



ATUDER

Acil Tıp Uzmanları Derneđi



-TOKSİKOLOJİK TARAMA YÖNTEMLERİ- YATAK BAŞI HIZLI TANI TESTLERİ KARAR VERMEDE ETKİN Mİ?

POLAT DURUKAN



TOKSİK MADDE ???

- Hücrelere ve yaşayan dokulara kimyasal, biyokimyasal ya da radyoaktif nitelikte zarar veren her türlü maddedir





Her şey zehirdir, mühim olan dozdur.
1493-1541



Paracelsus

Vitam cum morte mutavit.

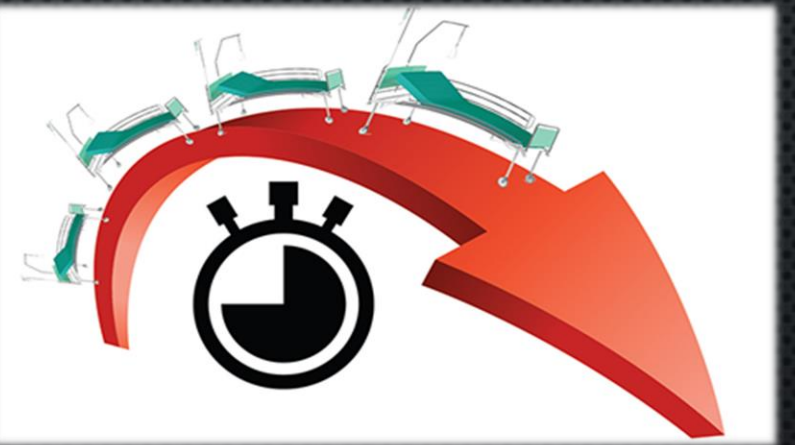
Ölümle hayatı takas etti.

(Mezartaşı yazısı)

28/10/2017

4

OVERDOSE



The DAWN Report

- ABD'de 2011'de 125.000.000 total acil başvurusu arasında 5.000.000 ilaç alımı ilişkili hasta mevcut
- Özellikle eroin-kokain gibi maddeler sık başvuru sebebi
- Ancak en sık başvuru sebebi madde; travma hasta grubunda çok daha sık olmakla beraber tüm vakalarda %25'e varan oranlarda acil başvurusuna eşlik eden **alkol**



TOKSİK MADDELER ???

- Metaller
- Tarım ilaçları
- Radyoaktif maddeler
- Bitkisel ve hayvansal toksinler
- Endüstriyel kimyasal maddeler
- **Kötüye kullanılan ilaç ve maddeler**

- **Alkol ve Metabolitleri**
(Etanol, Metanol, EtilGlukoronid, Etil Sülfat)
- **Uçucu Maddeler**
(Hekzan, Aseton, Toluen)
- **Halusinojen, Uyuşturucu, Uyutucu, Uyarıcı Maddeler ve Metabolitleri**
(Kannabinoidler, Katinonlar, Opiatlar ve Metabolitleri, Benzodiazepinler, Kokain ve Metabolitleri, Esrar ve Metabolitleri, Barbütiratlar, Trisiklik Antidepresanlar, Amfetaminler)



TOKSİKOLOJİK TARAMALAR NEDEN YAPILIR?

- 
- Tanı, klinik takip ve tedavi rotasının çizilmesi amacıyla yapılan testler (örneğin uygun antidotun seçimi, toksik maddelerin metabolizmasının değişmesi vb)
 - Doping gibi madde kötüye kullanımını ve illegal madde kullanımını tespit etmek için yapılan testler

HANGİ GRUPLARA YAPILIR?

- ACİL TOKSİKOLOJİK ANALİZLER
- İŞYERİ TOKSİKOLOJİK ANALİZLERİ
- YASAL AMAÇLI TOKSİKOLOJİK ANALİZLER (ADLİ TIP)
- DOPİNG ANALİZLERİ

TESTTEN BEKLENTİLER

- KULLANILAN İLAÇ YA DA MADDENİN (SEVİYESİNİN) TESPİTİ
- ANA MADDENİN YANINDA METABOLİTİNİN DE TESPİTİ

KANDA BAKILABİLEN MADDELER

Asetaminofen

Salisilat

Lityum

COHB

MetHb

Teofilin

Valproik asit

Karbamazepin

Digoksin

Fenobarbital

Fe, transferrin

Etil alkol, metil alkol, etilen glikol

Arsenik

Kurşun

Civa

Metotreksat

İDRARDA BAKILABİLEN MADDELER

Kokain

Opiatlar

Barbitüratlar

Amfetaminler

Propoksifen

Fensiklidin

Trisiklik antidepresanlar



TÜKÜRÜKTE BAKILABİLEN MADDELER

Etanol

Amfetaminler

Barbitüratlar

Benzodiazepinler

Kokain

Kannabinoid

Opiat

Fensiklidin

TERDE BAKILABİLEN MADDELER

Etanol

Amfetamin

Metamfetamin

Barbitüratlar

Benzodiazepinler

Buprenorfin

**Kokain, Kodein, eroin,
metadon, 6-asetilmorfin**

Fensiklidin

SAÇ İLE YAPILAN TOKSİKOLOJİK ANALİZ

TIRNAK İLE YAPILAN TOKSİKOLOJİK ANALİZ

TARAMA TESTLERİ

Yatak Başı Testler

İmmunoasseyler

(RIA, ELISA, Enzyme Multiplied IA, Fluorescent Polarization IA, Kinetic Interaction of Microparticles in Solution, Cloned Enzyme Donor IA)

Kromatografik Teknikler

(TLC, GC, GC/TOF, HPLC, UPLC, LC/QTOF)

TOKSİKOLOJİK ANALİZLER					
Kimyasal Maddeler Analizi					
SUT /THSK KODU	PARAMETRE	YÖNTEM/METOT	NUMUNE MİKTARI/TİPİ	ANALİZ SÜRESİ	ANALİZ ÜCRETİ (₺)
160.300	Aromatik Amin Tayini 2-Naftilamin. 2.4.5-Trimetilanilin. 2.4-Ksilidin. 2.6-Ksilidin. 2-Amino-4-Nitrotoluen. 2-Metoksi-5-etilanilin. 3.3'-Diklorbenzidin. 3.3'-Dimetil. 4.4'-Diaminodifenilmetan. 3.3'-Dimetilbenzidin. 4.4'-Diaminodifenilmetan. 4.4'-Metilen- Bis- (2-Kloradilin). 4.4'-Oksidianilin. 4.4'-Todianilin. 4-Metil-1.3-Fenilendiamin. Benzidin. o-Aminoazotoluen.o-Anisidin. o-Toluidin. p-Aminoazobenzen. p-Aminobifenil. p-Kloroanilin. p-Metoksi-M-Fenilendiamin p-Klor-o-Toluidin	LC-MS/MS In-house (Laboratuar içi geliştirilmiş metod)	Katılar için 10 gram, Sıvılar için 10 mL	5 gün	750
160.301	Ftalat Analizleri Phthalic acid, bis- iso-nonyl ester; Phthalic acid, bis-2 ethylhexyl ester; Phthalic acid, bis- 1-octyl ester; Phthalic acid, bis- isodecyl ester; Phthalic acid, benzylbutyl ester; Phthalic acid, bis-butyl ester;(Her bir parametre için)	LC-MS/MS In-house (Laboratuar içi geliştirilmiş metod)	Katılar için 10 gram, Sıvılar için 10 mL	5 gün	100
160.302	Bisfenol A analizi	LC-MS/MS In-house (Laboratuar içi geliştirilmiş metod)	Temsil eden numuneden 3 Adet	5 gün	300
160.303	Nitrozamin Analizleri , N-Nitrosodietilamin, N-Nitrosopiperidin, N-Nitrosomorfin, N-Nitrosoprolidin, N-Nitrosodipropilamin, N-Nitroso dibutilamin,(Her bir parametre için)	LC-MS/MS In-house (Laboratuar içi geliştirilmiş metod)	Katılar için 10 gram	5 gün	100
160.305	Atomik Absorpsiyon ile Tayin (her bir element için)			3 gün	55
160.306	İndüktif Eşleşmiş Plazma-Kütle Spektrometresi (ICP-MS) ile Tayin (her bir element için)	ICP-MS In-house (Laboratuar içi geliştirilmiş metod)		3 gün	55

Refik
Saydam
Hıfzısıhha
Merkezi
Başkanlığı

(Türkiye
Halk Sağlığı
Kurumu)

TOKSİKOLOJİK ANALİZLER

A) Biyolojik Materyalin Dışında Kalan Numunelerde Analiz

SUT /THSK KODU	ANALİZLER	YÖNTEM/METOT	MİKTAR	ANALİZ SÜRESİ	ANALİZ ÜCRETİ (₺)
160.401	Herbisitler; Atrazin, Dichlobenil, Simazin, Trifluralin.	GC-MS / AOAC 2007.1	Katı 100g Sıvı 200g	5gün	65
160.402	Karbamatlar; Carbofuran, Methomyl, Carbosulfan, Carbaryl	GC-MS /LC-MSMS / AOAC 2007.1	Katı 100g Sıvı 200g	5gün	65
160.403	Organoklorlular; Aldrin, Alfa-Endosulfan, Beta-Endosulfan, Dieldrin, Endosulfan Sulfate, Endrin, Heptachlor, Heptachlor- endo – epoxide, Heptachlor- exo – epoxide, Heptachlorobenzene Lindane, Quintozene(PCNB) 2,4'-DDD,2,4'-DDE, 4,4'-DDD, 4,4'-DDT	GC-MS / AOAC 2007.1	Katı 100g Sıvı 200g	5gün	65
160.405	Tiyadizenler: Buprofezin	GC-MS / AOAC 2007.1	Katı 100g Sıvı 200g	5gün	65
160.406	Rodentisitler; Warfarin, Bromodiolon, Diphacinone.	GC-MS /LC-MSMS / AOAC 2007.1	Katı 100g Sıvı 200g	5gün	65
160.407	Akarisitler; Amitraz, Bromopropylate, Dinobuton, Mephosfolan, Tetradifon, Tetrasul.	GC-MS / AOAC 2007.1	Katı 100g Sıvı 200g	5gün	65
160.408	Organofosforlular; Azinfos-etil, Azinfos-metil, Chlorpyrifos –Ethyl, Chlorpyrifos-Methyl, Demeton-S, Demeton-S-methyl, Diazinon, Dichlorvos, Dimethoate, Ethion, Ethoprophos, Etrimfos, Fenitrothion, Fenthion, Formothion, Heptenophos, Malathion, Methacrifos, Methamidophos, Methidation, Mevinphos, Parathion-ethyl, Parathion-methyl, Phenamiphos, Phorate, Phosalone, Phosmet, Pirimiphos Ethyl, Pirimiphos Methyl, Profenofos, Pyridaphenthion, Triazophos, Temephos, Thiometon, Quinalphos	GC-MS / AOAC 2007.1	Katı 100g Sıvı 200g	5gün	65

TOKSİKOLOJİK ANALİZLER**B) Biyolojik Materyalde İnorganik Toksik Madde Analizleri**

SUT /THSK KODU	ANALİZLER	YÖNTEM/METOT	MİKTAR	ANALİZ SÜRESİ	ANALİZ ÜCRETİ (₺)
900.511	Arsenik	ICP-MS	3 mL kan, 10 mL idrar	3 gün	***
900.600	Bakır		3 mL kan, 10 mL idrar	3 gün	***
900.871	Civa		3 mL kan (EDTA'lı tüpte), 10 mL idrar	3 gün	***
900.950	Çinko		3 mL kan, 10 mL idrar	3 gün	***
902.221	Krom		3 mL kan (EDTA'lı tüpte), 10 mL idrar	3 gün	***
902.231	Kurşun		3 mL kan (EDTA'lı tüpte), 10 mL idrar	3 gün	***
902.720	Nikel		3 mL kan, 10 mL idrar	3 gün	***
903.420	Selenyum		3 mL kan, 10 mL idrar	3 gün	***
170.513	Lityum		3 ml kan	3 gün	***
911.440	Atomik Abs. Cihazı ile yap. Tetkik		5 mL kan, 10 mL idrar	3 gün	***
170.500	Saç ve tırnakta ağır metal analizi (Her bir parametre için)		0.25 gram saç (enseden), 0.1 gram tırnak	3 gün	55
170.501	Kadmiyum		3 mL kan (EDTA'lı tüpte), 10 mL idrar	3 gün	55
170.502	Kobalt		3 mL kan (EDTA'lı tüpte), 10 mL idrar	3 gün	55

TOKSİKOLOJİK ANALİZLER					
B) Biyolojik Materyalde İnorganik Toksik Madde Analizleri					
SUT /THSK KODU	ANALİZLER	YÖNTEM/METOT	MİKTAR	ANALİZ SÜRESİ	ANALİZ ÜCRETİ (₺)
170.503	Mangan		3 mL kan (EDTA'lı tüpte), 10 mL idrar	3 gün	55
170.504	Molibden		3 mL kan, 10 mL idrar	3 gün	55
170.505	Organik Toksik Madde Analizleri Kanda alkol türleri tayini (8 parametre)	GC-Head Space	4 mL kan, EDTA'lı	6 saat	200

TOKSİKOLOJİK ANALİZLER					
C) Biyolojik Materyalde İlaç Düzeyi Analizleri					
SUT /THSK KODU	ANALİZLER	YÖNTEM	MİKTAR	ANALİZ SÜRESİ	ANALİZ ÜCRETİ (₺)
170.506	Trisiklik antidepressan grubu tayini (Cedia)	ELİSA	5 mL kan	1 saat	40
170.507	Barbitürat Grubu Tayini (Cedia)	ELİSA	5 mL kan	1 saat	40
170.508	Benzodiazepin grubu Tayini (Cedia)	ELİSA	5 mL kan	1 saat	40
170.509	Parasetamol (Asetaminofen) Tayini (Cedia)	ELİSA	5 mL kan	1 saat	40
911.350	Kolinesteraz Düzeyi	Spekrofotometrik	5 mL kan	1 saat	***

NEDEN İDRAR ???

- Otomatize analizlere uygundur
- Kan örneklerine göre en önemli avantajları, kullanılan maddenin ve metabolitlerinin yüksek konsantrasyonda bulunmasıdır
- Yapısında serbest serum proteinleri, lipidler ve diğer büyük moleküler ağırlıklı bileşiklerin bulunmaması toksikolojik ön analizleri ve numune hazırlığını kolaylaştırır
- İdrar analizleri üzerine oldukça fazla deneyim vardır



MADDELERİN İDRARDA TESPİT ZAMANLARI

Madde	Cut-off Değeri	İdrarda Kalış Süresi	
		Minimum	Maksimum
Amfetamin	1000 ng/mL	2-7 saat	2-4 gün
Barbitürat	300 ng/mL	2-4 saat	7-21 gün
Benzodiazepin	300 ng/mL	2-7 saat	1-4 gün
Kokain	300 ng/mL	1-4 saat	2-4 gün
Marijuana (THC)	50 ng/mL	2 saat	15-30 gün
MDMA	500 ng/mL	2-7 saat	1-3 gün
Metamfetamin	1000 ng/mL	2-7 saat	2-4 gün
Opiat	2000 ng/mL	2 saat	2-3 gün
Metadon	300 ng/mL	3-8 saat	1-3 gün
TCA	1000 ng/mL	8-12 saat	2-7 gün

İDRAR TOKSİKOLOJİ TESTLERİ

➤ Tarama testleri



- Ucuz
- Hızlı
- Semi-kantitatif
- Yüksek hassasiyet
- Düşük özgüllük

➤ Doğrulama testleri



- Pahalı
- Yavaş
- Kantitatif
- Yüksek hassasiyet
- Yüksek özgüllük (düşük yanlış pozitiflik)

DOĞRULAMA YÖNTEMLERİ

➤ Doğrulama yöntemi olarak altın standart yöntem **Kütle Spektrometresidir** (MS)



MESLEK İLİŞKİLİ HASTALIKLARDA TOKSİKOLOJİK ÇALIŞMALAR

Aromatik Nitro ve Amino bileşikleri & Alifatik Hidrokarbonların Nitro türevlerinin İntoksikasyonu

Heparin veya EDTA'lı alınan kanda Methemoglobin düzeyi ölçülmektedir

Tetraklora etilen intoksikasyonu

Spot idrarda TCA (Triklor Asetik Asit) bakılır. 10 mg/L üzeri değerler anlamlı kabul edilir

Benzen, Fenol, Naftoller, homologları ve halojen türevlerinin vücut üzerindeki toksik etkilerinin tayini

Fenol testi yapılır. Spot idrardaki normal Fenol değeri 20 mg/L'nin altında olmalıdır. 24 saatlik idrarda 50 mg/24 saat normal olarak kabul edilir



MESLEK İLİŞKİLİ HASTALIKLARDA TOKSİKOLOJİK ÇALIŞMALAR

Toluen ve Ksilen'e maruz kalınan durumlarda

Spot veya 24 saatlik idrarda Hippürik Asit testi yapılır. Normal değeri 200-1600 mg/24 saattir, Spot idrarda 2000 mg/L kabul edilir

Organik Fosforlu İnsektisitler

Bu tür maddelerin oluşturduğu akut ve kronik zehirlenme tablolarının kontrolü için kanda, plazmada Kolinesteraz aktivitesine bakılmalıdır



Kurşun İntoksikasyonu

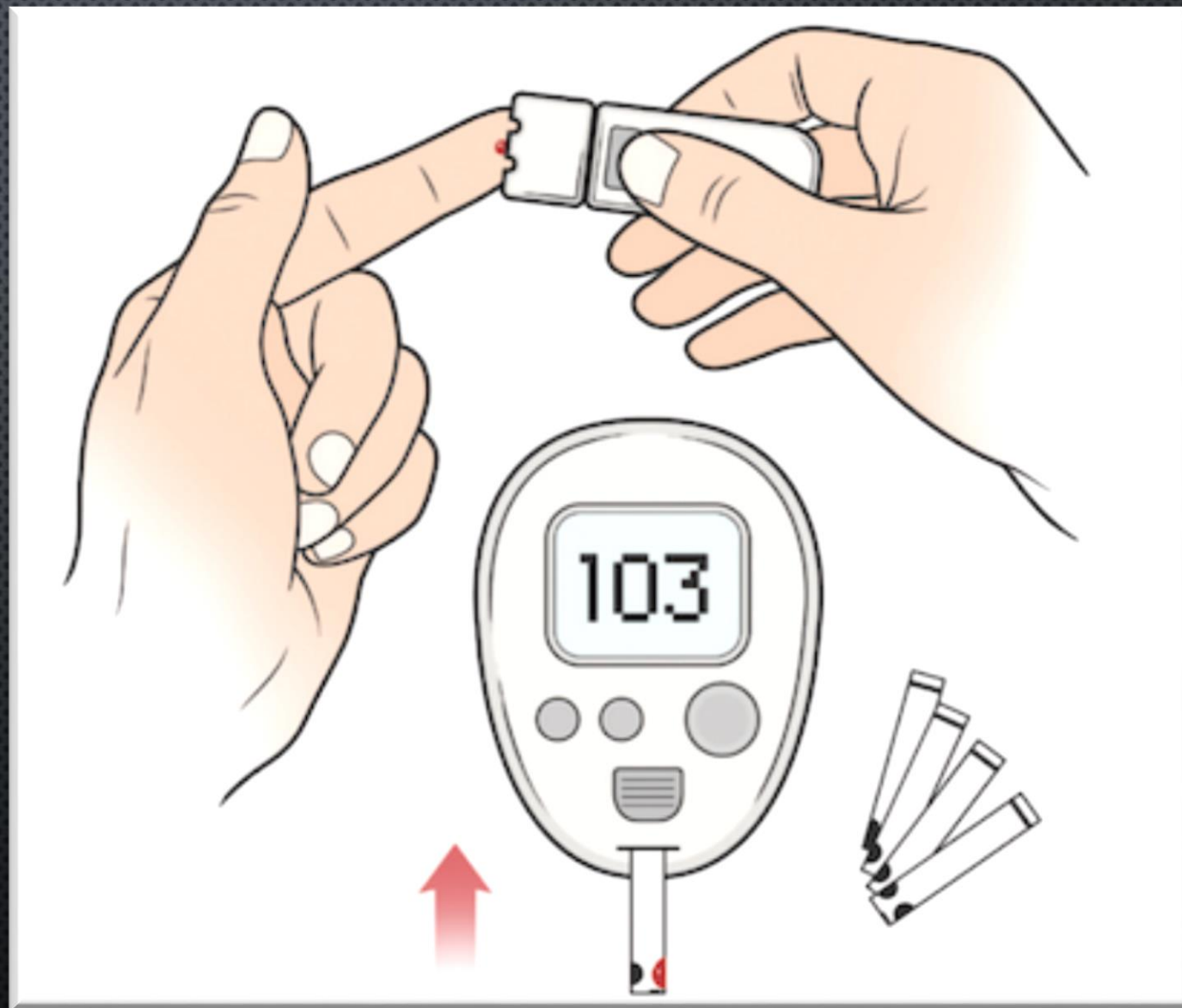
Kurşun metabolizmasının ürünü, d-ALA (Delta Amino Levülinik Asit) spot idrarda bakılır. 10 mg/L kadar normal kabul edilir

Kan kurşun düzeyi çalışılması için heparinli total kan gerekmektedir (Normal kabul edilen kan kurşun değeri 0-25 mcg/dL'dir)

PoCT (Point of Care Testing)







Point-of-care blood ketone testing: screening for diabetic ketoacidosis at the emergency department.

Charles RA¹, Bee YM, Eng PH, Goh SY.

⊕ Author information

Abstract

INTRODUCTION: We piloted the use of a blood beta-hydroxybutyrate meter as a point-of-care testing in an emergency department (ED) to establish its role in distinguishing ketosis/ketoacidosis from simple hyperglycaemia, and develop guidelines for its use in the ED.

METHODS: 111 consecutive patients presenting with capillary glucose levels exceeding 14 mmol/L had a simultaneous blood ketone measurement at triage. This was correlated with clinical diagnosis, venous bicarbonate levels and urine ketone testing.

RESULTS: The median beta-hydroxybutyrate levels was 5.7 (range 4.3-6.0) mmol/L for patients with diabetic ketoacidosis (DKA) and 0.1 (0.0-3.2) mmol/L for the remaining patients. Only 47.7 percent could provide urine samples in the ED. A blood ketone result of 3.5 mmol/L yielded 100 percent specificity and sensitivity for the diagnosis of DKA.

CONCLUSION: This is a useful tool that allows clinicians to immediately distinguish between simple hyperglycaemia and potentially life-threatening ketotic states. We formulated simple guidelines for its utilisation in an ED setting.

Impact of point-of-care testing for CYP2C19 on platelet inhibition in patients with acute coronary syndrome and early dual antiplatelet therapy in the emergency setting.

Stimpfle F¹, Karathanos A¹, Droppa M¹, Metzger J¹, Rath D¹, Müller K¹, Tavlaki E¹, Schäffeler E², Winter S², Schwab M³, Gawaz M¹, Geisler T⁴.

Author information

Abstract

AIMS: Only limited data exist about the role of point of care CYP2C19 testing in the acute setting in the early phase of acute coronary syndromes (ACS). Therefore, the present study was designed to investigate the impact of CYP2C19 loss-of-function point-of-care (POC) genotyping in patients presenting with acute coronary syndromes (ACS) and treated with dual antiplatelet therapy in the emergency setting.

METHODS AND RESULTS: 137 subjects with ACS scheduled for percutaneous coronary intervention were consecutively enrolled. Pre- and on-treatment platelet aggregation was assessed by multiple electrode aggregometry (MEA) after stimulation with adenosine diphosphate (ADP). Patients were loaded according to current guideline adherent indications and contraindications for use of P2Y12 inhibitors in ACS. POC genotyping for CYP2C19*2 was performed in the emergency room after obtaining a buccal swab using the Spartan RX CYP2C19 system and obtaining patient's informed consent. Prasugrel and ticagrelor treated patients had significantly lower PR compared to clopidogrel-treated patients. The benefits of prasugrel and ticagrelor compared to clopidogrel treated patients in terms of platelet inhibition were more pronounced in CYP2C19*2 carriers. Non-carriers showed similar inhibition regardless of particular P2Y12 inhibitor treatment. Statistical analyses adjusting for factors associated with response (e.g. smoking) revealed that CYP2C19*2 allele carrier status and loading with different type of P2Y12 receptor blockers were significant predictors of on-treatment platelet reactivity in the early phase of ACS.

CONCLUSION: The results of this pilot study of treatment of patients in the early phase of ACS indicate that CYP2C19*2 POC genotyping might help to identify patients at risk with poor response to clopidogrel treatment, thereby benefiting from reloading and switching to alternative P2Y12 receptor inhibition.

Point of care diagnostics for sexually transmitted infections: perspectives and advances.

Gaydos C¹, Hardick J.

Author information

Abstract

Accurate and inexpensive point-of-care (POC) tests are urgently needed to control sexually transmitted infection epidemics, so that patients can receive immediate diagnoses and treatment. Current POC assays for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* perform inadequately and require better assays. Diagnostics for *Trichomonas vaginalis* rely on wet preparation, with some notable advances. Serological POC assays for syphilis can impact resource-poor settings, with many assays available, but only one available in the U.S. HIV POC diagnostics demonstrate the best performance, with excellent assays available. There is a rapid assay for HSV lesion detection; but no POC serological assays are available. Despite the inadequacy of POC assays for treatable bacterial infections, application of technological advances offers the promise of advancing POC diagnostics for all sexually transmitted infections.

KEYWORDS: *Chlamydia trachomatis*; HIV; HSV-2; *Neisseria gonorrhoeae*; PCR; *Trichomonas vaginalis*; point-of-care diagnostics; resource-limited settings; serology; syphilis

PMID: 24484215 PMCID: [PMC4065592](#) DOI: [10.1586/14787210.2014.880651](#)

Point-of-Care Testing for Infectious Diseases: Diversity, Complexity, and Barriers in Low- And Middle-Income Countries

Nitika Pant Pai¹, Caroline Vadnais², Claudia Denkinge^{2,3}, Nora Engel⁴, Madhukar Pai^{2,5*}

¹ Division of Clinical Epidemiology, Department of Medicine, McGill University, Montreal, Canada, ² Respiratory Epidemiology & Clinical Research Unit, Montreal Chest Institute, Montreal, Canada, ³ Division of Infectious Diseases, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts, United States of America, ⁴ Department of Health, Ethics and Society/Caphri, Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, Maastricht University, The Netherlands, ⁵ Department of Epidemiology & Biostatistics, McGill University, Montreal, Canada





Implementation of Point-of-Care Rapid Urine Testing for Drugs of Abuse in the Emergency Department of an Academic Medical Center

Impact on Test Utilization and ED Length of Stay

Kent Lewandrowski, MD,¹ James Flood, PhD,¹ Christine Finn, MD,² Bakhos Tannous, PhD,¹
Alton B. Farris, MD,¹ Theodore I. Benzer, MD, PhD,³ and Elizabeth Lee-Lewandrowski, PhD, MPH¹

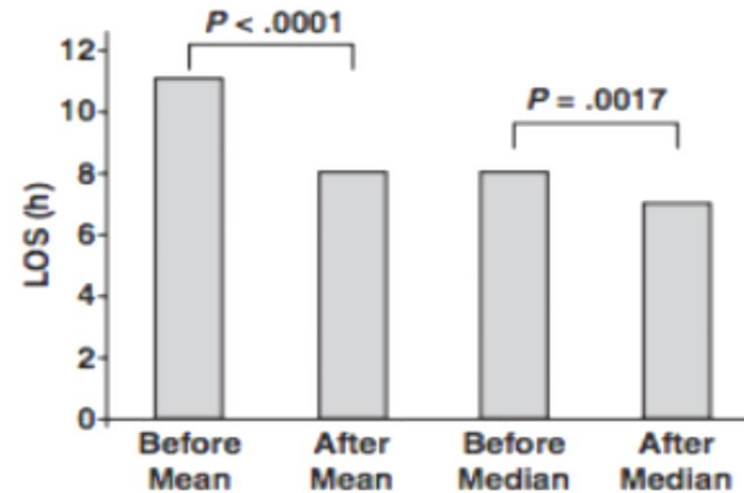


Figure 1 Mean and median emergency department length of stay (LOS) before and after implementation of point-of-care urine testing for drugs of abuse.

Implementation of Point-of-Care Rapid Urine Testing for Drugs of Abuse in the Emergency Department of an Academic Medical Center

Impact on Test Utilization and ED Length of Stay

Kent Lewandrowski, MD,¹ James Flood, PhD,¹ Christine Finn, MD,² Bakhos Tannous, PhD,¹
Alton B. Farris, MD,¹ Theodore I. Benzer, MD, PhD,³ and Elizabeth Lee-Lewandrowski, PhD, MPH¹

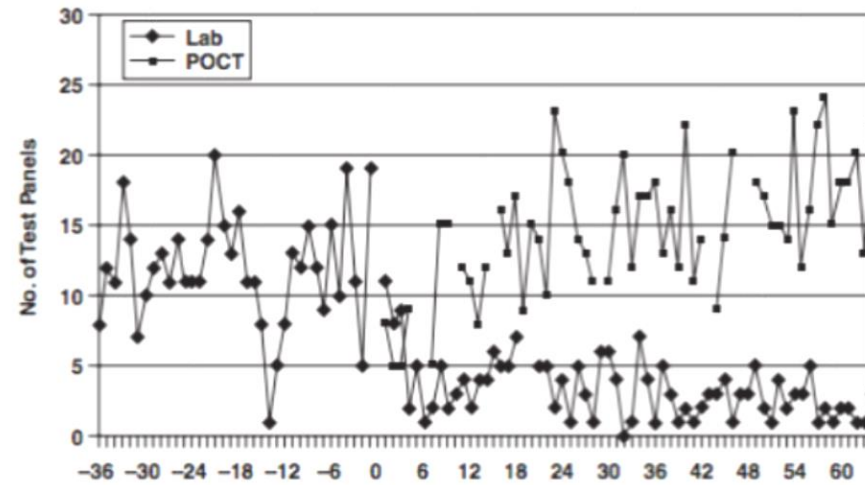
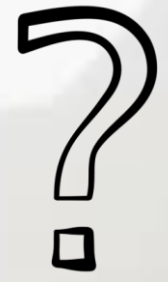
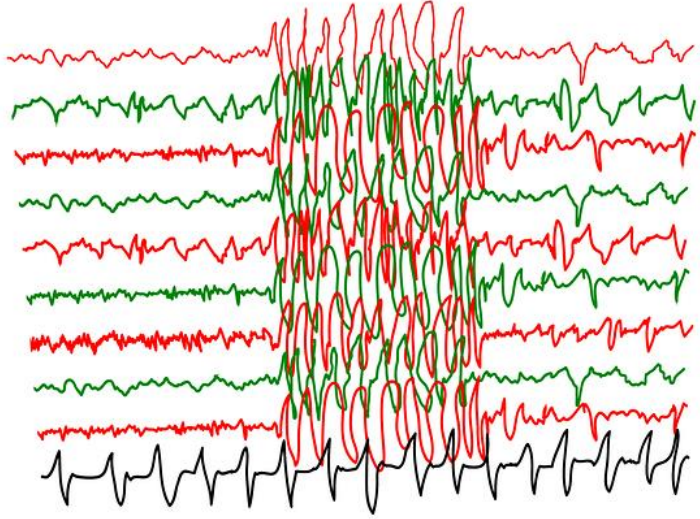


Figure 2 Number of urine testing panels performed for drugs of abuse in the central laboratory and by point-of-care testing (POCT) over time.

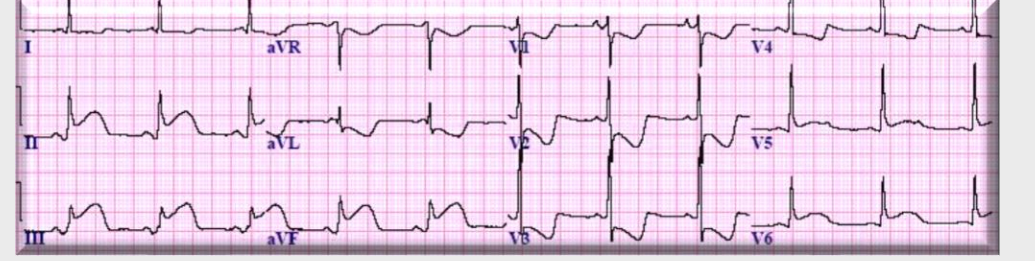
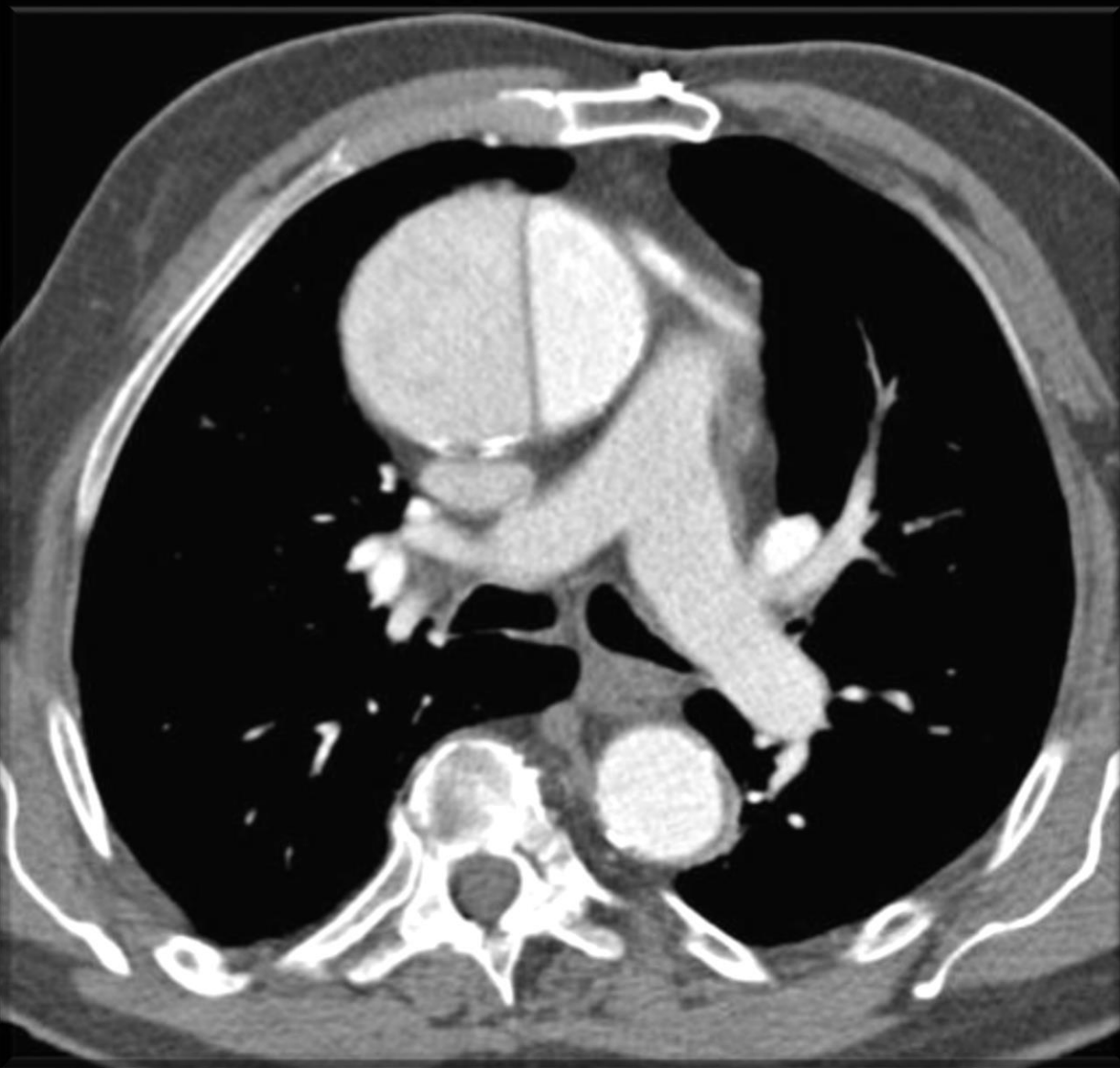


ÖZEL DURUMLAR

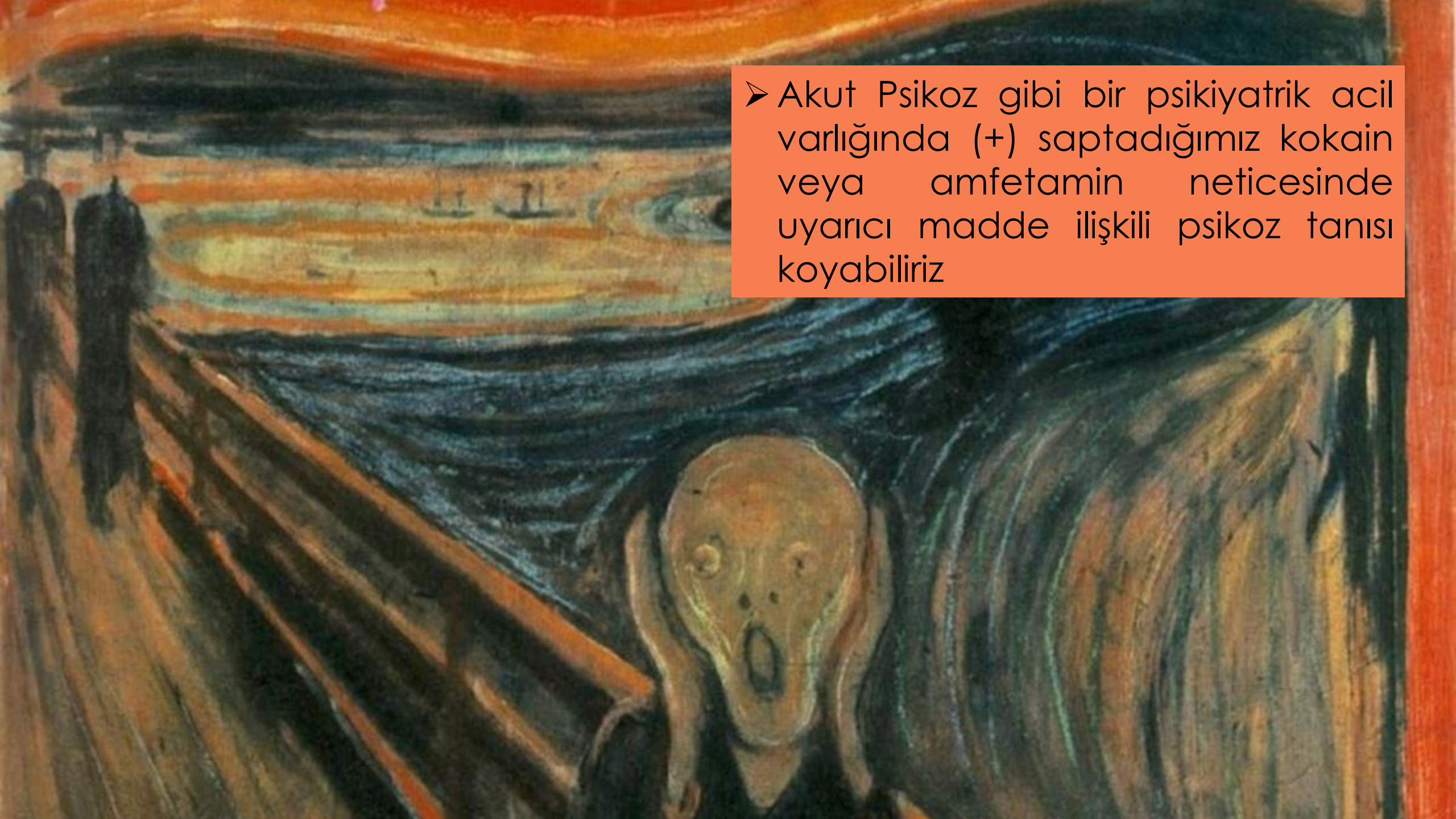




- Nöbet/ status epileptikus varlığında yatak başı testimiz kokain (+) geldiyse fenitoin uygulamasından kaçınmak yerinde olur



- AKS veya Aort Diseksiyonu gibi bir kardiyovasküler acil durumunda yine kokain için (+) saptadığımız bir yatak başı test neticesinde β -Blokler ajanların kullanımından kaçınabiliriz



➤ Akut Psikoz gibi bir psikiyatrik acil varlığında (+) saptadığımız kokain veya amfetamin neticesinde uyarıcı madde ilişkili psikoz tanısı koyabiliriz



➤ Pedyatrik bir vakada (+) saptadığımız bir yatak başı toksikolojik test istismar şüphesi doğurabilir



Teşekkürler..