Antidot Zehirlenmesi

Dr.Serkan YILMAZ
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı

Giriş

- Tüm zehirlenmeler Acil Tıbbın temel prensiplerine bağlı kalarak tedavi edilmelidir.
- Acil Tıp Sistematiğine uygun değerlendirme ve destek tedavisi derhal başlamalıdır.
- Çoğu olguda bu ilk yaklaşım yeterlidir.

Amaç

- Bazı durumlarda ise standart destek tedavisine antidot tedavisi ilave edilmelidir.
- Bu sunumun amacı, seçilmiş bazı antidot tedavileri üzerinden antidot seçimi ve kullanımdaki hataları konuşmak.

Olgu 1

- 26 yaşında bir erkek hasta 112 tarafından getiriliyor.
- Hasta bilinçsiz vaziyette sokakta bulunmuş, uyarılara yanıtsız, solunumu yüzeyel, hafif siyanoze
- Pupilleri myotik, TA:100/60 mmHg, Nb: 110/dk

Opioid Overdosu - Naloksan

- Hastaya 0.4 mg Naloksan IV bolus uygulanıyor.
- Hastada birkaç saniye içinde, terleme, rinore, titreme görülüyor ve hasta kusmaya başlıyor.
- Yan çevriliyor, aspire ediliyor….
- Kullanacağımız antidotun etkileri iyi bilinmeli ve uygulama öncesi gerekli önlemler alınmalı;
- Şimdi belki çok geç…

Opioid Overdosu - Naloksan

- 20 dakika sonunda genel durumunun daha iyi olduğu düşünülen hasta aspirasyon pnömonisini dışlamak amacıyla radyoloji ünitesine gönderiliyor..
- 2 dakika sonra görevli personel hastanın tekrar bilincinin kapandığını ve siyanoze olmaya başladığını haber veriyor…
- Pek çok opioid agonistin etki süresi naloksan dan daha uzundur.
- Resedasyon akıldan çıkarılmamalı…

Naloksan

- Pure kompetitif antagonist
- Yüksek yağda çözünürlük, dağılım yarı ömrü hızlı
- Opioid intoksikasyonuna bağlı solunum depresyonunun tedavisinde
- Özellikle μ reseptörleri üzerine etkili, yüksek dozda δ ve κ reseptörleri üzerine etkili

Naloksan

- Çekilme Semptomları
- Resedasyon
- ALI, hipertansiyon, kardiyak disritmi
- Deliryum

Naloksan

- Özellikle bağımlı bireylerde çekilme bulgularının oluşmaması için 0,05 mg dozlardan tedavinin başlanması dozun titre edilerek uygulanması önerilmektedir.
- Çekilme bulgularına karşı hazırlıklı olunmalıdır.
- 0.4 mg/1 ml Naloksan + 3 ml %0.9 NaCl = 0.1 mg/1ml

Naloksan

- Pek çok opioid agonistin etki süresi naloksan dan daha uzundur. Bu nedenle resedasyondan korunmak için hasta yakın izlenmeli, ortaya çıkarsa sürekli infüzyon başlanmalıdır.
- 1 Lt %0.9 NaCl içine sedasyonu yenen son etkin doz x 6.6; 100ml / saat

Olgu 2

- 29 yaşında kadın hasta, yaklaşık 1 saat önce 20 adet 500 mg lık parasetamol tb alımı sonucu acil servise getiriliyor.
- Hastanın yaygın anksiyete bozukluğu nedeniyle antidepressan ilaç kullanımı ve astım hastalığı mevcut
- Geliş fizik muayene ve vital bulguları stabil

Parasetamol - N Asetil Sistein

- Orogastrik lavaj
- Aktif kömür
- 150 mg/kg IV NAC 15 dk % 5 DW içinde
- Tedavinin 10. dk hasta nefes almada güçsüzlük ve baş dönmesi tarif ediyor.
- TA: 80/50 mmHg, Nb: 130/dk
- Anaflaksi…

Parasetamol - N Asetil Sistein

- NAC parasetamol zehirlenmesinde köşe taşıdır. Alımdan sonraki erken dönemde (ilk 8 saat) kullanılması parasetamole bağlı toksisiteyi önleyebilir, sınırlayabilir.
- Geç dönemde serbest radikal oluşumuna bağlı toksisitenin sınırlanmasında rolü vardır.

Parasetamol - N Asetil Sistein

- Etki Mekanizması
  - Glutatyon sentezinin prekürsörü
  - Sülfasyon için sülfat
  - Glutatyon yerine NAPQI ile direk bağlanarak
  - NAPQI redüksiyonunu değiştirerek

Parasetamol - N Asetil Sistein

- Endikasyonu
  - 150 mg/kg üzeri alımlarda
  - Parasetamol düzeyi ilk 8 saatte görülemeyecekse
  - Veya parasetamol düzeyi Rumack-Mathew nanogramında terapötik düzeyin üzerinde

Parasetamol - N Asetil Sistein

- Oral NAC, bulantı, kusma, şişkinlik, diare, reflü, tat alma duyusunda bozukluk ve nadiren ürtikere yol açabilir
- IV NAC ile ortaya çıkabilecek en önemli yan etki anaflaktoid reaksiyondur. (Astımı olan hasta !)
  - İnfüzyon hızı
  - IV çözeltinin konsantrasyonu

Parasetamol - N Asetil Sistein

- Hastamızda NAC infüzyonu duruduruluyor ve anaflaksi için gerekli tedavisi yapılıyor.
- Daha sonra çözelti konsantrasyonu kontrol edilerek daha yavaş infüzyon yapılabilir,
- Tekrar aynı tablo ile karşılaşılırsa oral tedaviye geçilir.

Parasetamol - N Asetil Sistein

- 200 ml % 5 DW içine 150 mg/kg – 15 dakika (üretici firma önerisi, Goldfrank yükleme dozu için 1 saatlik infüzyon öneriyor)
- 500 ml % 5 DW içine 50 ml/kg – 4 saat
- 1000 ml % 5DW içine 100 ml/kg – 16 saat

Olgu 3

- Yaygın anksiyete bozukluğu olan ve dispeptik şikayetleri nedeniyle sıklıkla sağlık kuruluşuna başvuran bir hastaya endoskopi planlanıyor
- Endoskopi öncesi benzodiazepin ile sedasyon uygulanan hastaya konfüzyonunun geri dönmesi için flumazenil yapılıyor.
- Kısa süre sonra hasta nöbet geriçiriyor ve endoskopi ünitesinden acil servise getiriliyor.

Olgu 3

- Hastaya 5 mg IV diazepam uygulanıyor ve nöbet kontrol altına alınıyor.
- Hastanın öyküsünde uzun süredir PPI ve TCA kullanımı olduğu öğreniliyor.

Benzodiazepin - Flumazenil

- Kompetitif benzodiazepin reseptör analogudur.
- Agonist özellikleri çok zayıftır. (invers agonist)
- Diazem benzeri agonistler benzodiazepin reseptörlerini stimüle ederek; anksiyolitik , antikonvülzan, sedatif, amnestik ve kas gevşetici etki gösterirler.
- İnvers agonistler ise benzodiazepin reseptörüne bağlanarak anksiyete, ajitasyon ve nöbete yol açarlar

Benzodiazepin - Flumazenil

- Nöbet ve zaman zaman da yol açabildikleri disritmi gibi yan etkileri nedeniyle acil servislerde çoklu ve bilinmeyen alımlarda önerilmemektedir.
- Özellikle benzodiazepine bağlı santral sinir sistemi depresyonunu geri çevirmede etkili iken benzodiazepine bağlı solunum depresyonunda yeterli güvenlige sahip değildir.
- Herhangi bir bağımlılığı olmayan ve sadece benzodiazepine bağlı gelişen toksisitete ideal

Benzodiazepin - Flumazenil

- Bilinçli sedasyonda benzodiazepin kullanımı sonrası amnezi ve kognitif bozuklukların geri dönmesinde güvenli (0,6 – 1 mg, 0,1 mg/dk)
- Flumazenilin etki süresi bir çok benzodiazepinden kısadır. Bu nedenle resedasyon olabilir.

Benzodiazepin - Flumazenil

- Benzodiazepine bağlı solunum depresyonu olan hastada kullanımı güvenli değildir.
- Hasta kısa sürede uyansa da dakika ventilasyonu ve oksijen saturasyonu üzerine pozitif etkisi olmadığı gösterilmiş. Üstelik rebound solunum depresyonu ve uzamış hipoksik epizodlar rapor edilmiştir.
- Bu nedenle solunum depresyonu olan hastada oksijenasyon ve ventilasyonu düzeltmek için ek girişimlere ihtiyaç olacağı akıldan çıkarılmamalıdır.

Benzodiazepin - Flumazenil

- 30 seride toplam 758 olgunun incelendiği bir araştırmada *(Geller E, ve ark. Eur Neurol 1991;31:241-50.)*
  - 5 nöbet – hepsinde geniş bolus dozlar
  - 5 nöbetin 3 ünde TCA kullanımı
  - 2 disritmi – TCA kullanımı
- 497 hastanın incelendiği bir diğer çalışmada
  - 6 nöbet – 5 inde TCA kullanımı

Benzodiazepin - Flumazenil

- Endikasyon (Yan etki açısından düşük riskli hastalar)
  - Santral sinir sistemi depresyonu olan, normal fizik muayene ve normal vital bulguya sahip hastalar
  - TCA kullanımı olmamalı (öykü, EKG)
  - Nöbet öyküsü olmamalı
  - Kronik benzodiazepin kullanımı öyküsü olmamalı

Benzodiazepin - Flumazenil

- Benzodiazepin overdozu olan hastalarda flumazenil acil hasta bakımının yerini tutamaz
- Hipoksi ve hipotansiyon flumazenil kullanılmadan önce düzeltilmelidir.
- Küçük dozlar titre edilerek verilmelidir.
- Nöbet aktivitesi ve TCA kulllanan hastalarda verilmemelidir.
- Deneyimsiz hekimlerce kulllanılmamalıdır.

Özet

- Tüm zehirlenmeler Acil Tıbbın temel prensiplerine bağlı kalarak tedavi edilmelidir.
- Çoğu olguda bu ilk yaklaşım yeterlidir.
- Bazı durumlarda ise standart destek tedavisine antidot tedavisi ilave edilmelidir.

Özet

- Antidotlar da ilaçtır.
- Uygun hastada
- Doğru endikasyonla
- Uygun dozlarda verilmeli
- Kullanımı sırasında oluşabilecek sorunlara karşı hazırlıklı olunmalıdır.