

Sempozyum Başkanları

Prof. Dr. Başar CANDER

Doç. Dr. Yunsur ÇEVİK

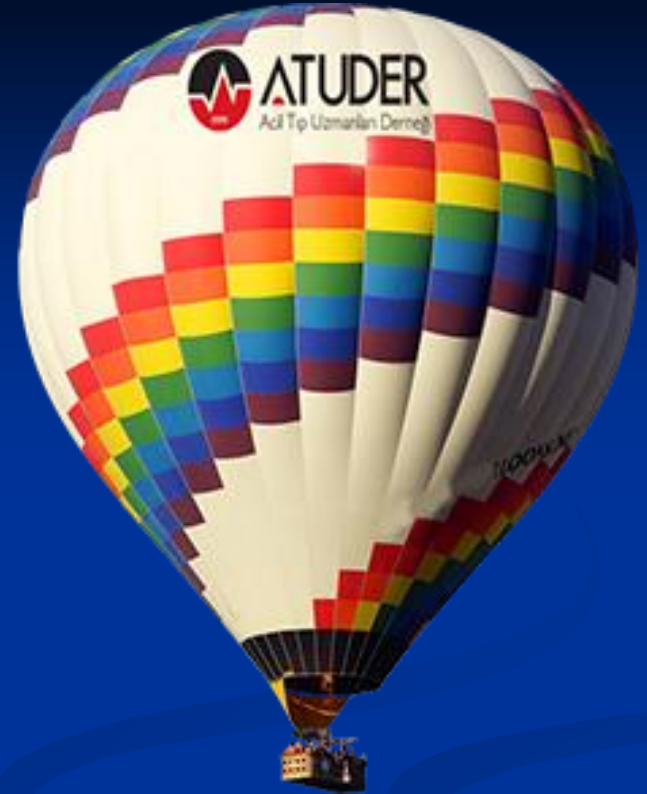
Sempozyum Genel Sekreterleri

Uz. Dr. Seda DAĞAR

Yrd. Doç. Dr. Afşin Emre KAYIPMAZ

Uz. Dr. Mustafa EKİCİ

Teşekkürlerimi Sunuyorum



KAPATOKS 2017

**ATUDER KAPADOKYA
TOKSİKOLOJİ SEMPOZYUMU**



Onur duyduum

Teşekkürlerimi Sunuyorum

Acilci Gözüyle

Toksidromlar Işığında Genel Yaklaşımlar

İsimleri Belirlenemeyen Çoklu ilaç Alımlarında
Yol Haritası Nasıl Olmalı?



Prof. Dr. Sedat YANTURALI
Dokuz Eylul Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı - İzmir
sedat.yanturali@deu.edu.tr



Zehirlenmeler

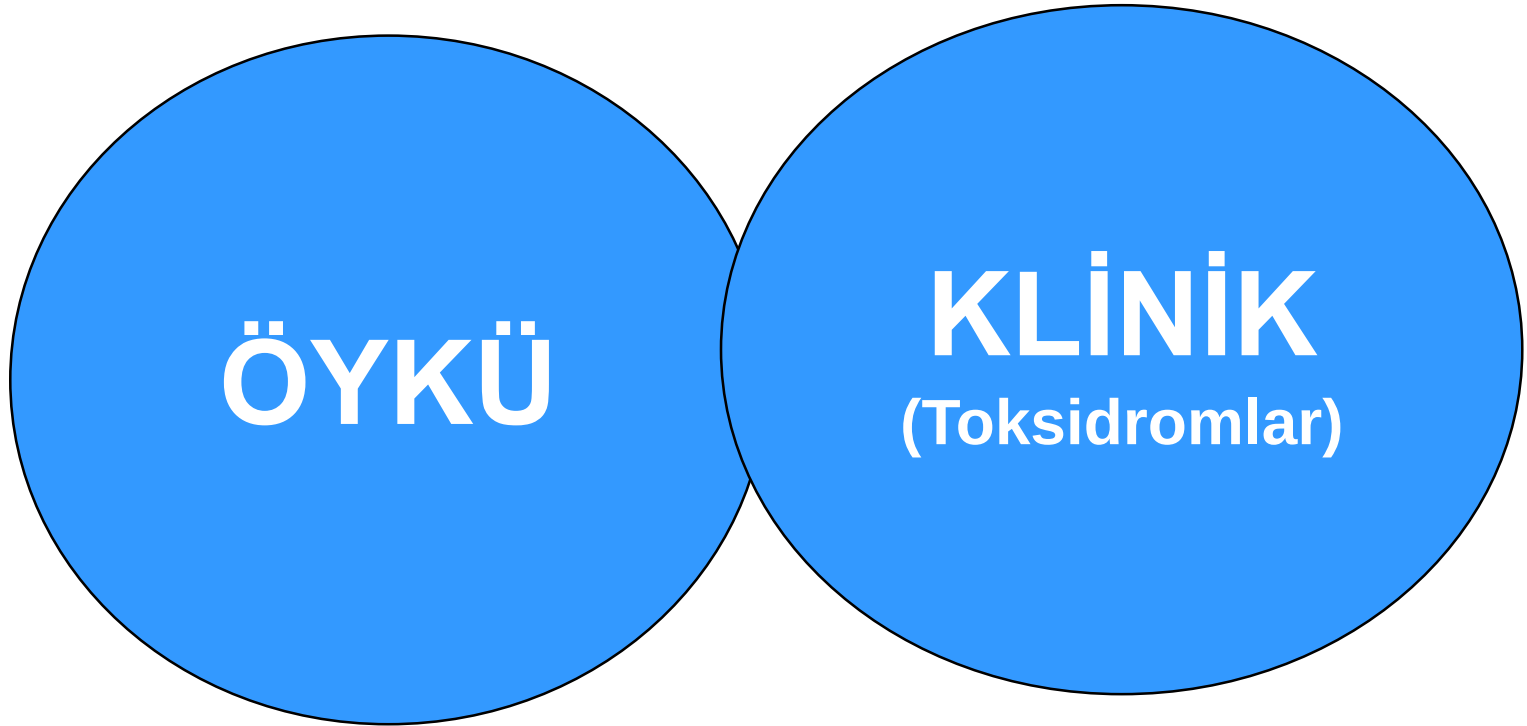
- Tüm dünyada acil servislere sık başvuru nedenlerinden biri
 - % 1 - % 5
- Zehirlenmelerin %1'i ölüm
- Her yıl bildirilen vaka sayısında ve ölüm oranında artış var.
- 40 yaş altında kardiyak arrest
- Uzun dönem yaşam oranı yüksek (%24)



**“Bütün maddeler zehirdir.
Zehir olmayan hiçbir
madde yoktur. Zehir ile
ilacı birbirinden ayıran
onun dozudur.”**

Paracelsus (1493-1541)





Hasta yakını ☺ İlaç kanda çıkmıyor mu ?



Acilcilerin Sık Karşılaştığı Durumlar

- İlaç belli mi ?
- Ne kadar içti ?
- Gerçekten içti mi ?
- Çoklu ilaç mı ?
- Sekonder bir kazanç ?
- Markasız ilaçlar ?





Toksidromlar ne demek ?

Toksik Sendrom

- Bir madde ile maruziyet sonrası gözlemlenen bulgu ve semptomların toplamı
- Benzer, aynı grup ilaçların ortak bir klinik tablo oluşturması
- Kesin klinik bulgular sayesinde, etiyolojik ajanın ayırıcı tanısı daraltılabilir.

TEMEL TOKSİDROMLAR

- Antikolinerjik Sendrom
- Kolinergik Sendrom
- Sempatomimetik Sendrom
- Opioid Sendrom
- Sedatif- Hipnotik Sendrom

☠ **Salisilatlar**

☠ **Hipoglisemi yapanlar**

☠ **Serotonin sendromu**

1 - ANTİKOLİNERJİK SENDROM

- Antikolinerjik ajanlar
- Antihistaminikler
- Antipsikotikler
- Trisiklik antidepresanlar
- Antispazmotikler
- Bitki ve mantarlar



1 - ANTİKOLİNERJİK SENDROM

SEMPTOMLAR

- Bilinç bozukluğu
- Ateş
- Flushing
- Midriazis
- Taşikardi
- Deri ve mukozalarda kuruluk
- İleus
- Üriner retansiyon
- Görsel halüsinasyon
- Fasikülasyon

1 - ANTİKOLİNERJİK SENDROM

Peripheral Manifestations of Antimuscarinic Toxicity



Mydriasis



Lack of axillary sweat



Flushed skin



Ileus



Dry mucous membranes



Urinary retention



Tachycardia and hypertension



Hyperthermia

Central Manifestations of Antimuscarinic Toxicity



Progressive central neurologic toxicity

Tremor
Confusion
Agitation
Mumbling
Delirium
Hallucinations
Seizures
Myoclonus
Coma

1 - ANTİKOLİNERJİK SENDROM



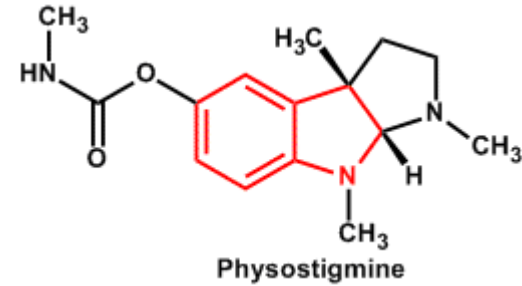
- Kemik kadar **kuru**
- Yarasa kadar **kör**
- Pancar kadar **kırmızı**
- Çöl kadar **sıcak**
- Zırdeli **Kaçık**

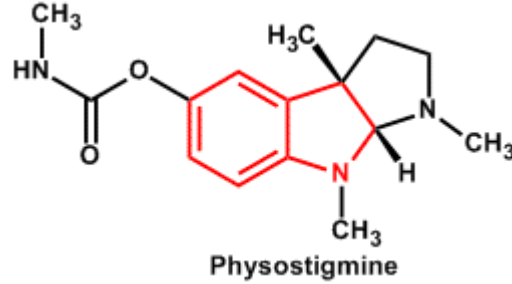
Tedavi - ANTİKOLİNERJİK SENDROM

- ABC
- Destek tedavi
 - Hidrasyon
 - Dekontaminasyon
 - Benzodiazepinler (ajitasyon)
 - NaHCO₃ (QRS>100msn)
- Fizostigmin

Tedavi - ANTİKOLİNERJİK SENDROM

- **Fizostigmin**; asetilkolinesteraz inhibitörüdür ve asetilkolinesterazın hem periferik hem de SSS reversibl inhibe eder.
- ENDİKASYON
 - Antimuskarinik toksisitesi tanı ve tedavisi
- DOZ
 - 1-2mg yavaş bolus
 - Etki süresi 5dk IV
 - 20-30dk IM
- YAN ETKİ
 - Bradikardi, nöbet, kusma
- KONTRAENDİKASYON
 - Dar açılı glokom, 1. derece AV blok, bradikardi ve nöbet





Atropin gibi saf antikolinerjiklerle zehirlenmenin antidotu olan fizostigmin (ven içine yavaş infüzyonla yetişkinde 0,5-2 mg, çocuklara 0,02 mg/kg) Türkiye’de yoktur. Fizostigminin, trisiklik antidepresanlar gibi saf olmayan antikolinerjik etkili ilaçlarla zehirlenmede atrium ventrikül bloğu, asistoli ve nöbete neden olabileceği unutulmamalıdır.

- **Fizostigmin; pür bir antikolinerjik zehirlenme düşünülüyor ise kullanılmamalıdır. (Ör: TCA Zehirlenmesi)**

Tedavi - ANTİKOLİNERJİK SENDROM

Sodyum Bikarbonat



- Kardiyovasküler toksik etkiler
- Uzunlaşmış QRS>100msn
- Toksisiteye bağlı aritmiler

2 - KOLİNERJİK SENDROM

- **Organik fosforlu insektisitler**
- **Karbamatlı insektisitler**
- **Kimyasal silahlar**
- **Muskarin içeren mantarlar**

2 - KOLİNERJİK SENDROM

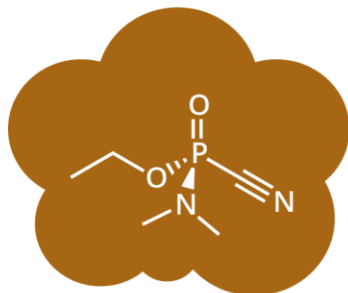


2 - KOLİNERJİK SENDROM

CHEMICAL WARFARE ☠ NERVE AGENTS

PART ONE: THE G SERIES

THE G SERIES NERVE AGENTS ARE SO NAMED BECAUSE THEY WERE ALL FIRST SYNTHESISED IN GERMANY. THEY ARE ALL EXTREMELY TOXIC VOLATILE LIQUIDS, CLASSIFIED AS WEAPONS OF MASS DESTRUCTION BY THE U.N., AND THEIR PRODUCTION & STOCKPILING IS OUTLAWED.



TABUN (GA)

(ethyl dimethylphosphoramidocyanidate)

SMELL & APPEARANCE

Clear, colourless liquid, though impure tabun can have a brown appearance. Pure tabun is odourless, but it often has a faint 'fruity' odour due to impurities.

SYNTHESISED

1936

Discovered accidentally by Gebhardt Schraeder, a German chemist who was investigating organophosphates as pesticides.

LETHALITY

median lethal concentration

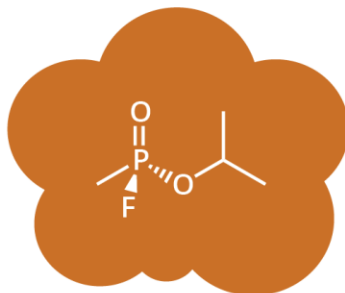
400

milligram-minutes per cubic metre

median lethal dose

1000

milligrams per kilogram of body weight



SARIN (GB)

(isopropyl methylphosphonofluoridate)

SMELL & APPEARANCE

A clear, colourless liquid, tasteless and odourless in its pure form. It's a volatile liquid; like other nerve gases the vapour generated is heavier than air.

SYNTHESISED

1938

Named after the team of scientists behind its initial discovery: Schrader, Ambros, Ritter & Van der Linde

LETHALITY

median lethal concentration

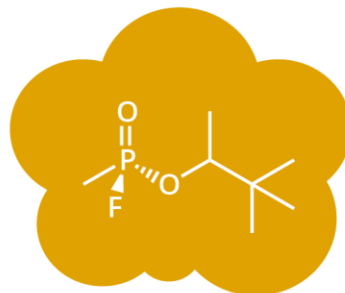
100

milligram-minutes per cubic metre

median lethal dose

1700

milligrams per kilogram of body weight



SOMAN (GD)

(3,3-dimethylbutan-2-yl methylphosphonofluoridate)

SMELL & APPEARANCE

Soman is a clear, colourless, tasteless liquid. Its odour is faint when pure, but when impure it has a yellow-brown colour and has a strong, camphorous odour.

SYNTHESISED

1944

Discovered during research into the pharmacology of tabun & sarin funded by the German army.

LETHALITY

median lethal concentration

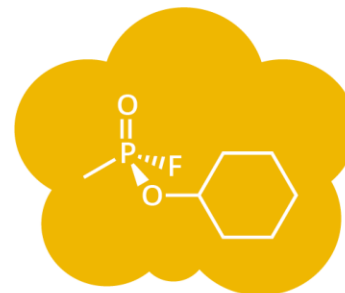
70

milligram-minutes per cubic metre

median lethal dose

50

milligrams per kilogram of body weight



CYCLOSARIN (GF)

(cyclohexyl methylphosphonofluoridate)

SMELL & APPEARANCE

Clear, colourless liquid with a sweet, musty smell, sometimes likened to peaches. It evaporates around 70 times slower than sarin, and is also flammable.

SYNTHESISED

1949

Also a result of German research, Iraq is the only country known to have manufactured significant quantities.

LETHALITY

median lethal concentration

50

milligram-minutes per cubic metre

median lethal dose

30

milligrams per kilogram of body weight

EFFECTS OF NERVE AGENTS

ACh

Inhibit breakdown of acetylcholine

Eye

Cause contraction of the pupils

Drop

Excessive mucus, tears, saliva & sweat

Stomach

Nausea, gastrointestinal pain & vomiting

Trachea

Bronchoconstriction & chest tightness

Brain

Spasms, convulsions & loss of bowel control

Skull

Coma & eventual death

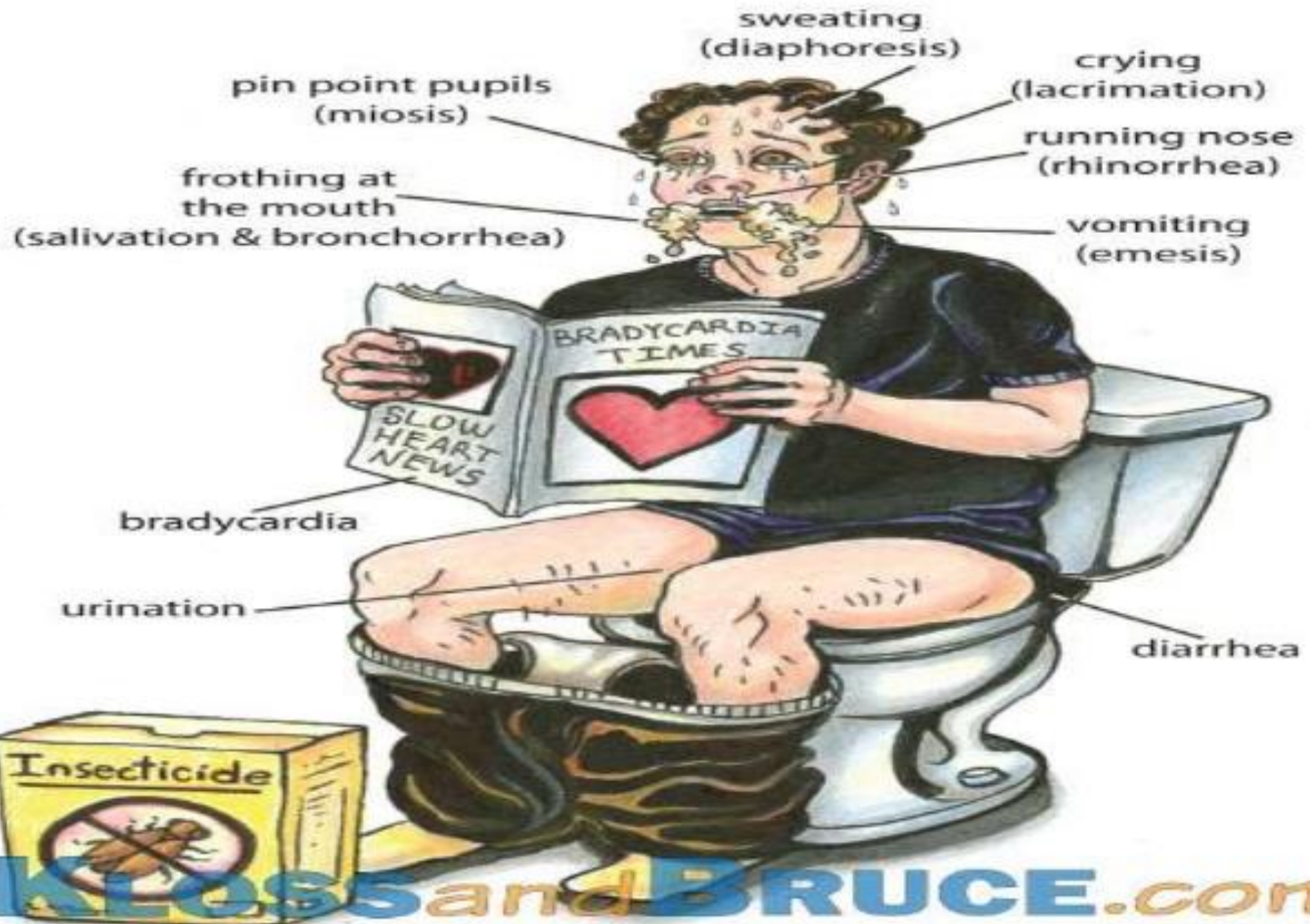


2 - KOLİNERJİK SENDROM

- Miyozis
- Fasikülasyonlar
- Terleme
- Kusma
- Diyare
- Salivasyon
- Lakrimasyon
- Üriner inkontinans



Cholinergic Toxidrome



CLINICAL CATEGORY/MUSHROOM GROUP	SYMPTOMS	TREATMENT
EARLY ONSET SYMPTOMS (FIRST 2 TO 3 HOURS)		
Clinical Category		
GI irritants (<i>Boletus</i> sp., <i>Chlorophyllum</i> sp., <i>Lactarius</i> sp.)	Nausea, vomiting, diarrhea	Supportive care
Hallucinogens (<i>Psilocybe</i> and <i>Conocybe</i> sp.)	Agitation, hallucinations	Benzodiazepines Low stimulus environment
Disulfiram (<i>Coprinus</i> sp.)	Nausea, vomiting, diarrhea, abdominal cramping, flushing	Supportive care
Cholinergic (<i>Clitocybe</i> sp.)	SLUGBAM*	Atropine, supportive care
Renal (<i>Amanita smithiana</i>)	Renal insufficiency (GI symptoms early)	Supportive care, dialysis
LATE ONSET SYMPTOMS (>4 TO 5 HOURS)		
Mushroom Group		
Hepatotoxic cyclopeptide-containing (<i>Amanita phalloides</i> , <i>Lepiota</i> sp.)	Hepatic failure, symptoms begin 6 to 8 hours post-ingestion	Supportive care, NAC, dialysis, penicillin, thioctic acid, silibinin, liver transplant
Gyromitrin (<i>Gyromitra esculenta</i>)	Hepatic failure, seizures, methemoglobinemia methylene blue	Supportive care, vitamin B ₆
Renal (<i>Cortinarius</i> sp.)	Delayed onset renal failure	Supportive care, dialysis
Rhabdomyolysis (<i>Tricholoma equestre</i>)	Muscle pain, weakness, fatigue	Supportive care, hydration, dialysis

***SLUGBAM** stands for **S**alivation, **L**acrimation, **U**rination (excessive), **G**astrointestinal effects (nausea, vomiting, and diarrhea), **B**radycardia/bronchorrhea/bronchospasm, **A**bdominal cramps, and **M**iosis.

GI, Gastrointestinal; NAC, N-acetylcysteine.

Tedavi - KOLİNERJİK SENDROM

- **ABC**
- **Destek tedavi**
- **Atropin**
- **Oksimler**
- **Dekontaminasyon**
- **Benzodiazepinler (ajitasyon, nöbet)**

Ölüm solunum arresti, bronkore, nöbete bağlı



Tablo 3. Atropin Dozları

	Yetişkin	Çocuk
Yükleme dozu	1,5-3 mg ven içine (3-5 dakikada bir yinelenir)	0,05 mg/kg ven içine (3-5 dakikada bir yinelenir)
Süzdürme dozu	Ven içine 3-5 mg/saat ya da 0,02-0,08 mg/kg/saat infüzyonla	Ven içine 0,02-0,05 mg/kg (10-15 dakikalık aralarla) ya da 0,02-0,08 mg/kg/saat infüzyonla



Ne zamana kadar Atropin ?

Hasta kuruyuncaya kadar

- Bronş sekresyonunun kesilmesi
 - Aksilla kuruması
-
- Çoğu hastada >3-5 mg / saat yeterli olur.
 - Sinir gazı ataklarında tarım ilaçlarına göre daha az atropine gerekir.

Hastanede atropin kalmayıncaya kadar ☺



Pralidoksim (PAM)

Contrathion®

- Eczanelerde satılmaz.
- Karbamatlı böcek öldürücülerle zehirlenmede etkinliği tartışmalıdır.
- Bazı organofosfatlı bileşiklerle zehirlenmede etkisiz olabilir.

Erken Başlanmalıdır. İlk 7-48 saat arasında başlanmalıdır.

Pralidoksim (PAM) Dozu

- Yetişkinde 1-2 gram IV
- Çocukta 20-40mg/kg IV
- Salin ile sulandırıp 5-10 dk infüzyon
- Devam dozu
 - 500mg/h yetişkin
 - 5-10mg/kg/h çocuk

3 - SEMPATOMİMETİK SENDROM

- **Kokain**
- **Amfetamin**
- **Metamfetamin**
- **Dekonjestanlar**
- **Kafein**
- **Teofilin**

Sympathomimetic Toxidrome

Cocaine
Amphetamines

Anticholinergic
toxidrome differs
by **DRY** skin and
DECREASED
bowel sounds

Avoid beta-blockers
due to unopposed alpha
receptor stimulation

Mydriasis

Diaphoresis

Hyperthermia

Hypertension
Tachycardia
Tachypnea

Increased
bowel sounds

- Taşikardi
- Hipertansiyon
- Terleme
- Piloereksiyon
- Aritmi
- Nöbet
- Paranoya
- Hiperrefleksi



- Cocaine-Associated Chest Pain and MI
- Cocaine-Induced Hypertensive Emergencies

COCAINE

Tedavi - SEMPATOMİMETİK SENDROM

TEDAVİ

ABC

Destek tedavi

- Hidrasyon
- Soğutma
- Sedasyon
- Kan basıncı kontrolü

Tedavi - SEMPATOMİMETİK SENDROM

Kokain zehirlenmesinde gelişen akut koroner sendromun tedavisinde ilk seçenek benzodiazepinlerdir. Beta blokörler kokain zehirlenmesinde kalple ilgili belirtileri şiddetlendireceklerinden kullanılmaz.

Sempatomimetik ilaçlarla zehirlenmeye bağlı hipertansiyonun tedavisinde, propranolol gibi seçici olmayan beta blokörler, alfa reseptörlerin uyarılmasına neden olarak hipertansiyonu artıracığından kullanılmamalıdır.

NTG + Benzo

4 - OPIOID SENDROM

- **Morfin**
- **Kodein**
- **Eroin**
- **Meperidin, fentanil, tramadol**
- **Metadon, oksikodon**

TABLE 156.1

Street Names for Illicitly Obtained Opioids

OPIOID	STREET NAMES
Heroin	Dope, Smack, H, Horse, Junk, Skag, Skunk, Brown Sugar, White Horse, China White
Heroin + acetaminophen and diphenhydramine	Cheese
Codeine ± acetaminophen	Captain Cody, Cody, Lean, Schoolboy, T-threes, cough syrup
Codeine + promethazine + soft drinks and hard candy	Purple Drank, Sizzurp
Codeine + glutethimide	Doors & Fours, Loads, Pancakes and Syrup
Fentanyl	China White, China Girl, Apache, Dance Fever, Friend, Goodfella, Jackpot, Murder 8, Tango and Cash, TNT
Hydrocodone ± acetaminophen	Vike, Watson-387
Hydromorphone	D, Dillies, Footballs, Juice, Smack
Meperidine	Demmys, Pain Killer
Methadone	Dollies, Amidone, Fizzies
Methadone + MDMA	Chocolate Chip Cookies
Morphine	M, Morph, Miss Emma, Monkey, White Stuff
Oxycodone ± acetaminophen	O.C., Oxycet, Oxycotton, Oxy, Hillbilly Heroin, Percs
Oxymorphone	Biscuits, Blue Heaven, Blues, Mrs. O, O Bomb, Octagons, Stop Signs
Pentazocine	Yellow Footballs

MDMA, N-methyl-3,4-methylenedioxymphetamine.

OPIAT ZEHİRLENMESİ

Eroin, Fentanil, Metadon

- Amerika'da 2012 yılında
 - 25-60 yaş ölümlerinde, motorlu taşıt kazalarına bağlı ölümleri geçmiştir
- Amerika'da 2013 yılında
 - 16, 235 kişi - Opioid zehirlenmesi nedeniyle ölmüş
 - 8,257 kişi - Eroin zehirlenmesi nedeniyle ölmüş

OPIOİD SALGINI

Carfentanil Exposure Treatment & Precautionary Measures for EMS Providers

Fri, Dec 16, 2016 | By [H. Evan Dingle, MD](#) ,
[Saralyn R. Williams, MD](#) , [Corey Slovis, MD](#)





Kanada'da bir gecede 13 kişi fentanilden öldü (Fentanil nedir)

Anadolu Ajansı

17 Aralık 2016 Cumartesi



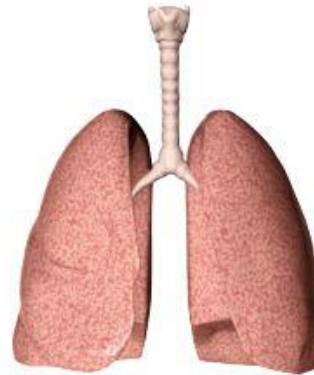
Dünya



Kanada'nın British Columbia eyaletinin en büyük kenti Vancouver'da, geçen perşembe gecesi 9 kişinin aşırı dozda fentanil kullanımı nedeniyle hayatını kaybettiği bildirildi.

SEMPATOMLAR

- **Miyozis**
- **Solunum depresyonu**
- **Bilinç değişikliği**



Opioid Overdose

**Hypoventilation and
Respiratory Depression**

Treatment goal is to **support the airway**
and **provide supplemental oxygen**
before administering naloxone



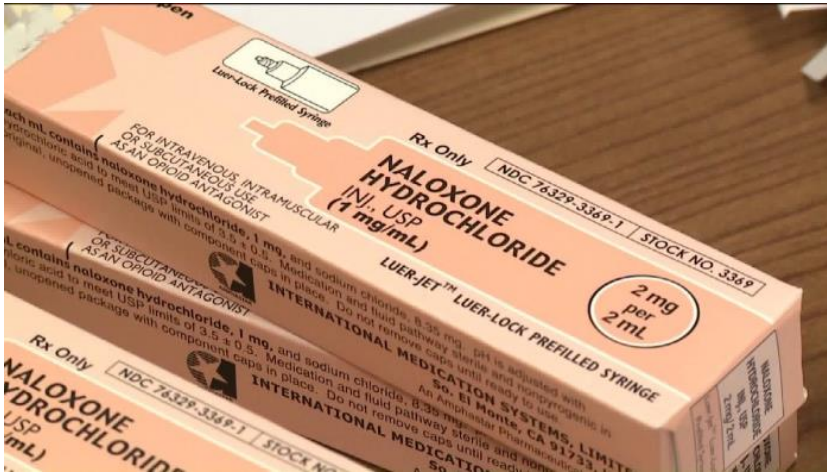
Miosis



CNS depression

TEDAVİ

- ABC
- Destek tedavi
- Naloksan



- Oksimorfon türevi
- Tüm opioid reseptörlerinin pür yarışmalı inhibisyonu
- 0.1-.0.4mg (spontan solunum var ise) IV
- 2mg(spontan solunum yok ise) IV
- 2mg IM,SC, intranazal, nebulize

Opioid Aşırı Doz Aldığından Şüphelenilen veya Aldığı Bilinen Hastalarda Kardiyak Arrest

- **2015 (Yeni):** Belirgin nabızı olmayan hastalar kardiyak arrestte olabilir veya saptanamayan zayıf ve yavaş nabızı olabilir. Kaliteli KPR ve beraberinde Naloksan uygulaması düşünülebilir.(IM veya IN)
- Sorumlular hastanın naloksan veya diğer müdahalelere cevabı beklenirken daha yetkin sağlık hizmetlerine ulaşımını geciktirmemelidir.

Opiooid Aşırı Doz Tedavisi

2015 (Yeni): Olası opiooid ilişkili hayatı tehdit eden acil durumlarda ampirik IM veya IN yolla Naloksan uygulanması, standart tedaviye ek olarak, yeterli eğitimi almış kurtarıcıların opiooid ilişkili solunumsal acil durumlarda IM veya IN naloksan uygulaması uygundur.

5 – SEDATİF – HİPNOTİK

- SSS depresanları
- Anksiyolitikler
- Benzodiazepinler
- Barbitüratlar
- Kas gevşeticiler

5 – SEDATİF – HİPNOTİK

Klinik

- **Letarji**
- **Ataksi**
- **Konuşma bozukluğu**
- **Konsantrasyon kaybı**
- **Nistagmus**
- **Hipoventilasyon**

- TEDAVİ

- ABC

- Destek tedavi

- Flumazenil



**FLUMAZENIL
INJECTION USP**

1 mg/10 mL

(0.1 mg/mL)

**FOR IV USE
Rx ONLY**

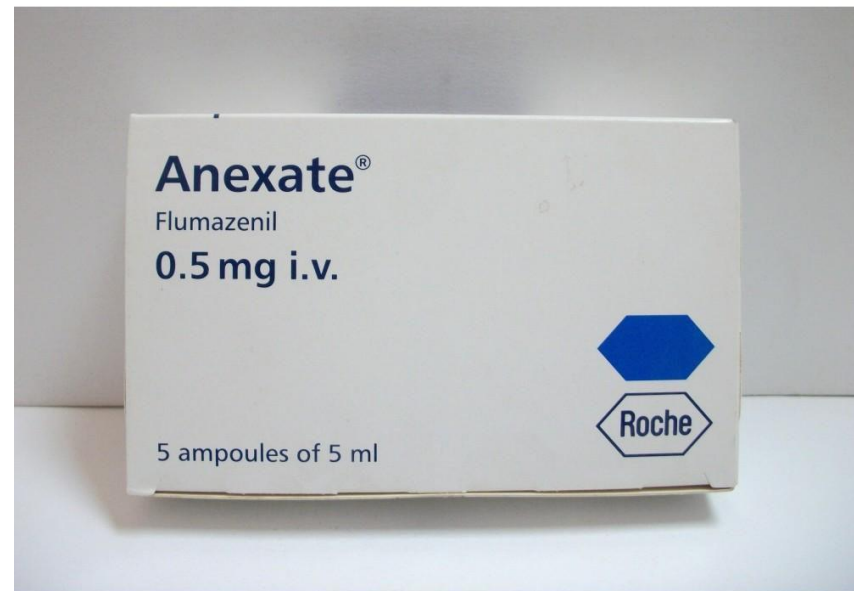
NDC 55390-093-10
Sterile 10 mL Multiple-Dose Vial
Usual Dosage: See Package Insert.

Each mL contains 0.1 mg flumazenil compounded with 1.8 mg methylparaben, 0.2 mg propylparaben, 0.9% sodium chloride, 0.01% edetate disodium, and 0.01% acetic acid; the pH is adjusted to 3.4 to 4.6 with hydrochloric acid and/or, if necessary, sodium hydroxide. Store at 20° to 25°C (68° to 77°F). See USP controlled room temperature.

Manufactured for:
Bedford Labs™
Bedford, OH 44146

Manufactured by:
Ben Venue Labs
Bedford, OH 44146

FMZ-VA03



Flumazenil benzodiazepinlerin kompetitif antagonistidir.

BENZODİAZEPİN ZEHİRLENMESİ

- Solunum depresyonu
- **Flumazenil** = Benzodiazepin etkilerini SSS seviyesinde reseptörler üzerinden antagonize eder.

SSS Depresyonunu

Solunum Depresyonunu





- 0.3-0.5mg
- Doz artırılabilir
- Max doz toplamda 3mg
- Etki başlangıcı: 1-2 dk (IV uygulamada),
- Yarılanma ömrü: 15-140 dakikadır.
- Ortalama etki süresi: 60 dk.

Ampirik antidotlar – ‘‘Koma Kokteyli’’

- 50 ml % 50 Dekstroz IV
- Thiamine 100 mgr
- Naloksan 0.1-2.0 mgr IV
- Flumazenil 0.2 mgr iv

**Tanı ve
tedavi**

Coma Cocktail

Immediately after establishing IV access, a ‘‘cocktail’’ of thiamine, dextrose, and naloxone should be administered to patients with depressed mental status. This cocktail can be both therapeutic and diagnostic.²⁵ Thiamine (100 mg by vein) is administered to treat and/or avoid Wernicke-Korsakoff syndrome in comatose patients. This strategy is not well supported by the literature, and few patients regain

Türkiye’de böyle rutin bir uygulama yok.

ZEHIRLENMELER – Biz Acilciler

Hastalığı değil, hastayı tedavi et

Zehiri değil, hastayı tedavi et

TYD ve İKYD protokollerinin uygulanması öncelikli

“Cardiac arrest due to toxicity is managed in accordance with the current standards of BLS and ACLS”

Uzun CPR

ZEHIRLENMELER – Biz Acilciler

Sistemlerin Tedavisi Esas

Zehiri bilmesen bile hastayı tedavi edebilirsin



KAPATOKS 2017

**ATUDER KAPADOKYA
TOKSİKOLOJİ SEMPOZYUMU**



Teşekkürlerimi Sunuyorum