



Narkotik Zehirlenmeleri

Dr Okhan AKDUR.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı-Kayseri

Giriş-Narkotik

- Yunanca \Rightarrow “narke” \Rightarrow uyku
İngilizce'ye \Rightarrow “narcotic”
- “Narkotik” uyuşturma özelliği olan, uykuya yol açan, duymaz hale getiren.
- Günlük pratikte “narkotik” kelimesi, opioid ve türevleri için kullanılmaktadır.

Sunum Planı

- Opioid zehirlenmeleri-genel yaklaşım.

Meperidin, morfin, fentanil, kodein, propoksifen, difenoksilat, tramadol, oksikodon, dekstrometorfan, eroin.

- Esrar

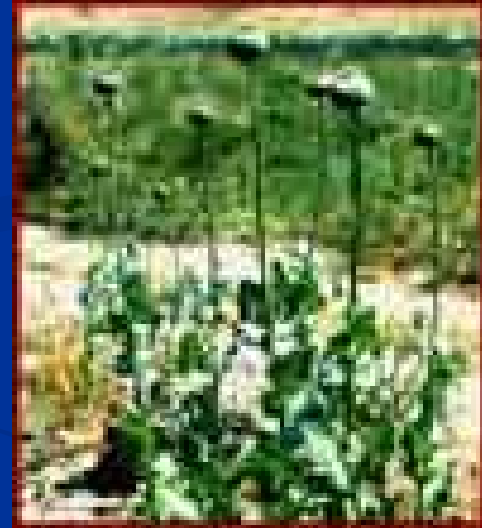
- Kokain

- Amfetamin

- LSD

Giriş-Opium

- Saf opium, afyon(Palaver somniferous-haşhaş) bitkisinin olgunlaşmamış çiçeğindeki tohumların özünden elde edilen alkaloidlerin karışımıdır.
- Doğal: Morfin, kodein(metil morfin)
- Semisentetik: Eroin
- Sentetik: Fentanil, meperidin.

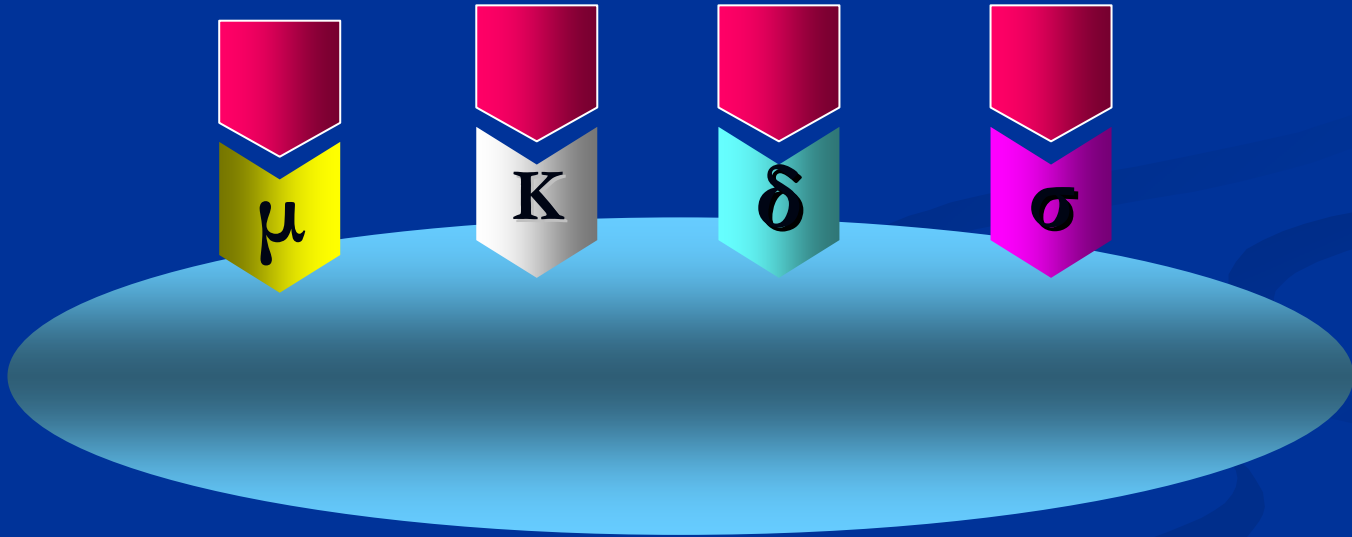


Opiooidler-Önemi

- Tıbbi kullanımda güvenli ve etkili ilaçlardır.
- Aşırı dozlarda önemli toksisite nedenidirler.
- Tedavi edilmediği zaman mortalite potansiyeli vardır.
- Tanı konulduğunda, etkilerini geri çevirmek kolaydır.

Opioidler-Fizyopatoloji

- Opioidler, fizyolojik etkilerini reseptörler yolu ile gösterir.



Opioidler-Fizyopatoloji



- μ reseptörleri; analjezi, öfori, solunum depresyonu, miyozis.
- κ reseptörleri; analjezi, miyozis, solunum depresyonu ve sedasyon.
- δ ve σ , belirli opioidlerin etkisinden sorumludur.

Opioidler-Fizyopatoloji

- Gastro-intestinal sistem ve solunum mukozasından kolaylıkla emilirler.
- Dermal → 2-4 saat,
- PO → 90 dakika,
- IM → 30-45 dakika,
- Nazal → 10-15 dakika,
- IV → 10 dakika sonra zirve etkisine ulaşır.

Opiooidler-Fizyopatoloji

- Çoğu hepatik konjugasyon yolu ile metabolize edilir. Karaciđer hastalığı olanlarda etki süresi uzar.
- Böbrek yetmezliđi de ilacın veya aktif metabolitlerinin birikimine yol açabilir.
- Bazı opiooidlerin (propoksifen, fentanil) yağda çözünürlüğü fazladır.

Opioidler-Klinik-Hikaye

- Olay yerinde, aile, arkadaşları, ilk müdahale ekibi.
- İlaç kutuları, kişisel ilaçlar ve görgü tanıkları.
- Hastane öncesi naloksan kullanımını tanıya yardımcı olabilir.
- Zehirlenme zamanı, miktarı, birlikte alınan maddeler, hikayenin önemli parçalarıdır.

Opioidler-Klinik

- Mental depresyon*
- Hipoventilasyon-solunum depresyonu*
- Miyozis*
- Barsak motilitesinde azalma
- Semptomlar; ortostatik hipotansiyon, bulantı, kusma, ürtiker, üriner retansiyon, ventriküler aritmiler, pulmoner ödem, nöbet, rijidite.

Klasik

*** Varlığında opioid zehirlenmesi?!**

Opioidler-Tanı



- Tanı kliniklidir.
- Hipoventilasyon, miyozis ve ikinci derece bir kanıt(iğne izi) varlığında, naloksana cevap % 92 bulunmuştur¹.
- İdrarda opioid ve ilaç taramaları tanıda yardımcı olabilir. Yanlış negatif oranı yüksektir.

1-Hoffman JR, Schriger DL, Luo J: The empiric use of naloxone in patients with altered mental status: A reappraisal. *Ann EmergMed* 20(3):246, 1991.

Opioidler-Tanı

- Görüntüleme yöntemleri; akciğer ödemi, paketlerin görüntülenmesi.
- EKG; muhtemel kardiyotoksik veya ciddi toksik madde alımı olan olguların tümünde incelenmesi gerekir.



Eroin (kondom içerisine paketlenmiş)

Opioidler-Ayırıcı tanı

- Alkol ve madde kötüye kullanımı
- Diabetik ketoasidoz
- Hiperkalsemi
- Hipernatremi
- Hiperosmolar non ketotik koma
- Hipoglisemi
- Hiponatremi
- Hipotermi
- Menenjit
- Hipoglisemi,
- Mantar zehirlenmeleri
- Stroke
- Subdural hematom
- Diğer toksisite yapıcı ajanlar(sedatif-hipnotikler, organofosfat)

Opioidler-Tedavi

■ Hastane öncesi;

Hava yolu bakımı

Balon-Maske → Endotrakeal entübasyon

Naloksan

Hastanın sabitlenmesi

Birincil dikkat hava yolu açıklığının ve solunumun sürdürülmesine odaklanmalıdır !

Opioidler-Tedavi-Naloksan

Solunum depresyonu,

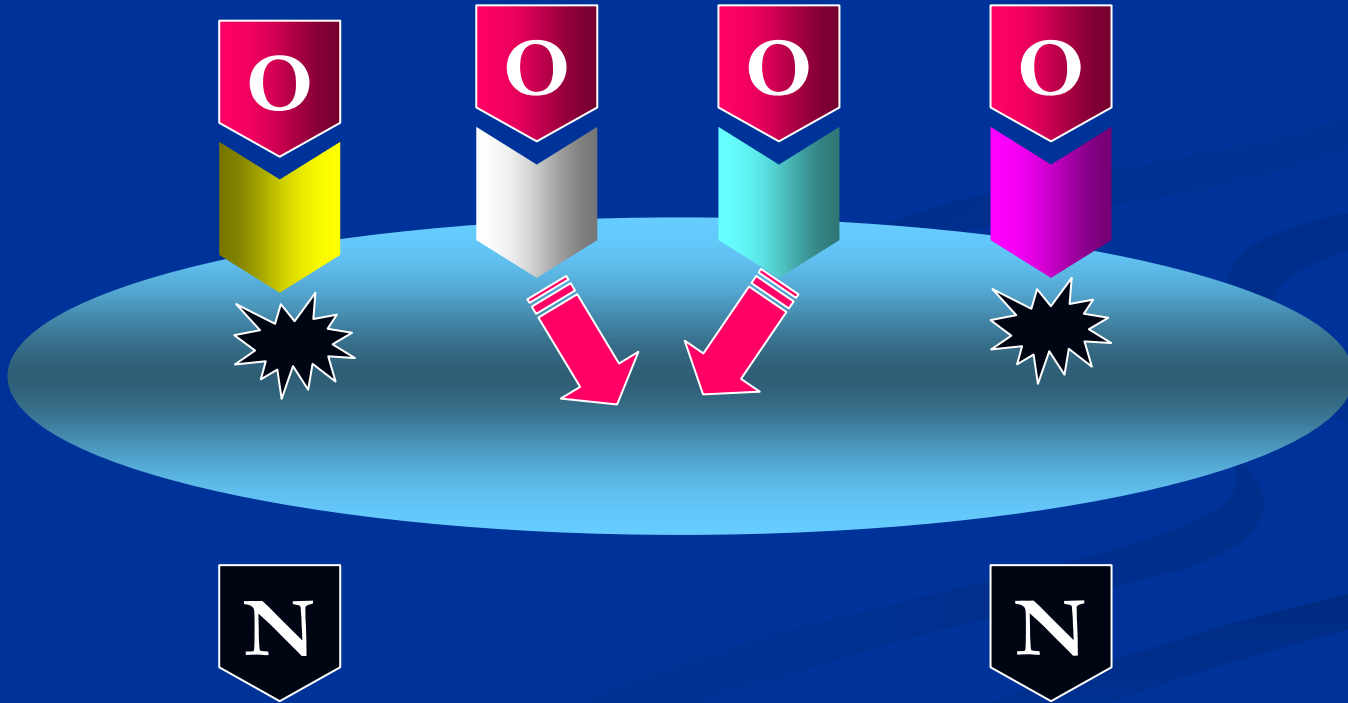
Mental durum deęişiklięi,

Miyozis,

Analjezi etkilerini geri çevirebilir.

Opioidler-Tedavi-Naloksan

- Naloksan; 1976 yılında geliştirilmiştir.
- Tüm opioid reseptörleri için saf antagonisttir.
- Yarışmalı olarak bağlanır. Reseptör üzerinde bir etki üretmez.



Opioidler-Tedavi-Naloksan

- IV, SC, ET uygulanabilir.
- IV uygulamadan 1-2 dk. sonra etki başlar. Etki süresi 20-60 dk.

- Opioid etkilerini geri çeviren naloksan dozu, alınan opioid miktarına ve bağımlı olup olmamasına göre değişir.

örn: SSS depresyonu ve minimal solunum depresyonu olan bir olgu

- opioid bağımlısı 0.05 mg, IV
- opioid bağımlısı değil 0.4 mg, IV yeterlidir.

- Opioid bağımlılarında geri çekilme sendromuna neden olabilir.

Opioidler-Tedavi-Naloksan

- İstenilen etki sağlanana kadar 0.05-0.4 mg dozunda titre edilerek uygulama, geri çekilme sendromunu engelleyebilir.
- Ciddi solunum depresyonlu olgularda (ilaç kullanım hikayesine bakılmaksızın) 2 mg IV



Tekrarlayan dozlar; 3 dakikada bir, 2 mg
Maksimum 10 mg'a kadar verilebilir.

Cevap yetersiz !!



Opioidler-Tedavi-Naloksan

- Pediatrik olgular için aynı doz önerilmektedir.
(Neonataler-0.01 mg/kg, IV)
- IM naloksan 2 mg uygulanır. Klinik geri dönüş 5-10 dakika içerisinde gözlenir.
- Naloksan'ın “tedavi dozu”, “uyandırma-tanı dozundan” farklıdır.
- Tedavide tekrarlayan IV bolus veya infüzyon gerekebilir.
- Saatlik infüzyon dozu, “uyandırma dozunun” 2/3'dür.
- Yan etkisi; geri çekilme sendromu ile ilgili bulgulardır.
(Anksiyete, bulantı, kusma, karın ağrısı)

Opioidler-Tedavi

- Oral yoldan alımlarda, özellikle ilk 1 saat içerisinde gastrik dekontaminasyon faydalıdır.
- Büyük miktarlarda alımlarda aktif karbon uygulanması gerekir.

Opiooid Zehirlenmesi-Gözlem

- Bir çok opiooid için optimal bir gözlem süresi yoktur.
- Naloksan'ın yarı ömrü, bir çok opiooidden kısadır.
- Solunum depresyonu, tekrar sedasyon veya komplikasyon gelişebilir. 12-24 saat gözlem için kabul edilmeleri gerekir.
- Eğer tüm semptom ve bulguları düzelmiş ise kabul edilebilir bir gözlem süresi sonrasında(4-6 saat) taburcu edilebilirler.
- Uzun etkili, yavaş salınımlı ilaç alan olgularda gözlem süresi 24-48 saate uzatılmalıdır.

Meperidin

- Meperidin \uparrow -Normeperidin $\uparrow\uparrow$ prokonvulsiftir.
- Normeperidin renal yol ile atılır.
- MAO inhibitörleri ile birlikte; presinaptik alanda serotonin \uparrow . \longrightarrow Kas gevşeticiler, hastanın soğutulması.
- Myoklonik, tonik klonik.
- Nöbetlerde; düşük doz benzodiazepin, 24-48 saat yakın gözlem.

Morfin

- Opioidlerin prototipidir.
- Analjezi, öfori, sedasyon; bulantı, kusma, konstipasyon, solunum depresyonu, bilier spazm, idrar retansiyonu, hipotansiyon, bronkospazm.
- Hepatik glukorinidasyona uğrar.
- Metabolitleri böbrekler yolu ile atılır.



Fentanil

- Morfine göre 75-125 kat daha potenttir.
- Yağda çözünürlüğü fazladır. Kan beyin bariyerini çok hızlı geçer.
- Histamin serbestleşmesi yapmaz.
- Bradikardi, göğüs duvarı rijiditesi yapabilir.
- Yasadışı kullanımda kişi etkilerini eroinden ayırt edemez.
- Bazı türevleri eroin ile birlikte kullanılmaktadır (3 metil fentanil).
- Tedavide yüksek doz naloksana ihtiyaç duyulabilir.

Kodein-Metilmorfin

- Antitüsif ve analjezik olarak kullanılmaktadır.
- Eroin ile kombine şekilde yasadışı kullanımı mevcuttur.
- Etkisi morfine benzer ancak onun kadar güçlü değildir.
- Farklı olarak stupor yada deliryuma neden olabilir.
- %10'nu morfine metabolize olur. İdrarda aranabilir.

Propoksifen

- Propoksifen, metaboliti norpropoksifen, kardiyotoksik ve nörotoksiktir.
- Myokardiyal hızlı sodyum kanallarını bloke eder.
- Nöbetlere neden olabilir.
- 6 saatlik gözlem sonrasında, asemptomatik ve normal EKG → taburcu edilebilir.
- Semptomatik ve anormal EKG → 24-48 saat gözlem, 1 mEq/kg NaHCO_3 , IV verilir.

Difenoksilat

- Difenoksilat-atropin → antidiareik olarak kullanılır (Lomotil®).
- 1. faz; antikolinergik belirtiler, 2. faz; opioid zehirlenme belirtileri.
- Tekrarlayan aktif kömür uygulamaları gerekir.
- Çocuklarda 24 saat gözlem gerekir.
- Erişkinler için 6 saat gözlem yeterlidir.

Tramadol

- Ajitasyon, hipertansiyon, solunum depresyonu, nöbet ve ölüme neden olabilir.
- Tedavi destekleyici, tekrarlayan naloksan uygulamaları gerekir.

Oksikodon

- Sokak kullanıcıları arasında çok popülerdir.
- Yüksek dozlarda öldürücüdür.
- Ağızdan alım, içe çekme ve enjeksiyon yolu ile alınabilir.
- Yüksek naloksan dozlarına dirençlidir.

Dekstrometorfan

- Antitüsif ilaçlarda bulunur.
- Yüksek dozlarda sedasyona neden olabilir.
- Antihistaminikler ile kombine olabilir.
- Komplike olmayan olgular için, 3-4 saatlik gözlem yeterlidir.
- MAO inhibitörü kullanan hastalarda serotonerjik sendroma neden olur.

Eroin-Diasetilmorfin

- Morfinin diasetilasyonu ile üretilir.
- Sokak satışından elde edilebilir.
(süprüntü, beygir, beyaz cevher, kar, sır)
- Etkisi morfine benzer
(miyozis, şuur durum değişiklikleri, solunum depresyonu, hipotansiyon, vücut ısısında azalma)
- İntranazal, IV, SC, IM ve sigara şeklinde alınabilir.

Eroin-Diasetilmorfin

- IV alımdan 1-2 dk. Sonra serum zirve düzeyine ulaşır.
- KC, plazma, SSS'de monoasetil morfine, sonra morfine de-asetile edilirler.
- KC'de glukoronidasyona uğrayıp renal yol ile atılırlar.
- Tedavi diğer opioid zehirlenmeleri ile benzerdir.

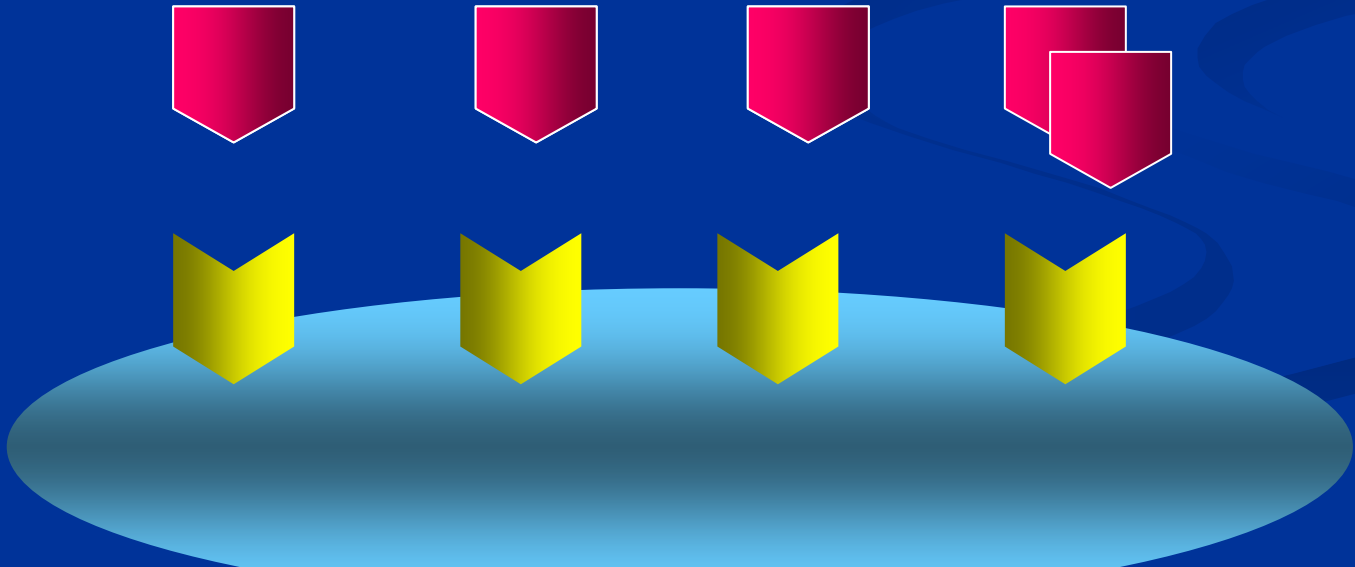


Body stuffer/packers

- Transport ve polisten kaçırmak için kullanılan bir yöntem.
- Paketler genelde sağlam → intestinal obstruksiyon
- Açılmış ise agresif-cerrahi tedavi gerekir.
- Polietilen glikol ile barsak irrigasyonu, multipl doz aktif kömür, yüksek doz naloksan.

Opioid-Geri çekilme sendromu

- Opioid reseptörlerinin kronik kullanıcılarda down regülasyonu, reseptörlerin up regülasyonuna izin vermeden opioidlerin kesilmesi → nöronal kıvılcım.



Opioid-Geri çekilme sendromu

- Anksiyete, lakrimasyon, terleme, burun akıntısı, miyalji, kusma, ishal, abdominal kramplar.
- Hayatı tehdit etmez.
- Başlangıç kötüye kullanılan maddeye bağlıdır.
(Meperidin, eroin 8-12 saat)

Opioid-Geri çekilme sendromu

- Naloksan (antagonist) uygulaması yol açabilir.
- Tedavi semptomatiktir.
- Santral α agonistler(klonidin), antiemetikler semptomların daha kolay tolere edilmesini sağlar.
- Uzun dönem tekrar kullanımını önlemek için madde kötüye kullanım programları anahtardır.

Esrar-Marijuana

- Hint keneviri bitkisinin yaprak, tohum ve çiçeklerinden elde edilen, psikoaktif bir madde olan tetrahidrokannabinol(THC) için verilen isimdir.

(ot, kubar, sarı kız, hint keneviri, haş haş, cigaralık, co)

- Kullanımı akut ve kronik problemlere neden olabilir.



Esrar-Marijuana

- Sigara, pipo gibi içilebilir, yiyecekler içerisine karıştırılabilir.
- Yanan yaprak kokusu.
- Sigara → etkisi hızlı başlar.
- Oral → etkisi yavaş, azdır.
- THC, 15 sn'de alveollerden absorbe olur.
- Kannabinoid reseptörleri beyin korteksindedir.
- Zirve etki; 10-30 dk'da başlar 1-4 saatte sonlanır.

Esrar-Marijuana

- Duygu, kavrama, psikomotor ve algıda değişiklikler yol açar.
- Geçici psikotik reaksiyonlara neden olabilir.
- Tolerans, geri çekilme gelişebilir.
- THC ve metabolitleri, idrarda immünassay yöntemi ile tespit edilebilir.
- Psikotik reaksiyonlar, halusinasyonlar benzodiazepinler ile tedavi edilebilir.

Kokain

- Hayatı tehdit eden zehirlenme tablosu oluşturur.
- “*Erythroxylum coca*” bitkisinin doğal alkaloidi.
- Hidroklorid tuzları → mukozalardan emilir.
- Topikal, IV, oral, ie çekilerek kullanılabilir.
- Nazal yol ile zirve etkisi 30 dk'da başlar, 1-3 saat sürer.



Kokain

- Sempatik sistemin aktivasyonu
- Kokain “plazma kolinesteraz” tarafından “metil esterlerine” metabolize edilir.
- Metaboliti olan “benzoylecgonin” şeklinde idrarla atılır.

(Burun açıcı, baz, çilek, beyaz, toz, base, kaya, crack)



Kokain-Kardiyovasküler etkiler

- Hücre membranında hızlı Na kanallarını bloke eder.
- Kinidin benzeri etki; geniş QRS, uzamış QT.
- Geniş kompleksli disritmiler, negatif inotropi, bradikardi, hipotansiyon görülebilir.
- Myokardit, kardiyomyopati, myokard iskemisi.
- Aort ve koroner arter diseksiyonu görülebilir.

Kokain-Santral etkiler

- Santral etki; norepinefrin, dopamin, serotonin'in presinaptik geri alınımını inhibe eder.
- Midriyazis, taşikardi, hipertansiyon, diaforez, hipertermi, nöbet.
- İntrakraniyal infarkt, kanamalar.

Kokain-Tanı-Tedavi

- Klinik yardımcı.
- İdrar tarama testleri alımdan 24-72 saat sonra tespit edebilir.
- Tedavinin temeli, vital bulguların monitörizasyonu ve yeterli sedasyondur (benzodiazepinler).
- Haloperidolden kaçınılmalıdır.
- Hipertermide mutlaka soğutma uygulanmalıdır.
- Agressif sıvı resusitasyonu verilmelidir.

Kokain-Tedavi

- Nöbetler; benzodiazepin.
- Myokardial iskemi; standart protokol uygulanmalıdır.
- EKG(geniş QRS, uzamış QT); alkalizasyon.
- Disritmilerde; lidokain kullanılabilir(nörotoksisite).
- Hipertansiyon; sedasyon, Na nitroprussid.

Amfetaminler

- Feniletilenamin sınıfı üyesidir.
- Oral, IV, inhalasyon, içe çekme yolu ile alınabilirler.
- Zirve etkilerine kokain gibi hızlı ulaşır.
- Metamfetamin(MDA) Ecstasy
Metilendioksimetamfetamin(MDMA)
Captagon-etkileri 12 saat sürebilir.



Amfetaminler

- Katekolamin re-uptake'ni inhibe eder.
- Salınımını artırır. Katekolamin reseptörlerini direkt olarak uyarırlar. Serotonin salınımı artar.
- Klinik ve tedavisi kokaine benzerdir.
(Speed, kristal, cam, buz, tebeşir)



LSD-(liserjik asid dietilamid)

- Halusinojen komponent içeren “Claviceps purpurea” mantardan elde edilir.
- Seratonerjik sistemin uyarılması, sanrı ve şuur durumunda bozulmaya yol açar.
- Küçük kağıt parçalarına emdirilip, tekrar çözdürülebilen bir ajandır.
- Küçük tablet, küp şekerlere emdirilmiş, sıvı formda bulunabilir.

(Asit, trip, eski küpler, nef, nahin, şeker, cennet mavisi)

- Oral hızlı emilir. Sanrılar 30 dakika içerisinde başlar. 8-12 saat etkisini gösterir.

LSD-(liserjik asid dietilamid)

- Sempatomimetik semptomlar (midriazis, kan basıncı ve vücut ısısında yükselme), koma, solunum arresti, hipertermi, koagulopati yapar.
- Rutin toksikolojik taramalarda tespit edilemez.
- Ajitasyon ve sempatomimetik; benzodiazepinler, haloperidol verilebilir.
- Paranoid ve psikotik semptomlar-hastaneye kabul edilmelidirler.
- Destekleyici tedavi ile çoğu düzelir.

Sonuç

- Şuur durumunda bozulma, miyozis, solunum depresyonu olan bir olgu; opioid ve türevlerinin aşırı alımı söz konusu olabilir. Hava yolu-
Naloksan-Endotrakeal entübasyon.
- Diğer bağımlılık yapan maddeler; Kardiyotoksik, nörotoksik.

Bu maddelerin sebep olduğu riskleri ortadan kaldırmanın en iyi yolu tıbbi amaçlar dışında hiç kullanmamaktır !



Kaynaklar

- Lewis S Nelson, Opioids, In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 7th edition, USA, The McGraw-Hill Companies, 2002:975-993.
- Judd E Hollander, Robert S Hoffman, Cocaine, In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies 7th edition, USA, The McGraw-Hill Companies, 2002:1071-1084.
- William K Chiang, Amphetamines, In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 7th edition, USA, The McGraw-Hill Companies, 2002:1091-1100.
- Jeffrey R Tucker, Robert P Ferm, Lysergic Acid Diethylamide and other Hallucinogens. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 7th edition, USA, The McGraw-Hill Companies, 2002:1111-1117.
- Edward J Otten, Marijuana, In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 7th edition, USA, The McGraw-Hill Companies, 2002:1122-1124.
- Everett Stephens, Toxicity, Narcotics, From URL;www.emedicine.com-2005
- Suzanne Doyon, Opioids, In:Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide, 6th Edition, New York, NY: McGraw-Hill 2004:1071-1077
- Jeanmarie Perrone, Robert S Hoffman, Cocaine, Amphetamines, Caffeine and Nicotine, In:Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 6th Edition, New York, NY: McGraw-Hill 2004:1075-1085.