

---



# Akutna trovanja lekovima

- U lečenju endokrinih bolesti
  - U lečenju bolesti organa za disanje
  - U lečenju bolesti organa za varenje
-



---

# Akutno trovanje lekovima u lečenju endokrinih bolesti

- Hipertireoze
  - Hipotireoze
  - Dijabetes melitusa
-



---

# Štitna žleza

- T3 T4 pod uticajem TSH i kalcitonin
  - Folikuli štitne žlezde tireoglobulin
  - T4 poluživot 7 dana-delovanje 2-3 nedelje
  - T3 pet puta aktivniji od T4-dejstvo 7 dana
  - T3 T4 bazalni metabolizam normalni rast i razvoj povećava sintezu proteina broj adenoreceptora i osetljivost na kateholamine
  - Hipertireoza i hipotireoza
-



# Hipertireoza

- Usled pojačanog lučenja T3 i T4
- Tumor hipofize-tumor štitne žlezde-autoimuno obolenje štitne žlezde-glavni
- Uvećanje štitne žlezde ako postoji povećana količina TSH ili tumor štitnjače povećanje bazalnog metabolizma gubitak telesne težine znojenje nervoza nesanica tahikardija aritmije
- Terapija hiruška medikamentozna
- Derivati tioureje
- Beta blokatori
- Jodidi
- Radioaktivni jod



# Derivati tioureje

- Inhibišu ugradnju joda u organska jedinjenja i tako koče sintezu T3 i T4
- Propiltiouracil na periferij sprečava konverziju T4 u T3
- Tiamazol(favistan) i propiltiouracil poluživot 2-6 sati akumuliraju se u štitnjači dejstvo puno nakon par nedelja
- Leukopenija agranulocitoza-kontrola krvi
- Podešavanje doze individualno na osnovu nivoa T3 T4 TSH
- Zbog opasnosti od hipotireoze istovremeno male doze preparata štitne žlezde
- Beta blokeri-smanjuje lučenje hormona štitne žlezde otklanja tahikardiju aritmije smanjuje nervozu



# Trovanje derivatima tioureje

- Tiamazol(favistan)-10 puta efektniji od propiltiouracila-nedeluju na već stvorene T3 i T4 u folikulima i cirkulaciji
  - Brzo se resorbuje metaboliše i izlučuje urinom
  - Akutna trovanja retka uglavnom nisu fatalna
  - Mučnina povraćanje glavobolja bolovi ustomaku pruritus edemi
  - Agranulocitoza aplastična anemija
  - Toksični hepatitis nefritis neuropatije stimulacija pa depresija CNS-ređe
-



# Terapija trovanja derivatima tioureje

- Izazivanje povraćanja
  - Ispiranje želuca
  - Aktivni ugalj
  - Laksansi
  - Održavanje vitalnih funkcija (po potrebi intubacija i veštačka ventilacija)
  - Korekcija acidobaznog vodenog i elektrolitskog dizbalansa
  - Mere ekstrakorporalne detoksikacije nisu od većeg značaja
-



# Hipotireoza

- Područja sa nedovoljnom količinom joda-endemska struma
- Eutireotična struma
- Kretenizam-supstituciona terapija
- Kod odraslih posledica upalnih bolesti i delovanja radioaktivnog joda
- Sporost pospanost zimogrižljivost dobijanje u telesnoj težini suva gruba koža
- Prirodni i sintetski preparati hormona štitne žlezde-doziranje individualno
- Nuspojava simptomi hipertireoze
- Hipotireozne krize-T3 oprez zbog srčanog zastoja
- Levotiroksin(vobenol)-sintetski preparat





# Akutno trovanje levotiroksinom

- ❑ Resorbuje se 48-79% od unete doze
- ❑ 99% vezano za proteine plazme
- ❑ U jetri dejodinacija hormona-konjugacija sa glukoronidom i sulfatima-enterohepatička recirkulacija
- ❑ Akutno trovanje retko-retko fatalno
- ❑ Ozbiljnije u male dece i starijih osoba
- ❑ Simptomi kao kod hipertireoze-posle latentnog perioda od nekoliko dana
- ❑ Tahikardija aritmije palpitacije hipertermija tremor znojenje nervoza glavobolja uporni prolivi
- ❑ Hipoglikemija-globalna srčana insuficijencija fatalne aritmije-smrt



# Terapija trovanja levotiroksinom

- Ispiranje želuca
- Medicinski ugalj
- Laksansi
- Propranolol 1-3mg I.V. na 10minuta
- Srčana insufijencija-glikozidi digitalisa kiseonik-veštačka ventilacija
- Infuzioni rastvori za hipoglikemiju vodeni i elektrolitni dizbalans
- Hipertermija-hladne kupke
- Holestiramin-sprečava apsorpciju tiroksina i glukokortikoida koji inhibišu konverziju T4 u T3



# Dijabetes mellitus

- Pankreas- $\beta$  ćelije-insulin  $\alpha$  ćelije-glukagon
- Polipeptidi-Langerhansova ostrvca
- Šećerna bolest-nedovoljna količina insulina u organizmu(smanjeno lučenje ili povećana potreba za insulinom)
- Juvenilni dijabetes melitus-u pedijatrijskom uzrastu-autoimuni proces-nestanak ostrvca endokrinog pankreasa-supstituciona terapija(insulinom)-brojne komplikacije(vazopatije-nekroze)
- Dijabetes melitus odraslih-stabilan-manje komplikacije-insulin se luči ali količine nisu dovoljne da regulišu glikemiju-oralni antidijabetici-smanjuju potrebu za insulinom-povećavaju sekreciju već stvorenog insulina



# Oralni antidijabetici

- Bigvanidi-smanjuju resorpciju ugljenih hidrata iz creva-povećavaju njihovo iskorišćavanje na periferiji-smanjuju glikoneogenezu u jetri
- Za delovanje potreban delimično očuvan pankreas
- Gojazni dijabetičari-smanjuju telesnu težinu
- Izazivaju tešku acidozu-primena sa oprezom
- Acidozu lečiti velikim dozama bikarbonata
- U prometu-buformin-kod nas penformin metformin u SAD
- Blokira oksidacioni lanac i inhibiše sintezu ATP
- Derivati sulfonilureje-stimulišu  $\beta$  ćelije pankreasa da luče deponovani insulin-potreban delimično očuvan pankreas
- Dobro se podnose nuspojave blage-tolbutamid hlorpropamid(diabenese) glibenklamid(daonil) gliklazid(predian) glikvidon
- Mehanizam dejstva-smanjena permeabilnost za kalijum-povećan ulaz kalcijuma u ćeliju povećana sekrecija insulina



# Akutno trovanje derivatima sulfonilureje

- Izražena hipoglikemija-pomućenje svesti do kome
- Neurološki ispadi-toničko-klonički grčevi po tipu pravih epi napada konfuznost dezorijentacija ataksija nerazgovetan govor-delirantna stanja
- Dispneja-apneja-akutni edem pluća-respiratorne manifestacije
- Hipotenzija tahikardija kardijak arest
- Žutica-holestatski hepatitis



# Terapija trovanja derivatima sulfonil ureje

- Ako su lekovi uzeti pre 4-8 sati obavezno
- Isprati želudac
- Medicinski ugalj
- Laksansi
- Ako je potrebno mere CPR
- 50ml 50% glukoze-nastavak infuzijom 10% glukoze uz praćenje glikemije
- Glukagon 1-2mg I.M.podiže glikemiju tokom 30 min.-ne kod alkosa nema depoa glikogena u jet.
- Alkalizacija urina iznad pH 8 infuzijom natrijum bikarbonata
- Ekstrakorporalna detoksikacija slabo efikasna
- Konvulzije-diazepam
- Hipotenzija-infuzije tečnosti-vazopresorni amini
- Infuzije hipertone glukoze davati 48 sati zbog produžene eliminacije ovih lekova i mogućih recidiva
- Diazoksid-direktan inhibitor sekrecije insulina per os 200mg na 4 sata
- Regulacija elektrolitskog i acidobaznog dizbalansa



# Akutno trovanje derivatima bigvanida

- Mlečna acidoza i hipoglikemija-(50-75%)-fatalan ishod
  - GIS-kolike abdominalne povraćanje proliv
  - CNS-pomućenje svesti svih nivoa konvulzije agitacija konfuznost letargija
  - Hipotenzija tahikardija respiratorni poremećaji
  - Lečenje-simptomatsko
-



---

# Terapija trovanja bigvanidima

- Ispiranje želuca
  - Medicinski ugalj
  - Laksansi
  - Mere CPR ako je potrebno
  - Acidoza-infuzije bikarbonata
  - Hipotenzija-infuzije tečnosti oprezno amine vazopresorne zbog acidoze
  - Konvulzije-diazepam
  - Hipoglikemija-50% glukoza 50ml bolus nastaviti sa infuzijom 10% glukoze
  - Dijarea-rehidracija nadoknada elektrolita
  - Hemodijaliza i hemoperfuzija od koristi
-





# Insulini

- Esencijalni hormon  $\beta$  ćelija pankreasa
- Poboljšava ulazak i iskoristljivost glukoze u ćelijama mnogih tkiva
- Smanjuje nivo glukoze u krvi stimulišući metabolizam u skeletnim mišićima srcu i masnom tkivu olakšavajući transport glukoze u ćelije
- Povećava proces oksidativne razgradnje glukoze
- Pomaže fosforilizaciju glukoze u jetri u glukozo-6-fosfat koji se zatim konvertuje u glikogen
- Stimuliše sintezu proteina i lipida iz glukoze



# Insulini

- Po poreklu-svinjski-goveđi-humani
- Po čistoći-visokoprečišćeni-monokompon.
- Po pH-neutralni ranije kiseli lokalna ošteć.
- Po jačini-40ij/ml I 100ij/ml rastvora ili susp.
- Po dužini-kratki-srednje dugi-dugi
- Kratki-poluživot 10min. Dejstvo 5-8sati I.V.
- Dužina dejstva-dodavanjem protamina i cinka-  
ne venski-s.c. i i.m.
- Doze-do 40ij na dan
- Komplikacije-hipoglikemijska koma rezistencija  
alergija lokalna oštećenja



---

# Akutno trovanje insulinima

- Hipoglikemijska koma
  - Kod brzodelujućeg posle 15-30min.
  - Neurološki ispadi-konfuzija  
dezorijentacija nerazgovetan govor  
ataksija delirantna stanja toničko-klonički  
grčevi po principu pravih epi napada
  - Dispnea apnea akutni edem pluća
  - Hipotenzija tahikardija kardijak arest
-

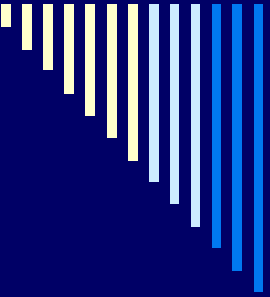


---

# Terapija trovanja insulinima

- ❑ Po potrebi CPR
  - ❑ 50ml 50% glukoze u bolusu nastaviti sa infuzijom 10% glukoze 48 sati-5dana zbog spore eliminacije dugo delujućeg insulina
  - ❑ Glukagon 1-2mg i.m. Podiže glikemiju tokom 30 min.
  - ❑ Ekstrakorporalne metode neefikasne zbog visokog vezivanja za proteine plazme
  - ❑ Konvulzije-diazepam
  - ❑ Hipotenzija-infuzije tečnosti vazokonstriktori
  - ❑ Regulacija elektrolita i aciditeta
-

---



# Akutna trovanja lekovima koji deluju na bolesti respiratornog sistema

- Vazokonstriktorima
  - Bronhodilatatorima
  - Opijatnim antitusicima
-



# Vazokonstriktori

- U lečenju rinitisa i sinuzitisa
- Kapi ili sprej sa malim koncentracijama aktivne supstance
- Kod dece trovanja najčešća mogu biti opasna
- Dekongestanti-njihov efekat na sluznicu nosa i sinusa
- Imaju  $\alpha$  i  $\beta$ -adrenergičku aktivnost
- Deluju kao simpatomimetici-midrijaza pozitivno inotropno pozitivno dromotropno pozitivno hronotropno vazokonstikcija krvnih sudova svih organa smanjen motalitet digestivnog trakta kontrakcija sfinktera i sl.
- Direktni simpatomimetici-fenilefrin nafazolin trimazolin tetrazolin
- Indirektni-izlaskom noradrenalina iz završetaka ili inhibicijom njegovog preuzimanja na sinaptičkim pukotinama
- Direktni-efedrin i pseudoefedrin



# Akutno trovanje vazokonstriktorima

- Predoziranjem u dojenčadi i jako male dece ili ingestijom kapi
  - Adrenergička stimulacija-tahikardija aritmije VES AV-blokovi različitog stepena
  - Hipertenzija posledica vazokonstrikcije i pojačane kontraktilnosti miokarda
  - Antiholinergični efekti-agitarnost halucinacije ataksija midrijaza
  - Visoke doze-poremećaji svesti do kome konvulzije hipotenzija
-



---

# Terapija trovanja vazokonstriktorima

- Simptomatska
  - Isprati želudac
  - Aktivni ugalj
  - Laksansi
  - Aritmije-propranolol lidokain
  - Privremeni pejsmejker
  - Monitoring EKG-a i krvnog pritiska
-





# Bronhodilatatori

- ❑ Terapija akutnog bronhospazma
- ❑ Bronhitis astma emfizem pluća-(HOBP)
- ❑ Adrenergički  $\beta$ -agonisti neselektivni i selektivni-teofilinski derivati-antiholinergici-stabilizatori mastocita-antihistaminici-kortikosteroidi
- ❑ Ksantinski derivati-teofilin aminofilin diprofilin
- ❑ Peroralna i parenteralna primena
- ❑ Slične osobine relaksiraju glatku muskulaturu bronhijalnog stabla i plućnih krvnih sudova
- ❑ Koronarna vazodilatacija
- ❑ Kardijalna stimulacija
- ❑ Diuretsko dejstvo
- ❑ Cerebralna stimulacija
- ❑ Stimulacija skeletnih mišića
- ❑ Inhibicija fosfodiesteraze-povećanje intracelularnog c-AMP
- ❑ Blokada adenozijskih receptora



# Akutno trovanje ksantinima

- Aminofilin-85% teofilina i 15% etilendiamin
  - Dobra resorpcija iz gis. maks.konc. za 1-2 sata-  
met. u jetri u aktivne metabolite
  - 5-10%-urinom nepromenjeno
  - Poluvreme eliminacije 4-5sati pušači duže
  - Metaboličke promene kardijalni poremećaji
  - Acidozni i elektrolitski poremećaji
  - Hipokalemija hipofosfatemija hiperglikemija  
metabolička acidoza
-



# Klinička slika trovanja ksantinima

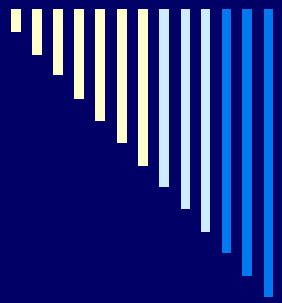
- Hipokalemija-poremećaji srčanog ritma i konvulzije
- Pozitivno inotropno i hronotropno dejstvo
- Smanjena periferna vaskularna rezistencija
- Mučnina povraćanje bolovi u trbuhu
- Agitacija konvulzije koma halucinacije ataksija konfuzija
- Tahikardija karakterističan znak trovanja
- Ventrikularna supraventrikularna bigeminija ventrikularna fibrilacija
- Kardiovaskularni kolaps sa hipotenzijom i respiratornom insuficijencijom-najteži slučajevi trovanja
- Koncentracija u plazmi teofilina u korelaciji sa težinom trovanja
- 20-40 $\mu$ g/ml laka trovanja
- 40-100 $\mu$ g/ml srednje teška trovanja
- Preko 100 $\mu$ g/ml teška trovanja



---

# Terapija trovanja ksantinima

- Simptomatska
  - CPR-ako je potrebno
  - Isprati želudac
  - Medicinski ugalj
  - Laksansi
  - Acidobazne elektrolitne i hiperglikemijske poremećaje tretirati infuzijama i lekovima
  - Konvulzije-diazepam
  - Aritmije-propranolol verapamil
  - Hipotenzija-tečnost-dopamin
  - Hemoperfuzija
  - Monitoring vitalnih funkcija
-



# Akutno trovanje lekovima koji deluju na bolesti digestivnog sistema

- Trovanje stomatologicima
- Trovanje antiemeticima
- Trovanje blokatorima H<sub>2</sub>-receptora
- Trovanje laksansima



# Trovanje stomatologicima

- Lekovi za lečenje bolesti digestivnog sistema najređi uzročnici slučajnih ili namernih trovanja
- Natrijum fluorid u stomatologiji-prevenција karijesa kod dece
- Trovanja najčešće kod dece nakon ingestije 10mg fluorida
- Dobra resorpcija ometaju je antacidi i mlečni proizvodi
- Odlazu se u zube kosti štitnu žlezdu i bubrege
- Poluživot-2-10sati izlučuje se bubrezima 50% za 24sata-ostatak fecesom i znojem
- U prisustvu HCl u želucu gradi hidrofluornu kiselinu koja je jak iritans i odgovorna za toksične manifestacije u gis
- Joni fluorida imaju jak afinitet za kalcijumove jone-remete mu koncentraciju u plazmi i odnos kalcijuma i fosfora-odražava se na proces koagulacije i miofibrile srca i mišićna vlakna uopšte
- Brojni neuromuskularni poremećaji
- Deluju na enzime anaeorobne glikolize i druge uključene u tkivno disanje
- Dejstvo na tonus vazomotora glatkih mišića krvnih sudova



---

# Klinička slika

- Ingestija manje od 1gr.natrijum fluorida-ozbiljne toksične manifestacije 5-10gr smrt
  - Metalno gorak ukus u ustima sa žarećim bolovima muka gađenje povraćanje sa primesama krvi hipersalivacija bolovi u trbuhu glavobolja
  - Hipokalcijemija-parestezije hiperrefleksija tetanija sa karpopedalnim spazmom i pozitivnim Chvostekovim znakom-konvul.
  - Depresija disanja-EKG-hiperkalijemija-aritmije
  - Petehijalna krvarenja po koži-edem larinksa i pluća
-



# Terapija trovanja stomatologicima

- Izazivanje povraćanja i ispiranje želuca-tokom prvog sata nakon ingestije
- Kontinuirani kardiorespiratorni monitoring
- CPR-ako je potrebno-intubacija veštačka ventilacija
- Aritmije-lidokain-privremeni pejsmejker
- Konvulzije diazepam
- Acidoza-infuzije bikarbonata
- Infuzije 0.9%NaCl i 5%glukoze za održavanje volumena krvi i za povećanu eliminaciju natrijum fluorida urinom
- Ako je svestan i ima gis krvarenje dati mu da pije hladno mleko ili rastvor kalcijum glukonata
- Specifičan antidot-kalcijum glukonat(10ml 10% rastv.i.v.)
- Ili kalcijum hlorid(5-10ml 5-20% rastvor polako i.v.)
- Šok ili poremećaj koagulacije-puna krv ili plazma uz vazopresorne amine po potrebi





# Antiemetici

- Povraćanje čest nespecifičan simptom
- Različiti poremećaji i obolenja uzrok
- Uslovljeno prenosom impulsa iz gornjih delova gis. u emetički centar u retikularnoj formaciji medule oblongate-ekscitacijom hemoreceptora u area postrema medule oblongate ili vestibularnom stimulacijom
- Efekti povraćanja zavise od učestalosti i trajanja
- Jedan akt bez značajnijih posledica-uporno povraćanje-dizbalans elektrolita i vode
- Dehidracija-oligurija-hiperpireksija-hipohloremijska alkaloz-a-koma
- Antiemetici suprimiraju reflekse mučnine i povraćanja
- Antiemetici-antihistaminici H1-receptora fenotiazini  
benzamidi(metoklopramid i bromoprid) benzimidazolona(domperidon)  
ondasetron(5-hidroksitriptamina)-kod povraćanja izazvanog radijacijom i  
citostaticima



# Trovanje derivatima benzimida i benzimidazolona

- ❑ Metoklopramid-bromoprid-domperidon
- ❑ Antiemetički-antagonizam na centralne i periferne receptore dopamina
- ❑ Dopamin izaziva povraćanje stimulacijom medularnih hemoreceptornih triger zona a ovi lekovi blokiraju tu stimulaciju
- ❑ Sedativni efekt-ekstrapiramidalna reakcija
- ❑ Dobra resorpcija-mak.konc-1-2sata-pol.el.-5-6sati-slabo vez. za proteine plazme-50% se izluči urinom kao konjugat ostalo nemetabolisano
- ❑ Pospanost-dezorijentacija-ekstrapiramidalna reakcija
- ❑ Tremor rigiditet bradikinezija-hipersalivacija tortikolis spastičke grimase muskulature lica jezika i usana okulogirne krize horeoatetotični pokreti ekstremiteta-spontano prolazi za 24 sata
- ❑ Lečenje-isporanje želuca-aktivni ugalj-laksansi
- ❑ Antiholinergici-antiparkinsonici(biperiden)-antihistaminici
- ❑ Ekstrakorporalna detoksikacija bez značaja-zbog velikog volumena distribucije ovih lekova



---

# Blokatori H<sub>2</sub>-receptora

- U lečenju ulkusne bolesti
  - Cimetidin-famotidin-ranitidin
  - Inhibicija bazalne i histaminom indukovane sekrecije HCl u parijetalnim ćelijama gastrične mukoze
  - Indirektno suprimiraju lučenje kiseline indukovane vagusom i gastrinom uticajem na acetilholinske i gastrinske receptore
-



# Akutno trovanje blokatorima H2-receptora

- Prolaze KMB-CNS simptomi-  
somnolencija otežan govor letargija  
konfuznost agitarnost halucinacije  
konvulzije
  - Respiratorna insuficijencija
  - Negativan inotropni i hronotropni efekat-  
bradikardija hipotenzija sinus arest srčani  
arest
  - Oštećenje jetre i bubrega-  
hipersenzitivnost ne hepatotoksičnost i  
nefrotoksičnost
-



---

# Lečenje trovanja H2-blokerima

- Izazivanje povraćanja-unutar 4sata
  - Ispiranje želuca-unutar 4sata
  - Medicinski ugalj-unutar 4sata
  - CPR-ako je potrebno
  - Konvulzije-diazepam
  - Bradikardija-atropin
  - Ventrikularne aritmije-lidokain
  - Hipotenzija-infuzije i dopamin
  - Forsirana diureza
  - Hemoperfuzija
  - Kontrola jetre i bubrega
-



# Laksativi

- Lečenje simptomatske opstipacije koja je posledica nekog lokalnog obolenja ili funkcionalnog oštećenja creva i mehanizma defekacije
- Sredstva za povećanje zapremine crevnog sadržaja(osmotski laksansi)
- Omekšivači stolice(tečni parafin)
- Nadražajni laksativi(ricinusovo ulje)
- Zloupotreba laksativa-hronična upotreba brojni neželjeni efekti
- Dijareja-povraćanje-bolovi u trbuhu-gubitak u težini-malaksalost-grčevi-edemi-osteomalacija-toksični hepatitis



---

# Trovanje laksativima

- Akutna trovanja retka-uglavnom nisu fatalna
  - Poremećaj vode i elektrolita
  - Kolike-blaga hipotenzija
  - Terapija-simptomatska
  - Nadoknada tečnosti i elektrolita
  - Terapija kolika-ampula noraminofenazona (baralgin)
-