



MEDICAL UNIVERSITY – PLEVEN
FACULTY OF MEDICINE
CENTER FOR DISTANCE LEARNING

Exercise № 1

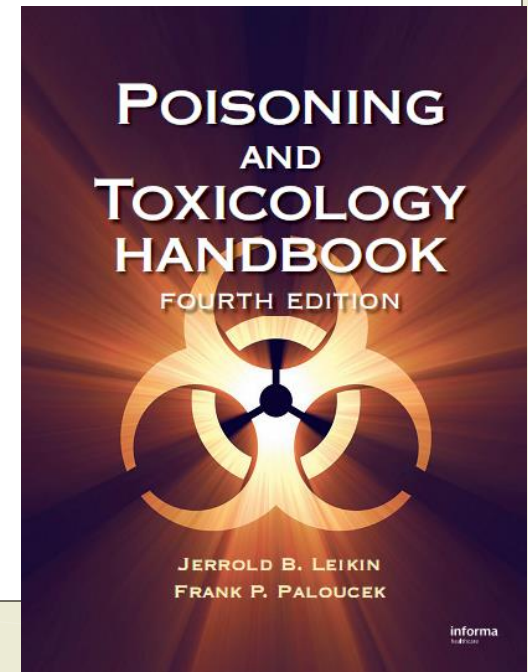
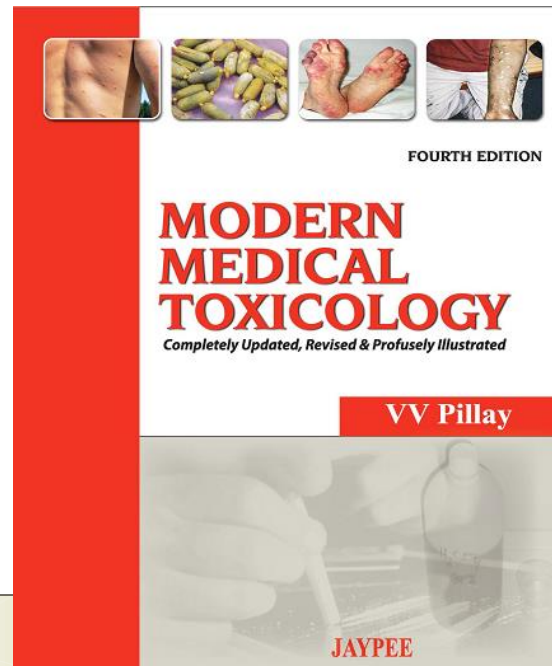
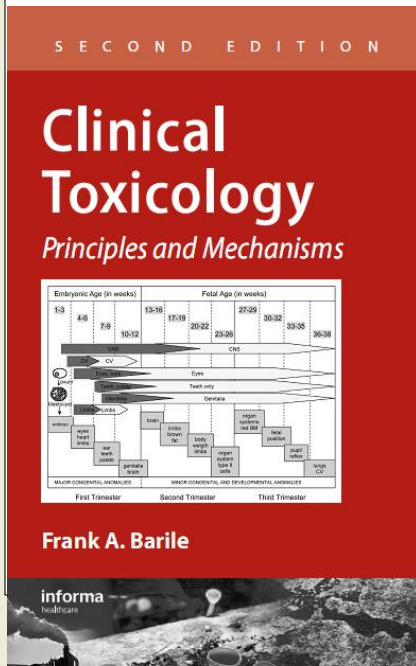
Modern aspects of clinical toxicology





Recommended readings:

1. Lecture on clinical toxicology.
2. Clinical Toxicology Principles and Mechanisms - 2nd Ed, Frank A. Barile, 2010
3. Poisoning and Toxicology Handbook - 4th Ed, Jerrold B. Leiken and Frank P. Paloucek, 2007
4. Modern Medical Toxicology, V. V. Pillay, 2013





Poison





Modern aspects

- Отровата е чуждо за организма химическо вещество, което нарушава протичането на нормалните биохимични процеси.
- В резултат на това възникват разстройства във физиологичните функции на организма, които в различна степен застрашават живота на пациента.
- **The poison is foreign to the body chemical substance that violates the normal biochemical processes.**
- **This leads to disorders in the physiological functions of the body, which in varying degrees threatens the patient's life**



Modern aspects

В зависимост от количеството на токсичното вещество, което прониква в организма за единица време, може да се развие остро или хронично отравяне.

Depending on the quantity of the toxic substance, which penetrates the body per unit of time, may develop **acute or chronic poisoning.**



Modern aspects

Факторите, които обуславят развитието на едно екзогенно отравяне са:

- Вид и доза на отровното вещество
- Условия при които възниква отравянето
- Състояние на организма

The factors shaping the development in one exogenous poisoning are:

- **type and dose of the poisonous substance**
- **conditions under which a poisoning occurs**
- **condition of organism**



Modern aspects

- ❖ В токсикологията важно значение има въпросът ***доза и отрова.***
- ❖ **Токсичната доза** е най-малкото количество отрова на кг.т.м., което може да причини интоксикация.
- **The question of *dose and poison* is very important in toxicology.**
- **Toxic dose** is the smallest amount of poison per kg. body weight, which can cause intoxication.



Modern aspects

- ❖ Леталната доза е най-малкото количество отрова на кг.т.м., което причинява смърт.
- ❖ Токсичната и леталната дози имат различни стойности и са в зависимост от вида на токсичното вещество и редица други фактори.

- ❖ **The lethal dose is the smallest amount of poison per kg. body weight, which causes death.**
- ❖ **The toxic and lethal doses have different values and depend on the nature of the toxic substance and many other factors.**



Modern aspects

Remember!

К Л А С И Ф И К А Ц И Я ЗА ПРАКТИКАТА

- I. Отравяния с неорганични съединения
- II. Отравяния с органични съединения
- III. Отравяния с медикаменти
- IV. Отравяния с бойни отровни вещества
- V. Отравяния от растителни отрови
- VI. Отравяния от животински отрови
- VII. Хранителни отравяния

CLASSIFICATION FOR PRACTICE

- I. Poisoning with inorganic compounds**
- II. Poisoning with organic compounds**
- III. Poisoning with medications**
- IV. Poisoning with warfare agents**
- V. Poisoning with plant poisons**
- VI. Poisoning with animal poisons**
- VII. Foodborne poisons**



Modern aspects

STRUCTURE OF POISONING

СТРУКТУРА НА ОТРАВЯНИЯТА

- I. Злополуки/случайни отравяния/
- II. Злоупотреба с алкохол и психоактивни вещества
- III. Суицидни опити
- IV. Терапевтични отравяния - ятрогенни

- I. Accidents (accidental poisoning)**
- II. Abuse with alcohol and psychoactive substances**
- III. Suicide attempts**
- IV. Therapeutic poisoning - iatrogenic**



Basic principles

Основна част в патогенезата на отравянията са:

- токсикокинетиката,
- токсикодинамиката
- метаболизма.

Main part in the pathogenesis of poisoning is:

- ❖ **toxicokinetics,**
- ❖ **toxicodynamics**
- and
- ❖ **metabolism**



Basic principles

- **Токсикокинетика** –
отразява
въздействието на
организма върху
отровата

- **Токсикодинамиката** –
въздействието на
отровата върху
организма.

- ❖ **Toxicokinetics** -
reflects the impact of
the body on the
poison

- ❖ **Toxicodynamics** -
the effect of the
poison on the body.



Токсикокинетиката характеризира

- пътя на постъпване,
- абсорбция и разпределение на отровата,
- нейната биотрансформация и
- извеждане от организма т.е. **способността на организма да въздейства на отровата.**

Basic principles

The toxicokinetics

characterizes

- the way of submission,
- absorption and distribution of the poison
- its biotransformation and
- its removal from the body

in other words – ***the ability of the organism to affect the poison***



Basic principles

The pathway of poison in the body:

**Entry door → humoral part →
→ target organ/s → elimination**

**humoral = the blood or other body fluids
= extracellular fluid such as the blood
plasma or lymph or bile**



Basic principles

Токсикодинамиката – отразява действието на отровата върху различни структури на организма.

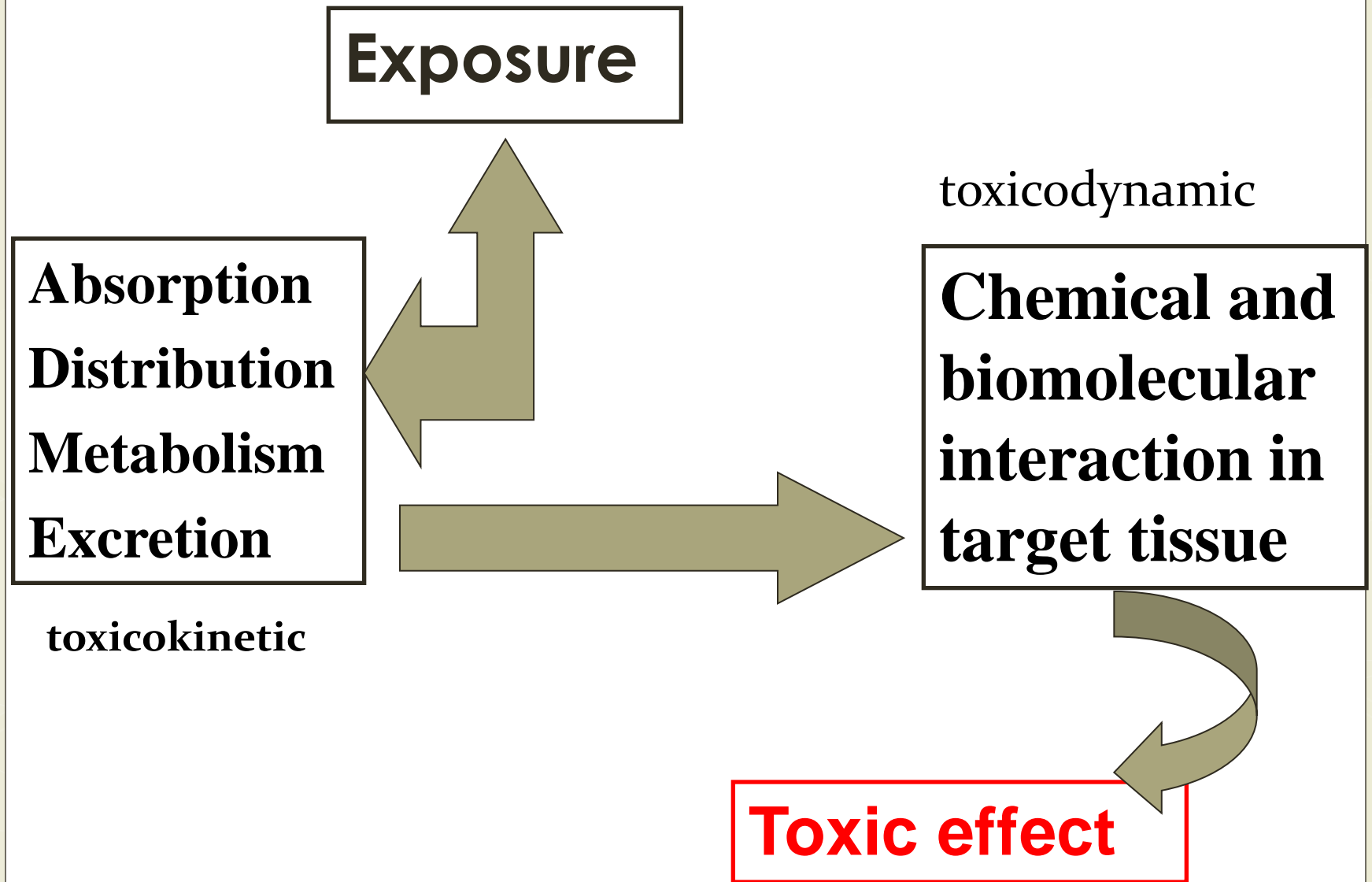
○ *Двата процеса са взаимно свързани.*

The ***toxicodynamics*** - reflects the effect of the venom on various structures of the body.

Both processes are interrelated.



Pathogenesis of the poisonings





Basic principles

Това взаимодействие между отрова и организъм преминава през няколко стадия.

Стадии на ОЕИ:

1. Токсикогенен стадий
2. Хематогенен стадий
3. Органоцелуларен стадий
4. Възстановителен стадий

Remember!

This interaction between poison and body goes through several stages.

Stages of the acute intoxication:

1. Toxicogeneous stage
2. Hematogeneous stage
3. Organocellular stage
4. Restorative stage



Basic principles

I. **Токсикогенен стадий**

/резорбтивен/ - обуславящ се от контакта на отровата с организма на ниво входна врата:

- храносмилателна система,
- дихателна,
- кожа,
- лигавици,
- парентерална входна врата.

I. **Toxicogeneous stage**

/resorptive/ is

characterised with the contact between the poison and the body at the level entry door:

(site of exposure / route of entry)

- ✓ digestive system,
- ✓ respiratory system,
- ✓ skin,
- ✓ mucous membranes and
- ✓ parentheral route of entry.



Basic principles

II. Хематогенен стадий

– проникване на отровата от входната врата в хуморалната среда.

В хуморалната среда отровата съществува под различни форми:

- а. **несвързана с плазмените протеини** – свободна, преминаваща свободно през капилярната стена и се включва в метаболитните процеси на разпределение.

II. Hematogeneous stage - penetration of the poison from the entry door into the humoral part.

In the humoral part poison exists in different forms:

- а/. **unrelated to plasma proteins** – free, flowing freely through the capillary wall and is included in the metabolic processes of distribution.



Basic principles

- **б. свързана с плазмените протеини** - предимно албумини и образува токсопротеинови комплекси.

Токсопротеиновите комплекси не преминават през капилярната стена и през клетъчните мембрани.

- **в. директен хематотоксичен ефект**

Отровата се свързва с еритроцитите, уврежда хемоглобина.

*b./ **related to plasma proteins** - mainly albumines and forms toxicoproteine complexes.*

➤ The toxicoproteine complexes do not pass through the capillary wall and cell membranes.

*c. **direct hematotoxic effect.***

Poison binds to red blood cells and damages the hemoglobin.



Basic principles

III. Органоцелуларен стадий

- обуславя се от преминаване на отровата от хуморалната среда към съответния орган и органични структури, към които тя проявява избирателна токсичност.

- Отровата поглъща върху липопротеиновите мембрани или прониква вътреклетъчно.
- По време на този стадий отровата се метаболизира в микрозомите на хепатоцитите.
- Метаболитите, също могат да бъдат по-малко или повече токсични.

III. Organocellular stage –

it is determined by the passage of the poison from the humoral to the body and organ structures towards which it manifests selective toxicity.

- ❖ Poison sticks on the lipoproteine membranes or penetrates intracellularly.
- ❖ During this stage the poison is metabolised in the microsomes of the hepatocytes.
- ❖ **The metabolites may also be more or less toxic.**



Basic principles

През този период се наблюдават следните процеси:

- биотрансформация
- и
- елиминиране

During this period are observed the following processes:

- **biotransformation**
- and
- **elimination**



Basic principles

Биотрансформацията води до промени в молекулата на отровното вещество, с което се повишава или намалява нейната токсичност.

(например - метаболитите на метанол и етиленгликол са с по-висока токсичност)

- ***Biotransformation*** leads to changes in the molecule of the poisonous substance which increases or reduces its toxicity.
- (for example - the metabolites of methanol and ethylene glycol are of higher toxicity)



Basic principles

- **Елиминирането** на отровата е друг основен процес в токсикокинетиката на отравянията.

Осъществява се чрез:

- **Бъбреци** – чрез дифузия и осмоза
- **Бели дробове** – излъчва се под формата на летливи газове, чрез дифузия през алвеоло-капиллярната мембрана.

Elimination of the poison is another key process in toxicokinetics of poisoning.

It is performed by:

- **Kidneys** – by diffusion and osmosis
- **Lungs** – emitted in the form of volatile gases, by diffusion through the alveolo-capillary membrane.



Basic principles

IV. Възстановителен етапи – обуславя се от окончателното елиминиране на отровата от организма и възстановяване на нарушените органични функционални и структурни промени.

IV. Restoration stage – determines the final elimination of the poison from the body and restoration of the damaged organs' functional and structural changes.



GENERAL MANAGEMENT OF POISONING (ACUTE EXOGENOUS INTOXICATIONS)





THERARY

Лечението се съобразява с:

- ❑ токсикокинетиката,
- ❑ токсикодинамиката
и
- ❑ стадията на интоксикацията

The treatment complies with:

- toxicokinetics,
- toxicodynamics
and
- the stages of intoxication



General Management of Poisoning

- 1. Clinical stabilization of the patient** (the ABCD of resuscitation).
- 2. Clinical evaluation** (medical history, Physical examination; Essential laboratory tests; Toxicology screening; radiology tests)
- 3. Decontamination - Prevention of absorption** (e.g. gastric lavage, skin/eye decontamination)
- 4. Enhancement of elimination** – Forced diuresis (FD), Hemodialysis (HD), Charcoal hemoperfusion (CHP)
- 5. Antidote Administration** (if available)
- 6. Supportive care, close monitoring, clinical follow-up and symptomatic treatment.**
- 7. Prevent or treat the complications**
- 8. Nursing and Psychiatric Care**



THE RARY

Treatment methods are:

Лечебните методи са:

1. Реанимационни средства и методи.
2. Детоксично – депурационни средства и методи.
3. Антидотни средства и методи.
4. Органопротективна терапия.
5. Симптоматична терапия.
6. Рехабилитационни средства и методи – физикална и психическа рехабилитация

1. Resuscitation means and methods.
2. Detoxification and depuration.
3. Antidotes.
4. Organ protective therapy.
5. Symptomatic treatment.
6. Rehabilitation means and methods – physical and mental rehabilitation



THERARY

Какви са **детоксично-депурационните** средства и методи?

○ Детоксично - депурационните методи целят отстраняване на отровата от входния участък (входната врата), хуморалната и интрацелуларната среда, като атакуват процесите на резорбция, транспорт и разпределение.

What are **detoxication and depuration** means and methods?

The detoxication and depuration aimed at eliminating the poison from the entry door, the humoral and from the intracellular space by attacking the processes of absorption, transport and distribution.



Какво е «входна врата»?

- Участък от човешкия организъм, през който навлиза отровата и причинява интоксикация.

Входна врата са:

- храносмилателна система,
- дихателна система,
- кожа,
- лигавици,
- парентерален начин на въвеждане на отровното вещество

What is „*entry door*“?

- Portion of the human body through which enters the poison and causes intoxication.

Entry door to:

- digestive system,
- respiratory system,
- skin
- mucous membranes,
- parenteral route of administration of the poisonous substance



THERARY

1. *Депурация на храносмилателния тракт*

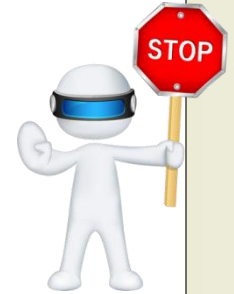
1. **Предизвикване на повръщане** – механично или медикаментозно.

Това е възможно когато болният е в задоволително състояние и може да участва активно в процеса.



A. *Preventing absorption*

1. *Depuration of the digestive tract*



1. **Induced vomiting**

(*emesis*) – mechanical or drug induced.

This is possible when the patient is in satisfactory condition and can actively participate in the process.



THERARY

2. *Стомашната промивка*

– основен метод.

Тя бива 2 вида:

- **Активна,**
- **Пасивна**

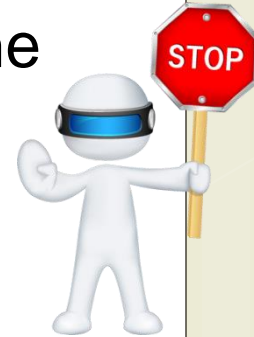
Извършването на стомашна промивка е задължително при всички остри перорални екзогенни интоксикации, като изключение се допускат само за корозивните отравяния и при наличие на контраиндикации за провеждането

2. ***Gastric lavage*** – the main method.

Remember!

It's 2 types:

- **Active Gastric lavage ,**
- **Passive Gastric lavage**



Performing gastric lavage is mandatory for all acute oral poisonings.

Exceptions are allowed only for:

- **corrosive poisoning and**
- **in the presence of contraindications**



Gastric lavage

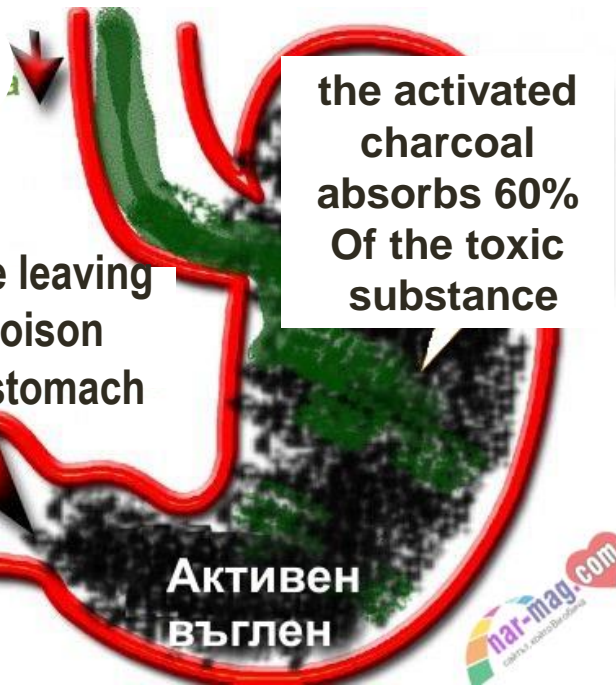
Gastric lavage - a solution of activated charcoal in a dose of 30 g charcoal for each liter of water;

(The whole amount is 2-3 liter tepid water)

The solution is given to the portions of 1-1.5 L, then induce vomiting by mechanical irritation.

Activated charcoal is a universal antidote with a high absorption activity.

Poison ingested





Стомашната промивка – активна:

- Тя е за предпочитане
- болният е в съзнание и участва активно в лечебния процес
- използва се разтвор на медицински въглен в доза 30 g активен въглен на 1 l вода;

- разтворът се дава на порции от по 1-1,5 L, след което се предизвиква повръщане



ТHERАРY

Active Gastric lavage:

It is preferable

- the patient is conscious and actively takes part in the healing process.

- The first portion without activated charcoal is sent for chemical analysis.

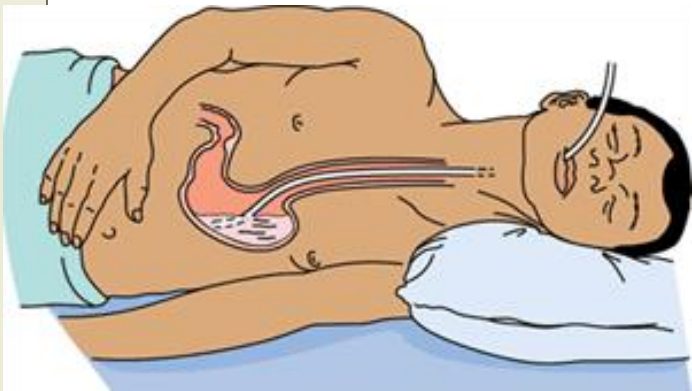


THERARY

Passive Gastric lavage:

СП – пасивна:

- извършва се посредством стомашно сондиране с различни по големина стомашни сонди в легнало странично положение на болния с глава разположена по-ниско от тялото, с цел предотвратяване на аспириране на стомашно съдържимо и разтвор на медицински въглен;
- вливането на разтвора през сондата става на порции, след което се евакуира;
- първата порция, без медицински въглен, се изпраща за ТХА.



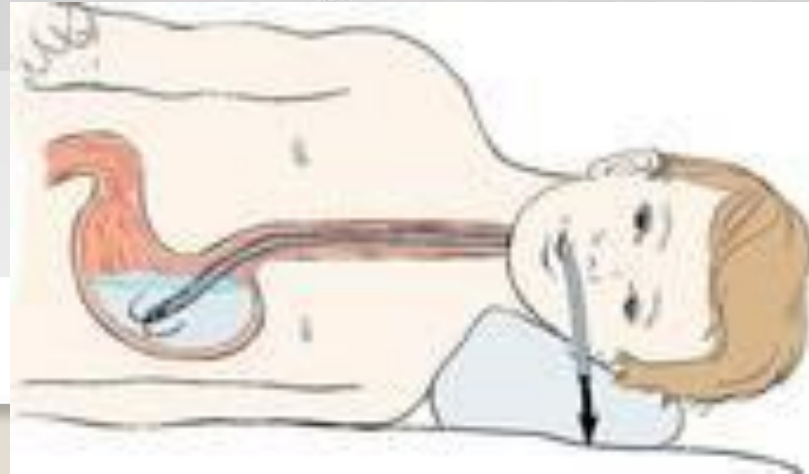
- performed using gastric probing with different sized gastric tubes
- lying in the lateral position of the patient with the head positioned below the body, to prevent aspiration of gastric contents, and a solution of activated charcoal;
- Instillation of the solution through the tube in the probe goes in portions and then is evacuated;
- The first portion without activated charcoal is sent for chemical analysis.



Passive Gastric lavage – different sized gastric tubes

1. Gastric lavage involves the passage of a tube via the mouth or nose down into the stomach, followed by sequential administration and removal of small volumes of liquid.

2. The placement of the tube in the stomach must be confirmed either by air insufflation while listening to the stomach, by pH testing a small amount of aspirated stomach contents, or x-ray. This is to ensure the tube is not in the lungs.



Passive Gastric lavage



About 2-3 L of tepid water is needed for lavage, and the stomach is emptied repeatedly by siphonage.

Not more than 300 ml should be poured into the funnel at a time, because large volumes of fluid entering the stomach tend to drive the gastric contents through the pylorus.





Passive Gastric lavage

When the patient is **in coma** - gastric lavage is performed **after endotracheal intubation**



05.31.2009 22:09

Passive Gastric lavage



Multiple dosing of activated charcoal has been advocated as a method for removal of absorbed drug.

This procedure has been demonstrated to be effective in drugs that re-enter the gastrointestinal tract through enterohepatic circulation (opiates, digitoxin, glutethimide, carbamazepine).





THE RARY

Абсолютните

противопоказания за извършване на стомашна промивка са:

- остър хирургичен корем
- прясно кървящ участък от храносмилателния тракт
- корозивни отравяния
- отравяния с петролни деривати

Remember!

Absolute

contraindications to performing gastric lavage are:

- acute surgical abdomen
- fresh bleeding of portion of the digestive tract
- corrosive poisoning - with alkali or acids
- poisoning with petroleum distillates



Относителните

противопоказания за СП са:

- болни в коматозно състояние – стомашната промивка се извършва след интубиране
- тежък колапс – промивката се прави след овладяването му и стабилизиране състоянието на пациента
- апное – стомашното сондиране се отлага до възстановяване на дишането или се извършва след интубиране
- делириозно състояние – промивката се осъществява след подтискането му
- гърчова симптоматика – промивката се отлага до подтискането на гърчовете или поставянето на пациента под наркоза

Relative contraindications to performing gastric lavage (GL) are:

1. Patients in a **Coma** - GL is performed after endotracheal intubation
2. **Severe collapse** - GL is done after mastering and stabilizing the patient's condition
3. **Apnea** - gastric drilling is postponed until the breathing is restored or it's performed after intubation
4. **a state of Delirium** - gastric lavage takes place after suppression
5. **Seizures** - GL is postponed until the suppression of seizures or putting the patient under anesthesia



THERARY

Депурация на чревния тракт се извършва по два начина:

- Чрез даване на салинни очистителни през устата и чрез очистителни клизми.

Салинни очистителни средства: магнезиум сулфурикум по 30 гр. в 200мл вода, през устата или през стомашната сонда.



3. *Depuration of the intestinal tract is done in two ways:*

- By giving Saline laxatives orally and
- by cleansing enema

3.1. Saline laxatives means:

Magnesium sulfate 30 g, in 200 ml water given orally or through the gastric tube.



- При отравяне с маслени субстанции се назначава течен парафин, през устата. Той абсорбира маслените субстанции, не се резорбира, не дразни чревната лигавица и действа слабително.



THERARY

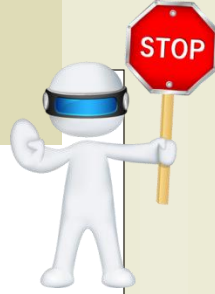
Remember!

In poisoning with **lipophilic substances** (e.g. petroleum derivatives): is used **Liquid paraffin, orally.**

The liquid paraffin absorbs the lipophilic toxins.

This complex is not resorbed afterwards

- does not irritate the intestinal mucosa
- but has laxative effect.



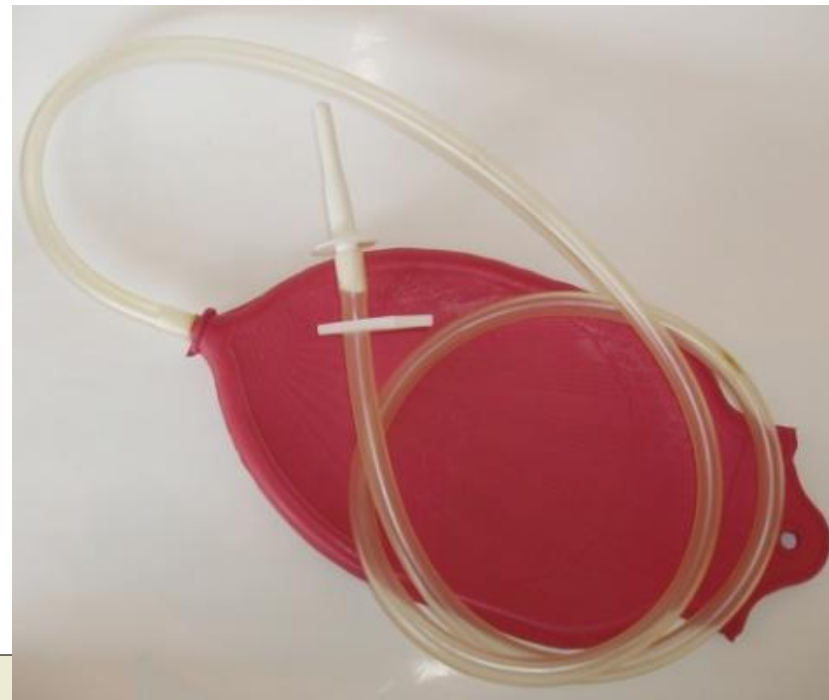
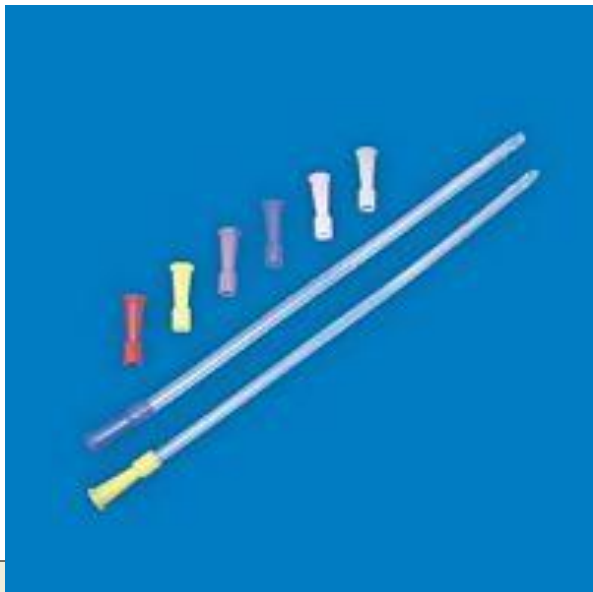
3. Depuration of the intestinal tract

3.2. Cleansing enema – is done immediately after gastric lavage and again after 12 hours.

В. Депурация на чревния тракт се извършва по два начина:

В.2. Очистителна клизма - прави се веднага след стомашната промивка, повторно след 12ч.

Гастрален лаваж и повторни очистителни клизми - САГ, някои невролептици, ЗцАД





Remember!

II. Депурация на дихателната система

- извеждане на болния от обгазената среда,
- осигуряване на проходимост на дихателните пътища,
- подаване на кислород 100% или смес с CO₂

II. Depuration of the respiratory system

in cases of inhaling gases and powder poisons and in cases of elimination of volatile toxic substances –

- 1. Removing the patient from the gassed environment**
- 2. Providing airway passage**
- 3. Oxygen supply 100% or mixed with CO₂**



III. Депурация на кожата и лигавиците:

Кожа:

- отстраняване на облеклото на пострадалия,
- измиване с вода и сапун,
- **избърсване** с тампони на засегнатия кожен участък,
- използване на антидотни сапуни.

III. Skin and mucous membranes decontamination:

Skin:

- remove the contaminated clothes of the victim,
- wash the skin with soap and water,
- wiping a swab over the affected area of skin,
- use of the antidote soaps.



III. Депурация на кожата и лигавиците:

Лигавици:

- Очната лигавица се промива на **тангенциална** струя с вода, чашка физиологичен разтвор или антидотни разтвори.
- Пикочния мехур се промива след катетеризиране.
- Влагалищната лигавица се промива с физиологичен разтвор след отстраняване на евентуално поставени тампони, напоени с токсични вещества.

III. Skin and mucous membranes decontamination:

Mucous membranes:

- Ocular mucosa is lavaged with **tangential stream** of water or saline or a cup antidote solutions.
- Bladder lavage after catheterization.
- Vaginal mucosa is washed with saline after removal of possibly placed tampons soaked with toxic substances.



THE RARY

**Детоксична –
депурация на
хуморалната среда:**

- форсирана диуреза
- карбохемоперфузия
- хемодиализа
- перитонеална диализа

Remember!

***Detoxic – depuration
of the humoral part:***

Objective:

Enhancement of
Elimination

with

- Forced diuresis
- Charcoal hemoperfusion
- Haemodialysis
- peritoneal dialysis



Форсирана диуреза

Цел:

- чрез засилена диуреза да се повиши гломерулната филтрация и елиминационната функция на тубулите;
- да се повиши нормалната диуреза на пациента от 0,5 – 2 мл/кг.т.м/час, на 3 – 6 мл/кг.т.м/час.

Forced diuresis

Objective:

- with enhanced diuresis we aim to increase the glomerular filtration rate and elimination function of the tubules
- to enhance a normal urine output of a patient from
0.5 – 2 ml / kg.b.w. / hour
until it is
3 – 6 ml / kg.b.w. /hour



THERARY

- Общото количество на 24 часова форсирана диуреза е от 3,5 литра до 12 литра /за 24ч.
- при децата е 10 мл /кг.т.м./ на час.
- Препоръчва се през първите 4-6 часа да се инфузират 1/3 до 2/3 от предвидения обем.
- Продължителността на форсираната диуреза е индивидуално според тежестта на отравянето.

- ❖ **The total quantity of the 24 hour forced diuresis is 3.5 liters to 12 liters/24h to be infused IV**
- ❖ **for children it is 10 ml / kg.b.w. / per hour.**
- ❖ It is recommended during the first 4-6 hours to be infused 1/3(one third) to 2/3 (two third) of the defined quantity of fluids.
- ❖ The duration of the forced diuresis is individual according to the severity of poisoning.



Запомни!

- ❑ съотношението между водноелектролитните и монозахаридните разтвори, трябва да бъде 3:1,
- ❑ на всеки 1500 – 2000 мл. нискомолекулни р-ри трябва да се инфузират 500мл. вискомолекулни - плазма, хуман-серум – албумин, аминокиселини и др.

Remember!

- ❑ the ratio between the electrolyte solutions and the monosaccharide solutions should be 3:1,
- ❑ to each 1500 - 2000 ml low molecular solutions should be infused 500ml high molecular solutions - plasma, human serum albumin, amino acids, etc.



В зависимост от киселинните свойства на токсичния агент трябва да се провежда три вида форсирана диуреза:

- Алкална ФД
- Кисела ФД
- Неутрална ФД

Remember!

Depending on the acidic properties of the toxic substance **three types of forced diuresis (FD)** have to be conducted:

- alkaline FD
- acidic FD
- neutral FD



АЛКАЛНА ФОРСИРАНА ДИУРЕЗА - при интоксикация със салицилати, барбитурати, сулфонамиди, етиленгликол, метанол и др.

Цели се рН на урината да достигне 7,5 – 8,5 – измерено с лакмусова хартия.

- Използва се инфузия на натриев бикарбонат в доза 1-2мл./кг.т. в 15мл/кг.т. разтвор на глюкоза или левулоза за 3-4 часа.
- метаболитна ацидоза се коригира по формулата на АСТРУП (кг.т x 0,3 x BE) **multiplied by**

THERARY

ALKALINE FORCED DIURESIS –

in intoxication with salicylates, barbiturates, sulfonamides, ethylene glycol, methanol etc.

- The objective is the urine pH to reach 7.5 to 8.5 - measured with litmus paper.
- An infusion of **sodium bicarbonate at a dose of 1-2 ml / kg.b.w. is used** in 15 ml /kg.b.w. glucose solution or levulose for 3-4 hours.
- The metabolic acidosis is corrected by the formula of ASTRUP
The ml of sodium bicarbonates to be infused are equal to

$$\text{NaHCO}_3 \text{ ml} = \text{kg.b.w} \times 0.3 \times \text{BE}$$



**КИСЕЛА ФОРСИРАНА
ДИУРЕЗА** – при
отравяне с
амфетамини,
алкалоиди, хинин,
стрихнин и др.

● Тя се осъществява с
амониев хлорид
75мг/кг.т.м. за 24часа,
даден в 4 или 6
приема през устата
или 2% р-р
интравенозно.

THERARY

ACID FORCED DIURESIS – in
poisoning with amphetamines,
alkaloids, quinine, strychnine
and others.



It is performed with
ammonium chloride
orally in dose 75
mg/kg.b.w. for 24 hours,
divided to 4 or 6 times or
2% solution **intravenously**.



НЕУТРАЛНА ФОРСИРАНА ДИУРЕЗА

- най – често прилагана, като се поддържат нормални стойности на Ph в кръвта и урината.

NEUTRAL FORCED DIURESIS

- It is most often applied, maintaining normal pH value in blood and urine.



THE RARY

Екстракорпорално очистване на организма

- Карбохемоперфузия;
- Хемодиализа;
- Перитонеална диализа

***Extracorporeal
purification of the body***
with extracorporeal methods to
support renal function.

- Charcoal hemoperfusion
- Hemodialysis
- Peritoneal dialysis





Charcoal

hemoperfusion

The principle characteristics for a drug or other chemical to be successfully removed by this technique are

- low volume of distribution,
- lipid solubility,
- higher molecular weight,
- and adsorption by activated charcoal.
- Protein binding does not significantly interfere with removal by hemoperfusion.

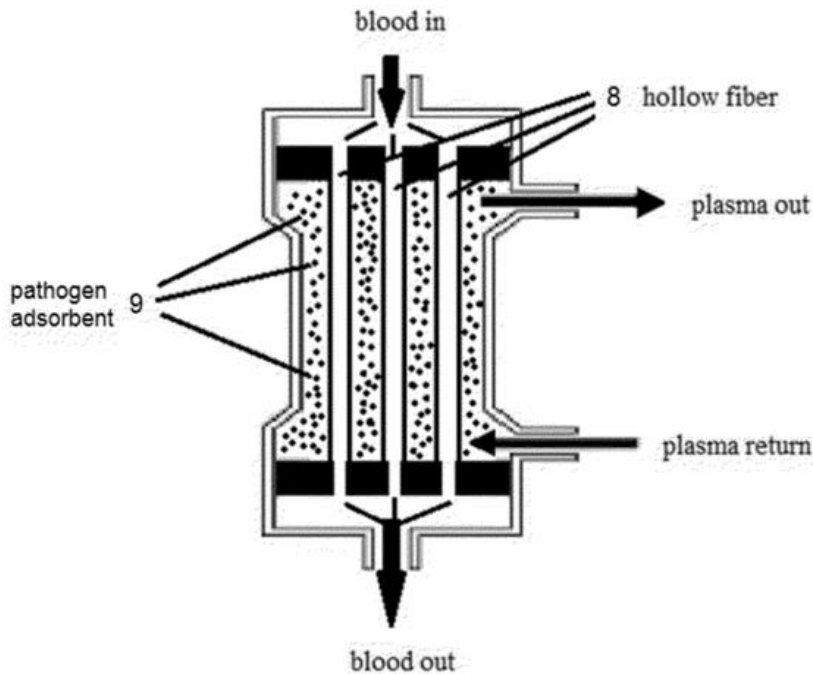


Fig. 2

haemoperfusion systems became available in 1973 (activated charcoal or Amberlite XAD-4 resin)



ANTIDOTES

АНТИДОТНО ЛЕЧЕНИЕ

Антидотите са вещества, които чрез специфично действие противодействат на отровата, намаляват ефекта и, и увеличават елиминирането и.

ANTIDOTE TREATMENT

Antidotes are substances which,

- through specific action,
- counteract the poison,
 - reduce its effects
- and increase its elimination.



ANTIDOTES

Особености на антидотната терапия:

- ❖ Антидотната терапия е високо специфична. Прилага се само при сигурна диагноза.
- ❖ Антидотното лечение е етиопатогенетично.
- ❖ Антидотната терапия не е самостоятелен тип терапевтично поведение.
- ❖ Прилагането на антидотната терапия изисква предварителна преценка на полза/риск от прилагането и.
- ❖ Прилагането на антидотите изисква добро познаване на тяхното действие, нежелани ефекти и начин на приложение.

Peculiarities of the antidote therapy:

- ❖ The Antidote therapy has a high specificity. It is applied only when the diagnosis is accurate .
- ❖ The Antidote therapy is etiopathogenetic.
- ❖ The Antidote therapy is not a separate type of therapeutic approach.
- ❖ Implementation of antidote therapy requires a preliminary evaluation of the benefit/risk of its implementation.
- ❖ Applying the antidotes requires a good knowledge of their action, side effects and method of administration.



ANTIDOTES

Лечебният ефект от антидотното лечение се постига с два вида дози:

- *лечебна и*
- *антидотна.*

Като антидотната понякога е многократно по-висока от лечебната.

- The therapeutic effect of the antidote treatment is done by two types of doses: ***therapeutic and antidotal.***

But the antidote dose sometimes is multiple times higher than the therapeutic dose.



ANTIDOTES

По механизъм на действие те биват:

□ Специфични антидоти взаимодействат директно с отровата, по специфичен механизъм, с който я обезвреждат.

□ Неспецифични антидоти - повлияващи патогенетичните звена на самия токсичен процес, а не въздействат директно на отровата.

Mechanism of action of the antidotes:

❖ *Specific antidotes* – interact directly with the poison following a specific mechanism which neutralizes its action.

Direct interaction between antidote and toxin

❖ *Nonspecific antidotes* – affecting pathogenetic units of the toxic process itself and do not directly affect on the poison.



ANTIDOTES

Класификация на антидотите по механизъм на действие:

1. Антидоти, действащи чрез механични процеси.
2. Антидоти, действащи по физико-химичен път.
3. Антидоти, действащи по конкуритивен механизъм.
4. Антидоти, действащи чрез хелатообразуване.
5. Антидоти, действащи на принципа на функционален антагонизъм.
6. Имунологично действащи антидоти.
7. Метаболитно действащи антидоти.

Classification of antidotes on mechanism of action:

1. Antidotes with mechanical action.
2. Antidotes with physicochemical action.
3. Antidotes with competitive mechanism of action.
4. Antidotes acting via chelation.
5. Antidotes acting on the principle of functional antagonism.
6. Immunologically acting antidotes.
7. Metabolic acting antidotes.



ANTIDOTES

По време на приложение биват:

1. Животоспасяващи антидоти, изискващи незабавно, спешно приложение

(при опиати, метанол, етиленгликол, цианови съединения, ФОС, метхемоглобинемия, ухапване от змии, мускаринови гъби, корозивни отрови)

2. Антидоти с отложена спешност

1. Life-saving antidotes - requiring immediate, urgent application:

opiates,
methanol, ethylene glycol,
cyanide compounds,
organophosphates (OPC),
muscarinic mushroom poisoning,
snake bite, corrosive poisons
methemoglobinemia.

2. Antidotes with delayed urgency:



***I. Антидоти,
действащи чрез
механични процеси:***

1. Emetin
2. Apomorphin
3. Neostigmin

***I. Antidotes with
mechanical action:***

1. Emetin
2. Apomorphin
3. Neostigmin



ANTIDOTES

II. Антидоти с физико-химично действие:

1. Белтъчна вода – 3 яйца /белтък/ в 300мл вода.
2. Анतिकорозивна смес – 4 яйца в 500мл мляко.
3. Медицински въглен – универсален антидот.
4. Магнезия уста при отравяне с киселини.
5. Течен парафин – при отравяне с маслени субстанции.
6. Vit C – при отравяния с метхемоглобино образуватели.

II. Antidotes with physicochemical action:

1. Protein water – 3 eggs /proteins/ in 300 ml water.
2. Anticorrosive mixture – 4 eggs in 500ml milk.
3. Activated charcoal (Carbo medicinalis) – universal antidote.
4. Magnesium usta in poisonings with acids.
5. Liquid paraffin – poisonings with oil substances (petroleum distillates).
6. Vit C - in poisoning with substances producing methemoglobin



ANTIDOTES

III. Антидоти с компетитивно действие – имат химическа структура подобна на отровата и я изместват от рецепторите:

1. Налоксон – при опиати.
2. Бемегрид – при барбитурати.
3. Атропинум сулфурикум – при ФОС, мускариново гъбно отравяне.
4. Протамин сулфат – при предозиране на хепарин.
5. Акинетон – невролептици.
6. Анексат – бензодиазепини.
7. 4-аминопиридин – миорелаксанти.
8. 4-метилпиразол – блокира алкохолдехидрогеназата.

III. Antidotes with competitive action – they have chemical structure similar to the poison and thus they replace it in the receptors.

1. Naloxone – opiates.
2. Bemegrid – barbiturates.
3. Atropinum sulfuricum – in organophosphates (OPC), muscarinic mushroom poisoning.
4. Protamine sulfate – an overdose of heparin.
5. Akinetone – poisoning with neuroleptics.
6. Anexate (Flumazenil) – benzodiazepines.
7. 4-aminopyridine – muscle relaxants.
8. 4-methylpyrazole (Fomepisol) – blocking alcohol dehydrogenase.



ANTIDOTES

IV. Антидоти действащи чрез хелатообразуване – образуват комплекси (хелати) с отровата:

1. АД, носители на тиолови и серни групи

○ Димеркапрол – при интоксикации с живак, арсен, злато, кобалт.

○ Купренил – при интоксикации с мед.

○ Унитиол – при интоксикации с арсенови препарати, дигиталисови препарати.

○ Димеркаптосукцинил – олово, живак, талий, сребро, арсен.

2. АД, производни на ЕДТА:

○ Na_2EDTA – при дигиталис, калциева основа, етиленгликол.

○ CaNa_2EDTA – при олово, хром, цинк, талий и др.

3. АД, производни на фериоксамина:

○ Десферал – свързва желязото.

4. MetHb-образуващи лекарственни средства:

□ Метиленово синьо

IV. Antidotes acting via chelation - forming complexes (chelates) with the poison:

1. Antidotes with thiol and sulfur groups:

□ Dimercaprol - in poisoning with Mercury, Arsenic, Gold, Cobalt.

□ Cuprenil - in poisoning with Copper.

□ Unithiol - in poisoning with Arsenic and its compounds, Digoxin.

□ Dimercaptosuccinate - Lead, Mercury, Thallium, Silver, Arsenic.

2. Antidotes derivatives of EDTA:

□ Na_2EDTA - Digoxin, Calcium hydroxide, Ethylene glycol.

□ CaNa_2EDTA - Lead, Chromium, Zinc etc.

3. Antidotes derivatives of deferoxamine:

□ Desferal - binds the Iron.

4. Compounds producing methemoglobin:

□ Methylene blue



ANTIDOTES

V. Антидоти, действащи чрез функционален антагонизъм – създават се процеси обратни на тези предизвикани от отровата

- Етилов алкохол – при етиленгликол и метанол
- Натриев бикарбонат- при салицилати
- Физостигмин – при атропин
неутрализира холинолитичното действие на атропина
- Калциев глюконат - антагонист на оксаловата киселина

V. Antidotes acting via functional antagonism - processes that are opposite to those caused by the poison are created

- Ethyl alcohol - in ethylene glycol and methanol
- Sodium bicarbonate -in salicylates
- Physostigmine - with atropine
holinolytic activity of atropine
- Calcium gluconate - antagonist of oxalic acid



VI. Антидоти с имунологично действие-използване на серуми

- Противозмийски серум - ухапване от змия
- Digoxin Immune Fab - Дигиталис и САГ

VI. Antidotes with immunological action

- ❖ Anti-snake serum for snake bites
- ❖ Digoxin Immune Fab - for Digitoxin, Digoxin and Cardiac glycoside-containing plants (eg, foxglove and oleander)



ANTIDOTES

VII. Медикаменти с антидотоподобно действие –

- Кортикостероиди
- Антихистамини
- Ноотропни средства с биохимичен антидотен ефект
- Антибиотици – неомицин, пеницилин при фалоеидни гъбни отравяния

VII. Medications with antidote-like action -

- ❖ Corticosteroids
- ❖ Antihistamines
- ❖ Nootropic means with biochemical antidote effect
- ❖ Antibiotics - neomycin, penicillin for fungal mushroom poisonings



Diagnosis of Poisoning



Diagnosis of Poisoning

Medical history (anamnesis) of a patient - we get answers to these specific questions

Who? What? How much? Where? When?

In what way? Why? What happened?

The information is gained by:

- the patient and his relatives,
- other people who know the person and can give suitable information,
- the emergency team and medical records.
- And the info from inspecting the incident scene: empty packs of medication or other poisons, traces of vomiting, residues of the suspected poison.



Diagnosis of Poisoning



History

Name, quantity, dose and route of ingestant(s)

Time of ingestion

Any co-ingestions

Reason for ingestion – accidental, suicidal

Other medical history and medications

EMS – inquire what they saw at the scene, notes left, smells, unusual materials, pill bottles, etc.



Diagnosis of Poisoning

Physical Examination

1. PUPILS
2. BLOOD PRESSURE
3. PULSE
4. TEMPERATURE
5. LUNGS
6. ABDOMEN
7. NEUROLOGICAL
8. HEENT
9. HISTORY



Periodic re-examination of the patient is a very important aspect of clinical toxicology treatment procedures



TOXIDROMES

From the history and physical examination of the patient we can group specific symptom complexes associated with certain toxins which are referred to as “toxidromes.”

Toxidromes:

1. Sympathomimetic
2. Anticholinergic
3. Cholinergic
4. Opioid / Sedative

От анамнезата и обективния статус на пациента можем да групираме специфични комплекси от симптомите свързани с някои токсини, които се наричат «токсидроми».



TOXIDROMES

Example of **SYMPATHOMIMETTIC SYNDROME** –

Causes: Cocaine, Amphetamines, upper respiratory decongestants (phenylpropanolamine, ephedrine, and pseudoephedrine) Epinephrine, Norepinephrin (Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin)

Symptomatology:

Mydriasis,
Agitation (Paranoia, delusions)
Arrhythmias,
Tachycardia,
Hypertension, Hyperpyrexia,
Seizures, Sweating,

Sympathomimetic Syndrome

MATHS

- **M**ydriasis
- **A**gitation
- **T**achycardia
- **H**ypertension - **H**yperthermia
- **S**eizures - **S**weating





TOXIDROMES

Example of Anticholinergic toxidrome : Causes:

Antihistamines, antiparkinsonian drugs, atropine, scopolamine, amantadine, antipsychotic drugs, Cyclic antidepressants, antispasmodics, skeletal muscle relaxants, many plants (especially Datura - Belladonna Alkaloids), and mushrooms (e.g. Amanita muscaria).

Symptomatology: Patient presents with:

- altered mental status - Delirium with mumbling speech
- mydriasis (dilated pupils),
- tachycardia,
- dry hot skin, dry mucous membranes,
- mild hypertension,
- myoclonus,
- urinary retention,
- decreased bowel sounds in the abdomen,
- Convulsions and arrhythmias in severe cases

Treatment: 1. Support of respiration. 2. Pharmacological antidote like **Physostigmine- but use only in clear cut cases** 0.5 to 2.0 mg IV, every 30-60 minutes. Monitor for excess cholinergic response – SLUDGE. 3. As well as additional situation-requiring supportive care.



Anticholinergic toxidrome :

Common Clinical Findings

- **Dry as a bone** - lack of sweating, dry skin and mucous membranes
- **Red as a beet** - flushed, vasodilated
- **Hot as Hades** - hyperthermia, may be agitation induced
- **Blind as a bat** - mydriasis
- **Mad as a hatter** - anticholinergic delirium, hallucinations
- **Stuffed as a pipe** - hypoactive bowel sounds, ileus, decreased GI motility, urinary retention
- VS: ↑ temp, HR, BP



TOXIDROMES

*Example of **Cholinergic toxidrome** :
Activation of M- and N-cholinergic receptors through
Acetylcholine - “Sweat syndrome”*

Cholinergic Toxidrome	
Muscarinic Symptoms	Nicotinic Symptoms
S – Salivation	M – Muscle cramps
L – Lacrimation	T – Tachycardia
U – Urination	W – Weakness
D – Defecation	T – Twitching
G – GI cramping	F - Fasciculations
E – Emesis	



TOXIDROMES

Example of Cholinergic syndrome - (Achetilcholin)

Causes: Organophosphates, carbamates, parasympathomimetic drugs, and some mushrooms

Symptomatology:

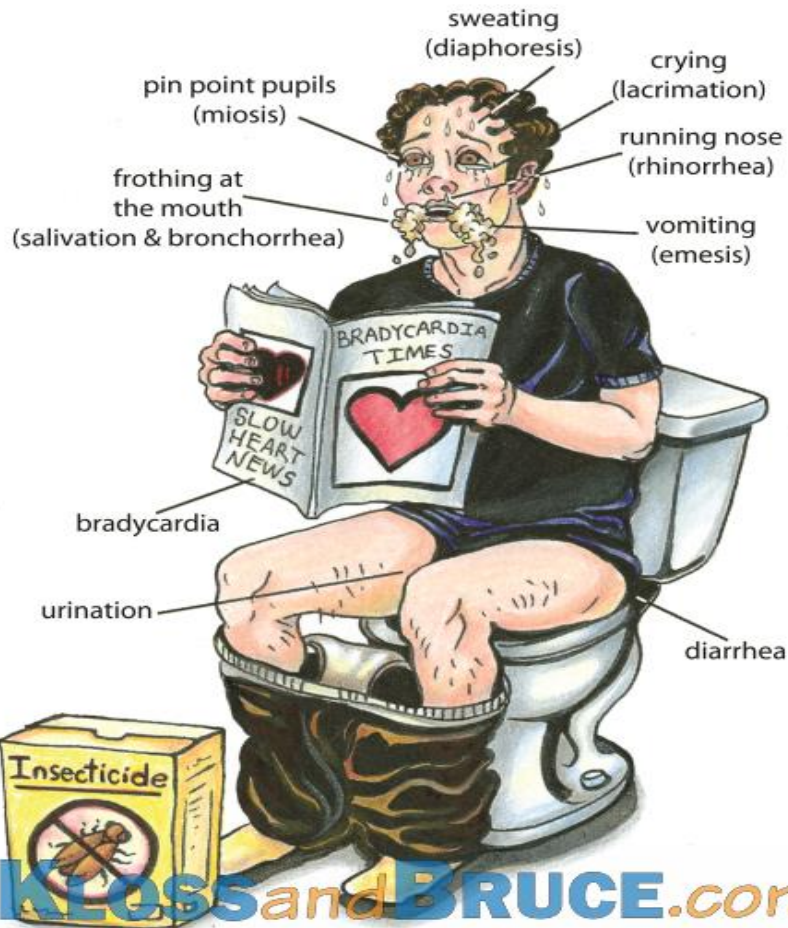
- ***Confusion, CNS depression,***
- ***Salivation,***
- ***Lacrimation,***
- ***Urinary and faecal incontinence,***
- ***GI cramping***
- ***Emesis (vomiting),***
- ***Sweating,***
- ***Muscle fasciculations, seizures,***
- ***Miosis,***
- ***Pulmonary oedema,***
- ***tachy/Bradycardia***



TOXIDROMES

Acronym
SLUD

Cholinergic Toxidrome



CHOLINERGIC CRISIS

Salivation
Lacrimation
Urination
Defecation





TOXIDROMES

Sedative syndrome:

Causes: Opiates, ethanol, barbiturates, benzodiazepines, glutethimide, clonidine

Symptomatology: Miosis, hypotension, bradycardia, hypothermia, CNS depression, hyporeflexia, coma, rarely convulsions

Opioid Toxidrome (acronym MCCBB)

- ❖ **MYOSIS** - Pinpoint pupils
- ❖ **COMA** with areflexion
- ❖ **CYANOSIS**
- ❖ **BRADYPNOEA** to **APNEA**
- ❖ **BRADYCARDIA** with Hypotension,
- ❖ non-cardiogenic Pulmonary oedema, Hypothermia, Convulsions, Urinary retention - spasm of sphincters



***Thank you for
your attention!***