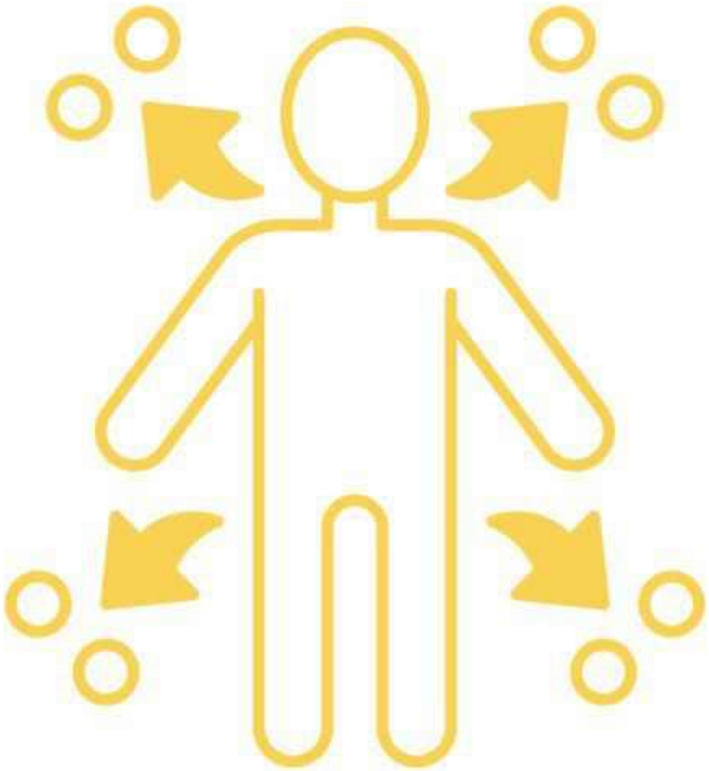


MIRACLE Academy

سموم
زميلتكم حلا عبد الجابر

لجان الدُّفعات

قال تعالى (يَرْفَعِ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ)

اللهم وجّهنا لما خلقتنا له، واصرفنا عمّا نهيتنا عنه،اللهم اجعلنا من جند الخير، دُلّنا عليك أرشدنا إليك فهّمنا عنك علّمنا منك، وأعِذنا من مُضلات الفتنِ ما أحييتنا.

Methods to ENHANCE Elimination of Toxic Agent

حكينا المرة الماضية انه في بعض الأحيان بكون الوضع خطير و صعب نستنى فبنضطر نشيل الـ **Substance** اللي مسببة التسمم من الدم مباشرة و اغلب الحالات اللي بنحتاج إزالة فورية لهي المادة بتتم عملية الإزالة عن طريق غسل الكلى ولكن عشان نعمل هي الخطوة لازم كون في اسباب مقنعة **!**

طب شو هي هاي الأسباب المقنعة ؟؟

1) الحالة كثير خطيرة و الـ **Substance** كثير سامة و بنفعش نستنى لنعرف شو هي

2) إذا متسمم بـ **Lithium** و عنده مشاكل بالكلية و كليته خربانة، حيث انه الـ **Lithium** بتم إخراجه من الجسم عن طريق الـ **urine**

3) يكون ماخد **lethal dose** فيا بنشيل المادة من الدم هسا يا ما رح نلحق **elemination** مثل ما بنشوف بالـ **Theophylline and methanol**

4) المريض اصلا صحته تعبانة بتكون فمثلا عنده مشاكل بالقلب أو مشاكل بالرئة فما بتحمل الـ **Toxicity** و بنقدرش نصبر عليه

طب الشي الثاني المهم هسا انه شو هي الـ **complication** لغسيل الكلى ؟؟

1) **Allergy**
2) **Bleeding**
3) **Thrombosis**
4) **Electrolyte imbalance**

لأنه عنا غشاء بمرر الـ **electrolyte** و الـ **small substances** حسب الـ **Gradient concentration** فهو اذا كان عنده بالأصل و بتزيد أو ممكن تنوجد هي المشكلة بعد عملية الغسيل **Electrolyte imbalance**

عشان هيك ما بنلجأ الها بسرعة إلا للحاجة الملحة

Enhanced Elimination

شرحناه بالسلايدات اللي قبل

- 3 critical questions must be answered:

A. Does the patient need enhanced removal?

1. Severe or critical intoxication with a deteriorating condition despite maximal supportive care (eg, phenobarbital overdose with intractable hypotension)
2. The normal or usual route of elimination is impaired (eg, lithium overdose in a patient with renal failure)
3. The patient has ingested a known lethal dose or has a lethal blood level (eg, theophylline or methanol)
4. The patient has underlying medical problems that could further complicate the situation

Enhanced Elimination

B. **Is the drug or toxin accessible to the removal** procedure? The drug 'poison' should be located primarily within the bloodstream or in the extracellular fluid.....If extensively distributed to tissues, it is not likely to be easily removed

1. **The volume of distribution (Vd)** provides info on the accessibility of the drug:

- Very large Vd.....Small Vd???

2. **Protein binding**.....highly protein-bound drugs have low free drug concentrations.....difficult to remove by dialysis

Enhanced Elimination

C. **Will the method work?**.....Does the removal procedure
efficiently extract the toxin from the blood?

1. The **clearance (CL)** is the rate at which a given volume of fluid can be "cleared" of the substance

- CL = extraction ratio x blood flow rate
- Extraction ratio across the dialysis machine or hemoperfusion column

2. **Total clearance**.....If the contribution of dialysis is small compared with the total clearance rate, the procedure will contribute little to the overall elimination rate

هسا بدنا نحكي شو شروط المواد اللي رح نغسلها ؟؟؟

1) Has small volume of distribution

عشان لما بكون قليل معناه المادة بس بالدم و هاد اللي بدي ياه عشان لما نغسل تطلع مع الدم اللي رح ينغسل

2) Hydrophilic and small particle

هسا لازم صغيرة عشان تطلع من الـ **Semipermeable membrane** ، و لازم تكون **Hydrophilic** بما يكفي ، لكن احنا شو بنعمل لو ما كانت **Hydrophilic** بما يكفي بنروح بنحط على الجهة الثانية من الـ **Semipermeable membrane** مادة تربط فيه عشان تلزق بالغشاء هي المادة اللي سببت التسمم

3)High clearance

هسا هون بنيجي بنشوف المادة وين الـ **elimination** اسرع الها ، هسا اذا طلع التخلص منها عن طريق الكبد اسرع فما رح نستفيد كثير من غسيل الكلى حيث انه لازم يكون الـ **CL** عالي و محرز لأعرض المريض اله ، فلو كان الـ **CL** يساوي **20%** يعني هو بس **20% modiasible** و بالمقابل بضل **80%** ما بطلع من الكلى و بضل فيها فهيك لا ما بنفع و مش مستاهلة اعرض المريض لغسيل كلى عشان هالنتفة يطلعوا بس، وكمان شغلة مهمة انه لازم يكون سرعة عبور المادة للغشاء أسرع من وصولها للكلى و بقاءها هناك!!

فحسب الـ **CL** في عنا مواد **very hemodiasible** يعني بتطلع بسرعة ما في شي بوقف بطريقها و بصيرلها **Hemodialysis trapping** و بنخلص منها بسرعة لكن بعض الـ **Toxin** بصيرلها **passing from semipermeable membrane** لكنها مش **Permeable** قد **substance** اخرى ، فلما تكون مو عالية كثير فبنروح نفكر و نشوف كيف تخلص الكبد و الكلى من هي المادة و كيف نحسن تخلصهم من هالمادة من خلالهم

Urinary manipulation

ion trapping in urine

رح تصير المادة السامة على شكل **ion** بالـ **urine** عن طريق اذا كانت **Alkaline** **toxic substance** نحول الـ **urine** لـ **Acidic** و لو كانت المادة **Acidic** بنحول الـ **urine** لـ **Alkaline**

Extracorporeal methods

- **Peritoneal dialysis**

هون بستعملوا غشاء البطن يعني بدخلوا **tube** بين غشاء البطن والـ **Fat tissue** وبصير سحب للـ **Substance**

- **Hemodialisis**
- **Hemoperfusion**

هي الطريقة ممتازة لما تكون المادة الها **High Mwt** أو رابطة مع بروتين

هسا هون بضيفوا مادة على الـ **hemodialysis** بتربط على الـ **Toxin** (زي كإنه بنحط **Antidot** بنفس الـ **hemodialysis**)، فهسا عنا الـ **semipermeable** بتربط عليه مواد و حسب الـ **gradient** **concentration** فكلما الـ **Substance** عندي شي يربط عليه كلما ضل الـ **Concentration** قليل و كان الـ **Shift** والتخلص منه اسرع

Urinary manipulation:

These methods require that the renal route be a significant contributor to total clearance

إذا كان الدوا بروح عالكلى فبحاول اعمل **Trap** اله و لكن لازم نكون حريصين.
طيب هسا عشان نعمل **trapping** ونمشي هاد الـ **Toxin** بسرعة و نطلعه لازم نعطي **IV fluid**

طب بيجي هون السؤال مين همه الناس اللي ما بنقدر نعطيهم **IV fluids**؟؟

اللي همه مرضى الـ :

1) **CHF**
2) **RF**
3) **Electrolyte disturbances**
4) **Pulmonary edema**
5) **Cerebral edema**

Forced diuresis

- Increase GFR, used in conjugation with ion trapping to prevent reabsorption
- Administration of enough fluids to establish a renal flow of 3-5ml/kg/hr
- Dangerous due to fluid overdose:
  - CHF
  - RF
  - Electrolyte disturbances
  - Pulmonary edema
  - Cerebral edema

Ion trapping

- Alteration of urine pH prevent renal reabsorption of poison that undergo glomerular filtration and active tubular secretion
- Many substance are reabsorbed in the nonionized form
- Urine alkalization (pH= 7.5-8)
  - $NaHCO_3$ ± acetazolamide
- Urine acidification (PH= 4.5-6)
  - Ascorbic acid, NH_4Cl, HCl

هون السلايدة بتحكي عن متى بنعمل **Urine trapping** ؟؟

Indications:

تم شرحها بالسلايدات السابقة

- Renal elimination is the 1° route of excretion
- Significant renal tubular reabsorption of toxin
- Small Vd
- Low protein binding

Contraindications

Urine trapping هون السلايدة بتحكي عن متى ما بنعمل

تم شرحها بالسلايدات السابقة

- Renal dysfunction…fluid overload
- Cardiac insufficiency…pulmonary edema
- Uncorrected fluid deficit
- Electrolyte abnormality

Dialysis

تم شرحها بالسلايدات السابقة

- **Is a process for removing waste and excess water from the blood**, and is used primarily **to provide an artificial replacement for lost kidney function in people with renal failure**

- **Diffusion of solutes across a semi-permeable membrane….substances tend to move from an area of high concentration to an area of low concentration**

- **Smaller solutes and fluid pass through the membrane, but the membrane blocks the passage of larger substances (for example, red blood cells, large proteins)**

تم شرحها بالسلايدات السابقة

dialysis

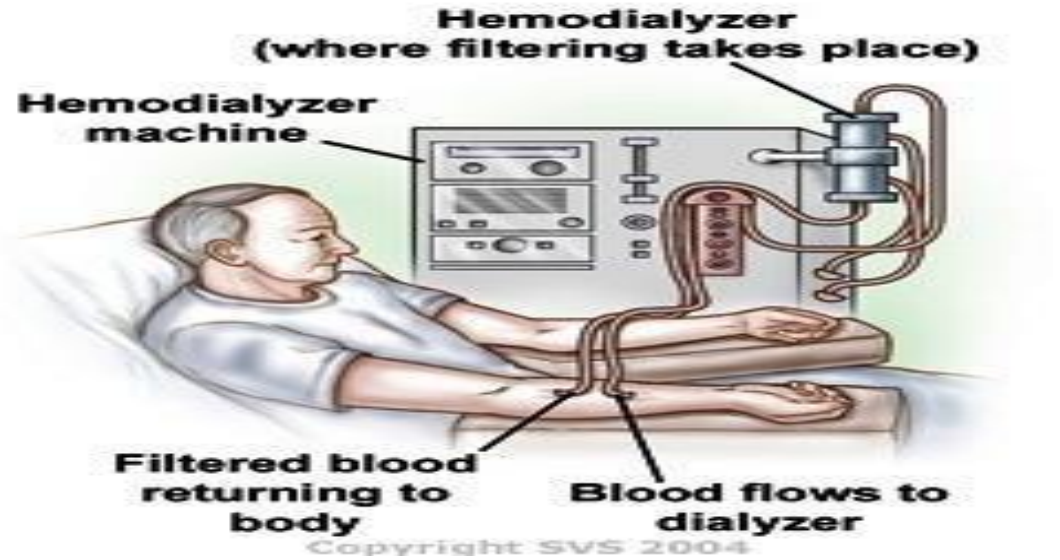
- most useful in removing toxins with the following characteristics:
  - Dialyzable toxin
  - Vd < 1L/kg (phenobarbital, salicylate, theophylline)
  - Protein binding <50%
  - Water soluble
  - Low Mol. Wt. < 500 Da
  - Long elimination $T_{1/2}$

بس بدنا نضيف شغلة هون و نشرحها و هو انه لازم المادة يكون الها **T half** طويل ليه؟؟
عشان لو المادة بتطلع بسرعة هون بتصير مخاطر غسيل الكلى اكبر من فوائده ، فلما تكون الـ **T half** طويلة بنستفيد اكثر

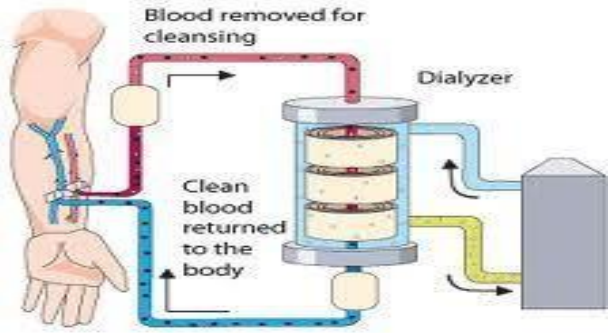
BAGELS:

- Bromide
- Alcohols
- Glycols
- Electrolytes
- Lithium/lon g-acting barbiturates
- Salicylate

هي المواد اللي بتروح بعملية الـ **Dialysis** ، و الدكتورة حكت مش حفظ



معلومة للإستزادة إنه مرضى الـ **Hepatitis and some respiratory infection** بكونوا بستخدموا جهاز خاص عشان بكونوا بسببوا عدوى و صعب تنظيف الجهاز منهم



Hemoperfusion

تم شرحها بالسلايدات السابقة

- Significantly more effective than hemodialysis

  - Same procedure as hemodialysis including anticoagulant, but the blood is pumped directly through a column containing adsorbent material (charcoal or resin)
  - Even if the toxin is lipid soluble, protein bound, or
    high Mol. Wt.
  - **Factors: adsorbability** of resin or charcoal, (short acting barbiturates, theophylline, phenytoin), **low Vd, plasma conc. of the toxin**
  - Similar complications….thrombocytopenia (hemorrhage), hypotension, hypoglycemia, infection

وهسا رح نبلش بموضوع جديد من الشابتر الثاني

Toxidromes

TOXIDROMES

- THE ***IDENTIFICATION OF VARIOUS TOXIC SYNDROMES*** REQUIRES INTEGRATING OF DATA PROVIDED BY BOTH THE ***VITAL SIGNS AND PHYSICAL EXAMINATION*** TO ELICIT MANIFESTATIONS SPECIFIC TO AN INTOXICANT

- THIS COLLECTION OF MANIFESTATION (TOXICOLOGIC SYNDROMES) MAY ASSIST IN

- **1. THE DIAGNOSIS WHEN THE AGENT IS UNKNOWN**

AND MAY HELP IN

- **2. ANTICIPATING MANIFESTATIONS THAT WILL DEVELOP.**

في بداية المحاضرة الدكتورة ذكرتنا بالأعراض اللي بتطلع على واحد متسمم بـ **Anticholenergic** فـ يلا شو همه ؟؟

كل الـ **secretion** من الجسم بتنشف ،فـ رح نلاقي التالي:

1) فش دمع بالعين **(No lacrimation)**
2) نشفان بالفم **(No saliva)**
3) حركة الأمعاء بتوقف **(Constipation)**
4) احتباس البول **(Urinary retention)**
5) رح يقل التعرق **(No swaeting)**

الـ **Cholenergic** عكس هدول النقاط

هسا بس نتطمن عالمريض و نعمل كل اللي حكينا عنه بالمحاضرات السابقة وعملنا **ABCD** اجى وقت نعرف شو الـ **Toxin** فبهمنا الـ **vital sign** فبصير قادرة استثني ادوية بحالة ملاحظة الـ **vital sign** ، فمثلا مريض اجاني بـ **Hypotension** بصير قادرة أستبعد دوا الـ **Amphetamine** بعدين بنحط المريض على الـ **ABG** عشان نشيك على الـ **Hypovenilation & Hyperventilation** و بنعرف الـ **Blood gases** يعني في **O2** أو لأ فمثلا الـ **Anticholinergic** بعملوا **QT prolongation** فبنقرب هيك على شو الـ **Toxin** و شو عيلته.

بهمنا نعرف شو الـ **Toxin** و من أي عيلة عشان نعرف شو هو و نتوقع شو رح يصير لقدام مثل الـ **Anticholenergic** بعرف لقدام رح يصيبه **Urinary retention** .

TACKLING TOXIDROMES

- **Good history**
- **Directed physical examination**
  - Vital signs, pupils, skin, bowel bladder
- **Simple tests**
  - Rapid glucose, ECG, ABG, UA etc
- **Simple interventions**

Urine analysis

Toxidrome بتدلنا شو نوع الـ

ANTIDOTE

- ✓ **Antidotal therapy involves antagonism or chemical inactivation of an absorbed poison**

- ✓ **Antidotes can significantly reduce morbidity and mortality rates but are potentially toxic if used for inappropriate reasons....their use requires correct identification of a specific poisoning or syndrome**

ANTIDOTE

- The pharmacodynamics of a poison can be altered by competition **at a receptor** (naloxone therapy in the setting of heroin overdose)
- **Physiological antidote** (glucagon in the setting of propranolol overdose)
- **Anti-venoms and chelating agents** bind and directly inactivate poisons

هسا شو آلية عمل الـ **Antidot** ؟؟

1) **إما بربط على الـ Receptor** و بعمل **Inactivation** ، طبعا هي بتنبهنا لنقطة مهمة ألا و هي انه لو اعطينا **Antidot** غلط أو نعطيه بطريقة غلط ممكن نقتل المريض مثل **naloxone** لانه لو اعطينا **Overdose** منه بتزيد الـ **Withdrawal symptoms of opioids** فطالما مريضي بتنفس لازم نعطي الـ **Naloxone** شوي شوي بعدين لما يصحصح المريض علاج الادمان يكون بآلية مختلفة ببلشوا معه بـ **methadone** ثم يكملوا معه مسيرة العلاج.

2) **Physiologic active**، يعني مثلا واحد اخد جرعة **Propranolol** عالية فهاد ممكن بجرعة كبيرة يقلل السكر لأنه اله **Supply** على الـ **Beta receptor** و كمان اله **Ionotropic effect** بس هاي بسبب الـ **Alpha receptor effect** تاعه فالمهم بهيك حالة بنعطي **Glucagon** بترفع السكر و بزيد نبضه ، لكن لاحظوا ما اشتغلنا على الـ **receptor** .

3) بكون اله **Chelating effect** مثل الـ **Charcoal**

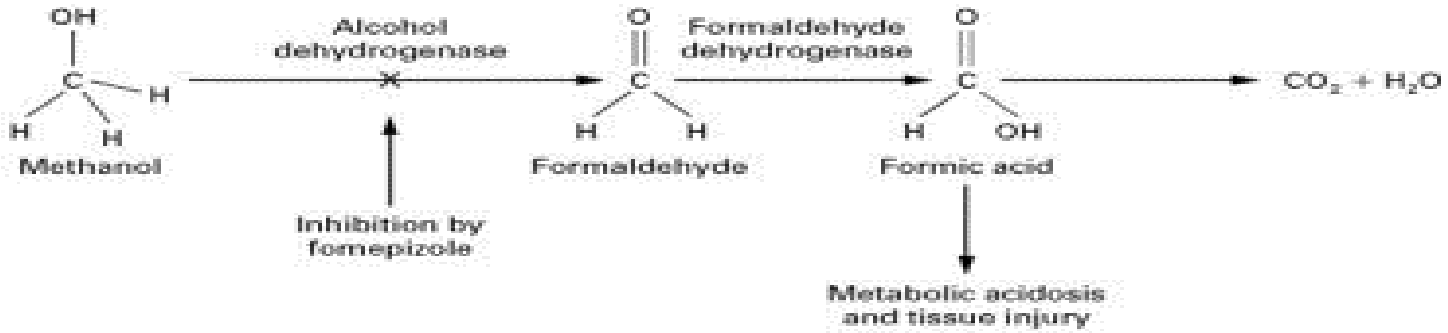
ANTIDOTE

- The **biotransformation** of a drug can also be altered by an antidote (fomepizole will inhibit alcohol dehydrogenase and stop the formation of toxic acid metabolites from ethylene glycol and methanol)

- Many drugs used in the ***supportive care*** of a poisoned patient (anticonvulsants, vasoconstricting agents, etc.) may be considered nonspecific functional antidotes

واحنا بنتعامل مع التسمم من الأدوية أو أي مادة سامة ممكن ما يكون علاج مباشر و نعطي **Antidot** ، أوقات بنعطي شي اسمه **Supportive care** ، يعني بخفف عرض من أعراض التسمم مثل واحد صابته **Convulsions** بروح اعطيه **Anticonvulsant** أو مثلا واحد مش قادر يتنفس بروح بركبله الـ **Ventilator** اللي رح يساعده على التنفس بشكل أحسن ، فهون أنا ما عالجت السبب ولكن خففت من أعراض التسمم .

أوقات بكون الـ **biotransformation** هو السام مثل الـ **Methanol** بتحول لـ **Formaldehyde** ومن ثم الى **Formic acid** اللي بكون سام و بسبب العمى، فبنروح يا بنعطي ايثانول اللي هو كحول للمريض ، لانه الكحول رح يشغل انزيم الـ **Alcohol dehehydrogenase** اللي بتسبب في تحويل الـ **methanol** الى الـ **Formaldehyde** اللي بتحول لـ **Formic acid** ، بس طبعا في حل صيدلاني حيث بنعطي **Fomepizole** .



TOXIDROMES EXAMPLES

Cholinergic receptors stimulation

ممنوع نلم الفطر و الأعشاب الغير معروفة ، مرة في شبين كانوا يلموا فطر و تسمموا و وصلوا كل واحد لمستشفى ، في واحد انعمل اله غسيل معدة وتحسن والثاني اعطوه حبة **Nexium** و تأخروا عليه و ما لحقوه و توفى**!**

TOXIDROMES: CHOLINERGIC

THREE WAYS TO ENHANCE CHOLINERGIC ACTIVITY:

1. CHOLINERGIC MEDICATIONS

PILOCARPINE = MIOSIS (glucoma)

BETHANECHOL = URINARY STIMULANT

TOXIDROMES: CHOLINERGIC

2. **ACETYL CHOLINESTERASE INHIBITORS:**

ORGANOPHOSPHATES & CARBAMATES

3. **PLANTS:**

CLITOCYBE

AMANITA MUSCARIA

TOXIDROMES: CHOLINERGIC

DUMBELS (direct or indirect-AchEI)

- ✓ DEFECATION
- ✓ URINATION
- ✓ MIOSIS
- ✓ BRONCHOSPASM / BRADYCARDIA
- ✓ EXCESSIVE SALIVATION
- ✓ LACRIMATION
- ✓ SEIZURES, SECRETIONS, SWEATING

- ANTIDOTE: atropine / pralidoxime
- Administer activated charcoal orally

TOXIDROMES: ANTICHOLINERGIC

THINK:

- **ANTIANDATROPINE**

- ANTIHISTAMINES
- ANTIPSYCHOTICS
- ANTISPASMODICS
- ANTIEMETICS
- ANTIPARKINSON
- TCAs
- PLANTS: *Atropa belladonna*, JIMSON WEED (*Datura stramonium*), HENBANE (*Hyoscyamus niger*)

تذكروا بس تسمعوا **anti** فبنسبة كبيرة كثيررح يكون **anticholinergic**

هاد نفس تركيبة دوا المغص

TOXIDROMES

TABLE 34-2. ANTICHOLINERGIC SUBSTANCES

- Antihistamines
  - Ethanolamines
    - Dimenhydrinate (Dramamine)
    - Diphenhydramine (Benadryl)
  - Ethylenediamines
    - Tripelennamine (Pyribenzamine)
  - Alkylamines
    - Chlorpheniramine (Teldrin, Chlortrimeton)
  - Piperazines
    - Cyclizine (Marezine)
    - Meclizine (Antivert)
  - Phenothiazines
    - Promethazine (Phenergan)
  - Antiparkinsonian drugs
    - Benztropine mesylate (Cogentin)
    - Biperiden (Akineton)
    - Ethopropazine (Parasidol)
    - Trihexyphenidyl (Artane)
    - Procyclidine (Kemadrin)
- Antipsychotics
  - Phenothiazines, particularly
    - Chlorpromazine (Thorazine)
    - Thioridazine (Mellaril)
    - Perphenazine (Trilafon)
  - Nonphenothiazines
    - Molindone (Moban)
    - Loxapine (Loxitane)
- Antispasmodics
  - Clidinium bromide (Quarzan, Librax)
    - Dicyclomine (Bentyl)
    - Methantheline bromide (Banthine)
    - Propantheline bromide (Pro-Banthine)
    - Tridihexethyl (Pathilon)
- Belladonna alkaloids and synthetic relatives
  - Atropine (Hyoscyamine)
  - Belladonna alkaloid mixtures
  - Glycopyrrolate (Robinul)
  - Homatropine (Dia-Quel, Malcotran)
  - Methscopolamine (Pamine)
  - Scopolamine (Hyoscine)
- Ophthalmic products
  - Atropine and scopolamine solutions
  - Cyclopentolate (Cyclogyl)
  - Tropicamide (Mydriacyl)
- OTC medications (including antihistamines and belladonna alkaloids)
  - Analgesics: Excedrin PM, Percogesic
  - Cold remedies: Actifed, Allerest, Coricidin, Dristan, Flavihist, Romex, Sine-Off
  - Hypnotics: Compoz, Sleep-Eze, Sominex, Unisom
  - Menstrual products: Pamprin, Premesyn PMS
- Plants (see Chapter 58)
- Skeletal muscle relaxants
  - Orphenadrine (Norflex)
- Tricyclic antidepressants
  - Amitriptyline (Elavil, Amitril, Endep, Emitrip)
  - Desipramine (Norpramin, Pertofrane)
  - Doxepin (Sinequan, Adapin)
  - Imipramine (Tofranil, Pramine, Janimine, Tipramine)
  - Nortriptyline (Aventyl, Pamelor)
  - Protriptyline (Vivactil)
  - Trimipramine (Surmontil)

هون الاجانب حاولوا يختصروهم بتشبيهات
اعراض الـ **Cholinergic**

TOXIDROMES

ANTICHOLINERGIC (ATROPINE, ANTIHISTAMINES, TCA's)

- HOT AS A HARE
- RED AS A BEET
- DRY AS A BONE
- BLIND AS A BAT
- MAD AS A HATTER
- The bowel and bladder lose their tone
- ….and the heart runs alone

هسا لما يجي مريض متسمم بجرعة من الـ **Anticholinergic** فأحد الأدوية هو الـ **Physostigmine** لكن هاد من اكثر الأدوية اللي بنبعد عنها لانه كثير خطير ، بسبب **Bradycardia** و **AV block**، فالمهم نتأكد انه المريض بتنفس و اذا عليه حرارة نحط ثلج و نبرد أماكن ال **Fold** و ثنيات الجسم نبردها و كمان عند الشرايين الكبيرة.

فمثل لما يجي مريض متسمم بـ **TCA** بنعمل **Alkalization** للـ **Urine** او **Decontamination** بـ **Charcoal** لكن ما بنعطي **Physostigmine** فما ببلش فيه الا اذا كان المريض اللي تسمم وصل لمرحلة **Sever toxicity**

متذكرين شو حكينا اول التفريغ عن اعراض الـ **Anticholinergic** ، فهي هون رجعنا نحكي عنها

Side effects of atropine

1. Tachycardia, palpitation
2. Dry mouth (xerostomia).
3. Constipation.
4. Urine retention
5. Blurred of vision, loss of accommodation to near vision (due to cycloplegia), dryness of the eye (xerophthalmia), and increased IOP which may precipitate acute glaucoma especially in old patients.
6. CNS stimulation: agitation and delirium.