

SÜLFÜR MUSTARD MARUZİYETİNDE TEDAVİ

DOÇ. DR. ERTUĞRUL KILIÇ

- Sulfür mustard (SM) yakıcı ve bilister oluşturucu bir kimyasal ajan olup 1 dünya savaşı ve iran irak savaşında yaygın olarak kullanılmıştır. Bunun dışında bazı terör örgütleri tarafından kullanıldığı rapor edilmiş. En tanınan tanımlaması ise “savaş gazlarının kralı” dır.

SM ZEHİRLENMESİ MEKANİZMASI

- Altı farklı SM zehirlenmesi mekanizması vardır.
- 1. DNA iplik kopması
- 2. Hücresel makromoleküllerin alkilasyonu.
- 3. Poli polimerazın (ADP-riboz) (PARP)aktivasyonu.
- 4. Hücre içi kalsiyum serbestleştirilmesinin aktivasyonu.
- 5. Doku iltihabı.
- 6. Proteolitik aktivasyon.



- SM zehirlenmesi sitokinleri, prostaglandinleri, matris metaloproteinazlarını (MMP'ler) ve serin proteazlarını serbest bırakır. Ayrıca DNA hasarı yapar, oksidatif stresi artırır ve enerji metabolizmasını bozar. Bu süreçler iltihaplanma, hücre sel apoptoz ve nekroz yol açar. Ağrı, eritem, vezikül oluşumu, kabarma, ülser ve bozulmuş yara iyileşmesi cilt problemleridir. SM ayrıca hücrelerin mitozunu da inhibe eder. Bu nedenle hematolojik ve immünolojik sistemleri, epitel ve germinal dokuları etkiler. Ayrıca, mutajenez ve kanserojen etkilerini gösterir.

- Vücut yüzeyini kirleten SM'nin çoğunluğu buharlaşır ve cilde 1-4lg / cm² / dak emilim oranıyla sistemik olarak nüfuz eder. SM'nin daha büyük bir kısmı (% 70-90) akciğere girer ve kan dolaşımına gider. Neredeyse, emilen SM'nin% 60'ı subkutan dokularda kalır ve geri kalan diğer sistemlere ulaşır. SM'nin absorpsiyon oranı, genital alan / kasıklar, aksiller alan, gözler ve solunum sistemi gibi nemli bölgelerde daha yüksektir. SM'nin ana metabolik yolu hidrolizdir. İdrarda SM'nin ana metaboliti tiodiglikoldur. SM'nin ana eliminasyon yolu idrardır. Glutatyon, SM detoksifikasyonunda ve serbest radikallerin atılmasında önemli bir rol oynar. NAcetyl sistein (NAC), hücre glutatyonunun azaltılmış içeriğini tersine çevirebilir.

- SM metabolitlerinin çoğunluğu atılmadan önce glutation'a konjuge edilir. SM zehirlenmesi için hala standart bir antidotal tedavi olmadığından, tedavi stratejisinin ana kısmı ağrı kesici, enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisi, psikolojik destek, solunum desteği sağlama ve kimyasal yanığın yönetimi gibi semptomatik ve destekleyici bakımdır.

- Akut SM intoksikasyonu için önerilen birkaç tedavi protokolü vardır: hücre içi temizleyiciler, DNA hücre döngüsü modölatörleri, PARP inhibitörleri, kalsiyum modölatörleri, anti-enflamatuar bileşikler ve proteaz inhibitörleri). Bununla birlikte, hiçbirisi etkili veya spesifik bir antidot görevi görmez.

Toxicol Lett. 2019 Oct 31;318:92-98. doi: 10.1016/j.toxlet.2019.10.017. [Epub ahead of print]

FULL-TEXT ARTI

Myelosuppression and acute hematological complications of sulfur mustard exposure in victims of chemical terrorism.

Sezigen S¹, Eyison RK², Ortatatli M², Kilic E², Kenar L².

Author information

- 1 University of Health Sciences, Dept. of Medical CBRN Defense, Etlik, 06010, Ankara, Turkey.
Electronic address: sermet.sezigen@sbu.edu.tr.
- 2 University of Health Sciences, Dept. of Medical CBRN Defense, Etlik, 06010, Ankara, Turkey.

Toxicol Lett. 2019 Nov 4. pii: S0378-4274(19)30351-0. doi: 10.1016/j.toxlet.2019.10.026. [Epub ahead of print]

FULL-TEXT ARTICLE

Long-term Respiratory Effects of Mustard Vesicants.

Malaviya R¹, Laskin JD², Laskin DL³.

Author information

- 1 Departments of Pharmacology and Toxicology, Ernest Mario School of Pharmacy, Rutgers University, Piscataway, NJ, USA.
- 2 Environmental and Occupational Health, School of Public Health, Rutgers University, Piscataway, NJ, USA.
- 3 Departments of Pharmacology and Toxicology, Ernest Mario School of Pharmacy, Rutgers University, Piscataway, NJ, USA. Electronic address: laskin@eohsi.rutgers.edu.

Sulfur mustard alkylates steroid hormones and impacts hormone function in vitro.

Lüling R^{1,2}, Singer H³, Popp T^{4,5}, John H⁶, Boekhoff I⁴, Thiermann H⁶, Daumann LJ³, Karaghiosoff K³, Gudermann T⁴, Steinritz D^{6,4}.

Author information

- 1 Bundeswehr Institute of Pharmacology and Toxicology, 80937, Munich, Germany. rtl1507@gmx.de.
- 2 Walther-Straub-Institute of Pharmacology and Toxicology, Ludwig-Maximilians-Universität München, 80336, Munich, Germany. rtl1507@gmx.de.
- 3 Faculty for Chemistry and Pharmacy, Ludwig-Maximilians-Universität München, 81377, Munich, Germany.
- 4 Walther-Straub-Institute of Pharmacology and Toxicology, Ludwig-Maximilians-Universität München, 80336, Munich, Germany.
- 5 Bundeswehr Institute of Radiobiology, 80937, Munich, Germany.
- 6 Bundeswehr Institute of Pharmacology and Toxicology, 80937, Munich, Germany.

Acute effects of sulfur mustard injury--Munich experiences.

Kehe K¹, Thiermann H, Balszuweit F, Eyer F, Steinritz D, Zilker T.

Author information

- 1 Bundeswehr Institute of Pharmacology and Toxicology, Neuherbergstr. 11, D-80937 Munich, Germany. kai.kehe@lrz.uni-muenchen.de

Abstract

Skin sensitizing effects of sulfur mustard and other alkylating agents in accordance to OECD guidelines.

Steinritz D¹, Lang S², Popp T³, Siegert M⁴, Rothmiller S², Kranawetvogl A², Schmidt A⁵, John H², Gudermann T⁶, Thiermann H², Kehe K⁷.

Author information

- 1 Bundeswehr Institute of Pharmacology and Toxicology, 80937, Munich, Germany; Walther-Straub-Institute of Pharmacology and Toxicology, LMU Munich, 80336 Munich, Germany. Electronic address: dirksteinritz@bundeswehr.org.
- 2 Bundeswehr Institute of Pharmacology and Toxicology, 80937, Munich, Germany.
- 3 Walther-Straub-Institute of Pharmacology and Toxicology, LMU Munich, 80336 Munich, Germany; Bundeswehr Institute of Radiobiology, 80937, Munich, Germany.
- 4 Bundeswehr Institute of Pharmacology and Toxicology, 80937, Munich, Germany; Department of Chemistry, Humboldt-Universität zu Berlin, 12489, Berlin, Germany.
- 5 Bundeswehr Institute of Pharmacology and Toxicology, 80937, Munich, Germany; Faculty of Human Sciences, Bundeswehr University, 85579, Neubiberg, Germany.
- 6 Bundeswehr Institute of Radiobiology, 80937, Munich, Germany.
- 7 Walther-Straub-Institute of Pharmacology and Toxicology, LMU Munich, 80336 Munich, Germany; Bundeswehr Medical Service Academy, 80937, Munich, Germany.

Dekontaminasyon

- SM'ye maruz kalan kişilerin sadece kabarcıklı bölgesi değil tüm vücut yüzeyi büyük miktarda su ve% 0,5 hipoklorit çözeltisi ile yıkanmalıdır. Yada nötr sabun ve su kullanılmadır

Deri

- Bizim önerimiz, Plus steroid tedavisinin, günde iki kez eritem ve kabarcıklar da dahil olmak üzere antiseptik solüsyon (% 0.1 oktenidin dihidroklorür) ve antiseptik jel (% 0.2 poliheksanid) kullanmasıdır. Ayrıca ağrının tedavisi ve invaziv tedavi yapılmaması çok önemlidir.







GÖZ

- SM'de konjonktivit, fotofobi, Blefarospazm, kornea erozyonu, periorbital, palpebral ödem ve opasite görülebilir. Hastanede yatış sırasında geçici görme kaybı olabilir ve tüm hastalarda 24 saat boyunca devam eder ve ardından tamamen iyileşir. Hastaları için midriatik (% 1 siklopentolat hidroklorür), antibiyotik ve lokal steroid (deksametazon) göz damlası kombinasyonu kullanılabilir.



Acute intensive care unit management of mustard gas victims: the Turkish experience.

Kilic E¹, Ortatatli M², Sezigen S², Eyison RK², Kenar L².

Author information

- 1 a Department of Anesthesia and Reanimation , Sehitkamil State Hospital , Gaziantep , Turkey.
- 2 b Department of Medical CBRN Defense , University of Health Sciences , Etlik/Ankara , Turkey.

Advances in treatment of acute sulfur mustard poisoning - a critical review.

Etemad L¹, Moshiri M², Balali-Mood M³.

Author information

- 1 Pharmaceutical Research Center, Pharmaceutical Technology Institute, Mashhad University of Medical Sciences , Mashhad , Iran.
- 2 Medical Toxicology Research Center, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences , Mashhad , Iran.
- 3 Medical Toxicology and Drug Abuse Research Center, Birjand University of Medical Sciences , Birjand , Iran.

Solunum sistemi

- Epitel lezyonları ve psödomembran görülebilir ve klinik semptomlarda (ses kısıklığı, hapşırma ve ilerleyici farinks ödemi) genellikle hastalarda gözlenebilir. Tedavide 3 gün üst solunum yolu ödemi için parenteral steroidler ve inhale kortikosteroid ve parenteral mukolitik (N-asetilsistein) önerilmektedir.

Hematolojik sistem

- Yoğun SM maruziyetinde ciddi lökopeni ve kemik iliği baskılanması olabilir. Genellikle bu klinik SM'ye maruz kaldıktan sonraki 5. gün ile 10. gün arasındadır. Granülosit-koloni uyarıcı faktör bu kliniğin tedavisinde kullanılabilir

Genel bakım

- Sıvı rejimi ve beslenme rejimi klinik durum için önemlidir. Özel olarak ilk 5 gün plazma sodyum seviyesi düşebilir, bu nedenle tuzlu sıvı rejimi kullanmalıyız. Gukoz seviyesi düşebilir ve beslenme rejimi yüksek protein içermelidir. Bu hastalarda psikoz kliniği sıklıkla gözlenir ve bu nedenle gerekli klinik desteği almak gerekir.









Gövdelerinde yakıcı bir kimyasal madde vardır.

TEŞEKKÜRLER