



**T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ŞOK VE/VEYA ORGAN YETMEZLİĞİ GELİŞEN  
ZEHİRLENMELİ HASTALARIN PROSPEKTİF ANALİZİ**

**DR. FAYSAL TEKİN  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. AYÇA AÇIKALIN AKPINAR**

**ADANA-2019**



**T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ŞOK VE/VEYA ORGAN YETMEZLİĞİ GELİŞEN  
ZEHİRLENMELİ HASTALARIN PROSPEKTİF ANALİZİ**

**DR. FAYSAL TEKİN  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. AYÇA AÇIKALIN AKPINAR**

**ADANA-2019**

## TEŞEKKÜR

Tezimin oluŐunu esnasında bilgi ve tecrübelerini benden eksik etmeyen ve tüm asistanlığım boyunca bana yol gösteren, tezi hazırlama sürecinde beni yalnız bırakmayan, daima güncel bilgileri araŐtırmaya teŐvik eden ve eğitim yaŐantımda önemli yere sahip olan tez danışmanım sayın Prof. Dr. Ayça Açıkalın Akpınar'a, öncelikle teşekkür ederim.

Asistanlığım boyunca eğitimime büyük katkı sağlayan ve hayatıma yön veren Sayın Prof. Dr. Ahmet Sebe, Sayın Prof. Dr. Zeynep Kekeç'e, Sayın Doç. Dr. Nezihat Rana Dişel'e ve Sayın Prof. Dr. Yüksel Gökel'e teşekkür ederim.

Saygılarımla  
Dr. Faysal TEKİN

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER .....	II
TABLolar LİSTESİ.....	V
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	VII
KISALTMALAR.....	VIII
ÖZET .....	X
ABSTRACT.....	XI
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Zehirlenmiş Hastaya Temel Yaklaşım.....	4
2.1.1. Tıbbi Öykü.....	6
2.1.2. Fizik Bakı.....	7
2.1.2.1. Toksidromlar.....	8
2.1.2.1.1. Antikolinergic Sendrom .....	8
2.1.2.1.2. Sempatomimetik Sendrom.....	9
2.1.2.1.3. Opiat/Sedatif/Etanol Sendrom .....	9
2.1.2.1.4. Kolinergic Sendrom.....	9
2.1.2.1.5. Serotonin Sendromu.....	10
2.1.2.2. Fizik Bakı Bulguları ve Toksinler .....	11
2.1.2.2.1. Tanıya Yardımcı Kokular .....	12
2.1.3. Laboratuvar Bulguları.....	12
2.1.4. EKG .....	17
2.1.4.1. P Dalgası .....	18
2.1.4.2. PR Aralığı .....	18
2.1.4.3. QRS Kompleksleri .....	18
2.1.4.4. ST Segmenti.....	19
2.1.4.5. T Dalgası.....	19
2.1.4.6. QT Aralığı.....	19
2.1.5. Radyolojik Görüntüleme.....	19
2.2. Zehirlenmelerde Genel Tedavi İlkeleri.....	20

2.2.1. Emilimin Engellenmesi.....	20
2.2.1.1. Kusturma.....	21
2.2.1.2. Mide Yıkaması.....	21
2.2.2. Kimyasal Bağlayıcı Ajanlar.....	22
2.2.2.1. Aktif Kömür.....	22
2.2.2.1.1. Aktif Aktif Kömürün Yüksek Oranda Bağladığı Maddeler .....	22
2.2.2.1.2. Tekrarlayan Dozlarda Aktif Kömür Uygulaması .....	23
2.2.2.2. Katartikler .....	24
2.2.2.3. Tüm Bağırsak Yıkaması .....	24
2.2.3. Vücuttan Uzaklaştırmanın Arttırılması.....	24
2.2.3.1. Zorlu Diürez.....	24
2.2.3.2. İdrarın Alkalinizasyonu .....	25
2.2.3.3. Ekstrakorporeal Tedavi Metodları .....	25
2.2.4. Antidot Uygulaması.....	28
2.3. Şok ve Akut Organ Yetmezliğine Sebebiyet Verebilecek İlaçlarla Olan Zehirlenmeler.....	30
2.3.1. Kardiyovasküler İlaçlarla Zehirlenmeler .....	30
2.3.2. Salisilat Zehirlenmesi .....	35
2.3.3. Parasetamol Zehirlenmesi.....	37
2.3.4. Metanol Zehirlenmesi .....	39
2.3.5. Organofosfatlı İnsektisitlerle Zehirlenme .....	40
2.3.6. Opioid Zehirlenmesi .....	42
2.3.7. Kokain, Metamfetamin ve Diğer Amfetaminler.....	44
2.3.8. Karbonmonoksit Zehirlenmesi .....	45
2.4. Düşük Doz Maruziyet Sonrası Ölümcül Olabilecek Zehirlenmeler .....	46
2.4.1. Civa Zehirlenmesi.....	46
2.4.2. Siyanür Zehirlenmesi .....	47
2.4.3. 2,4-dinitrofenol Zehirlenmesi .....	49
2.4.4. Metil Etil Keton Peroksit .....	50
2.4.5. Paraquat Zehirlenmesi .....	51
2.4.6. Bitki ve Tohumların Neden Olduğu Zehirlenmeler.....	52
2.4.7. Aliminyum Fosfit Zehirlenmesi.....	53

2.4.8. Mantar Zehirlenmesi .....	54
2.4.9. Yılan Isırığına Bağlı Zehirlenme .....	57
2.4.10. Kolşisin zehirlenmesi.....	59
3. MATERYAL ve METOD .....	61
3.1. Biyokimyasal Belirteçlerin Analizi .....	61
3.2. Hastaların Takibi ve Değerlendirilmesi .....	62
3.3. İstatistiksel Yöntem .....	62
3.4. Zehirlenme Güvenlik İndeksi .....	63
4. BULGULAR.....	64
4.1. Hastaların Demografik Özelliklerine İlişkin Bulgular.....	64
5. TARTIŞMA .....	72
6. SONUÇ .....	79
7. KAYNAKLAR .....	82
8.ÖZGEÇMİŞ .....	96

## TABLolar LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Glasgow koma ölçeği.....	5
Tablo 2. Sık karşılaşılan toksik sendromlar .....	7
Tablo 3. İdrar rengini değiştiren ilaçlar .....	11
Tablo 4. Yaşamsal bulgulara göre.....	11
Tablo 5. Nörolojik bulgulara göre.....	11
Tablo 6. Dermal bulgulara göre .....	12
Tablo 7. Taniya yardımcı kokular.....	12
Tablo 8. Hipo/hiperglisemiye neden olan ilaçlar .....	13
Tablo 9. Serum potasyum düzeyini değiştiren ilaç ya da toksinler .....	13
Tablo 10. Böbrek yetersizliğine neden olan ilaç ya da toksinler .....	13
Tablo 11. Karaciğer yetersizliğine neden olan ilaç ya da toksinler .....	14
Tablo 12. Kanda aranabilecek ilaçlar .....	14
Tablo 13. İdrar ve mide içeriğinde aranabilecek ilaçlar.....	15
Tablo 14. Artmış osmolar açığa neden olan madde ve durumlar .....	17
Tablo 15. Aktif kömüre bağlanma potansiyeline göre ilaçlar .....	23
Tablo 16. Çoklu doz aktif kömürün faydalı olduğu zehirlenmeler .....	24
Tablo 17. Diyaliz ile uzaklaştırılabilen toksinler .....	26
Tablo 18. Hemoperfüzyonla uzaklaştırılabilen toksinler .....	27
Tablo 19. Özgöl antidotlar .....	29
Tablo 20. Sık karşılaşılan zehirlenmelerde kullanılan antidotlar ve dozları.....	30
Tablo 21. Parasetamol zehirlenmesinde belirti ve bulgular .....	38
Tablo 22. Kings college kriterleri .....	39
Tablo 23. Organofosfatlı insektisid zehirlenmesinde atropinizasyon hedefleri.....	42
Tablo 24. CO Zehirlenmesi için tedavi planı.....	46
Tablo 25. Toksin gruplarına göre mantarların sınıflandırılması ve zehirlenmelerinin özellikleri .....	55
Tablo 26. Mantar zehirlenmelerinde tedavi yaklaşımı .....	55
Tablo 27. Yılan zehirlenmesinde klinik evreleme ve tedavi algoritması .....	59
Tablo 28. Zehirlenme güvenlik indeksi .....	63
Tablo 29. Hastaların maruz kaldığı ilaç ve toksinlerin dağılımı.....	64
Tablo 30. Şok ve akut organ yetmezlikli hastaların geliş vital bulguları .....	65
Tablo 31. Hastaların aldıkları antidot tedavileri .....	65
Tablo 32. Exitus olan hastaların kullandıkları zehirli ilaçların dağılımı .....	66
Tablo 33. Metil alkol zehirlenmesine uygulanan tedavi yöntemine ilişkin bulgular .....	66
Tablo 34. Çalışmaya alınan hastaların laboratuvar sonuçları.....	67
Tablo 35. Zehirlenme güvenlik indeksi ile hastaların ortalama yatış sürelerinin karşılaştırılmasına ait bulgular .....	67
Tablo 36. Zehirlenme güvenlik indeksi ile hastaların taburculuk durumlarına ile karşılaştırılmasına ait bulgular .....	67
Tablo 37. Hastaların taburculuk durumları ile vital bulgularının karşılaştırılmasına ait bulgular.....	68
Tablo 38. Hastaların taburculuk durumları ile hipotansif hastalar ile karşılaştırılmasına ait bulgular.....	68

<b>Tablo 39. Hastaların taburculuk durumları ile hipotansif hastaların düzelmelerine ilişkin bulgular.....</b>	<b>69</b>
<b>Tablo 40. Hastaların taburculuk durumları ile uygulanan ekstrakorporal tedavi yöntemleri ile karşılaştırılmasına ait bulgular .....</b>	<b>69</b>
<b>Tablo 41. Hastaların taburculuk durumları ile laboratuvar sonuçları ile karşılaştırılmasına ait bulgular .....</b>	<b>70</b>
<b>Tablo 42. Hastaların zehirlenme güvenlik indeksi ile laboratuvar sonuçları ile karşılaştırılmasına ait bulgular .....</b>	<b>70</b>





# ŞEKİLLER LİSTESİ

Sekil No

Sayfa No

Şekil 1. Rumack-Matthew nomogramı ..... 38



## KISALTMALAR

<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>ACEİ</b>	: Angiotensin Konverting Enzim
<b>AChE</b>	: Asetilkolinesteraz
<b>AKG</b>	: Arteriyel Kan Gazı
<b>ARDS</b>	: Akut Respiratuvar Distres Sendromu
<b>ASA</b>	: Asetil Salisilik Asit
<b>AV</b>	: Atrioventriküler
<b>BAL</b>	: British Anti-Lewisite, Dimerkaprol
<b>BEES</b>	: Bradikardi Bronkore, Bronkospazm
<b>CO</b>	: Karbonmonoksit
<b>CVP</b>	: Santral Venöz Basınç
<b>DMPS</b>	: Dimerkaptopropan-1-sülfonat
<b>DMSA</b>	: Dimerkaptosüksinik Asit,
<b>DTR</b>	: Derin Tendon Refleksleri
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>GİS</b>	: Gastrointestinal Sistem
<b>GKS</b>	: Glasgow Koma Skalası
<b>HBO</b>	: Hiperbarik Oksijen
<b>IV</b>	: İntravenöz
<b>LR</b>	: Laktatlı Ringer
<b>MAOI</b>	: Monoamin Oksidaz İnhibitörü
<b>MÖ</b>	: Milattan Önce
<b>NA</b>	: Noradrenalin
<b>NAPQI</b>	: N Asetil p-benzokinonimine
<b>NAS</b>	: N Asetil Sistein
<b>NBO</b>	: Normobarik Oksijen
<b>OPI</b>	: Organofosfatlı İnsektisit
<b>PAM</b>	: Pralidoksim
<b>PChE</b>	: Psödokolinesteraz
<b>PO<sub>2</sub></b>	: Parsiyel Oksijen Basıncı

- SR** : Sürekli Salınlı  
**SSRA** : Selektif Serotonin Re-Uptake İnhibitörü  
**SSS** : Santral Sinir Sistemi  
**TSA** : Trisiklik Antidepresan



## ÖZET

### Şok ve/veya Organ Yetmezliği Gelişen Zehirlenmeli Hastaların Prospektif Analizi

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı şok ve organ yetmezliği gibi mortalitesi yüksek zehirlenmeli hastaların prospektif olarak incelenerek, literatüre tanı, tedavi, klinik seyir ve sonuçlarla ilgili değerli verileri kazandırmaktır.

**Materyal ve Metod:** Çalışmamız yerel etik kurul tarafından onay alındıktan sonra, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim dalında Eylül 2015-Ocak 2019 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya; ciddi zehirlenmeler nedeni ile Acil Tıp Anabilim dalına başvuran şoku veya akut organ yetmezliği olan, çalışmaya katılmayı kabul eden 18 yaş üstü ardışık 89 hasta kabul edilmiştir. Hastaların demografik özelliklerinin yanı sıra, aldıkları ilaç veya maddelerin tipi, alım şekli, dozu ayrıntılı olarak sorgulanarak kaydedildi. Hastaların acil tedavisi ve yatışı sırasında şok veya akut organ yetmezliği gelişme zamanı, akut organ yetmezliğinin tipi, zehirlenmenin tedavisi, kullanılan antidotlar ve ekstrakorporeal metotların tipi ayrıntılı bir şekilde kaydedildi. Zehirlenme şiddetini belirlemek için zehirlenme güvenlik endeksi kullanıldı. Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmeleri için SPSS v.23,0 programı kullanıldı. Çalışmaya alınan hastaların sonlanım şekli raporlandı.

**Bulgular:** Çalışmaya şok ve akut organ yetmezliği olan toplam 89 hasta dahil edildi. Hastaların 72 (%80,9)'si erkek, 17 (% 19,1)'si kadındı. Hastaların yaş ortalaması ortalaması 49,1 (19-90) iken, kadın hastaların yaş ortalaması 42,7 (19-90), erkek hastalar ise 50,6 (19-90) olarak bulundu. Akut organ yetmezliği ve şok tablosu olan hastalarımızın aldığı ajanlar sorgulandığında; 51 hastanın metil alkol, 12 hastanın kardiyovasküler ajan (KKB, BB, ARB), 6 hastanın alüminyum fosfit, 4 hastanın karbonmonoksit, 4 hastanın mantar maruziyeti olduğu görülmektedir. Çalışmaya alınan 89 hastanın, ortalama yatış süreleri 6,29 (1-50) gün olarak bulundu. Zehirlenme şikayeti sonrası exitus olan hastaların ortalama yatış süresi ise 7,60 (1-50) gün olarak bulundu. Acil servise başvuran 89 hastadan 30'u exitus olurken 52'u ise taburcu olmuştur. Ekstrakorporeal tedavi metodları uygulanan hastalarda mortalitenin düşük, acil servise başvurduğunda hipotansiyona bağlı şoku olan hastalarda mortalitenin yüksek olduğu tespit edildi. Laboratuvar bulguları incelendiğinde wbc, laktat, baz açığı, potasyum yüksekliği olan ve kan Ph'ı, bikarbonat düşük olan zehirlenme hastalarında mortalitenin yüksek olduğu görüldü.

**Sonuç:** Mortalitesi yüksek zehirlenme hastalarında vakit kaybetmeden zehirlenmenin tipini şeklini belirleyerek, gerekli antidot tedavi ve ekstrakorporeal metodları uygulamak sağkalım oranlarını arttırabilir. Akut organ yetmezliği ve şok yapan zehirlenmeler arasında metil alkol ve alimunyim fosfit zehirlenmelerinin tüm tedavilere rağmen halen mortaliteleri yüksektir. Acil hekimleri zehirlenme şiddetini belirlerken zehirlenme güvenlik endeksine ek olarak çalışmamızda mortalite yüksekliğinde anlamlı bulunan 1. saatte hipotansiyon tespit edilen, lökosit değeri, baz açığı, laktat yüksekliğinin ve kan Ph'ı, bikarbonat düşüklüğünü prognostik kriter olarak kullanılması önerilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Acil, Şok, Akut Organ Yetmezliği, Zehirlenme, Laktat, Baz Açığı.

## ABSTRACT

### The Prospective Analysis Of Intoxicated Patients Who Developed Shock And/Or Organ Failure

**Objective:** The aim of this study was to investigate the intoxicated patients with high mortality because of shock and organ prospectively and to contribute to the literature with valuable data about diagnosis, treatment, clinical course and results.

**Material and Method:** After getting the approval of the local ethics committee, our study was carried out in the Academic Emergency Department of Çukurova University Faculty of Medicine between the dates of September 2015 and January 2019. 89 sequenced patients over 18 years of age with shock or acute organ failure due to severe intoxication who were accepted to the Academic Emergency Department were included in the study. Not only the demographic characteristics of the patients, the type, the mode of administration, and the dose of the drugs or substances they take received were inquired and recorded. The development time of the shock or acute organ failure during the emergency treatment or hospital stay, the type of acute organ failure, the treatment of intoxication, the type of antidotes that are used and the extracorporeal methods were recorded in details. Intoxication safety index was used to determine the severity of intoxication. SPSS v.23.0 program was used for the statistical evaluation of the data which was obtained from the study. The clinical outcomes of the patients who were included in the study were reported.

**Findings:** A total of 89 patients with shock and acute organ failure were included in the study. 72 (80.9%) of the patients were male and 17 (19.1%) of them were female. While the average age of the patients was 49.1 (19-90), the average age of the female patients was 42.7 (19-90), and the average age of the male patients was 50.6 (19-90). When the agents that the patients with shock or acute organ failure received were questioned; it was seen that 51 patients were exposed to methyl alcohol, 12 patients were exposed to cardiovascular agent (KKB, BB, ARB), 6 patients were exposed to aluminium phosphate, 4 patients were exposed to carbon monoxide, 4 patients were exposed to fungus. The average period of hospitalization of 89 patients who were included in the study was 6.29 (1-50) days. The average period of hospitalization was 7.60 (1-50) days after the complaint of intoxication. Of the 89 patients who were accepted to the emergency department, 30 patients died and 52 patients were discharged. It was found that mortality was low in patients to whom extracorporeal treatment methods were implemented and it was high in patients with shock due to hypotension when they were accepted to the emergency department. When the laboratory findings were taken into consideration, it was seen that mortality was high in intoxicated patients with low wbc, lactate, base deficit, high potassium and low blood pH, bicarbonate.

**Result:** Determination of the type of intoxication and implementing the necessary antidote treatment and extracorporeal methods without losing time may increase the survival rates in intoxicated patients with high mortality. Among the acute organ failure

and shocking intoxications, methyl alcohol and aluminium phosphate intoxications still have high mortality despite all treatments. While the emergency physicians determine the severity of intoxication, it can suggested in this particular study that they can use the hypotension which was found significant about the mortality level in the first hour, and leucocyte value, base deficit, high lactate level and blood pH, bicarbonate levels can be used as prognostic criteria in determining the severity of intoxication in addition to the intoxication safety index.

**Keywords:** Emergency, Shock, Acute Organ Failure, Intoxication, Lactate, Base Deficit



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

İnsan sağlığını bozan bitkisel, hayvansal, mineral veya sentez kaynaklı maddelere zehir denilmektedir.<sup>1</sup> Zehirlenme ise zehirli maddenin organizmada herhangi bir sistemin işleyişini olumsuz yönde etkilemesi sonucu meydana gelir.<sup>2</sup> Her maddeye fazla miktarda maruziyet söz konusu olduğunda zehirlenme durumu ortaya çıkabilir. Yükselen yaşam standartları sonucu ile beraber kimyasal maddeler ve çevre kirliliği de hızla artmaktadır. Bu durum zehirlenme riskini giderek arttırmaktadır.<sup>1</sup> Bunun yanında özellikle düşük sosyokültürel seviyeye sahip kişilerde kontrolsüz ilaç kullanımı ve günümüzde ilaçlara ve kimyasal maddelere ulaşımın giderek kolaylaşması da zehirlenme olgularında artışa sebebiyet vermektedir. Zehirlenme hastaları arasında acil servise en sık başvuruyu yüksek doz ilaç alımı ile erişkin hastalar yapmaktadır. Ayrıca çocukların kazara zehirlenmeleri, tarımsal ve kimyasal maruziyet, ilaçların kötüye kullanımı, endüstriyel ve çevresel maruziyet sonucu kronik zehirlenmeler ve ilaç etkileşimleri sayılabilir.<sup>2</sup>

Amerika'nın Ulusal Zehirlenme Bilgi Sistemine (National Poison Data System) kayıtlı veriler sonucunda oluşturulan Amerika Zehir Danışma Merkezleri Birliğinin 2014 raporunda (American Association of Poison Control Centers; AAPCC) 2014 yılında 2.165.142 zehirlenme vakası bildirilmiştir. Bu vakaların 1.813.189 tanesi zehirlenmeye neden olan maddeye oral yolla maruz kalmıştır. Akut ilaç alımları, vakaların % 48,1 ini oluşturmaktadır. Yaklaşık 1173 hasta mortalite ile sonuçlanmıştır.

Türkiye verilerine bakıldığında ise Ulusal Zehir Danışma Merkezi'nin (UZEM) 2008 yılı raporuna göre 2008 yılında 77,988 zehirlenme vakası görülmüş ve bu vakaların 72,810 tanesi (% 93,36) ağız yolu ile maruziyet olarak bildirilmiştir. Yine 2008 UZEM vaka başvurularının ajanlara göre dağılımında ilk sırayı insan sağlığı için kullanılan ürünler almaktadır. (% 69,74). Tarım ilaçları ile oluşan zehirlenmelerin ikinci sırada (% 8,34) olması hem bu ilaçların kullanımının yaygınlığını hem de dikkatsiz kullanımlarını düşündürmektedir.<sup>3</sup>

Türkiye'de sık görülen akut zehirlenme etkenleri sırasıyla, ilaçlar (analjezik, antidepresan, antihistaminik, antihipertansif, anti epileptik vb.), tarım ilaçları ve böcek öldürücüler (organofosfatlı, karbamatlı, piretrin grubu vb.), ev içi kimyasallar (çamaşır suyu, lavabo açıcı, kireç çözücüler, deterjanlar, naftalin vb.), zehirli gazlar

(karbonmonoksit, boğucu gazlar), diğer kimyasallar ve akrep, yılan, örümcek, arı gibi zehirli hayvan ısırma ve sokmalarıdır.<sup>4</sup>

Zehirlenmeler bireylerin sağlık ve yaşamları açısından sorun oluşturmaları dışında mali açıdan önemli harcamalara neden olmakta, ayrıca iş gücünün azalmasına ve sonuç olarak iş alanlarında da önemli mali kayıplara neden olmaktadır. Bu nedenle hem toplum sağlığı hem de ekonomik açıdan zehirlenmelerin önlenmesi ve etkin tedavileri üzerinde önemle durulması gerekmektedir.<sup>5</sup>

Günümüzde hali hazırda mortalite ve morbiditeye sebebiyet veren zehirlenme vakalarına sıklıkla rastlanılmaktadır. Her ne kadar zehirlenme vakalarının çoğu semptomatik tedavi ve antidot tedavisiyle şifa sağlanabilse de, özellikle sağlıklı genç erişkinlerin ölümüne sebebiyet verebildikleri için halen önemini korumaktadır. Zehirlenme hastalarında, diğer medikal hastalıklar gibi tedavi ile ilgili çalışmalar yapmak neredeyse imkansızdır. Bu nedenle tedavisinin gelişip, klavuzların oluşturulmasında, vakaların sunumunun ve uygulanan yöntemlerin bildiriminin önemi büyüktür.

Bu çalışmanın amacı şok ve organ yetmezliği gibi mortalitesi yüksek zehirlenmeli hastaların prospektif olarak incelenerek, literatüre tanı, tedavi, klinik seyir ve sonuçlarla ilgili değerli verileri kazandırmaktır.



## 2. GENEL BİLGİLER

Zehirlenmenin tarihi insanlık tarihi kadar eskidir. MÖ 400 yıllarında yazıldığı sayılan Ebers papirüslerinde pek çok zehirle (katran ağacı, akonit, opium, kurşun, bakır) ilgili bilgi bulunmaktadır. Hipokrat yazdığı meslek kitabında da zehirlerin sayısı ve tedavisinden söz etmektedir.<sup>6</sup> Paracelsus (1493-1541) “Var olan her şey zehirdir ve zehir içermeyen hiçbir şey yoktur. Yalnız bir şeyin zehir olup olmadığını dozu belirler.” şeklinde söylemiştir. Bu tanım her maddenin yüksek dozda maruziyeti ile zehirlenme riskinin arttığı anlamına gelmektedir. Bu maddeler çeşitli yollarla (oral, deri, parenteral, inhalasyon, deri ve mukoza) vücuda alınabilir. Bir zehir organizmanın normal işleyişini birçok yönden etkileyebilir. Hücresel fonksiyonları veya organ fonksiyonlarını bozabilir veya değiştirebilir; diğer maddelerin organizmaya alımı, atılımı veya transportunu etkileyerek istenmeyen sonuçlara sebep olabilir.<sup>2</sup>

Ağız parenteral, inhalasyon ya da deri ve mukozayoluyla alındığında veya herhangi bir yolla emildiğinde biyolojik sistemlerde hasar veya ölüm oluşturan maddelere toksin veya zehir, toksinlerin etkilerini inceleyen bilim dalına da toksikoloji denir.<sup>7</sup> Zehirlenme vakalarına tüm dünyada çok sık rastlanmaktadır. ABD’nde her yıl 5 milyondan fazla kişi biyolojik ve kimyasal etkenlere maruz kalma nedeniyle tedavi edilmektedir. Zehirlenmelerin çoğunda ilacın akut ve kazayla alınması, zehirlenmenin tek bir etkenle ve özellikle 0-6 yaş grubu çocuklarda görülmesi dikkat çekicidir. Zehirlenme vakaları acil servislere başvuran tüm hastaların % 5-10’unu oluşturmakta ve bu zehirlenme vakalarının sadece % 5’inde hastaneye yatırma gereksinimi ortaya çıkmaktadır. Ölüm tüm zehirlenme vakalarının yalnızca % 0.03’ünde görülmektedir. Ülkemizde Özkıyımaya bağlı kaba ölüm hızları giderek artmaktadır.<sup>5</sup> 2007 yılında Özkıyımaya bağlı kaba ölüm hızı 100.000’de 3,9 iken; 2013 yılında kaba ölüm hızı 100.000 de 4,2 olarak bildirilmiştir.

Kendi kendine özkıyım amaçlı zehirlenme tüm zehirlenme olgularının % 95’ini oluşturmaktadır. Bu olay kadınlarda daha yaygındır. Kadın erkek oranı 1,3/1’dir. İnsidans 25 yaş altı kadınlarda ve 20-30 yaş arası erkeklerde daha sıktır.<sup>9</sup> Yüksek dozda ilaç almış olan vakaların % 50’si birden fazla madde almıştır.<sup>9,10</sup> Yüksek dozda ilaç alan hastanın zarar görme ve ölüm oranları uygun şikayete yönelik destekleyici tedavi ile azalmaktadır.<sup>11</sup> Hastanın çok hızlı bir şekilde stabilizasyonu, resüsitasyonu ve toksik

sendromların çok seri bir şekilde düşünülmesiyle uygun laboratuvar testlerinin yapılması acil hekimine bu tür hastaların yönetiminde rehber olacaktır.<sup>12</sup>

Tedaviye başlamadan önce zehirlenme etkeninin teşhisi tedaviyi yönlendirme bakımından yararlıdır. Zehirlenme ile acil servise başvuran hastaların öyküsü çok önemlidir. Ancak gerek hastanın psikolojisi gerekse hastanın öykü veremeyecek durumda olmasından dolayı hastanın yakınları (ailesi, oda veya iş arkadaşları, getiren kişiler) acil hekimi tarafından detaylı bir şekilde sorgulanmalıdır. Bilinen hastalıkları, kullandığı veya kullanmış olduğu ilaçlar, etrafında bulunan boş ilaç kutuları, yakınlarının hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar, iş yerinde ulaşabileceği kimyasallar hastanın öyküsünde detaylı bir şekilde sorgulanmalıdır.<sup>13,14</sup>

Hastanın klinik bakı bulguları tanısal değer taşımakla beraber, alınan maddenin belirlenmesi öykü ve fiziki incelemeye dayanır. Bazı maddelerle olan zehirlenmelerin özgün fizik bakı bulguları olmasına karşın birçok madde için kan düzeyi ile klinik korelasyon yoktur.<sup>15</sup> Ancak zehirlenme yapan etkenlerin oldukça az bir kısmına karşı spesifik antidot bulunduğundan zehirlenme olgularının birçoğunda genel tedavi yöntemlerinin uygulanması, bulgu ve belirtilere yönelik destekleyici tedavi yapılması zorunluluğu vardır. Bundan dolayı zehirlenme etkeninin varlığını belirlemeye yönelik tanı testleri sonucunu beklemeden tedaviye başlamak gerekir.<sup>16</sup>

### **2.1. Zehirlenmiş Hastaya Temel Yaklaşım**

Zehirlenme şüphesi ile başvuran hastaların ilk değerlendirilmesinde diğer acil hastalarında kullanılan standart ABC protokollerini kapsar. Hastanın havayolu açıklığının (A), solunumunun (B) ve dolaşımının (C) sağlanmasıyla başlar. Hastada travmadan şüpheleniliyorsa boyunluk ile servikal bölge stabilize edilir.<sup>17</sup> Hava yolu açıklığının sağlanması amacıyla varsa ağız içindeki yabancı maddeler çıkarılmalıdır. Şuur bulanıklığı olan hastalarda geç kalınmadan kalıcı havayolu sağlanmalıdır. Maruz kalınan maddenin tespit edilemediği durumlarda solunum depresyonuna karşı hazırlıklı olunmalıdır. Glaskow Koma Skalası 8 altında olan hastalar entübe edilmeli, gastrik lavaj ve aktif kömür uygulaması gerekli ise entübasyondan sonra yapılmalıdır. Aspirasyon riski her zaman göz önünde bulundurulmalıdır.<sup>14,15</sup>

**Tablo 1. Glasgow koma ölçeği**

<b>Göz Açma (E)</b>	<b>Sözel Yanıt (V)</b>	<b>Motor Yanıt (M)</b>
4: Kendisi açık	5: Anlamalı, doğru yanıt	6: Emirlere uyma
3: Sözle açma	4: Anlamalı, dalgın yanıt	5: Ağrıyı lokalize etme
2: Ağrıyla açma	3: Anlamsız yanıt	4: Ağrıyla geri çekme
1: Yanıt yok	2: Anlamsız sesler	3: Üst ekstremitte fleksiyonu, alt ekstremitte ekstansiyonu
	1: Yanıt yok	2: Üst ve alt ekstremitede ekstansiyon
		1: Yanıt yok

Hastaya aynı zamanda dolaşım durumuna göre gerekli ise sıvı tedavisi başlanmalı ve sürekli monitörize olarak izlenmelidir. Hasta tam olarak stabilize edildikten sonra kapsamlı bir fizik muayane yapılmalıdır. Zehirlenmiş hastaya yaklaşımda öykü oldukça önemli bir yer tutmaktadır. Hastanın değerlendirilmesinde iyi bir yaklaşım için maruziyetin nedenini (kasıtlı, kasıtsız, kazara), ilişkili maddenin tipi (reçeteli, bitkisel, yasal...), formülasyonu (yavaş salınımlı (SR)), maddenin dozu, miktarı, maruziyet şekli (ağız yolu ile, inhalasyon, cilt üzerinden, damaryolu ile), maruziyet zamanı (akut, kronik), birlikte başka bir madde alımı ve maruziyetin ciddiyeti sorgulanmalıdır.<sup>18</sup> Zehirlenen hastadan tam ve düzgün bir hikaye almak çoğu zaman zor olabilir. Bu nedenle hastanın dışında ailesi, arkadaşları ve var ise düzenli takip olduğu doktoru ile konuşmak hasta hakkında daha fazla bilgi sağlayabilir. Hastanın eski tıbbi kayıtları ve kullandığı ilaçlarını sorgulamak hastayı değerlendirmekte fayda sağlayabilir. Hastayı getiren sağlık personeli olay yeri ile ilgili (boş ilaç kutuları, kullandığı ilaçlardan eksik olanlar, uyuşturucu madde...) ve hastayı ilk gören kişi olduğundan bilinç durumu hakkında, kustu mu, nöbet geçirdi mi gibi bilgilere ulaşmamızda yardımcı olabilir.

Bilinç değışikliği mevcut olan bazı hastalarda opiat intoksikasyonu, hipoglisemi ve Wernicke ensefalopatisi gibi özgün antidotlarla kolaylıkla tedavi edilebilir. Tıbbi öykü, yaşamsal bulgular ve anamnez alındıktan sonra oksijen, naloksan, tiamin ve glukoz ampirik olarak verilebilir. Bu tedavi koma kokteyli (% 50 glukoz 50 ml, 2 mg naloksan, 100mg tiamin) olarak bilinmekle beraber basit ve hayat kurtarıcı bir tedavidir.<sup>2</sup>

Şuur bulanıklığı ve nöbet durumunda hipoglisemi akla gelmeli, hipertonic glukoz tedavisinden ziyade yatak başı glukoz testiyle beraber değerlendirilmelidir.<sup>19</sup> Yüksek glukoz serebrovasküler olayı olan vakalarda zararlı olabilir.<sup>20</sup> Yatak başı glukoz düzeyi hemen ölçülemiyorsa veya düşük saptandıysa iv glukoz uygulanmalıdır. Kronik alkol

kullanan hastalarda glukozla beraber tiamin de ampirik olarak verilmelidir. Tiamin verilmesi için glukoz uygulanması geciktirilmemelidir.<sup>2</sup>

Naloksan opiat antagonisti olup kendisi toksisiteye yol açmaz. Opiat zehirlenmesinde SSS baskılanması, miyozis ve solunum baskılanması görülür. Ancak her hastada miyozis görülmesi beklenmez.<sup>2</sup> Bazı opiyat agonistleri özellikle propoksifen ve pentazosin karakteristik miyotik cevabı oluşturmazlar.<sup>19</sup> Solunum baskılanması olan opiyat zehirlenmelerinde naloksan kullanımı uygun olup bu şekilde alınacak pozitif bir cevap entübasyon gereğini ortadan kaldırır.<sup>21</sup>

Hasta naloksan tedavisine cevap verdikten sonra tekrar sedatize olabilir. Bu durumlarda naloksan infüzyon başlamak gerekebilir. Hastanın başlangıçta uyandığı dozun 2/3'ü saatlik verilebilir ve hastanın solunum durumuna göre doz ayarlaması yapılır.<sup>2</sup>

Hastanın ilk değerlendirilmesi ve stabilizasyonu tamamlandıktan sonra ayrıntılı tıbbi öykü alınıp, fizik bakı yapılmalı ve laboratuvar testleri ile değerlendirilmelidir.

### **2.1.1. Tıbbi Öykü**

Tanısı hemen konulamayan durumlarda hastanın kendisinden ya da yakınlarından alınacak bilgiler önem taşımaktadır. Ancak hasta mevcut olan psikolojisi içinde güvenilir bilgi vermeyebilir ya da öyküyü veremeyecek durumda olabilir. Bu nedenle hastayı acile getiren kişilerden ve/veya ailesinden, hastanın kullandığı, etrafında ya da evde bulunan ilaçların, işi ve iş çevresinde kullandığı kimyasalların doktoru tarafından sorgulanması gerekir.<sup>20,22</sup> Öyküde zehire maruz kalınan yer, zehirlenmenin zamanı, maruz kalınan maddenin farmasötik şekli, miktarı, alınma yolu ve maruz kalınan kimyasalın adı gibi önemli veriler sorgulanmalıdır.<sup>20</sup>

Şüphelenilen maddelerin kutuları sağlık kuruluşuna getirilmeli ve alınabilecek en yüksek doz göz önüne alınarak doz hesaplanmalıdır. Doğru ve güvenilir öykü hekimi doğrudan tanıya götürebilir. Fakat bunun yanında yetersiz veya yanlış bilgilendirme durumunda hekim tanı ve tedavi için fizik bakı ve laboratuvar bulgularını dikkate almak zorundadır.<sup>20</sup>

### 2.1.2. Fizik Bakı

Fizik muayene zehirlenen hastanın tanı ve tedavisinin planlanması açısından büyük öneme sahiptir.<sup>20</sup> Fizik muayene esnasında hastanın tüm giysileri çıkarılmalıdır.<sup>8</sup> Elbiseleri ve cepleri ilaç kutuları ve uyuşturucu maddeler açısından incelenmelidir ve herşey bir tutanakla belgelenip saklanmalıdır.<sup>18</sup> Öncelikle tansiyon, nabız, ateş, solunum sayısı gibi hayati öneme sahip vital bulguları değerlendirilmelidir. Tam bir fizik muayene yapılmalıdır. Hastanın bulgularının herhangi bir toksik sendroma (Tablo 2) (aynı farmakolojik etkiyi yapan ilaç gruplarının oluşturduğu belirti ve bulgular topluluğu) uyup uymadığının karşılaştırılması yapılmalıdır.<sup>23,24</sup>

**Tablo 2. Sık karşılaşılan toksik sendromlar**

<b>Toksik Sendrom</b>	<b>Zehirlenme Etkenleri</b>	<b>Sık Görülen Belirti ve Bulgular</b>
Sempatomimetik Sendrom	Kokain Amfetamin	Psikomotor ajitasyon, midriyazis, terleme, taşikardi, hipertansiyon, hipertermi
Kolinerjik Sendrom	Organofosfatlı ve karbamatlı böcek öldürücüler Mantarlar (Clitocybe türü)	Tükrük ve gözyaşında artma, terleme, bulantı, kusma, idrar ve dışkı kaçırma, kas kasılmaları, siyanoz, güçsüzlük bronş salgılarında artış.
Antikolinerjik Sendrom	Atropin, skopolamin, Antiparkinson ilaçlar Trisiklik antidepressanlar Antipsikotikler Mantarlar(A. Muscaria) Boru otu	Bilinç durumunda değişiklik (Toksik deliryum), midriyazis, hipertermi, kuru/kırmızı deri, idrar retansiyonu, barsak seslerinde azalma, kuru muköz membranlar
Opiyoid Sendrom	Eroin Morfin	Merkezi Sinir Sistemi baskılanması, myozis, solunum baskılanması
Yoksunluk Sendromu	Alkol Barbitüratlar Benzodiyazepinler Kloral hidrat Meprobamat Metakualon Opiyatlar Paraldehit	Hipertansiyon, taşikardi nöbet, midriyazis, piloereksiyon, uyuyamama, ishal, gözyaşı artması, kas kasılmaları
Serotonin Sendromu	SSRI/ TCA/MAOI Kombinasyonları	Değişken mental durum, kas tonusunda artma, hiperrefleksi, hipertermi, aralıklı tremor.

Nörolojik muayene, bilinç durumu ve reflekslerin değerlendirilmesini için yapılmalı, ardından otonom sinir sistemi bulgularının görülebileceği pupillalar, cilt ve mukozalar, üriner sistem ve gastrointestinal sistem, akciğerler gibi organ ve sistemler dikkatlice ele alınmalıdır.<sup>25</sup> Vital bulgular, nörolojik muayene, dermal muayene ve koku ile bazı spesifik toksinler anlaşılabilir.<sup>26,27</sup>

Özetle fizik muayenede hastanın genel görünümüne, deri bulgularına, göz bulgularına, orofarinksine, pulmoner ve kardiyovasküler sistemine, ayrıca barsak seslerine, üriner retansiyon varlığına, abdominal hassasiyetine, ekstremiteler bulgularına ve nörolojik sistem bulgularına dikkat edilmelidir.

### **2.1.2.1. Toksidromlar**

#### **2.1.2.1.1. Antikolinergik Sendrom**

Sıklıkla ortaya çıkar çünkü pek çok bitki ve ilaçta antikolinergik özellikler vardır.<sup>28</sup> Antikolinergik etkili ilaçların emilimi gastrointestinal sistem yoluyla, solunum yoluyla ve göz içi kullanım yoluyla gerçekleşebilir. Emilim derecesi ilaca ve maruz kalınan şekle göre değişebilmekle beraber ilaçların kolinerjik blokajla mide boşaltımı ve barsak hareketleri üzerine olan yavaşlatıcı etkisi ilaçların etkisini artırabilmektedir.<sup>29</sup>

Antikolinergik ilaçlar hem santral hem de periferik blokaj sonucu belirti ve bulgulara sebep olur.<sup>30</sup> Kolinerjik blokajın santral etkileri: ajitasyon, anksiyete, amnezi, koma, bilinç değişiklikleri, konuşma ve yönelim bozukluğu, sanrılar, letarji, nöbet, aktivite artışı, dolaşım kollapsı, midriyazis ve solunum yetmezliğidir. Ateş, tükürük salgısında azalma, hipo-hipertansiyon, taşikardi, barsak seslerinin azalması, idrar retansiyonu ve vazodilatasyon da periferik etkileridir.<sup>18,29,30</sup>

Antikolinergik hastaların klinik görünümünü tanımlamak için yarasa gibi kör, pancar gibi kırmızı, kemik gibi kuru, cehennem gibi sıcak bir zırdeli gibi tanımlamalar kullanılmaktadır.<sup>31</sup>

Klinikte karakteristik olarak yönelim bozukluğu, görsel ve işitsel sanrılar, pupillerde genişleme, taşikardi, azalmış barsak sesleri, idrar retansiyonu, kırmızı bir yüz ve kuru deri ve mukozalar görülür. Hastalar koma veya nöbetle başvurabilirler.<sup>18,29,30</sup>

Antikolinergik sendromun tanısı klinik bulgularla konur.<sup>31</sup> Deliryum tremens ve psikiyatrik bozukluklarla karışabilir. Anormal fizik muayene bulguları olmasıyla psikiyatrik bozukluklardan, kuru deri ve azalmış barsak seslerinin olmasıyla deliryumdan ayrılabilir.<sup>18,30</sup>

En sık görülen ritim bozukluğu sinüs taşikardisi olmakla birlikte anormal iletim, QRS uzaması, AV disosiasyon, ventriküler ve atrial aritmiler görülebilir.<sup>28,32</sup>

Bu sendroma yol açan başlıca ilaçlar şunlardır: Antihistaminikler, antidepresanlar, antipsikotikler, antiparkinson ilaçlar, belladon alkaloidleri, amanitin, spazmolitik

ajanlar, midriatik ajanlar, kas gevşeticiler ve birçok bitki grubu bu sendroma yol açabilir.<sup>18,26,32</sup>

#### **2.1.2.1.2. Sempatomimetik Sendrom**

Sempatomimetik sendrom epinefrin ve norepinefrin salınımı ile sempatik uyarıyı artıran zehirli maddeler tarafından oluşturulur.<sup>28</sup> Deliryum, paranoya, taşikardi (eğer sadece alfa adrenerjik agonist ise bradikardi), hipertansiyon, hiperpireksi, diaforez, piloereksiyon midriazis ve hiperrefleksi bu sendromun görülen bulgular arasındadır. Ciddi vakalarda disritmiler de meydana gelebilir.<sup>18,26,32</sup> Terleme ve barsak seslerinin aktif olması bu sendromu antikolinergik sendromdan ayırmada önemlidir.<sup>16</sup>

Kokain ve amfetaminler sempatomimetik sendroma yol açan maddelere örnek olarak verilebilirler. Bunların dışında metamfetamin ve türevleri (3,4 metilendioksiamfetamin, 2,5 dimetoksi-4-metilamfetamin) ve dekonjestanlar da sempatomimetik sendroma yol açarlar. Kafein ve teofilin de yüksek dozda alındığında sempatomimetik benzeri sendroma yol açar.<sup>18,26,32</sup>

#### **2.1.2.1.3. Opiat/Sedatif/Etanol Sendrom**

Acil serviste en çok görülen sendromdur ve SSS depresyonu onun göstergesidir. Tüm sedatif hipnotik ajanlar yeterli dozda alındığında bilinç kaybı ve arefleksiyle beraber genel anesteziye sebep olabilirler.<sup>33</sup>

Koma, solunum depresyonu, miyozis, hipotansiyon, bradikardi, hipotermi, akciğer ödemi, azalmış barsak sesleri, hiporefleksi bu sendromda görülen bulgulardır.<sup>18,26,32</sup>

Solunum depresyonu özellikle opioid aşırı dozu ile telaffuz edilir. Opiat aşırı doz alımı yeterli doz naloksan veya nalmefen kullanımı ile doğrulanır.<sup>33</sup>

Narkotikler, benzodiazepinler, etklorvinol, glutetimid, metiprolon, metikualon, meprobamat, etanol, klonidin, guanabenz bu tip intoksikasyonlara yol açan ajanlardır.<sup>18,26,34</sup>

#### **2.1.2.1.4. Kolinerjik Sendrom**

Kolinerjik sendrom nadir görülmesine karşın erken tanınıp tedavi edilmesi yaşam kurtarıcıdır. Kolinerjik sendrom, hastaların kuru olmasına sebep olan antikolinergik

sendromun aksine, ıslak olmasına sebep olur. Islaklık aşırı terleme, kusma, ishal ve üriner inkontinansı kapsayan artmış ekzokrin fonksiyonla ilişkilidir.

Nikotik kolinerjik sendromda otonom ganglionda nikotik reseptörlerin uyarılması sonucu hem sempatik hem de parasempatik sistem birlikte aktive olur. Taşikardiyi takiben bradikardi, kas fasüklasyonunu takiben de paralizi görülür.<sup>35</sup>

Muskarinik kolinerjik sendromda bradikardi, miyozis, terleme, hiperperistaltizm, bronkospazm, aşırı tükürük salgılanması ve idrar inkontinansı görülür.<sup>35</sup>

Miks kolinerjik sendromda ise hem nikotik hem de muskarinik reseptörler aktive olur. Pupiller miyotik, cilt terli ve barsak sesleri artmıştır.

Kolinerjik sendromda görülen bulgular anımsatıcı baş harfleriyle tanımlanmıştır. Bunlar: SLUDGE (Salivasyon, lakrimasyon, ürinasyon, defekasyon, gastrointestinal kramp, emezis); DUMBELLS Defekasyon, ürinasyon, miyozis -kas güçsüzlüğü (muscle weakness), bradikardi-bronkore-bronkospazm, emezis, lakrimasyon ve salivasyon] ve Killer BEES (bradikardi, bronkore ve bronkospazm)'dır.<sup>2</sup>

Organofosfat ve karbamat insektisitler, fizostigmin, edrofonyum ve bazı mantarlar kolinerjik sendroma yol açabilirler.<sup>18,26,32</sup>

#### **2.1.2.1.5. Serotonin Sendromu**

Serotonin sendrom serotonerjik bir ilaca maruziyet sonrasında oluşan bilinç, davranış, otonom sinir sistemi ve nöromuskuler etkinlikte değişimlerin bazı kombinasyonlarıyla oluşan bozukluktur.<sup>2</sup>

Olguların büyük çoğunluğunda ilaçları terapötik dozlarda alırken oluşmakla birlikte, yaklaşık % 10'unda aşırı ilaç alımı sorumludur. Serotonin sendromuyla ilgili en fazla bildirilen belirtiler değişmiş mental durum, artmış kas tonusu ve hipertermidir.

Serotonin sendromu için doğrulayıcı laboratuvar testleri mevcut olmadığından, tanısı klinik şüpheye dayanır. Tedavisinde siproheptadin kullanılır. Siproheptadin etkili anti-serotonerjik ajan olmakla beraber yalnızca oral formu bulunmaktadır.<sup>2</sup>

Hastanın mevcut yaşamsal bulguları, nörolojik muayenesi, cilt muayenesi ve kokusu ile bazı spesifik toksinler anlaşılabilir. Bunlar sıra ile sınıflandırılabilir.<sup>14,18,26</sup>



### 2.1.2.2. Fizik Bakı Bulguları ve Toksinler

Hastanın mevcut yaşamsal bulguları, nörolojik muayenesi, cilt muayenesi ve kokusu ile, bazı spesifik toksinler anlaşılabilir. Fizik bakıda saptanan temel muayene bulgusuna göre, bu semptomu neden olan ilaçlar tahmin edilebilir. Bulgular ve neden olan ilaçlar aşağıdaki tablolarda verilmiştir.

**Tablo 3. İdrar rengini değiştiren ilaçlar<sup>14,18,26</sup>**

Kahverengi idrar yapan ilaçlar	Metronidazol, levodopa, quinin, fenasetin, myoglobin, karbon tetraklorid, niridazol, anilin, metildopa, nitrofrontain, klorokin
Siyah idrar yapan ilaçlar	Phenzopridin, kresols, metildopa, naftalin, fenoller, metkarbamol
Kırmızı idrar yapan ilaçlar	Phenoftalein, phenzopridin, desferoksamin, pheno- tiyazin, rifampin, anilin, metildopa, fenitoin
Dumanlı pembe renk idrar yapan ilaçlar	Fenoller, sefalosporinler, fenotiya- zinler, ampisilin, fenitoin
Yeşil-mavi renk idrar yapan ilaçlar	Fenitoin, bakır sülfat, amitriptilin, metilen mavi, methemoglobi indükleyicileri, borik asit

**Tablo 4. Yaşamsal bulgulara göre<sup>14,18,26</sup>**

Bradikardi yapan ilaçlar	Beta blokörler, opiatlar, kkb, digoksin, etanol, klonidin, antikolinesteraz ilaçlar
Taşikardi yapan ilaçlar	Antikolinerjik ilaçlar, amfetamin, sempatomimetikler, teofilin, kokain, antihistaminik ilaçlar
Hipotermi yapan ilaçlar	Karbonmonoksit, opiatlar, sedatif hipnotikler, insülin ve oral antidiyabetikler
Hipertermi yapan ilaçlar	Nikotin, antikolinerjik ajanlar, salisilat, sempatomimetik, antidepresanlar
Hipotansiyon yapan ilaçlar	KKB, alfa-1 adrenerjik antagonistler, alfa-2 adrenerjik antagonistler, beta adrenerjik antagonistler, ACEİ VE ARB, antiaritmikler, alkoller, opiat, siklik antidepresanlar, nitrat ve nitrit, sedatif hipnotiker
Hipertansiyon yapan ilaçlar	Mao inhibitörleri, ergot alkaloidleri, kurşun, nikotin, sempatomimetik, yohimbin, fensiklidin
Hipoventilasyon yapan ilaçlar	Alfa-2 adrenerjik agonistler, botulinum toksini, alkoller, opiatlar, sedatif hipnotikler, organik fosfatlı insektisitler, nöromuskuler blokörler
Hiperventilasyon yapan ilaçlar	Siyanid, dinitrofenol, epinefrin, salisilat, sempatomimetik, metanol, etilen glikol, metilksantin

**Tablo 5. Nörolojik bulgulara göre<sup>14,18,26</sup>**

Miyosiz yapan ilaçlar	Kolinerjikler, klonidin, opiat, organofosfat, pilokarbin, hipnotik sedatif
Midriyasiz yapan ilaçlar	Antikolinerjikler, antihistaminikler, antidepresanlar ve sempatomimetikler
Konvülziyon yapan ilaçlar	Organofasfatlar, trisiklik antidepresanlar, izoniazid, insülin, sempatomimetikler, kokain, metilksantinler, fensiklidin, etanol, kurşun, lityum, lidokain

**Tablo 6. Dermal bulgulara göre<sup>14,18,26</sup>**

Diaforetik ilaçlar	Sempatomimetikler, organofosfatlar, asetil salisilik asit, fensiklidin monoksit
Mavi deri rengi yapan ilaçlar	Nitrat ve nitritler, dapson, fenazopiridin
Deride bül oluşturan ilaçlar	Barbituratlar, karbomonoksit, sedatif hipnotikler

### 2.1.2.2.1. Taniya Yardımcı Kokular

Bazı zehirler oldukça belirgin kokuları ile ünlüdürler ve bu zehrin ne olduğunun anlaşılmasında yardımcı olabilirler (Tablo 7).<sup>28</sup>

**Tablo 7. Taniya yardımcı kokular**

Aseton	Etanol, İzoprapronol, Lake, Kloroform, Paraldehit, klorol hidrat, metil bromid
Acı badem	Siyanid
Havuç	Su baldırnotu (Cicutoksin)
Dezenfektan	Fenol, Katran
Çürümüş Yumurta	Hidrojen Sülfid, Karbon disülfid, metilkaptanlar, disülfiram, N-asetil sistein
Balık veya Fare Karaciğeri	Çinkosülfid, Aliminyum fosfit
Meyve	Nitritler
İp	Marihuana, afyon
Ayakkabı boyası	Nitrobenzen
Tütün	Nikotin
Saman	Fosgen
Naftalin	Naftalin, p-diklorobenzen, kafur
Sarımsak	Fosfor, arsenik, tellüryum, organofosfat, selenyum, talyum, dimetil sülfoksit
Sirke	Asetik asit
Plastik	Etklorvinol
Menekşe	Terebentin
Keklik üzümü	Metil salisilat
Biber	O-klorobenziliden, malonitrit

### 2.1.3. Laboratuvar Bulguları

Zehirlenme hastalarının laboratuvarı genel testler, özgün testler ve yardımcı laboratuvar testleri olarak üçe ayrılabilir.

Genel laboratuvar testleri tam kan sayımı, kan elektrolitleri, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri ve glukozu içeren geniş biyokimya analizi, koagülasyon değerleri, kardiyak belirteçler, kan gazı analizi, tam idrar tahlili ve gebe kalabilecek her kadın için BHCG değerini içermelidir'.<sup>36</sup>

Genel laboratuvar testleri hastanın başlangıç değerlerini bilmemizin yanında, zehirlenmenin sebep olduğu metabolik bozuklukları tanıyıp, tedaviyi yönlendirmemize yardımcı olabilir.

Zehirlenmiş hastada alınan toksik maddeler kan glukoz regülatuvar-kontregülatuvar sistemleri etkileyerek hipoglisemi/hiperglisemiye neden olabilirler (Tablo 8).<sup>28,35</sup>

**Tablo 8. Hipo/hiperglisemiye neden olan ilaçlar**

<b>Hipoglisemi</b>	<b>Hiperglisemi</b>
Antidiyabetikler	B2 adrenerjik ajanlar
Propranalol	Kafein
Etanol	Teofilin
Salisilat	

Akut böbrek yetmezliğine yol açan ilaçlar, aynı zamanda hiperpotasemiye yol açarak hayatı ciddi anlamda tehdit edebilmektedir. Beta mimetikler, insülin, antikolinergik zehirlenme tedavisinde kullanılan NaHCO<sub>3</sub>, diüretikler gibi ilaçlar idrardan K kaybına yol açarak hipopotasemiye yol açmaktadır (Tablo 9).<sup>28</sup>

**Tablo 9. Serum potasyum düzeyini değiştiren ilaç ya da toksinler**

<b>Hiperkalemi</b>	<b>Hipokalemi</b>
Alfa adrenerjik ajanlar	Baryum
ACE inhibitörleri	B adrenerjik ilaçlar
B Blokörler	Kafein
Dijital glikozidleri	Diüretikler
Florid	Epinefrin
Lityum	Teofilin
Potasyum	Toluen
Böbrek yetmezliği	
Rabdomiyoliz	

Zehirlenme sonrası hastalarda görülen böbrek fonksiyon bozuklukları, renal kan akımının renin-anjiotensin-aldosteron sisteminin baskılanması sonucu ya da direk parankim hasarı sonrası ortaya çıkmaktadır.<sup>28,35</sup>

**Tablo 10. Böbrek yetersizliğine neden olan ilaç ya da toksinler**

<b>Direk Nefrotoksik Etki</b>	<b>Rabdomiyoliz</b>	<b>Hemoliz</b>
Asetaminofen	Amfetaminler ve türevleri	Methemoglobin
Antibiyotikler (AG)	Uzun süren koma	Naftalen
Analjezikler (Fenasetin)	Karbon monoksit	Oksidleyici ajanlar
Klorlu Hidrokarbonlar	Hipertemi	
Etilen glikol	Fensiklidin	
Ağır metaller	Status epilepticus	
	Striknin	

Zehirlenme sonrası hastalarda görülen böbrek fonksiyon bozuklukları, renal kan akımının renin-anjiotensin-aldosteron sisteminin baskılanması sonucu ya da direkt parankim hasarı sonrası ortaya çıkmaktadır.<sup>28,35</sup>

Bazı ilaçlar ve toksinler hepatosit hasarına yol açarak biyokimyasal incelemelerde AST/ALT değerlerinde artışa yol açabilmektedirler (Tablo 11).<sup>28,35</sup>

**Tablo 11. Karaciğer yetersizliğine neden olan ilaç ya da toksinler**

Asetaminofen	Halotan
Amanita falloides mantarı	İnsektisitler (klorlu)
Aromatik hidrokarbonlar	Demir
Arsenik	Poliklorlu bifeniller
Etanol	Fosfor
Bakır	Pirolizidin alkaloidleri
Karbon tetraklorür	Talyum

Spesifik testler özel toksikoloji laboratuvarlarında toksik madde ve metabolitlerinin araştırılmasına dayanan testlerdir. İnce tabaka kromatografisi, gaz kromatografisi, Mass spektrometrisi, elektroforez, immunoassay ve atomik absorpsiyon gibi yöntemler kullanılır<sup>10</sup>. Zehirlenen hastaya yaklaşımda özgün laboratuvar testleri her zaman gerekli olmamakla beraber, öykü ve fizik bakıyla herhangi bir sonuca ulaşamadığı durumlarda özgün toksikolojik taramalar yapılabilir (Tablo 12, Tablo 13).<sup>8,20,35</sup>

**Tablo 12. Kanda aranabilecek ilaçlar**

<b>Alkoller</b>	<b>Sedatif Hipnotikler</b>
Aseton Etanol Metanol İzopropil alkol	Barbituratlar Karisoprodol Klordiazopoksid Diazepam Etilklorvinol Glutetimid Meprobamat Metakualon
<b>Antikonvülzyonlar</b>	<b>Analjezikler</b>
Etosüksimid Karbamazepin Fenobarbital Fenitoin	Asetaminofen Salisilatlar

**Tablo 13. İdrar ve mide içeriğinde aranabilecek ilaçlar**

<b>Alkoller</b> Aseton Etanol Metanol İzopropil alkol	<b>Antikonvülzyonlar</b> Karbamazepin Fenobarbital Fenitoin	<b>Stimulanlar</b> Amfetaminler Kokain Fensiklidin
<b>Sedatif Hipnotikler</b> Barbituratlar Karisoprodol Benzodiazepin ler Kloralhidrat Etilklorvinol Glutetimid Meprobamat Metakualon	<b>Opiatlar</b> Kodein Dekstramatorfan Hidrokodeon Meperidin Metadon Morfin Oksidon Pentazosin Proksifen	<b>Trisiklik Antidepresanlar</b> Doksepin İmipramin Nortriptilin Protriptin lin Desipramin Amitriptilin
<b>Antihistaminikler</b> Benzotropin Klorfeniramin Difenhidramin Prilamin Triheksifenidil	<b>Fenotiyazinler</b> Klorpromazin Proklorperazin Prometazin Tioridazin Trifloperazin Primidon	<b>Diğer ilaçlar</b> Lidokain Propranolol Kinidin ve Kinin
<b>Analjezikler</b> Asetaminofen Salisilatlar		

Yardımcı testler olarak anyon açığının ve serum osmolaritesinin değerlendirilmesi toksik maddelerin ayırıcı tanısında yardımcı olabilir.<sup>37</sup>

İlaçlar belirli moleküller ve kitlesel ağırlıkları sebebiyle osmotik olarak aktif rol oynarlar. Bu sayede osmolar gapı yükseltebilir ve anyon gapı etkileyip metabolik asidoza yol açabilirler.<sup>28,38</sup>

Zehirlenmiş bir hastada özellikle ajan bilinmiyorsa, kan gazı analizi yapılması önerilmektedir. Özellikle muayene sırasında metabolik asidoz düşündürülen fizik bulgularına sahip hastalarda gecikmeden asidozun derinliği tespit edilmelidir. Metabolik asidozu olan hastalar, asemptomatik hava açlığı, kussmaull solunumu, baş ağrısı, bulantı-kusma, karın ağrısı, kas seğirmesi, parestezi, vazodilatasyon (sıcak, kırmızı deri) hipotansiyon, siyanoz, letarji, stupor, koma ,aritmi, disritmi, akciğer ödemi gibi birçok klinik bulgu ile başvurabilir. Metabolik asidozu olan her hastada anyon açığı hesaplanmalıdır. Metabolik asidozun birçok nedeni olabilir. Anyon açığının hesaplanması özellikle ajan bilinmiyorsa, hekime zehirlenme ajanı konusunda bilgi verebilir.

Anyon gap serum sodyum değerinden, klorir ve bikarbonatın çıkarılmasıyla elde edilir. Anyon gap plazmadaki ölçülememiş anyon miktarının tahminini sağlar.

Dolayısıyla plazmadaki ölçülemeyen anyonların konsantrasyonuna eş değerdir.<sup>2,36</sup> Normal anyon gap 8-12 mEq/L'dir.<sup>35</sup>

Formüsel Olarak: Anyon Gap = Na - (Cl ± HCO<sub>3</sub>) şeklinde ifade edilebilir. Anyon gap artışları genellikle klinik olarak önemlidir ve sıklıkla metabolik asidozla ilişkilidir.<sup>2</sup>

Anyon gap arttığında özellikle 10 mEq/L'den fazla arttığında organik asitlerin ya da asidik maddelerin arttığı düşünülür. Anyon gapın arttığı toksik maddeler ve durumlar şunlardır: siyanür, karbon monoksit, alkol, toluen, metanol, üremi, diyabetik ketoasidoz, paraldehit, demir, izoniazid, kalıtsal metabolizma hastalıkları, laktik asidoz, etilen alkol, salisilatlar ve striktindir'.<sup>1</sup>

Düşük anyon gapli metabolik asidoz yapan durumlar ise lityum toksisitesi, bromür toksisitesi, IgG myelomu, plazma hücre diskrazisi, hipoalbuminemi ve hipertrigliseridemi.<sup>2</sup> Normal anyon gapli metabolik asidoza yol açabilen ilaçlar ise asetazolamit, amfoterisin B, amilorid, spiranolakton ve toluendir.<sup>39</sup>

Anyon gapta artış ve bikarbonat düzeyinde azalma Wrenn tarafından delta gap olarak nitelendirilmiştir. Delta gap anyon açığındaki artıştan bikarbonat düzeyindeki azalmanın farkıdır.

(Delta gap = anyon gaptaki artış - bikarbonat düzeyindeki azalma)

Delta gap ±6'dan büyükse genelde metabolik asidoz mevcuttur. Delta gap 6'dan küçükse genelde hiperkloremik asidoz mevcuttur.<sup>40</sup>

Osmolar açık ölçülen serum osmolaritesiyle hesaplanan serum osmolaritesi arasındaki fark olarak bilinir.<sup>36</sup> Bu durum şu şekilde formülize edilebilir:

- Hesaplanan serum osmolaritesi = 2\*Na ± Glukoz/18 ± BUN/2.8

- Osmolar gap = Ölçülen serum osmolaritesi - Hesaplanan serum osmolaritesi

Eğer osmolar açık 10 mmol/L'den fazla ise osmolariteye katkıda bulunan düşük molekül ağırlıklı bir maddenin varlığına işaret eder.<sup>28,40</sup> Osmolar açığı arttıran durumlar Tablo 14'de gösterilmiştir.

Bunun yanında alkol ve glikoller osmolar açığa etkilerinden dolayı denkleme dahil edilmelidirler. Bazı alkol ve türevlerinin osmolariteye katkısı Tablo 14'de gösterilmiştir.

**Tablo 14. Artmış osmolar açığa neden olan madde ve durumlar**

<b>İlaç ve Katkı Maddeleri</b>	<b>Hastalıklar</b>	<b>Toksik Alkoller</b>	<b>Diğer Kimyasallar</b>
İzoniazid	KBY	Etil alkol	Etil eterleri
Mannitol	Laktik asidoz	Etilen glikol	Aseton
Radyokontrast	Diyabetik	İzopropranolol	Glikol eterler
Madde	Ketoasidoz	Metanol	
Gliserol	Alkolik ketoasidoz		
Sorbitol	Hiperlipidemi		
Glisin	Hiperproteinemi		

Tüm hastalarda olduğu gibi zehirlenme hastalarında da perfüzyon durumunu değerlendirmek için kullanılan diğer bir laboratuvar testi de laktattır. Özellikle hemodinamik instabilitesinin derecesi hakkında fikir sahibi olunması sağlayarak, erken şok döneminin tespitini sağlamaktadır. Perfüzyon bozukluğu olan her hastada, klinik ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi açısından laktat ölçümü önerilmektedir.

Neredeyse hatırı sayılır tüm dokularda (iskelet kası, beyin, eritrositler, böbrekler) oksijenin yeterli olduğu koşullarda dahi üretilen laktat, özellikle karaciğer metabolizmasıyla ve prövata geri dönüştürülmesiyle hem arteriyel hemde venöz kanda 1 mmol/L altında tutulur.

Dokulara yetersiz oksijen gitmesi durumunda laktat seviyesi yükselir. Şokta, travma ya da kanamaya bağlı volüm kaybı, aşırı dehidratasyon, ciddi anemilerde ve ciddi hipoksemi durumlarında laktat artabilir. Dokuların oksijen ihtiyacının artması sonucu da laktat seviyesi yüksek ölçülebilir. Buna örnek olarak da hipertermi, titreme, nöbet geçirme, aşırı egzersiz durumları örnek gösterilebilir.

Zehirlenmiş hastalarda ise özellikle dokuların oksijen kullanımının yetersizliği sonucu olarak da laktat seviyesi yüksek ölçülebilir. Fakat klinik kötüleşme çok akut olduğunda laktat seviyesi beklenen düzeyde yüksek ölçülemeyebilir. Ciddi metabolik asidoz tablosuyla prezente olan ilaçlarla olan zehirlenmelerde, aynı zamanda perfüzyon bozukluğuna ikincil ortaya çıkan laktat yüksekliği de asidoza katkıda bulunmaktadır (Metformin, salisilat, antiretroviral ajanlar, INH, propofol ve siyanid vb.).

#### **2.1.4. EKG**

EKG acil servisler ve yoğun bakım ünitelerinin için mutlak gereklidir ve birçok branştaki doktor tarafından rahatlıkla değerlendirilebilir. EKG tüm zehirlenme hastalarda erken döneminde dikkatle değerlendirilmelidir. Özellikle ilaç zehirlenmesi vakalarında ilaçların kardiyovasküler sistem üzerindeki etkilerinden dolayı hastalar

yakın takip edilmeli ve monitörize edilmelidir. Birçok ilacın yüksek dozlarına maruziyet sonrası çeşitli aritmiler ve asistol durumları görülebilir. Trisiklik antidepressan zehirlenmesinde EKG de sinüs taşikardisi, dal blokları, aks sapmaları, ikinci ve üçüncü derece A-V bloklar, atriyal taşikardi, atriyal fibrilasyon, atriyal flutter, AV nodal taşikardi, bradikardi, uzun PR ve QRS, idiyoventriküler ritim, torsades de pointes, VT, VF ve asistol görülebilir. Kardiyovasküler ilaç zehirlenmesi ile başvuran hastalar da ventriküler aritmi ve kalp bloklarına bağlı olarak hipotansiyon ve hipoperfüzyon sonrası asistol görülebilir.

#### **2.1.4.1. P Dalgası**

Anormal P dalgası sinüs nod otomatisitesini baskılayan, sinüs arrestine ve nodal veya ventriküler kaçak ritimlere neden olan ajanlarla oluşur (beta-adrenerjik antagonistler, kalsiyum kanal blokerleri). Vagal uyarıya bağlı sinüs arrestinde P dalgası kaybolur. Çentikli P dalgası septumda iletimi geciktiren kinidin zehirlenmesi düşündürür.

#### **2.1.4.2. PR Aralığı**

Normal PR aralığı 120 - 200 ms süreleri arasındadır. Atriyum içi ve atriyoventriküler (AV) nodal iletimi düşüren ajanlar PR süresinde uzamaya neden olur. Kalsiyum kanal blokeri, beta-bloker, digoksin gibi ilaçlar bu iletiyi baskılar. Bu ilaçların zehirlenmeleri çeşitli derecelerde kalp bloklarına neden olur.

#### **2.1.4.3. QRS Kompleksleri**

Normal QRS genişliği 70-100 ms'dir. Dal bloğu sırasında her iki ventrikül ayrı ayrı depolarize olurlar. Çoğu kimyasal etken ve ilaçlar sağ dalı sol daldan çok etkiler. Bunun sonucu olarak EKG de QRS kompleksinde genişlemeye neden olur. Bu değişiklikler daha çok hızlı sodyum kanallarını etkileyen ilaçlarla gelişir. TCA zehirlenmesinde bu bulgunun hem tanısal hem de tedavide değeri vardır.<sup>41,42</sup> Bir prospektif çalışmaya göre aVr derivasyonunda R dalgasının 3mm'nin üzerinde mutlak yüksekliği TCA zehirlenmesi olan hastalarda nöbet veya aritmilerin gelişebileceğini düşündürülebilir.<sup>43</sup>



#### 2.1.4.4. ST Segmenti

ST segmenti, S dalgası sonu (J noktası) ile T dalgası arasındaki yassı, izoelektrik EKG kısmıdır. Ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyonu gösterir. ST segmenti yer değiştirmesi miyokard iskemisi veya enfarktüsünü karakterize eder. İskemik bölgele yetersiz repolarizasyon nedeniyle elektrik akımını iyi iletmez. Kokain, alfa-adrenejikagonistler, ergo alkaloidleri gibi vazokonstrüksiyona neden olan ilaçlar EKG’de iskemi bulgusu verebilirler. Ayrıca derin hipotansiyon ve hipokside yaygın iskemi bulguları görülebilir.<sup>44</sup>

#### 2.1.4.5. T Dalgası

T dalgası her QRS kompleksinden sonraki pozitif saptır. Ventrikül repolarizasyonunu temsil eder. Hiperpotaseminin erken bulgusu sivri T dalgasıdır. Anjiyotensin reseptör blokerleri, potasyum tutucu diüretikler ve potasyum tabletlerinde önemli bir bulgudur.<sup>45</sup>

#### 2.1.4.6. QT Aralığı

QT aralığı Q dalga başlangıcından T dalga sonuna kadar geçen süredir. Ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon için geçen süreyi belirtir. Erkeklerde > 440 ms ya da kadınlarda > 460 ms ise QT aralığı uzamıştır. Uzamış QT aralığı kalbin her an bir ventriküler aritmeye girebileceğinin ön bulgusudur. Bu durum bazı miyokard hücrelerinin daha dirençli olmasından kaynaklanabilir. Repolarizasyon zamanı uzayan hücrelerde ‘Erken After Depolarizasyon’ (EAD) gelişebilir. Eğer bu depolarizasyon yeterli büyüklükte ise ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon ve multifokal ventriküler taşikardi gelişebilir.

#### 2.1.5. Radyolojik Görüntüleme

Radyolojik görüntüleme nadiren teşhiste faydalı olmakla birlikte, bazı zehirlenmelerin klinik yönetim ve takibinde önemli rol oynayabilmektedir.<sup>46,47</sup> Bazı olgularda zehri doğrudan göstermekle birlikte diğerlerinde zehrin farklı organ sistemlerine etkilerini gösterebilir.<sup>28</sup>

**Direk Grafi:** Karbon monoksit, siyanid, opiyat, parakuat, sedatifler ve salisilatlar kardiyomegali olmaksızın, akciğer ödemeine neden olabilir.<sup>46</sup> Bilinç bozukluğu olan her

hastada aspirasyon pnömonisi oluşabilir. Ayrıca kokain, etanol, amfetamin gibi maddeler dilate kardiyomyopati ve aort diseksiyonuna sebep olabilir.<sup>49</sup> Radyopak maddeler, kondom ile gizlenmiş ilaçlar ve diğer bazı toksik maddeler abdominal grafi ile görülebilir.<sup>28</sup> Alüminyum hidrosit, demir, enterik kaplı aspirin, kalsiyum kombinasyonları, siyanokobalamin ve sükralfat direk grafide radyopak görünen maddelerdir.

**Beyin BT:** Tanı amaçlıdan ziyade daha çok ayırıcı tanıda kullanılır. Bilinç bozukluğu ile gelen her hastada kafa içi bir hadiseyi ekarte etmemize yardımcı olur. Ancak kokain ve sempatomimetikler gibi ajanlar intraparaknimal ve subaraknoid kanama ile direk olarak da etki edebilir.<sup>49</sup>

**Manyetik Rezonans Görüntüleme:** Bazı ajanların direk beyin dokusunu hasarlamasından dolayı elektif şartlarda kullanımı uygun olan görüntüleme aracıdır.<sup>22</sup> Karbonmonoksit zehirlenmesinde bazal ganglionlarda simetrik dansite kaybı olur.

**Ultrasound:** Direk grafi ile çok az miktarda görüntülenebilen difenhidramin, teofi- lin, fenobarbital gibi ilaçların ultrasound ile görüntülenebileceği belirtilmiştir.<sup>46</sup>

## **2.2. Zehirlenmelerde Genel Tedavi İlkeleri**

Zehirli madde ile temas sonrası uygulanan genel tedavi: temel ve ileri yaşam desteğinin sağlanmasını; maddenin emiliminin engellenmesini, vücuttan atılımının artırılmasını, özgün antidot uygulanması ve yeniden maruz kalmanın önlenmesini kapsar.<sup>8</sup>

### **2.2.1. Emilimin Engellenmesi**

Zehirli maddenin vücuda alınma yöntemine bağlı olarak değişmekle birlikte en sık zehirlenmenin olduğu oral yol ile olan zehirlenme grubunda emilimin engellenmesinin üç temel yöntemi: Zehirli mideden uzaklaştırmak, barsak lümeninde bağlamak ve gastrointestinal yoldan mekanik olarak uzaklaştırmaktır. Hangi yöntemin seçileceği alınan zehirli maddeye, alma zamana, hastanın klinik durumuna ve hekimin yetkinliğine bağlıdır. Fakat bu yöntemler hiçbir zaman cezalandırma yöntemi olarak kullanılmamalıdır.<sup>17</sup> Zehirlenmelerde bu yöntemlerin uygulanmasının ölüm ve zarar görme olasılığını azalttığı kontrollü klinik araştırmalarla kesinleştirilmiştir.<sup>50</sup>

Zehirlenmeye yol açan etken madde deriye bulaşmışsa; hastanın tüm giysileri çıkartılır. Göbek, tırnak içleri, saçlar ve tüm vücudu su ve sabunla en az 30 dakika yıkanır. Basınçlı su ve krem kullanılmaz. Bu sırada sağlık çalışanı; eldiven, maske ve gözlük kullanarak önce kişisel güvenliğini sağlamalıdır.<sup>4</sup>

Etken madde göze bulaşmışsa; kontakt lensler çıkarılır, hemen yıkama işlemine başlanır. Laktatlı ringer, serum fizyolojik ya da çeşme suyu ile en az 20 dakika yıkanır. Her bir göz için en az bir litre kullanılır. Kornea zedelenmesi kuşkusu varsa göz kapatılmaz ve göz hastalıkları uzmanına konsülte edilir.<sup>4</sup>

Solunum yoluyla bulaşmışsa; hasta ortamdan uzaklaştırılıp oksijen verilmeli, hava yolu tıkanıklığı yapabilecek nedenler açısından izlenmelidir. İlerleyici hava yolu tıkanıklığının bulguları varsa erken entübasyon düşünülmelidir.<sup>4</sup>

#### **2.2.1.1. Kusturma**

Önceki yıllarda zehirli madde içildikten sonraki ilk yarım saat içinde ipeka şurubu içirilerek uygulanan emilimi engelleme yöntemi tavsiye edilmekteydi.<sup>8</sup> Ülkemizde ipeka şurubu olmadığı için rutin olarak kullanımı yapılamamaktaydı. Bilinen en iyi kusturucu ipeka şurubu olmasına karşın kusturma sonrası aspirasyon pnömonisi gibi komplikasyonlar dolayısıyla artık önerilmemektedir.<sup>4</sup> Alkali veya asid içeren kostiklerle zehirlenmelerde, kusmuş olanlarda, altı aydan küçük çocuklarda, koma, stupor veya deliryum halinde, öğürme refleksi kaybolanlarda, pıhtılaşma bozukluğu olanlarda kusturma sakıncalıdır. Orogastrik mekanik irritasyon, bakır sülfat tuzlu su, apomorfin ve diğer kusturma yöntemleri güvenilir olmadığından kullanılmamalıdır.<sup>8</sup>

#### **2.2.1.2. Mide Yıkaması**

Zehirlenme etkeninin uzaklaştırılmasındaki yararı tartışmalıdır. Zehir ağız yoluyla alındıktan sonra iki saatten önce başvurduysa, etkenin zehirlenme gücü yüksekse, alınan miktarı toksikse mide yıkaması yapılabilir. Enterik kaplı, sürekli salıveren ya da mide boşalmasını geciktiren ilaçlar alındıysa daha geç dönemde de mide yıkanabilir.<sup>4</sup>

Aşağıdaki durumlarda yıkama sakıncalıdır:

- Tüpün trakeaya kaçması, yemek borusu ya da mide yırtılması, aspirasyon gibi yaşamı tehdit eden olası komplikasyonların bulunması,

- Bilinç değişikliğine ya da kısa sürede bilinç kapanmasına neden olabilecek zehir alınmışsa (Endotrakeal entübasyonla hava yolu güvenliği sağlandıktan sonra yıkanabilir),
- Nöbet geçiriyor ya da yakın zamanda geçirme olasılığı varsa,
- Benzin, tiner, gazyağı gibi uçucu ve aspirasyon olasılığı yüksek yakıcı (kostik) maddeler alınmışsa,
- Paketlenmiş kötüye kullanılan madde alınmışsa,
- Zehirli olmayan madde alınmışsa,
- Mide yıkaması temel olarak hasta sol yan dekübit pozisyondayken erişkinde 36-40 french, çocuklarda 22-24 french tüple yapılmalıdır.<sup>51</sup>

## **2.2.2. Kimyasal Bağlayıcı Ajanlar**

### **2.2.2.1. Aktif Kömür**

Odun petrol gibi organik maddelerin buhar, hava veya karbondioksit ile 600-900 dereceye kadar ısıtılarak aktive edilmesi, organik asitlerin yıkanması ve kurutulmasıyla elde edilen bir üründür. Yüzey alanı 950-3500 metrekare/gram (m<sup>2</sup>/gr) olup moleküler ağırlığı 100-1000 dalton olan bileşiklere ilgisi fazladır.<sup>52</sup> Ancak yüksek iyonik tuzlar veya küçük polar kutuplu molekülleri bağlama kapasitesi azdır. Etkili olması için zehirle direkt temas sağlamalıdır.<sup>53</sup> Hava yolu korunmuyorsa, sindirim kanalında mekanik/paralitik tıkanıklık varsa, yakıcı madde alınmışsa ve hastaya endoskopi yapılacaksa aktif kömür verilmemelidir. Aktif kömür yakıcı alkali maddeler, siyanür, etanol ve diğer alkoller, florür, ağır metaller (demir, kurşun, lityum), potasyum ve bromürü bağlamaz. Bebeklerde 1 g/kg, 2-12 yaş grubu çocuklarda 25-50 gram, yetişkinde ve ergenlik çağındaki çocuklarda 25-100 gram tek dozda verilir.<sup>4</sup>

#### **2.2.2.1.1. Aktif Aktif Kömürün Yüksek Oranda Bağladığı Maddeler**

Kömür uygulamasının net endikasyonu; hava yolu korunmuş olan bir hastada aktif kömüre bağlanma özelliği olan ilacın yakın zamanda alınmış olmasıdır.<sup>2</sup> Aktif kömüre bağlanma potansiyeline göre ilaç ve kimyasallar Tablo 15'te özetlenmiştir.

**Tablo 15. Aktif kömüre bağlanma potansiyeline göre ilaçlar**

<b>Aktif Kömür Tarafından İyi Bağlanan İlaçlar</b>	<b>Aktif Kömür Tarafından Az Bağlanan İlaçlar</b>	<b>Aktif Kömür Tarafından Yetersiz Bağlanan İlaçlar</b>
Aflatoksin	Aspirin	Siyanid
Amfetamin	DDT	Etanol
Antidepresanlar	Disopramid	Etilen glikol
Antiepileptikler	Kerosen	Demir
Atropin	Benzen	Lityum
Barbituratlar	Dikloretan	Metanol
Benzodiyazepinler	Malation	Güçlü aistler
Betablokör ajanlar	Antienflamatuarlar	Alkaliler
opiatlar	Meksiletin	Kurşun
Dijital glikozidler	Parasetamol	
Ergot alkaloidleri	Fenol	
Glibenklamid	İpeka şurubu	
Glipizid	Tolbutamid	
Glutetimid	Klorpropamid	
Furosemid	Karbutamid	
İndometazin	Tolozamid	
Klorokin		
Meprobomad		
Nevopam		
Piroksikam		
Primakin		
Sitriknin		
Tetrasiklin		
Teofilin		
Fenotiyazinler		
Fenilpropolamin		
Kinidin ve kinin		
Sinetidin		

### **2.2.2.1.2. Tekrarlayan Dozlarda Aktif Kömür Uygulaması**

Çoklu doz aktif kömür uygulaması yutulan toksinlerin eliminasyonunun artırılması için tekrarlayan dozda aktif kömür verilmesidir.<sup>2</sup> Başka bir deyişle birbirini takip eden en az iki doz aktif kömür tedavisiyle tanımlanmaktadır.<sup>54</sup>

Yarı ömrü uzun olan ya da düşük hacimde dağılan toksinlerin eliminasyonu tekrarlayan dozda aktif kömürle hızlanır. Bunlara örnek olarak gastrointestinal kanalda bezoar oluşturan, barsak hareketlerini yavaşlatan, barsak lümenine yavaş salınan ve enterohepatik- enteroenterik dolaşıma giren maddeler verilebilir.<sup>2</sup>

Çoklu doz aktif kömür uygulaması ilk olarak 1 gr/kg (0-100 gr) doz ile başlatılır, takip eden dozlar 0,25-0,50 gr/kg'a (12,5 gr) 1-3 kez arada 1-4 saat olacak şekilde tekrarlanır.<sup>2</sup>

Hayatı tehdit eden toksin alan entübe hastalarda genellikle barsak hareketleri yavaşlamıştır ve çoklu doz uygulamasında yarar görebilirler. Bu durumda mide distansiyonunu önlemek için diğer doz verilmeden önce mide aspirasyonu yapılmalıdır.<sup>2</sup>

**Tablo 16. Çoklu doz aktif kömürün faydalı olduğu zehirlenmeler**

Amanita Falloides	Karbamazepin	Salisilat
Barbituratlar	Kinin	Teofilin
Dapson	Piroksikam	
Digoksin	Nadalol	
Fenitoin	Sotalol	

#### 2.2.2.2. Katartikler

Katartik ilaçlar dışının sulu halde kalmasını ve istem dışı olarak hızlı bir şekilde atılmasını sağlayan ilaçlardır.<sup>51</sup> Magnezyum sülfat, magnezyum sitrat, sorbitol gibi katartikler kolayca sıvı-elektrolit denge bozukluğuna sebep olduklarından özellikle çocuklar ve yaşlılardaki zehirlenmelerde katartik kullanımı önerilmemektedir.<sup>20</sup> Yalnızca yinelenen dozlarda aktif kömür uygulamasında tıkaç oluşumunu önlemek için verilir. Tıkaç oluşumu ya da paralitik ileus, ishal, hipovolemi, barsak delinmesi, karın travması, böbrek yetmezliği (magnezyum içeren katartikler) durumunda kesinlikle uygulanmamalıdır.<sup>4</sup>

#### 2.2.2.3. Tüm Bağırsak Yıkaması

Sürekli salıveren, enterik kaplı ilaçlar, eroin ve kokain gibi paket (koruyucu ambalaj ve benzeri) içinde yutulmuş maddelerle ve aktif kömür tarafından bağlanmayan etkenlerle (lityum, kurşun gibi) zehirlenmelerde uygulanır. Mekanik barsak tıkanıklığı ve delinmesi varsa, yakıcı madde alınmışsa ve hava yolu güvenliği sağlanmamışsa uygulanmaz. Bağırsak temizleme tozu, yetişkinde 2 L/saat, çocukta 500 mL/saat dozda ağız yolu ya da nazogastrik tüp ile 4-6 saat boyunca verilir. Rektum sıvısı temiz gelinceye kadar işlem sürdürülür.<sup>4</sup>

#### 2.2.3. Vücuttan Uzaklaştırmanın Arttırılması

##### 2.2.3.1. Zorlu Diürez

Böbrek yoluyla atılan maddelerle olan zehirlenmelerde hastaların idrar çıkarması arttırılarak zehirin vücuttan atılımı hızlandırılabilir. Bu işleme zorlu diürez denir. Bunun için hastaya günlük sıvı ihtiyacından daha fazla sıvı yüklenir ve normalde 0,5-2 ml/kg/saat olan idrar miktarı 3-8 ml/kg/saate çıkarılır.<sup>55</sup> Zorlu diürezin başarılı olabilmesi için ilacın büyük oranda böbreklerden değişmeden atılması, plazma proteinlerine bağlanma oranlarının yüksek olmaması ve dağılım hacminin düşük olması

gibi bazı farmakokinetik özellikleri içermesi gerekmektedir.<sup>56</sup> Zehirlenme oluşturacak dozda ilaç almış hastalarda diürezin tedavideki önemi henüz kontrollü çalışmalarla gösterilememiştir.<sup>57</sup>

### **2.2.3.2. İdrarın Alkalinizasyonu**

Fenobarbütal, salisilatla gibi zayıf asit özellikteki ilaçlar alkali pH'da atılırlar. Zehirlenmelerde 1-2 miliekuvalan/kilogram (mEq/kg) NaHCO<sub>3</sub> vererek idrar pH'sını alkalileştirip iyon tuzağı ile bu ilaçların atılımı artırılır. Özellikle salisilat, metil alkol, trisiklik antidepresan, klorin gazı, kinidin, metotreksat, fenobarbital gibi zehirlenmelerde ve hiperkalemide etkilidir. Bu tedavi konjestif kalp yetmezliği ve akciğer ödemi gibi durumlarda sodyum yükünden dolayı tehlikeli olabilir. Asit diürez amfetamin, kokain, lokal anestezipler, kinin ve kinidinin böbrek atılımını artırır, fakat bu tedavinin kullanılması potansiyel komplikasyonları ve klinik etkinliğinin ispatlanamaması nedeniyle büyük oranda terk edilmiştir.<sup>57</sup> Fakat antikolinergik zehirlenmelerde özellikle kardiyotoksikite mevcut ise halen oldukça etkili bir tedavi yöntemi olarak kullanılmakta ve önerilmektedir.

### **2.2.3.3. Ekstrakorporeal Tedavi Metodları**

Ekstrakorporeal tedavi metodları genellikle hayatı tehdit etme olasılığı olan zehirlenme hastalarında erken dönemde uygulanmalıdır. Acil servise başvuran zehirlenme hastalarında en çok kullanılan ekstrakorporeal tedavi metodu hemodiyalizdir. Hemodiyalizin yararları; barsak lümeninden absorbe edilmiş olan toksinlerin uzaklaştırılması, aktif kömüre bağlanmayan maddelerin uzaklaştırılması ve ana bileşikle birlikte aktif toksik metabolitlerin ortadan kaldırılmasının sağlanmasıdır. Eğer alınan toksinin hacim dağılımı genişse (>1 L/kg), moleküler ağırlığı fazlaysa (>500 Da) veya proteinlere bağlanma oranı yüksekse, hemodiyaliz daha az etkilidir.<sup>2</sup> Hemodiyaliz, diyaliz aygıtları aracılığıyla kandaki toksik maddelerin aygıttaki diyaliz sıvısına alınması esasına dayanır.<sup>1</sup> Metanol, etilen glikol, yüksek dozda salisilat, teofilin, ayrıca asetaminofen, arsenik, bromür, kloralhidrat, etanol ve lityum zehirlenmelerinde uygulanabilir.<sup>58</sup>

Ekstrakorporeal tedaviler: Aralıklı hemodiyaliz (IHD), yavaş düşük etkinlikli diyaliz (SLEP), aralıklı hemofiltrasyon (IHF) ve hemodiyafiltrasyon (IHDF), sürekli

renal replasman tedavisi (CRRT), Hemoperfüzyon (HP), terapötik plazma değişimi (TPE), değişim transfüzyonu, periton diyalizi (PD), albümin diyalizi, serebrospinal sıvı değişimi, ekstrakorporeal membran oksijenazasyonu (ECMO), acil kardiyopulmoner bypass

**Aralıklı Hemodiyaliz (IHD):** Akut böbrek yetmezliği, son dönem böbrek yetmezliği ve zehirlenmeler için kullanılan, en yaygın yöntem.

Solütlerin yarı geçirgen bir membrandan yüksek konsantrasyonlu bölgeden düşük konsantrasyonda olduğu bölgeye difüzyonu prensibine dayanır.

Düşük molekül ağırlıklı toksinlerin temizlenmesi, elektrolit ve asit baz denge bozukluklarının hızlıca düzeltilmesi, ve sıvı fazlasının çekilmesine olanak verir.

Tüm dünyada yaygın olarak bulunduğu ve kullanımı rutin hale geldiğinden toksik maddenin hızlıca vücuttan uzaklaştırılmasının hayati önem arz ettiği durumlarda IHD'nin organize edilip hastanın tedaviye ulaşması daha kolaydır.<sup>59,60</sup>

IHD ile uzaklaştırılacak toksik maddenin düşük dağılım hacmi (VD), düşük protein bağlanma oranı ve diyaliz membran porlarından daha düşük moleküler ağırlıkta (MW) olması beklenir. Metil alkol, lityum, etilen glikol ve salisilat zehirlenmesi gibi zehirlenmelerde önerilir. Hemodiyaliz ile vücuttan uzaklaştırılabilen toksinler Tablo 17 de bildirilmiştir.

**Tablo 17. Diyaliz ile uzaklaştırılabilen toksinler**

Alkoller	Çözücüler	Analjezikler	Kemotrapötikler	Nörolojik ilaçlar	Kardiyovasküler ilaçlar	Diğerleri
Etanol	Aseton	Asetam moten	Amoksisilin	Fenobarbital	Atenalol	Lityum
Etilen glikol	Kampor	Kolşisin	Klavulonik asit	Fentobarbital	Kaptopril	Teofilin
İzopropranol	Tiyoller		Penisilin	Kloralhidrat	Enalapril	Parakuat
Metano I	Trikloretilen		Sefiksım	Glutetimid	Metildopa	Anilin
	Toluen		Sefuroksım	Valproik asit	Nadolol	Kloratlar
			Amikasin		Prokainamid	Tiyosiyanat
			Kanamisin		Propranalol	
			Gentamisin		Sotalol	
			Neomisin		Tokanaid	
			Streptomisin			
			Nitrofurontain			
			Sülfanamidler			
			Tetrasiklin			
			İmipenem			
			Zidovudin			
			Siklofosamid			
			Gansiklovir			

### **Aralıklı hemofiltrasyon (IHF) ve hemodiyafiltrasyon (IHDF)**

IHF: Konveksiyon tekniğidir.

IHDF: Konveksiyon ve difüzyon teknikleri bir aradadır.



Konveksiyon => solvent ve solütlerin basınç farkı ile hareketidir. (solvent sürüklenmesi) Konveksiyonda sıvı hemostazının sağlanması için hastaya özel bir replasman sıvısı verilir. Konveksiyon tekniği ile en az IHD kadar hızlı kan akımı sağlanabilir (400 ml/dk).

Filtre edilebilecek toksin özellikleri IHD ile benzer ancak daha büyük moleküllerin de geçişine olanak verebilir.<sup>59,60</sup>

### **Sürekli renal replasman tedavisi (CRRT) ve yavaş düşük etkinlikli diyaliz (SLED)**

Sürekli renal replasman tedavisi (CRRT): Sürekli venovenöz hemodiyaliz (CVVHD), sürekli venovenöz hemofiltrasyon (CVVH) ve sürekli venovenöz hemodiyafiltrasyon (CVVHDF)'den oluşur. Sürekli venovenöz teknikler, daha güvenli olması nedeniyle yerini arteriovenöz tekniklere bırakmıştır.

Sürekli tekniklerin avantajı sıvı ve solütleri uzunca süre zarfında uzaklaştırmasıdır.

IHD, IHF ve IHDF'de kullanılan teknik sürekli replasman tekniğine uygulanabilir ancak akım hızı düşüktür ve klirens daha yavaş olmaktadır.<sup>59,60</sup>

### **Sürekli düşük verimli diyaliz (SLED)**

CRRT'den daha kısa sürelidir. Diyalizat akım hızı CRRT'den daha hızlıdır.

Standart IHD ekipmanları kullanılarak uygulanabilir.

### **Hemoperfüzyon (HP):**

**Tablo 18. Hemoperfüzyonla uzaklaştırılabilen toksinler**

<b>Nörolojik ilaçlar</b>	<b>Analjezik-</b>	<b>Antibiyotik-</b>	<b>Kardiyovasküler ilaçlar</b>	<b>Kimyasallar</b>
Amobarbital	<b>Antiromatoidler</b>	<b>Antikanser ilaçlar</b>	Digoksin	Amanitin
Butabarbital	Asetaminofen	Ampisilin	Flekainid	Dimetoat
Heksabarbital	Asetilsalisilik asit	Kloramfenikol	Metoprolol	Dikuat
Fentobarbital	Kolşisin	Klorokin	Prokainamid	Nitrositigmin
Tiyopental	Metilsalisilat	Klindamisin	Kinidin	Paroquat
Klorpromazin	Fenilbutazon	Dapson	Simetidin	Paration
Difenhidramin		Doksorubisin	Teofilin	Etilen oksit Trikloretan
Diltiazem		Gentamisin		
Metsüksimid		İzoniazid		
Metiprilon		Tibendazol		
Promazin				
Prometazin				

Kandaki toksik maddelerin bir kartuştan geçerek filtrelenmesi esasına dayalıdır. Lipofilik ve proteine yüksek oranda bağlanan bileşiklerin kandan uzaklaştırılması daha kolaydır. Kartuşlar doygunluğa ulaştığından 4-6 saatte bir değiştirilmesi gerekmektedir.<sup>59,60</sup> Hemodiyaliz filtre teknolojisinin gelişmesi ile birlikte kullanım

azalmıştır. Öyle ki, kartuşları birçok merkezde mevcut değildir. Hemoperfüzyon ile uzaklaştırılabilen toksinler Tablo 18’de bildirilmiştir.

### **Terapötik plazma Değişimi (TPE)**

Plazmanın vücut dışında santrifüj veya filtrasyon ile kanın hücresel bileşenlerinden ayrıştırılmasıdır. Proteinlere yüksek oranda bağlanan zehirlenmelerde geleneksel yöntemler ile tedavi edilemeyen hastalarda uygulanabilmektedir. Plazmadan protein dahil tüm maddeleri ayrıştırdığı için büyük ve proteine bağlanan toksik maddelerin de uzaklaştırılmasında faydalıdır. Ancak genellikle toksik maddeler küçük ve orta büyüklükte olduğundan, zehirlenmelerde nadiren kullanılır. Amanita phalloides mantarı, organik fosfat zehirlenmesi, tiroksin, vinkristin ve cisplatin için kullanımını destekleyen yayınlar mevcuttur.<sup>59,60</sup>

### **Albümin diyalizi**

Fulminan hepatit veya ciddi sirozda karaciğer nakli öncesi karaciğer fonksiyonlarını destekleme amaçlı kullanılır.

Diyalizatında albümin bulunur (proteine bağlanan maddeler için).

Klirens hızı tüm diğer diyaliz yöntemlerinden daha yavaştır.<sup>59,60</sup>

### **Değişim transfüzyonu**

Hastanın kırmızı kan hücrelerinin diğer kan bileşenlerinden ayrılarak bunun yerine donör kırmızı kan hücresi verilmesi esasına dayanır. Eritrosite bağlanan bileşikler (siklosporin, takrolimus) veya toksik maruziyet (propranolol, dapson, anilin, sodyum nitrat) sonrası gelişen methemoglobinemi ve karbonmonoksit zehirlenmelerinde kullanıldığı bildirilmiştir.<sup>59,60</sup>

#### **2.2.4. Antidot Uygulaması**

Antidot kavramının sözlük anlamı, zehrin etkisini azaltma, etkisini tersine çevirme veya zehirsizleştirmektir. Kimyasal veya fizyolojik antagonistlerdir. Hayat kurtarıcı farmasötikler olarak da tanımlanırlar. İdeal bir antidot hiçbir toksik etkiye sahip olmamalı, zehirlenme etkenine özgün olmalı, ucuz ve kolay ulaşılabilir olmalıdır.

Antidot etkinliğinin değerlendirilmesinde, etik nedenlerden ötürü çalışmalar çok nadirdir.<sup>61</sup>

Etki mekanizmaları; toksin oluşumunun engellenmesi, toksinleri yok edici enzim sistemlerinin aktive edilmesi, toksinlere karşı antikor özellik gösterilmesi, toksik ajanlarla reseptör düzeyinde etkileşim ve ağır metallerin bağlanmasıdır.<sup>62</sup>

**Tablo 19. Özgül antidotlar<sup>36</sup>**

<b>Antidot</b>	<b>Kullanıldığı Zehirlenme</b>
Atropin	Organofosfat ve karbamatlı böcek öldürücüler Alfa2 agonistler, alzheimer ilaçları, pridostigmin bradiaritmi yapan ilaçlar, kolinerjik agonistler muskarin içeren mantarlar
Dikobalt EDTA	Siyanür
Siyanür Antidot Kiti (Amilnitrit, sodyum nitrit, sodyum tiyosülfat)	Siyanür
Hidroksikobalamin	Siyanür
Botilunum antitoksini	Botulizm
Dantrolen	Malign hipertermi ve nöroleptik malign sendrom
Desferrioksamin/Deferoksamin	Demir
Diazepam, midazolam	Stimulanlar, sedatif hipnotik yoksunluk sendromu
Dimerkaprol (BAL)	Arsenik, altın, kurşun, civa, bakır
DMSA(Succimer)	Kurşun ve diğer metal zehirlenmeleri
Biperiden, Difenhidramin	Ekstrapiramidal ilaç reaksiyonları
Diğibind	Diğoksin, diğitoksin ve diğer kalp glikozidleri
Penisilamin	Bakır, kurşun, arsenik, civa
Etanol	Metanol, etilen glikol
Fomepizol	Etilen glikol, metanol
Flumazenil	Benzodiazepinler
Folinik asit	Metanol, metotreksat
Glukagon	Beta blokör, kalsiyum kanal blokörü
Kalsiyum disodyum EDTA	Kurşun, çinko tuzları
Kalsiyum glikonat	Oksalat, florür, hidroflorik asit, etilen glikol, kalsiyum kanal blokörleri, hipermagnezemi
Metilen mavisi	Methemoglobinemi
N-asetil sistein	Parasetamol, karbon tetraklorür, hepatotoksik maddeler
Nalokson hidroklorür	Opiyatlar
Oktreotit	Oral antidiyabetikler
Oksijen	Karbonmonoksit, siyanür, hidrojen sülfür
Pralidoksim	Organofosfatlı böcek öldürücüler
Protamin sülfat	Heparin
Pridoksin hidroklorür	Etilen glikol, izoniazid, gyromitrin mantarı
Tiamin	Etilen glikol, alkolizm (etanol)
K vitamini	Varfarin, kemirgen öldürücü (rodentisid).

**Tablo 20. Sık karşılaşılan zehirlenmelerde kullanılan antidotlar ve dozları**<sup>64-68</sup>

Toksin	Antidot	Kullanım Dozu ve Şekli
Organofosfatlar Karbamatlar	Atropin	Erişkinlerde 2-4 mg IV ve çocuklarda 0,05 mg/kg'dır. Bu doz her 5-10 dk da bir sekresyonlar kuruyuncaya kadar verilir.
Opiadlar	Naloksan	Erişkin ve çocuk dozu aynı: 0,4-2 mg IV 2-3 dk arayla tekrarlanabilir. Toplam doz 10-15 mg'dır.
Metanol-Etilen glikol	Etanol	IV olarak % 10'luk Etanol % 5 dekstroz içinde kullanılır. Yükleme dozu 7,4 ml/kg, idame dozu 1,6 ml/kg'dır.
Beta bloker	Glukagon	Erişkinde 3-5 mg IV 1-2 dakikada verildikten sonra, yanıt alınmıyorsa 3 dakikada bir yinelenerek en çok 17 mg verilir, ardından 1-5 mg/ saat infüzyon yapılır.
Benzodiyazepinler	Flumazenil	Erişkin yükleme dozu 0,2 mg IV (30 sn içinde 1 dk arayla 0,5 mg tekrarlanabilir maksimum toplam doz 3 mg'dır.
Parasetamol	N-asetil sistein	Yükleme 140 mg/kg, idame 70 mg/ kg 4 saatte bir 17 kez PO
Trisiklik antidepresanlar	Bikarbonat	1-2 mmol/kg olarak yapılır ve tardiya etkiye göre titre edilir.
Digoksin ve dijital glikozidler	Digoksin bağlayıcı antikor	40 mg' lik ampul yaklaşık 0,6 mg digoksin bağlar. Hesaplanan dozun % 80' i IV olarak 30 dk boyunca uygulanır. Kronik zehirlenmede ampul sayısı= (serum digoksin düzeyi(ng/ml) x kg)% 100 bu dozun önce yarısı verilir.

### 2.3. Şok ve Akut Organ Yetmezliğine Sebep Olabilecek İlaçlarla Olan Zehirlenmeler

#### 2.3.1. Kardiyovasküler İlaçlarla Zehirlenmeler

Kardiyovasküler ilaçlarla zehirlenmeler arasında en sık Beta adrenerjik antagonistler ve kalsiyum kanal blokerleri içeren ilaçlarla olan zehirlenmeler yer almaktadır. Beta adrenerjik antagonistler; KVS hastalıkları, hipertansiyon ve taşiaritmi tedavisinde kullanılmaktadır.  $\beta$  bloker ilaçların alınması ile birlikte kalpte iletim yavaşlar ve bradikardi olur, düz kaslarda gevşemesiyle hipotansiyon gelişir. Propranolol, penbutolol ve okprenolol yağda çözündükleri için kan beyin bariyerini geçerek MSS'de etkili olabilir.<sup>69,70</sup>

Hipotansiyon ve bradikardi en sık görülen bulgulardır. Diğer etkileri atriyum ventrikül bloğu, ventrikül ileti bozuklukları, konjestif kalp yetmezliği ve asistolidir. EKG'de QRS normal, PR aralığı uzamıştır. Beta blokörler çok yüksek dozda alınmışsa ve özellikle propranolol alınmışsa QRS uzaması görülebilir. Konvülsiyon ve solunum durması; propranolol, asebutolol, karvedilol, metoprolol ve timolol gibi yağda eriyen ve

merkezi sinir sistemine kolayca geçen beta blokerler alınmışsa görülebilir. Bronkospazm, astım ve kronik tıkaçıcı akciğer hastalığı olanlarda daha sıktır. Parsiyel beta agonist etkileri de olan pindolol, asebutolol, seliprolol ve oksprenolol ise taşikardi ve hipertansiyona yol açabilir. Sotalol doza bağımlı olarak EKG’de QT uzaması, “Torsade de Pointes” ve ventrikül fibrilasyonu oluşturur. Hipoglisemi ve hiperpotasemi görülebilir.<sup>4,69</sup>

Yaşamı tehdit edecek miktarda beta blokör ilaç alındıktan sonraki bir saat içinde mide yıkanır, aktif kömür verilir. Modifiye salıveren tabletlerle oluşan zehirlenmelerde geç dönemde de mide yıkaması önerilir.

Tanı; öykü ile birlikte bradikardi, hipotansiyon, EKG’de değişiklik tanısaldır. Elektrolit bozuklukları açısından biyokimya mutlaka bakılmalıdır. Hipoglisemi açısından kan şekeri takibi yapılmalıdır.<sup>4,69</sup> Ca kanal blokerleri; hipertansiyon, kardiyak aritmi ve koroner arter hastalığında kullanılmaktadır. Ca kanal blokerleri kalp kasında ve düz kas hücrelerinde voltaj bağımlı L-tipi kalsiyum kanallarını bloke ederek Ca’un geçişini engeller. Böylece kalp kasının ve düz kas hücrelerinin kasılmalarını engeller. Ca kanal blokerleri pankreastan insulin salgılanmasını da engeller ve böylece olgularda hiperglisemi gelişmektedir.<sup>71</sup>

Tanı ilaç alma öyküsü ile birlikte hipotansiyon ve bradikardi gibi bulgularla konur. Olası ilaç etkileşmesi yönünden hastanın altta yatan hastalığı ve kullandığı diğer ilaçlar mutlaka sorgulanmalıdır. Hipotansiyon ve bradikardinin eşlik ettiği atrium ventrikül bloklarında QRS’te uzama yoksa kalsiyum kanal blokörü zehirlenmesi düşünülmelidir. Sempatolitik ve beta blokör ilaçlarla zehirlenmelerde de benzer bulgular oluşabilir.<sup>4</sup>

Beta reseptör blokeri ilaçlarla ve kalsiyum kanal blokeri ilaçlarla olan zehirlenme hastalarının tedavileri benzer şekildedir.

**Tedavi:** Klinik bulguları KKB ve Beta bloker zehirlenmesi düşündüren hastalar, acil servise getirildiğinde hızlıca kritik bakım ünitesine alınmalı, vital bulguları değerlendirilerek, geniş damar yolu açılmalı, hava yolu güvenliği sağlanmalıdır. Hastadan tam kan sayımı, biyokimyasal parametreleri, kan gazı, laktat gibi kan örnekleri alınarak perfüzyonun derecesi hakkında fikir sahibi olunabilir. Acil serviste şok bulguları olan her hastaya idrar sondası takılmalı, saatlik idrar miktarı takip edilerek

tedaviye yanıt değerlendirilmelidir. Çalışılabiliriyorsa, zehirlenmenin kesin tanısı için, ilaç kan düzeyi örneği alınmalıdır.

Geliş anında kalp yetersizliği bulguları olmayan KKB overdozu olan hastalar, 20 ml/kg sıvı tedavisine ve bradikardik ise atropin tedavisine yanıt vermiyorsa şiddetli zehirlenme kabul edilmelidir. Gelişinde hemodinamisi unstabil, kardiyak arrest gelişme riski olan bradidisritmik hastalarda, acil semptomatik bradikardi tedavisine yanıtız ise gecikmeden hemen transkütenöz, sonrasında transvenöz pacemaker takılmalıdır.

Şiddetli zehirlenme tablosuna sahip hastalarda, hastanın kliniği izin veriyorsa basamak basamak tedavide ilerlenebilirken, bazen hemodinamisi çok bozuk hastalarda bazı antidot ve pozitif inotropoların, ekstrakorporeal çıkarım metotları ve invaziv metotların (pil takılması, intraaortik balon pompası) eşzamanlı uygulanması da gerekebilmektedir.<sup>72,73</sup>

KKB Zehirlenme tedavisinde temel 3 amaç vardır;

- 1) Destekleyici tedavi
- 2) İlaç emilimini azaltmak, ilacın vücuttan eliminasyonunu sağlamak
- 3) Kardiyotonik ajanlarla kardiyak fonksiyonları iyileştirmek.

**1) Destekleyici tedavi:** Destekleyici tedavi havayolu korunması, ventilasyonun sağlanması ve hemodinamik monitarizasyonu içerir. KKB ilaçlar ile zehirlenme düşünülen hastalarda, özellikle bilinç bozukluğu mevcutsa hipoglisemi açısından mutlaka parmak ucu kan şekeri bakılmalı, morfin benzeri ilaç alımı ekarte edilemiyorsa naloksan tedavisi düşünülmelidir.

Hastanın naloksan verildikten sonra hala şuur bozukluğu devam ediyorsa ve GKS'sı 8'in altında ise hemodinamik duruma bakılmaksızın entübasyon düşünülmelidir. Fakat hipotansiyonu derinleştirecek indüksiyon ajanlarından kaçınılmalıdır. Endotrakeal entübasyon hastayı olası bir aspirasyon riskinden koruyacaktır. Ek olarak bu tür hastalara santral venöz kateter(CVP) takılması tavsiye edilmektedir. Çünkü hastanın özgeçmişinde mevcut bir böbrek ya da kardiyak patolojisi varsa CVP takibine göre sıvı ve ayrıca güvenli bir şekilde (periferik venlerden cilt altına kaçarsa nekroz yapar) kalsiyum verilmesini sağlar. KKB ve Beta bloker zehirlenmesi olan tüm hastalara idrar çıkışının takip edilmesi açısından foley sonda takılmalıdır. Çünkü idrar çıkışı monitörizasyonu organ perfüzyonunun iyi bir göstergesidir.

İlaç Emilimini Azaltılması, eliminasyonun artırılması: Aktif kömürün tüm KKB'leri ve Beta blokerleri bağladığı bilinmektedir. Alım sonrası erken dönemde (2 saat içinde) gelen hastalara, hemodinamik olarak stabilse orogastrik lavaj yapılarak 1 gr/kg aktif kömür verilmesi önerilmektedir. Yavaş Salımlı SR tabletlerde bu süre uzatılabilir. Fakat hastanın gelişinde ciddi hemodinamik instabilitesi varsa vagal uyarıya dikkat edilmeli, aspirasyon riski olan hastalarda havayolu güvenliği mutlaka sağlanmalıdır. Alım sonrası geç gelen hastalarda orogastrik lavaj yapılmasa da, ilaç emiliminin azaltılması açısından aktif kömür verilmesine, hemodinamik olarak instabil ve havayolu yolu güvenliği tehdit altında olan hastalarda yarar-zarar oranına bakılarak hekim tarafından karar verilmelidir.

Yüksek doz ilaç alımlarında, yavaş salımlı KKB ve Beta bloker tabletleri barsak içeriğinde günlerce kalabilir. Bu hastalara çoklu doz aktif kömür uygulaması da önerilmektedir. Aynı zamanda yavaş salımlı tablet (özellikle verapamil yada diltiazem) aşırı alımlarında, polietilenle tüm barsak irrigasyonu önerilmektedir. İlaç eliminasyonunun artırılması, ekstrakorporeal yolla da sağlanabilir. KKB ve Beta bloker ilaçların hemen hemen hepsinin proteinlere bağlanma oranı yüksek olup yağda eriyen ilaçlardır. KC'de metabolize olurlar. O nedenle medikal tedaviye yanıtız hastalarda total plazma değişiminin (Total Plasma Exchange, TPE) tedaviye eklenmesi düşünülmelidir.<sup>72,73</sup>

Hemodializ ve sürekli veno-venöz hemofiltrasyon(CVVH), bu ilaçların yoğun olarak proteinlere bağlanması nedeniyle önerilmese de, akut böbrek yetmezliği, ciddi metabolik asidoz gelişen hastalarda medikal tedavi sürecinde kullanılabilir. Literatürde Albumin dialysis with Molecular Adsorbents Recirculating System (MARS), albümin dializi, yapıp başarıyla tedavi edilen olgularda mevcuttur.

Kardiyotonik ajanlarla tedavi: Kardiyak inotropik ilaçları kullanmadan önce birkaç temel resüsitatif uygulamadan başlamak gerekir. İlaç alımına ikincil hipotansiyonu olan hastalarda, völüm durumu değerlendirilerek(santral venöz kateter, ultrasonografik olarak vena cava indeksi vb.) 20 ml/kg serum fizyolojik ile tedaviye başlanmalıdır. Bu hastalara sıvı verirken dikkatli olunmalı, özellikle KKB ilaçlardan diltiazem ve verapamilin negatif kronotropik etkisi dolayısıyla ventrikül fonksiyonlarının baskılandığı, bu nedenle hastada akut bir kalp yetersizliği kliniği gelişebileceği unutulmamalıdır. Sıvı verirken kalp yetersizliğinin klinik bulgularına ve völüm durumu

için, CVP ve Vena Cava indeksi gibi parametrelerin takip edilmesi önem arz etmektedir. Şokta olan hastaların tedavi algoritmasına bakıldığında,<sup>72,73</sup>

- Hipotansiyon: Sıvı tedavisi (Akut Kalp Yetersizliği Bulgularına Dikkat)
- Akut semptomatik Bradikardi: Atropin (Pozitif inotropolar eklenebilir, yanıt vermediyse pacemaker düşünölmeli)
- GKS&lt;8, Entübasyon, (Hipotansiyon yapacak indüksiyon ajanlarına dikkat!)
- İ.V Kalsiyum tuzları
- İ.V Glukagon
- İ.V Yüksek doz insölin ve glukoz
- İ.V Lipid emölsiyon tedavisi
- Ekstrakorporeal tedavi yönt(TPE)
- İABP, ECMO

Pacemaker ve pozitif inotrop tedavi hastanın kliniğine göre gerek göröldüğü zaman tedaviye eklenmelidir.

İntravenöz lipit tedavisi literatürde ilk olarak lokal anestezi toksisitesine bağı arrest olan bir vakada kullanılmış ve hastanın yaşama dönmesi sağlanmıştır. Bu tedavi ile yağda çözünen ilaç zehirlenmelerinde belki de çığır açacak bir gelişme ve başarı elde edilmiştir.

Bu uygulama doğrutusunda ilerleyen zamanlarda intravenöz lipit tedavisi, ciddi toksisite yaratarak morbidite ve mortaliteye neden olabilen lipofilik özelliğe sahip verapamil gibi kardiyovasköler ilaç zehirlenmelerinde kullanılabileceğı gündeme gelmiştir. Lipit emölsiyonlarının etkinliğini açıklamakta kullanılan en olası teori “Yağda Çökme” teorisidir.

Dolaşımdaki yağda çözünen toksik maddeleri hapsedip, emölsiyon içerisinde çökmesini sağladığı, ilacın serbest kan düzeyini azalttığı düşünölmektedir. Aynı zamanda miyokardiyal hücrelere yağ asidi substratı sağlar ve miyokardiyal hücrelerde kalsiyum iyon membran kanallarının fonksiyonunu iyileştirir, böylece inotropi ve kronotropi arttığı belirtilmektedir. Bu konuda literatürde yapılmış hayvan deneyleri incelendiğinde; Bania ve arkadaşlarının 14 köpek modelini kapsayan çalışmada, her köpeğe saatte 6 mg/kg’dan başlayıp saatte 2 mg/kg’a düşecek şekilde verapamil uygulamıştır. Toksikite geliştikten sonra köpeklere atropin ve kalsiyum klorid başlanmıştır. Bu tedaviyi alan köpekler 2 gruba ayrılmış; yarısına serum fizyolojik,



diğer yarısına da 7 mg/kg'dan % 20'lik lipit emülsiyonu uygulanmıştır. Sonuçta intravenöz lipit emülsiyonuyla standart resüsitasyon yöntemlerinin birlikte kullanımının, ortalama arteriyel basıncı ve yaşam oranını, standart resüsitasyon yöntemlerine göre arttırdığı gösterilmiştir.

- % 20 Lipit emülsiyon solüsyonu,
- Kardiyak Arrestte, iv bolus 1-1.5 mL/kg, her 3-5 dk da bir toplam 3 doz
- Yaşayan hastalarda (hasta arrest değilse) aynı dozda solüsyonun daha yavaş infüzyonu önerilmektedir. (Solüsyonun 10-20 dk verilmesi, yan etki insidansını, özellikle hızlı infüzyon sırasında gelişen ani göğüs ağrısı, bilinç değişiklikleri gibi etkileri ciddi miktarda azaltmaktadır.)
- Başlangıç bolus dozu takiben 0.25-0.5 mL/kg/dk infüzyon, 30-60 dk önerilmektedir.

İlacın yan etkileri incelendiğinde, çok hızlı verildiğinde (arrest olmayan, yaşayan şoktaki hastalarda) özellikle göğüs ağrısı, SSS toksisitesi, nöbet gibi bulguların geliştiği gözlenmiştir. Onun dışında, hipertrigliseridemi, Yağ embolisi, Enfeksiyon, Hipersensitivite reaksiyonları, pankreatit gibi durumlar yanetki profili içinde yer almaktadır. Literatürde lipit tedavisi ile başarıyla tedavi edilen birçok vaka ve vaka serileri mevcuttur.<sup>72,73</sup>

### **2.3.2. Salisilat Zehirlenmesi**

Salisilatlarla akut zehirlenmeler salisilatların kaza, doz fazlalığı, kasıtlı ve istemli olarak alınması ile görülebilir. Kronik zehirlenmeler ise tedavi amacıyla daha uzun süre salisilat kullanımı ile oluşurlar. Uzun süre kullanımlarda metabolik yol doyurulduğu için ilacın atılımı gecikir ve toksik bulguların ortaya çıkması kolaylaşır.<sup>74,75</sup> Salisilatların vücuttaki dağılımı, plazma proteinine bağlanan salisilat konsantrasyonuna ve plazma pH'ına bağlıdır. pH 7.4'de kanda % 99.99'u iyonizedir. Kan pH'sının 7.4'den 7.2'ye düşmesi noniyonize salisilat moleküllerini artırıp kan beyin bariyerine pasif difüzyonla geçmesini sağlayarak santral sinir sistemi etkilerinin görülmesine neden olur.<sup>76,77</sup>

Kısa süre içinde 150-300 mg/kg alındığında hafif ya da orta, 300 mg/kg'dan çok alındığında ciddi zehirlenmeye neden olurlar. Kronik zehirlenme 100 mg/kg/gün'den yüksek salisilat iki günden uzun süreyle alındığında ortaya çıkar. Kronik salisilat

zehirlenmesinde (salisilizm) bulantı, kusma, kulak çınlaması, dalgınlık, takipne, hipertermi, dehidratasyon, akciğer ve beyin ödemi, akut böbrek yetmezliği gibi özgül olmayan belirti ve bulgular görülür. Bu nedenle tanı koymak zordur.<sup>4</sup>

Tanı kısa sürede aşırı dozda ilaç alma öyküsüne eşlik eden tipik belirti ve bulgularla kolayca konur. Yüksek dozda ilaç alma öyküsü yoksa, nörolojik belirti ve bulgularla birlikte kan gazları ölçümünde karma asit baz denge bozukluğu (solunumsal alkaloz, metabolik asidoz) salisilat zehirlenmesini düşündürür. Olanak varsa serum salisilat düzeyi ölçülür. Akut olarak alındığında serum salisilat düzeyinin 90-100 mg/dL (6,6-7,3 mmol/L)'den yüksek olması ciddi zehirlenmeyi gösterir. Enterik kaplı tabletlerin alınması ya da yutulmuş tabletlerin sindirim kanalında kitle oluşturması ilacın emilimini geciktirebilir. Bu durumda serum salisilat düzeyi birkaç saat aralıklarla ölçülmelidir. Kronik zehirlenmede serum salisilat düzeyi 60 mg/dL'nin üzerinde ise metabolik asidoz ve bilinç değişiklikleri ortaya çıkabilir. Olanak varsa sıvı elektrolit dengesizliğinin saptanması için serum sodyum, potasyum, klor, kalsiyum düzeyleri, asit baz denge bozukluklarının saptanması için kan gazları ölçülür. Çocuklar ve alkoliklerde hipoglisemi görülür. Ciddi zehirlenmede karaciğer ve böbrek işlev testleri (ALT, AST, BUN, kreatinin) ölçülmelidir. Akciğer ödemi akciğer grafisi ile tanınır.<sup>4,78</sup>

Enterik kaplı olmayan ASA tabletlerinin ağız yoluyla yüksek dozda alınmasıyla zehirlenme belirtilerinin başlaması 12 saate dek, enterik kaplı olanlarda 24 saate dek gecikebilir. Bu nedenle, ağız yoluyla yüksek dozda enterik kaplı olmayan ASA alma öyküsü olan, belirti ve bulgusu olmayan hastalar 12 saat, enterik kaplı tablet alanlarda 24 saat gözlenmelidir. İlaç toksik dozda alınmışsa ve/veya zehirlenme bulguları varsa zehirlenmeyi izleyen bir saat içinde mide yıkanır yapılır, aktif kömür uygulanır. İdrarın alkalileştirilmesi, yetişkinde % 8,4'lük sodyum bikarbonat çözeltisinden 225 mL (10 mL'lik ampullerden 23 ampul), çocukta ise 25 mL ven içine bir saatte verilir. İdrar pH'sı, kan potasyum düzeyi, kan pH'sı, serum salisilat düzeyi ve santral venöz basınç (CVP) saatte bir kontrol edilir. Sodyum bikarbonat idrar pH'sı 7,5-8,5 arasında kalacak, kan pH'sı 7,4'ü geçmeyecek biçimde verilir. Sıvı yüklenmesine bağlı akciğer ödemi en önemli istenmeyen etkidir. İdrarın alkalileştirilmesi sırasında hipopotasemi riski artar. Ciddi hipopotasemide yetişkinde 10 mEq/saat (en fazla 40 mEq/L yoğunlukta, 24 saatte 200 mEq potasyum) ven içine infüzyonla verilmelidir. Çocuklarda 30 mEq/L aşılmamalıdır. Anürik hastalara potasyum verilmemelidir. Hipoglisemi varsa ven içine

yetişkinde % 30'luk dekstroz çözeltisinden 80 mL, % 50'lik dekstroz çözeltisinden 50 mL, çocuklara % 10'luk dekstroz çözeltisinden 2,5-5 mL/kg ya da % 20'lik dekstrozdan 2-4 mL/kg verilir. Hipertermi varsa soğuk uygulanır. Konvülsiyonların tedavisinde ilk seçenek benzodiazepinlerdir. Diazepam ven içine yetişkinde 5-10 mg, en çok 30 mg; çocukta 5 yaşın altında 0,1-0,3 mg/kg, 5 yaşın üstünde 1-2 mg, en çok 10 mg verilir. Diğer seçenek midazolam (ven içine 0,1-0,2 mg/kg)'dır. Salisilatın Özgül antidotu yoktur. Şiddetli zehirlenme hastaları hemodiyalizden fayda görebilir. Salisilat zehirlenmelerinde hemodiyaliz yapılması gereken durumlar şunlardır; akut zehirlenmede serum salisilat düzeyinin 100 mg/dL'nin üzerinde olması, kronik zehirlenmede ise 60 mg/dL'nin üzerinde olması yanında bilinç değişiklikleri varsa, tedaviye dirençli asidoz, böbrek yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği, akut akciğer yetmezliği ve tedaviye dirençli merkezi sinir sistemi bozuklukları durumlarıdır.<sup>4,78</sup>

### **2.3.3. Parasetamol Zehirlenmesi**

Parasetamol (N-asetil-p-aminofenol veya asetaminofen) reçetesiz satılan en popüler ağrı kesici ve zehir merkezlerine en sık bildirilen toksik maruziyetlerden birisidir.<sup>80</sup> Çocuklar için tedavi edici dozu 4-6 saatte bir 10-15 mg/kg olarak önerilmektedir. Erişkinlerde günlük doz 4 gramı aşmamalıdır.<sup>79</sup>

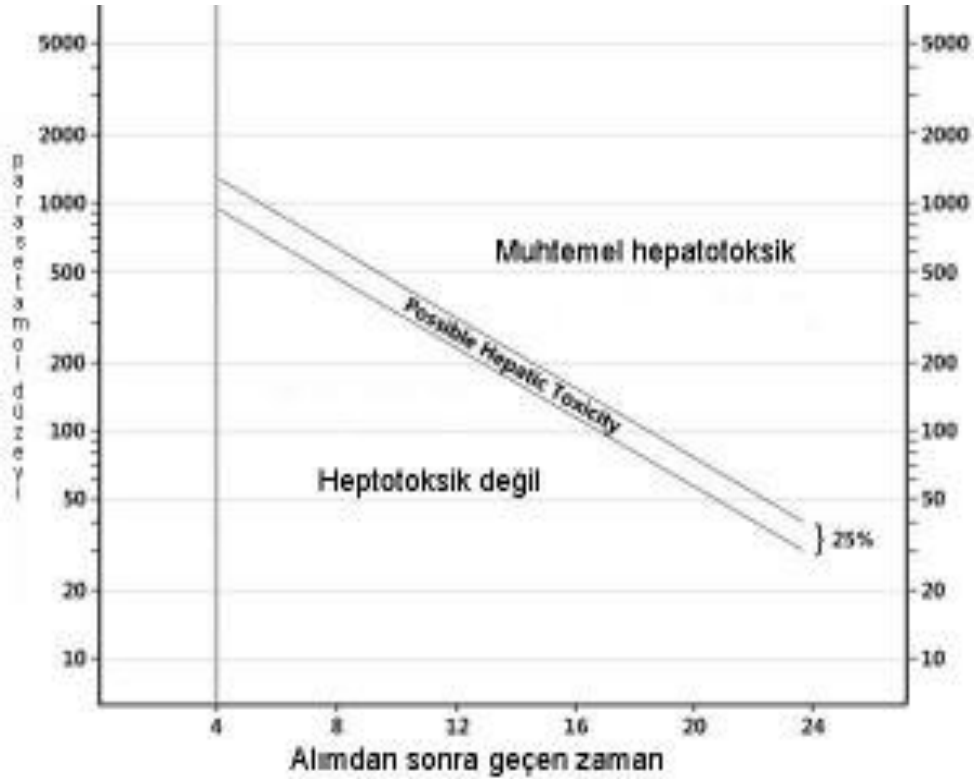
Parasetamol büyük oranda karaciğerde glukronik asit ya da sülfat ile konjuge edilerek metabolize edilir. Kalan % 2-4'lük kısmı da mikrozomal enzimlerle toksik metaboliti N-asetil p-benzokinonimine (NAPQI) çevrilir. NAPQI karaciğerdeki glutatyonla bağlanarak detoksifiye edilir ve idrarla atılır. Toksik dozda alındığında, oluşan NAPQI miktarı glutatyonun bağlama kapasitesini aşarak karaciğer ve böbrek hasarına neden olur.<sup>79</sup>

Parasetamol 6 yaşın üstündeki çocuk ve yetişkinde bir kezde 200 mg/kg ya da 24 saat içinde toplam 10 gram, 6 yaşın altındaki çocukta ise bir kezde 200 mg/ kg ve üstündeki dozda alındığında akut zehirlenmeye yol açar. Birkaç gün süreli kullanıldığında ise 6 yaşın altındaki çocukta 72 saatten uzun süre ile 100 mg/kg'ın üstünde, 6 yaşın üstündeki çocuk ve yetişkinde 48 saatten uzun süre ile 6 g ya da 150 mg/kg'ın üstünde alındığında zehirlenmeye neden olabilir.<sup>4</sup>

**Tablo 21. Parasetamol zehirlenmesinde belirti ve bulgular**

<b>Zehirlenme Evreleri</b>	<b>Belirti ve Bulgular</b>
Evre 1 (ilk-24 saat)	Hastada belirti olmayabilir İştahsızlık, bulantı, kusma, halsizlik Transaminazlarda yükselme
Evre 2 (25-72 saat)	İştahsızlık, bulantı, kusma Karın sağ üst kadranda ağrı Transaminazlarda yükselme Bilirubin düzeyinde artma Protrombin zamanında uzama Böbrek işlevlerinde bozulma
Evre 3 (73-96 saat)	Fulminan karaciğer yetmezliği Çoklu organ yetmezliğine bağlı ölüm

İmkan varsa alındıktan en az 4 saat sonra ölçülen serum parasetamol düzeyi ile karaciğer hasarı riski öngörülebilir. Serum düzeyi 200 µg/mL'nin üzerindeyse bu risk yüksektir. Kronik zehirlenmelerde ve parasetamol alındıktan sonra 24 saatten daha uzun süre geçmişse değerlendirme yapılamaz. Zehirlenme sonrası parasetamolü kan düzeyi ile karaciğer toksisitesi arasındaki ilişki Rumack-Matthew nomogramı (Şekil 1) ile belirlenebilmektedir. Parasetamol alınmasını izleyen 24-48 saat içinde transaminaz (ALT ve AST) düzeylerinin 1000 IU/L'yi aşması karaciğer hasarını gösterir, ayrıca protombin zamanı uzar, serum bilirubin ve kreatinin düzeyleri yükselir.



**Şekil 1. Rumack-Matthew nomogramı**

Tedavide gerekiyorsa temel ve ileri yaşam desteği verilir. Protrombin zamanı uzamasına bağlı kanama varsa kas ya da ven içine K1 vitamini kullanılır. N-asetilsistein (NAS) karaciğerde eksilmiş glutatyon havuzunu tamamlayarak karaciğeri korur, ağız yoluyla ya da ven içine uygulanır. Parasetamol alındıktan sonra ilk 8-10 saat içinde verilmeye başlanırsa etkinliği en yüksektir. Bununla birlikte, parasetamol aldıktan 24 saat ya da daha fazla süre geçtikten sonra başvuran hastalara; ölçülebilen kan parasetamol düzeyi ya da biyokimyasal testlerle kanıtlanan hepatotoksisite varsa NAS verilmelidir. Hasta ağız yoluyla NAS verildikten sonraki bir saat içinde kusmuşsa doz yinelenmelidir. Kusmayı önlemek için ven içine metoklopramid (0,5-1 mg/kg) ya da ondansetron (0,15 mg/kg) verilir, kusma sürüyorsa NAS nazogastrik tüp yardımıyla verilir. İlk 8-10 saat içinde verilmeye başlanırsa etkinliği en yüksektir. Ağız yoluyla toksik dozda alındıktan sonraki 1 saat içinde mide yıkanır ve aktif kömür verilir. Geç gelen olgularda hemodiyaliz ve hemoperfüzyonun parasetamol ve metabolitlerinin atılmasında yararı yoktur. Oligürik böbrek yetmezliği, tedaviye dirençli asidoz ya da sıvı elektrolit dengesizliği varsa hemodiyaliz yapılır.<sup>4,79</sup> Akut organ hasarı gelişir gelişmez organ nakil ünitesine haber verilmelidir. Literatürde akut karaciğer yetmezliği olan parasetamol zehirlenmelerine karaciğer diyalizi yapılan vakalar vardır. Kings college kriterlerine göre karaciğer nakil endikasyonları belirlenmektedir (Tablo 22).

**Tablo 22. Kings college kriterleri<sup>80</sup>**

Parasetamol İlişkili AKY Arterial pH <7,3 Hepatik ensefalopati >grade 3 Serum kreatinin >3,4 mg/dl INR >3,5
Parasetamol İlişkisiz AKY INR >6,5 veya aşağıdakilerden üçü; Etyoloji: indetermine hepatit, ilaca bağlı hepatit Yaş <10 veya >40 olması Sarılık-HE arası interval >7 gün. Bilirubin >17,4 mg/dl. INR >3,5

#### **2.3.4. Metanol Zehirlenmesi**

Metanol ve etilen glikol, oral, inhalasyon ve dermal yolla çok az miktarlarda alımlarda bile zehirlenmeye yol açabilen toksik alkollere aittir. Antifrizlerde, temizlik maddelerinde bulunur. 18-24 saatte metabolik asidoz, körlük ve ölümle sonuçlanabilir. Alkol dehidrogenaz ve aldehid dehidrogenaz ile metabolize olur. Sonuçta oluşan

metabolitlerin (metanol için format, etilen glikol için glikolat, oksalat) ciddi toksisiteleri vardır, kan düzeyi 20 mg/dl'ye ulaştığında ciddi organ hasarı beklenir. Formik asit retinal hasar, bazal ganglionda hemorajik-iskemik yaralanmaya neden olurken, etilen glikol renal tübüllerde oksalat kristallerinin birikmesi sonucu renal hasara sebep olur.

Şikayet ve bulguların ortaya çıkması 72 saati bulabilir. Taşikardi, takipne, koma, nöbet, hipotansiyon, retinal ödem, optik diskte hiperemi sık görülen bulgulardır. Osmolal açık artar ve yüksek anyon açıklı metabolik asidoz oluşur.

Tüm hastalarda hızlıca kan şekeri değerlendirmesi yapılmalı ve hipoglisemi varsa dekstroz başlanmalıdır. Alkol dehidrogenazın etanol veya fomepizolle inhibe edilmesi ana tedavi yöntemidir. Fomepizolun metil alkole affinitesi etil alkole göre daha fazladır. Fomepizol 15 mg/kg iv yükleme dozu ardından her 12 saatte bir 10 mg/kg tekrar dozu yapılacak şekilde uygulanır. Tedavi, hemodiyaliz uygulanana dek devam etmelidir. Etanolün yükleme dozu % 5'lik dekstrozlu solüsyonda % 10'luk etanolden 800 mg/kg ardi sıra 80-160 mg/kg/saat infüzyon kan etanol düzeyi 100 mg/dl'de tutulacak şekilde yapılır. Fomepizol ve etanolün birlikte uygulanmasının tedavide herhangi bir ek faydası yoktur. Asidozu olan olgularda bikarbonat önerilmektedir. Bikarbonat retina gibi hedef organlara toksik metabolitlerin penetre olmasını önler. Metabolik asidozu olan (pH<7,2), hedef organ hasarı (görme bozukluğu, ciddi santral sinir sistemi bulguları, nefrotoksisite bulguları) olan, 30 mL'nin üzerinde alım, metanol veya etilen glikol düzeyi 20 mg/kg'ın üzerinde alım varsa hemodiyaliz önerilmektedir.<sup>79</sup>

### **2.3.5. Organofosfatlı İsektisitlerle Zehirlenme**

Organofosfatlı insektisitler (OPİ), ağız, solunum, deri ve göz yolu ile vücuda alınarak hızla emilir. OPİ hızla tüm dokulara yayılır, özellikle yağ dokusu, karaciğer ve böbrekte birikir. Özellikle solunum yolu ile alındıktan sonra kısa sürede klinik bulgular oluşur.<sup>81</sup>

OPİ zehirlenmesinde görülen başlıca belirti ve bulgular, muskarinik ve nikotinik kolinerjik sistem, merkezi sinir sistemi, solunum sistemi ve kalp damar sisteminde oluşur. Akut OPİ maruziyetinde belirti ve bulgular 1-2 saat içinde başlar. Hem eritrosit hem de plazma asetilkolinesteraz (AChE) aktiviteleri baskılanır. Klinik belirti ve bulguların şiddeti AChE aktivitesindeki baskılanma ile çoğunlukla paralellik gösterir ancak organofosfatlı bileşiğin kimyasal yapısına göre bu kural her zaman geçerli

değildir. Akut zehirlenmede AChE aktivitesi normalin % 20-50'si ise hafif, % 10-20'si ise orta derece, % 10'undan düşük ise ciddi zehirlenme bulguları ortaya çıkar. Muskarinik reseptörlerin aşırı stimülasyonu bradikardi, bronş sekresyonlarında artış, solunum sıkıntısı, görme bozuklukları ve SLUDGE Sendromu (Salivasyon, Lakrimasyon, Urinasyon, Defekasyon, Gastrointestinal bulgular ve Emezis) ile sonuçlanır. Belirgin nikotinik aktivite karakteristik muskarinik etki sayılan bradikardiye üstün gelerek taşikardi ve hipertansiyona sebep olabilir. İlâveten, güçsüzlük ve paralizi ile beraber kas fasikülasyonları görülebilir. SSS etkileri, baş ağrısı ve bilinç durum değişikliklerini içerir, anksiyeteden koma ve letarjiye kadar uzanır.<sup>82</sup>

OPI zehirlenmesi tanısı öykü ile birlikte belirti ve bulguların değerlendirilmesiyle konur. OPI'e maruz kaldığından şüphelenilen tüm hastalarda; alınma zamanı, eşlik eden durumlar, hangi yol ile alındığı, OPI tipi ve miktarı sorgulanmalıdır. Tanıyı desteklemede kullanılan diğer bir laboratuvar yöntemi, plazma psödokolinesteraz (PChE) ya da eritrosit asetilkolinesteraz (AChE) aktivitesindeki baskılanmanın ölçülmesidir. Bu enzim aktivitesinin bireyler arasında farklılık göstermesi, bazen sağlıklı bireylerde bile normal sınırların altında olabilmesi nedeniyle yararı kısıtlıdır. PChE aktivitesi ölçümü, zehirlenmenin tanısında duyarlı bir tanı yöntemi olmasına karşın AChE aktivitesi kadar özgül değildir. Malnütrisyon, karaciğerde parankim hastalığı, kronik hastalıklar, demir eksikliği anemisi, morfin, kodein, tiamin, eter ve klorokin kullanımı gibi durumlarda PChE aktivitesi düşük bulunabilmektedir.<sup>83</sup>

Organofosfatlı insektisid zehirlenmesi maruz kalmadan sonra birkaç saat içinde yaşamı tehdit edici ciddi klinik bulgular oluşturabildiğinden, yaşam kurtarıcı acil ve destek tedavi hemen uygulanmalı, özgül antidot tedavisine hemen geçilmelidir. Acil ve destek tedavisi, hava yolu açıklığının korunması, solunum yolu açıklığının ve devamının sağlanması, dolaşımın sağlanması ve desteklenmesinden oluşur. Ciddi zehirlenmede solunum desteği gerekeceği unutulmamalıdır. Ağız yolu ile OPI'ı almayı izleyen ilk bir saat içinde, hastanın bilinci açıksa, kusmuyorsa aktif kömür uygulanır ve mide yıkanır. Deri yolu ile bulaş varsa, hastanın giysileri çıkartılıp deri sabunlu, ılık su ile yıkanmalıdır. Az miktarda OPI'in bile kolaylıkla bulaşabilmesi ve ciddi zehirlenmeye neden olabilmesi sebebiyle hastayı tedavi eden sağlık personelinin eldiven ve maske ile kendini koruması önemlidir. Özgül antidot tedavisi, muskarinik reseptör antagonisti atropin ve asetilkolinesteraz enzimini serbestleştiren oksimlerin verilmesini

içerir. Antimuskarinik bir ilaç olan atropin, OPİ zehirlenmesinde etkinliği kanıtlanmış temel antidottur. OPİ zehirlenmesinde, asetilkolinin birikmesi ve kolinerjik reseptörlerin aşırı uyarılması sonucu oluşan kolinerjik bulguların antagonize edilmesinde yararlıdır. Hastaya en kısa zamanda atropin verilmeye başlanması ve dozun yinelenmesi gerekmektedir. Atropin yetişkinlere 1.5-3 mg, çocuklara 0.25 mg (0.001mg/kg) İV yolla bolus olarak verildikten sonra 5 dakika aralıklarla pupil genişliği, solunum sayısı, salgılar, terleme, kalp atım sayısı ve kan basıncı izlenir. Atropinizasyon hedefleri sağlanıncaya kadar (Tablo 10) IV atropin vermeye devam edilir. Atropinizasyon sağlandıktan sonra hasta 15 dakikalık aralıklarla izlenir. Bronş sekresyonlarında artış yinelerse atropin sürdürme dozuna geçilir (yetişkinde 3-5 mg/saat, çocukta 0.02-0.05 mg/kg/saat IV yolla). Sürdürme dozunun süresi ve miktarı hastanın durumuna göre belirlenir.<sup>84</sup>

**Tablo 23. Organofosfatlı insektisid zehirlenmesinde atropinizasyon hedefleri**

<b>Atropinizasyon hedefleri</b>
Oskültasyonda akciğerlerin hırıltısız olması.
Kalp atım hızının 80 atım/dakikadan büyük olması
Pupil miyotik olmamalı
cildin kuru olması
Sistolik kan basıncının 80 mmHg'dan büyük olması

Oksimler (Pralidoksim, Obidoksim, HI-6 oksimler) OPİ tarafından inhibe edilen AChE enziminin reaktivatörüdür. Ancak OPİ ile AChE enzimi arasında oluşankovalent bağ zaman geçtikçe sağlamlaşır (aging) ve geri dönüşümsüz bir inhibisyon meydana gelir. Bu nedenle OPİ zehirlenmelerinde oksimlerin aging denilen geri dönüşümsüz enzim fosforilasyonundan önceki ilk 24-48 saat içinde verilmesi önerilmektedir.<sup>85</sup> Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) çocuk ve yetişkinlerde pralidoksimin 30 mg/kg IV 20 dakikada verilmesini, sürdürme dozu olarak da 8 mg/kg/saat IV infüzyonla uygulanmasını önermektedir.<sup>86</sup>

### **2.3.6. Opioid Zehirlenmesi**

Opioid terimi yaygın kullanılan anlamıyla analjezik ve sedatif özellikleri olan afyon (opium) ile ilişkili tüm bileşikleri ifade eder. Opioidler santral sinir sistemi, periferik sinir sistemi ve gastrointestinal yolda afferent sinirlerin terminallerinde nosisepsiyonu ayarlarlar.  $\mu$  (mü),  $\kappa$  (kappa),  $\delta$  (delta) reseptörleri üzerinden etkilerini



gösterirler. Mü-reseptörlerinin uyarılması analjezi, sedasyon, miyozis, solunum ve öksürüğün baskılanması, öfori ve Gİ hareketlerde yavaşlamaya sebep olur.  $\kappa$ -reseptörlerinin uyarılması daha zayıf analjezi, sedasyon, miyozis, Gİ motilitede azalma, halüsinasyonlar ve disforiye neden olur.  $\delta$ -reseptörlerinin uyarılmasının klinik rolü büyük oranda bilinmemekle birlikte bir miktar antidepresan etki oluşturur.

Opioid zehirlenmesinde tam bir toksidromda solunum ve bilincin baskılanması, analjezi, miyozis, ortostatik hipotansiyon, bulantı ve kusma, lokalize ürtiker, ve bronkospazm ile sonuçlanan histamin salınımı, azalmış Gİ motiliteye bağlı ileus ve artmış mesane sfinkter tonusuna bağlı idrar retansiyonu oluşur. Solunum depresyonu yavaş ve yüzeysel bir solunumla karakterize olup, hiperkarbi, hipoksi ve siyanoza yol açabilir.

Metadon, akut aşırı doz alımında veya uzun süreli kullanımında, QT aralığında uzamaya yol açarak kardiyak elektriksel iletiyi etkileyebilir. Aşırı doz metadon alan hastalarda serum elektrolit bozuklukları düzeltilmeli ve durum düzelineye kadar monitörlü bir yatağa yatırılmalıdır.

Propoksifen aşırı doz alımı sodyum kanal blokajı ile ilişkilidir ve QRS'in genişlemesine, atriyoventriküler ileti bloğuna, QT aralığında uzamaya ve ventriküler aritmilere yol açabilir. Tedavisinde İV 1 mEq/kg sodyum bikarbonat uygulanmalıdır.

Opioid zehirlenmesi klinik bir tanıdır. Koma, miyozis ve solunum depresyonu güçlü bir şekilde opioid zehirlenmesini düşündürür. İdrarda opioid taraması tanıya yardımcı olabilir.

Solunum depresyonu opioid zehirlenmesinde majör morbidite ve tüm ölümlerin gerçek nedenidir. Bu nedenle opioid zehirlenmesi olan hastalarda, havayolunun korunması ve solunumun yönetimi en önemli tedavidir. Yeterli oksijenasyonun sağlanmasına yardımcı olmak için başlangıçta balon-valf-maske ile solunum desteği uygulanmalıdır. Bunu naloksan verilmesi ya da endotrakeal entübasyon takip edebilir. Eğer oral opioid alımı son 1 saat içinde olduysa, PO 1 gr/kg tek doz aktif kömür verilmelidir.

Nalokson, bir oksimorfin türevidir. Özellikle  $\mu$ -reseptörleri için affinitesi olmakla beraber bütün opioid reseptörleri için saf kompetitif bir antagonisttir. Solunum baskılanması minimal düzeyde olup bilinç durumunda baskılanma ile başvuran opioid bağımlısı hastalarda naloksonun başlangıç dozu, İV 0.05 mg önerilmektedir. Apne ve

siyanoz varlığında ilaç bağımlısı olsun olmasın ilk doz olarak naloksan, İV 2 mg verilmelidir. Solunum baskılanması düzelinceye kadar 3 dakikada bir 2 mg, toplam doz 10 mg oluncaya kadar verilir. Naloksonun sürekli infüzyon dozu hastayı uyandıran dozun üçte ikisinin saatlik infüzyon şeklinde uygulanmalıdır.

Naloksona yanıt veren ve enjeksiyon yoluyla eroin kullanmış hastalar; bağımsızca hareket edebiliyorsa, oda havasında SPO<sub>2</sub> % 92'nin üzerindeyse, solunum sayısı dakikada 10 un üzerindeyse, nabız dakikada 50'nin üzerindeyse, vücut sıcaklığı normale ve GKS 15 ise 1-2 saat sonra güvenle taburcu edilebilirler.<sup>87</sup>

### **2.3.7. Kokain, Metamfetamin ve Diğer Amfetaminler**

Kokain öncelikle plazma kolinesteraz tarafından ekgonin metil estere metabolize edilir. Bu enzimin göreceli eksikliği yaşamı tehdit eden toksisiteye zemin hazırlayabilir.

Kokain hem SSS uyarıcısı hemde lokal anesteziiktir. Santral etkileri sempatik sinir sisteminde eksitatör aminoasitlerin aktivasyonu, norepinefrin, dopamin ve serotoninin presinaptik geri alımını inhibe ederek yapar. Postsnaptik reseptör bölgesindeki nörotransmitterlerin sempatik aktivasyonu sonucu karakteristik fizik muayene bulguları olan midriazis, taşikardi, hipertansiyon ve terleme ortaya çıkar. Hızlı sodyum kanallarını bloke ederek QRS te genişlemeye ve QT aralığının uzamasına neden olur.

Amfetaminler ketakolaminlerin salınımını arttırır ve geri alımlarını inhibe eder ve ketakolamin reseptörlerini de doğrudan uyarabilirler. Bazı amfetamin türevleride seratonin salınımını artırır ve santral seratonin reseptör etkilerini uyarabilir. Bu serotonerjik etkiler bazı amfetamin türevlerinin halüsinojenik etkilerini açıklar.

Kokain kardiyak etkileri ritim bozukluğu, miyokardit, kardiyomiyopati ve akut koroner sendrom şeklinde karşımıza çıkabilir. Düşük dozlarda bile koroner arterlerde vazokonstriksiyona sebep olur. Amfetamin, efedrin ve fenilpropanolamin kullanımı ile akut koroner sendromlar ve aort diseksiyonu ilişkili bulunmuştur.

Kokain ve amfetamin kullanımı SSS ile ilgili olarak en sık nöbet, intrakraniyal enfarkt ve kanama olmak üzere geniş nörolojik bulgular gösterebilir.

Tanı genellikle semptomimetik toksidromun belirti ve bulgularına dayalı olarak düşünülür; ajitasyon, midriyazis, terleme, taşikardi, hipertansiyon ve hipertermi. Hastanın bilinç durumu normal ile ciddi ajite ve paronoid arasında değişebilir. Laterji ve koma intrakraniyal kanamayı destekler.

Tedavinin temeli akut zehirlenmesi olan hastada vital bulguların yakından izlemi ve sedasyondur. Hipertansiyonu ve taşikardisi olan hastalar sempatik uyarı çıkışını azaltan benzodiazepinler kullanılır. Akut koroner sendrom şüpheli hastalarda benzodiazepin, aspirin ve nitrogliserin standart protokolü ile yönetilir. Kokain kinidin benzeri etkilerine ikincil ortaya çıkan geniş kompleks taşiaritmiler ve QRS genişlemesi tedavisinde sodyum bikarbonat ile Ph:7.45-7.55 arasında olacak şekilde serum alkalizasyonu yapılır.<sup>87</sup>

### **2.3.8. Karbonmonoksit Zehirlenmesi**

Karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi akut veya kronik olarak gelişebilir. Hemoglobinin CO'ye affinitesi oksijene kıyasla 200-250 kez daha fazladır. Toksik etkisini kanda hemoglobin ile birleşerek, kanın dokulara oksijen taşıma kapasitesini azaltarak gerçekleştirmektedir. CO hemoglobin ile birleşmek için oksijen ile yarışmaktadır. Bu nedenle zehirlenmelerde morbidite ve mortalitenin doku hipoksisine bağlı olarak geliştiği ancak CO'in hücre üzerine toksik etkisinin bulunduğu bilinmektedir.<sup>88,89</sup>

Karbonmonoksit ile zehirlenme olguları kış aylarında mangal ve kömür sobalarının kullanılmaya başlaması ile birlikte ve intihar girişimi sonrasında da görülebilmektedir. Zehirlenme durumunda; klinik görünüm gazla maruz kalınan süreye ve yoğunluğuna bağlıdır. Orta şiddetteki zehirlenmelerde baş ağrısı, kas güçsüzlüğü, keyifsizlik, bulantı kusma ve hafızada değişiklikler gözlemlenir. Daha şiddetli zehirlenmeler ise belirgin nörolojik semptomlar ile karakterizedir.<sup>90,91</sup>

Beyin ve kalp gibi yüksek oksijene gereksinim duyan organlar, CO zehirlenmesi nedeniyle kolayca etkilenir ve bozular. Nörolojik semptom ve belirtiler şunlar olabilir: Yorgunluk, sıkıntı, halsizlik, grip benzeri semptom, düşünme zorluğu, baş dönmesi, ruhsal labilite, parestezi, bulantı, kusma, letarji, somnolans, stroke, koma, nöbet, respiratuar arrest görülebilir. Santral Sinir Sistemi etkilenirse ekstrapiramidal veya psikiyatrik semptomlar görülebilir.<sup>88</sup> Hipoksi olmasına rağmen siyanoz olmaz ve karboksihemoglobin nedeniyle mukoz membranlar kiraz kırmızısı rengindedir. Nabız artmıştır. Göğüs radyografisinde olguların % 30 kadarında nonkardiyojenik akciğer ödemi görülebilir. CO düzeyi akut zehirlenme meydana getirecek düzeyde değilse, kronik CO zehirlenmesi gelişebilir. Çok düşük düzeylerde bile (% 0.5)

karbonmonoksidin iki saat süre ile solunması ölümlerle sonuçlanabilmektedir. Karboksihemoglobin düzeyi kanda % 20 lere ulaştığında semptomlar başlar, % 60 düzeyinde bilinç kaybı, % 80 düzeyinde ise ölüm görülebilir. CO zehirlenmesine bağlı bilinç bulanıklığı veya komada gelen kişiye doğru tanı ile tedavi başlanmazsa ağır nörolojik ve psikiyatrik bozukluklar kalabilir.<sup>92</sup>

Tedavide hasta CO ortamından hemen uzaklaştırılmalı ve tüm ciddi olgularda ve zehirlenme şüphesi olan hastalarda acil servise geldiği andan itibaren havayolu, solunum, dolaşım kontrolü yapılmalıdır. Solunum desteğine ihtiyacı olan hastalara spontan solunum sağlanıncaya ya da endotrakeal entübasyon yapılanaya kadar maske ile % 100 oksijen verilmesi ve destek tedavisi hayat kurtarıcıdır. Hastalara acil olarak bir saat süre ile isobar oksijen maskesi ile % 100 oksijen tedavisi yapıldıktan sonra 6 saat süre ile % 50 oksijen daha sonra da 12 saat % 30 oksijen tedavisi ve normobarik oksijen (NBO) tedavisi başlanmalıdır.<sup>88,89</sup> Bilinç kaybı, amnezi, miyokardial iskemi bulguları olan olgulara hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi başlanmalıdır (Tablo 14). HBO tedavisi ile bu hastalarda dramatik iyileşme ve semptomlarda düzelme görülse de HBO ile NBO tedavisi arasında kısa ve uzun dönem yarar açısından ve birbirlerine üstünlüklerinin olup olmadığı konusunda tartışmalar sürmektedir.<sup>93</sup>

**Tablo 24. CO Zehirlenmesi için tedavi planı**

<b>Hafif CO Zehirlenmesi</b>	<b>Ciddi CO Zehirlenmesi</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Baş ağrısı, halsizlik, güçsüzlük, bulantı.</li><li>• % 100 NBO 4 saat, yeniden değerlendir,</li><li>• Semptomlar devam ederse HBO tedavisi düşünülmeli</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Myokard iskemisi, bilinç kaybı, fokal nörolojik değişiklikler, konfüzyon.</li><li>• HBO, 90 dakikalık seans yeniden değerlendir,</li><li>• Semptomlar devam ederse, 3-6 saat içinde HBO tekrarlanmalı</li></ul>

## **2.4. Düşük Doz Maruziyet Sonrası Ölümcül Olabilecek Zehirlenmeler**

### **2.4.1. Civa Zehirlenmesi**

Civanın elementer, organik ve civa tuzları olmak üzere üç formu mevcuttur. Her üç tipi de intoksikasyona yol açarken; boya, ilaç ve kozmetik sanayinde kullanılan organik formu en toksik olanıdır. Elementer formu tansiyon aleti, termometre, pil ve elektrikli ev aletlerinde bulunur. Açık bırakıldığında, buharlaşarak inhalasyon yoluyla akciğerlere alınır. % 80-100'e yakını akciğerlerden emildikten sonra hızla kan-beyin bariyerini ve plasentayı geçer. Vücuttaki tüm enzimlerin proteinlerine bağlanıp

fonksiyonlarını bozarak, toksik etkilerini gösterdiği tahmin edilmektedir. Gastrointestinal yoldan emilimi ise yok denecek kadar azdır.<sup>94,95,96,97</sup>

Civa intoksikasyonunda klinik; civanın formu, temas yolu ve süresine bağlıdır. Akut ödem, halsizlik, ağızda metalik tat, kusma, ishal, stomatit ve kolit gibi gastrointestinal sistem bulguları, nefrotik sendrom ve tansiyon değişiklikleri, yara ve döküntü gibi çeşitli cilt bulguları ile kendini gösterir. Akut zehirlenmenin geç döneminde ve kronik zehirlenmede ise daha çok santral sinir sistemi ve renal tutulum ön plandadır. Nörolojik bulgular olarak, dikkat kaybı, uykusuzluk, irritabilite, baş ağrısı, hafıza kaybı, tremor, parestezi, duysal ve motor ileti gecikmesi ve ekstremitelerde kuvvet kaybı görülebilir.<sup>95,96,98</sup>

Civa intoksikasyonu tanısı, klinik ve laboratuvar bulgulara ek olarak akut civa zehirlenmesinde kan civa düzeyi ölçümü, kronik zehirlenmede ise idrar ve saç civa ölçümüne dayanır. Ancak, ölçülen kan ve idrar civa seviyesi dokuda birikmiş olan gerçek civa seviyesini her zaman tam olarak yansıtmayabilir. Bu yüzden kan ve idrar civa düzeyinden çok klinik uyum ve civa kaynağı ile temas öyküsünün bulunması tanı koymada daha güvenilirdir. Tedavi yaklaşımı olarak ilk öncelikle civa kaynağı hastadan uzaklaştırılmalıdır. Esas tedavi yöntemi şelasyondur. Penisilamin, 2-3 dimerkaptosüksinik asit dimerkaprol (BAL) ve N-asetil penisilamin kullanılan şelatör ajanlardır. BAL, organik civa zehirlenmesinde kontrendikedir. Şelasyon tedavisi intermitan olarak semptomlar düzelinceye kadar veya geri dönüşümsüz olduğu düşünülen toksik etkiler kalıncaya kadar verilmelidir.<sup>99</sup>

#### **2.4.2. Siyanür Zehirlenmesi**

Siyanür pek çok gıda, evsel ve endüstriyel üründe bulunabilen, elde edilmesi son derece kolay ancak bir o kadar da ölümcül bir zehirdir. Siyanür bileşikleri günümüzde metal kaplamacılık, metal yüzey temizliği, kuyumculuk, plastik sanayii, madencilik, fotoğrafçılık, ziraî ilaç, gübre sanayii gibi pek çok endüstriyel alanda kullanılmaktadır. Acil hipertansiyon tedavisinde kullanılan sodyum nitroprussid de tiyosiyanat içermektedir. Erik, kiraz, kayısı, şeftali, acı badem gibi meyvelerin çekirdeklerinde bulunan amigdalin maddesi midede hidrojen siyanüre dönüşebilmektedir. Kapalı ortam yangınlarında yanan plastik ve poliakrilik maddelerden siyanür gazları açığa çıkabilmektedir.

Kazara, intihar amacıyla ya da öldürme amaçlı maruziyetler söz konusudur. Mesleki olarak siyanür ya da siyanür içeren bileşiklerin kullanıldığı ortamlarda hidrojen siyanür gazına inhalasyon yolu ile; siyanür tuzlarına cilt yolu ile ya da siyanürle kontamine olmuş gıdaların oral alımı ile maruziyet gelişebilir. Hastane ortamında uzun süre sodyum nitroprussid tedavisi altında kalanlarda, siyanojenik glikozidler içeren bitkisel ürünleri alanlarda siyanür intoksikasyonu gelişebilir. Yine dikkatlerden kaçan önemli bir konu; yün, ipek, akrilik, poliüretan, melamin ve poliamid plastik gibi maddeleri içeren kapalı ortam yangınlarında bol miktarda hidrojen siyanür gazının açığa çıktığıdır. Bu tip yangınlara maruz kalanlarda siyanür gazı inhalasyonu karbonmonoksit kadar mortalite ve morbiditeye katkı sağlayan bir faktördür.<sup>100</sup> Özellikle inhalasyon yolu ile maruziyetlerde toksisite oldukça erken ve daha ciddi boyutlarda ortaya çıkmaktadır. Siyanür toksik etkisini hücresel düzeyde oksijen kullanımını bozarak gösterir.

Oksidatif fosforilasyonun son basamağı olan ve sitokromaa3 enzimi tarafından moleküler oksijenin suya indirgenmesi reaksiyonunun inhibisyonu temel fizyolojik etkisidir. Siyanür metal içeren enzimlere yüksek afinite gösterir ve bu inhibisyonu sitokrom enziminin hem parçasındaki ferrik ( $Fe^{+3}$ ) formdaki demir iyonuna bağlanarak gerçekleştirir. Bozulmuş oksidatif fosforilasyonun bir sonucu olarak dokulara normal oksijen ulaşmasına rağmen hücresel düzeyde hipoksi ortaya çıkmaktadır. Yine pirüvatın laktata anaerobik indirgenmesi ve adenzin difosfatın adenzin trifosfata dönüşümündeki yetersizlik ciddi metabolik asidozla sonuçlanır.<sup>100,101</sup> Özellikle ciddi zehirlenmelerde pulmoner arteriyoller ve/veya koroner arteriyel vazokonstrüksiyon görülebildiği, buna bağlı azalmış kardiyak atım ve kardiyojenik şok, pulmoner ödem gelişebildiği bildirilmiştir.<sup>102</sup> Tedavinin esasını % 100 oksijen, kardiyopulmoner destek, sıvı resüsitasyonu ve spesifik antidot tedavisi oluşturur. ABC değerlendirmesinin ardından etkin havayolu ve gerekirse mekanik ventilasyon desteği ile birlikte % 100 O<sub>2</sub> verilmelidir. PaO<sub>2</sub> basıncı normal olsa bile % 100 O<sub>2</sub>'e devam edilmelidir. Spesifik antidot tedavisi mümkün olan en kısa sürede hatta mümkünse hastane öncesi dönemde başlatılmalıdır. Bu amaçla kullanılmak üzere hazırlanmış ve amil nitrit, sodyum nitrit ve sodyum tiyosülfat içeren siyanür antidot kitleri mevcuttur. Önce amil nitrit ampul kırılarak 30 sn süre ile hastaya koklatılmalıdır. Sonra 10 cc % 3'lük 300 mg sodyum nitrit iv yolla 2,5-5 cc/dk hızında verilir (çocuk dozu 0,2 cc/kg). Daha sonra da 50 ml %

25'lik 12,5 g sodyum tiyosülfat verilir (çocuk dozu Hb: 12 g/dl olduğunda 1,65 cc/kg). Semptomlar ısrar ederse yarı dozda tekrarlanabilirler.<sup>103</sup> Ancak nitratların ciddi hipotansiyon ve methemoglobinemi yapıcı etkilerinden dolayı tanının çok kesin olmadığı durumlarda hastane öncesi ortamda uygulanması çok önerilmemektedir. Tedavide antidot olarak hidrosikobalamin ve sodyum tiyosülfat yan etkileri az olduğu için kullanılabilir.

### **2.4.3. 2,4-dinitrofenol Zehirlenmesi**

2,4-Dinitrofenol (DNP), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, mitokondriya sahip hücrelerde etkili enerji (ATP) üretiminin bir inhibitörüdür. Protonları mitokondriyal zar boyunca taşıyarak oksidatif fosforilasyonun ayrışmasını sağlar ve böylece ATP üretimi olmadan hızlı bir enerji tüketir.

Altı üyeli olan bileşik sınıfı olan dinitrofenoller doğal olarak oluşmaz, ancak hepsi de üretilmiş bileşiklerdir.

2,4-Dinitrofenol, tatlı, küf kokusu olan sarı, kristalimsi bir katıdır. Dikkatle ısıtıldığında ve buharla uçucu olduğunda süblimleşir. Etil asetat, aseton, kloroform, piridin, karbon tetraklorür, toluen, alkol, benzen ve sulu alkalin solüsyonlarında çözünür. Kristalin sodyum tuzları suda da çözünebilir. Ticari DNP öncelikli olarak bilimsel araştırma ve üretim için kullanılmaktadır. Boyalar, diğer organik kimyasallar ve odun koruyucuları yapmak için bazen kullanılmıştır. Ayrıca fotoğrafik geliştirici, patlayıcılar ve böcek ilacı yapmak için kullanılıyor. Fakat halk arasında zayıflama ilacı olarak da bilinmektedir. Zayıflama ilacı olarak kullanıldığında beklenmeyen ölümler olması üzerine piyasadan kaldırılmıştır. Fakat halen illegal olarak kullanılmaktadır.

Canlı hücrelerde DNP, proton iyonoforu, biyolojik zarlar boyunca protonlara (hidrojen katyonları) iletebilen bir ajan olarak hareket eder. ATP kimyasal enerjisinin çoğunu üretmek için hücrenin kullandığı proton güdü kuvvetini çökerten, mitokondriyum ve kloroplast membranlarındaki proton degradesini yener. ATP üretmek yerine, proton degrade enerjisi ısı olarak kaybolur. Dinitrofenol, oksidatif fosforilasyonun ayrışmasını sağlar, mitokondriyal depolardan kalsiyumun salınmasına neden olur ve kalsiyumun yeniden alımını engeller. Bu serbest hücre içi kalsiyuma yol açar ve kas kasılması ve hipertermiye neden olur.<sup>104</sup>

#### 2.4.4. Metil Etil Keton Peroksit

Metil etil keton peroksit(MEKP), solvent olarak kullanılan oldukça toksik bir maddedir. Berrak renksiz bir sıvıdır. Bu nedenle su ile karıştırılıp kazara alımlarına rastlanılabilmektedir. Güçlü bir oksitleyici ajan ve aşındırıcıdır (koroziv). MEKP, reçineler sentetik kauçuk ve diğer petrokimyasal plastik üretiminde sertleştirici olarak kullanılır.

MEKP diğer koroziv maddelerden farklı olarak, koroziv özefajit bulgularına ek olarak çoklu organ yetmezliği sonucunda ölüme sebebiyet verebilen bir maddedir. MEKP maruziyeti, serbest radikal oluşumuna yol açar ve bu durum lipit peroksidasyonu ile sonuçlanır. Lipit peroksidasyonu ise hücre düzeyinde fonksiyon bozukluğuna, özellikle karaciğer yetmezliği ve çoklu organ yetmezliğine neden olabilmektedir.

MEKP başlıca akut dönemde hepatosit nekrozuna bağlı karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, ciddi metabolik asidoz, koroziv etkisine sekonder ise orofarinks, havayolu ve larinkste ödem, inhalasyon pnömonisi, gastrointestinal sistemde (GİS) koroziv özefajit, GİS kanaması, perforasyona neden olarak morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Kronik dönemde ise koroziv etkisine bağlı olarak gastrointestinal sistemin çeşitli bölümlerinde çok ağır striktürler gelişebilmektedir. MEKP insanda küçük miktarda alımlarda bile toksiktir, ancak ölümcül limitin 50-100 ml olduğu varsayılmaktadır.<sup>105-108</sup>

Genel olarak en sık rastlanılan klinik koroziv özefajit, gastrit ve hepatik nekrozdur. Klasik olarak koroziv özefajitin geleneksel tanı yöntemi endoskopidir. Fakat bu hastalarda BT transmural hasar konusunda endoskopiden daha çok bilgi verici olmaktadır. BT görüntüleme tüm gastrointestinal sistem hakkında bilgi verdiği gibi, perforasyonun ekarte edilmesinde oldukça faydalıdır.

Tedavi olarak hastalarda klasik koroziv madde alımlarında olduğu gibi gastrik dekontaminasyon kontrendikedir. Koroziv madde alımlarında ki geleneksel tedavi metotları uygulanmaktadır. Akut hepatik yetmezlik bulgusu olan hastalara N-Asetil-Sistein, ciddi metabolik asidoz, böbrek yetersizliği gelişen hastalara ise hemodializ önerilmektedir. Literatürde MEKP alımı bildirilen yaklaşık 30 hasta mevcuttur. İncelendiğinde bu hastaların yaklaşık 10'nun (% 30) mortalite ile sonuçlandığı görülmektedir. 50-100 ml nin üstü alımlar mortaldir.<sup>105-108</sup>



#### 2.4.5. Paraquat Zehirlenmesi

Paraquat yüksek toksisite gösteren ve içeriği dipirydium bileşiği (1,1'-dimethyl-4,4'-dipirydylium) olan bir herbisittir.<sup>109,110</sup> Asya ve Pasifik ülkeleri ile İspanya paraquat zehirlenmelerinin sık görüldüğü ülkelerdendir. Ülkemizde kullanımı kısıtlandığı için zehirlenme olgularına nadiren rastlanmaktadır. Yüksek dozda alındığında kısa sürede akciğer, karaciğer, kalp ve böbrekleri etkileyen çoklu organ yetmezliğine, sonrasında da sıklıkla ölüme neden olur. Ayrıca oral mukoza ve özefagusta kostik etki ile yanık oluşturur. Düşük dozda alındığında ise geç dönemde akciğer fibrozisine neden olur.<sup>109,110</sup> Paraquat hızlı etkili, ucuz ve etkin bir herbisit olmasına karşın insanlarda ciddi zehirlenmelere yol açmaktadır. Herbisit amaçlı sprey halinde kullanıldığında dahi deriden, gözden ve üst solunum yolundan az da olsa emilerek bölgesel doku hasarı oluşturabilir. İlk piyasaya çıktığı 1962 yılından beri, çoğunu özkıyım amaçlı paraquat alan erişkinlerin oluşturduğu zehirlenmelere bağlı binlerce ölüm bildirilmiştir.<sup>109</sup> Türkiye'de kullanımı kısıtlanmış olan paraquat zehirlenmesine ilişkin veriler birkaç olgu sunumuyla sınırlıdır.

Paraquat, bitkilerde fotosentez sırasında NADP ve NADPH üretimini azaltıp, serbest oksijen radikallerinin oluşumuna neden olarak direk toksik etki gösterir. Böylece hücre membranındaki lipid yapıların etkilenmesiyle membran bütünlüğü bozulur. İnsanda da benzer mekanizmayla oksijenlenmenin en fazla olduğu akciğerlerde geri dönüşümsüz fibrozise neden olur.<sup>111</sup>

Paraquat zehirlenmesi, klinik belirti ve bulguları alınan doz ile bağlantılı olarak hafif, orta ve ciddi olarak sınıflandırılır. Düşük dozda (<20 mg/kg) bulantı ve ishal gibi hafif gastrointestinal yakınmalar ve sıklıkla tam iyileşme görülürken, yüksek dozda (20-40 mg/kg) orofarinkste yanıklar, farinkste psödomembranlar, dudak, dil, farinks ve özefagusta ülserasyon, kusma, karın ağrısı, ishal, böbrek ve karaciğer yetmezliği görülür. Başlangıç belirtilerini kısa sürede ilerleyen akciğer fibrozisi ve 2-10 hafta içinde ölüm izler. Çok yüksek dozda (>50 mg/kg) alındığında ise 72 saat gibi kısa bir sürede ölüme ilerleyen çoklu organ yetmezliği görülür.<sup>109,110</sup> Ölüm oranının % 64-75'e kadar yükseldiği olgu serileri bildirilmiştir.

Paraquat zehirlenmesinin tanısında öykü ve klinik belirtiler yanı sıra, 24 saat içinde alınan idrar ya da kan örneğinde paraquat ölçümü tanı koydurucudur. Paraquat düzeyinin hastanın sağ kalımı, prognozu hakkında da fikir verdiği ileri sürülmektedir.<sup>109</sup>

Paraquat zehirlenmesinde alınan miktar, yaş, solunum hızı, PH, kan üre azotu, beyaz küre sayısı, amilaz seviyesi ve etkilenen organ sayısı arttıkça sağ kalım oranı azalmaktadır. Genç yaş, alınan miktarın az olması, deri ve inhalasyonla alım, asidoz ve organ yetmezliklerinin düşük derecede olması ise sağ kalım oranını artırır.<sup>112</sup>

Paraquat ve bleomisin zehirlenmeleri oksijen uygulanmaması gereken sıra dışı iki durumdur. Paraquat zehirlenmesinde, serbest oksijen radikallerinin oluşumunu ve akciğer fibrozisini arttıracak kaygısı ile, oksijen saturasyonu % 90'ın altına düşmedikçe oksijen verilmemelidir. Paraquat zehirlenmelerinde % 14 gibi düşük oksijen konsantrasyonlarının kullanılmasını. (hipoksik ventilasyon) öneren çalışmalar da mevcuttur.

Paraquatın mide bağırsak kanalından emilen miktarının % 90'ından fazlası 12-24 saat içinde böbreklerden atılır. Böbrek fonksiyonlarının normal olduğu durumda böbrekten atılımı yüksek orandadır. Tedavide hemoperfüzyon ve hemodiyaliz yerini tartışmalıdır. Hayvan çalışmaları ve insanlardaki olgu bildirimleri hemoperfüzyonun yararlı olduğunu bildirmekle beraber sağ kalımı arttırdığına ilişkin kontrollü çalışmalar yoktur.

Paraquat zehirlenmesi olgularının çoğu akciğer fibrozisi nedeniyle yaşamını kaybetmektedir. Akciğerdeki inflamasyona bağlı hasarın tedavisinde pulse metilprednizolon ve siklofosamid tedavisinin inflamasyonun şiddetini ve indüklenmiş lökopeniyi azaltarak akciğer fibrozisini yavaşlattığı ileri sürülmekle birlikte etki mekanizması tam olarak açıklanamamıştır.<sup>113</sup>

#### **2.4.6. Bitki ve Tohumların Neden Olduğu Zehirlenmeler**

##### **Nerium oleander (zakkum)**

Bazı bitkiler kardiyak glikozid olan dijital ile aynı yapı ve etkiye sahip maddeler içerir. Kardiyak glikozidler sodyum-potasyum ATPaz pompasını inhibe eder, aritmi asistol ve hiperkalemi yapabilir. Tedaviye yanıtız hiperkalemi yapabilir bu durumda hemodiyaliz gerekebilir.

Hastaların kanında digoksin seviyesi yüksek olması tanıyı destekler. Hastalarda bulantı, kusma, diyare, abdominal kramp, konfüzyon ve çeşitli aritmiler görülebilir.

Nerium oleander (NO) dünyada birçok coğrafik alanda yetişen 2-5 m yüksekliğe çıkabilen bitkidir. Akdeniz bölgesi ülkelerinde yabani olarak yetişebilirken, süs bitkisi

olarak yeşil alanlarda yetiştirilmektedir. Yaprakları mızrak şeklinde 2-3 cm genişlikte ve 10-15 cm uzunluktadır. Çeşitli metotlarla elde edilen NO ekstraktları kardiyotonik, antinonsiseptif, anti-inflammatuar, lokomotor aktivitede düşme, merkezi sinir sisteminde baskı, antikanser, diüretik, antifungal ve antibakteriyal etkilere neden olmaktadır. NO'in kimyasallar ile yapılan ekstraktlarının analizinde alkaloidler, terpenoidler, glikozidler, saponinler, tanenler ve karbonhidratlar bulunduğu bildirilmiştir. NO bitkisinin bütün organları oleandrin adı verilen oldukça zehirli bir kalp glikozidi içerir. Özellikle genç hayvanlar tarafından bu bitki tüketildiğinde ölümlere neden olabilir ve ölen hayvanların etleri de zehirli kabul edilir. İnsanlar için 1 gram kuru yaprak tehlikeli toksikasyonlara neden olabilmektedir.<sup>114-116</sup>

#### **2.4.7. Alüminyum Fosfit Zehirlenmesi**

Alüminyum fosfit, tahıl depolarındaki tahıllara zarar veren haşere ve böceklere karşı dezenfektan olarak oldukça sık kullanılan bir insektisittir. Hindistan ve İran gibi ülkelerde Celphos, Phosfume, Synfume, Quickphos gibi farklı ticari preparatlar şeklinde oldukça sık kullanılmaktadır.<sup>117</sup> Kuzey Hindistan'da genç ergenlerde özkıyım amaçlı ilaç alımı sonrası meydana gelen ölüm olgularının en sık nedeni alüminyum fosfit zehirlenmesidir.<sup>117</sup> Benzer şekilde İran'da da son yıllarda özkıyım amaçlı ilaç alımlarında en sık kullanılan ajanlardan biri olarak saptanmıştır.<sup>118</sup>

Alüminyum fosfit tabletleri ağızdan alındıktan sonra midede bulunan su ve hidroklorik asitle hızlıca reaksiyona girerek toksik olan fosfin gazı oluşumuna neden olur. Fosfin gazı 10-15 dakika gibi kısa bir sürede mideden emilerek kan yoluyla sistemik dolaşıma geçer. Etki düzeneği halen kesin olarak bilinmemesine rağmen değişik hayvan deneyleri sonuçlarına göre bilinen en önemli etkisi mitokondriyal sitokrom c-oksidadaz enzimini inhibe etmesidir. Hücresel düzeyde oksijen kullanımı bozulur, serbest oksijen radikalleri oluşumu hızlanır, hücre membranında lipit peroksidasyonu ve protein denatürasyonu olur. mitokondriyal oksidatif fosforilasyonun bozulması sonucu çoğul organ yetmezliği gelişir. En sık etkilenen organlar akciğerler, kalp, böbrekler, gastrointestinal sistem ve karaciğerdir.<sup>118</sup> İyi bir yoğun bakım takibine rağmen özellikle hastaneye geç başvuran olgularda antidotu olmaması nedeni ile ölüm oranları halen çok yüksektir.<sup>119</sup> Alüminyum fosfit zehirlenmesi sonrasında ölüm

oranları literatürde % 40-80 arasında bildirilmiştir. Direngen miyokardiyal işlev bozukluğu gelişen hastalarda bu oran % 77'lere kadar (% 37-100) yükselmektedir.<sup>120</sup>

#### **2.4.8. Mantar Zehirlenmesi**

Mantar zehirlenmeleri; ölüm oranı yüksek zehirlenmelerden biridir. Özellikle ilkbahar ve sonbahar aylarında mantar yenilmesi sonrası görülür.<sup>122</sup> Ülkemizde yapılan çalışmalarda zehirlenmeler içinde mantar zehirlenmesi oranı çocuklarda % 2,8, erişkinlerde ise % 2,5 olarak bildirilmiştir.<sup>123,124</sup> Mantarlar klorofil taşımaz ve üremeleri sporlar yoluyla gerçekleşir.

Toprağa dökülen sporlar özellikle yağmurlardan sonra nemli ortamlarda çimlenerek mantarları oluştururlar.<sup>125</sup>

Yeryüzünde yaklaşık 5000 çeşit mantar bulunmakta ancak bunların 100 kadarı zehirli olabilmektedir. Yenilebilen mantarların yetiştiği bölgelerde % 2-3 oranında zehirli mantarlar yetişmektedir.<sup>126,127</sup> Yenilebilen mantarlar ile zehirli mantarların ayırıcı birbirinden ayırt etmek oldukça güçtür. Tadları da birbirinden farklı olmayan mantarlar ancak mikroskopik incelemeler sonucunda birbirlerinden ayırt edilebilmektedir. Halk arasında ayırt edilmeleri konusunda birtakım yanlış inanışlar olup bunların bilimsel değeri bulunmamaktadır. Zehirli mantarların; çekici görüntüde olması, pişirilirken gümüş çatal batırıldığında kararması yabani hayvanlarca yenmemeleri, koparılan kısmının morumsu renk alması gibi. Halkın kültür mantarları dışında mantar tüketmemeleri konusunda bilinçlendirilmesi oldukça önemlidir.<sup>128</sup>

Mantar zehirlenmelerinin tarihçesi eski Roma'ya kadar uzanmaktadır. Mantarlar içinde en lezzetli olan Amanita Caesarea (imparator mantarı) adını Roma imparatorundan almıştır. Roma imparatoru II. Claudius'un karısı Agrippine, Amanita Caesarea üzerine Amanita Phalloides ekleyerek imparatoru öldürmüştür.<sup>126</sup>

Mantarlar içerdikleri toksin gruplarına göre değişik klinik semptom ve komplikasyonlara neden olurlar (Tablo 25).<sup>128,129</sup> Dünyada ve ülkemizde zehirlenmelere sıklıkla neden olan Amanita türleridir ve mantar zehirlenmelerdeki ölümlerin % 90-95'inden bu grup sorumludur. En fatal seyreden Amanita phalloides siklopeptit grubuna girmekte ve hücrel harabiyet yapan toksinler içermektedir. Fallotoksin, amatoksin ve virotoksin olmak üzere üç grup toksini vardır. Zehirlenmelerden esas sorumlu olan amatoksin hem RNA hem de DNA transkripsiyonunu etkiler.

Ayrıca amatoksin; karaciğer, böbrek ve intestinal sistem gibi replikasyon hızı yüksek hücreleri etkilerler. İnsan vücudunda amatoksini parçalayacak bir enzim sistemi olmadığından alımından 48 saat sonra bile midede varlığı gösterilmiştir. 50 gr alınması bile ölüme neden olabilmektedir.<sup>128</sup>

**Tablo 25. Toksin gruplarına göre mantarların sınıflandırılması ve zehirlenmelerinin özellikleri**

	Süre (saat)	Bulgular	Tedavi
<b>Hüresel harabiyet yapan (Geç etki)</b>			
Siklopeptit grubu <i>A. Phalloides, A. Vema, A. Virosa, A. Ocreata</i>	6-24	Karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal, konvülsiyon, koma, böbrek yetmezliği	Mide yıkama Aktif karbon Diürez Andidotal tedavi
Giromitrin grubu <i>Gyromitra esculenta</i>	6- 12	Kusma, ishal konvülsiyon Özellikle Mayıs Haziran aylarında görülür.	Ekstrakorporal tedavi Karaciğer transplantasyonu
<b>Otonom sinir sistemini etkileyen (Erken etki)</b>			
Muskarin grubu <i>A. Muscaria, Inocybe patouillardi, Clitocybe dealbata</i>	/ -2	Kolinergik belirtiler, karın ağrısı, konvülsiyon	Atropin
Koprin <i>Coprinus atramentarius</i>	İlk 24 saat, Alkol alımında / saat içinde	Koprin vücutta 1-aminosiklopropanole dönüşür. 1-aminosiklopropanol alkol dehidrogenaz enzimini inhibe ederek alkol alımı ile asetaldehit birikimine neden olur. (Alkol-disülfirm benzeri bulgu)	Alkol kesilir Propranolol
<b>Santral sinir sistemini etkileyen (Erken etki)</b>			
Ibotenik asid, Muskimol <i>A. Muscaria, A. Panthere</i>	/ -2	Delirium, bilinç bulanıklığı, terleme	Diazepam Barbitürat
Psilosibin ve psilosin <i>Psilocybe cubensis</i>	1/2 -1	Halüsinasyon, bilinç bulanıklığı	Diazepam Klorpromazin
<b>Gastrointestinal sistemi etkileyen (Erken etki)</b>			
<i>Agaricus, Paxillus involutus Değişken türler</i>	/ -2	Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı	Mide yıkama Aktif karbon
<b>Renal sistemi etkileyen (Geç etki)</b>			
Orelline, Orellanine <i>Cortinarius orellanus</i>	72	Böbrek yetmezliği	

**Tablo 26. Mantar zehirlenmelerinde tedavi yaklaşımı**

<b>Genel prensipler</b>	a. Kusturma ve mide yıkama b. Aktif karbon ve katartik verilmesi c. Eliminasyonu artırma d. Hastanın stabilizasyonu, sıvı ve elektrolit dengesini sağlama
<b>Antidotal Tedavi</b>	<i>Amanita Phalloides</i> zehirlenmelerinde; Penisilin G (300 bin -1 milyon ünite/kg/gün), Silibin dihemisüksinat (5 mg/kg i.v 1 saatte yükleme ve 20 mg/kg/gü infüzyon 6 gün)
<b>Ekstra körpe rai tedaviler</b>	
<b>Destekleyici tedaviler</b>	a. Sıvı elektrolit dengesinin sağlanması b. Kanamalar için; K vitamini ve taze donmuş plazma c. Konvülsiyonlarda; klorpromazin
<b>Karaciğer transplantasyonu</b>	

Mantar zehirlenmesinin erken belirtileri; karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal, taşikardi, hiperglisemi, hipotansiyon ve elektrolit dengesizliğidir.

Semptomların ortaya çıkış zamanı prognozla yakından ilişkilidir. Semptomlar mantarın alımından kısa süre sonra (ilk 6 saat içinde) ortaya çıkmışsa tablo hafif, uzun süre sonra (6 saatten sonra) ortaya çıkmışsa tablo daha ağır seyreder.<sup>107</sup> Özellikle hücrel harabiyet yapan Siklopeptit, Giromitrin grubunda ve renal sistemi etkileyen Orelline grubunda bulgular geç ortaya çıkar (6-24 saat sonra) ve tablo daha ağırdır. Siklopeptit grubu mantar zehirlenmelerde 4 klinik dönem vardır.<sup>128,129</sup>

Birinci latent dönem: Özellikle amatoksin zehirlenmelerinde 6-12 saatlik semptomsuz dönem tipiktir. Öldürücü olmayan mantar türleri ile zehirlenmelerde böyle bir dönem görülmez.

Gastroenterit dönemi: Bu dönemde 24 saat ve üzerinde süren karın ağrısı, bulantı, şiddetli kusma ve ishal vardır. Dehidratasyon, metabolik asidoz ve hipokalemi görülür.

İkinci latent dönem: Sıvı elektrolit tedavisi ile klinikte düzelme olur. Kliniğin iyi olmasına karşın laboratuvar testleri ile karaciğer ve böbrek harabiyetinin başladığı görülür.

Hepatorenal faz: Mantarın alımından 3-4 gün sonra olur. Ağrılı ve hızlı karaciğer büyümesi görülür. Karaciğer ve böbrek işlevleri bozulur ve hastalar 6-16 gün içinde kaybedilir. Özellikle protrombik faktörlerde (faktör V, VII, X) azalma olur.<sup>131</sup>

Tanı; anamnezde mantar yeme öyküsü, klinik belirtiler ve mantar örneğinin incelenmesi ile konulabilir.

Karaciğer enzimlerinin (ALT, AST, LDH) ve serum bilirubin düzeylerinin yükselmesi karaciğer hasarını gösterir. Karaciğer enzimlerindeki yükselme genellikle 60-72. saatte pik yapar ve karaciğer nekrozu gelişince düşer.<sup>128</sup>

### **Tedavi Genel prensipler:**

Mantar zehirlenmelerinin tedavisinde öncelikli yaklaşım mantarın uzaklaştırılması ve sıvı elektrolit tedavisidir. Olgunun hemen kusturulması, midesinin yıkanması ve emilimin engellenmesi için aktif kömür verilmesi gereklidir. Kusturma ve midenin yıkanması mantar alımını takip eden ilk 4-5 saatte etkilidir. Aktif karbon verilmesi amatoksinlerin ilk 36 saatteki enterohepatik siklusunu engelleyerek etki gösterir. Yine

amatoksinlerin atılımı böbrekler aracılığı ile olduğundan idrar çıkışı 3-6 ml/kg/saat olacak şekilde diürez sağlanmalıdır.<sup>122,127,128</sup>

### **Antidotlar:**

Tedavide antidotlar kullanılabilir. Silibinin spesifik antidot olarak kabul edilmiş olup diğerleri yardımcı antidotlardır. Yakın zamanda farelerde yapılan bir çalışmada penisilin G, simetidin, silibinin, tiotik asit ve N-Asetil sistein'in amanitin ile gelişen karaciğer hasarında etkili olmadığı gösterilmiştir.<sup>132</sup>

Silimarin, devedikeni bitkisinden elde edilir. Sudaki preparatı silibinindir. Hepatosit membranına toksinin bağlanmasını inhibe eder ve RNA sentezini hızlandırır. Karaciğer üzerindeki tedavi edici etkisi deneylerle kanıtlanmış olup antidot olarak kabul edilmektedir.<sup>128,133</sup>

Silibinin, tiotik asit veya steroidlerle kombine kullanıldığında etkinliği artar.<sup>105,111</sup> Tiotik asit, krebs siklusunun koenzimi olduğundan karaciğer toksiditesinde antidot olarak kullanılmaktadır. Hipoglisemik etkisi olup glukoz infüzyonu ile birlikte verilmelidir. Etkisi bilinmemekle birlikte kullanımının zararsız olduğu fakat faydalı olmadığı görüşü hâkimdir. Antidottan çok karaciğer rejenerasyonunu etkilediği düşünülmektedir.<sup>129</sup>

Simetidin, Askorbik asit: Deneysel amaçlı kullanılmıştır.

Atropin: Muskarinik etkili mantarlarla olan zehirlenmelerde kullanılmalıdır.

Ekstrakorporal tedavi yöntemleri: Hemoperfüzyon, plazmaferez, hemodializ ve albümin dializi antidot ve medikal tedavinin işe yaramadığı hastalarda önerilmektedir.<sup>127</sup>

Karaciğer transplantasyonu: Fulminan karaciğer yetmezliği, ensefalopati, protrombin zamanının iki katından uzun olması ve faktör V düzeyinin % 20-30'un altına düşmesi durumunda mortalite yüksek olup karaciğer transplantasyonu tek tedavi seçeneğidir.<sup>136</sup> İlk 3-10 günlük zaman diliminde protrombin indeksleri ile serum kreatinin düzeyinin kombinasyonunun karaciğer transplantasyonu kararında değerli olduğu bildirilmiştir.<sup>137</sup>

### **2.4.9. Yılan Isırığına Bağlı Zehirlenme**

Yeryüzünde yaşayan 3000 tür yılanın yaklaşık üçte biri zehirlidir. Zehirli olanların bazılarının zehiri insanı etkileyecek kadar güçlü değildir, bazıları da zehir

dişlerinin uygun olmaması nedeniyle insan derisini delip zehirleyemezler. Bu yüzden sadece 200 kadar yılan türünün zehirleri insanlar için tehlikelidir.<sup>138</sup>

Zehirli yılanlar beş tür aileden oluşmaktadır. Bunlar Elapidae, Viperidae, Hydrophiidae, Colubridae, Antractaspididae aileleridir. Ülkemizdeki yılan zehirlenmelerinin hemen hepsinden Viperidae'ler (engerek) sorumludur.<sup>138</sup> Yılan zehirlenmelerinde klinik görünüm kuru ısırıktan, akut böbrek yetersizliği, dissemine intravasküler koagülasyon ve kafa içi kanamalara kadar değişen tablolar halinde olabilir. Yılanın zehirsiz olduğu veya zehir enjekte etmediği durumlar “kuru ısırık” olarak tarif edilmektedir.

Zehirlenmenin şiddetine göre hastada çeşitli lokal ve sistemik belirtiler ortaya çıkar.<sup>115</sup> Lokal belirtiler bölgesel ağrı, şişme, ödem, deri renginin değişmesi, bül ve deri nekrozudur. Sistemik belirtiler içinde huzursuzluk, terleme, ağız çevresinde uyuşma, karın ağrısı, bulantı ve kusma görülebilir. Fiziksel incelemede hipotansiyon, kalp ve solunum hızında değişiklikler, bölgesel lenfadenopati saptanabilir. Ağır durumlarda kanama, yaygın damar içi pıhtılaşma, böbrek yetersizliği, şuur bulanıklığı, şok, konvülsiyon ve solunum güçlüğü görülebilir.

Ülkemizde görülen engerek yılan zehirlenmelerinde en fazla lokal ve hematolojik bulgulara rastlanır.<sup>138,139</sup>

Lokal ya da sistemik belirtiler iki saat içinde gelişmezse yılanın zehirsiz olduğu ya da “kuru ısırık” olduğu yani yılanın ısırmasına rağmen zehrini enjekte etmediği düşünülür. Bu olgularda tetanoz profilaksisi ve lokal yara bakımı yeterlidir.<sup>140</sup>

Hasta geldiğinde klinik evrelemesi yapılmalı, geliş ve takip evresine göre verilecek antivenom dozuna karar verilmelidir. Antivenom serum fizyolojik içinde intravenöz kullanılmalı, alerji gelişebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle antivenom tedavisi, mönitörize alanlarda sıkı gözlem altında uygulanmalıdır. Tedavide; hidrasyon, yara yeri bakımı, tetanoz profilaksisi ekstremitelere atele alınıp kalp seviyesine yükseltilmeli, sık aralıklarla muayene edilmeli (Özellikle lokal doku bulguları, kanama diatezi bulguları yönünden), gereken hastalarda antibiyotik (Özellikle yanlış ilk yardım (kesi, emme gibi) uygulaması yapılan kirli yaralanmalarda) ,antivenom (Antivenom endikasyonu olan hastalara verilmeli, zehirlenme bulgusu olmayan hastalara verilmemelidir.), antivenoma gereken yanıt yoksa ve klinik bulgular antivenoma rağmen kötüleşiyorsa taze donmuş plazma verilebilir.<sup>141</sup>



Klinik evreleme ve tedavi algoritması Tablo 27 da verilmiştir.<sup>142</sup>

**Tablo 27. Yılan zehirlenmesinde klinik evreleme ve tedavi algoritması**

Zehirlenmenin derecesi	Klinik	Antivenomun kullanılması	Diğer tedaviler	Takip
Evre 0 Zehirlenme Yok	Isırıkta 6-8 saat sonra lokal ya da sistemik zehirlenme bulgusu yoktur.	Kullanılmaz	Yara bakımı Tetanos Proflaksisi Damar yolu	8-12 saat gözlemlenildikten sonra taburcu edilebilir
Evre 1 Hafif Zehirlenme	Hafif doku şişliği Sistemik bulgu yok. Normal laboratuvar bulguları.	Çoğu zaman kullanılmaz. Ödem progresyon gösteriyorsa: 1 Vial	Yara bakımı Tetanos Proflaksisi Damar yolu	12-24 saat gözlemlenildikten sonra taburcu edilebilir.
Evre 2 Orta Şiddette Zehirlenme	Artış gösteren şişlik, ağrı, ekimoz. Hafif sistemik semptomlar ve bazı laboratuvar (minimal trombositopeni vb) bozukluklar görülür.	Zehirlenmenin şiddetine bağlı olarak 2-4 vial yılan antivenomu önerilir	Tetanos Proflaksisi Antibiyotik (Kesi emme gibi kirli yaranmalarda) Monitörizasyon hidrasyon, ağrı tedavisi	Mutlaka monitörize edilebileceği bir bölümde izlenmelidir (Kritik Bakım Ünitesi)
Evre 3 Şiddetli Zehirlenme	İlerleyici şişlik, o bölgede ciddi ağrı, ekimoz, Hemorajik bül kompartman sendromu, nekroz gözlenir. Ciddi sistemik semptomlar, trombositopeni, koagulopati, böbrek yetmezliği görülür	Zehirlenmenin şiddetine bağlı olarak 4-6 vial yılan antivenomu önerilir. Tedaviye yanıt beklenildiği gibi değilse antivenom dozu artırılır, tıp eklenebilir.	Tetanos Proflaksisi Geniş spektrumlu Antibiyotik Monitörizasyon Hidrasyon, ağrı tedavisi. Gerekliyorsa kompartman sendromu için fasyotomi.	Yoğun Bakımda izlenmelidir.

Yılan ısırıklarında kompartman sendromu gerçekleşebilir. Kompartman düşünülüyorsa kompartman basıncının 40 mmHg üzerine çıktığı mutlaka gösterilmeli ve ek doz antivenom verilmelidir. Ek doz antivenom sonrası kompartman basıncı tekrar ölçülür ve basınç düşmüyor ve dolaşım yetersizliği bulguları ortaya çıkıyor ise fasyotomi gerekli olabilir. Fasyotomi işlemi için hastanın hemostatik bozukluğunun düzelmiş olması gerekmektedir. Profilaktik fasyotomi uygulanmamalıdır.

#### 2.4.10. Kolşisin zehirlenmesi

Kolşisin “colchicum autumnale” bitkisinin özünden elde edilen bir alkaloiddir. Anti-inflamatuar etkisinden dolayı Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), akut gut, Behçet

hastalığı ve inflamatuvar bağırsak hastalıklarının tedavi ve profilaksisinde kullanılmaktadır. Kolşisin, yağda çözünen bir alkaloid olup gastrointestinal sistemden hızlı absorbe olur. Tedavi için alımından otuz dakika ile iki saat içinde plazma pik konsantrasyonuna ulaşır. Plazma proteinlerine % 50 oranında bağlanmaktadır.<sup>143</sup> Bu nedenle hemodiyaliz tevasinden az fayda görmektedir. Düşük dozlarda dahi mikrotübüllerin polimerizasyonunu ve mitoz bölünmeyi inhibe ederek etki gösterir.<sup>144,145</sup>

Literatürde nadir bir intoksikasyon şekli olduğuna dair birçok yazı bulunsa da sıklığı ile ilgili bilgiye ulaşılamamıştır. Kolşisin intoksikasyonu ile ilgili yayınlanmış geniş bir hasta serisine rastlamak zordur. Kolşisin esas olarak karaciğerde deasetilasyona uğramaktadır. Uygulanılan dozun % 30'u idrarla değişmeden atılır. Kolşisin ve metabolitleri safra ve bağırsak sekresyonlarıyla atılarak enterohepatik sirkülasyona girer. Sonuç olarak kolşisin hızla absorbe olmakta, ancak belli dokularda uzun süre kalmaktadır.<sup>144</sup> Daha önce ilaca maruz kalan hücreler ilacın etkilerine daha duyarlıdır. Bu yüzden idame tedavisi alan hastalar; akut yüksek doz alımında, toksisite için daha yüksek riske sahip olabilmektedir.<sup>145</sup> Ancak alınan ilaç miktarı ile klinik bulguların ciddiyeti ve prognoz doğru orantılı olmayıp, 5-7 mg alındığı durumda ölüm, yüksek dozlarda alındığı durumda ise düzelme meydana gelen olgular rapor edilmiştir.<sup>146</sup>

### **3. MATERYAL ve METOD**

Çalışmamız yerel etik kurul tarafından onay alındıktan sonra, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim dalında Eylül 2015-Ocak 2019 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya; intihar amaçlı ya da kazara ciddi zehirlenme ile Acil Tıp Anabilim dalına başvuran şoku veya akut organ yetmezliği olan, çalışmaya katılmayı kabul eden 18 yaş üstü ardışık 89 hasta kabul edilmiştir.

Acil servisteki takipleri sırasında şok bulguları gelişmeyen hastalar ile zehirlenmeye bağlı olarak akut organ hasarı görülmeyen hastalar ve çalışmaya dahil olmak istemeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Acil servise zehirlenme olarak başvuran bütün hastalar acil kritik bakıma alındı. Olgular; oksijenasyon, monitorizasyon ve damar yolu açılarak güvenlik çemberine alındı. Hastaların solunum, dolaşım ve havayolu güvenliği sağlanarak vital bulguları stabilize edilmeye çalışıldı. Hastaların demografik verileri, özgeçmişi, kullandığı ilaçlar mevcut hastalıkları detaylı soruldu. Daha önce özkıyım girişimi olup olmadığı mevcut herhangi bir psikiyatrik hastalığı olup olmadığı sorgulandı. Doğru zehirlenme tanısını erken koymak için tüm olgular acil servise başvurduklarında herhangi bir toksidrom kliniği açısından ayrıntılı değerlendirildi.

Zehirlenme bulguları olan hastalara vakit kaybetmeden gerekli antidotlar ve destek tedavisi başlandı.

#### **3.1. Biyokimyasal Belirteçlerin Analizi**

Hastaların takibi sırasında rutin hemogram (WBC-HCT-HGB-RDW), biyokimyasal parametreler (Glukoz, BUN, kreatinin, sodyum, potasyum, ALT, AST, TSH, CKMB, troponin), laktat, koagülasyon parametereleri (PTZ-INR) ve kan gazı (BE) değerlendirildi.

Hemogramdaki parametrelerin ölçümünde hastanemizin merkez laboratuvarında bulunan Sysmex XN 1000 serisi cihazı, acil biyokimya belirteçlerinin ölçümünde hastanemizin merkez laboratuvarında bulunan Beckman Coulter DXC 800 cihazı, laktat ölçümü için hastanemizin merkez laboratuvarında bulunan Beckman Coulter Inc. DXC 800 cihazı, baz açığı ölçümü için hastanemizin acil laboratuvarında bulunan kan gazı cihazı Radiometer ABL 800 flex cihazı kullanıldı.

### **3.2. Hastaların Takibi ve Değerlendirilmesi**

Akut zehirlenme tablosu ile başvurup, acil seviste takibi sırasında şok ve akut organ yetmezliği gelişen hastalar çalışmaya alındı. Daha önce bilinen organ yetmezliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara şok tanısı koyarken; perfüzyon bozukluğunu gösteren klinik parametreler (sistolik tansiyon, diastolik tansiyon, kapiller geri dönüş, saatlik idrar çıkışının 1ml/kg' dan az olması vb) dikkate alınarak şok tanısı konuldu. Aynı zamanda yatışı sırasında akut karaciğer yetmezliği, akut böbrek yetmezliği, akut kalp ve solunum yetmezliği olan hastalar akut organ yetersizliği adı altında çalışmaya dahil edildi.

Hastaların acil tedavisi ve takibi acil servis kritik bakım ünitesinde yapılırken, ilerleyen süreçte yoğun bakım ünitelerine yatışı verildi.

Hastaların demografik özelliklerinin yanı sıra, aldıkları ilaç veya maddelerin tipi, alım şekli, dozu ayrıntılı olarak sorgulanarak kaydedildi. Hastaların acil tedavisi ve yatışı sırasında şok veya akut organ yetmezliği gelişme zamanı, akut organ yetmezliğinin tipi, zehirlenmenin tedavisi, kullanılan antidotlar ve ekstrakorporeal metotların tipi ayrıntılı bir şekilde kaydedildi. Çalışmaya alınan hastaların sonlanım şekli raporlandı.

### **3.3. İstatistiksel Yöntem**

Verilerin analizinde SPSS versiyon 23.0 programından yararlanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma ve ortanca değerleri kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyenler (nonparametrik) gruplar arasında değerlendirilirken Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Kategorik gözlerde karşılaştırmalar yapılırken Fisher's Exact Testleri kullanılmıştır. Ölçümsel verilerin birbirleri ile analizinde Spearman Korelasyon Testi'nden faydalanılmıştır. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

### 3.4. Zehirlenme Güvenlik İndeksi

Günümüzde acil servise başvuran zehirlenme hastalarının sayısı artarak devam etmekte ve bu zehirlenme hastalarından, şiddetli zehirlenme hastalarının sayısı da giderek artmaktadır. Şiddetli zehirlenme hastalarının acil serviste erken tanı alması mortaliteyi azaltabilir. Zehirlenme güvenlik indeksi zehirlenmenin şiddetini belirlemek için geliştirilen ve pupil boyutu, nabız sayısı, solunum sayısı, fasikülasyon varlığı, bilinç durumu ve nöbet geçirme gibi parametrelerden oluşan bir endekstir. Zehirlenme güvenlik indeksi Tabloda 28’de gösterilmiştir.

**Tablo 28. Zehirlenme güvenlik indeksi**

Parametre	Kriter	Puan
Pupil boyutu	≥2mm	0
	<2mm	1
	toplu iğne başı pupil	2
Solunum sayısı	<20/dk	0
	≥20/dk	1
	≥20/dk ve santral siyanoz varlığı	2
Kalp hızı	>60/dk	0
	41-60/dk	1
	<40/dk	2
Fasikülasyon	yok	0
	mevcut;generalize veya devamlı	1
	hem generalize hem devamlı	2
Bilinç durumu	bilinç açık ve mantıklı	0
	sözel uyarılara uygunsuz yanıt	1
	sözel uyarılara cevapsız	2
nöbet	yok	0
	var	1

0-3 puan hafif zehirlenme, 4-7 orta şiddette zehirlenme, 8-11 şiddetli zehirlenme

Çalışmaya alınan tüm hastaların geliş anındaki zehirlenme güvenlik indeksi puanı hesaplanmıştır.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Hastaların Demografik Özelliklerine İlişkin Bulgular

Çalışmaya şok ve akut organ yetmezliği olan toplam 89 hasta dahil edildi. Hastaların 72 (% 80,9)'si erkek, 17 (% 19,1)'si kadındı. Hastaların yaş ortalaması 49,1 (19-90) iken, kadın hastaların yaş ortalaması 42,7 (19-90), erkek hastalar ise 50,6 (19-90) olarak bulundu. Hastaların özgeçmişine bakıldığında, 10 (% 11,2) hastanın tanıli psikiyatrik rahatsızlığı varken, 79 (% 88,8) hastanın herhangi bir tanıli psikiyatrik hastalığı olmadığı belirlendi. Hastalardan 7 (% 7,9)'sinde ilaç ve madde bağımlılığı mevcut iken, 82 (% 92,1) hastada herhangi bir ilaç ve madde bağımlılığına rastlanmadı. Çalışmaya alınan 63 hasta (% 70,8) kazara zehirlenirken, 26 (% 29,2) hastanın özkıyım amacı ile zehirlendikleri belirlendi. Akut organ yetmezliği ve şok tablosu olan hastalarımızın aldığı ajanlar sorgulandığında; 51 hastanın metil alkol, 12 hastanın kardiyovasküler ajan (KKB, BB, ARB), 6 hastanın alüminyum fosfit, 4 hastanın karbonmonoksit, 4 hastanın mantar maruziyeti olduğu görülmektedir. Alınan tüm ajanların ve toksinlerin verileri Tablo 29'da verilmiştir.

**Tablo 29. Hastaların maruz kaldığı ilaç ve toksinlerin dağılımı**

Ölçümler	Frekans (n)	Yüzde (%)
<b>Zehirli ilaçların adları</b>		
Kardiyovasküler (Kalsiyum kanal blokörü, beta bloker)	12	13,4
Parasetamol	2	2,2
2,4 Dinitrofenol	1	1,1
Kolşisin	2	2,2
Alüminyum fosfit	6	6,7
Metanol	51	57,3
Organofosfat	3	3,4
Opiat	2	2,2
Karbonmonoksit	4	4,5
Mantar	4	4,5
Yılan	2	2,2
<b>Toplam</b>	<b>89</b>	<b>100,0</b>

Şok ve akut organ yetmezliği olan zehirlenmeli hastaların geliş vital bulguları ve entubasyon durumları ile ilgili veriler Tablo 30'da verilmiştir.

**Tablo 30. Şok ve akut organ yetmezlikli hastaların geliş vital bulguları**

Ölçümler	Frekans (n)	Yüzde (%)	
Tansiyon	Hipotansif (90mm/Hg ve altı)	58	65,2
	Normotansif (91mm/Hg - 130 mm/Hg arası)	28	31,5
	Hipertansif (131 mm/Hg ve üstü)	3	3,4
Nabız	Bradikardi(Dakikada 60-100 arası)	60	67,4
	Taşikardi (Dakikada 100 üzeri)	29	32,6
Solunum sayısı	Normal (Dakikada 12-20 arası)	19	21,3
	Takipne (Dakikada 20 üstü)	46	51,7
	Entübe	24	27,0
<b>Toplam</b>	<b>89</b>	<b>100,0</b>	

Çalışmaya alınan 89 hastanın, ortalama yatış süreleri 6,29 (1-50) gün olarak bulundu. Zehirlenme şikayeti sonrası exitus olan hastaların ortalama yatış süresi ise 7,60 (1-50) gün olarak bulundu.

Tedavileri incelendiğinde, hastalardan 20 (% 22,5)'sinin antidot almadığı gözlenirken, 69 (% 77,5) hastanın antidot aldığı belirlendi. Hastaların aldığı antidotlar Tablo 31'de görülmektedir.

**Tablo 31. Hastaların aldıkları antidot tedavileri**

Ölçümler	Frekans (n)	Yüzde (%)	
Antidot alma türü	Glukagon	13	15,1
	Kalsiyum	12	13,9
	Atropin	9	10,5
	Naloksan	3	3,5
	PAM	3	3,5
	NAC	3	3,5
	Fomepizol	7	8,2
	Etil Alkol	19	22,1
	Silibin	3	3,5
	Lipit	12	13,9
	Yılan Vial	2	2,3
	<b>Toplam</b>	<b>86</b>	<b>100,0</b>

Acil servise başvuran 89 hastadan 30'u exitus olmuştur. 59 hasta ise hastaneden taburcu edilmiştir. Acil servise zehirlenme ile başvuran ve exitus olan hastaların kullandıkları zehirli ilaçların isimleri Tablo 32'de gösterildi.

**Tablo 32. Exitus olan hastaların kullandıkları zehirli ilaçların dağılımı**

Ölçümler		Frekans (n)	Yüzde (%)
Zehirli ilaçların adları	Kalsiyum kanal blokörü ve Beta bloker	1	3,3
	Parasetamol	1	3,3
	2,4 Dinitrofenol	1	3,3
	Kolşisin	1	3,3
	Aliminyum fosfit	6	20,0
	Metanol	15	50,0
	Organofosfat	2	6,7
	Opiat	1	3,3
	Karbonmonoksit	1	3,3
	Mantar	1	3,3

Çalışmamıza alınan hastaların 12'si kardiyovasküler grup ilaç almıştır. Bu hastalar değerlendirildiğinde, 10 hastanın KKB veya Beta bloker aldığı görülmüştür. Bu hastaların hepsinin şok tablosu geliştiği ve 6 hastaya intravenöz lipit emülsiyonu uygulandığı tespit edilmiştir. Hastaların biri tüm tedaviye rağmen eksitus olmuştur.

Çalışmaya alınan 89 hastadan 6 tanesi aliminyum fosfit zehirlenmesi olduğu tespit edilmiştir. Ve hastanede yatış gün sayısı 2 günü geçmemiştir.

Acil servise başvuran 89 hastasından 51 tanesi metil alkol zehirlenmesi olduğu tespit edilmiştir. Metil alkol zehirlenmesi tespit edilen hastaların 15'i exitus olmuştur. Bu hastaların 11'inin acil servise geldiğinde şok bulguları mevcuttu. Hastaların 45'i hemodialize alındı. 7 hastaya ilerleyen süreçte hemofiltrasyon uygulandı. 15 eks olan hastanın 12'sine ekstrakorporeal çıkarım metodu uygulanmıştır. Fakat 3 hasta bu tedaviyi alamadan eks olmuştur. Metil alkol zehirlenmesinde fomepizol tedavi yöntemi 17 (% 19,1) hastaya kullanırken, etil alkol ise 36 (% 40,4) hastaya ve 7(% 7,9) hastaya da etil alkol ve fomepizol birlikte uygulandı (Tablo 33).

**Tablo 33. Metil alkol zehirlenmesine uygulanan tedavi yöntemine ilişkin bulgular**

Ölçümler		Frekans (n)	Yüzde (%)
Fomepizol	Almadı	72	80,9
	Aldı	17	19,1
Etil alkol	Almadı	53	59,6
	Aldı	36	40,4
Etil alkol ve fomepizol	Almadı	82	92,1
	Aldı	7	7,9
<b>Toplam</b>		<b>89</b>	<b>100,0</b>

Çalışmaya alınan hastaların laboratuvar sonuçları Tablo 34'te verilmiştir.



**Tablo 34. Çalışmaya alınan hastaların laboratuvar sonuçları**

Ölçümler	Ort±ss	Min - Maks
WBC	12,9±6,9	3,5-33,4
HB	13,8±2,7	6,8-19,8
HCT	42,3±8,2	19,1±62,8
PLT	274,5±468,2	12-4541
Glukoz	154,1±91,6	56-654
Kreatin	1,34±1,10	0,39-7,50
BUN	18,4±20,2	0,5-140
Sodyum (NA)	138,1±4,6	128-149
Potasyum (k)	4,43±1,03	3-9
Direkt bilirubin	0,51±1,01	0,02-6,80
İndirekt bilirubin	0,75±0,99	0,02-5,10
LDH	728,6±1761,4	78-13919
AST	332,1±1183,2	9-8902
ALT	172,5±551,0	4-3925
Amilaz	204,3±338,3	23-2469
Sedimantasyon	11,2±13,2	2-66
Laktat	2,97±2,75	0,7-15,0
CRP	6,95±21,65	0,10-143,0
Ph	7,18±0,22	6,40-7,46
Bikarbonat	14,01±6,61	4-25
Baz açığı	14,01±6,61	4-25
Anyon grup	24,79±10,11	1-46

Zehirlenme güvenlik indeksi ile hastaların yatış süresi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde şiddetli zehirlenme kliniği olan hastaların daha uzun yatış süresine sahip olduğu görüldü (Tablo 35).

**Tablo 35. Zehirlenme güvenlik indeksi ile hastaların ortalama yatış sürelerinin karşılaştırılmasına ait bulgular**

Ölçümler		Ortalama Yatış Süresi		p*
		Ort±ss	Min - Maks	
Zehirlenme güvenlik indeksi	Hafif düzeyde zehirlenme (0-3)	5,05±8,27	1-50	0,070
	Orta derecede zehirlenme (4-7)	8,86±10,87	1-40	

\* p<0,05

Zehirlenme şiddet indeksi yüksek olan hastalarda, daha çok mortalite geliştiği tespit edildi (p=0,001, p<0,05) (Tablo 36).

**Tablo 36. Zehirlenme güvenlik indeksi ile hastaların taburculuk durumlarına ile karşılaştırılmasına ait bulgular**

Ölçümler		Taburculuk Durumu		p*
		Exitus n(%)	Taburcu n(%)	
Zehirlenme güvenlik indeksi	Hafif düzeyde zehirlenme (0-3)	8 (26,7)	52 (88,1)	0,001
	Orta derecede zehirlenme (4-7)	22 (73,3)	7 (11,9)	

\* p<0,05

Çalışmada yer alan hastaların yaş, cinsiyet, BMI ve özgeçmişinde psikiyatrik hastalık varlığı gibi etkenlerin hastaların taburculuk durumları ile ilişkisi olmadığı görüldü.

Acil servise başvurduğunda hipotansiyon tespit edilen zehirlenme hastalarının, tansiyonu normal ve yüksek olan hastalara göre mortalitesinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ( $p=0,031$ ,  $p<0,05$ ) (Tablo 37).

Acil servise başvurduğunda entübe olan veya takipnesi olan zehirlenme hastalarının, solunum sayısı normal olan hastalara göre mortalitesinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ( $p=0,001$ ,  $p<0,05$ ) (Tablo 37).

**Tablo 37. Hastaların taburculuk durumları ile vital bulgularının karşılaştırılmasına ait bulgular**

Ölçümler	n	Taburculuk Durumu		p*
		Exitus n(%)	Taburcu n(%)	
Tansiyon	Düşük (90 ve altı)	58	25 (83,3)	0,031
	Normal (91 - 130 arası)	28	5 (16,7)	
	Yüksek (131 ve üstü)	3	0 (0,0)	
Nabız	Normal (Dakikada 60-100 arası)	60	18 (60,0)	0,204
	Taşikardi (Dakikada 100 üzeri)	29	12 (40,0)	
Solunum sayısı	Normal (Dakikada 12-20 arası)	19	2 (6,7)	0,001
	Yüksek (Dakikada 20 üstü)	46	12 (40,0)	
	Entübe	24	16 (53,3)	

\*  $p<0,05$

Acil servise başvurduğunda ve 1. saatte hipotansiyonu olan zehirlenme hastalarının, 1. saatte hipotansiyonu gelişmeyen hastalara göre mortalitesinin daha yüksek olduğu tespit edildi. ( $p=0,001$ ,  $p<0,05$ ) (Tablo 38).

**Tablo 38. Hastaların taburculuk durumları ile hipotansif hastalar ile karşılaştırılmasına ait bulgular**

Ölçümler	n	Taburculuk Durumu		p*
		Exitus n(%)	Taburcu n(%)	
Hipotansif hastalarda şokun kaçınıcı saatte gerçekleştiği	1. saatte	25	17 (56,7)	0,001
	2. saatte	10	6 (20,0)	
	4. saatte	6	2 (6,7)	
	6. saatte	5	3 (10,0)	
	Şok olmadı	43	2 (6,7)	

\*  $p<0,05$

Acil servise gelişinde hipotansiyonu olup tedaviye yanıt veren hastaların, dirençli hipotansiyonu olan hastalara göre mortalitesi anlamlı düzeyde düşük bulundu ( $p=0,001$ ,  $p<0,05$ ) (Tablo 39).

**Tablo 39. Hastaların taburculuk durumları ile hipotansif hastaların düzelmelerine ilişkin bulgular**

Ölçümler		Taburculuk Durumu			p*
		n	Exitus n(%)	Taburcu n(%)	
Hipotansif hastalarda şokun düzelme saati	2. saatte	3	1 (3,3)	2 (3,4)	<b>0,001</b>
	3. saatte	1	0 (0,0)	1 (1,7)	
	4. saatte	5	2 (6,7)	3 (5,1)	
	6. saatte	11	2 (6,7)	9 (15,3)	
	7. saatte	7	4 (13,3)	3 (5,1)	
	Şok düzelmedi	19	19 (63,3)	0 (0,0)	
	Şok olmadı	43	2 (6,7)	41 (69,5)	

\*  $p<0,05$

Ekstrakorporeal tedavi alan hastaların taburculuk oranlarının, bu tedaviyi almayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. ( $p=0,01$ ,  $p<0,05$ ) (Tablo 40).

**Tablo 40. Hastaların taburculuk durumları ile uygulanan ekstrakorporeal tedavi yöntemleri ile karşılaştırılmasına ait bulgular**

Ölçümler		Taburculuk Durumu			p*
		n	Exitus n(%)	Taburcu n(%)	
Uygulanan ekstrakorporeal tedavi yöntemleri	Girişim yok	25	8 (26,7)	17 (28,8)	<b>0,001</b>
	Hemodiyaliz	42	7 (23,3)	35 (59,3)	
	Hemodiyaliz ve Hemofiltrasyon	8	8 (26,7)	0 (0,0)	
	Hemodiyaliz ve Plazmaferez	1	1 (3,3)	0 (0,0)	
	Hemofiltrasyon	6	4 (13,3)	2 (3,4)	
	Hemofiltrasyon ve Plazmaferez	1	0 (0,0)	1 (1,7)	
	Plazmaferez	2	1 (3,3)	1 (1,7)	
	Eritroferez	4	1 (3,3)	3 (5,1)	

\*  $p<0,05$

Çalışmada yer alan zehirlenme hastalarının laboratuvar sonuçları incelendiğinde wbc, laktat, baz açığı değerlerinin yüksekliği ve bikarbonat, kan Ph'ı düşüklüğünün mortalite ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Tablo 41).

**Tablo 41. Hastaların taburculuk durumları ile laboratuvar sonuçları ile karşılaştırılmasına ait bulgular**

Ölçümler	Taburculuk Durumu		p*
	Exitus Ort±ss (min-Maks)	Taburcu Ort±ss (min-Maks)	
WBC	15,3±7,8 (3,5-33,4)	11,7±6,1 (3,6-29,0)	<b>0,019</b>
HB	13,0±2,8 (7,2-17,8)	14,2±2,6 (6,8-19,8)	0,052
Hct	41,5±8,8 (21,3-55,3)	42,7±7,9 (19,1-62,8)	0,524
Plt	367,33±796,0 (50-4541)	227,32±95,4 (12-598)	0,184
Glukoz	179,7±129,4 (70-654)	141,0±62,2 (56-485)	0,060
Kreatin	1,60±0,9 (0,54-5,30)	1,21±1,15 (0,39-7,50)	0,118
Bun	17,1±12,7 (6-73,0)	19,1±23,2 (0,5-140,0)	0,657
Sodyum (NA)	139,2±5,5 (129-149)	137,5±4,1 (128-149)	0,100
Potasyum (k)	4,60±1,3 (3-9)	4,34±0,8 (3-6)	0,271
Direkt bilirubin	0,75±1,34 (0,02-6,80)	0,39±0,7 (0,05-5,64)	0,106
İndirekt bilirubin	0,90±1,18 (0,02-5,10)	0,67±0,8 (0,02-4,96)	0,313
LDH	951,5±1407,64 (80-5636)	615,27±1917,8 (78-13919)	0,398
AST	555,07±1640,4 (18-8902)	218,7±860,2 (9-6125)	0,207
ALT	190,9±404,5 (10-1606)	163,1±615,3 (4-3925)	0,824
Amilaz	213,1±268,8 (25-1092)	199,9±370,7 (23-2469)	0,863
Sedimantasyon	11,6±11,7 (2-38)	11,0±14,1 (2-66)	0,864
Laktat	4,79±3,59 (1,0-15,0)	2,05±1,57 (0,7-8,8)	<b>0,001</b>
Crp	3,57±4,58 (0,10-15,00)	8,66±26,3 (0,32-143,0)	0,297
Ph	7,03±0,28 (6,4-7,46)	7,26±0,12 (6,75-7,45)	<b>0,001</b>
Bikarbonat	11,3±5,4 (4-22)	15,4±6,7 (4-25)	<b>0,005</b>
Baz açığı	-18,9±9,5 (-34,3 - -4,0)	-10,3±7,9 (-29,4-1,4)	<b>0,001</b>
Anyon grup	26,9±10,8 (8-46)	23,7±9,6 (1-42)	0,155

\* p<0,05

Çalışmada yer alan zehirlenme hastalarının laboratuvar sonuçlarının zehirlenme güvenlik indeksi ile karşılaştırıldığında wbc, laktat, baz açığı, potasyum ve anyon gap yüksekliği; kan Ph'ı ve bikarbonat değeri düşüklüğünün zehirlenme şiddeti ile ilişkili olduğu tespit edildi (Tablo 42).

**Tablo 42. Hastaların zehirlenme güvenlik indeksi ile laboratuvar sonuçları ile karşılaştırılmasına ait bulgular**

Ölçümler	Zehirlenme Güvenlik Endeksi		p*
	Hafif düzeyde zehirlenme (0-3) Ort±ss (min-Maks)	Orta derecede zehirlenme (4-7) Ort±ss (min-Maks)	
WBC	11,0±5,6 (3,5-27,4)	16,9±7,8 (3,6-33,4)	<b>0,001</b>
HB	13,9±2,9 (6,8-19,8)	13,5±2,5 (9,6-17,8)	0,526
Hct	41,9±8,6 (19,1-62,8)	43,1±7,5 (29,9-55,3)	0,520
Plt	224,7±105,3 (12-598)	377,5±805,8 (76-4541)	0,150
Glukoz	138,0±59,7 (56-485)	187,2±131,1 (70-654)	<b>0,017</b>
Kreatin	1,28±1,25 (0,39-7,50)	1,47±0,7 (0,53-3,77)	0,459
Bun	19,5±24,0 (0,5-140,0)	16,1±7,5 (6-38,9)	0,466
Sodyum (NA)	137,4±4,0 (128-149)	139,5±5,5 (128-149)	0,050
Potasyum (k)	4,25±0,8 (3-6)	4,8±1,2 (3-9)	<b>0,018</b>
Direkt bilirubin	0,54±1,14 (0,06-6,80)	0,46±0,68 (0,02-3,49)	0,728
İndirekt bilirubin	0,83±1,1 (0,02-5,10)	0,57±0,72 (0,02-3,90)	0,241

**Tablo 42'nin devamı**

<b>LDH</b>	749,5±2015,45 (78-13919)	685,38±1090,4 (143-5102)	0,873
<b>AST</b>	288,8±898,0 (9-6125)	421,6±1639,7 (14-8902)	0,622
<b>ALT</b>	205,4±639,4 (4-3925)	104,3±292,3 (9-1606)	0,420
<b>Amilaz</b>	173,1±360,4 (23-2469)	268,9±282,1 (25-1092)	0,212
<b>Sedimantasyon</b>	7,57±8,3 (2-30)	18,9±17,8 (2-66)	0,001
<b>Laktat</b>	2,36±2,5 (0,7-13,6)	4,24±2,8 (0,8-15,0)	<b>0,002</b>
<b>Crp</b>	4,15±17,7 (0,10-138,0)	12,7±27,5 (0,32-143,0)	0,079
<b>Ph</b>	7,28±0,10 (7,01-7,46)	6,99±0,26 (6,40-7,40)	<b>0,001</b>
<b>Bikarbonat</b>	15,38±6,4 (4-25)	11,1±6,1 (4-25)	<b>0,004</b>
<b>Baz açığı</b>	-10,4±7,56 (-28,0 - 1,4)	-19,1±10,2 (-34,3 - 0,2)	<b>0,001</b>
<b>Anyon grup</b>	22,7±9,0 (1-41)	28,9±11,0 (8-46)	<b>0,006</b>

\* p&lt;0,05

## 5. TARTIŞMA

Zehirlenmeler bir halk sağlığı problemi olup, tüm canlıların sağlığını tehdit eden evrensel bir sorundur.<sup>147</sup> Akut zehirlenme hastalarının neredeyse tamamının ilk başvuru yeri acil servistir. Acil servise başvurduğu ilk andan itibaren, hastaların dekontaminasyonunun sağlanması ve alınan toksik maddenin tipinin tayin edilerek kritik hastaların erken dönemde tanınması ve tedavi edilmesi oldukça önemlidir. Yapılan çalışmalarda erken ve uygun tedavi edilen kritik hastalarda, daha olumlu klinik sonuçlar elde edildiği tespit edilmiştir. Akut zehirlenmeler incelendiğinde hastaların büyük kısmını özkıyım girişimlerinin oluşturduğu görülmektedir. Fakat kazara yada gıdalarla olan zehirlenmelere de oldukça sık karşılaşılmaktadır. Özkıyım girişimleri incelendiğinde hastaların en çok aşırı doz ilaç aldığı tespit edilmiştir.

Özellikle lkemiz açısından ilaçlı zehirlenmelerin sık görülüyor olmasının sebebi; ilaçların ucuz ve kolay erişilebilir olmaları ve birçok psikotrop ajanın reçetesiz satılıyor olmasından kaynaklandığı dşnlmektedir. Ülkemizin farklı bölgeleri incelendiğinde ikinci en sık zehirlenme sebebi değişmektedir. Bazı bölgelerde pestisidler ve gıda kaynaklı zehirlenmeler ön planda iken bazı bölgelerde alkollerin ve koroziv maddelerin ikinci sırada yer aldığı görülmektedir.<sup>148-151</sup> zellikle adana bölgesinde halk tarafından kanun dışı yollarla hazırlanan ve piyasaya sürülen, metanol içeren alkollü içecekler metanol zehirlenmelerinin önemli bir bölümünü oluşurmaktadır.<sup>152</sup>

Zehirlenmeye yol açan etkenler ve zehirlenme oranları yaşanılan bölgeye, toplumun gelenek ve göreneklerine, eğitim düzeylerine ve mevsimlere göre farklılık gösterir.<sup>153</sup> Zehirlenmeler ile ilgili ülkemizde çeşitli bölgelerde çalışmalar yapılmıştır ve zehirlenmelerin demografik özelikleri belirlenmeye çalışılmıştır.<sup>154-156</sup> Zehirlenmeler; kaza ile veya intihar amaçlı alınımlar yanında mesleki maruziyet sonucu veya tıbben sürekli kullanılması gereken bir ilacın etkilerine bağlı olarak da oluşabilir. 2002 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde zehirlenme merkezlerine 2 milyondan fazla zehirlenme vakası bildirilmiştir ve ayrıca 1985 ve 1995 yılları arasında zehirlenme ile ilişkili ölümler yaklaşık 300 kat artmıştır.<sup>157</sup> lkemizde yılda 150 bin zehirlenme olayının grldğ tahmin edilmektedir.<sup>158</sup> Acil servise başvuran zehirlenme olgu sayısının ise tüm olguların % 0,8 - 1,57'sini oluşturduğu bilinmektedir.<sup>159-160</sup>

Bölgelere göre, yaş ve sosyal statü gibi sebeplerden dolayı acil servise başvuran hastaların profilleri ve maruz kalınan maddelerin dağılımı değişmektedir.

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniği'nde akut organ yetmezliği ve şoku gelişen zehirlenme hastalarının değerlendirildiği bu çalışmada; hastaların % 80,9'u (n=72) erkek, % 19,1'i (n=17) kadındır. Zehirlenmenin kadınlarda 42,7 yaş, erkeklerde ise 50,6 yaş ortalamasında gözleendiği tespit edilmiştir. Çalışmaya 18 yaş altındaki hastalar dahil edilmemiştir. Hastaların % 11,2 (n=10)'sinde psikolojik hastalık varlığı gözlenirken, % 7,9 (n=7)'unda ilaç ve madde bağımlılığı olduğu saptanmıştır.

Edirne Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil servisinde 2010-2013 yılları arasında 540 olgu zehirlenme tanısı alan hastaların % 59,6 (n=322)'sı kadın, % 40,4 (n=218)'ü ise erkektir.<sup>161</sup> UZEM 2008 verilerine göre olguların % 58,4'ü kadın, % 38,1'i erkek iken % 3,5 olgunun cinsiyeti belirtilmemiştir.<sup>162</sup> Kadınların yaş ortalamaları 29,8, erkeklerin ise 32,2 yıl olduğu gözlenmiştir. Ayrıca zehirlenmelerin % 38'ü 21-30 yaş grubunda olduğu, bununla beraber 21-30 yaş grubundaki zehirlenmelerde daha fazla intihar girişimi gözleendiği ve kadınların fazlalığı olduğunu bildirilmiştir.<sup>161</sup>

Bizim çalışmamızda hasta grubumuzun şok ve akut organ yetersizliği olan hastaları içermesi nedeniyle; gerçekten kararlı ciddi özkıyım girişimleri içermektedir. Hastalarda erkek cinsiyet hakimiyeti, psikiyatrik hastalık oranının yüksek olması ve madde bağımlılığının yüksek olması, hastaların tekrarlayan özkıyım girişimlerinin olması, kararlı özkıyım girişiminin ciddiyeti ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Literatüre bakıldığında, mortal özkıyım girişimlerde benzer sonuçlarla karşılaşılmaktadır.

Zehirlenme vakaları, nedenlerine göre incelendiğinde intihar amacı ile zehirlenenlerin oranlarını; Bursalı ve ark.'ları % 41,5,<sup>163</sup> Zeren ve ark.'ları % 51,8,<sup>164</sup> Özcan ve ark.'ları % 86,6,<sup>165</sup> Ok ve ark.'ları % 74,5,<sup>166</sup> Sivrikaya ve ark.'ları % 71,<sup>167</sup> Motamedian % 54,4<sup>161</sup> olarak bulmuştur. Avşaroğulları ve ark.'larının yaptığı çalışmada intihar nedeni ile zehirlenmelerin sayısı, kaza ile olan zehirlenmelerden daha fazla bulunmuştur.<sup>168</sup> Amerikan Zehir Denetim Merkezleri Birliği (AAPCC), Zehirli Maddelere Maruziyet Gözetim Sistemi 2004 yılı raporuna göre; zehirlenmelerin büyük çoğunluğunu kasti olmayan zehirlenmeler (% 84,1) oluşturmaktadır. % 8'ini de intihar girişimleri oluşturmaktadır.<sup>169</sup> Güldan'ın yapmış olduğu çalışmada da, Edirne ili Devlet

Hastaneleri Acil servisine başvuran akut zehirlenme olgularının çoğunun kazara olduğu (% 51,5) görülmektedir. Bizim çalışmamızda ise hastaların % 70,8 (n=63)'inin kazara, % 29,2 (n=26)'sinin özkıyım nedeniyle zehirlendikleri saptanmıştır.<sup>170</sup> Ayrıca çalışmamızda yer alan hastaların % 18,0 (n=16)'inde daha önceden özkıyım geçmişleri olduğu da tespit edilmiştir. Akut organ yetmezliği ve şok yapan zehirlenmeler incelendiğinde; metil alkol zehirlenmesi, kardiyovasküler ilaçlar, organik fosfat zehirlenmesi, parasetamol alımları, aliminyum fosfit ve kazara ölümcül toksik madde alımlarıyla karşılaşmaktadır.

Çınar'ın yapmış olduğu çalışma da zehirlenme şikayeti ile hastaneye başvuran hastaların % 56,4'ünde metanol, % 10,9'unda metformin, % 7,3'ünde teofilin, % 5,5'inde lityum, % 5,5'inde narkotik ajanlar (opiadlar, amfetaminler, halüsinojenler), % 5,5'inde diğer alkoller etil alkol, etilen glikol, % 3,6'sında mantar, % 1,8'inde valproik asit, % 1,8'inde alüminyum fosfit, % 1,8'inde analjezik ile maruziyet gözlenmiştir.<sup>171</sup> Kılıçlı çalışmasında, alkol intoksikasyonu ile getirilen hastaların % 17'sinde metanol intoksikasyon rastlandığını bildirmiştir. Ayrıca alkol zehirlenmesi ile hastaneye başvuran hastaların hastaneye yakın bölgelerde alkollü restoran ve bar yoğunluğunun fazla olmasına bağlı olarak alkol intoksikasyon sıklığının literatürden yüksek çıktığı görüşünde olduğunu belirtmiştir.<sup>172</sup> Günümüzde özellikle ülkemizde metil alkol zehirlenmelerine bağlı ölümcül toksisiteye oldukça fazla rastlanılmaktadır. Bizim çalışmada da akut organ yetmezliği ya da şok gelişen 89 hastanın 51'i metanol zehirlenmesi idi. Hastalarda görülen metanol zehirli maddesinin, sosyo-ekonomik düzeyi düşük bireylerin alkol tüketimlerinde ucuz kalitesiz alkollere yönelmesi yada kendi alkollerini kendilerinin yapması, piyasada metil alkol içeren kaçak yollarla üretilmiş alkollerin bulunması ve bireylerin bu alkolü bilmeden kazara tüketilmesi nedeniyle bölgemizde metil alkol zehirlenmelerine sık rastlanılmaktadır.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda hastalara antidot uygulanma oranı % 4,1 ile % 31,5 arasında değişmektedir.<sup>148,149,151,173</sup> Çiçek'in çalışmasında hastaların % 13,4'üne bir antidot tedavisi uygulanmış olup, verilen antidotlar içerisinde en sık kullanılan (% 35,8) asetilsistein olmasının sebebi sık maruz kalınan ilacın parasetamol olması olabileceği belirtilmiştir.<sup>174</sup> Öntürk ve Uçar'ın Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapmış olduğu çalışmada; zehirlenme vakalarının % 53,6'sına (173 olgu) toksik maddenin absorpsiyonunu engelleyici tedavi, % 11,1'ine (36 olgu) toksik



maddenin vücuttan atılımını hızlandırıcı tedavi, % 8,4'üne (27 olgu) sistemik antidotla tedavi uygulandığı bildirilmiştir.<sup>175</sup> Bizim çalışmamızda hastaların 69 (% 77,5)'una antidot uygulanmış olup literatürden farklı idi. Antidot uygulanan hastaların % 22,1'ine etil alkol, % 15,1'ine glukagon, % 13,9'una kalsiyum, % 13,9'una da lipit aldığı belirlenmiştir.

Zehirlenmelerde mortalite ve morbidite birçok faktör ile ilişkili olup bunlar; alınan zehrin yapısı ve doğası, alınan doz, alım zamanı ile sağlık kuruluşuna başvuru arasında geçen süredir.<sup>176</sup> Zehirlenme hastalarının mortalite oranları incelendiğinde ülkemizde yapılan çalışmalarda bu oran % 0 ile % 3,9 arasında değişmektedir.<sup>177</sup> Bizim çalışmamız diğer zehirlenme çalışmalarından farklı olarak akut organ yetersizliğine şoku olan şiddetli zehirlenme kliniği olan hastalarda yapılmıştır. Bu nedenle mortalite yüksektir. Yüksek mortalite oranlarının görüldüğü çalışmalar incelendiğinde, çalışmaların yapıldığı yerlerin düşük sosyoekonomik düzeyi olan insanların yaşadığı alanlarda daha çok zehirlenmelerinin olduğu görülmektedir.<sup>158</sup> Yayıcı çalışmasında 1992 ve 2001 yılları arasında Türkiye'de metil alkol zehirlenmesinden dolayı meydana gelen ve kayıtlara geçen 271 ölüm vakasının 9'unun kolonya ve rakı tüketiminden kaynakladığını belirtmiştir.<sup>178</sup> Araştırmacılar görülen ölüm vakalarında kandaki metil alkol konsantrasyonunun 10 g/l'nin üzerinde olduğunu bildirmişlerdir.<sup>158</sup> Bizim çalışmamızda da hastaların % 50,0'sinde metanol, % 20'sinde ise alüminyum fosfit zehirli maddelerine rastlanılmıştır.

Hawton ve ark.'ları zehirlenme etkeni olarak parasetamol oranının arttığını belirtmişlerdir.<sup>179</sup> Thomas ve ark.'ları İngiltere ve çevresinde parasetamolün en sık rastlanan zehirlenme etkeni olduğunu belirtmişlerdir.<sup>180</sup> Ülkemizde yapılan çalışmalarda da parasetamolün en sık zehirlenilen farmakolojik ajan olduğu görülmektedir.<sup>158,161,177,181</sup> Parasetamolün ve parasetamol dışı analjeziklerin çok sık kullanılıyor olması, ucuz ve reçetesiz temin edilebilmesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Güvenli bir ilaç olsa da akut karaciğer yetmezliğine sebebiyet verebilir. Bizim çalışmamızda da, akut karaciğer yetmezliği gelişen hastamız medikal tedaviye yanıt verip taburcu olmuştur.

Ekinci ve arkadaşları çalışmalarında alüminyum fosfit zehirlenmesi sonrasında mortalite oranlarının literatürde % 40-80 arasında olduğunu bildirmişlerdir.<sup>182</sup> Çalışmamıza sadece akut organ yetersizliği ve şoku gelişen alüminyum fosfit zehirlenme

hastaları alınmıştır. Maalesef bu aşamadan sonra tüm yoğun bakım desteğine rağmen aliminyum fosfit zehirlenmesi olan 6 hastamız da exitus olmuştur. Yüksek doz aliminyum fosfit alımlarında özellikle şok ve akut organ yetmezliği geliştirse maalesef tedavi olasılığı her türlü ekstrakorporeal tedavi yöntemine karşın halen düşüktür. Alkoller günümüz teknolojisinde geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bu alana etil alkol ve sonrasında da metil alkol en büyük paya sahiptir.<sup>183</sup> Etil alkol en sık içki üretiminde kullanılırken metil alkol daha çok kolonya ve yasa dışı içki üretiminde kullanılmaktadır.<sup>184</sup> Ülkemizde yapılan çalışmalarda; Tüfekçi ve ark. yapmış olduğu İstanbul'daki çalışmada ise alkol ile zehirlenme oranı % 17 ve alkol ve yasa dışı ilaç birlikte kullanımı ise % 12 olarak saptanmış ve tedavi yöntemleri olarak fomepizol, etil alkol ile fomepizol ve etil alkol verildiği bildirilmiştir.<sup>185</sup> Bizim çalışmamızda 17 hastaya fomepizol, 36 hastaya etil alkol, 7 hastaya da etil alkol ve fomepizol tedavi yöntemi birlikte uygulanmıştır.

Acil serviste şoku gelişen zehirlenme hastaları incelendiğinde, büyük bir kısmının, kardiyovasküler ilaçların akut ve kronik kullanımına bağlı olduğu görülmektedir. Kardiyovasküler ilaç alınımına ikincil şoku olan hastalarda; tedaviye volüm durumu değerlendirilerek sıvı desteği ile başlanır fakat maalesef bu hastaların çoğunun şoku dirençlidir. Bu nedenle antidot ve yoğun vazopressor tedavisi gerektirir. Bu hastaların zehirlenme şiddeti fazla olanlarında, çoğu zaman pacemaker, intraaortik balon pompası ve ekstrakorporeal tedavi metodları ve lipit tedavisi gerekebilmektedir.

Sebe A'nın yaptığı bir çalışmada, çalışmaya alınan 15 hastanın (şoku olan) % 80'nin intravenöz lipit tedavisinden fayda gördüğü, fakat % 20'sinin dirençli şokunun devam ettiği bildirilmiştir. Bu çalışmada 1 hastanın eks olduğu, 2 hastada hipoksik ensefalopati geliştiği bildirilmiştir.<sup>186</sup>

Bizim çalışmamızda ise 12 hastanın 6'sına lipit tedavisi gerekmiş, tüm medikal tedaviye rağmen 1 hasta exitus olmuştur. Dirençli şoku olan KKB ve Beta bloker zehirlenmeli hastalarda lipit tedavisi mutlaka düşünülmelidir.

Sungur çalışmasında tüm hastaların % 45'inde hipotansiyon, % 33'ünde çarpıntı, % 14'ünde santral sinir sistemi bulgusuna rastladığını bildirmiştir. Ayrıca yine çalışmasında Glasgow Koma Skorunun, yaklaşık hastaların % 5'inde 3-11 arasında, yaklaşık % 10'unda 12-14 arasında gözlendiği belirtmiş ve aralarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar olduğu vurgulamıştır.<sup>187</sup> Bizim çalışmamızda acil servise

başvurduğunda hipotansiyon tespit edilen zehirlenme hastalarının, tansiyonu normal ve yüksek olan hastalara göre mortalitesinin daha yüksek olduğu tespit edildi. Ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu saptandı.

Eizadi-Mood ve arkadaşları çalışmalarında exitus olanlar ile taburcu olanlar arasında ki majör komplikasyon farkları, hastaların entübe olması, mekanik ventilatöre bağlanması, aspirasyon pnömonisi gelişmesi olarak saptadıklarını bildirmişlerdir.<sup>188</sup> Orhan'da çalışmasında hastalarda santral sinir sistemi depresyonu, solunum yetmezliği, böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma meydana gelmesi ile sonlanım arasında istatistiksel anlamlı bir farklılığın olduğunu belirtmiştir.<sup>171</sup> Bizim çalışmada acil servise başvurduğunda entübe olan veya takipnesi olan zehirlenme hastalarının, solunum sayısı normal olan hastalara göre mortalitesinin daha yüksek olduğu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu belirlenmiştir.

Orhan'ın çalışmasında acil servise başvuran hastalardan % 75,0'i hipotansif, % 15,6'sı normotansif, % 6,7'si hipertansif hastalar exitus olmuştur. Hastaların sistolik kan basınçlarına göre kategorizasyonu ile sonlanımları arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır.<sup>171</sup> Lee ve ark.'nın zehirlenme hastalarında yaptığı çalışmada hipotansif 44 hastadan 14'ü exitus olup, normotansif ve hipertansif gruba göre sonlanım açısından anlamlı bulunmuştur.<sup>189</sup> Bizim çalışmada yer alan hastalarda da hipotansiyona bağlı şoku olan ve takipleri sırasında hipotansiyonu düzelmeyen zehirlenme hastalarının, hipotansiyonu takipleri sırasında düzelen hastalara göre mortalitesinin daha yüksek olduğu tespit edilmiş ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu saptanmıştır.

Güngörer çalışmasında olgularının 27'sine (% 75,0) HD, 9'una (% 25,0) ise HP uygulamıştır.<sup>181</sup> Lee ve ark. literatürde ekstrakorporeal tedavi uygulanan tüm olguları derlediği çalışmada 2010-2014 yılları arasında olguların 294'üne (% 61,0) HD, 52'sine (% 12,2) HP uygulandığını belirtmişlerdir.<sup>189</sup> Bizim çalışmada da yer alan hastalara uygulanan ekstrakorporeal tedavi metotlarından hemodiyalizin hastaların sağkalım oranlarını arttırdığı görüldü.

Zehirlenmiş hastaları değerlendirirken kullanılan önemli parametrelerden biri de şüphesiz laboratuvar incelemeleridir.<sup>181</sup> Bu açıdan literatür incelendiğinde laboratuvar incelemelerinin mortalite üzerine etkisini araştıran çalışmaların daha fazla dikkat çektiği gözlenmiştir.<sup>171,178,189</sup> İran'da 93 kritik zehirlenme olgusu üzerinde gerçekleştirilen bir

çalışmada ölen ve taburcu olan hastaları “kan PaO<sub>2</sub>, Ph, sodyum, potasyum, beyaz küre, hematokrit, kreatinin” değerlerinin anlamlı olmadığı sonucuna varmışlardır.<sup>188</sup> Güngörer ise çalışmasında bazı laboratuvar bulguları ile mortalite arasındaki ilişkide; BUN, kreatinin, glukoz, AST, beyaz küre, nötrofil sayısı, Ph, BE, HCO<sub>3</sub>, PT, PTT, INR değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğunu bildirmiştir.<sup>181</sup> Bizim çalışmada yer alan zehirlenme hastalarının laboratuvar sonuçları incelendiğinde wbc, laktat, baz açığı yüksekliğinin ve bikarbonat, Ph düşüklüğünün mortalite üzerinde etkili olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca çalışmamızda hastalarının laboratuvar sonuçlarının zehirlenme güvenlik indeksi ile karşılaştırıldığında wbc, laktat, potasyum, anyon gap ve baz açığı yüksekliğinin; Ph ve bikarbonat düşüklüğünün zehirlenme şiddeti ile ilişkili olduğu saptanmıştır.

Zehirlenme güvenlik indeksi acil servise başvuru anında hastaların ciddiyetini belirlemek için kullanılan bir indekstir. Bizim çalışmamızda zehirlenme güvenlik indeksinde saptanan zehirlenmenin şiddeti ile mortalite ilişkilendirildiğinde sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıdır. Yani halihazırda zehirlenme güvenlik indeksi şiddetli zehirlenmelerin erken döneminde saptanması açısından acil hekime oldukça yardımcıdır. Çalışmamızda laktat, anyon gap ve baz açığı değerlerinin yüksekliği ile kan Ph’ı ve bikarbonat değeri düşüklüğünün hem zehirlenme güvenlik endeksi, hem de mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle perfüzyon bozukluğunun gösteren bu kriterlerin zehirlenme güvenlik indeksine dahil edilebilir mi sorusunu? akla getirmiştir. Bu alanda yapılacak daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇ

1. Çalışmaya şok ve akut organ yetmezliği olan toplam 89 hasta dahil edildi.
2. Hastaların 72 (% 80,9)'si erkek, 17 (% 19,1)'si kadındı.
3. Hastaların yaş ortalaması 49,1 (19-90) iken, kadın hastaların yaş ortalaması 42,7 (19-90), erkek hastalar ise 50,6 (19-90) olarak bulundu.
4. Hastaların özgeçmişine bakıldığında, 10 (% 11,2) hastanın tanıli psikiatrik rahatsızlığı varken, 79 (% 88,8) hastanın herhangi bir tanıli psikiatrik hastalığı olmadığı belirlendi.
5. Hastalardan 7 (% 7,9)'sinde ilaç ve madde bağımlılığı mevcut iken, 82 (% 92,1) hastada herhangi bir ilaç ve madde bağımlılığına rastlanmadı.
6. Çalışmaya alınan 63 hasta (% 70,8) kazara zehirlenirken, 26 (% 29,2) hastanın özkıyım amacı ile zehirlendikleri belirlendi.
7. Akut organ yetmezliği ve şok tablosu olan hastamızın aldığı ajanlar sorgulandığında; 51 hastanın metil alkol, 12 hastanın kardiyovasküler ajan(KKB, BB, ARB), 6 hastanın alüminyum fosfit, 4 hastanın karbonmonoksit, 4 hastanın mantar maruziyeti olduğu görüldü.
8. Çalışmaya alınan 89 hastanın, ortalama yatış süreleri 6,29 (1-50) gün olarak bulundu. Zehirlenme şikâyeti sonrası exitus olan hastaların ortalama yatış süresi ise 7,60 (1-50) gün olarak bulundu.
9. Tedavileri incelendiğinde, hastalardan 20 (% 22,5)'sinin antidot almadığı gözlenirken, 69 (% 77,5) hastanın antidot aldığı belirlendi.
10. Acil servise başvuran 89 hastadan 30 tanesi exitus olmuştur. 59 tanesi ise taburcu olmuştur.
11. Eksitus olan 30 hastanın zehirlenme maruziyeti incelendiğinde; 15 (% 50,0) hastanın metanol, 6 (% 20,0) hastanın aliminyum fosfit, 2 (% 6,7) hastanın organofosfat maruziyeti gözlenirken, 1'er hastaların ise sırasıyla; Kalsiyum kanal blokörü ve Beta bloker, Parasetamol, 2,4 Dinitrofenol, Kolşisin, Opiat ve Karbonmonoksit maruziyeti olduğu belirlendi.
12. Çalışmamıza alınan hastaların 12'si kardiyovasküler grup ilaç almıştır. Bu hastalar değerlendirildiğinde, 12 hastanın KKB veya Beta bloker aldığı ve 6

hastaya intravenöz lipit emülsiyonu uygulandığı tespit edilmiştir. Hastaların biri tüm tedaviye rağmen eksitus olmuştur.

13. Acil servise başvuran 89 hastadan 6 tanesi aliminyum fosfit zehirlenmesi olduğu tespit edilmiştir. Hastanede yatış gün sayısı 2 günü geçmemiştir.
14. Metil alkol zehirlenmesinde fomepizol tedavi yöntemi 17 (% 19,1) hastaya kullanırken, etil alkol ise 36 (% 40,4) hastaya ve 7 (% 7,9) hastaya da etil alkol ve fomepizol birlikte uygulandı.
15. Acil servise başvuran 89 hastasından 51 tanesi metil alkol zehirlenmesi olduğu tespit edilmiştir. Metil alkol zehirlenmesi tespit edilen hastaların 15'i exitus olmuştur. Hastaların 45'i hemodialize alındı. 7 hastaya ilerleyen süreçte hemofiltrasyon uygulandı. 15 eks olan hastanın 12 sine ekstrakorporeal çıkarım metodu uygulanmıştır. Fakat 3 hasta bu tedaviyi alamadan eks olmuştur.
16. Zehirlenme şiddetini belirlemek için zehirlenme güvenlik indeksi kullanıldı. Zehirlenme güvenlik indeksi ile yatış süresi karşılaştırıldığında kliniği ağır olan hastaların yatış süresinin daha uzun olduğu tespit edildi ( $p=0,070$ ).
17. Zehirlenme şiddet indeksi yüksek olan hastalarda daha çok mortalite geliştiği tespit edildi ( $p=0,001$ ).
18. Çalışmada yer alan hastaların yaş, cinsiyet, BMI ve özgeçmişinde psikiyatrik hastalık varlığı gibi etkenlerin mortalite ile ilişkisi olmadığı görüldü.
19. Acil servise başvurduğunda hipotansiyon tespit edilen zehirlenme hastalarının, tansiyonu normal ve yüksek olan hastalara göre mortalitesinin daha yüksek olduğu tespit edildi ( $p=0,031$ ).
20. Acil servise başvurduğunda entübe olan veya takipnesi olan zehirlenme hastalarının, solunum sayısı normal olan hastalara göre mortalitesinin daha yüksek olduğu tespit edildi ( $p=0,001$ ,  $p<0,05$ ).
21. Acil servise başvurduğunda ve 1. saatte hipotansiyonu olan zehirlenme hastalarının, 1. saatte hipotansiyonu gelişmeyen hastalara göre mortalitesinin daha yüksek olduğu tespit edildi ( $p=0,001$ ).
22. Acil servise gelişinde hipotansiyonu olup tedaviye yanıt veren hastaların, dirençli hipotansiyonu olan hastalara göre mortalitesi anlamlı düzeyde düşük bulundu ( $p=0,001$ ).

23. Çalışmada yer alan hastalara uygulanan ekstrakorporeal tedavi metotlarının hastaların sağkalım oranlarını arttırdığı görüldü ( $p=0,001$ ).
24. Çalışmada yer alan zehirlenme hastalarının laboratuvar sonuçları incelendiğinde WBC  $15,3\pm7,8$  ( $p=0,019$ ), laktat  $4,79\pm3,59$  ( $p=0,001$ ), baz açığı  $-18,9\pm9,5$  ( $p=0,001$ ) yüksekliğinin ve bikarbonat  $11,3\pm5,4$  ( $p=0,005$ ), pH  $7,03\pm0,28$  ( $p=0,001$ ) düşüklüğünün mortalite üzerinde etkili olduğu tespit edilmiştir.
25. Çalışmada yer alan zehirlenme hastalarının laboratuvar sonuçlarının zehirlenme güvenlik indeksi ile karşılaştırıldığında wbc  $11,0\pm5,6$  ( $p=0,001$ ), laktat  $2,36\pm2,5$  ( $p=0,002$ ), potasyum  $4,25\pm0,8$  ( $p=0,018$ ), anyon gap  $22,7\pm9,0$  ( $p=0,001$ ), baz açığı  $-10,4\pm7,56$  ( $p=0,001$ ) yüksekliğinin; Ph  $7,28\pm0,10$  ( $p=0,001$ ) ve bikarbonat  $15,38\pm6,4$  ( $p=0,001$ ) düşüklüğünün zehirlenme şiddeti ile ilişkili olduğu tespit edildi.

## 7. KAYNAKLAR

1. **Avcı A.** *Klinik Toksikolojide Laboratuvar*. Satar S. Acilde Klinik Toksikoloji, Adana: Adana Nobel Kitabevi, **2009**:75-85.
2. **Hack JB, Hoffman RS.** *Zehirlenmiş Hastaya Genel Yaklaşım*. Tintinalli J.E. Acil Tıp Kapsamlı Bir Çalışma Kılavuzu Türkçe Çeviri. 7. baskı. İstanbul: Nobel Matbaacılık, **2013**:1187-1193.
3. **Litovitz TL, Felberg L, White S, Klein-Schwartz W.** 1995 annual report of the American Association of Poison Control Centers toxic exposure surveillance system. *The American Journal of Emergency Medicine*, **1996**; 77(5):487-537.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri. Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, Temmuz, **2008**, Ankara.
5. **Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, Klein-Schwartz W, Reid N, Youniss J, et al.** 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers toxic exposure surveillance system. *Am J Emerg Med*, **2005**; 23(5):589-666.
6. **Aji DY.** Çocuklarda akut zehirlenmeler. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Pediatrik Aciller. Sempozyum Dizisi **2007**:57:147-161
7. **Tunçok Y.** Toksikoloji Tanımı ve Tarihçesi. *Türkiye Klinikleri Farmakoloji*, **2003**; 1:1-5.
8. **Linden CH, Burns JM.** *Poisoning and drug overdose*. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. Harrison TR, et. al (eds). McGraw-Hill, 16 th ed, **2006**: 2581-2593.
9. **Fuller GN, Rea AJ, Payne JF, Cant AE.** Parasuicide in central London 1984-1988. *Roy Soc Med J*, **1989**; 82:653-656.
10. **Leykin Y, Halpern P, Silbiger A, Serkin P, Rudick V, Galler E.** Acute poisoning treated in the intensive care unit. A case series. *Isr Med J*, **1989**; 25:98-102.
11. **Ellenhorn MJ.** *Ellenhorn's Medical Toxicology*. Diagnosis and Treatment of Human Poisoning, 2nd ed. Williams and Wilkins, **1996**:1-148.
12. **Liang HK.** Clinical evaluation of the poisoned patient and toxic syndromes. *Clin Chem*, **1996**; 42:1350-1355.
13. **Erichson TB.** Diagnosis and management of the patient with unknown ingestion ACEP Scientific Assembly. San Diego USA, **1998**:12-17.



14. **Turnball TL, Smilkstein MJ.** The poisoned patient, *Emergency Medicine: An approach to clinical problem solving.* (Eds Hamilton GC. Trott AT. Sanders AB, Strange GR.) Saunders, USA. **1991**:347-378
15. **Henry J, Volans G.** ABC of poisoning-diagnosis. *Br Med J.*, **1984**; 28(9):172-174.
16. **Stern TA, Mulley AG, Thibault GE.** Life threatening drug overdose. Precipitants and prognosis. *JAMA*, **1984**; 251(15):1983-1985.
17. **Jason B, Hack Robert S. Hoffman: General Management of Poisoned Patients.** In: *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide.* Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS(eds). Mc Graw Hill, 6 th ed, **2004**:1015-1022.
18. **Ellenhorn MJ.** *Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. Ellenhorn's medical toxicology*, 2nd ed. Williams & Wilkins, **1997**:1-148.
19. **Brawning RG, Olsan DW, Stueven HA, Mateer JK.** %50 antidote or toxin? *Ann Emergency Medicine*, **1990**; 19:683-687.
20. **Eray O, Tunçok Y.** Zehirlenen hastaya yaklaşım: Akut zehirlenmelerde hastaya acil yaklaşımda yenilikler. *Klinik Farmakoloji*, **2003**; 1:36-40.
21. **Prosser JM, Goldfrank LR.** *Zehirlenen Hastaya Yaklaşım*, Satar S. Acilde Klinik Toksikoloji, Adana: Nobel Matbaacılık, **2009**:67-75.
22. **Olson KR.** *Poisoning and drug overdose.* 3rd edition, Connecticut, Apleton and Lange **1999**.
23. **Liebelt EL, Francis PD, Woolfe AD.** ECG lead aVR versus QRS complex in predicting seizures and arrhythmias in acute tricyclic antidepressant toxicity. *Ann Emerg Med*, **1995**; 26:195-201.
24. **Ortega-Carnicer J, Bertos-Polo J, Gutierrez-Tirado C.** Aborted sudden death, transient Brugada pattern, and wide QRS dysrhythmias after cocaine ingestion. *J Electrocardiol*, **2001**; 34:345-348
25. **Bailey B, Buckley NA, Amre DK.** A meta-analysis of prognostic indicators to predict seizures, arrhythmias or death after tricyclic antidepressant overdose. *J Toxicol Clin Toxicol*, **2004**; 42:877-888.
26. **Kulig K.** Current concepts in toxicology. *N. Eng J Med*, **1992**; 326:1677-1681.
27. **Tunçok Y, Kayaalp O.** *Akut ilaç zehirlenmesi tedavisinde genel ilkeler.* Tıbbi Farmakoloji. 11. Baskı. Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd. Şti; **2005**:125-9.
28. **Prosser JM, Goldfrank LR.** *Zehirlenen Hastaya Yaklaşım*, Satar S. Acilde Klinik Toksikoloji, Adana: Nobel Matbaacılık, **2009**:67-75.

29. **Goodman LS, Gilman A.** *The Pharmacologic Basis of Therapeutics*, 8th ed. Elmsford NY, Pergamon, **1990**.
30. **Goldfrank LR**, ed. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, 6th ed. Appleton&Lange Stanford; **1998**.
31. **Wolf LR.** *Anticholinergic Toxicity*. Tintinalli JE, *Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide*. 5th ed. New York, McGraw-Hill, **2000**:1182-85.
32. **Smilkstein MJ.** A rational approach to unknown ingestion. *Ann Emergency Med*, **1993**; 25(2):73-88
33. **Adams JG.** *Emergency Medicine: Clinical Essentials* (Expert Consult-Online). Elsevier Health Sciences, **2012**.
34. **Hakko H, Rasanen P, Tiihonen J.** Seasonal variation in suicide occurrence in Finland. *Acta Psychiatr Scand*, **1998**; 98(2):92-97.
35. **Demirkıran O.** Zehirlenmeler. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sempozyum Dizisi No:29. **2002**:109-139.
36. **Linden C, Lovejoy FH.** Poisoning and Drug overdose in Harrison's Principles of Internal Medicine. Fauci AS, Longo DL. 14th ed. McGraw Hill, USA, **1998**:2523-2544.
37. **Sarıkayalar F.** Zehirlenmeler. *Katkı Pediatri Dergisi*, **2001**; 22(4):377-395.
38. **Cooke AR.** Control of gastric emptying and motility. *Gastroenterology*, **1975**; 68:804-816.
39. **Tenenbein M.** Multiple doses of activated charcoal; Time for reappraisal? *Ann Emerg Med*, **1991**; 20:529-531.
40. **Wrenn K.** The delta gap. An approach to mixed acid-base disorders, *Ann. Emerg. Med*, **1990**; 150:311-313.
41. **Boehnert MT, Lovejoy FH.** Value of QRS duration versus the serum drug level in predicting seizures and ventricular arrhythmias after an acute overdosage of tricyclic antidepressants. *N Engl J Med*, **1985**; 313:474-9.
42. **Lavoie FW, Gansert GG, Weiss RE.** Value of initial ECG findings and plasma drug levels in cyclic antidepressant overdose. *Ann Emerg Med*, **1990**; 19:696-699.
43. **Liebelt EL.** Serial electrocardiogram changes in acute tricyclic antidepressant overdoses. *Crit Care Med*, **1997**; 25:1721-1726.

44. **Hollander JE, Lozano M, Fairweather P, Goldstein E, Gennis P, Brogan GX, et al.** Abnormal” electrocardiograms in patients with cocaine-. associated chest pain. are due to “normal” variants, *J Emerg Med.*, **1994**; 12(2):199-205.
45. **Mattu A, Brady WJ, Robinson DA.** Electrocardiographic manifestations of hyperkalemia. *Am J. Emerg Med*, **2000**; 18:721-729.
46. **Silbergreit R, Lee DL.** Bowel obstruction and radiopaque vit B12 pseudobezoars: *AM L-J Emerg Med*, **1995**; 13:112-113.
47. **Camkurt MA.** *Zehirlenmiş hastaya yaklaşım ve ilaç zehirlenmeleri.* Erol Ç. İç Hastalıkları, 1. Baskı, Adana: MN Medikal&Nobel, **2008**:27-57.
48. **Tepe T.** *Beta adrenerjik antagonistler.* Satar S, İkizceli İ. Goldfrank’ın Toksikolojik Aciller El Kitabı. Adana Nobel Tıp Kitabevi **2008**:518-29.
49. **Ünal MT.** T.C. sağlık bakanlığı birinci basamağa yönelik zehirlenmeler tanı ve tedavi rehberleri **2007**, <http://www.akilciilac.gov.tr/vvp-content/uploads/2013/05/Birinci-basamaga-yonelik-zehirlenmeler-tani-ve-tedavi-rehberleri-2007.pdf>
50. **Krenzelok EP, Keller R, Stewart RD.** Gastrointestinal transit times of cathartics combined withcharcoal. *Ann Emerg Med* **1985**; 14:1152-1155.
51. **Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS.** *Principles of managingthe poisoned and overdosed patient.* An overview. 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**:37-39.
52. **Olguner ÇG.** Zehirlenen hastaya yaklaşım: Antidotlar ve kullanım ilkeleri. *T Klin Farmakoloji*, **2003**; 1:41-4.
53. **Neuvonen PJ, Olkkola KT.** Oral activated charcoal in the treatment of intoxications. Role of single andrepeated doses. *Med Toxicol Adverse Drug*, **1988**; 3:33-58.
54. Go İd frank 's toxicologic emergencies. New York: McGraw-Hill Medical, **2011**.
55. **Öz H.** *Zehirlenmelerde temel tedavi ilkeleri.* Acil Hekimlik Sempozyumu, İstanbul 16 -17 Ekim **1997**:167-173.
56. **Dökmeci İ.** *Akut zehirlenmelerde tanı ve tedavi.* Toksikoloji 1.baskı. Nobel Kitabevi İstanbul **1988**:124-136.
57. **Garrettson LK, Geller RJ.** Acid and alkaline diuresis. When are they of value in the treatment of poisoning? *Drug Saf*, **1990**; 5:220-232.

58. **Tunçok Y.** *Acil serviste zehirlenmiş hastaya yaklaşım.* Acil Tıp Dergisi 3. Acil Tıp Sempozyumu Özel Sayısı. **2000**:59-71.
59. **Ghannoum M, Bouchard J, Nolin TD, Ouellet G, Roberts DM.** Hemoperfusion for the Treatment of Poisoning: Technology, Determinants of Poison Clearance, and Application in Clinical Practice. *Seminars in Dialysis*, **2014**; 27(4):350-361.
60. **Ouellet G, Bouchard J, Ghannoum M, Decker BS.** Available Extracorporeal Treatments for Poisoning: Overview and Limitations. *Seminars in Dialysis*, **2014**; 27(4):342-349.
61. **Harvey RF, Read AF.** Mode of action of saline purgatives, *Am Heart J*, **1975**; 89:810-813.
62. **Arslan G, Tural K, Özyurt Y, Süslü H, Kuzucuoğlu T.** İntoksikasyonlara güncel yaklaşım, *Kartal Eğitim Araştırma hastanesi Tıp Fakültesi Dergisi*, **2007**; 13(2):101-107.
63. **Harvey RF, Read AF.** Mode of action of saline purgatives, *Am Heart J*, **1975**; 89:810-813.
64. **Harvey RF, Read AF.** Mode of action of saline purgatives, *Am Heart J*, **1975**; 89:810-813.
65. **Akpolat T, Utaş C.** Zehirlenmelerde diyaliz ve hemoperfüzyon. [www.tsn.org.tr/folders/file/zehirlenmelerde\\_diyaliz\\_hemoperfuzyonu.pdf](http://www.tsn.org.tr/folders/file/zehirlenmelerde_diyaliz_hemoperfuzyonu.pdf), Erişim tarihi: 15.06.2019
66. **Balal M.** *Zehirlenmelerde Ekstrakorporeal Tedavi Yöntemleri.* Satar S. Acilde Klinik Toksikoloji, 1.baskı, Adana: Adana Nobel Kitabevi, **2009**:101-111.
67. **Atalay H, Güney İ, Altıntepe L, Çiftçi E, Tonbul HZ.** Mantar zehirlenmesinde hemoperfüzyon ve plazmaferezin birlikte kullanımı (olgu sunumu), *Genel Tıp Dergisi*, **2009**; 19(3):133-135.
68. **Konca Ç, Yıldızdas RD, Sari MY, Yükselmiş U, Horoz OO, Yılmaz HL.** Evaluation of children poisoned with calcium channel blocker or beta blocker drugs. *Turk Arch Ped*, **2013**; 48:138-144.
69. **Tepe T.** *Beta adrenerjik antagonistler.* Satar S, İkizceli İ. Goldfrank'ın Toksikolojik Aciller El Kitabı. Adana Nobel Tıp Kitabevi **2008**:518-29.
70. **Shapherd G.** Treatment of poisoning caused by beta adrenergic and calcium channel blockers. *Ann J Health Syst Pharm* **2006**; 63:1828-35.
71. **Ranniger C, Roche Colleen.** Are one or two dangerous? Calcium channel blocker exposure in Toddlers. *Journal of Emergency Medicine*. **2007**; 33(2):145-54.
72. **Christensen MB, Petersen KM, Bøgevig S, Al-Gibouri E, Jimenez-Solem E, Dalhoff KP, et al.** Outcomes following calcium channel blocker exposures reported to a poison information center, *BMC Pharmacol Toxicol*, **2018**; 19(1):78.

73. **Graudins A, Lee HM, Druda D.** Calcium channel antagonist and beta blocker overdose: antidotes and adjunct therapies, *Br J Clin Pharmacol*, **2016**; 81(3):453-461.
74. **Henry J, Volans G.** Analgesic poisoning: salicylates. *Br Med J*, **1984**; 289:820-22.
75. **Gürel M.** Salisilat Zehirlenmesi. *Katka Pediatri Dergisi*, **1990**; 11(3):46-51.
76. **Besbelli N, Yalçınlar O, Yeşilada E.** Çocuk zehirlenmeleri konusunda yapılan başvuruları değerlendirilmesi. *Yeni Tıp Dergisi*, **1989**; 6(4):126-137.
77. **Snodgrass WR.** Salicylate toxicity. *Ped. Clin. Nort Am*, **1986**; 33(2):381-391.
78. **Avcı A, Dericioğlu H.** *Salisilatlar*. Satar S, İkizceli İ. Goldfrank'ın Toksikolojik Aciller El Kitabı. Adana Nobel Tıp Kitabevi **2008**:305-14.
79. **Satar S.** *Acilde klinik toksikoloji*, Nobel kitabevi, **2009**:67-111.
80. **O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, Williams R.** Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology*, **1989**; 97:439-45.
81. **Vale JA.** Toxicokinetic and toxicodynamic aspects of organophosphorus insecticide poisoning. *Toxicol Lett*, **1998**; 102:649-652.
82. **Richard F. Clark.** Insecticides: Organophosphorus compound and carbamates. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, (eds). 7th ed, The McGraw-Hill **2002**:1346-1378.
83. **Peedicayil J, Ernest K, Thomas M, Kanagasabapathy AS, Stephen PM.** The effect of organophosphorus compounds on serum pseudocholinesterase levels in a group of industrial workers. *Hum Exp Toxicol*, **1991**; 10:275-8.
84. **Eddleston M, Dawson A, Karalliedde L.** Early management after self-poisoning with an organophosphorus or carbamate pesticide-a treatment protocol for junior doctors. *Crit Care*, **2004**; 8:391-7.
85. **Kassa J, Cabal J.** A comparison of the efficacy of a new asymmetric bispyridinium oxime B1-6 with presently used oximes and Hoximes against sarin by in vitro and in vivo methods. *Hum Exp Toxicol*, **1999**; 18:851-6.
86. **Eddleston M, Szinicz L, Eyer P.** Oximes in acute organophosphorus pesticide poisoning: A systematic review of clinical trials. *Q J Med*, **2002**; 95:275-83.
87. **Tintinalli J, Stapczynski O, Ma J, Cline D.** *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*, Seventh Edition, **2010**.

88. **Kao LW, Nanagas KA.** Carbon monoxide poisoning. *Emerg Med Clin North Am*, **2004**; 22:985-1018.
89. **Harvey WR, Hutton P.** Carbon monoxide; Chemistry, role, toxicity and treatment. *Current Anaesthesia and Critical Care*, **1999**; 10:158-63.
90. **Çımrın AH.** *Karbonmonoksit Zehirlenmesi.* In: Göğüs Hastalıkları Acilleri. Ekim N, Türkteş H (eds). 1.Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; **2000**:119-124.
91. **Şenoğlu N, Öksüz H, Zencirci B, Ezberci M, Tuncer D.** Parkinsonizm after carbonmonoxide intoxication: Case report. *J of Neurol Sci (Turkish)*, **2005**; 22:292-6.
92. **Polatlı M.** Toksik gaz inhalasyonu. *Solunum*, **2003**; 5:244-56.
93. **Rodoplu Ü.** *Karbonmonoksit Zehirlenmesi.* Bursa Sağlık Müdürlüğü Web Site. Available at: <http://www.bsm.gov.tr/acil/saglik/monoksit>. **2009**.
94. **Amin- Zaki L, El hassani S, Majeed MA.** Studies of infants postnatally exposed to methylmercury. *J Pediatr*, **1974**; 85:81.
95. **Ru mack BH.** *Acute poisoning.* In Gellis SS, Kagan BM (eds): Current Pediatric Therapy. 11th ed. Philadelphia, WB Saunders, **1984**.
96. **Rorison DG, McPherson SJ.** Acute toxic inhalations. *Emerg Med Clin North Am*, **1992**; 10(2):409-35.
97. **Rippe JM, Irwin RS, Fink MF, Cerra F.** *Intensive Care Med*, 3rd ed. **1996**; 784-6.
98. **Jaffe KM, Shurtleff DB, Robertson WO.** Survival after acute mercury vapour poisoning. *Am J Dis Child*, **1983**; 137:749.
99. **Amin-Zaki L, El hassani S, Majeed MA.** Studies of infants postnatally exposed to methylmercury. *J Pediatr*, **1974**; 85:81.
100. **Velez LI, Delaney KA.** *Cyanide.* Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency Medicine. 6th edition. New York:Mc Graw Hill, **2004**:1165-69.
101. **Beasley DMG, Glass WI.** Cyanide poisoning: pathophysiology and treatment recommendations. *Occup Med*, **1998**; 48:427-31.
102. **Chin RG, Calderon Y.** Acute cyanide poisoning: A case report. *J Emerg Med*, **2000**; 18:441-45.
103. **Chin RG, Calderon Y.** Acute cyanide poisoning: A case report. *J Emerg Med*, **2000**; 18:441-45.

104. **Bilir Ö.** Zayıflama ilaçları ve bitkisel ürünlere bağlı zehirlenmeler, [http://file.atuder.org.tr/\\_atuder.org/fileUpload/toyMDTfovWqa.pdf](http://file.atuder.org.tr/_atuder.org/fileUpload/toyMDTfovWqa.pdf)
105. **Chang OJ, Choi JW, Hwang Y.** A case of severe corrosive esophajitis, gastritis, and liver necrosis caused by ingestion of methyl ethyl ketone peroxide. *Cin Exp Emerg Med*, **2016**; 3(4):256-261.
106. **Subbalaxmi MV, Abkari S, Srinivasan VR, Krishnaprasad A.** Methyl ethyl ketone peroxide ingestion: A rare cause of corrosive chemical poisoning. *Natl Med J India*, **2010**; 23:150-1.
107. **Bates N, Driver CP, Bianchi A.** Methyl ethyl ketone peroxide ingestion: toxicity and outcome in a 6-year-old child. *Pediatrics*, **2001**; 108:473-6.
108. **Van Enckevort CC, Touw DJ, Vleming LJ.** N-acetylcysteine and hemodialysis treatment of a severe case of methyl ethyl ketone peroxide intoxication. *Clin Toxicol (Phila)*, **2008**; 46:74-8.
109. **Tominack RL.** Herbicides. In: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 8th ed. New York: McGraw-Hill; **2006**:1540-5.
110. **Geller RJ.** Paraquat and diquat. In: Olson KR, editor. Poisoning and drug overdose. 4th ed. New York: McGraw-Hill Companies, **2004**:296-8.
111. **Winchester JF.** Paraquat poisoning. Available at: <http://www.uptodate.com/contents/paraquat-poisoning>. Accessed April 20, **2011**.
112. **Lee EY, Hwang KY, Yang JO, Hong SY.** Predictors of survival after acute paraquat poisoning. *Toxicol Ind Health*, **2002**; 18:2016.
113. **Afzali S, Gholyaf M.** The effectiveness of combined treatment with methylprednisolone and cyclophosphamide in oral paraquat poisoning. *Arch Iran Med*, **2008**; 11:387-91.
114. **Balabanlı C, Albayrak S, Türk M, Yüksel O.** Türkiye çayır meralarında bulunan bazı zararlı bitkiler ve hayvanlar üzerindeki etkileri. *SDÜ Orman Fakültesi Dergisi*, **2006**; 2:89-96.
115. **Bas AL, Demirci S, Yazihan N, Uney K, Kaya EE.** Nerium oleander distillate improves fat and glucose metabolism in high-fat diet-fed streptozotocin-induced diabetic rats. *Int J Endocrinol*, **2012**; 1-10.
- 116.:**Baytop T.** Türkiye'de Bitkilerle Tedavi, İ. Ü. Yayınları No: 3255, İstanbul, Türkiye, **1984**:411.
117. **Siwach SB, Gupta A.** The profile of acute poisonings in Harayana- Rohtak Study. *J Assoc Physicians India*, **1995**; 43:756-9.

118. **Mehrpour O, Singh S.** Rice tablet poisoning: a major concern in Iranian population. *Hum Exp Toxicol.* **2010**; 29:701-2.
119. **Chugh SN, Arora V, Sharma A, Chugh K.** Free radical scavengers & lipid peroxidation in acute aluminium phosphide poisoning. *Indian J Med Res,* **1996**; 104:190-3.
120. **Solgi R, Abdollahi M.** Proposing an antidote for poisonous phosphine in view of mitochondrial electrochemistry facts. *J Med Hypotheses Ideas,* **2012**; 6:32-4.
121. **Bogle RG, Theron P, Brooks P, Dargan PI, Redhead J.** Aluminium phosphide poisoning, *Emerg Med J.* **2006**; 23:3.
122. **Eren ŞH, Oğuztürk H, Korkmaz İ, Varol O.** 2004 yılı içerisinde Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na başvuran mantar zehirlenmesi vakalarının değerlendirilmesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi,* **2005**; 27(1):15-18.
123. **Öntürk YA, Uçar B.** Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin retrospektif değerlendirilmesi, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi,* **2003**; 46:103-113.
124. **Akköse AŞ, Köksal Ö, Fedakar R, Emircan Ş, Durmuş O.** 1996-2004 yılları arasındaki erişkin zehirlenme olguları, *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi,* **2006**; 32(1):25-27.
125. **Özdemir Kol İ, Düger C, Gönüllü M.** Yoğun bakımda tedavi edilen mantar intoksikasyonu olgularının değerlendirilmesi, *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi,* **2004**; 26(3):119-122.
126. **Mat A.** Dikkat! Mantar zehirlenmeleri, *Bilim ve Teknik,* **1997**; 359:26-30.
127. **Ergüven M, Çakı S, Deveci M.** Mantarzehirlenmesi: 28 vakanın değerlendirilmesi, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi,* **2004**; 47:249-253.
128. Mantar Zehirlenmeleri. Zehir Araştırmaları Seri No 6. T.C Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı, **1995**.
129. **Vural N.** *Zehirli Mantarlar.* Toksikoloji. Ankara Üniversitesi Eczacılık fakültesi yayınları No:73, Ankara, **1996**:611-626.
130. **Özdemir Kol İ, Düger C, Gönüllü M.** Yoğunbakımda tedavi edilen mantar intoksikasyonu olgularının değerlendirilmesi, *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi,* **2004**; 26(3):119-122.
131. **Dökmeci İ.** *Mantar zehirlenmeleri,* Toksikoloji. Akut zehirlenmelerde tanı ve tedavi. 2. baskı. İstanbul. Nobel kitabevi, **1994**:464-472.
132. **Sarıkayalar F, Saltık İN.** Mantar zehirlenmesi ve tedavisi, *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi,* **1993**; 7:293-296.



133. **Yafet Aji D.** Çocukluk çağı zehirlenmeler ve mantar zehirlenmesi. İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. İstanbul. 14-15 Haziran, **2001**;69-78.
134. **Evrenkaya TR, Atasoyu EM.** Mantar zehirlenmelerinde ekstrakorporal tedaviler, *Türk Nefroloji Dializ ve Transplantasyon Dergisi*, **2001**; 10(1):14-18.
135. **Tong TC, Hernandez M, Richardson WH, Betten DP, Favata M, Riffenburg RH, et al.** Comparative Treatment of alpha-Amanitin Poisoning With N- Acetylcysteine, Benzylpenicillin, Cimetidine, Thiocetic Acid, and Silybin in a Murine Model. *Ann Emerg Med*, **2007**.
136. **Saltık İN, Sarıkayalar F.** Mantar zehirlenmesi ve tedavisi, *Katkı Pediatri Dergisi*, **2001**; 22:534-540.
137. **Ganzert M, Felgenhauer N, Zilker T.** Indication of liver transplantation following amatoxin intoxication. *J Hepatol*, **2005**; 42(2):202-209.
138. **Demirsoy A.** *Sürüngeler*. İçinde: Yaşamın temel kuralları omurgalılar/amniyota. Ankara: Meteksan; **1992**:3-198.
139. **Söker M, Haspolat K.** Yılan ısırması zehirlenmesi ve tedavisi, *Sendrom*, **1999**; 11:33-6.
140. **Davidson TM, Schafer SF.** Rattlesnake bites. Guidelines for aggressive treatment, *Postgrad Med*, **1994**; 96:107-14.
141. **Açıklan A, Gökel Y, Kuvandık G, Duru M, Köseoğlu Z, Satar S.** The efficacy of low-dose antivenom therapy on morbidity and mortality in snakebite cases. *Am J Emerg Med*, **2008**; 26(4):402-7.
142. **Harborne DJ.** Emergency treatment of adder bites: case report and literature review. *Arch Emerg Med*, **1993**; 10(3):239-43.
143. **Wallace SL, Ertel NH.** Plasma levels of colchicine after administration of a single dose. *Metabolism*, **1973**; 22:749-753.
144. **Hunter AL, Klaassen CD.** Biliary excretion of colchicine. *J Pharmacol Exp Ther*, **1974**; 192:605-617.
145. **Bismuth C, Baud F, Dally S.** Standardized prognosis evaluation in acute toxicology: Its benefit in colchicine, paraquat and digitalis poisonings. *J Toxicol Clin Exp*, **1986**; 6:3338.
146. **Jarvie D, Park J, Stewart MJ.** Estimation of colchicine in a poisoned patient by using high performance liquid chromatography. *Clin Toxicol*, **1979**; 14:375-381.

147. **Islambulchilar M, Islambulchilar Z, Kargar-Maher M.** Acute adult poisoning cases admitted to a university hospital in Tabriz, Iran. *Human & Experimental Toxicology*, **2009**; 28(4):185-90.
148. **Yılmaz A, Guven F, Korkmaz İ, Karabulut S.** Acil serviste akut zehirlenmelerin retrospektif analizi. *C Ü Tıp Fakültesi Dergisi*, **2006**; 28:21-6.
149. **Yeşil O, Akoğlu H, Onur Ö, Güneysel Ö.** Acil Servise Başvuran Zehirlenme Olgularının Geriye Dönük Analizi, *Marmara Medical Journal*, **2008**; 21(1):026-32.
150. **Koylu R, Dundar ZD, Koylu O, Akinci E, Akilli NB, Gonen MO, et al.** The experiences in a toxicology unit: a review of 623 cases. *Journal of Clinical Medicine Research*, **2014**; 6(1):59.
151. **Seydaoğlu G, Satar S, Alparslan N.** Frequency and mortality risk factors of acute adult poisoning in Adana, Turkey, 1997-2002, *Mount Sinai Journal of Medicine*, **2005**; 72(6):393.
152. **Dönderici ZS, Dönderici A, Savan M.** Adana hıfzıssıhha enstitüsüne ocak 2007 ile aralık 2011 arasında görülen boğma rakı çeşitlerindeki metanol miktarının incelenmesi, *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, **2013**; 70(2):59-64.
153. **Demirel İ.** Elazığ eğitim ve araştırma hastanesi yoğun bakımında izlenen zehirlenme olgularının geriye dönük analizi. *Fırat Tıp Dergisi* **2010**; 15:184-187.
154. **Yılmaz HL, Derme T, Yıldızdaş D.** Çukurova Bölgesi'ndeki Çocukluk Çağı Zehirlenme Olgularının Değerlendirilmesi, *Nobel Med*, **2009**; 5(2):35-44.
155. **Köseçik M, Arslan SO, Çelik İL, Soran M, Tatlı MM, Koç A.** Şanlıurfa'da Çocukluk Çağı Zehirlenmeleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, **2001**; 44:235-239.
156. **Dereci S, Koca T, Gencer A, Serdaroğlu, Akçam M.** Isparta Bölgesindeki Çocukluk Çağı Zehirlenmelerinin Değerlendirilmesi, *Dicle Tıp Dergisi*, **2015**; 42(3):319-325.
157. **Gabor D, Kelen J, Stapczynski S.** In Tintinalli JE, Editor. *Emergency Medicine. A Comprehensive Study Guide*. 6th ed. New York: McGraw Hill; **2004**:1015-22.
158. **Pekdemir M, Kavalcı C, Durukan P, Yıldız M.** Acil servisimize başvuran zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Acil Tıp Dergisi*, **2002**; 2:36-40.
159. **Pınar A, Fowler J, Bond GR.** Acute poisoning in Izmir, Turkey a pilot epidemiologic study. *J Toxicol Clin Toxicol*, **1993**; 31:593-601.
160. **Göksu S, Yıldırım C, Kocaoğlu H, Tutak A, Öner U.** Characteristics of acute adult poisoning in Gaziantep, Turkey. *J Toxicol Clin Toxicol*, **2002**; 40:833-7.

- 161. Motamedian B.** Trakya üniversitesi tıp fakültesi hastanesi acil servisine başvuran zehirlenme olgularının analizi, Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, *Yüksek Lisans Tezi*, Edirne, **2014**.
- 162. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR.** 2008 Annual reports of the American association of poison control centers national poison data system, 26th annual report. *Clinical Toxicology* **2009**; 47:911-1084.
- 163. Bursalı KB.** SDÜ Tıp Fakültesi acil servisine başvuran erişkin zehirlenme vakalarının ileriye yönelik değerlendirilmesi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Uzmanlık Tezi, Isparta, **2009**.
- 164. Zeren C.** 2001-2002 yılları arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisine başvuran zehirlenme olgularının incelenmesi, Trakya Üniversitesi, Uzmanlık Tezi. Edirne, 2004.
- 165. Özcan N, Özcan A, Ünal Kantekin Ç, Kaymak Ç, Başar H.** Hastanemiz reanimasyon ünitesinde tedavi edilen akut intoksikasyon olgularının retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Anestezi Dergisi*, **2010**; 18(3):159-62.
- 166. Ok G, Erbüyün K, Mirzai İT, Vatansever D, Tok D.** Acil servise başvuran zehirlenme olgularının retrospektif olarak incelenmesi. *Toksikoloji Dergisi*, **2006**; 4:5-9.
- 167. Sivrikaya GU, Oba S, Hancı A, Özbağrıaçık Ö.** Yoğun bakım ünitemizde tedavi edilen akut zehirlenme olgularının retrospektif olarak incelenmesi, *Toksikoloji Dergisi*, **2006**; 4:29-34.
- 168. Avşaroğulları L, Senol V, Akdur O, Akin A, Durukan P, Özkan S.** Characteristics of acute adult poisoning in a university hospital emergency department in central Turkey: a three-year analysis. *J Pak Med Assoc*, **2012**; 62:129-33.
- 169. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, Klein-Schwartz W, Reid N, Youniss J, et al.** 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System, *Am J Emerg Med*, **2005**; 23(5):589-666.
- 170. Güldan V.** 2006-2008 Yılları Arasında Edirne ili Devlet Hastanelerinde Acil Servise Başvuran intoksikasyon Olgularının incelenmesi (tez). Edirne: Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, **2010**.
- 171. Çınar O, Acar YA, Çevik E.** Acil Servise Başvuran 0-18 Yaş Grubu Adli Olguların Özellikleri, *AJCI*, **2010**; 4(3):148-51.
- 172. Kılıçlı E.** Başkent üniversitesi ankara hastanesi erişkin acil servisine 2011-2014 yıllarında zehirlenme ile başvuran hastaların özellikleri ve maliyet analizi, Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Ankara, **2015**.
- 173. Onur D, Kavak H, Serhat A, Ünlüer EE, Aksay E.** Acil Servise Başvuran Zehirlenme Olgularının Geriye Dönük İncelemesi, *Çağdaş Tıp Dergisi*, **2013**; 3(1).

174. **Çiçek M, Gedik E, Toprak Hİ, Sağır Ö, Ersoy MÖ.** Organik fosfora bağlı gecikmiş polinöropati, *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, **2007**; 14(3):195-197.
175. **Öntürk YA, Uçar B.** Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin retrospektif değerlendirilmesi, *Çocuk Sağlığı Hastalıkları Dergisi*, **2003**; 46(2):103-1.
176. **Shadnia S, Esmaily H, Sasanian G, Pajoumand A, Hassanian-Moghaddam H, Abdollahi M.** Pattern of acute poisoning in Tehran-Iran in 2003. *Human & Experimental Toxicology*, **2007**; 26(9):753-6.
177. **Özcan T, Tosun A, İnan G, Yendur G, Özbek E, Can D, ve ark.** Hastanemize başvuran zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* **2002**; 3:5-8.
178. **Yaycı M, Ağrıtmış H, Turla A, Koç S.** Fatalities Due to Methyl Alcohol Intoxication in Turkey. *Forensic Science International*, **2003**; 131:36-41.
179. **Hawton K, Harriss L, Hall S, Simkin S, Bak E, Bond A.** Deliberate self-harm in Oxford, 1999-2000: a time of change in patient characteristics. *Psychol Med*, **2003**; 33(6):987-95.
180. **Thomas SH, Bevan L, Bhattacharyya S, Bramble MG, Chew K, Connolly J, et al.** Presentation of poisoned patients to accident and emergency departments in the North of England. *Hum Exp Toxicol*, **1996**; 15:466-70.
181. **Güngörer B.** Acil servise zehirlenme nedeniyle başvuran hastalarda hemodiyaliz ve hemoperfüzyon uygulamalarının değerlendirilmesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Samsun, **2015**.
182. **Ekinci F, Dinçer Yıldızdaş R, Horoz ÖÖ, Tolu Kendir Ö, Petmezci E, ve ark.** Alüminyum fosfit zehirlenmesi: iki çocuk olgu ve iki ayrı klinik sonuç, *J Pediatr Emerg Intensive Care Med*, **2017**; 4:72-76.
183. **Dağcı Ö, Çelik S, Boybay M, Mutlu T.** Elazığ, Gaziantep ve Şanlıurfa'da satılan bazı kolonyalardaki metanol ve etanol içeriklerinin saptanması. *Ekoloji Çevre Derneği*, **2003**; 12(48):24-2.
184. **Deniz T, Kandış H, Saygun M, Büyükoçak Ü, Ülger H, Karakuş A.** Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servise başvuran zehirlenme olgularının analizi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*, **2009**; 11(2):15-20.
185. **Tüfekçi BI, Çurgunoğlu A, Şirin F.** Characteristics of acute adult poisoning cases admitted to a university hospital in İstanbul. *Human & Experimental Toxicology*, **2004**; 23:347-351.
186. **Sebe A, Dişel NR, Açıkalm Akpınar A, Karakoç E.** Role of intravenous lipid emulsions in the management of calcium channel blocker and  $\beta$ -blocker overdose: 3 years experience of a university hospital, *Postgrad Med*, **2015**; 127(2):119-124.

- 187. Sungur S.** Esogü tıp fakültesi acil servis'e başvuran yetişkin zehirlenme vakalarının aile hekimliği bakış açısıyla geriye dönük incelenmesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Eskişehir, **2017**.
- 188. Eizadi-Mood N, Sabzghabae AM, Khalili-Dehkordi Z.** Applicability of different scoring system in outcome prediction of patients with mixed drug poisoning-induced coma. *Indian Journal of Anaesthesia*, **2011**; 55:599-604.
- 189. Lee HL, Lin HJ, Yeh ST, Chi CH, Guo RH.** Presentations of patients of poisoning and predictors of poisoning-related fatality: Findings from a hospital-based prospective study. *BMC Public Health*, **2008**; 8:7.



## 8.ÖZGEÇMİŞ

**Adı Soyadı** : Faysal TEKİN  
**Doğum Tarihi ve Yeri** : 27.02.1985/MARDİN  
**Medeni Durumu** : Evli  
**Adres** : Mahfesiğmaz mah. 79009 sok no.4 Özaltın apt. Kat:8  
no:12 ÇUKUROVA/ADANA  
**Telefon** : 0553 476 87 78  
**E-Posta** : drfaysaltekın@gmail.com  
**Mezun Olduğu Tıp Fakóltesi** : Harran Üniversitesi Tıp Fakóltesi 2012  
**Görev Yerleri** : 1- Şanlıurfa Eyyübiye Toplum Sağlık Merkezi  
2- Şanlıurfa Halk Sağlığı Müdürlüğü  
3- Şanlıurfa Akabe Aile Sağlığı Merkezi  
**Yabancı Dil(ler)** : İngilizce