



**ACİL SERVİSE ZEHİRLENME SEBEBİ İLE BAŞVURAN HASTALARIN
GERİYE DÖNÜK ANALİZİ**

DOKTOR ÖKKEŞ YILMAZ ÇINAR

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Yard. Doç. Dr Çiğdem Ulubat Özpolat

İstanbul 2018

ÖNSÖZ

Eğitimim süresince desteğini sürekli arkamda hissettiğim Prof. Dr. Arzu Denizbaşı Altınok'a, sorunlara pratik çözümler getirilmesini “deneyimleyerek” öğreten Prof. Dr. Özge Ecmel Onur'a, sürekli güncel bilimsel verileri öğreten Doç. Dr. Haldun Akoğlu'na, desteğini ve emeğini sadece çalışma alanında hissettirmeyip hayatta da sürekli yanımızda olan Uzm. Dr. Serhad Ömercikoğlu'na, bu çalışmada çok büyük emeği olan Uzm. Dr. Melis Efeoğlu Saçak'a, hastanedeki tüm uzman doktorlara teşekkür ederim

Bu zorlu eğitim sürecinde en zor nöbetleri çekilir kılan başta Dr. Burak Özcan'a, Dr. Fatih Mehmet Akbaş'a, Dr. Bülent Taşkın'a, Dr. Eren Onur Karavin'e ve tüm asistan ve hemşire arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Eğitimime desteklerinden dolayı Prof. Dr. İbrahim İkizceli'ye, Uzm. Dr. Özgür Çevrim'e ve tüm Şişli Etfal Hastanesi çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Söylediği sözleri hala kulaklarımda olan, hekim olurken vicdanı eğitimimdeki en önemli unsur olan, hasta iken hastane koridorlarında 'hasta yakını' olarak beklediğimiz, bugünlere gelmemi sağlayan merhum babacığım Mehmet Çınar'a, anneciğim Hibe Çınar'a ve tüm kardeşlerime teşekkür ederim.

Hastanedeki eğitimime odaklanmamı sağlayan sevgili eşim Makbule Uzun Çınar'a ve bana sönmeyecek bir umut ve yaşama sevinci aşıl原因an biricik kızım Defne Çınar'a sonsuz teşekkür ederim.

KISALTMALAR

TÜİK: TÜRKİYE İSTATİSTİK KURUMU

SSS: santral sinir sistemi

CO: karbonmonoksit

AAPC: Amerika zehir kontrol merkezi derneği

GİS: Gastrointestinal sistem

EKG: elektrokardiyogram

TCA: trisiklik antidepresan ajan

AST: aspartat transaminaz

ALT: alanin aminotransferaz

INR: international normalised ratio

F: french

NAC: (N-asetil sistein)

HD: Hemodiyaliz

CRRT: Sürekli renal replasman tedavisi

ARDS: Akut Respiratuvar Distress Sendromu

Ark: arkadaşları

mL: Mililitre

kg: Kilogram



TABLO DİZİNİ

- Tablo-1: Toksik sendromlar (toksidromlar)
- Tablo-2: Zehirlenmelerde spesifik kokular
- Tablo-3: İdrar testinde tespit edilebilen zehirlenmeler
- Tablo-4: Zehirlenmelerde anormal EKG bulguları
- Tablo-5: Radyo-opak zehirlenme etkenleri
- Tablo-6: Zehirlenmelerde aktif doz kullanımı
- Tablo-7: Zehirlenmelerde spesifik antidotlar
- Tablo-8: Hastaların aylara göre dağılımı

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil-1 Hastaların cinsiyete göre dağılımı

Şekil-2 2016 yılı içerisinde başvuran hastaların mevsimlere göre dağılımı

Şekil-3 Hastaların başvuru saatine göre gece gündüz dağılımı

Şekil-4 Hastaların ilaç-ilaç dışı zehirlenmeye göre dağılımı

Şekil-5 İlaç dışı etkenlerle zehirlenen hastaların dağılımı

Şekil-6 İzole ilaç ile zehirlenenlerin etiyolojik ajana göre dağılımı

Şekil-7 Tüm zehirlenme vakalarının etiyolojik ajana göre dağılımı

Şekil-8 Entübe edilen hastaların etiyolojik ayırımı

Resim-1 Uyuşturucu paketleri yutan hastada batın grafisi

Resim-2 Demir tuzu ile zehirlenmiş hastada batın grafisi

ÖZET

GİRİŞ: Zehirlenmeler çok eski çağlardan beri toplumları yakından ilgilendiren önemli sorunlardan biri olmuştur. Herhangi bir kimyasal, fiziksel veya organik madde sindirildiğinde, solunduğunda, emildiğinde veya enjekte edildiğinde; küçük miktarlarda bile kimyasal etkileri ile yapılara zarar verebiliyor ve fonksiyonları bozabiliyorsa, bu maddeye zehir, olaya ise zehirlenme denilmektedir . Zehirlenmeler; etkene, hastaneye başvuru süresine bağlı olarak ciddi sonuçlar doğurabilmektedir . Bu çalışmada Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne başvuran zehirlenme olgularının demografik ve klinik özelliklerinin tanımlanması amaçlanmıştır.

MATERYAL METOT: Çalışmamızda Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine Ocak 2016 – Haziran 2017 tarihleri arasında acil servise zehirlenme nedeni veya şüphesiyle başvuran veya getirilen hastalar retrospektif, demografik olarak incelenmiştir. Hastaların başvuru tarihi, yaş, cinsiyet, maruziyetin şekli, eşlik eden travma varlığı, alınan madde, entübasyon ve mortalite sonuçları değerlendirilmiştir. Alınan veya maruz kalınan maddeler Parasetamol, NSAİD, Trisiklik antidepresan (TCA) olan, TCA olmayan antidepresan, alkol, gıda, mantar, metanol veya etanol, kostik madde, kardiyak ajan, bonzai ve diğer uyarıcılar olarak sınıflandırılmış, bunun dışarısında kalan ajanlar (antibiyotik, antifungal, antiviral, mide asitliği düzenleyiciler, antikolinergik etkili spazmolitikler, antikoagülanlar vb.) “diğer ilaçlar” kategorisinde sınıflandırılarak kayıt altına alınmıştır. Çalışmada elde edilen tüm veriler MedCalc v15.8 yazılımı kullanılarak hesaplanmıştır.

SONUÇLAR: Çalışmamıza dahil edilme kriterlerini karşılayan 979 hasta katılmıştır. Çalışmaya katılan 979 hastadan 488'i (%49.8) erkek, 491'ü (%50.2) kadındır. 979 hastanın medyan yaşı 29'dur (İKA:23 - 37). Çalışmaya alınan 979 hastanın analizinde en sık üç etiyolojiyi 229 hasta (%23,3) ile sentetik kannabinoidler bağlı zehirlenme, 222 (%22,4) hasta ile trisiklik antipersan (TCA) olmayan antidepresanlarla zehirlenme,187 (%19,1) hasta ile Non-steroid antienflamatuar (NSAII) ile zehirlenme,142 (%14.5) hasta ile parasetamole bağlı zehirlenme, 113 (%11,5) hasta diğer ilaç grubuna bağlı zehirlenme, 90 (%9,1)hasta ile inhalasyon şeklinde zehirlenme, 71 (%7,2) hasta ile alkol ile zehirlenme izlemektedir. Çalışmaya alınan 979 hastanın 35'i (%3.5) entübe olup, 7 günlük mortalite 4 (%0.4) olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA: Hastanemiz acil servisine başvuran zehirlenme olgularından elde ettiğimiz veriler Türkiye'de daha önceden yapılan çalışmalar ile benzer özellikler göstermekle birlikte antidepresan ilaçlarla zehirlenmelerin ve sentetik kannabinoid kullanımı sonrasında acil servise başvuruların giderek arttığı gözlenmiştir. İlaç ile zehirlenmeler halen daha çok kadınlarda ve ilaçlarla olmaktadır.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Poisoning has been one of the major problems that have been closely related to societies since ancient times. When any chemical, physical or organic matter is digested, inhaled, absorbed or injected; even in small quantities, if it can damage the structure with its chemical effects and destroy its tissues is called poison, and event is called Poisoning. Effectiveness can have serious consequences, depending on the length of time the patient is applied. In this study, we performed to define the demographic and clinical features of the poisoning cases applied to Marmara University Medical Faculty Emergency Service.

MATERIAL METHODS: In our study, we performed retrospectively and demographically for the reasons of urgent hospital poisoning or applied or brought to the emergency department between January 2016 and June 2017 in the emergency department of Marmara University Pendik Training and Research Hospital. The patients' date of admission, age, sex, type of exposure, accompanying trauma, received substance, intubation and mortality were evaluated. Acquired or exposed substances are classified as paracetamol, NSAII, tricyclic antidepressant (TCA), non-TCA antidepressant, alcohol, food, mushroom, methanol or ethanol, corrosive agent, cardiac agent, bonzai and other stimulants (antibiotics, antifungal, antibiotic, stomach acidity regulators, anticholinergic effective spasmolytics, anticoagulants etc.) were classified under the category of "other drugs". All data obtained in the study were calculated using MedCalc v15.8 software.

CONCLUSIONS: 979 patients meeting the inclusion criteria were included. Of the 979 patients who participated in the study, 488 (49.8%) were male and 491 (50.2%) were female. The median age of 979 patients is 29 (IQA: 23 - 37). In the analysis of 979 patients studied, 229 patients (23.3%) were associated with synthetic cannabinoids, 224 (22.4%) antidepressants without substance of tricyclic antipersan (TCA) were the most common etiologic agents, and 187 (14.5%), paracetamol-induced intoxication with 113 patients (11.5%), toxicity due to other drug groups, 90 (9.1%) patients with inhalation poisoning, 71 (7.2%) followed by alcohol and poisoning. Thirty-five (3.5%) of the 979 patients who were included in the study were intubation, and 7-day mortality was 4 (0.4%).

DISCUSSION: Our hospital has been observed with increasing contact the emergency services after poisoning with antidepressant drugs and synthetic cannabinoids use. Although similar characteristics with data previously conducted studies in Turkey gained from poisoning cases admitted to the emergency room. Drug poisoning is still with more women and medicines

Keyword: poisoning, demographically, antidepressants, synthetic cannabinoid

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
KISALTMALAR	ii
TABLO DİZİNİ	iii
ŞEKİL DİZİNİ.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. ZEHİRLERİN VE ZEHİRENMELERİN SINIFLANDIRILMASI	2
2.2. EPİDEMİYOLOJİ.....	3
2.3. ZEHİRENMİŞ HASTAYA YAKLAŞIM	3
2.4. ZEHİRENMİŞ HASTADA ANAMNEZ.....	4
2.5. ZEHİRENMİŞ HASTADA FİZİK MUAYENE	5
2.6. ZEHİRENMİŞ HASTADA LABARATUVAR BULGULARI	7
2.7. ZEHİRENMİŞ HASTALARDA GÖRÜNTÜLEME.....	10
2.8. ZEHİRENMİŞ HASTADA TEDAVİ.....	12
2.8.1. DESTEKLEYİCİ BAKIM	13
2.8.2. DEKONTAMİNASYON	14
2.8.3. ANTİDOTAL TEDAVİ	16
2.8.4. GELİŞMİŞ ELEMİNASYON TEKNİKLERİ	18
2.8.4.1. Tekniklerin tablosu.....	18
3. MATERYAL- METOT	19
3.1. ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER VE ÖZELLİKLERİ	19
3.2. ARAŞTIRMANIN EVRENİ	19

3.3. VERİLERİN TOPLANMASI	19
3.4. ÇALIŞMAYA ALIM VE ÇALIŞMADAN DIŞLAMA KRİTERLERİ	20
3.5. VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE İSTATİSTİKSEL ANALİZ	20
4. BULGULAR	21
4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER.....	21
4.2. MARUZİYET YOLLARI	24
4.3. ETİYOLOJİK ETMENLER	24
4.4. TEDAVİ VE SONLANIM	30
5. TARTIŞMA	32
6. KISITLILIKLAR.....	36
7. SONUÇLAR.....	37
8. KAYNAKLAR.....	38

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Zehir(toksin) deriden, göz mukozasından, akciğerlerden, enjeksiyonla, gastrointestinal yoldan, ya da başka yollarla vücuda alınan toksik belirtilere yol açabilen bazen de yaşamı tehdit eden maddelerdir.

Zehirlenme; bu maddelerin organizmada herhangi bir sistemin işleyişini olumsuz yönde etkilemesidir. Her madde yüksek miktarda alındığında zehire dönüşebilir. Paracelsus'un "Bütün maddeler zehirdir; hiç bir madde yoktur ki zehir olmasın; ilacı zehirden ayıran doğru dozdur" sözü toksikolojinin temel taşlarından biridir (1).İlaçlar, endüstri, tarım ve diğer iş kollarında çalışanların maruz kaldığı çeşitli kimyasal bileşikler, evlerde temizlik ve eşya bakımı için kullanılan maddeler veya kişisel hijyen ve bakım için kullanılan maddeler zehirlenmelere neden olabilirler (2).

Zehirlenmeler mortalite ve morbidite açısından önemli bir sağlık sorunudur ve Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre ölüm oranı giderek artmaktadır (3).Amerikan zehir danışma merkezi verilerine göre 2014 yılında 2.1 milyon kişi zehirlenme nedeniyle başvuru almıştır. Bu başvurularda ölüm oranı %0.07 olup %28.3'ü hastaneye başvurmuş olup %7.9'u hastaneye yatırılmıştır. Zehirlenme başvuruları azalmış olsa da sağlık merkezi başvurularında %5.09 artış olup 2000 yılından bu yana hayatı tehlikeye atıcı başvurularda her yıl %4.34 oranında artış bulunmaktadır (4).Türkiye'de ölüm nedenleri arasında dış yaralanma nedenleri ve zehirlenmeler %4.8 ile 6.en sık ölüm nedeni olmuştur (5).

Zehirlenme sonrası hastaların ilk başvuru merkezi genellikle acil servisler (AS) olup; alınan maddenin miktarı, alınıştan hastaneye başvuru zamanına kadar geçen süre, özelliği, hastanede planlanan tedavileri açısından hayati önem arz etmektedir. Zehirlenme nedeniyle acil servise başvuran hastaların çok büyük bir yüzdesi farklı maddeler ve miktarlarda ilaç almış olabileceğinden olaya yol açan primer ajanın bulunması acil hekimi için ayrıca bir mücadele gerektirmektedir (6). Alınan madde miktarı ve türü konusunda hastanın vereceği bilgiler eksik olabileceğinden ailesi ile olan işbirliği büyük önem arz etmektedir. Zehirlenme vakaları anamnez alınmasının zorluğu, tedavisinin zorluğu, ilk başvurusunun acil servise alınması bakımından acil servis hekimi açısından değerlendirilmesi emek gerektiren hasta grubu olmakla beraber yaşanan coğrafi bölgeye, sosyoekonomik özelliklere göre değişkenlik gösterebileceğinden acil servis hekiminin hazırlıklı olması gereken bir konudur.

Ülkemizde zehirlenme konusunda daha fazla istatistik ve çalışma gerekmektedir. Bu amaçla çalışmamızda Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesine ocak 2016- haziran 2017 arasında başvuran zehirlenme vakalarının demografik özellikleri incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ZEHİRLERİN VE ZEHİRLENMELERİN SINIFLANDIRILMASI

Zehirlenmeler süresine, kaynağına, vücuda giriş şekline, etki yerine, toksikolojik analiz sonucuna, vücuda alınış şekline göre sınıflandırılır.

Sürelerine göre sınıflandırılmada 24 saat içinde oluşan zehirlenmelere akut zehirlenmeler denir. Özkıyım sonucu alınan maddelerin büyük çoğunluğu bu sınıfa girer ve etkileri akut başlar. 24 saat ve bir hafta arasında oluşan zehirlenmelere subakut zehirlenmeler denir. Kırsal kesimlerde ilaçlama mevsimlerinde daha sık olan üzere pestisit ve böcek ilaçları ile zehirlenmeler, kronik hastalarda yeni başlanan ilaçlar, ilaç değişimleri ya da ilaç düzeyi değişimleri bu sınıfa alınabilir. 1 haftadan uzun süreli zehirlenmelere kronik zehirlenmeler denir. Kronik hastalığı olan hastaların rutin ilaçlarından oluşan zehirlenmeler ve çalışanların mesleki nedenlerden dolayı maruz kaldığı maddelerden kaynaklanan zehirlenmeler bu sınıfa alınabilir.

Oluş şekline göre sınıflandırma da kaza, özkıyım şeklinde sınıflandırılabilir. Kaza şeklindeki zehirlenmelere çocukların yanlışlıkla aldığı ilaç, temizlik maddeleri, boya, tiner ve iş kazası sonucu alınan maddeler sayılabilir. Özkıyım şeklinde zehirlenmeler erişkinlerin özkıyım nedeniyle aldığı ilaçlar sayılabilir.

Etki yerlerine göre santral sinir sistemine etki edenler SSS depresanları, konvülsanlar, halüsinojenler; periferik etkililer ergot bileşikleri, pestisitler, fizostigmin; hematolojik etkililer karbonmonoksit (CO), yılan zehirleri, anilin, kolsişin; kas iskelet sistemine etkililer baryum tuzları, papaverin, dijitaler; lokal etkililer asitler, iyot, gümüş nitrat, deterjanlar sayılabilir.

Kaynaklarına göre zehirlenmelere bitkisel kaynaklılar belladon, alkaloidler ve kalp glikozidleri; mineral kaynaklı kurşun, civa, arsenik; hayvansal kaynaklı yılan, akrep, örümcek böcek zehirleri; fiziksel kaynaklı ışık, radyasyon, ısı; sentez, paration, bonzai, amfetamin sayılabilir (7-9).

2.2. EPİDEMİYOLOJİ

AAPC (Amerika Zehir Kontrol Merkezi) verilerine göre Amerika'da 2014 yılında 2.1 milyon zehirlenme başvurusu yapılmıştır. Mortalite oranı %0.07 hastaneye başvuru oranı %28.3, hastaneye yatış oranı %7.9 olarak belirtilmiştir (4). 2008-2011 yılları arasında Amerika'da zehirlenme nedeniyle acil servislere başvuru oranı 10000'de 35.4 ölçülmüştür. Sanayileşmiş ülkelerde zehirlenme oranları benzer bulunmuştur (10). Gelişmiş düzeyi arttıkça intihar oranlarının da arttığı görülmüştür (11). 2008 yılında yaralanmalara bağlı ölümlerde zehirlenme kaynaklı ölümler motorlu araçlara bağlı ölümleri geçmiştir. Zehirlenen ölümlerin çoğunluğu 2008 yılında 36.500 vakayla uyuşturucuya bağlı bulunmuştur (12). AAPC, erişkinlerde en çok analjezikler (yüzde 11,3) yatıştırıcılar ve antipsikotikler (yüzde 5,9) ve antidepresanlardan (yüzde 4,4) kaynaklandığını bildirilmiştir (13). İntihar amaçlı zehirlenme oranları İskandinav ve Birleşik Krallıkta fazla iken Doğu Avrupa'da nispeten daha azdır (14). Zehirlenme eğilimleri de bölgelere göre farklılıklar bulunmaktadır. Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) kabulü üzerine bir Alman çalışmasında en sık karşılaşılan ilaçlar etanol hariç benzodiazepinler, antidepresanlar ve antihistaminiklerdir (15). Norveçli hastalarda yapılan bir çalışmada, en yaygın ilaçlar (etanol hariç), asetaminofen, opioidler ve gama hidroksibutiratdır (16). İsrail Zehirlenme Merkezleri verilerine göre yapılan bir raporda en sık bildirilen ilaçlar antimikrobiyaller, ikinci olarak analjezikler olarak bulunmuştur (17). Aşırı doz zehirlenmelerinin çoğunun reçeteli ilaçlar olduğu görülmüştür (18). Zehirlenmeler en çok 35-54 yaş arasında olup, bu yaş grubunda 18-20 yaş aralığı en sık olarak bulunmuştur (14).

2.3. ZEHİRLENMİŞ HASTAYA YAKLAŞIM

Klinisyenler zehirlenen hasta değerlendirilmesinde sistematik bir yaklaşıma sahip olmalıdır. Zehirlenen hastalar geniş bir yelpazede semptomlar gösterir. Hastanın gelişi zehirlenmenin alınan ajanın türüne, reçeteli olup olmadığına , zehirlenmenin akut ya da kronik olduğuna ve tek bir ilaç ya da çoklu ilaç alımına göre değişiklik gösterir. Hasta yönetimi hasta stabilizasyonu, zehir emiliminin engellenmesi, varsa panzehir uygulanması ve destek tedavisini içerir (19).

Hastanın havayolu stabilizasyonu, vital bulguları, parmak ucu kan şekeri, nabız değeri, tansiyonu, vücut ısısı, elektrokardiyogram, zihin fonksiyonlarını değerlendirmesi yapılmalıdır. İntravenöz yol açılmalı ve gerekiyorsa oksijen (O₂) desteği verilmelidir. Travma şüphesi olan tüm hastalara servikal immobilizasyon yapılmalıdır. Havayolu değerlendirilmesinde hastanın havayolunu koruyamayacağı öngörülüyorsa endotrakeal entübasyon yapılmalıdır (20).

Bilinç değişikliği olan hastalara Wernicke Ensefalopatisini engellemek için intravenöz tiamin; hipoglisemiye önlemek için intravenöz 25 gr dextroz; opioid kullanımını düşündüren fizik muayene bulgusu, semptom ya da öykü mevcutsa intravenöz naloksan uygulanmalıdır (21).

Bilinç bozukluğu olan hastada kan şekeri düşük ya da sınırdaki düşük geldiyse intravenöz dextroz yapmak gerekebilir, hastanın izlemlerinde kan şekeri takibi yapmak da önemlidir. Hastanın kıyafetlerinin tamamen soyulması deriden geçecek toksinleri önlemek ve travma izlerini görmek ve muayene etmek amacıyla önemlidir. Deriden bulaşacak toksin hikayesi ya da şüphesi varsa dekontaminasyon başlatılmalıdır. Uyuşturucu hap ya da iğne araştırılması amacıyla adli yetkili eşliğinde hasta kıyafetleri dikkatli şekilde araştırılmalıdır. Hasta kıyafetleri aranırken araştırmacıya iğne batmaması için dikkatli olunmalıdır. Uyuşturucuya bağlı kardiyotoksikite düşünülyorsa elektrokardiyogram çekilmelidir (19).

2.4. ZEHİRLENMİŞ HASTADA ANAMNEZ

Hastanın ilk değerlendirilmesi sonrasında hastanın öyküsü alınmalıdır. Anamnez hasta değerlendirilmesinde etiyolojiyi belirlemek için en yardımcı bölümdür. Zehirlenmiş hastanın olayı hatırlamaması, öykü vermek için isteksiz olması, ajite hali ve yüksek ihtimalle özkıyım girişimi olması nedeniyle anamnezinin güvenilir olması anamnez alınmasını zorlaştırıcı nedenlerdir. Prospektif yapılan bir araştırmaya göre zehirlenmiş hastadan alınan anamnezin %27'sinde testlerle verilen bilgi doğru çıkmıştır (19). Zehirlenmiş hastadan alınan bilgi çok önemli olmasına rağmen güvenilir değildir (22). Hastanın bilinç bozukluğu olabilmesi ve aldığı ilaçların bilincini etkileyebilmesi vereceği anamnezin güvenilirliğini bozar (23). Bu yüzden hasta anamnezi hasta yakınları, hastanın poliklinik özgeçmişini, eczane kayıtları ve en önemlisi klinik sunumu ile teyit edilmelidir. Hasta yakınları tarafından hastanın yaşadığı yerde ve çöp kutusunda ilaç şişeleri, intihar notu için araştırılma yapılmalıdır. Hasta geçmiş ilaç listesi eczacısından istenmelidir. Alınan anamnez ve klinik doğrultusunda Ulusal Zehir Danışma Merkezinden klinik görüş alınmalıdır. Türkiye'de Ulusal Zehir Danışma merkezine 114 aranarak ulaşılabilir.

Hastadan anamnez alınırken 'ilaç' kelimesi ile birlikte farklı türde bir ajan alınıp alınmadığı da sorulmalıdır. Hastalar bitkisel ilaçları, bitkisel karışımları, geleneksel takviyeleri 'ilaç' olarak düşünmeyip bu bilgileri vermeyebilirler. Sosyoekonomik olarak düşük seviyeli ülkelerde marketlerde bile ulaşılabilen parasetamol, non-steroid antiinflamatuvar ağrı kesiciler doktor başvuru olmadan alınabildiğinden yine 'ilaç' olarak algılanmayıp alınan ajan olarak anamnezde yer almayabilir. Uyuşturucu madde sorgulanmasında hastalar ya da yakınları maddelerin farmakolojik adını

bilmeyip metamfetamine taş, crack; sentetik kannabioidlere bonzai, jameika; LSD için ise melek tozu, pıt gibi sokak isimlerini söyleyebilirler. Klinisyen bu isimlere karşı dikkatli olmalıdır (24).

2.5. ZEHİRLENMİŞ HASTADA FİZİK MUAYENE

Zehirlenmiş hastada fizik muayene zehir sınıflandırılması açısından çok değerli bulgular içerebilir. Hastanın fiziksel olarak eksitasyon ya da depresyon halinde olduğunu göstermek için vital bulgular, zihinsel değerlendirme ve pupil çapı en değerli fizik muayene bulgularıdır. Zehirlenmiş hastaya detaylı fizik muayene yapmak gerekir. Öncelikle hastanın tüm kıyafetleri çıkarılmalı, çıkan maddeler tutanakla kayıt altına alınmalıdır. Hastanın cilt muayenesi travma muayenesi açısından çok önemlidir. Cilt rengi(tablo) ve kokusu(tablo) da bazı maddeler konusunda fikir verebilir. Otonom sinir sisteminin etkilediği cilt ve mukozalar, pupillalar, üriner sistem, GİS (gastrointestinal sistem), akciğerler gibi organ ve sistemler değerlendirilmeli; bilinç durumu ve reflekslerin durumunu anlamak için de nörolojik muayene yapılmalıdır. Fizik bakı tamamlandıktan sonra hastanın durumunun herhangi bir toksik sendromu (toksidrom) karşılayıp karşılamadığına bakılmalıdır (25). Toksidrom oluşturan nedenler daraltılarak asıl ilaca ulaşmaya çalışılmalıdır. Fizik muayene ve vital bulgular sürekli tekrar edilmelidir.

Zehirlenme hastalarında ajanlar vücutta karakteristik kokular (Tablo 2: Zehirlenmelerde spesifik kokular), pupiller bulgular, nöromüsküler anomaliler ,zihinsel durum değişiklikleri, deri bulguları, sıcaklık değişiklikleri, kan basıncı ve kalp hızı değişiklikleri, solunum bozuklukları (Tablo 1: Toksik sendromlar) yaparak etki gösterebilir.

Tablo 1. Toksik Sendromlar (Toksidromlar)

TOXİD ROM	MENTAL DURUM	PUPİ LLE R	VİTAL BULGULAR	DİĞER BULGULAR	AJANLAR
Sempatometrik	Hiperalert, ajite, halisünasyonla, paranoya	midri azis	Hipertermi, taşikardi, hipertansiyon, takipne,	Terleme, titreme, hiperrefleksi, nöbet	Kokain, amfetamin, katinon, efedrin, psödoefedrin, teofilin, kafein
Antikolinerjik	Ajitasyon, uyanık olma, halisünasyon, koma, deliryum	midri azis	Hipertermi, taşikardi, hipertansiyon, takipne	Kuru deri, kuru membranlar, azalmış barsak sesleri, üriner retansiyon	Antihistaminikler, TCA, antiparkinson, antispasmodikler, fenotiazinler, atropin, skopolamin, belladon alkaloidleri
Opioid	SSS depresyonu, koma	miyotik	Apne, bradipne, hipotermi, hipotansiyon, hipotermi	Hiporefleksi, pulmoner ödem	Eroin, morfin, metadon, oksikodon
Sedatif-hipnotik	SSS depresyonu, konfüzyon, stupor, koma	değişken	solunum depresyonu, bradikardi	hiporefleksi	Benzodiazepin, barbiturat, alkol, zolpidem
Kolinerjik	Konfüzyon, koma	miyozis	Bradikardi, hipertansiyon, takipne ya da bradipne	Üriner ve fekal inkontinans, diare, nöbet, kusma, terleme, lakrimasyon,	Organofosfat, karbamat insektisitler, nikotin, pilokarbin, fizostigmin, edrofonyum,

Tablo 2: Zehirlenmelerde spesifik kokular

KOKU	AJAN
Çürümüş yumurta	Hidrojen sulfid
Aseton	Ethanol, izopropil alkol, kloroform, salisilat
Sarımsak	Arsenik, organofosfat, fosfor, talyum, selenyum
Naftalin	Naftalin, paradiklorobenzen
Acıbadem	Siyanür
Karosen	Organofosfat, paration
Yeşil çimen	Metil salisilat
Saman	Fosgen

2.6. ZEHİRLENMİŞ HASTADA LABARATUVAR BULGULARI

Zehirlenmiş hastada laboratuvar değeri olarak elektrolit değerleri, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, kan gazı, pıhtılaşma değerleri istenmelidir. En önemlisi ölçülebilen ilaç değerlerinin seviye tespiti için laboratuvara gönderilmesidir (Tablo-3: İdrar testinde ortaya çıkabilecek zehirlenmeler) (26). Hangi ilacı aldığı belli olmayan hastaların serumda asetaminofen ve salisilik asit değerlerinin ölçülmesi gerekir. Yapılan retrospektif bir çalışmada şüpheli ilaç alımında serum asetaminofen seviyesi 9.6 ng/l olup hastaların 3'te biri asetaminofen aldıklarını inkar etmişlerdir (27). Kan ve idrar testleri (Tablo 3: İdrarda tespit edilebilen zehirlenmeler) opioidler, benzodiazepinler, kokain metabolitleri, barbitüratlar, trisiklik antidepresanlar, tetrahidrokanabinol ve phencyclidine'i saptamak için kullanılabilir. Bu Hızlı toksikolojik kan testleri ucuzdur ve genellikle bir saat içinde hızlı sonuçlar verir. İlaçların negatif taramaları, zehirlenme teşhislerini kesin olarak teyit etmemekte ve daha ileri değerlendirme gerektirmektedir. Örnek olarak, negatif bir test sonucu, zirve konsantrasyonu öncesi veya sonrasında, numunenin zamanlaması nedeniyle, tespit konsantrasyonunun altındaki bir ilaç konsantrasyonunu yansıtabilir. Negatif test sonucundan emin olmak için testin tekrarı gerekir. Bazı ilaçların konsantrasyonları sahte pozitif sonuçlara bağlı olabilir. Örnek olarak, difenhidramin, trisiklik antidepresanlar için tarama testlerinde yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir (28). Şüpheli anamnez veren tüm hastalara rutin idrar

analizi, BUN(Kan üre azotu), kreatinin, karaciğer fonksiyon testleri, anyon gap bakılmalıdır. Gebelik çağıdaki tüm kadınlardan rutin gebelik testi yapılmalıdır. CO (karbonmonoksit) seviye ölçümü CO zehirlenmesi açısından önemlidir. Asit-baz defisiti ve osmol açığı olan her hastada zehirlenme paneli ile zehirlenme araştırılmalıdır. Artmış anyon açığı zehirlenmiş hasta için ilk şüphe olabilir. Salisilatlar, etilen glikol ve metanol zehirlenmelerinde anyon açığı artmıştır (8).

Normal bir üre değeri ile anormal yükselmiş serum kreatininin bulunması, izopropil alkol zehirlenmesiyle (veya diyabetik ketoasidoz ile) görülebilir. İzopropil alkol metaboliti olarak oluşan yüksek serum aseton seviyeleri, kolorimetrik kreatinin analizi yapan cihazlarda yanlışlıkla yükselmiş değerlere neden olur. İzopropil alkol zehirlenmelerinde kan gazında metabolik asidoz görülmeden osmol açığı bulunur (29).

TABLO 3. İdrar testinde tespit edilebilen zehirlenmeler

AJAN	İDRARDA TESPİT EDİLEBİLDİĞİ SÜRE	YANLIŞ POZİTİFLİK ÇIKARAN İLAÇLAR
Amfetamin	2-3 gün	Efedrin, psödoefedrin, fenilefrin, selejilin, klorpromazin, trazodon, kenbuprapion, desipramin, amantidin, ranitidin
Kokain	2-3 gün	Kokain içeren topiaki anestezipler
Marijuana	Akut 1-7 gün Kronik 1 ay	Ibuprofen, naproksin, dronabinol, efavirenz, kenevir tohum yağı
Opioat	1-3 gün	Rifampin, florokinolon,
Fensiklidin	7-14 gün	Ketamin, dekstrometorfan

Potansiyel olarak kardiyotoksik ajanlara maruz kalan tüm hastalar için bir EKG gerçekleştirilmelidir. QRS ve QTc aralıklarının süresine özel dikkat gösterilmelidir. Trisiklik antidepresan zehirlenmesiyle görülen toksikle uyarılan QRS

aralığı uzaması, acilen müdahale gerektirebilir (30). (Tablo 4. Zehirlenmelerde anormal EKG bulguları)

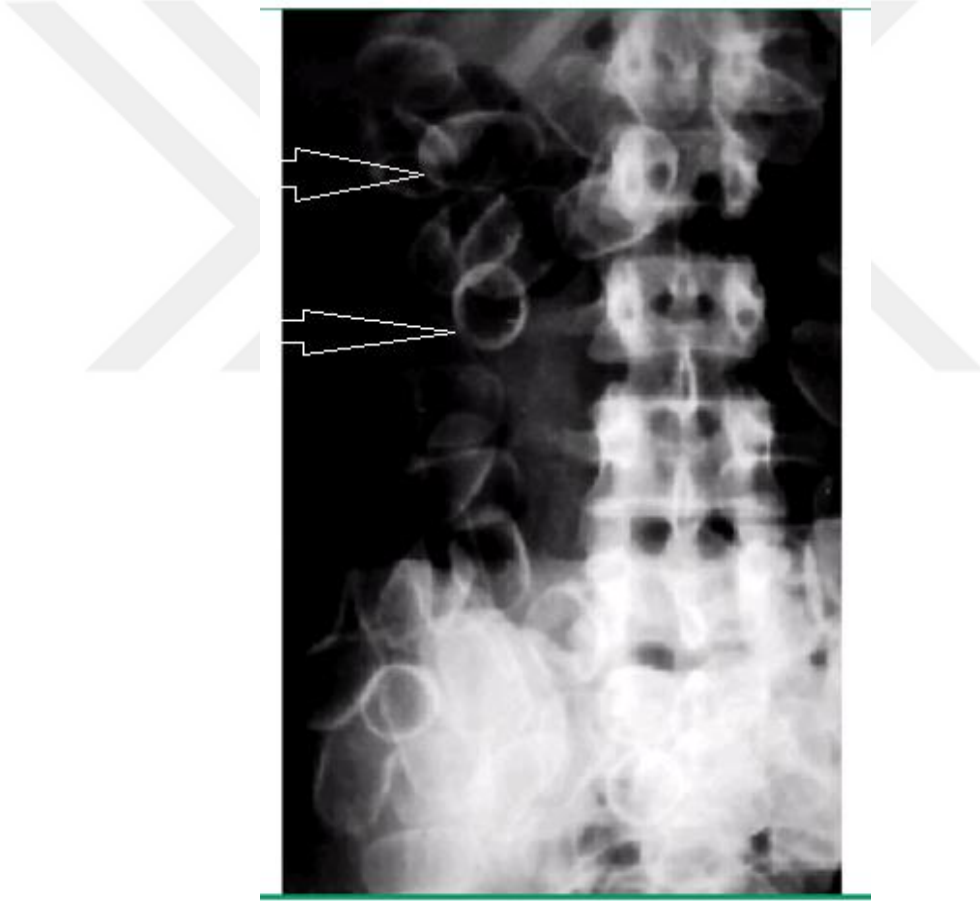
Tablo 4. Zehirlenmelerde anormal EKG bulguları

EKG ANORMALLIĞI	AJAN
Bradikardi- AV blokaj	Beta bloker, kalsiyum kanal blokerleri, kardiyak glikozidler, opioid, sedatif hipnotics, magnezyum, kolinerjikler (organofosfat,karbamat),
Supraventriküler taşikardi	Sempatomimetrikler(amfetamin, kokain, teofilin, kafein, metilfenidat, efedrin, psödoefedrin, albuterol, dobutamin, epinefrin, dopamin), antikolinerjikler (antihistaminikler, TCA, klozapin, atropin, fenotiazin, skolapin, atropin) tiroid hormonları, uyuşturucu çekilme sendromu, karbonmonoksit
Ventriküler taşikardi	Sempatomimetrikler(amfetamin, kokain, teofilin), TCA, fenotiazin, kloral hidrat, solvent, florid, kardiyak glikozid, potasyum
QRS-QT uzaması	Antidepresan, antipsikotik, antihistaminikler(difenridramin, asetamizol, terfanidin), antiaritmik (kinidin, disopiramid, prokainamid, propofon, amiadaron, kalsiyum kanal blokerleri, beta blokerler, organofosfat, insektisid, antibiotikler(eritromisin, kinidin, kinin, azitromisin), arsenik, talyum, sitrat, lityum

2.7. ZEHİRLENMİŞ HASTALARDA GÖRÜNTÜLEME

Zehirlenmiş hastalarda spesifik bir şüphe ya da etken yoksa görüntüleme endike değildir. Uyuşturucu paketlerinin yutulması şüphesi olan hastalarda direk radyografi yardımcı olabilir (Resim 1: Uyuşturucu paket yutan hastanın batın grafisi, resim 2:Demir tuzu ile zehirlenmiş hasta batı grafisi). Abdominal ultrasonografi uyuşturucu paket yutulmasında güvenilir yöntem değildir. Radyoopak zehirlenme etkenleri Tablo 5'te belirtilmiştir.

Resim 1. Uyuşturucu paketleri yutan hastada batın grafisi



Bazı toksinler hastalarda akciğer ödemi oluşturabilir. Akciğer ödemi şüphesi varsa akciğer grafisi istenebilir.

Demir, lityum, kurşun gibi Radyo-opak maddeler ile zehirlenen hastalarda direk grafi yardımcı olabilir (Tablo 5. Radyo-opak zehirlenme etkenleri) (Resim 2: Demir tuzu ile Zehirlenmiş hasta batın grafisi)

Tablo 5. Radyo-opak zehirlenme etkenleri

C	C Klorin hidrokarbon,
	C kalsiyum tuzları
	C crack
H	H Ağır metaller (iron, arsenic, talyum, kurşun)
I	I iyot
P	P psikotropiks (fenotiazin, lityum,siklik antidepresanlar)
	P paket uyuşturucu (kokain,eroin)
	P play-doh
	P potasyum tuzları
E	Enterik kaplı tabletler (aspirin)
S	S salisilat
	S sodyum tuzları
	S devamlı salınımlı tabletler

Resim 2. Demir tuzu ile zehirlenmiş hastada batın grafisi



2.8. ZEHİRLENMİŞ HASTADA TEDAVİ

Zehirlenen hastada tedavi zehirlenme ile hastaneye geliş arasındaki süreye, hastalığın ortaya çıkış süresine ve şiddetine, spesifik antidotunun olmasına bağlıdır. Tedavi destekleyici bakım, dekontaminasyon, antidotal terapi ve arttırılmış eliminasyon teknikleri olarak sunulur. Türkiye’de zehirlenme vakaları Zehir Danışma Merkezi’ne (114) başvurulabilir. Dünya Sağlık Örgütü sitesinde bölgesel zehir danışma merkezlerinin telefonları mevcuttur.

2.8.1. DESTEKLEYİCİ BAKIM

Zehirlenmiş hastada destekleyici bakım kritik hasta bakımına benzemektedir ancak bazı konularda farklılıklar bulunmaktadır.

a) Havayolu korunması: Zehirlenen hastada kritik hasta bakımından farklı olarak mental durum depresyonu olan opioid zehirlenmeleri ve hipoglisemi oluşturan zehirlenmelerde, gastrik lavajın gerekli olduğu uyumsuz ve mental durumu deprese olan hastalarda erken entübasyon düşünülebilir (31). Ciddi asidozlu, hipertermik, rabdomyolizi olan hastalarda asidozu sınırlandırmak için mekanik ventilasyon düşünülebilir. Asetil salisik asit zehirlenmesinde agresif havayolu korunmasından kaçınılması gerekir. Asetilsalisilik asit zehirlenmelerinde solunumsal alkoloz ortadan kalktığında klinik kötüleşme ortaya çıkar (32).

b) Hipotansiyon: Hipotansiyon geliştiğinde öncelikle intravenöz sıvı verilmelidir. İntravenöz sıvılara cevap alınmadığında noradrenalin, dopamin gibi vazopresörler uygulanabilir.

c) Hipertansiyon: Son organ hasarı olmayan hastalarda benzodiazepinler gibi non-selektif sedatifler verilebilir. Son organ hasarı mevcutsa fentolamin, labetalol veya nitropurissid verilebilir. Kokain gibi sempatik hiperaktivite yapan ajanlarla oluşan hipertansif hastalara beta-blokerlerin tek başına kullanımı alfa adrenarjik uyarılma yapılmamasına ve vazokonstriksiyona yol açacağından önerilmemektedir. Beta bloker ajanlar fentolamin veya nitropurissid gibi vazodilatator ilaçlar sonrası verilebilir (33).

d) Ventriküler taşikardi: Digoksine bağlı taşikardilerde digifab gibi digital bağayıcı ajanlar seçilebilir. TCA zehirlenmelerine bağlı taşikardilerde sodyum bikarbonat tercih edilebilir. TCA zehirlenmelerinde tip IA, Tip IC ve tip III antiaritmikler kullanılması kardiyak iletimi daha da bozabileceğinden önerilmez.

e) Bradikardi: Kalsiyum kanal blokerleri veya beta bloker zehirlenmesi olan hastalarda, kalsiyum, glukagon veya yüksek doz insülin uygulanabilir. Semptomatik hastalarda atropin veya geçici pacemaker uygulanabilir.

f) Nöbet: Nöbetler benzodiazepinlerle tedavi edilir. Sekonder nedenlere bağlı nöbetlerde nedene bağlı tedavi edilmelidir.

g) Ajitasyon: Ajitasyon tedavisi için benzodiazepin ve nöroleptiklerle tedavi edilmelidir (34).

h) Hipertermi: Hipertermi benzodiazepinlerle tedavi edilir. Serotenerjik sendrom ve malign hipertermi agresif tedavi edilmelidir.

2.8.2. DEKONTAMİNASYON

Hasta stabilizasyonunun ardından dekontaminasyon ne kadar hızlı olursa zehir emilimi o kadar hızlı önlenir. Lokal maruziyetler için su ile yıkama; gastrointestinal maruziyetler için mide yıkama , aktif kömür, tüm bağırsak irrigasyonu uygulanabilir. Dekontaminasyonun mortalite ve morbidite üzerinde etkisi konusunda kontrollü randomize çalışma bulunmamaktadır. Gönüllü hastalarda yapılan çalışmalarda toksin absorpsiyonu azalttığı gösterilmiştir (35).

a) Harici dekontaminasyon: Zehir deri yoluyla alınmışsa klinisyen temasla bulaşmaya karşı koruyucu önlemlerini aldıktan sonra etkilenen yerler sabunlu su ile yıkanmalıdır. Tüm kıyafetler çıkartılmalı ve adli kayıtlar için saklanmalıdır. Göze temas var ise önce kontak lens varsa çıkartılmalı ve su ile yıkanmalıdır. İnhalasyon yoluyla zehirlenmelerde gerekirse entübasyon düşünülmelidir (9).

b) Mide yıkama: Kusturma aspirasyon, tekrar travmatize etme riskleri yüzünden terkedilmiştir. Mide yıkamak zehir alımından itibaren 1 saat içinde uygulanabilir. Uzun salınımlı tabletlerde ve mide boşalmasını engelleyici ajanlarda 1 saati aşabilir(36). Mide yıkama işleminden önce hasta bilgilendirilir. Yıkama aracı olarak mutlaka çocuklarda 24-28 F, erişkinlerde 36-40 F orogastrik tüp kullanılmalıdır. Yıkama sıvısı olarak yetişkinde musluk suyu, serum fizyolojik, çocuklarda ise yalnızca serum fizyolojik kullanılmalıdır. Verilen sıvının sıcaklığının vücut sıcaklığına yakın olması gerekmektedir. Çocukta her seferinde 10 mL/kg, yetişkinde 120-300 mL sıvı verilir alınarak sıvı berrak gelene kadar yıkama işlemi sürdürülür. Tüp çıkarılmadan önce aktif kömür verilerek işlem sonlandırılır.

c) Aktif kömür: Yüksek yüzey alanlı maddelerin çeşitli yollarda 600-900 dereceye kadar ısıtılarak aktive edilmesiyle elde edilir. Alınan maddeyi bağlayarak aktive olmasını ve emilimini engeller. Emilimi engelleyebilmesi için maddeye temas etmelidir(Tablo 5: Aktif kömür endikasyon tablosu). İlaç alımından itibaren ilk 1 saat içinde kullanılırsa en yüksek verim elde edilir. Aktif kömürün siyanür, etanol, florür, demir kurşun lityum gibi ağır metaller, potasyum ve bromür yüksek iyon tuzlarını ve küçük polar kutuplu molekülleri bağlama yeteneği düşüktür. Fenobarbital, teofilin, trisiklik antidepressanlar, karbamazepin, digoksin, nadolol, dapson, salisilat, siklosiporin, propoksifen ve fenitoin alımlarında tekrarlayan dozda aktif kömür verilmesi önerilmektedir (36). Aspirasyon riski yüksek olan havayolunu koruyamayan hastalarda, bilinci bozuk hastalarda, bağırsak tıkanıklığı olan hastalarda kontraendikedir. Bilinci bozuk hastada aktif kömür verilmesi için entübasyon kararı almak gerekebilir.

Tablo 5: Aktif kömür endikasyon tablosu

Dekontaminasyonunda Çoklu Aktif Kömür	Dekontaminasyonunda Aktif kömür önerilmeyen ajanlar
Karbamazepin	Ağır metaller (arsenik, kurşun, civa, demir, çinko, kadmiyum)
Dapson	İnorganik iyonlar (Lityum, potasyum, kalsiyum, sodyum, magnezyum, florid, iyot)
Fenobarbital	Borik asit
Teofilin	Korozif maddeler (asit, alkali)
Aspirin	Hidrokarbon (aromatik hidrokarbonlar, alkenler, alkiler)
fenitoin	Alkoller (aseton, etanol, etil glikol, isopanol, metanol)

Gönüllüler üzerinde yapılan bir araştırmaya göre ilaç alımından itibaren 5 dakika içinde alınan aktif kömür alınan ilacın emilimini %95'e kadar engellemiştir (37). 981 hastanın katıldığı retrospektif bir çalışmada asetaminofen zehirlenmelerde NAC (N-asetil sistein), NAC ve aktif kömür ve plasebo karşılaştırılmış ve NAC + aktif kömür grubu karaciğer yetmezliği açısından anlamlı bulunmuş (38).

d) Tüm bağırsak irrigasyonu: Sürekli salınlı veya enterik kaplı tabletler, uyuşturucu paketlerinin yutulması, aktif kömürün etki edemediği zehirlenmeler haricinde rutin kullanımı önerilmez. Polietilen glikol içerir. Bağırsak tıkanıklığı, aktif gastrointestinal kanamalar ve ilaca cevapsız kusmalarda kontraendikedir. Hastalar yüksek volümlü sıvı alımını oral tolere edemediğinden orogastrik yoldan verilmelidir.

e) Katartikler: Magnezyum sitrat, magnezyum sülfat, sorbitol, mannitol gibi maddeleri zehirin bağırsaktan atılmasını hızlandırarak yapılan dekontaminasyon yöntemidir. AAPC karın ağrısı, elektrolit bozukluğu gibi yan etkileri nedeniyle kullanımına karşıdır

2.8.3. ANTİDOTAL TEDAVİ

Antidotlar zehirlenmelerde mortalite ve morbiditesini düşüren ajanlardır. Zehirlerin küçük bir kısmının antidotları mevcut olup kontraendikasyonu yoksa uygulanmalıdır (39). Antidotlar emilimi engelleyerek, ajanı nötralize ederek, son organ hasarını engelleyerek, zararlı metabolitine dönüşümünü engelleyerek zehirin zararlı etkisini azaltır. (Tablo-7: Zehirlenmelerde spesifik antidotlar)

. Antidot uygularken ilaçların farmokodinamiğine dikkat edilmelidir. Opioid zehirlenmelerinde kullanılan naloksanın yarı ömrü kısa olduğundan opioidin etkileri ortadan kalkmadan vücuttan atılabilir. Naloksan infüzyonu ya da tekrar dozu gerekebilir. Nedeni belli olmayan ya da çoklu ilaç alımında benzodiazepin olma ihtimaline karşı antidotu olan flumanezil uygulamak alınan ilaçların içinde prokonvulzan ilaç olma ihtimali ile nöbet ortaya çıkartabilir

Atropin	Organofosfatlar, karbamatlar, donezepil, ricastigmin, galantamin, kolinerjik agonistler, muskarin içeren mantarlar, sinir gazları
Dikobalt EDTA	Siyanür
K vitamini	Varfarin, süpervarfarin
Tiamin	Etilen glikol
Protamin sülfat	Heparin
Pridoksin	İzoniazid, gyrtomin mantarı
Pralidoksim	Organofosfat
Oksijen	CO
Oktreotid	Oral antidyabtikler
Naloksan	Opioid
N-asetilsistein	Parasetamol, hepatotoksik maddeler, karbon tetraklorür
Metilen mavisi	Methemoglobin
Kalsiyum glikonat	Oksalat, florür, hidroflorik asit, etilen glikol, kalsiyum kanal blokeri,
EDTA	Kurşun , çinko tuzları
Glukagon	Beta bloker, kalsiyum kanal blokerleri
Flumanazil	Benzodiazepinler
Fomezipol	Etilen glikol, metanol
Etanol	Metanol
Penisilamin	Bakır, kurşun, arsenik, civa
Digibind	Kalp glikozidleri
Dimerkaprol	Arsenik, civa, altın, kurşun
DMSA (Succimer)	Kurşun
Desferoksamin	Demir

Tablo:7 Zehirlenmelerde spesifik antidotlar

2.8.4. GELİŞMİŞ ELEMINASYON TEKNİKLERİ

Zehirin vücuttan atılması için genelde cihazlarla yapılan tekniklerdir. Gelişmiş eliminasyon tekniklerinin yapılabilmesi için zehirin bu tekniklerle atılabiliyor olması, genel destek tedavisine ya da antidot tedavisine cevap vermiyor olması gerekmektedir. Bu teknikleri uygularken zehirin atılmasında bozulma, komorbid hastalıklar, elektrolit bozuklukları oluşması da kar-zarar dengesini gözeterek bu tedavilerin uygulanmasını desteklemektedir.

2.8.4.1. Tekniklerin tablosu

a) Üriner Alkanizasyon: İdrar pH'ını değiştirerek ilacın idrardan atılımını artırır. Salisilatlar ve fenobarbital gibi zayıf asitlerle zehirlenmelerde idrar pH'ını 7.5 -8 'e yükseltmek zayıf asitlerin atılımını artırır. Fenobarbital idrar alkanizasyonu gerektiren tek benzodiazepindir (40).

b) Hemoperfüzyon: Aktif kömür ve polistiren reçinesi gibi maddelerle zehiri doğrudan bağlamaya çalışır. Zehir hemoperfüzyona uygunsuzsa etkinliği hemodializ kadar başarılıdır.

c) Sürekli renal replasman tedavisi (CRRT): Sürekli veno-venöz hemofiltrasyon (CVVHF) ve sürekli veno-venöz hemodiyafiltrasyon (CVVHDF) tedavilerini içerir. Zehiri HD'ye göre daha düşük hızla temizler. Hemodinamisi bozuk hastalara önerilir. Bu tedaviler için kanıtlar yetersizdir (41).

d) Hemofiltrasyon: Aminoglikozidlerin, vankomisin ve metal şelat zehirlenmeleri atılımında kullanılır. Proteine sıkı bağlanan ajanlar ve molekül büyüklüğü 50000 daltondan küçük olan ajanların atılımında yararı sınırlıdır. Filtrenin pıhtılaşmasını önlemek için yüksek doz heparin verilmelidir. Kanama komplikasyonlarına dikkat edilmelidir (42).

e) Hemodializ (HD): HD zehirlenme tedavilerinde ekstrakorporal tedavilerin %95 ini oluşturur. İlaçlarla oluşan metabolik asidoz ve elektrolit bozuklukları tedavisinde kullanılır (43). Düşük moleküler ağırlık (<500 dalton), küçük dağılım hacmi (<1 L/kg), protein bağlanma derecesi düşük, su çözünürlüğü yüksek, düşük endojen klerensli (<4 mL/kg/dak) maddeler HD ile temizlenir. Trisiklik antidepresanlar, digoksin ve kalsiyum kanal blokerleri gibi hücre dışına çıkmayan ajanların temizliğinde HD yararı sınırlıdır. Metanol ve etilen glikol zehirlenmelerinde metabolik asidoz varlığında medikal tedaviye olarak fomezipol uygulanabilir. Fomezipole yanıtız zehirlenmelerde HD mortalite ve morbitideyi azaltmıştır (44). HD izopropanol, salisilatlar, teofilin ve lityum zehirlenmelerinde yararlıdır. 2015 yılında yapılan sistematik derlemede metformin zehirlenmelerinde HD serum seviyelerini azaltmıştır (45).

3. MATERYAL- METOT

3.1. ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER VE ÖZELLİKLERİ

Çalışma 3. basamak bir hastane olan Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nın yıllık yaklaşık 300 bin hasta, bin zehirlenme hastasının başvurduğu acil servisinde yapılmıştır.

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı Acil Servisi'nde 18 yaş üstü erişkin hastalara ve her yaştan travma hastalarına bakılmaktadır. Acil servisimizde her tür zehirlenme vakasına TCK 280 maddesi uyarınca Adli Olgu Bildirim Raporu oluşturulmaktadır. Tüm alanlara başvurularda, zehirlenme hastalarına adli rapor düzenlenmektedir.

3.2. ARAŞTIRMANIN EVRENİ

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servise 01 Ocak 2016 – 30 Haziran 2017 tarihleri arasında acil servise zehirlenme nedeni veya şüphesiyle başvuran veya getirilen hastalar çalışmanın evrenini oluşturmaktadır.

3.3. VERİLERİN TOPLANMASI

01 Ocak 2016 – 30 Haziran 2017 arası düzenlenen tüm adli raporlar retrospektif olarak taranmış, tüm zehirlenme vakaları çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların tetkik sonuçları ve sonlanımları hastane bilgi işletim sistemi (MEDİN) üzerinden, mortaliteleri Ölüm Bildirim Sistemi (ÖBS) sisteminden ocak 2018'de elde edilmiştir.

Hastaların başvuru zamanı (08-17, 17-08), yaş, cinsiyet, maruziyetin şekli, eşlik eden travma varlığı, alınan madde, sonlanım olarak entübasyon ve mortalite oranlar değerlendirilmiştir.

Alınan veya maruz kalınan maddeler Parasetamol, Non-steroid antienflamatuar (NSAİD), TCA içeren antidepresan, TCA içermeyen antidepresanlar, alkol, gıda, kostik maddeler, inhalasyon şeklinde alınan zehirlenmeler, mantar, metanol veya etanol, kardiyak ajan, bonzai ve diğer uyarıcılar olarak sınıflandırılmış, bunun dışarısında kalan ajanlar (, antibiyotik, antifungal, antiviral, mide asitliği düzenleyiciler, antikolinergik etkili spazmolitikler, antikoagülanlar vb.) ve hangi etkeni aldığını belirtemeyen hastalar “diğer ilaçlar” kategorisinde sınıflandırılarak kayıt altına alınmıştır.

2 veya daha farklı etken alımı çoklu ilaç alımı olarak kaydedilmiş, lipid emülsiyon veya ekstrakorporeal tedavi alan hastalar ayrıca sınıflandırılmıştır.

3.4. ÇALIŞMAYA ALIM VE ÇALIŞMADAN DIŞLAMA KRİTERLERİ

Çalışmaya alım kriterleri;

- 1- Acil servise getirilen veya kendi imkanları ile gelen, herhangi bir triaj kodu ile kabul edilen,
- 2- 18 yaş üzeri olan,
- 3- Toksik maddeye maruziyet, intihar amaçlı zehirlenme veya kaza sonucu zehirlendiği bilinen veya zehirlenme şüphesi olan hastalar,
- 4- Başvurusundan itibaren 30 dakika içerisinde koagülasyon testleri ve kan gazı çalışılmış olan hastalar dahil edilmiştir.

Çalışmadan dışlama kriterleri;

- 1- 18 yaş altında olan,
- 3- Sahada ölümü gerçekleşen ancak buna rağmen ambulans ile acil servise getirilen çalışma evrenine dahil edilmemiştir.

Sistem kayıtları eksik olan hastalar^[1]

3.5. VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE İSTATİSTİKSEL ANALİZ

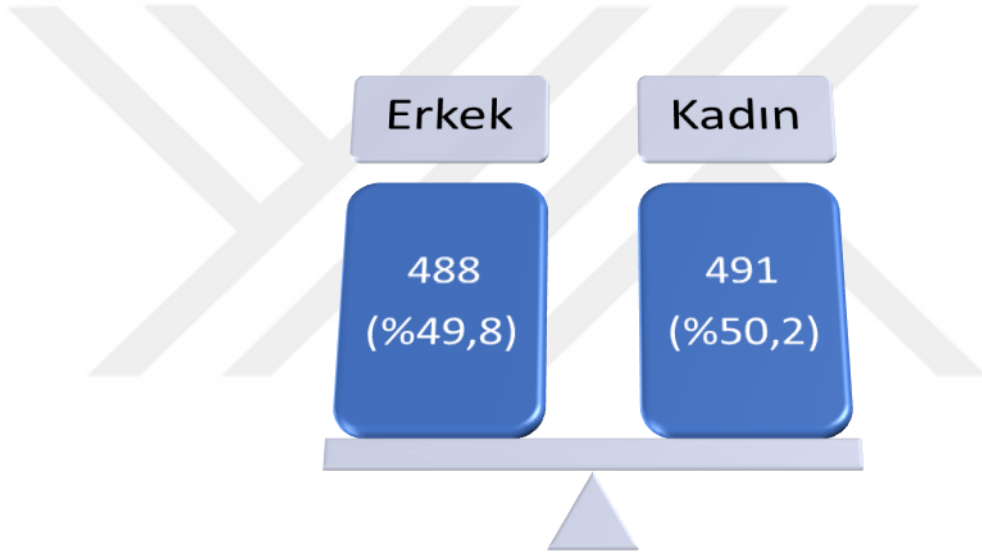
Çalışmada elde edilen tüm veriler MedCalc v15.8 yazılımı kullanılarak hesaplanmıştır. Hastaların demografik özellikleri değerlendirilirken sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ve güven aralıkları, kategorik değişkenler frekans (%) ile ifade edildi. Grup karşılaştırmaları için ise ki-kare ilişki testi, bağımsız iki grupta eşit varyanslı t-testi ve Spearman korelasyonu kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Çalışmamıza, 2016 yılı Ocak ayı ile 2017 yılı Haziran ayı arasında acil servisimize zehirlenme nedeni ile başvuran hastalardan çalışmamıza dahil edilme kriterlerini karşılayan 979 hasta katılmıştır.

Çalışmaya katılan 979 hastadan 488'i (%49.8) erkek, 491'ü (%50.2) kadındır. Hastaların 14'ü (%1.42) yabancı uyruklu, 965'i (%98.58) Türkiye Cumhuriyeti vatandaşıdır. (Şekil 1: Hastaların cinsiyete göre dağılımı)



Şekil 1: Hastaların cinsiyete göre dağılımı

Yaş bilgisine ulaşılan 979 hastanın medyan yaşı 29'dur (İKA:23 - 37).

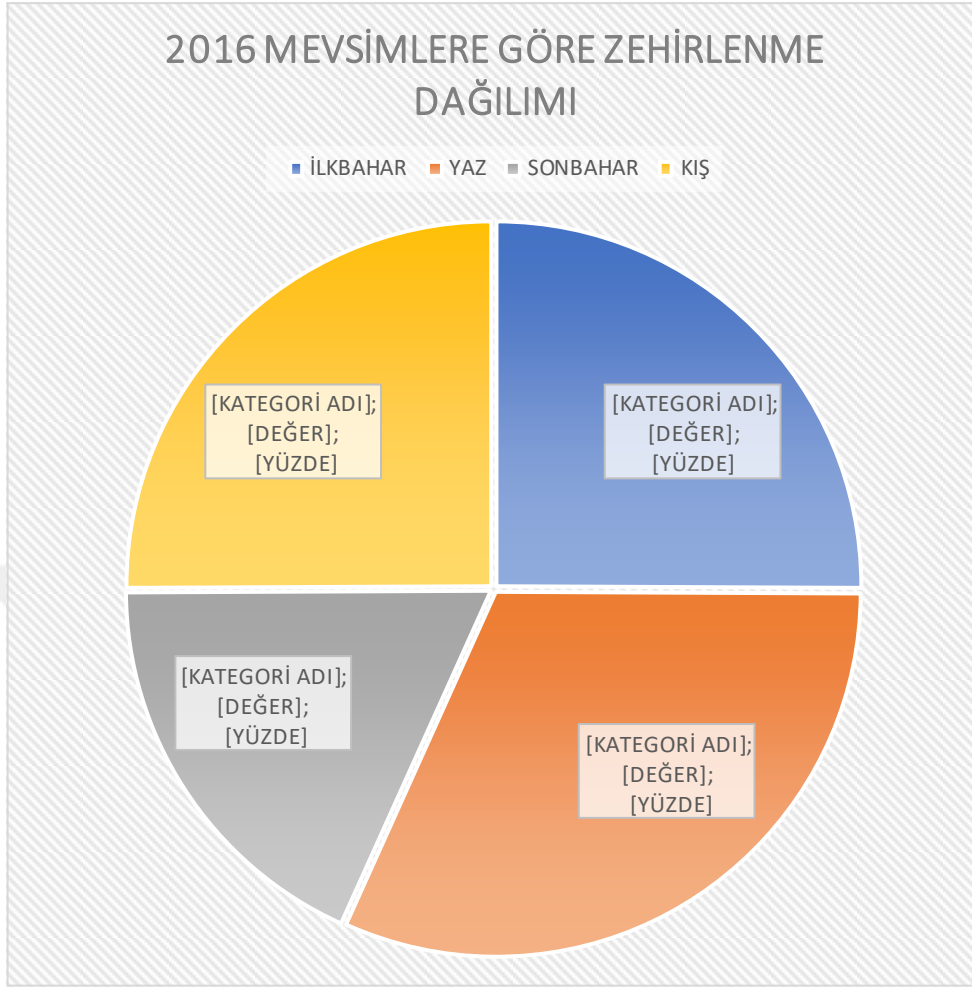
Çalışmaya katılan hastaların aylara göre dağılımları tablo-8'de gösterilmiştir.

Tablo 8: Hastaların aylara göre dağılımları

Aylar	n	%
Ocak (2016 -2017)	112 (70-42)	11,4
Şubat (2016 -2017)	103 (68-35)	10,5
Mart (2016 -2017)	99 (59-40)	10,1
Nisan (2016 -2017)	103 (55-48)	10,5
Mayıs (2016 -2017)	112 (61-51)	11,4
Haziran (2016 - 2017)	127 (62-65)	13,0
Temmuz	78	8,0
Ağustos	81	8,3
Eylül	46	4,7
Ekim	52	5,3
Kasım	29	3,0
Aralık	37	3,8
	979	100,0

n:başvuru sayısı

2016 yılı içerisinde toplanan 698 hastanın mevsimlere göre dağılımları şekil 2’de gösterilmiş olup, kış mevsiminde 175 (%25), ilkbahar mevsiminde 175 (%25), yaz mevsiminde 221 (%32), sonbahar mevsiminde 127 (%18) kişi zehirlenme nedeniyle başvurmuştur. (Şekil 2: 2016 yılı içerisinde başvuran hastaların mevsimlere göre dağılımları)



Şekil 2: 2016 yılı içerisinde başvuran hastaların mevsimlere göre dağılımları.

Çalışmaya katılan 979 hastanın 687'si (%70,2) 17:00-08:00 saatleri arasında gece, 292'si (%29,8) 08:00-17:00 saatleri arasında gündüz başvurmuştur. (Şekil-3: hastaların başvuru saatlerinin gece gündüze göre dağılımı)



Şekil 3: Hastaların başvuru saatlerine göre gece gündüz dağılımı

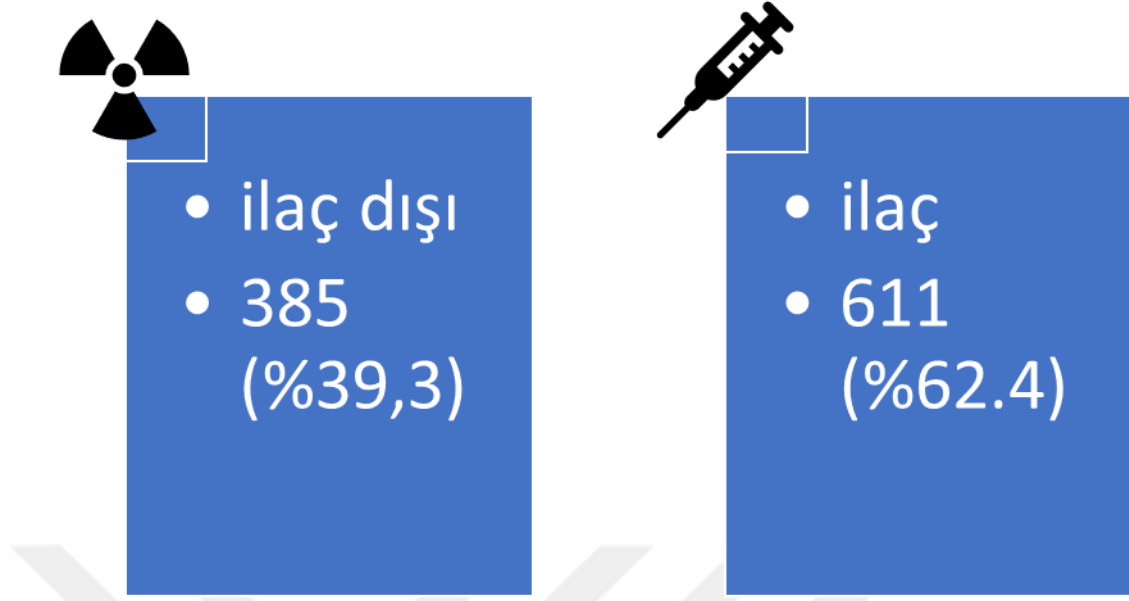
4.2. MARUZİYET YOLLARI

Hastaların 565'inin (%57.7) başvurusu intihar amaçlı kasten alım, 414'inin (%42.2) başvurusu intihar amaçlı olmayan nedenler ve maruziyet kaynaklıdır. Çalışmaya alınan 979 hastanın ise 29'unda (%2.9) travma eşlik etmektedir.

Çalışmaya katılan hastalardan 20'sinin intoksikasyon nedeniyle mükerrer başvurusu olmuş, bunlardan olup 9'u mükerrer sentetik kannabinoid alımı nedeniyle, 10'u mükerrer TCA olmayan antidepresan alımı nedeniyle başvurmuştur.

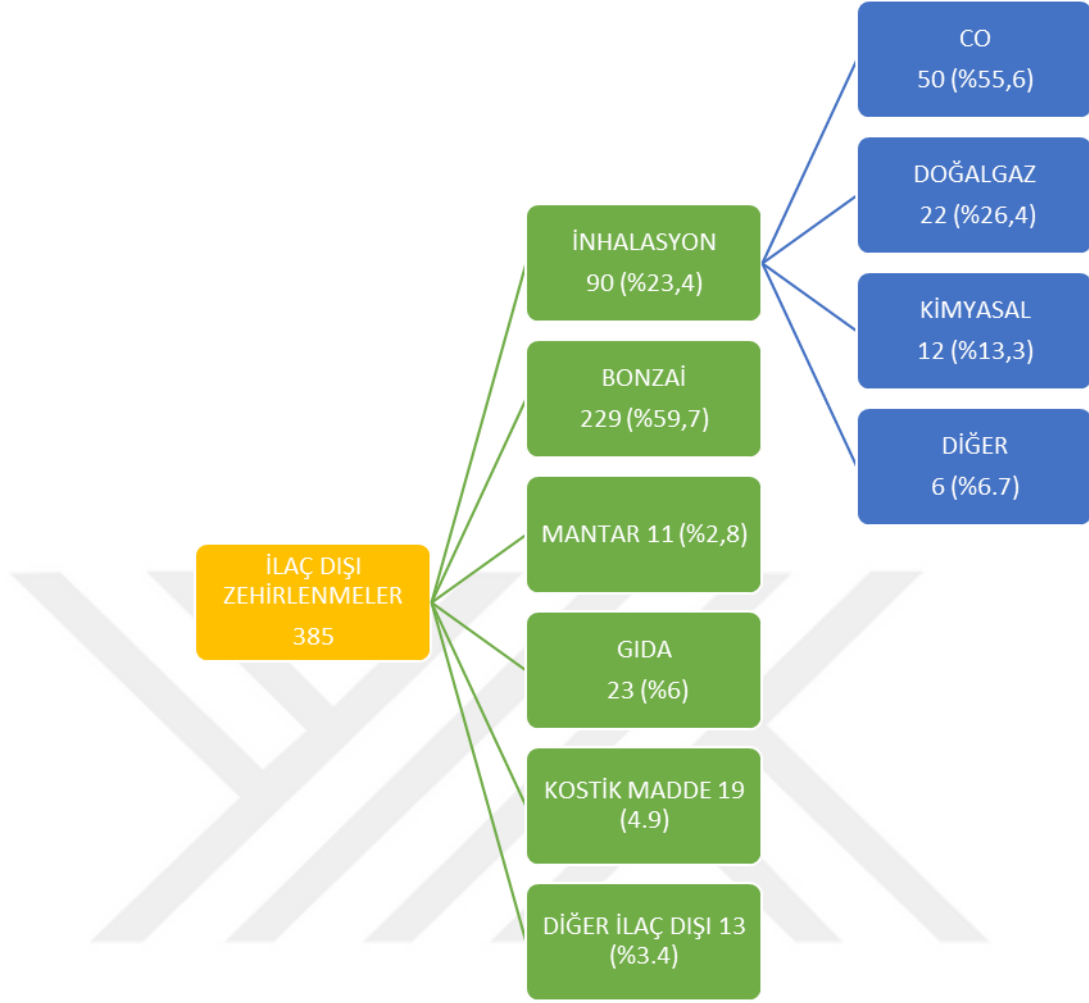
4.3. ETİYOLOJİK ETMENLER

Çalışmaya katılan 979 hastanın 611'i(%62.4) ilaç ile zehirlenme, 385'i (%39.3) ilaç dışı zehirlenme ile başvurmuş olup 17 (%1.7) hastada hem ilaç hem de ilaç dışı zehirlenme tespit edilmiştir (Şekil-4 Hastaların ilaç ilaç dışı zehirlenmelerine göre dağılımı).



Şekil-4 Hastaların ilaç ilaç dışı zehirlenmelerine göre dağılımı

Çalışmaya katılan 979 hastanın 385'i ilaç dışı nedenlerle başvurmuştur. İlaç dışı zehirlenmeler içerisinde sentetik kannabinoidler ve diğer uyarıcı kullanımı sonucu zehirlenmeler 229 hasta (%59,5) ile en sık neden olarak saptanmıştır. Diğer nedenlere bakıldığında 90'ı (%23,4) inhalasyon yolu ile zehirlenme ile, 19'u (%4,9) kostik madde içimi ile, 11'i (%2,8) mantar yeme ile, 23'ü (%6'sı) gıda ile zehirlenme, 13'ü (%3,4) diğer ilaç dışı nedenlerden zehirlenmelerle başvurmuştur. İnhalasyona bağlı zehirlenen 90 hastanın 50'si (%55,6) CO , 22'si (%24,4) doğalgaz, 12'si (%13,3) kimyasal madde, 6'sı (%6,6) diğer gazları inhale ederek zehirlenmişlerdir. Sentetik kannabinoid alan hastaların 48'i (%20,9) intralipid tedavisi almıştır (Şekil-5 ilaç dışı etkenlerle zehirlenen hastaların dağılımı).



Şekil-5 ilaç dışı etkenlerle zehirlenen hastaların dağılımı

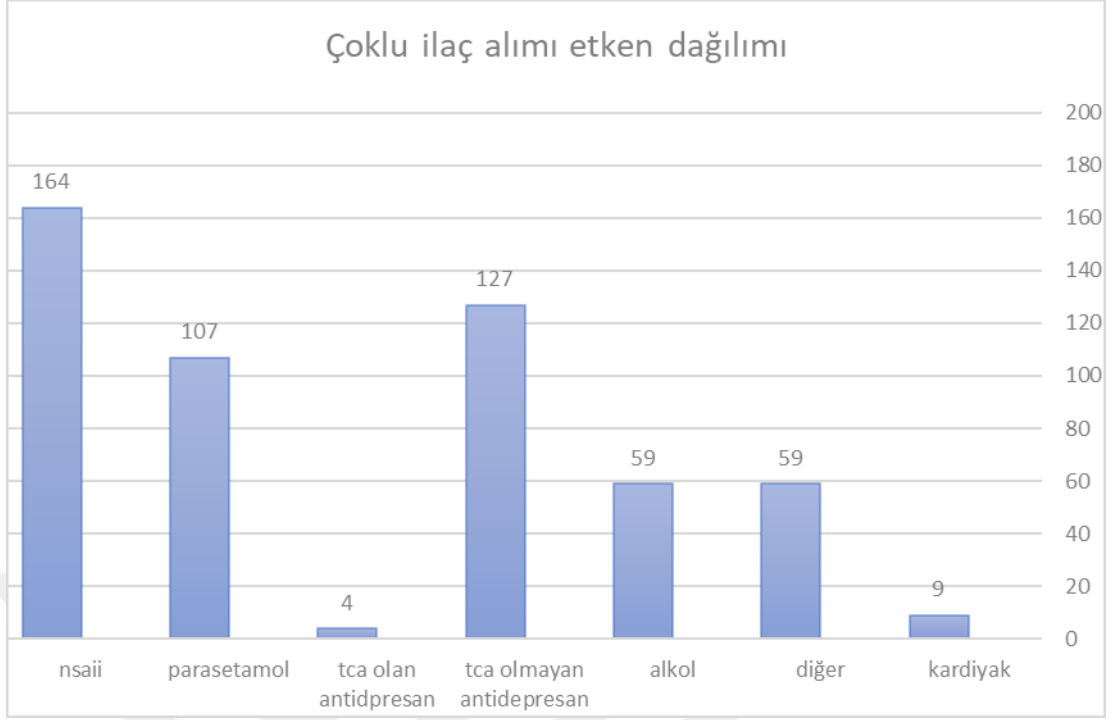
Çalışmaya katılan hastaların 611'i ilaç ile zehirlenme olup 362'si (%59.2) oklu ilaç alımı, 249'u (% 40.8) izole ilaç alımıdır.

İzole ilaç alan 249 hastanın 23'ü (%9.2) NSAII t'ur' ilaçlarla, 35'i (%14.1) parasetamol t'ur' ilaçlarla, 3'ü (%1.2) TCA t'ur' ilaçlarla, 95'i (%38.2) TCA olmayan antidepresan t'ur' ilaçlarla, 39'u (%15.7) alkolle, 54'ü (%21.7) diğer ilaçlarla zehirlenme nedeni ile baŐvurmuŐlardır (Şekil-6 İzole ilaç zehirlenmelerinin etiyolojik ajana g'ore dağılımı)



Şekil-6 İzole ilaç zehirlenmelerinin etiyolojik ajana göre dağılımı (NSAII: Non-steroid antiinflamatuvar, TCA: trisiklik antidepresan)

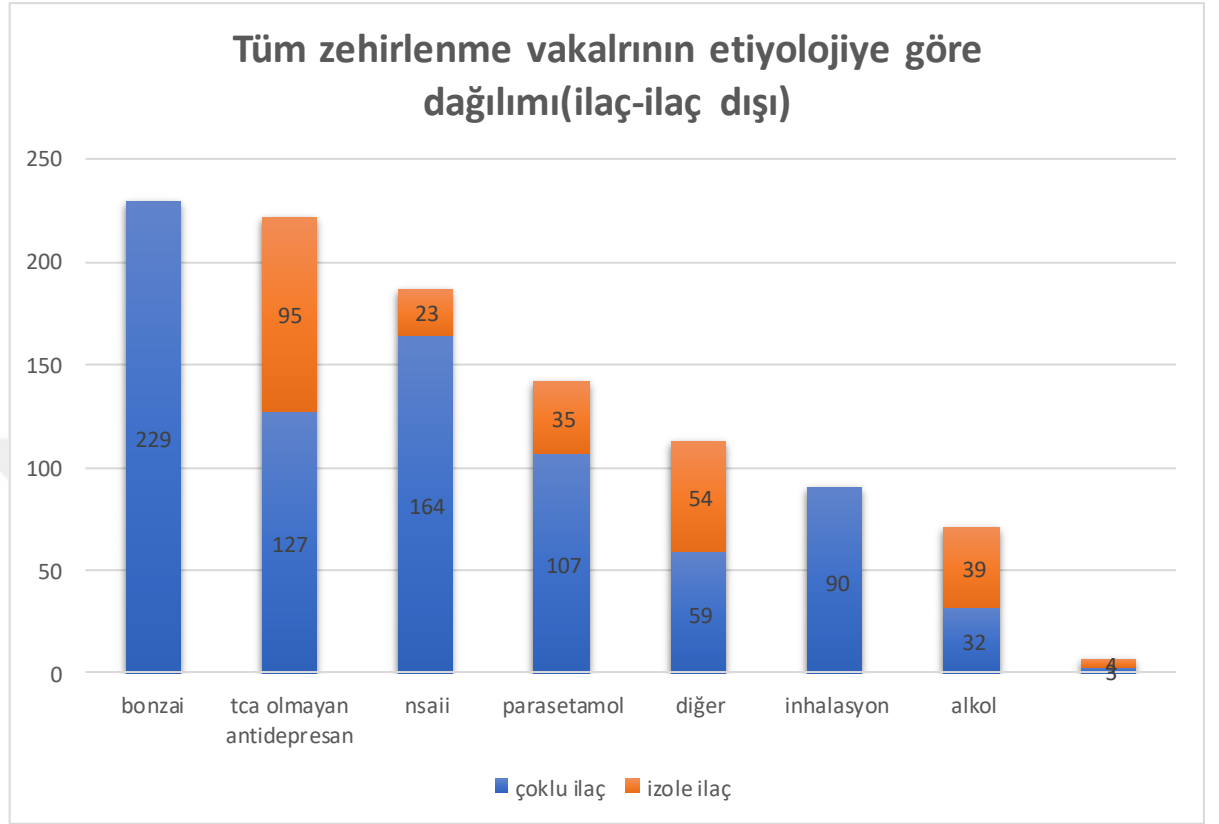
Çalışmaya katılan hastaların 611'i ilaç ile zehirlenme olup 362'si (%59.2) çoklu ilaç alımı sonucudur. Çoklu ilaç alan hastaların 164'ü (%45.3) NSAII içeren ilaç kombinasyonu ile, 107'si (%29.6) parasetamol içeren ilaç kombinasyonu ile, 4'ü(%1.1) TCA içeren içeren ilaç kombinasyonu ile, 126'si (%34.8) TCA dışı antidepresan içeren ilaç kombinasyonu ile, 59 (%16.3)'u alkol ile birlikte ilaç zehirlenmesi ile, 9'u (%2..5) kardiyak ilaç içeren ilaç kombinasyonu ile, 59'u (%16.3) diğer ilaç kombinasyonları ile zehirlenmiştir (Şekil-7 Çoklu ilaç alımı etken dağılımı).



Şekil-7 Çoklu ilaç alımı etken dağılımı

Tüm zehirlenmelere bakıldığında en sık kullanılan ajan, 229 (%23.3) hasta ile sentetik kannabinoid, ikinci sırada 126'si çoklu ilaçlarla 95'i izole olmak üzere toplam 221 (%22.6) hasta ile TCA dışı antidepresanlar olarak görüldü. Üçüncü sırada 164'ü çoklu ilaçlarla 23'ü izole ilaçlarla olmak üzere toplam 187 (%19.1) hasta ile NSAIİ; dördüncü sırada 107'si çoklu ilaçlarla 35'i izole ilaç olmak üzere toplam 142 hasta (%14.5) ile parasetamol; beşinci sırada 59'u çoklu ilaçlarla 54'ü izole olmak üzere toplam 113 (%11.5) hasta ile gastrointesinal (GİS) sistem ilaçları, kas gevşeticiler, antibiyotikler vs türü ilaçlar; altıncı sırada; 90 hasta (%9.1) ile inhalasyona bağlı zehirlenme gelmektedir (Şekil-8 Tüm zehirlenme vakalarının etiolojisiye göre dağılımı (ilaç ve ilaç dışı))

Şekil-8 Tüm zehirlenme vakalarının etiyojolojiye göre dağılımı (ilaç ve ilaç dışı)



Gece başvuru ile değişkenlerin arasındaki ilişki değerlendirildiğinde alkol alımı, gıda zehirlenmesi, intihar amaçlı ilaç alımı, kardiyak ajan alımının gece daha fazla olduğu görülmüştür.

Değişkenler ve cinsiyet ilişkisine bakıldığında alkol alımının erkeklerde 40 (%63.4) daha fazla olup, inhalasyon maruziyetinin kadınlarda (%66.7) fazla olduğu görülmüştür.

979 hastanın 385'inde ise zehirlenme ilaç alımı dışında nedenlerle gerçekleşmiş olup, bu gruptaki hastaların ise 286'sı (%74.9) erkektir. Yine bonzai ve diğer uyarıcı alımı ile cinsiyet dağılımı incelendiğinde 979 hastadan 229'unda (%23.5) bonzai ve diğer uyarıcı alımı mevcut olup, bu hastaların 212'si (%92.5) erkektir.

İlaç ile zehirlenen 611 hastanın cinsiyet ilişkisine bakıldığında 394 (%64.4) kişi ile kadın grupta daha fazla olduğu saptanmıştır.

Sentetik kannabinoid ve diğer uyarıcı alımı ile diğer madde birliktelikleri incelendiğinde 211 hastanın 10'u izole, 2'si ilaçlarla 12 hasta alkolle birlikte, 2'si çoklu ilaç 1'i izole olmak üzere 13'ü (%5.6) bu maddeleri başka madde ile almıştır. Sentetik kannabinoidlerin çoğunlukla yalnız alındığı ve diğer faktörlerle eşlik etmediği yönünde sonuca ulaşılmıştır.

Bonzai ve diğer uyarıcı alımı ve intralipid emülsiyon tedavisi bilgilerine ulaşılabilen 979 hastadan 49'una (%5) intralipid tedavisi verilmiş olup, bu hastalardan 48'inde (%98) bonzai alımı mevcuttur.

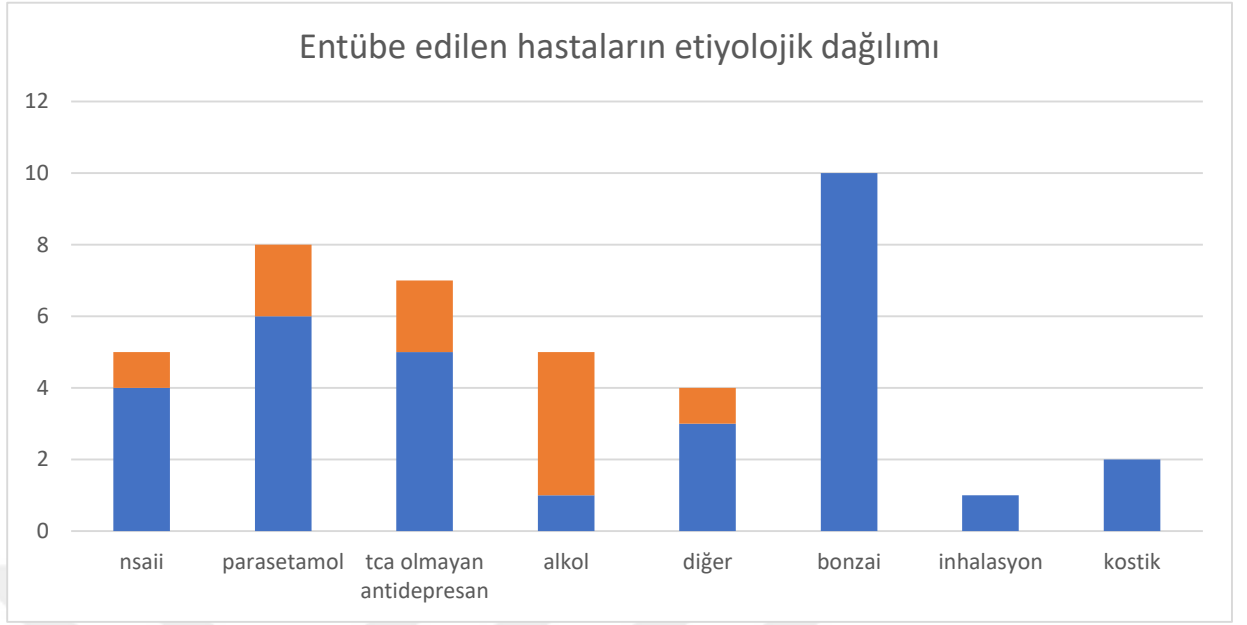
Bonzai ve diğer uyarıcı alımı ve eşlik eden travma varlığı bilgilerine ulaşılabilen 979 hastanın 29'unda (%2.9) travma eşlik etmekte olup, bu hastaların 19'unda (%65.5) bonzai kullanımını mevcuttur.

4.4. TEDAVİ VE SONLANIM

Çalışmaya alınan 979 hastadan 5'i (%0,5) ekstrakorporeal tedavi, 49'u (%5) intralipid emülsiyon tedavisi almıştır. Ekstrakorporeal tedavi gören hastaların 2'si TCA olmayan antidepresan, biri alkol, biri mantar, biri gıda alımı sonrası diyalize alınmıştır. İntralipit alan 49 hastanın 48'i (%97.9) sentetik kannabinoid alımı sonrası başvurmuştur.

Çalışmaya katılan 979 hastadan 27'sinin isim ve TC numarası bilgisi olmaması veya yabancı uyruklu olması nedeniyle 7 gün sonraki akıbet bilgisine ulaşamamıştır.

Çalışmaya alınan hastaların 35'i (%3.5) entübe olup yoğun bakımda takip edilmiştir. Entübe olan hastaların 26'sı ilaç alımı sonrası, 12'si ilaç dışı nedenlerden zehirlenme olup 3 hasta hem ilaç hem de ilaç dışı nedenlerden başvurmuştur. İlaç dışı nedenlerden entübe olan grubun 10'u (%28.5) sentetik kannabinoid kullanımı olup entübe hastalar grubunda en büyük gruptur, bir kişi inhalasyon nedeniyle, 2 kişi kostik madde nedeniyle entübe olmuştur. İlaç alımı nedeniyle entübe olan hastaların 4'ü çoklu ilaçlarla , 1'i izole olarak 5 kişi NSAII kullanımı sonrası; 6'sı çoklu ilaçlarla, 2'si izole şekilde 8 kişi parasetamol kullanımı sonrası; 5'i çoklu ilaçlarla, 1'i izole şekilde 6 kişi TCA olmayan antidepresanlar kullanımı sonrası; 1'i çoklu ilaçlarla, 4'ü izole şekilde 5 kişi alkol kullanım sonrası; 3'ü çoklu ilaçlarla, 1'i izole şekilde 4 kişi diğer ilaç grubundan ilaçların kullanımı sonrası entübe olmuştur. (Şekil-9 Entübe edilen hastaların etiyolojik dağılımı)



Şekil-9 Entübe edilen hastaların etiyolojik dağılımı

Çalışmaya katılan 979 hastadan akıbet bilgisine ulaşılan 952 hastanın 4'sinin (%0.4) acil serviste bulunduğu süreçte veya 7 gün içerisinde eksitus olduğu görülmüştür. Ölen hastaların 1 tanesi kostik madde alımı sonrası, bir tanesi çoklu ilaç alımı ve sentetik kannabinoid alımı sonrası, bir tanesi kostik ilaç ve çoklu ilaç alımı sonrası, bir tanesi de sentetik kannabinoid alımı sonrası ölmüştür .

5. TARTIŞMA

Bir eğitim ve araştırma hastanesinin acil servisine başvuran zehirlenme olgularının geriye dönük analizinin yapıldığı çalışmamızda, zehirlenme olgularının çoğunun çoğul ilaç alımı sonrası özkıyım nedeniyle acil servise getirildiği, yaş ortalamasının 29 olduğu, parasetamol ve NSAII ilaçların özkıyımında önemli oranda kullanılmaya devam ettiği bunun yanında yeni nesil antidepressanlarla zehirlenmelerin çok fazla arttığı, özellikle büyük çoğunluğunun Bonzai gibi uyarıcı ilaçların oluşturduğu sentetik kannabinoid zehirlenmesi ile hastaların acil servise getirildiği ve intralipid tedavisinin bu vakalarda kullanımının mevcut olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda medyan yaş 29 (İKA:23 – 37) olarak bulunmuştur. 2005 yılında Akköse ve ark. yaptığı çalışmada 1818 hastanın medyan yaş 31 bulunmuştur (46). 2013 yılında Kara ve ark. yaptığı çalışmada medyan yaş 26 olarak bulunmuştur (47). 2008 yılında Serinken ve ark. yaptığı çalışmada yaş ortalaması 24,5 olarak bulunmuştur (48). Çalışmamızın yaş ortalaması literatürle uyumludur. Ülkemizde zehirlenme vakalarının genç popülasyonda daha sık olduğu görülmektedir.

Çalışmaya katılan 979 hastadan 488'i (%49.8) erkek, 491'ü (%50.2) kadındır. 2008 yılında Yeşil ve ark. yaptığı çalışmada 147 hastanın 64'ü (%43.5) erkek, 83'ü (%56.5) kadındır (49). 2015 APPNC 2015 verilerine göre 2,168,371 hastanın 1,032,874'i (%47.63) erkek, 1,124,362'i (%51.85) kadındır (4). Çalışmamızda kadın erkek oranı literatür ile uyumlu görülmüştür.

Çalışmamızda intihar vakalarının çoğunluğunun kadın, intihar dışı zehirlenmelerin çoğunluğunun erkek olduğu, yine alkol, bonzai alımı sonrası acil başvurularında da erkeklerin çoğunluk oluşturduğu bulunmuştur. 2005 yılında Güloğlu ve ark. yaptığı da çalışmada intihar amaçlı zehirlenmelerde hastaların çoğunluğunu kadınlar oluşturduğunu gözlemiştir (50).2015 yılında Küçük ve ark. yaptığı çalışmada bonzai alan 112 hastanın 111'i(%99.1) erkektir. 2015 yılında Köksal ve ark. yaptığı çalışmada bonzai nedeniyle yoğunbakıma alınan 22 hastanın tamamı (%100) erkektir (51). Çalışmamız literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Çalışmaya alınan 979 hastanın 565'inin (%57.7) başvurusu intihar amaçlı kasten alım, 382'inin (%39) başvurusu intihar amaçlı olmayan nedenler ve maruziyet nedenlidir. 2008 yılında Yeşil ve ark. yaptığı çalışmada 147 hastanın %53.7'si kasti, %42.3'ü kaza veya maruziyet nedenli çıkmıştır (49). 2007 yılınca Hocoğlu ve ark. yaptığı çalışmada %75.6 kasti ve %24.4 kaza veya maruziyet nedenli çıkmıştır (52). Literatürde kasti ve kaza nedenli alımlarda oranlar değişmekte olup intihar amaçlı zehirlenmeler ilk sırayı almaktadır.

Çalışmamızda Bonzai ve diğer uyarıcı kullanımı olan başvuruların %68.6'nin gece başvurduğu saptanmıştır. Bu konu ile ilişkili genel zehirlenme literatüründe bilgi bulunamamıştır. İş saati dışında kullanımın arttığı gözlenmiştir.

2016 yılı ilkbahar mevsiminde 175 (%25), 2016 yılı yaz mevsiminde 221 (%32), 2016 yılı sonbahar mevsiminde 127 (%18) kişi zehirlenme nedeniyle başvurmuştur. 2005 yılında Baydin ve ark. yaptığı 810 hastalık çalışmada 287 (%35) kişi yaz mevsiminde başvurmuştur. Zehirlenme vakalarının yaz aylarında arttığı görülmüştür.

Çalışmaya katılan hastalardan 19'u (%2) mükerrer intoksikasyon nedeniyle acil servise başvurmuş olup 9'u sentetik kannabinoid alımı nedeniyle, 10'u TCA olmayan antidepresan alımı nedeniyle başvurmuştur.2008 yılında Hovda ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada başvuranların %8'i 2 defa ,%5'i 3ve fazlası şeklinde başvurmuştur.2006 yılında Ünverir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada antidepresan zehirlenmelerinde %18 hastanın birden fazla intihar girişiminde buldukları görülmüştür (16). Çalışmamızda 1.5 yıllık periyod taradığımızdan mükerrer başvuru sayımız daha az çıkmış olabilir.

Zehirlenme çalışmalarında alınan maddelerin kategorize edilmesi değiştiğinden dolayı ayırım ve grup sıklıkları farklılık göstermekle birlikte en fazla maruz kalınan ilaç türünün parasetamol, NSAII ve antidepresanlar olduğu bilinmektedir (49, 52, 53). Bizim çalışmamızda da zehirlenme etiyolojisine göre dağılımında sentetik kannabinoidler ve diğer uyarıcı kullanımı sonucu zehirlenmeler 229 hasta (%23.3) en sık neden olurken; 127'si çoklu ilaçlarla 95'i izole olmak üzere TCA olmayan antidepresan ve antipsikotik kullanımı sonucu zehirlenmeler 225 hasta (%22.6) ikinci sırada; 164'ü çoklu ilaçlarla 23'ü izole ilaçlarla olmak üzere NSAII kullanan 187 (%19,1) hasta üçüncü sırada;. 107'si çoklu ilaçlarla 35'i izole ilaç olmak üzere parasetamol kullanan 142 hasta (%14.5) ile dördüncü sırada;59'u çoklu ilaçlarla ,54'ü izole olmak üzere gastrointesinal(GİS) sistem ilaçları, kas gevşeticiler, antibiyotikler vs türü ilaçlar 113 (%11.5) ile beşinci sırada; 90 hasta (%9.1) ile inhalasyona bağlı zehirlenme izlemektedir. İnhalasyona bağlı zehirlenen 90 hastanın 50'si (%55,5) CO , 22'si (%24.4) doğalgaz, 12'si (%13.3) kimyasal madde, 6'sı (%6,6) diğer gazları inhale ederek zehirlenmişlerdir. 2004 yılında Akkaş ve ark. yaptığı çalışmada etiyolojik dağılım %32 antidepresana bağlı zehirlenmeler , %23 parasetamole bağlı zehirlenmeler, %20 analjeziklere bağlı zehirlenmeler, %10 antibiyotiklere bağlı zehirlenmeler, %9 benzodiazepinlere bağlı zehirlenmeler şeklinde saptanmıştır (53). 2005 yılında Akköse ve ark. yaptığı çalışmada Bursa yöresinde 1818 hastanın %59,6 ilaç, %14.6 besin ve mantar, %6.9 karbonmonoksit, %3.2 alkol, %3.2 organofosfat neden olarak ortaya çıkmıştır (46). Mantar zehirlenmelerinin oranının yüksekliği Bursa yöresinde mantar toplanmasının fazlalığına bağlanmıştır.2006 yılında Ok ve ark. yaptığı çalışmada 341 hastanın %59.8 ilaç, %13.5 organofosfat, %12 korozyif, %5 besin, %5 CO zehirlenmeleri

görülmüştür (54).Çalışmamızdaki CO ile zehirlenen hastalar genel toplamda %5.1 olup literatürle uyumludur.

Çalışmamızdaki 222 (%22.9) hastanın 127'si çoğul ilaçlarla, 95'inin izole şekilde TCA olmayan antidepresanlarla zehirlenme nedeniyle başvururken 7 hasta TCA içeren antidepresanlarla başvurmuştur. 2006 yılında Ünverir ve ark. yaptığı antidepresan zehirlenmelerini inceledikleri çalışmada 356 hastanın 208'i TCA içeren zehirlenmeler, 148' TCA olmayan antidepresanlarla zehirlenme nedeni ile başvurmuştur. TCA içeren antidepresan reçete edilmesi yan etki profili fazlalığı nedeniyle azalması zehirlenmelere de TCA içeren ilaçların da azalmasına yol açmıştır.

Bonzai ve diğer uyarıcı alımı ve intralipid emülsiyon tedavisi bilgilerine ulaşılabilen 983 hastadan 49'una (%5) intralipid tedavisi verilmiş olup, bu hastalardan 48'inde (%98) bonzai alımı mevcuttur. 2015 yılında Aksel ve ark. yaptığı olgu serisinde 4 bonzai zehirlenmesi tedavisi için intralipid tedavisi kullanmıştır (55). 2015 yılında Ergül ve ark. yaptığı 6 vakalık sentetik kannabinoid olgusunda intralipid tedavisi uygulamıştır (56). 2015 ACLS kılavuzunda da zehirlenme vakalarında intralipid tedavisinin önerilmesi ile vaka serileri giderek artmaktadır (57). Ama Bonzai tedavisi konusunda prospektif kontrollü çalışma bulunmamaktadır.

2004 yılında Tüfekçi ve ark. yaptığı İstanbul merkezli zehirlenmeleri araştıran çalışmada 284 hastanın %69.3'ünün ilaç, %14.4'ünün inhale gaz, %5.9'unun alkol, %4.2'sinin yasadışı ilaç alımına bağlı zehirlendiği görülmüştür (58). Bizim çalışmamızda bulunan Bonzai ve diğer uyarıcı madde alımı tüm hastaların %23.3'ünü oluşturmaktadır. Bizim çalışmamızda yasadışı ilaçların oranının yüksekliği kullanım artışına ve sokaklarda bu ilaçların erişiminin kolaylaşmasına bağlanmıştır. 2015 yılı verilerine göre Türkiye'de en çok kullanılan uyuşturucu madde esrar ve bonzaidir (59).Bu derece yüksek hasta oranı hastanemizin bulunduğu bölgeden de kaynaklanmış olabilir. Hastanemiz İstanbul Pendik ilçesi Kaynarca ve etrafında yaşayan toplumdaki daha çok hasta kabul etmektedir. Bu bölgenin madde kullanım oranları ve sebeplerinin değerlendirilmesi gerekmektedir.

Çalışmaya alınan hastaların 29'una (%2.9) travma eşlik etmektedir. 2017 yılında Coomber ve ark. yaptığı çalışmada serum alkol seviyesindeki artışın travma oranlarını arttırdığı bulunmuştur (60). Literatürde akut intoksikasyon ile travma ilişkisi ile ilgili veri bulunmamıştır. Bu konuda daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

Çalışmaya alınan hastaların 35'i (%3.5) entübe olup yoğun bakımda takip edilmiştir. Entübe olan hastaların 26'sı ilaç alımı sonrası, 12'si ilaç dışı nedenlerden zehirlenme olup 3 hasta hem ilaç hem de ilaç dışı nedenlerden başvurmuştur. İlaç dışı nedenlerden entübe olan grubun 10'u (%28.5) sentetik kannabinoid kullanımı olup entübe hastalar grubunda en büyük gruptur, bir kişi inhalasyon nedeniyle, 2 kişi

kostik madde nedeniyle entübe olmuştur. İlaç alımı nedeniyle entübe olan hastaların biri yalnızca NSAII , 4'ü NSAII içeren çoğul ilaç alımı olmak üzere 5 kişi NSAII kullanımı sonrası; 6'sı çoklu, 2'si yalnızca parasetamol olmak üzere 8 kişi parasetamol kullanımı sonrası; 5'i çoklu, 1'i izole TCA dışı antidepresan olmak üzere 6 kişi TCA olmayan antidepresanlar kullanımı sonrası; 1'i çoklu, 4'ü izole alkol alımı olmak üzere 5 kişi alkol kullanım sonrası; 3'ü çoklu,1'i izole şekilde 4 kişi diğer ilaç grubundan ilaçların kullanımı sonrası entübe olmuştur. 2006 yılında Ünverir ve arkadaşlarının yaptığı antidepresan zehirlenmeleri ile ilgili çalışmada 356 hastanın 23'ü TCA zehirlenmesi olmak üzere 34 kişinin entübe edildiği bildirilmiştir (61).

Çalışmaya katılan 979 hastadan akıbet bilgisine ulaşılan 940 hastanın 4'ünün (%0.4) acil serviste bulunduğu süreçte veya 7 gün içerisinde eksitus olduğu görülmüştür. 2014 yılında Brandenburg ve ark. yaptığı çalışmada yoğun bakımdaki zehirlenme hastalarında mortalite %1.2, hastane yatışlarında mortalite %2.3 olarak bulunmuş. 2 yıllık mortalite oranlarına bakıldığında en yüksek mortalite %9.3 ile sokak uyuşturucularında olduğu gözlenmiştir. Brandenburg ve ark yaptığı çalışmada toplam 154 kişi ölmüş olup 11'i alkol, 23'ü analjezikler, 9'u antidepresanlar, 29'u sokak uyuşturucuları, 43'ü sedatifler, 3'ü CO, 43'ü diğer ilaçlarla, 70'i ilaçlarla ölmüştür (62). Bizim çalışmamızda da eksitus olan hastanın 2'si bonzai ve diğer uyarıcıları kullananlardır. 2008 yılında Serinken ve ark. yaptığı çalışmada 219 intihar vakasında mortalite %0.4 bulunmuştur. 2007 yılında Akköse ve ark. yaptığı çalışmada 1818 hastada mortalite 31 (%1.7) olarak bulunmuştur. Bu çalışmada ölen hastaların etiyolojik dağılımı 7 kişi metanol, 5 kişi CO, 11 kişi ilaç, 5 kişi böcek ilacı,3 kişi kostik madde alımı sonrası ölmüştür.(54). 2015 yılında Selçuk ve ark. yaptığı çalışmada mortalite %0.7 bulunmuştur (63). 2015 yılında Kasper ve ark. yaptığı sentetik kannabioid zehirlenmesi olan 721 hastada eksitus oranı %0.4 olarak bulunmuştur (64). Bonzai denen madde oranları sabit olmayan bileşiklerden oluştuğundan dönemsel olarak yan etki ve ölüm oranları artıp azalabilmektedir. Mortalite oranlarını etkileyen faktörlerin ayrıca incelenmesi gerekmektedir.

Literatürde zehirlenme çeşitliliğine göre mortalite oranları değişmektedir. Zehirlenme etkeni ve mortalite sebepleri çalışmaların yapıldığı yerin sosyoekonomik durumuna ve zamanına göre değişmekte olup çalışmamızda en sık etken olan sentetik kannabinoidlerin son zamanda çok fazla artış göstermesi ve bu maddelerin içerdiği etkenlerin kontrolsüz oluşu nedeniyle son yıllardaki çalışmalarda mortalite oranlarında daha fazla yer alması dikkat çekmektedir. Çalışmamızın mortalite oranları genel zehirlenme incelemeleri ile karşılaştırıldığında literatür ile uyumlu bulunmuştur

6. KISITLILIKLAR

Çalışmamız retrospektif olduğundan vakaların geliş şikayetleri, muayene bulguları, takip sonuçları sistemden adli vakalar taranarak alınmıştır. Bu nedenle bazı istenilen verilere ulaşamamış, ulaşılan verilerde de bazı kayıp vaka sonuçları olmuştur. Adli olgu olarak bildirilmeyen alkol ya da diğer zehirlenme olguları çalışmamızda yer almamaktadır. Çalışmamızda zehirlenme vakaları taranmış, Bonzai alımı ile toplanan sentetik kannabinoid zehirlenmelerinin oranının arttığı saptanmış ama tanı ve tedavi protokol birliği retrospektif olması nedeniyle sağlanamamıştır. Yine Bonzai alması hastanın kendi ifadesidir. Bu maddenin kimyasal yapısının bilinmemesi ve tedavisi için kullanılan lipid tedavisinin kontrollü çalışmasının olmaması nedeniyle tedavi verilirken kriterin olmaması bir kısıtlılıktır. Hastanemizde parasetamol düzeyi ölçümü, toksikoloji paneli, etanol düzeyi gibi zehirlenme hastaları için önemli olan biyokimyasal parametrelerin ölçülemiyor olması; zehirlenme hastalarında öyküyü doğrulayacak testlerin yapılamıyor olması; nedeni bilinmeyen ölümlerdeki zehirlenme oranlarına ulaşamamış olması da kısıtlılıklarımızdandır. Gebelerin yanlışlıkla gebelikte zararlı ilaç alması nedeni başvurularının kategorize edilmemesi, yaşlı ve ilaç kullanımına uyum sağlayamayacak hastaların düzenli kullanırken yaşadıkları intoksikasyon tabloları da serum düzeyi bakılmadığından bir kısıtlılık olarak sıralanabilir. Hasta sonlanımlarında yatış süreleri, sonradan entübe edilmesi gereken hastalar, yoğun bakım yatış kriterleri taşıyan hastalara ait verilere de ulaşamamıştır.

7. SONUÇLAR

Zehirlenme olguların ilk değeriendirilmesi ve stabil hale getirilmesi acil servislerde olmaktadır. Zehirlenme olgularının demografik özellikleri çalışma yapılan merkezin coğrafi yapısına, sosyoekonomik durumuna, çalışmanın yapıldığı zamana ve birçok faktöre bağlı değişmektedir. Bu nedenle yerel sonuçlar ve taramaların zehirlenme vakalarında özellikle önemi vardır.

Acil servise başvuran zehirlenme olgularının geriye dönük analizinin yapıldığı çalışmamızda, zehirlenme olgularının çoğunun çoğul ilaç alımı sonrası özkıyım nedeniyle acil servise getirildiği, yaş ortalamasının 29 olduğu, parasetamol ve NSAII ilaçların özkıyımında önemli oranda kullanılmaya devam ettiği ama antidepresanlara bağlı ilaç zehirlenme vakalarının da önemli yer kapladığı, özellikle Bonzai gibi uyarıcı ilaçların zehirlenmesi ile hastaların acil servise getirilmesinin arttığı ve intralipid tedavisinin bu vakalarda kullanımının mevcut olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle Bonzai ve türevleri ile olan zehirlenmeler hakkında daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Zehirlenme konusunda kanıt düzeyi daha yüksek çalışmalar yapılması gerekmektedir.

8. KAYNAKLAR

1. G S. Zehirlenme epidemiyolojisi. Acilde Klinik Toksikoloji (Eder:Satar S) Nobel kitabevi 1 Baskı. 2009:19-39.
2. O. K. Akut zehirlenme tedavisinde genel ilkeler. Hacettepe-TAŞ, Ankara. 1989:91-410.
3. İntihar girişim istatistikleri. Türkiye İstatistik kurumu yayınları Ankara. 2014.
4. James B. Mowrya DAS, c, Daniel E. Brooksd, Ashlea Zimmerane and Jay L. Schaubenf. Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 33rd Annual Report. CLINICAL TOXICOLOGY. 2015;2016.
5. Kurumu Tİ. Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2016. türkiye İstatistik kurumu haber bülteni. 2017; 27 Nisan 2017;24572.
6. Erichson T. Diagnosis and management of the patient with unknown ingestion. ACEP Scientific Assembly San Diego. 1998:12-7.
7. H A. Toksikoloji tarihçesi. Acilde Klinik Toksikoloji (Eder:Satar S) Nobel kitabevi 1 Baskı. 2009.;1.baskı.
8. Zeren C. 2001-2002 yılları arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisine başvuran zehirlenme olgularının incelenmesi. 2004.
9. e. k. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ANKARA HASTANESİ ERİŞKİN ACİL SERVİSİNE 2011-2014 YILLARINDA ZEHİRLENME İLE BAŞVURAN HASTALARIN ÖZELLİKLERİ VE MALİYET ANALİZİ. 2015.
10. Burillo-Putze G, Munne P, Duenas A, Pinillos MA, Naveiro JM, Cobo J, et al. National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain. European journal of emergency medicine. 2003;10(2):101-4.
11. Tountas C SA, Skliros SA. Voluntary self-poisoning as a cause of admission to a tertiary hospital internal medicine clinic in Piraeus, Greece within a year. BMC Psychiatry. 2001;1.
12. Warner M, Chen LH, Makuc DM, Anderson RN, Miniño AM. Drug poisoning deaths in the United States, 1980-2008. NCHS data brief. 2011(81):1-8.
13. Rhyee SH, Farrugia L, Campleman SL, Wax PM, Brent J, Consortium TI. The toxicology investigators consortium case registry—the 2014 experience. Journal of medical toxicology. 2015;11(4):388-409.
14. Ajdacic-Gross V, Weiss MG, Ring M, Hepp U, Bopp M, Gutzwiller F, et al. Methods of suicide: international suicide patterns derived from the WHO mortality database. Bulletin of the World Health Organization. 2008;86(9):726-32.
15. Sorge M, Weidhase L, Bernhard M, Gries A, Petros S. Self-poisoning in the acute care medicine 2005–2012. Der Anaesthetist. 2015;64(6):456-62.
16. Hovda KE, Bjornaas M, Skog K, Opdahl A, Drottning P, Ekeberg O, et al. Acute poisonings treated in hospitals in Oslo: a one-year prospective study (I): pattern of poisoning. Clinical toxicology. 2008;46(1):35-41.

17. Bentur Y LY, Cahana A, et al. Poisoning in Israel: annual report of the Israel Poison Information Center, 2007. *Isr Med Assoc J.* 2008;10:749.
18. Control CfD, Prevention. Vital signs: overdoses of prescription opioid pain relievers--United States, 1999--2008. *MMWR Morbidity and mortality weekly report.* 2011;60(43):1487.
19. Erickson TB, Thompson TM, Lu JJ. The approach to the patient with an unknown overdose. *Emerg Med Clin North Am.* 2007;25(2):249-81; abstract vii.
20. Pozner CN, Walls RM, Page RL, Grayzel J. Advanced cardiac life support (ACLS) in adults. *UpToDate Waltham, MA*2015. 2015.
21. Boyer EW. Management of opioid analgesic overdose. *N Engl J Med.* 2012;367(2):146-55.
22. Soslow AR. Acute drug overdose: One hospital's experience. *Annals of emergency medicine.* 1981;10(1):18-21.
23. Pohjola-Sintonen S, Kivistö KT, Vuori E, Lapatto-Reiniluoto O, Tiula E, Neuvonen PJ. Identification of drugs ingested in acute poisoning: correlation of patient history with drug analyses. *Therapeutic drug monitoring.* 2000;22(6):749-52.
24. b. y. yeni nesil psikoaktif maddeler sempozyumu. Türkiye adli tıp kurumu. 2013.
25. Eray O TY. Zehirlenen hastaya yaklaşım: Akut zehirlenmelerde hastaya acil yaklaşımda yenilikler. *Türkiye Klinikleri Farmakoloji* 2003.; 1:36-40,.
26. Tunçok Y KO. Akut ilaç zehirlenmesi tedavisinde genel ilkeler. *Tıbbi Farmakoloji Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd Şt* 11 Baskı Ankara. 2005;125-129.
27. Chung EY, Tat ST. Nonsteroidal anti-inflammatory drug toxicity in children: a clinical review. *Pediatric emergency care.* 2016;32(4):250-3.
28. Dasgupta A. Immunoassays and Issues With Interference in Therapeutic Drug Monitoring. *Clinical Challenges in Therapeutic Drug Monitoring: Special Populations, Physiological Conditions and Pharmacogenomics.* 2016:17.
29. Hawley PC FJ. "Pseudo" renal failure after isopropyl alcohol intoxication. *South Med J.* 1982;75:630.
30. Yates C, F Manini A. Utility of the electrocardiogram in drug overdose and poisoning: theoretical considerations and clinical implications. *Current cardiology reviews.* 2012;8(2):137-51.
31. Isbister GK, Downes F, Sibbritt D, Dawson AH, Whyte IM. Aspiration pneumonitis in an overdose population: frequency, predictors, and outcomes. *Crit Care Med.* 2004;32(1):88-93.
32. Stolbach AI, Hoffman RS, Nelson LS. Mechanical Ventilation Was Associated with Acidemia in a Case Series of Salicylate-poisoned Patients. *Academic Emergency Medicine.* 2008;15(9):866-9.
33. Hollander JE. The management of cocaine-associated myocardial ischemia. *New England Journal of Medicine.* 1995;333(19):1267-72.
34. Reid WH, Balis GU, Sutton BJ. *The treatment of psychiatric disorders:* Routledge; 2013.
35. Toxicology AAoC, Centres EAoP, Toxicologists C. Position Paper: Single-Dose Activated Charcoal. *Clinical Toxicology.* 2005;43(2):61-87.
36. AAoCTEAoPCaC T. Position statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1999;37(6):731-51.
37. Neuvonen P, Vartiainen M, Tokola O. Comparison of activated charcoal and ipecac syrup in prevention of drug absorption. *European journal of clinical pharmacology.* 1983;24(4):557-62.

38. Buckley NA, Buckley N, Whyte IM, O'Connell DL, Dawson AH. Activated charcoal reduces the need for N-acetylcysteine treatment after acetaminophen (paracetamol) overdose. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*. 1999;37(6):753-7.
39. Litovitz TL K-SW, Rodgers GC Jr, Cobaugh DJ, Youniss J, Omslaer JC, May ME, Woolf AD, Benson BE SO. 2001 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med*. 2002;20(5):391. .
40. Proudfoot AT, Krenzelok EP, Vale JA. Position Paper on Urine Alkalinization. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*. 2004;42(1):1-26.
41. Kim Z, Goldfarb DS. Continuous renal replacement therapy does not have a clear role in the treatment of poisoning. *Nephron Clin Pract*. 2010;115(1):c1-6.
42. Schwab M, Billing H, Mörrike K. Drug Use, Dosing, and Toxicity in Renal Disease. *Pediatric Kidney Disease: Springer*; 2016. p. 1927-47.
43. Patel N, Bayliss GP. Developments in extracorporeal therapy for the poisoned patient. *Adv Drug Deliv Rev*. 2015;90:3-11.
44. Brent J, McMartin K, Phillips S, Aaron C, Kulig K. Fomepizole for the treatment of methanol poisoning. *New England Journal of Medicine*. 2001;344(6):424-9.
45. Calello DP, Liu KD, Wiegand TJ, Roberts DM, Lavergne V, Gosselin S, et al. Extracorporeal Treatment for Metformin Poisoning: Systematic Review and Recommendations From the Extracorporeal Treatments in Poisoning Workgroup. *Crit Care Med*. 2015;43(8):1716-30.
46. Akkose S, Fedakar R, Bulut M, Armagan E, Cebicci H. Acute Poisoning in Adults in the Years 1996–2001 Treated in the Uludag University Hospital, Marmara Region, Turkey. *Clinical Toxicology*. 2008;43(2):105-9.
47. Servan KARA 1 ZMK, Arzu DENİZBAŞI ALTINOK 3, Özge Ecmel ONUR 3. Acil Serviste İlaç İntoksikasyonu ve Serum İlaç Düzeyi İlişkisi
Drug Intoxication at Emergency Service and Serum Drug Level Relationship. *BOĞAZIÇI TIP DERGİSİ*. 2017;4 (2): 62-67.
48. Serinken M, Yanturalı S. Acil serviste intihar amaçlı zehirlenmelerin geriye dönük analizi. *The Turkish Journal of Toxicology*. 2003;1:15-9.
49. Yeşil O, Akoğlu H, Onur Ö, Güneysel Ö. ACİL SERVİSE BAŞVURAN ZEHİRLENME OLGULARININ GERİYE DÖNÜK ANALİZİ. *Marmara Medical Journal*. 2008;21(1):026-32.
50. Kara2 CGaIH, 'Dicle University Fo, Department of First Aid and Emergency Medicine, Diyarbakir, Turkey,, 2Dicle University FoM, Department of Family Medicine, Diyarbakir, Turkey. Acute poisoning cases admitted to a
university hospital emergency department
in Diyarbakir, Turkey. *Human & Experimental Toxicology*. 2005; (2005) 24: 49-- 54
www.hetjournal.com.
51. Ceren Köksal 1 CN, Yıldız Yiğit Kuplay 1, Arzu Yıldırım Ar 1, Halil Buluç 1 GT, Fatma Nur Akgün 1, 1. Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi AvRK. Sosyal ve Medikal Aciliyet: Sentetik Kannabinoidlere Genel Bakış
ve Retrospektif Bir Çalışma
Social and Medical Urgency: An Overview and
a Retrospective Study of Synthetic Cannabinoids. *BOĞAZIÇI TIP DERGİSİ*. 2015;CİLT:2 SAYI:2 YIL:2015.

52. Hocaoglu N, Kalkan S, Akgun A, Capar S, Tuncok Y. A retrospective evaluation of analgesic exposures from Izmir, Turkey. *Human & experimental toxicology*. 2007;26(8):629-36.
53. Akkas M, Coskun F, Ulu N, Sivri B. An epidemiological evaluation of 1098 acute poisoning cases from Turkey. *Veterinary and human toxicology*. 2004;46(4):213-5.
54. Ok G, Erbüyün K, Mirzai T, Vatansever D, Tok D. Acil servise başvuran zehirlenme olgularının retrospektif olarak incelenmesi. *Toksikoloji Dergisi*. 2006;4(3-4):5-9.
55. Aksel G, Güneysel Ö, Taşyürek T, Kozan E, Çevik ŞE. Intravenous lipid emulsion therapy for acute synthetic cannabinoid intoxication: Clinical experience in four cases. *Case reports in emergency medicine*. 2015;2015.
56. Series SC. Sentetik Kannabinoid 'Bonzai'İntoksikasyonu: Altı Olgu Serisi. 2015.
57. Perkins GD, Jacobs IG, Nadkarni VM, Berg RA, Bhanji F, Biarent D, et al. Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update of the utstein resuscitation registry templates for out-of-hospital cardiac arrest: a statement for healthcare professionals from a task force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Southern Africa, Resuscitation Council of Asia); and the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation. *Resuscitation*. 2015;96:328-40.
58. Tüfekçi IB, Curgunlu A, Şirin F. Characteristics of acute adult poisoning cases admitted to a university hospital in Istanbul. *Human & experimental toxicology*. 2004;23(7):347-51.
59. Kurumu Tİ. http://www.tuik.gov.tr/PreTablodo?alt_id=1095. 2015.
60. Coomber K, Mayshak R, Hyder S, Droste N, Curtis A, Pennay A, et al. Demographic and substance use factors associated with non-violent alcohol-related injuries among patrons of Australian night-time entertainment districts. *International journal of environmental research and public health*. 2017;14(1):75.
61. Unverir P, Atilla R, Karcioğlu O, Topacoglu H, Demiral Y, Tuncok Y. A retrospective analysis of antidepressant poisonings in the emergency department: 11-year experience. *Human & experimental toxicology*. 2006;25(10):605-12.
62. Brandenburg R, Brinkman S, de Keizer NF, Meulenbelt J, de Lange DW. In-hospital mortality and long-term survival of patients with acute intoxication admitted to the ICU. *Crit Care Med*. 2014;42(6):1471-9.
63. Selçuk M, Çakar N. Tek Merkez Kaynaklı Akut Zehirlenme Analizleri: Altı Yıllık Olgu Verisi. *Journal of the Turkish Society of Intensive Care/Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi*. 2015;13(2).
64. Kasper AM, Ridpath AD, Arnold JK, Chatham-Stephens K, Morrison M, Olayinka O, et al. Notes from the field: severe illness associated with reported use of synthetic cannabinoids—Mississippi, April 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(39):1121-2.