

T.C.
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi

**SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL SERVİSİNE BAŞVURAN ERİŞKİN ZEHİRLENME
VAKALARININ İLERİYE YÖNELİK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Kazım Burak BURSALI

UZMANLIK TEZİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Önder TOMRUK

2009-İSPARTA

Eşim ve oğlum'a sonsuz teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|------------|
| İÇİNDEKİLER | i |
| KISALTMALAR | iii |
| TABLolar DİZİNİ | iv |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | vi |
| 1. GİRİŞ ve AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. Zehirlenmiş Hastaya Temel Yaklaşım..... | 4 |
| 2.1.2. Fizik Bakı..... | 6 |
| 2.1.3. Laboratuvar Bulguları..... | 8 |
| 2.1.4. Toksikolojik Tarama Testleri..... | 9 |
| 2.2. Genel Tedavi İlkeleri | 10 |
| 2.2.1. Emilimin Engellenmesi..... | 10 |
| 2.2.1.1. Kusturma..... | 11 |
| 2.2.1.2. Mide yıkaması..... | 11 |
| 2.2.1.3. Kimyasal Bağlayıcı Ajanlar..... | 12 |
| 2.2.1.3.1. Aktif Kömür..... | 12 |
| 2.2.1.3.2. Kolestiramin..... | 13 |
| 2.2.1.4. Katartikler | 13 |
| 2.2.1.5. Tüm Bağırsak Yıkaması | 13 |
| 2.2.2. Vücuttan Uzaklaştırmanın Arttırılması..... | 14 |
| 2.2.2.1. Zorlu Diürez..... | 14 |
| 2.2.2.2. İdrarın Alkalinizasyonu | 15 |
| 2.2.2.3. Hemodiyaliz ve Hemoperfüzyon | 15 |
| 2.2.2.4. Kan Değişimi | 15 |
| 2.2.3. Antidot Uygulanması | 16 |
| 3. İLAÇLARLA ZEHİRLENMELER | 18 |
| 3.1. Antidepresan İlaçlarla Zehirlenmeler | 18 |
| 3.1.1. Trisiklik Antidepresanlar | 18 |
| 3.1.2. Diğer Antidepresanlar | 20 |
| 3.2. Antiepileptik İlaçlarla Zehirlenmeler..... | 21 |
| 3.3. Antikolinergik İlaçlarla Zehirlenmeler | 23 |

| | |
|---|-----------|
| 3.4. Organofosfatlı İsektisitlerle Zehirlenme | 25 |
| 3.5. Antipsikotik İlaçlarla Zehirlenmeler | 28 |
| 3.6. Beta Reseptör Blokeri İlaçlarla Zehirlenmeler | 30 |
| 3.7. Kalsiyum Kanal Blokörü İlaçlarla Zehirlenmeler | 32 |
| 3.8. Salisilat Zehirlenmesi | 34 |
| 3.9. Antihistaminik İlaçlarla Zehirlenme | 36 |
| 3.10. Parasetamol Zehirlenmesi | 37 |
| 3.11. Karbonmonoksit Zehirlenmesi | 38 |
| 3.12. Gıda Zehirlenmesi | 40 |
| 4. MATERYAL VE METOD | 42 |
| 5. BULGULAR | 44 |
| 6. TARTIŞMA ve SONUÇ | 58 |
| ÖZET | 64 |
| ABSTRACT | 66 |
| KAYNAKLAR | 69 |

KISALTMALAR

| | |
|--------------|---|
| AChE | : Asetilkolinesteraz |
| ARDS | : Akut respiratuvar distres sendromu |
| AKG | : Arteriyel kan gazı |
| ASA | : Asetil salisilik asit |
| CVP | : Santral venöz basınç |
| CO | : Karbonmonoksit |
| EHEC | : Enterohemorajik Escherichia coli |
| EIEC | : Enteroinvazif Escherichia coli |
| EKG | : Elektrokardiyografi |
| EPEC | : Enteropatojen Escherichia coli |
| ETEC | : Enterotoksijenik Escherichia coli |
| GİS | : Gastrointestinal Sistem |
| GKS | : Glasgow koma skalası |
| HBO | : Hiperbarik oksijen |
| IV | : İntravenöz |
| LR | : Ringer laktat |
| MAOI | : Monoamin oksidaz inhibitörü |
| NA | : Noradrenalin |
| NAPQI | : N asetil p-benzokinonimine |
| NAS | : N asetil sistein |
| NBO | : Normobarik oksijen |
| OPI | : Organofosfatlı insektisit |
| PChE | : Psödokolinesteraz |
| PO2 | : Parsiyel oksijen basıncı |
| SDÜTF | : Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi |
| SR | : Sürekli salıveren |
| SSRA | : Selektif seratonin re-uptake inhibitörü |
| SSS | : Santral sinir sistemi |
| TSA | : Trisiklik antidepresan |

TABLULAR DİZİNİ

| | |
|---|----|
| Tablo 1. Glasgow Koma Ölçeği..... | 4 |
| Tablo 2. Toksik olmayan alımlar | 5 |
| Tablo 3. Sık Karşılaşılan Toksik Sendromlar | 7 |
| Tablo 4. Dermal bulgulara göre | 8 |
| Tablo 5. Özel kokulara göre..... | 8 |
| Tablo 6. Atılmanın Arttırılmasında Kullanılan İleri Yöntemler | 14 |
| Tablo 7. Özgül Antidotlar | 17 |
| Tablo 8. Diğer Antidepresanların Özellikleri..... | 20 |
| Tablo 9. Antiepileptik İlaçların Toksik Etki Mekanizmaları..... | 22 |
| Tablo 10. Antiepileptiklerle Zehirlenme Belirti ve Bulguları..... | 22 |
| Tablo 11. Organofosfatlı insektisid zehirlenmesinde atropinizasyon hedefleri..... | 27 |
| Tablo 12. Antipsikotik İlaç Zehirlenmelerinde Görülen Belirti ve Bulgular..... | 29 |
| Tablo 13. Parasetamol Zehirlenmesinde Belirti ve Bulgular | 37 |
| Tablo 14. CO Zehirlenmesi için tedavi planı | 40 |
| Tablo 15. Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet dağılımı | 44 |
| Tablo 16. Çalışmaya alınan hastaların yaşlarının minimum, maksimum ve ortalama değerleri | 44 |
| Tablo 17. Hastaların gelir düzeyine göre dağılımı..... | 47 |
| Tablo 18. Gelir düzeyi ve etkenin alınma amacı..... | 47 |
| Tablo 19. Çalışmaya katılan hastaların eğitim durumu | 48 |
| Tablo 20. Ailevi problem ile suicidal girişim arası ilişki..... | 50 |
| Tablo 21. Ailevi problem ile psikiyatrik ilaç kullanımı arası ilişki | 50 |
| Tablo 22. Psikiyatrik ilaç kullanımı ile etkenin alınma amacı arasındaki ilişki | 51 |
| Tablo 23. Etkenin alınma amacı..... | 52 |

| | |
|---|----|
| Tablo 24. Yaş gruplarına göre etkenin alınma amacı arasındaki ilişki | 52 |
| Tablo 25. Vital bulgular ile sonuç arası ilişki | 53 |
| Tablo 26. En sık zehirlenme etkenleri..... | 54 |
| Tablo 27. En sık rastlanan ilaç grupları (İlk ilaç olarak alınanlar)..... | 54 |
| Tablo 28. En sık rastlanan ilaç grupları (İkinci ilaç olarak alınanlar)..... | 55 |
| Tablo 29. Semptomların başlama süreleri..... | 55 |
| Tablo 30. Hastaneye başvuru süreleri | 56 |
| Tablo 31. Hastaların takip ve tedavi sonuçları..... | 57 |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| | |
|---|----|
| Şekil 1. Çalışmaya alınan hastaların kadın erkek oranının pasta grafik ile gösterimi.... | 44 |
| Şekil 2. Çalışmaya alınan hastaların yaş değerlerinin dağılımının ‘histogram grafik’ ile gösterimi | 45 |
| Şekil 3. Çalışmaya alınan hastaların yaş değerlerinin cinsiyete göre dağılımının histogram grafik ile gösterimi..... | 46 |
| Şekil 4. Mevsimlere göre hastaların dağılımı..... | 46 |
| Şekil 5. Mezuniyete göre zehirlenme etkenlerinin histogram grafik ile gösterimi | 49 |
| Şekil 6. Cinsiyet ile psikiyatrik ilaç kullanımı arasındaki ilişkinin population piramid grafik ile gösterimi..... | 51 |
| Şekil 7. Semptomların başlama süresi ile hastaneye başvuru süreleri arasındaki ilişkinin histogram grafik ile gösterimi..... | 56 |

1. GİRİŞ ve AMAÇ

İlaç ve ilaç dışı maddelerle olan zehirlenmeler günümüzde önemli bir sağlık problemi oluşturmaktadır. İnsanlar yaşamları süresince çok sayıda kimyasal bileşiğe maruz kalmaktadırlar. Bu bileşikler ilaçlar, gıda katkı maddeleri ve kontaminantları, çevre kirliliğine yol açan bileşikler, evlerde bulundurulanan temizlik malzemeleri, deterjanlar, kozmetikler ile evlerde kullanılan çeşitli eşya veya malzemenin içeriğinde bulunan kimyasal maddeler ya da meslek nedeniyle maruz kalınan bileşikler gibi ürünler şeklinde günlük yaşantımıza girmektedir (1).

Türkiye’de en 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, bitki ve besinler (mantarlar, salon bitkileri, balık, delibal, kayısı çekirdeği vb.) ve akrep, yılan, örümcek, arı gibi zehirli hayvan ısırma ve sokmalarıdır (2).

Zehirlenmeler, özellikle kazara oluşmalar, önemli oranda ihmale ve zehirlerle ilgili bilgilerin yetersizliğine bağlıdır. Ayrıca sosyo ekonomik koşullar, eğitim düzeyi, aile içi ya da bireysel sorunlar, ekonomik koşullar ve yaşanan çevre gibi faktörler zehirlenmeleri önemli oranda etkilemektedir (3-5). 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(6).

Bilinç değişikliği, bilinen bir kalp hastalığı olmaksızın ani ritm bozukluğu, birdenbire gelişen ve hiçbir hastalığa uymayan ya da aynı anda birçok kişide görülen benzer belirti ve bulgular, öyküde zehirlenme, psikolojik bozukluk ya da özkıyım varsa zehirlenmeden kuşulanılmalıdır (2).

Dünyada ilk zehirlenme kontrol merkezi 1953 yılında ABD ’de Chicago’da kurulmuş, daha sonraki yıllarda çeşitli ülkelerde de yaygınlaşmıştır. Ülkemizde ilk Zehir Danışma Merkezi, zehirlenme olaylarında tedaviyi üstlenen hekime yardım ve

bilgi sağlamak amacıyla 1984 yılında Prof. Dr. Suna Duru'nun teklif ve yardımlarıyla, Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığınca Ankara'da Dr. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Zehir Araştırma Müdürlüğü'ne bağlı olarak (bir "Zehir Danışma Merkezi") kurulmuş ve çalışmalarına başlamıştır (6).

Bu çalışmayı yapmaktaki amacımız; bugüne kadar yapılan benzer çalışmaların devamlılığını sağlayarak, Türkiye'nin zehirlenme verilerine katkıda bulunabilmek, Acil Servise başvuran zehirlenme vakalarının, tüm başvurulara göre oranını belirlemek, hastaların demografik özelliklerini ortaya koymak, zehirlenme yolları ve zehirlenmeye yol açan etkenleri saptayabilmek, hastaların ve ailelerinin sosyoekonomik ve kültürel düzeylerinin zehirlenme ile ilişkisini ortaya çıkarmak, acil serviste takip, yatış ve mortalite oranları gibi parametreleri araştırarak zehirlenmelerin önlenmesine yönelik tedbirleri almaktır.

2. GENEL BİLGİLER

Ağız yoluyla alındığında veya herhangi bir yolla emildiğinde biyolojik sistemlerde hasar veya ölüm oluşturan maddelere toksin veya zehir, toksinlerin etkilerini inceleyen bilim dalına da toksikoloji denir (7). Zehirlenme vakalarına tüm dünyada çok sık rastlanmaktadır. ABD’nde her yıl 5 milyondan fazla kişi biyolojik ve kimyasal ajanlara maruz kalma nedeniyle tedavi edilmektedir. Zehirlenmelerin çoğunda ilacın akut ve kazayla alınması, zehirlenmenin tek bir ajanla 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 (8). ABD’de 1983 yılında zehirlenmiş hasta sayısı 251.012 ve ölüm oranı %0.038 iken, 2004 yılında hasta sayısı 2.438.644 ve ölüm oranı %0.049 olarak kayıtlara geçmiştir (9).

Kendi kendine 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 (10). Yüksek dozda ilaç almış olan vakaların %50’si birden fazla madde almıştır (10,11). Kendi kendine zehirlenme vakaları sıklıkla ölüme kararlı olmayan, etkisel hareketlerle birlikte olan, öyküde önceden benzer girişimleri olan olgulardır (12).

Yüksek dozda ilaç alan hastanın morbidite ve mortalitesi uygun semptomatik destekleyici tedavi ile azalmaktadır (13). 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 (14). Tedaviye başlamadan önce zehirlenme etkeninin teşhisi tedaviyi yönlendirme bakımından yararlıdır. 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 zehir teşhisine yönelik girişimlerin sonucunu beklemeden tedaviye başlamak gerekir (12).

Her yıl bildirilen vaka sayısında ve ölüm oranlarında artış bulunmaktadır. Bu nedenle morbidite ve mortalitenin önlenmesinde zehirlenmiş hastalara daha fazla özen gösterilmelidir.

2.1. Zehirlenmiş Hastaya Temel Yaklaşım

Zehirlenme şüphesiyle getirilen hastanın uygun ve süratli bir şekilde değerlendirilip tedavisine başlanması oldukça önemlidir. İlk değerlendirmede öncelik hava yolunun açılmasına, solunum ve dolaşımın sağlanmasına verilmelidir (15). Hava yolu açıklığının sağlanması amacıyla ağız içindeki yabancı maddeler çıkarılmalıdır. Bu amaçla: Şuur bozukluğu olan ama koruyucu refleksleri olmayan, kusma olasılığıyla birlikte midenin yıkanma zorunluluğu olan hastalara ve Glasgow koma skalası (GKS, Tablo 1) 8'in altında olan hastalara endotrakeal entübasyon uygulanabilir. Bu işlemler yapılırken eş zamanlı olarak dolaşım desteği sağlanmalı, gerekli kan ve sıvı kaybı hızlıca yerine konulmalı, periferik dolaşım değerlendirilmeli, EKG çekilmeli ve hasta monitörize edilerek kalp ritmi izlenmelidir (16,17). Hastanın kan basıncı, nabız, vücut ısısı, ve oksijen saturasyonundaki anormallikler izlenmeli ve uygun girişimlerle düzeltilmelidir (15).

Tablo 1. Glasgow Koma Ölçeği

| Göz Açma (E) | Sözel Yanıt (V) | Motor Yanıt (M) |
|---|---|---|
| 4:Kendisi açık 3:Sözle açma 2:Ağrıyla açma 1:Yanıt yok | 5:Anlamlı, doğru yanıt 4:Anlamlı, dalgın yanıt 3:Anlamsız yanıt 2:Anlamsız sesler 1:Yanıt yok | 6:Emirlere uyma 5:Ağrıyı lokalize etme 4:Ağrıyla geri çekme 3:Üst extremitte flexiyonu, alt extremitte extansiyonu 2:Üst ve alt extremitede extansiyon 1:Yanıt yok |

Hastanın ilk değerlendirilmesi ve stabilizasyonu tamamlandıktan sonra ayrıntılı tıbbi öykü alınıp, fizik bakı yapılmalı ve laboratuvar testleri ile değerlendirilmelidir. Eş zamanlı olarak zehirlenmiş hastalara yönelik genel tedavi ilkeleri uygulanmaya başlanmalıdır.

2.1.1. Tıbbi Öykü

Zehirlenen hastanın iletişime girmeye isteksiz olması, olayı hatırlamaması, şuur durum değişikliğinin olması gibi nedenlerle hastadan tam ve doğru öykü alınması her zaman mümkün olmayabilir. Buna karşın öykünün tanı ve tedavinin yönlendirilmesinde çok önemli rolü vardır (8,18). Hastadan bilgi alınamadığı durumlarda hastayı getiren sağlık ekibinden, olayın tanıklarından, akraba veya arkadaşlarından, varsa aile hekiminden bilgi alınmaya çalışılmalıdır. Öyküde zehire maruz kalınan yer, zehirlenmenin zamanı, maruz kalınan maddenin farmasötik şekli, miktarı, alınma yolu ve maruz kalınan kimyasalın adı gibi önemli veriler sorgulanmalıdır (18). Hastanın bulunduğu ortamın detayları (örn: ilaç şişeleri veya boş kutular, özel ilaç malzemeleri, farklı koku veya intihar notu) zehirin tanımlanması için ipucu vermesi nedeniyle önemlidir (1). Özellikle toksik olmayan alımların saptanmasında hastanın öyküsü bize bilgi verir (Tablo2). Şüphelenilen maddelerin kutuları sağlık kuruluşuna getirtilmeli 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 (18).

Tablo 2. Toksik olmayan alımlar

| |
|---|
| Sadece bir maddeye maruz kalmış olmalı. |
| Madde kesin olarak tanımlanmalı. |
| Maddenin etiketi toksisiteyi gösteren güvenlik işaretlerinden birini içermemelidir. |
| İstenmeden maruz kalınmış olmalı. |
| Maruz kalma yolu bilinmeli. |
| Maruz kalınan maddenin yaklaşık olarak miktarı bilinmeli. |
| Hasta gözlem süresince semptomsuz olmalı. |
| Hastanın takibi kolay olmalı veya hastadan sorumlu aile ferdi ya da bakıcı olmalı. |

Not: Bir alımın toksik sınıfına girmemesi için listedeki tüm kriterlerin sırayla karşılanması gerekmektedir (19).

2.1.2. Fizik Bakı

Fizik bakı zehirlenen hastanın tanı ve tedavisinin yönlendirilmesi açısından büyük öneme sahiptir (18). Fizik bakı sırasında hasta tamamen soyulmalıdır (8). Üzerinden çıkan elbiseler ve cepleri muhtemel esrar, eroin gibi maddelerin yanı sıra ilaç kutularının varlığı açısından dikkatle incelenmeli ve tüm giysiler bir tutanakla belgelenip saklanmalıdır. Hastanın vücut kıvrımları muhtemel bir kimyasal maddenin saklanması veya birikmesi açısından kontrol edilmelidir (18). Fizik bakıda öncelikle tansiyon, nabız, ateş, solunum sayısı gibi hayati bulgular değerlendirilmelidir. Ardından otonom sinir sisteminin etkilediği cilt ve mukozalar, pupillalar, üriner sistem ve gastrointestinal sistem (GİS), akciğerler gibi organ ve sistemler dikkatlice ele alınmalı, bilinç durumu ve reflekslerin değerlendirilmesini içeren nörolojik muayene yapılmalıdır (4,8). Fizik bakı tamamlandıktan sonra hastanın durumunun herhangi bir toksik sendroma (aynı farmakolojik etkiyi yapan ilaç gruplarının oluşturduğu belirti ve bulgular topluluğu) uyup uymadığının karşılaştırılması yapılmalıdır (20,21) (Tablo 3). Vital bulgular, nörolojik muayene, dermal muayene (Tablo 4) ve koku (Tablo 5) ile bazı spesifik toksinler anlaşılabilir (22,23).

Özetle fizik bakıda 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 (17). Hastanın tepeden tırnağa tüm muayenesi yapılmalıdır.

Tablo 3. Sık Karşılaşılan Toksik Sendromlar

| Toksik Sendrom | Zehirlenme Etkenleri | Sık Görülen Belirti ve Bulgular |
|------------------------|--|---|
| 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 antidepresanlar 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, hiperreflexi, hipertermi, aralıklı tremor. |

Tablo 4. Dermal bulgulara göre

| Diaforetik deri bulgusu | Kırmızı deri Bulgusu | Mavi deri bulgusu | Deride bül oluşturanlar |
|--------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------------|
| Sempatomimetikler | Antikolinergikler | Nitratlar+ | Barbitüratlar |
| Organofosfatlar | Borik asit | Nitritler | Karbonmonoksit |
| Asetil Salisilik Asit | Karbonmonoksit | Dapson | Sedatif hipnotikler |
| Fensiklidin | | Fenazopiridin | |

Tablo 5. Özel kokulara göre

| Koku | İlaç ya da Zehir |
|----------------------|---|
| Armut | Kloral hidrat, paraldehid |
| Acı badem | Siyanür |
| Sarımsak | Arsenik, organofosfatlı böcek öldürücüler, talyum |
| Çürük yumurta | Hidrojen sülfür |
| Çam | Metil salisilat |
| Gaz kokusu | Hidrokarbonlar |
| Kokmuş meyve | İsopropranol |

2.1.3. Laboratuvar Bulguları

Hastaların izlemlerinde klinik durumlarına göre arteriyel kan gazı, elektrolitler, renal ve hepatik fonksiyon testleri, serum osmolaritesi, elektrokardiyografi, ölçülebilir bir madde alımı varsa kan düzeyi istenebilir(15,24). Arteriyel kan gazı metabolik asidozun ve hipoksinin araştırılmasında faydalıdır. Kan gazında saptanan PO₂ düşüklüğü aspirasyon pnömonisi ya da ilaca bağlı pulmoner ödemi düşündürmelidir. Elektrolitlerin görülmesi sayesinde hastanın anyon açığı da (anyon gap) hesaplanabilir. Anyon gap= (Na+K)- (Cl+HCO₃) formülü ile hesaplanır ve normalde 12-16 meq/ L' den daha fazla olmamalıdır. Salisilat, metanol, etilen glikol, karbonmonoksit,

isoniyazid, valproik asit ve metformin artmış anyon gaplı asidoz oluşturan zehirlenmelerden bazılarıdır (24).

Osmolar açık ise ölçülen osmolaliteden hesaplanan osmolalitenin çıkartılması ile hesaplanır. Özellikle metanol, etanol, etilen glikol ve isopropil alkol zehirlenmelerinde osmolar açığın artması beklenir (24).

Birçok zehirlenmenin kardiyotoksitesisi bulunduğundan bu hastalara mümkünse EKG çekilmelidir. QRS süresinin 100 milisaniyeden daha fazla olduğu saptanırsa özellikle trisiklik antidepresan (TSA) ya da kinidin zehirlenmesinden şüphelenilmelidir. QT süresinin 440 milisaniyeden daha fazla olması durumunda ise yine trisiklik antidepresan ya da kinidin zehirlenmesi ile çeşitli yeni antidepresanlar ve antipsikotikler, lityum ve arsenik zehirlenmelerinden şüphelenilmelidir (24).

Bazı zehirlenmelerde ise radyolojik değerlendirmeler gerekebilir. Abdominal grafi özellikle demir ve potasyum tableti gibi radyoopak madde alımlarında, akciğer grafisi aspirasyon pnömonisi şüphesinde, pulmoner ödem şüphesinde ve entübasyondan sonra çekilmelidir. Beyin tomografisi ise zehirlenme olduğu tam olarak bilinmeyen bilinç bulanıklığı olan hastalara ve zehirlenme ile birlikte kafa travma şüphesi olan hastalara çekilmelidir (24).

2.1.4. Toksikolojik Tarama Testleri

Tarama testleri zaman alıcı, pahalı ve her zaman ulaşılabilir olmayan testlerdir. Bu testlerin her zaman klinik bulgular ile korele olmadığı da bilinmektedir. Ayrıca sık görülen ve oldukça toksik etkileri olan bazı ilaçlar (kalsiyum kanal blokerleri, beta blokerler, isoniasid gibi) tarama testleri içinde yer almamaktadır. Tanı ve tedavi planında klinik değerlendirmeler ve seçilmiş özel laboratuvar testleri çoğu hastada yeterli olmaktadır. Ancak bu testler zehirlenmenin doğrulanması ya da dışlanması için bazı durumlarda istenebilir. Ayrıca ilaç düzeyinin görülmesi bazı hastaların tedavi planını değiştirebilir (antidot kullanımı ve hemodiyaliz gibi). Acil servis pratiklerinde salisilat, fenitoin, parasetamol, teofilin, karbamazepin, lityum, digoksin, etil alkol, metil alkol ve asetilkolinesteraz en fazla istemi yapılan testlerden bazılarıdır. İdrarda toksikolojik tarama testleri de şüphelenilen zehirlenmenin doğrulanması, tanısı ya da

dışlanması amacı ile bizlere yardımcı olan testlerdir. Bu testler sayesinde esrar, kokain, opiyat, amfetamin ve benzodiazepinin varlığı araştırılabilir (15).

2.2. Genel Tedavi İlkeleri

Zehirli maddeye maruz kalma sonrası uygulanan genel tedavi: temel ve ileri yaşam desteğinin sağlanmasını; zehirin emiliminin engellenmesini, vücuttan atılımının artırılmasını, özgül antidot uygulanması ve yeniden maruz kalmanın önlenmesini kapsar (8).

2.2.1. Emilimin Engellenmesi

Zehirli maddenin vücuda alınma yöntemine bağlı olarak değişmekle birlikte en sık zehirlenmenin olduğu ağız yolu ile olan zehirlenme grubunda emilimin engellenmesinin üç temel yöntemi: Zehiri mideden uzaklaştırmak, barsak lümeninde bağlamak ve gastrointestinal yoldan mekanik olarak uzaklaştırmaktır. Hangi yöntemin seçileceği alınan zehire, zamana, hastanın klinik durumuna ve klinisyenin yetkinliğine bağlıdır. Fakat bu yöntemler hiçbir zaman cezalandırma yöntemi olarak kullanılmamalıdır (15). Zehirlenmelerde bu yöntemlerin uygulanmasının ölüm ve zararlanma olasılığını azalttığı kontrollü klinik araştırmalarla kesinleştirilmiştir (25).

Zehirlenmeye yol açan etken madde deriye bulaşmışsa; hastanın tüm giysileri çıkartılır. Göbek, tırnak içleri, saçlar ve tüm beden (vücut) 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 (2).

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 1 L kullanılır. Kornea zedelenmesi kuşkusu varsa göz kapatılmaz ve göz hastalıkları uzmanına yönlendirilir (2).

Solunum yoluyla bulaşmışsa; hasta ortamdan uzaklaştırılıp oksijen verilmeli, hava yolu tıkanıklığı yapabilecek nedenler açısından izlenmelidir. İlerleyici hava yolu tıkanıklığının bulguları varsa erken entübasyon düşünülmelidir (2).

2.2.1.1. Kusturma

Önceki yıllarda evde veya hastanede zehirli madde içildikten sonraki ilk yarım saat içinde ipeka şurubu içirilerek uygulanan emilimi engelleme yöntemi tavsiye edilmekteydi (8). 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 (2). Alkali veya asid içeren kostiklerle zehirlenmelerde, kusmuş olanlarda, 6 aydan küçük çocuklarda, koma, stupor veya deliryum halinde, öğürme refleksi kaybolanlarda, pıhtılaşma bozukluğu olanlarda kusturma sakıncalıdır. Orogastrik mekanik irritasyon, bakır sülfat tuzlu su, apomorfın ve diğer kusturma yöntemleri güvenilir olmadığından kullanılmamalıdır (8).

2.2.1.2. Mide yıkaması

Zehirlenme etkeninin uzaklaştırılmasındaki yararı tartışmalıdır. Zehir ağız yoluyla alındıktan sonra 1 saatten önce başvurduysa, etkenin zehirleme gücü yüksekse, alınan miktarı toksikse ve aktif kömür etkeni bağlamıyorsa mide yıkaması yapılabilir. Enterik kaplı, sürekli salıveren ya da mide boşalmasını geciktiren ilaçlar alındıysa daha geç dönemde de mide yıkanabilir (2).

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),
- Konvülsiyon geçiriyor ya da yakın zamanda geçirme olasılığı varsa,
- Yakıcı (kostik) madde alınmışsa,
- Paketlenmiş kötüye kullanılan madde alınmışsa,
- Zehirli olmayan madde alınmışsa,

Mide yıkama yöntemi olarak mutlaka orogastrik tüp (çocuk: 24-28 F, yetişkin:36-40 F) kullanılmalıdır. Yıkama sıvısı olarak yetişkinde musluk suyu, serum fizyolojik (SF), çocukta yalnızca SF ya da ½ SF kullanılmalı, sıvı soğuk olmamalı, en iyisi beden (vücut) sıcaklığında olmalıdır. Musluk suyu ile özellikle küçük çocuklarda hipotermi, hiponatremi olabileceği unutulmamalıdır. Yapılacak işlem konusunda hasta bilgilendirilir. Bilinci kapalıysa entübe edildikten sonra mide yıkanır. Hasta sol yana yatırılır. Çene ile ksifoid arası ölçülerek ilerletileceği uzunluk tüp üzerinde işaretlenir. Kayganlaştırmak için tüp su ya da serum fizyolojik ile ıslatılır. Tüp yutturulurken hastadan sık sık yutkunması istenir. Midede olup olmadığının anlaşılabilmesi için steteskop ile epigastriyumu dinlerken tüpten hava verilip ses gelip gelmediği kontrol edilir. Yıkama işlemine başlamadan önce toksikolojik inceleme için örnek alıp saklanır. Çocukta her seferinde 10 mL/kg, yetişkinde 120-300 mL sıvı verilip geri alınarak alınan sıvı duru gelene dek işlem sürdürülür. Tüp çıkarılmadan önce aktif kömür verilir (2).

2.2.1.3. Kimyasal Bağlayıcı Ajanlar

2.2.1.3.1. 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 (m²/gr) olup moleküler ağırlığı 100-1000 dalton olan bileşiklere ilgisi fazladır (26). Zehirlenme olgularında kullanım amacı, yüksek yüzey alanıyla zehiri bağlayıp emilimini azaltarak ölüm ve zararlanma olasılığını azaltmaktır (27). Ancak yüksek iyonik tuzlar veya küçük polar kutuplu molekülleri bağlama kapasitesi azdır. Etkili olması için zehirle direkt temas sağlamalıdır (28). Birçok toksin ve maddeyi bağlayarak sindirim kanalından emilimini önler. Alınan etkenin zehirlenme gücü yüksek, miktarı fazlaysa ağız yoluyla zehirlenmeyi izleyen ilk 1 saat içinde verilir. Yinelenen dozda aktif kömür verilmesinin yararlı olabileceği zehirlenme etkenleri, fenobarbital, teofilin, trisiklik antidepressanlar, digoksin, karbamazepin, dapson, nadolol, salisilat, siklosporin, propoksifen ve fenitoindir. 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. Toz biçimindeki aktif kömür bir su bardağı (240 mL) su içine önerilen dozda eklenerek iyice çalkalanır. Aktif kömürün itici görüntüsünü engellemek için içi görünmeyen bir bardakta ve pipet ile verilmelidir. Günümüzde orogastrik yıkama sonrası sondalara monte edilebilen özel formlar içinde 50 gr'lık aktif kömür preparatları bulunmaktadır. Yinelenen dozda aktif kömür 0,25-0,5 g/kg (en çok 50 g/saat) 2-6 saatte bir olacak biçimde uygulanır ve ilk dozla birlikte katartik de verilir. İçinde sorbitol olan ürünlerde buna gerek yoktur. Eucarbon tablet ise çok az aktif kömür içermesi nedeniyle aktif kömür yerine kullanılmamalıdır (2).

2.2.1.3.2. Kolestiramin

Anyon değiştirici bir reçine olan kolestiramin kalp glikozitlerinden dijitoksinin ortadan kaldırılmasını artırır. Ayrıca aspirin, parasetamol gibi zayıf asidik ilaçları bağlayarak emilimini azaltır (18).

2.2.1.4. Katartikler

Katartik ilaçlar dışkıının sulu halde kalmasını ve istem dışı olarak hızlı bir şekilde atılmasını sağlayan ilaçlardır (31). Magnezyum sülfat, magnezyum sitrat, sorbitol gibi katartikler kolayca sıvı-elektrolit denge bozukluğuna sebep olduklarından özellikle çocuklar ve yaşlılardaki zehirlenmelerde katartik kullanımı önerilmemektedir (18). 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 (2).

2.2.1.5. Tüm Bağırsak Yıkaması

Sürekli salıveren, enterik kaplı ilaçlar, eroin ve kokain gibi paket (prezervatif 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 (2).

2.2.2. Vücuttan Uzaklaştırmanın Arttırılması

Zehir emildikten sonra bedenden atılmasının arttırılması için kısıtlı sayıda zehirlenmede ve donanımlı sağlık kuruluşlarında çeşitli yöntemler uygulanır (Tablo 6). Zehirlenme etkeninin farmakokinetik ve toksikokinetik özellikleri iyi bilinmelidir (2).

Çoğu zehirli maddenin vücuttan uzaklaştırılması tedavi girişimleri aracılığıyla yapılmaktaysa da bunların farmakokinetik etkisi (ilacın uzaklaştırılmasının daha hızlı olması) ve klinik faydaları (zehirlenme süresinin kısaltılması) bilinenden daha çok teoriktir. Bundan dolayı bu yöntemlerin kullanımına karar vermek için zehirin beklenen toksisitesi maliyeti ve tedavinin riskleri de göz önünde bulundurulmalıdır (8).

Tablo 6. Atılmanın Arttırılmasında Kullanılan İleri Yöntemler

| Yöntem | Etkili Olduğu Zehirlenme Etkeni |
|----------------------------|--|
| İdrarın Alkalileştirilmesi | Fenobarbital, klorpropamid, salisilat, ot öldürücüler (herbisidler). |
| Hemodiyaliz | Salisilat, metanol (ispirto), etilen glikol (antifriz), lityum, İzopropil alkol, teofilin, aminoglikozidler, trikloroetanol, valproik asit, bromür, atenolol, sotalol. |
| Hemoperfüzyon | Salisilat, teofilin, valproik asit, amotoksin, karbamazepin, aminoglikozidler, atenolol, dizopramid, meprobamad, fenobarbital, fenitoin. |
| Hemofiltrasyon | Metotreksat, prokainamid, parakuat. |
| Plazmaferez | Amatoksin, tiroksin, vinkristin. |

2.2.2.1. 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 (30). 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 (31). Zehirlenme oluşturacak dozda ilaç almış hastalarda diürezin tedavideki önemi henüz kontrollü çalışmalarla gösterilememiştir (32).

2.2.2.2. İdrarın Alkalinizasyonu

Zayıf asit özelliğindeki zehir ve ilaçlar çoğunlukla fizyolojik pH'da vücuttan atılamazken alkali pH'da atılırlar. Salisilat, fenobarbital gibi zayıf asit özellikteki ilaçlarla zehirlenmelerde 1-2 mEq/kg NaHCO₃ vererek idrar pH'sını alkalileştirip iyon tuzağı mekanizmasıyla bu ilaçların atılımı arttırılır. Alkalinizasyonun riskleri: konjestif kalp yetmezliği, akciğer ödemi, metabolik asidoz ve hipokalemidir (1). Asit diürez amfetamin, kokain, lokal anestezikler, kinin ve kinidinin böbrek atılımını arttırır, fakat bu tedavinin kullanılması potansiyel komplikasyonları ve klinik etkinliğinin olmaması nedeniyle büyük oranda terk edilmiştir (33,34).

2.2.2.3. Hemodiyaliz ve Hemoperfüzyon

Hemodiyaliz ve hemoperfüzyon yöntemleri invaziv işlemler olduğundan sadece yaşamı tehdit eden özgül zehirlenmelerde kullanılmalıdır. Uygulanan yöntem zehirin böbrekten atılımını %30 ya da daha fazla oranda arttırıyorsa önem taşımaktadır. Zehir 500 dalton ağırlığından daha fazlaysa ve proteine yüksek oranda bağlıysa hemodiyaliz çok az yararlıdır (35). ABD Zehir Danışma Merkezleri hemodiyalizi; lityum, aminofilin, teofilin, etilen glikol, asetil salisilik asit (ASA), metanol ve etanol zehirlenmelerinde, hemoperfüzyonu ise aminofilin, teofilin, uzun etkili barbitüratlar ve karbamazepin zehirlenmelerinde önermektedir (36).

2.2.2.4. Kan Değişimi

Toplam kan hacminin değiştirildiği bu yöntem özellikle yeni doğanlarda diğer yöntemlerin uygulanamadığı veya zehirin kanda bulunduğu durumlarda yararlıdır. Kan değişiminin yeni doğanda teofilin zehirlenmesinde başarıyla uygulandığı bildirilmektedir (18).

2.2.3. Antidot Uygulanması

Zehirlerin etkilerini önleyen veya ortadan kaldıran kimyasal veya fizyolojik antagonistlere antidot denir (Tablo 7). Antidotlar yerinde kullanıldığında zehirlenen hastanın tedavisinde hayat kurtarıcı olabilirler (18). Zarar görme miktarını ve tedavi süresini kısaltarak maliyeti düşürürler. Naloksan, flumazenil gibi antidotların kullanımında hızlı, tama yakın ve o an gözlenebilir klinik etki oluşurken, şelat oluşturan ajanlar zehirlenme etkilerini tamamen gideremezler. Etik sebeplerden dolayı antidotlarla ilgili kontrollü çalışmalar yapılamamaktadır (25,33,36).

Çok az madde için uygun antidot bulunmaktadır. Bu yüzden antidot uygulanacak hastalar iyi seçilmeli ve yapılabilirse toksik sendromlara uygunluğu aranmalıdır. Antidot ve ileri tedavi uygulamaları da ona göre ayarlanmalıdır (16).

Tablo 7. Özgül Antidotlar

| Antidot | Kullanıldığı Zehirlenme |
|---|--|
| Atropin | Organofosfat ve karbamatlı böcek öldürücüler Alfa2 agonistler, Alzheimer İlaçları (donepezil, galantamin, rivastigmin, takrin) Pridostigmin Bradikardi yapan ilaçlar (beta blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, kalp glikozidleri) Kolinergik agonistler (betanekol) Muskarin içeren mantarlar (Clitocybe ve Inocybe) Sinir gazları (sarin, soman, tabun) |
| Dikobalt EDTA | Siyanür |
| Siyanür Antidot Kiti (Amilnitrit, sodyum nitrit, sodyum tiyosülfat) | Siyanür |
| Hidroksikobalamin | Siyanür |
| Botulinum 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 | Extrapiramidal ilaç reaksiyonları |
| Digibind | Digoksin, dijitoksin ve diğer kalp glikozidleri |
| Penisilamin | Bakır, kurşun, arsenik, civa |
| Etanol | Metanol, etilen glikol |
| 4-metil pirazol (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, hipermağnezemi |
| 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 |
| Sodyum bikarbonat | Etilen glikol, metanol, salisilat, hiperkalemi, trisiklik antidepresan, klorin gazı, kinidin, metotreksat, fenobarbital, klorpropamid, klorfenoksi içeren ot öldürücüler |
| Tiamin | Etilen glikol, alkolizm (etanol) |
| K vitamini | Varfarin, kemirgen öldürücü (rodentisid). |

3. İLAÇLARLA ZEHİRLENMELER

3.1. Antidepresan İlaçlarla Zehirlenmeler

Antidepresan ilaçlar çok fazla karşılaşılan intihar etkenleri arasındadır. Genellikle depresif, dolayısıyla intihar riski yüksek hastalar tarafından kullanılıyor olmaları bu durumun en önemli nedenlerindedir. Antidepresan ilaçlar; trisiklik antidepresanlar, atipik antidepresanlar (heterosiklikler), selektif serotonin re-uptake inhibitörleri (SSRA) ve monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI) olmak üzere dört grupta toplanabilir (37).

3.1.1. Trisiklik Antidepresanlar

TSA ilaçlar tedavi dozunda verildiğinde gastrointestinal sistemden hemen hemen tamamıyla emilerek 2-8 saat içinde plazmada doruk konsantrasyonlarına ulaşırlar. Yüksek doz alımlarında ise antikolinergik etkilerine bağlı olarak gastrointestinal motilitenin azalması ve asidik gastrik sıvılarda iyonize olmaları bu ilaçların emilim kinetiklerini değiştirerek emilimlerinin gecikmesine yol açar (38). Karaciğerde ilk geçiş eliminasyonuna uğramaları nedeniyle TSA'nın oral biyoyararlanımları düşük ve değişkendir. Toksik dozlarda metabolizmalarının doyumluğa ulaşması biyoyararlanımlarını artırır. Toksik dozda alımlardan sonra, solunum depresyonuna bağlı asidemi sebebiyle plazma proteinlerine bağlı olmayan TSA miktarı artabilir (16). Bu grup ilaçlar çok lipofiliktir. Dokulara ve plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanmaları sebebiyle sanal dağılım hacimleri geniş ve yarı ömürleri uzundur. TSA ilaçlar hızlı bir şekilde dokulara dağılırlar ve karaciğer, böbrek, akciğerler ve kalp kasında yüksek konsantrasyonlarda bulunurlar (38,39).

TSA'nın başlıca toksik etkileri kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi (SSS) üzerindedir. Kardiyotoksik etkiler içinde, katekolaminlerin geri alım inhibisyonu ve antikolinergik etkiler sonucu hipertansiyon ve taşikardi, periferik alfa adrenerejik reseptör blokajı sonucu hipotansiyon, miyokardın hızlı sodyum kanallarının blokajı sonucu kardiyak ileti bozuklukları ve membran stabilize edici etki ile miyokard depresyonu yer alır. SSS etkileri ise antikolinergik etkiler sonucu, sedasyon ve koma, beyinde noradrenalin (NA) ve serotonin geri alımının inhibisyonu ya da diğer santral etkiler sonucu görülen nöbettir (39).

TSA'nın birçoğunun terapötik indeksi dardır ve günlük terapötik dozun 10 katından daha az dozlarda bile ciddi zehirlenmelere neden olabilirler. Yaşamı tehdit edici dozları 10-20 mg/kg arasındır. Küçük çocuklarda 50 mg'lık tek bir tablet bile ölümcül olabilir (38,39).

TSA zehirlenmelerinde tanı; hastanın öyküsü ile belirti ve bulgularına dayanılarak konur. Bilinç bulanıklığı, koma ya da konvülsiyonlarla gelip, EKG'de 0,10 sn'den uzun QRS genişlemesi olan tüm olgularda bu ilaçlarla zehirlenme akla gelmelidir. EKG'de en tipik bulgular sinüs taşikardisi, PR, QT uzaması ve QRS genişlemesidir. Ayırıcı tanıda konvülsiyon ve koma nedenleri ile EKG'de QRS genişlemesi ve QT uzaması yapan diğer ilaçlar göz önüne alınmalıdır. Serum ve idrarda ilaç düzeylerinin ölçülmesi tanıya yardımcıdır ancak tedavinin düzenlenmesine katkısı yoktur. Ciddi zehirlenmelerde serum elektrolitleri, kreatininin fosfokinaz ve kan gazları ölçülmelidir (2).

Tedavide gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir. Varsa koma, konvülsiyon ve hipotansiyon tedavi edilir. TSA'ya bağlı konvülsiyon tedavisinde kardiyotoksik etkiyi arttırabileceğinden fenitoin kullanılmamalıdır. Nabız alınamayan ventrikül taşikardisinde öncelikle defibrilasyon yapılmalıdır. Bulguları olan tüm hastalar EKG ile izlenmeli, bulgusu olmayan hastalarda bile izlem en az 8 saat sürdürülmelidir (2).

Sodyum bikarbonat tedavisi; EKG'de QRS süresi 0,10 sn den uzunsa, hipotansiyon ve ventrikül aritmisi varsa 1 mEq/kg İV infüzyon şeklinde serum fizyolojik ya da % 5 dekstrozun sudaki çözeltileriyle ya da İV 5-10 dakikada yavaş enjeksiyon yoluyla uygulanır. Kontrol EKG'de QRS genişlemesi ve hipotansiyon sürüyorsa aynı doz yinelenir (2).

Lidokain tedavisi ise nabız alınabilen ventrikül taşikardisi varsa uygulanır. Yetişkinde 1-1,5 mg/kg İV bolus verilir ve 1-4 mg/dk infüzyon başlanır. Çocuklarda ise ventriküler taşikardi devam ettiği sürece 0,5-1 mg/kg'lık dozlar 10 dakika aralıklarla İV/İO olarak yinelenabilir. Ven içine uygulanan toplam doz çocukta ve yetişkinde 3 mg/kg'ı aşmamalıdır. Lidokainin ticari olarak %2 (20 mg/ml) ve %10'luk (100 mg/ml) formları olduğundan dolayı doz hesaplamalarda dikkatli olunmalıdır (2).

Magnezyum sülfat (% 15'lik ampul, 1,5 g/10 mL) ise "Torsade de Pointes" ritmi görülen hastaların tedavisinde; yetişkinde 1-2 g, çocuklarda 25-50 mg/kg İV verilir, 6 saatte bir tekrarlanabilir. Sınıf Ia antiaritmiklerse (prokainamid, disopramid, amiodaron) kardiyotoksisiteyi artıracığından kullanılmamalıdır (2).

TSA'ların özgül antidotu yoktur. Fizostigmin kalpte ileti bozukluklarına, asistoliye neden olabileceği ve konvülsiyonları artırabileceğinden kullanılmamalıdır.

Mide yıkaması, ilk 6 saat içinde ve yüksek dozlarda (>10 mg/kg) TSA alındığı durumlarda yapılmalıdır. Aktif kömür bilinci açık hastalarda ağız yolu ile bilinci kapalı hastalarda endotrakeal entübasyondan sonra nazogastrik sonda ile verilir. Ciddi zehirlenmelerde 4-6 saat arayla yinelenen dozlarda uygulanabilir (2).

Hemodiyaliz, hemoperfüzyon ve zorlu diürez etkili değildir. Ciddi kardiyotoksisite gelişen olgularda hemoperfüzyon ve hemodiyaliz denenebilir (2).

3.1.2. Diğer Antidepresanlar

Diğer antidepresanlar depresyon tedavisinde daha çok kullanılan ilaçlardır. Siklik antidepresanlardan daha az toksiktirler ancak seyrek de olsa konvülsiyon ve hipotansiyon yapabilirler. Bu ilaçların antikolinerjik etkileri yoktur (Tablo 8).

Tablo 8. Diğer Antidepresanların Özellikleri

| İlaç Adı | Toksik Etkiler |
|-------------|---|
| Bupropion | Konvülsiyon, sinüs taşikardisi |
| Mirtazapin | Hipotansiyon, priapizm |
| Fluoksetin | Konvülsiyon, Serotonin Sendromu (Dalgalılık, Sitalopram huzursuzluk, miyoklonus, hiperrefleksi, aşırı terleme, eşgüdüm bozukluğu, titreme ve hipertermi), |
| Sertralin | fluoksetine bağlı EKG de minör ST-T değişiklikleri, |
| Paroksetin | fluoksetine bağlı EKG de minör ST-T değişiklikleri, |
| Fluvoksamin | sitaloprama bağlı QT uzaması. |
| Venlafaksin | |

Genellikle tedavi dozunun 10 katından fazlası bile ciddi bir zehirlenme belirtisi oluşturmaz, ancak bupropion orta derece doz aşımalarında bile konvülsiyonlara yol açabilir. Depresyon öyküsü olup letarji, koma ve konvülsiyon gelişen hastalarda

antidepresan ilaçlarla zehirlenme düşünülür. Siklik olmayan antidepresanlar (sitalopram fluoksetin dışında) kalp damar sisteminde toksik etkiler yapmamaları yönüyle diğerlerinden ayrılırlar. Serum ve idrarda ilaç düzeylerinin ölçülmesi zor olup tedavinin düzenlenmesine de katkısı yoktur. TSA ilaçlarla zehirlenmenin ayırıcı tanısı için EKG çekilmelidir. Özgül antidotu yoktur. Serotonin Sendromunda, serotonin antagonisti etkileri bulunan siproheptadin ya da metiserjid yararlı olabilir. Siproheptadin ağız yoluyla yetişkinde 4-8 mg 1-4 saatte bir, çocukta 0,25 mg/kg/gün bölünmüş dozlarda 6 saatte bir verilir. Metiserjid Türkiye de yoktur. Mide yıkaması ilk 1 saat içinde ve ilaç yüksek dozda alınmışsa yapılır. Aktif kömür zehirin uzaklaştırılmasında faydalıdır (2).

3.2. Antiepileptik İlaçlarla Zehirlenmeler

Antiepileptik ilaçlar tedavi dozlarında bile zehirlenme oluşturabilirler. En sık karbamazepin, valproik asit, fenitoin ve fenobarbital zehirlenmesiyle karşılaşılır. Antiepileptik ilaçlarla zehirlenmeler; kaza ya da özkıyım nedeni ile “akut”, tedavi gören hastada doz aşımına bağlı olarak “kronik üzerine akut” ve tedavi sırasında diğer ilaçlarla etkileşme ve bireysel yatkınlık dolayısıyla “kronik” olmak üzere üç grupta toplanır (Tablo 9-10). Tanı öykü, belirti ve bulgulara dayanılarak konur. Aşırı dozda antiepileptik alanlarda ilacı kullanmakta olup olmadığı ayrıca sorgulanmalıdır. Antiepileptikleri bir arada ya da başka ilaçlarla birlikte kullananlarda bulantı, kusma ve bilinç değişiklikleri varsa ilaç etkileşmesine bağlı kronik zehirlenme olasılığı akla gelmelidir. Antiepileptik ilaçların serum düzeyleri ile zehirlenme belirtileri arasında var olan ilişki tanı ve tedavinin düzenlenmesinde yararlıdır (2).

Bilinç değişikliği olan hastalarda serumda glukoz ve elektrolitler ölçülmelidir. Karaciğer ve böbrek fonksiyonları antiepileptiklerle tedavi sırasında ve aşırı dozda alınma durumlarında bozulabilir. Karbamazepin ve valproik asit zehirlenmesinde tam kan sayımı ve EKG izlemi, lamotrigin zehirlenmesinde EKG izlemi yapılır (2).

Tablo 9. Antiepileptik İlaçların Toksik Etki Mekanizmaları

| Antiepileptik İlaç | Toksik Etki Mekanizması |
|---------------------------|---|
| Karbamazepin | Merkezi Sinir Sistemi baskılanması Antikolinerjik etki Trisiklik Antidepresan benzeri yapı nedeniyle konvülsiyon ve kalpte ileti bozukluğu. |
| Valproik asit | GABA düzeyinin artması Sodyum kanallarının baskılanması MSS baskılanması Üre döngüsüne etkisiyle amino asit ve yağ asidi metabolizmasının bozulması (karaciğere toksik etki,metabolik bozukluk, beyin ödemi ve kemik iliği baskılanması) |
| Fenitoin | Sodyum kanallarının baskılanması Çözücü olarak propilen glikol içeren parenteral preparatlarıyla miyokard baskılanması ve kalp durması |

Tablo 10. Antiepileptiklerle Zehirlenme Belirti ve Bulguları

| İlaç | Akut Zehirlenme | Kronik Zehirlenme |
|---------------|---|---|
| Karbamazepin | Ataksi, nistagmus, midriyazis, oftalmopleji, taşikardi, AV blok, PR QRS QT uzaması, konvülsiyon, myoklonus, hipertermi, solunum durması, koma, bulantı ve ishal, miyozis, hipotansiyon, hipopotasemi, hipernatremi, metabolik asidoz. | Hepatit, ke yetmezliği, eksfoliatif dermatit, agranülositoz, aplastik anemi, pankreatit, hiperamonyemik ensefalopati. |
| Valproik asit | Beyin ödemi, ABY ve anüri, akciğer ödemi, bulantı kusma, hiperamonyemik ensefalopati, lökopeni, trombositopeni, methemoglobinemi, ataksi, dizartri, diskinezi, hiperglisemi, hipoglisemi (seyrek), optik sinir atrofi | Hepatit, böbrek yetmezliği, toksik epidermal nekroliz, çoklu organ vaskülit. |
| Fenitoin | Ajitasyon ve huzursuzluk, sersemlik, letarji, sanrılar, reflekslerde artış, hipotansiyon ve bradikardi, solunum durması, stupor ve koma. | |

Tedavide gerekiyorsa temel ve ileri yaşam desteği verilir. Varsa koma, konvülsiyon ve hipotansiyon tedavi edilir. Hipertermi varsa soğuk uygulanır. İlaç alma öyküsü alınan ancak belirti ve bulgusu olmayan hastalar en az 6 saat, modifiye salıveren preparatları kullanan hastalar ise en az 12 saat izlenir. Karbamazepin zehirlenmesinde

EKG’de QRS süresi 0,10 sn den uzunsa sodyum bikarbonat (% 8,4’lük 1 mEq/mL, 10 mL’lik ampullerden 1 mEq/kg) % 0,9’luk sodyum klorür veya % 5’lik dekstroz çözeltileri içinde ven içine infüzyonla uygulanır. Kontrol EKG’de QRS genişlemesi ve hipotansiyon sürüyorsa aynı doz yinelenir. Antiepileptik ilaçların antidotu yoktur. Hasta kusturulmaz. Mide yıkaması 1 saat içinde (karbamazepin zehirlenmesinde antikolinergik etkisi nedeniyle ilk 6 saat içinde) ve yüksek dozlarda alındığında yapılır. Aktif kömür bilinci açık hastalarda ağız yolu ile bilinci kapalı hastalarda endotrakeal tüp takılmasından sonra nazogastrik sonda ile verilir. Ciddi karbamazepin ve valproik asit zehirlenmelerinde yinelenen aktif kömür uygulaması, hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkilidir. Fenitoin zehirlenmesinde yinelenen aktif kömür uygulaması etkili, hemodiyaliz ve hemoperfüzyon yararsızdır. Gabapentin ve topiramet zehirlenmelerinde destekleyici tedaviye yanıt alınmazsa hemodiyaliz yapılabilir (2).

3.3. Antikolinergik İlaçlarla Zehirlenmeler

Antikolinergik maddelerle zehirlenme çok sayıda ilaç ya da ilaç dışı etkenle ortaya çıkabilir. Bazı mantarlar, bazı bitkiler, trisiklik TSA, antihistaminik, antipsikotik, antispazmodik, çizgili kas gevşetici, Parkinson hastalığının tedavisinde kullanılan santral etkili antikolinergik (biperiden, bornaprin, benzatropin, orfenadrin, prosiklidin, triheksifenidil) ilaçlar ve atropin bu tip zehirlenmeye neden olur.

Antikolinergikler asetilkolinin kalp, düz kaslar, ter, tükürük bezlerinde bulunan periferik ve santral muskarinik reseptörler üzerindeki etkilerini antagonize ederler. Bağırsak hareketlerini azalttıkları için emilimleri gecikebilir ve bu durum toksik etkinin geç başlayıp uzun sürmesine neden olabilir. Toksik dozlar çok değişkendir ve öngörülemez. Küçük çocuklarda gözlere tedavi dozunda 1’er damla % 0,5 lik atropin damlatılması bile antikolinergik toksik etkiler oluşturmaktadır.

Antikolinergik sendrom: Sıcak, kuru ve kırmızı deri, ağız kuruluğu, midriyazis, bulanık görme, deliryum, taşikardi, hipertansiyon, ileus ve koreoatetoid hareketler ve miyoklonik nöbetler görülür. Yaşlı hastalarda ve organik beyin sendromlu olgularda periferik antikolinergik bulgular ortaya çıkmaksızın uyum bozukluğu, bilinç bulanıklığı, görsel ve işitsel sanrılar, paranoya, konuşma bozukluğu, hiperaktivite, anksiyete ve anormal motor davranışlar gibi merkezi sinir sistemi belirtileri görülebilir. Ciddi zehirlenmelerde, merkezi sinir sistemi baskılanması, dolaşım yetmezliği ve

hipotansiyon görülür. Koma ve iskelet kası felcini izleyen solunum yetmezliği ölüm nedenidir. Öykü ve antikolinerjik sendrom bulguları tanı koydurur. Tanıda özgül yöntemler yoktur. Sinüs taşikardisi, erken vurular supraventriküler taşikardi, QRS ve QT aralığında uzama, ST segmentinde çökme ve ventrikül aritmisi yönünden EKG izlemi yapılmalıdır.

Tedavide gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilmelidir. Ortaya çıkabilecek koma, konvülsiyon, hipertermi ve ventrikül taşikardisi durumları için izlem süresince hazırlıklı olunmalıdır. Nabız alınamayan ventrikül taşikardisinde öncelikle defibrilasyon kardiyopulmoner resusitasyon (yeniden canlandırma) yapılmalıdır. Antikolinerjik etki nedeniyle zehirlenme belirti ve bulguları gecikebileceğinden bulgusu olmayan hastalar en az 6-8 saat izlenmelidir. Konvülsiyon varsa 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. Sinüs taşikardisi genellikle tedavi gerektirmez. Ciddi taşikardide ven içine propranolol yetişkinde 1-3 mg, 1 mg/dk hızı geçmeyecek biçimde, yanıt alınıncaya dek 5 dakikada bir yinelenerek en çok 5 mg, çocukta ise 0,1 mg/kg % 5 dektrozun sudaki çözeltisi içinde 5 dakikada, gerekirse 6-8 saatte bir yinelenerek verilir. Ciddi taşikardide esmolol de ven içine 0,5 mg/kg hızla bir dakikada yükleme yapıldıktan sonra 0,05 mg/kg/dk hızda 4 dakika süreyle uygulanabilir. Yetersiz kalındığında doz 0,05 mg/kg/dk aralıklarla artırılarak hasta izlenmelidir. Nabız alınabilir ventrikül taşikardisi varsa lidokain ya da amiodaron kullanılabilir. Lidokain, ven içine yetişkinde 1-1,5 mg/kg bolus ve 1-4 mg/dk infüzyon, çocukta 1 mg/kg bolus ve 20-50 µg/kg/dk infüzyon biçiminde verilebilir. Ektopik atımlar sürerse 0,5-1 mg/kg'lık dozlar 10 dakika aralıklarla yinelenir. Ven içine uygulanan toplam doz çocukta ve yetişkinde 3 mg/kg'ı aşmamalıdır. Amiodaron, ven içine yetişkinde 300 mg günde en çok 2,2 g, çocukta 5 mg/kg 20-60 dakikada, günde en çok 15 mg/kg verilir. Hipotansiyon genellikle aritmiye bağlıdır. Aritminin düzeltilmesi hipotansiyonun giderilmesinde yeterli olabilir. Aritminin giderilmesine rağmen hipotansif seyreden hastalara ven içine sıvı 10-20 mL/kg serum fizyolojik, düşük doz dopamin ya da adrenalın uygulaması gerekebilir. Dopamin ven içine 10-20 µg/kg/dk hızla başlanıp, infüzyon hızı yetişkinde 50 µg/kg/dk, çocukta 30 µg/kg/dk'ya kadar artırılabilir. Dopamine yanıt alınmazsa adrenalın yetişkinde 1-4 µg/ dk, çocukta 1-2 µg/dk ya da 0,1-1 µg/kg/dk ven içine

infüzyon biçiminde uygulanır. Elektrolit bozuklukları (hipokalsemi, hipopotasemi, hipomagnezemi) düzeltilmelidir. Hipertermi varsa soğuk uygulama yapılmalıdır. Hipertansiyon genellikle farmakolojik tedavi gerektirmez. Atropin gibi saf antikolinergiklerle zehirlenmenin antidotu olan fizostigmin (ven içine yavaş infüzyonla yetişkinde 0,5-2 mg, çocuklara 0,02 mg/kg) Türkiye’de yoktur. Fizostigminin, TSA’lar gibi saf olmayan antikolinergik etkili ilaçlarla zehirlenmede atrium ventrikül bloğu, asistoli ve nöbete neden olabileceği unutulmamalıdır. Kusturma önerilmez. Antikolinergik ilaçların emilimi gecikebileceğinden yaşamı tehdit eden dozlar alınmışsa, bir saatten sonra bile mide yıkaması yapılabilir. Aktif kömür yararlıdır. Atılmanın artırılmasında etkin yöntem yoktur (2).

3.4. Organofosfatlı İnsektisitlerle Zehirlenme

Dünyada her yıl üç milyon kişinin tarım ilaçları ile zehirlendiği ve bunların yaklaşık 200.000’inin ölüm ile sonuçlandığı bildirilmektedir (40). Pestisitler; böcekler, kemiriciler, yabancı otlar ve mantarlar gibi herhangi bir zararlıyı engellemek, uzaklaştırmak, azaltmak ya da öldürmek amacıyla kullanılan zehirlerdir (41).

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 (42). 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 (43).

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. Kronik olarak organofosfatlı insektiside maruz kalan işçilerde, normal kişilere göre OPI'lerle zehirlenmelerde klinik bulgular ile enzim düzeyleri arasında bir ilişki saptanamamıştır (44).

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 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, OPI zehirlenmesinde etkinliği kanıtlanmış temel antidottur. OPI zehirlenmesinde, asetilkolinin birikmesi ve kolinerjik reseptörlerin aşırı uyarılması sonucu oluşan kolinerjik bulguların antagonize edilmesinde yararlıdır. Hastaya en kısa zamanda atropin vermeye 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 11) İV 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 İV yolla). Sürdürme dozunun süresi ve miktarı hastanın durumuna göre belirlenir (45).

Oksimler (Pralidoksim, Obidoksim, HI-6 oksimler) OPİ tarafından inhibe edilen AChE enziminin reaktivatörüdür. Ancak OPİ ile AChE enzimi arasında oluşan kovalent bağ zaman geçtikçe sağlamlaşır (aging) ve geri dönüşümsüz bir inhibisyon meydana gelir. Bu nedenle OPİ zehirlenmelerinde oksimlerin aging denilen geri dönüşümsüz enzim fosforilizasyonundan önceki ilk 24-48 saat içinde verilmesi önerilmektedir (46). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) çocuk ve yetişkinlerde pralidoksimin 30 mg/kg İV bolus verilmesini sürdürme dozu olarak da 8 mg/kg/saat İV infüzyonla uygulanmasını önermektedir (47).

Tablo 11. Organofosfatlı insektisid zehirlenmesinde atropinizasyon hedefleri

| Atropinizasyon hedefleri |
|--|
| Oskültasyonda akciğerlerin hırıltısız olması. |
| Kalp atım hızının 80 atım/dakikadan büyük olması |
| Toplu iğne başı olmayan pupil |
| Koltuk altının kuru olması |
| Sistolik kan basıncının 80 mmHg'dan büyük olması |

OPİ'lerin dağılım hacimlerinin geniş olması ve özellikle yağ dokusunda depolanmaları nedeniyle OPİ zehirlenmesinde hemodiyaliz, hemoperfüzyon ve exchange transfüzyon yararlı değildir.

3.5. Antipsikotik İlaçlarla Zehirlenmeler

Antipsikotik ilaçlar psikoz, depresyon, bulantı ve kusma tedavisinde kullanılmaktadır. Özkıym amacıyla yüksek dozda alınmaları sıktır. Tedavide doz aralıkları yetişkinlerde geniş olduğundan yüksek dozda alınmaları seyrek olarak ölümle sonuçlanır. Çocuklarda tedavi dozlarında bile akut bilinç değışikliği ve distonik reaksiyonlar sıktır. Toksik etkileri büyük oranda kalp damar sistemi üzerinedir. Antikolinerjik etkilerine bağlı olarak taşikardi, alfa adrenerjik reseptör blokörü etkilerine bağlı olarak ortostatik hipotansiyon, EKG’de QRS ve QT uzaması, ventrikül aritmileri (Torsade de Pointes) görülür. Merkezi sinir sistemindeki dopamin reseptörlerini bloke ederek ekstrapiramidal distonik reaksiyonlara, alfa adrenerjik reseptörleri bloke ederek miyozise neden olurlar. “Atipik antipsikotikler” olarak bilinen yeni kuşak antipsikotik ilaçların, merkezi sinir sistemindeki dopamin reseptörlerinin yanı sıra serotonerjik ve noradrenerjik reseptörler üzerine de etkileri vardır. Ekstrapiramidal bulgular, antikolinerjik yan etkiler ve ortostatik hipotansiyon tedavi dozlarında bile görülür. Akut ilaç alınma durumlarında toksik doz değışkendir. Çocuklarda klorpromazin 15 mg/kg, haloperidol 0,15 mg/kg, tiyoridazin 1,4 mg/kg, klozapin 2,5 mg/kg ve olanzapin 0,5 mg/kg dozlarda toksik etkiler yapar (Tablo12) (2).

Tanı öyküye ve klinik bulgulara dayanılarak konur. Çocuklarda görülen reaksiyonlarda antipsikotik ilaç kullanımı sorgulanmalıdır. Antipsikotik ilaçlarla zehirlenmelerin ayırıcı tanısında koma, konvülsiyon ve antikolinerjik etki yapan diğer toksik etkenlerle zehirlenmeler düşünölmelidir. Bilinç değışikliği olan hastalarda kan şekeri, kan gazları, elektrolit düzeyleri ölçölür. Fenotiyazin grubu antipsikotik ilaçlar (tiyoridazin, klorpromazin, mezoridazin vb.) karın grafisinde radyoopak görüntü verir. QRS ve QT uzaması yönünden EKG izlenmelidir. EKG’de QTc süresi 0,42 sn den uzunsa “Torsade de Pointes” gelişebilir (2).

Tedavide gerekiyorsa temel ve ileri yaşam desteği verilir. Varsa koma, konvülsiyon ve hipotansiyon tedavi edilir. Malign Nöroleptik Sendrom’da ilaç kesilmeli, soğuk uygulama yapılmalıdır. Antipiretikler etkisizdir. Ekstrapiramidal bulguların tedavisinde Biperiden HCl yetişkinde 2-5 mg kas veya ven içine günde 4 kez; çocukta 0,04 mg/kg (1,2 mg/m²) kas içine yarım saat ara ile en fazla 4 kez ya da 1-2 mg ven içine yavaşça uygulanır. Biperiden HCl ile tedavi edilen akut distonik

reaksiyonların yinelenmesi için 2-3 gün süreyle Biperiden HCl tablet, ağız yoluyla günde 1-3 kez 2 mg ya da Difenhidramin ağız yoluyla 6 saatte bir 0,5-1 mg/kg verilir. Diğer seçenek Difenhidramindir (20 mg/2mL ampul, 25 mg kapsül). Yetişkinde ven içine ya da kas içine 50 mg, çocukta 0,5-1 mg/kg verilir. Eğer 30-60 dakikada yanıt alınmazsa yetişkinde toplam 100 mg olacak biçimde yinelenir. Belirtilerin yinelenmesini engellemek için Difenhidramin yetişkinde 50 mg, çocukta 4-6 saatte bir ağız yoluyla 0,5-1 mg verilir ve tedavi 2-3 gün sürdürülür. EKG’de QRS süresi 0,10 sn den uzunsa, hipotansiyon ve ventrikül aritmisi varsa sodyum bikarbonat (% 8,4’lük 1 mEq/mL, 10 mL’lik ampullerden 1 mEq/kg) % 0,9’luk sodyum klorür veya % 5’lik dekstroz çözeltileri içinde ven içine infüzyonla uygulanır. Kontrol EKG’de QRS genişlemesi ve hipotansiyon sürüyorsa aynı doz yinelenir. Nabız alınabilir ventrikül taşikardisi varsa lidokain (% 2 amp, 20 mg/mL) uygulanır. Ven içine yetişkinde 1-1,5 mg/kg bolus ve 1-4 mg/dk infüzyon, bolus ve 20-50 µg/kg/dk infüzyon biçiminde verilir. Ektopik atımlar sürerse 0,5-1 mg/kg’lık dozlar 10 dakika aralıklarla yinelenir. Ven içine uygulanan toplam doz çocukta ve yetişkinde 3 mg/kg’ı aşmamalıdır. Torsade de Pointes” tedavisinde magnezyum sülfat (% 15’lik ampul, 1,5 g/10 mL) yetişkinde 1-2 g, çocukta 25-50 mg/kg ven içine 6 saatte bir verilir. Serum potasyum düzeyleri düzeltilmelidir.

Tablo 12. Antipsikotik İlaç Zehirlenmelerinde Görülen Belirti ve Bulgular

| | |
|---------------------------|--|
| Hafif zehirlenme | Sedasyon, myozis ortostatik hipotansiyon, antikoli nerjik sendrom (ağız kuruluğu, deride kuruluk, taşı kadri, idrar retansiyonu), klozapine bağlı tükrük salgısında artış. |
| Ciddi zehirlenme | Koma, konvülsiyon ve solunum durması, Ekg de QRS ve QT uzaması, hipotermi veya hipertermi |
| Extrapiramidal bulgular | Tortikolis, kas spazmı, okülojirik kriz, rijidite, bradi kinezi, tremor. |
| Malign Nöroleptik Sendrom | Kronik antipsikotik kullanımı sırasında rijidite, hiper termi, terleme, laktik asidoz, rabdomiyoliz. |

Antipsikotiklerin antikolinergik etkileri nedeniyle emilimi gecikebileceğinden yaşamı tehdit eden dozlar alınmışsa, bir saatten sonra bile mide yıkaması yapılabilir. Aktif kömür yararlıdır. Antipsikotiklerin çoğu iyi dağılır. Yarılanma ömürleri uzundur (klorpromazin için 18-30 saat) ve karaciğerde metabolize edilirler. Bu nedenlerle zorlu diürez, hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkili değildir (2).

3.6. Beta Reseptör Blokeri İlaçlarla Zehirlenmeler

Beta reseptör blokörleri hipertansiyon, aritmi, anjina pektoris, migren, glokom ve esansiyel tremor tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Zehirlenme, ilaç etkileşmelerine bağlı olarak tedavi dozlarında, kazayla ya da özkıyım amacıyla bu ilaçların yüksek dozda alınmasıyla oluşur. Beta adrenerejik reseptörleri bloke ederek kalbin kasılma gücünü ve iletiyi baskırlar. Yüksek dozlarda beta reseptör seçiciliği ortadan kalkar. Propranolol ayrıca, uyarılabilir hücrelerde sodyum kanallarını bloke ederek kalbi ileri derecede baskırlar. Kalsiyum kanal blokörleri, nitratlar ya da diüretiklerle birlikte kullanıldığında, beta blokörlerinin dolaşım sistemi üzerindeki etkileri şiddetleneceği için tedavi dozlarında bile ciddi zehirlenme bulgularına ve ölüme neden olabilirler. Akut alınma durumunda, günlük tedavi dozunun 2-3 katında yaşamı tehdit edici bulgular görülür (2).

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 tıkalıcı 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 (2).

Tanı öyküye ve bradikardi, hipertansiyon gibi bulgulara dayanılarak konur. Olası ilaç etkileşmesi yönünden hastanın altta yatan hastalığı ve kullandığı diğer ilaçlar

sorgulanmalıdır. Ayırıcı tanıda sempatotik, antihipertansif, kardiyak glikozid ve kalsiyum kanal blokörü ilaçlarla zehirlenmeler düşünülmelidir.

Tedavide gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir. Varsa koma, nöbet, hipoglisemi ve hiperpotasemi tedavi edilir. Belirti ve bulgusu olmayan hastalar, beta blokör alındıktan sonra en az 6 saat boyunca izlenmeli, sürekli salıveren (SR) farmasötik biçimler alınmışsa gözlem süresi 12 saate uzatılmalıdır. Hipotansiyonu olan hastada konjestif kalp yetmezliği yok ise 10-20 mL/kg serum fizyolojik infüzyonla verilir. Sıvı verilen hastalar akciğer ödemi bulguları yönünden izlenmelidir. Hipotansiyon, tek başına sıvı tedavisine yanıt vermiyorsa düşük doz dopamin verilir. Dopamin ven içine 10-20 µg/kg/dk hızla başlanıp, infüzyon hızı yetişkinde 50 µg/kg/dk, çocukta 30 µg/kg/dk'ya kadar artırılabilir. Dopamine yanıt alınamazsa adrenalin yetişkinde 1-4 µg/dk, çocukta 1-2 µg/dk ya da 0,1-1 µg/kg/dk ven içine infüzyon biçiminde uygulanır. Hipotansiyonun eşlik edebileceği tüm aritmiler tedavi edilir. Bradikardi durumunda; yetişkinde 0,5-1 mg (Max. 0.04 mg/kg), çocukta 0,02 mg/kg (en az 0,5 mg'lık dozlar şeklinde Max. 0,04 mg/kg) atropin verilmelidir. Yanıt alınamıyorsa kalp pili takılmalıdır. EKG'de QRS 0,10 sn den uzunsa, sodyum bikarbonat (% 8,4'lük 1 mEq/mL, 10 mL'lik ampul): serum fizyolojik ya da % 5'lik dekstroz içinde 1 mEq/kg ven içine infüzyonla uygulanır. Kontrol EKG'de QRS genişlemesi ve hipotansiyon sürüyorsa aynı doz yinelenir. Nabız alınabilir ventrikül taşikardisi varsa lidokain ya da amiodaron uygulanır. Lidokain, ven içine yetişkinde 1-1,5 mg/kg bolus ve 1-4 mg/dk infüzyon, çocukta 1 mg/kg bolus ve 20-50 µg/kg/dk infüzyon biçiminde verilir. Ektopik atımlar sürerse 0,5-1 mg/kg'lık dozlar 10 dakika aralıklarla yinelenir. Ven içine uygulanan toplam doz çocukta ve yetişkinde 3 mg/kg'ı aşmamalıdır. Amiodaron, ven içine yetişkinde 300 mg günde en çok 2,2 g, çocukta 5 mg/kg 20-60 dakikada, günde en çok 15 mg/kg verilir. Sotalol ile zehirlenmelerde görülen "Torsade de Pointes" tedavisinde magnezyum sülfat (% 15'lik ampul, 1,5 g/10 mL) yetişkinde 1 g, çocukta 25-50 mg/kg ven içine 6 saatte bir verilir. Serum potasyum düzeyleri düzeltilmelidir. Tedaviye dirençli bradikardi ve hipotansiyon varsa glukagon verilir. Glukagon yetişkinde 3-5 mg ven içine 1-2 dakikada verildikten sonra, yanıt alınıncaya dek 3 dakikada bir yinelenerek en çok 17 mg verilir, ardından 1-5 mg/saat infüzyon yapılır. Çocukta ven içine 0,05 mg/kg her 3 dakikada bir bolus olarak en çok 10 mg verilir, ardından 0,05-0,1 mg/kg/saat hızda infüzyon yapılır. 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. Propranolol gibi yağda eriyen ilaçların dağılım oranı yüksek olduğundan tedavide zorlu diürez, hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkisizdir. Dağılım oranı göreceli olarak daha düşük ve yarılanma ömrü daha uzun olan bazı beta reseptör blokörleri (asebutolol, atenolol, nadolol, sotalol) ile zehirlenmede hemoperfüzyon, hemodiyaliz ya da yinelenen dozda aktif kömür etkilidir (2).

3.7. Kalsiyum Kanal Blokörü İlaçlarla Zehirlenmeler

Kalsiyum kanal blokörleri hipertansiyon, hipertrofik kardiyomiyopati supraventriküler aritmi, migren ve anjina pectoris tedavisinde kullanılırlar. Zehirlenme, ilaç etkileşmelerine bağlı olarak tedavi dozlarında, kazayla ya da özkiyım amacıyla bu ilaçların yüksek dozda alınmasıyla oluşur (2).

Hücre içine kalsiyum girişini azaltarak koroner ve periferik damarlarda genişleme, kalbin kasılma gücünde azalma, atrium ventrikül iletilisinde yavaşlama ve sinüs düğümünde baskılanma yaparlar. Periferik damar direncinin düşmesine bağlı olarak refleks taşikardi görülebilir

Beta blokörler, nitratlar ya da diüretiklerle birlikte kullanıldığında, kalsiyum kanal blokörlerinin dolaşım sistemi üzerindeki etkileri şiddetleneceği için tedavi dozlarında bile ciddi zehirlenme bulgularına ve ölüme neden olabilirler. Akut olarak alındığında günlük tedavi dozlarını aşan dozların tümü toksik kabul edilir. Küçük çocuklarda tek bir tabletin alınması bile öldürücü olabilir.

Hipotansiyon ve bradikardi sıktır. EKG’de PR uzaması (verapamil ile tedavi dozunda bile), QT uzaması ile birlikte ventrikül aritmileri (“Torsade de Pointes”, özellikle biperidil ile) olabilir. Kardiyojenik olmayan akciğer ödemi, uykuya eğilim, bilinç değişiklikleri, bulantı, kusma, metabolik asidoz ve hiperglisemi görülür.

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 (2).

Tedavide gerekiyorsa temel ve ileri yaşam desteği verilir. Ağız yoluyla kalsiyum kanal blokörü almış, belirti ve bulgusu olmayan hastalar en az 6 saat, başta SR olmak üzere modifiye salıveren tablet alanlar en az 18 saat, SR verapamil içeren tablet alanlar ve klinik belirtileri olan tüm hastalar EKG izlemiyle en az 24 saat gözlemlenmelidir. Hipotansiyonu olan hastada konjestif kalp yetmezliği yok ise 10-20 mL/kg serum fizyolojik infüzyonla verilir. Sıvı verilen hastalar akciğer ödemi bulguları yönünden izlenmelidir. Hipotansiyon, tek başına sıvı tedavisine yanıt vermiyorsa düşük doz dopamin verilir. Dopamin ven içine 10-20 µg/kg/dk hızla başlanıp, infüzyon hızı yetişkinde 50 µg/kg/dk, çocukta 30 µg/kg/dk'ya kadar artırılabilir. Dopamine yanıt alınamazsa adrenalin yetişkinde 1-4 µg/ dk, çocukta 1-2 µg/dk ya da 0,1-1 µg/kg/dk ven içine infüzyon biçiminde uygulanır. Hipotansiyonun eşlik edebileceği tüm aritmiler tedavi edilir. Kalsiyum kanal blokörü zehirlenmesinde kalsiyum ve glukagon tedavisine yanıt vermeyen olgularda insülin ve glukoz kullanılır. Tüm bu girişimlere yanıt vermeyen bradikardisi olan hastalara kalp pili takılır. Kalsiyum yetişkinde % 10'luk kalsiyum glukonat/levülinattan 10-20 mL, çocukta 0,2 mL/kg ven içine yavaş infüzyonla verilir. Bradikardi oluşursa infüzyon durdurulur. Damar dışına kaçarsa nekroz oluşturur. Glukagon yetişkinde 3-5 mg ven içine 1-2 dakikada verildikten sonra, yanıt alınıncaya dek 3 dakikada bir yinelenerek en çok 17 mg verilir, ardından 1-5 mg/saat infüzyon yapılır. Çocukta ven içine 0,05 mg/kg her 3 dakikada bir bolus olarak en çok 10 mg verilir, ardından 0,05-0,1 mg/kg/saat hızda infüzyon yapılır. İnsülin ve glukoz: İnsülin ven sonrasında 0,5-1 U/kg/saat hızda infüzyon sürdürülür. İnsülinle birlikte glukoz tedavisi için yetişkinde dekstrozun sudaki % 50'lik çözeltisinden 50 mL ya da % 30'luk çözeltisinden 80 mL, çocukta % 10'luk çözeltisinden 2,5-5 mL/ kg, kan şekeri 100-150 mg/dL arasında tutulacak biçimde yinelenen dozlarda verilir. İnsülin düzeyi yükseltilirken glukoz düzeyi normal tutularak insülinin pozitif inotropik etkisinden yararlanılması amaçlanır. Yüksek dozda alınmışsa ilk 1 saat içinde aktif kömür verilmelidir. Mide yıkaması yaşamı tehdit edecek miktarda ilaç alınmasından sonraki 1 saat içinde yapılır. Modifiye salıveren tabletlerle oluşan zehirlenmelerde geç dönemde de mide yıkaması önerilir. Kalsiyum kanal blokörlerinin proteinlere bağlanma oranı yüksek olduğundan hemoperfüzyon etkisizdir (2).

3.8. Salisilat Zehirlenmesi

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 arttırıp kan beyin bariyerine pasif difüzyonla geçmesini sağlayarak santral sinir sistemi etkilerinin görülmesine neden olur (48,49). 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 (50,51).

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(2).

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. Küçük çocuklarda metabolik asidoz sıktır. 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 yutulan 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 (2).

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. Metabolik asidoz (kan pH < 7,25) varsa sodyum bikarbonat (% 8,4'lük 1 mEq/ mL çözeltisinden 1-1,5 mEq/kg) ilk verilecek sıvıya eklenmelidir. Dehidratasyon varsa 10-20 mL/kg/saat hızında % 0,9'luk sodyum klorür 1-2 mL/kg/saat idrar çıkışı gözleninceye dek uygulanır. Aşırı sıvı yüklenmesi akciğer ödemeine yol açar. Serum potasyum ve kreatinin düzeylerine bakılarak potasyum verilmelidir. 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 dekstrozdaki 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. Özgül antidotu yoktur. 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.

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 (2).

3.9. Antihistaminik İlaçlarla Zehirlenme

H1, H2, H3 olmak üzere tanımlanmış 3 histamin reseptörü bulunmaktadır. H1 reseptör antagonistleri klasik antihistaminiklerdir. Alerjik reaksiyonlarda kullanılırlar. H2 antagonistlerinin asıl farmakolojik etkileri midenin asit salgısını azaltmaktır. H3 reseptörler santral sinir sisteminde bulunur, etkileri bilinmemektedir. Tüm H1 histamin antagonistleri histamin reseptörlerini yarışmalı ve geri dönüşlü olarak baskılar. Birinci kuşak H1 reseptör blokerleri aynı zamanda muskarinik reseptörleri de güçlü yarışmalı olarak baskılama özelliğinde olduğundan antikolinerjik sendroma yol açabilirler. Ek olarak antihistaminikler kortikal nöral iletimi kesintiye uğratarak sedasyon yapar ve nöbet aktivitesini artırır. Ayrıca hızlı sodyum kanallarını bloke ederek kalp iletimde gecikmeye sebep olurlar. Buda kalp kası kasılmasında azalma ve QRS genişlemesini ortaya çıkarır. Fenotiyazin grubu antihistaminikler alfa adrenerjik blokaj yapar, bu durum hipotansiyona sebep olabilir (52).

H1 reseptör antagonistleri 6 yapısal grupta incelenebilir (53):

1. Alkilaminler: Bromfeniramin, triprolidin, feniramin
2. Etanolaminler: Clemastin, difenhidramin, doksilamin
3. Etilendiaminler: Tripelennamin
4. Fenotiazinler: Prometazin
5. Piperidinler: Feksofenadin, loratadin, terfenadin, astemizol
6. Piperazinler: Cetirizin, meclizin

Sedatif etkisi olmayan antihistaminikler, terfenadin ve astemizol potasyum kanalını baskılayarak repolarizasyonu yavaşlatır. Bu da torsade de pointes ve QT uzamasına sebep olur. H2 reseptör antagonistleri simetidin, ranitidin, famotidin, nizatidindir. Yüksek dozda H2 reseptör antagonisti alımında şuur durum değişikliği en belirgin yan etkidir. Simetidin'in hepatik oksidatif metabolizmayı baskılayıcı etkisi de bulunmaktadır (52).

Antihistaminik ilaçların antikolinerjik etkilerine bağlı olarak emilimleri gecikebileceğinden yaşamı tehdit eden dozlar alınmışsa, bir saatten sonra bile mide yıkaması yapılabilir. Aktif kömür yararlıdır(2).

3.10. Parasetamol Zehirlenmesi

Parasetamol ateş düşürücü ve ağrı kesicidir. Ülkemizde ağız ya da rektum yoluyla uygulanan, tek başına ya da başka ilaçlarla birlikte olan farmasötik biçimleri vardır. 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.

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. Alkolizm, uzun süreli açlık ve izoniazid kullanımı gibi parasetamol toksisitesine duyarlılığın arttığı durumlarda parasetamolün toksik dozu günde 4 g ya da 100 mg/kg'dır (2).

Tablo 13. Parasetamol Zehirlenmesinde Belirti ve Bulgular

| Zehirlenme Evreleri | Belirti ve Bulgular |
|----------------------------|---|
| 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 |

Olanak 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. 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.

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 (2).

3.11. 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 gerçekleştirir. 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 (54,55).

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 (56,57).

Beyin ve kalp gibi yüksek oksijene gereksinim duyan organlar, CO zehirlenmesi nedeniyle kolayca etkilenir ve bozulur. 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 (58). Hipoksi olmasına rağmen siyanoz olmaz ve karboksihemoglobin nedeniyle müköz 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 (59).

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 yapılana 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 (60,61). Bilinç kaybı, amnezi, myokardial iskemi bulguları olan olgulara hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi başlanmalıdır (Tablo14). 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 (62).

Tablo 14. CO Zehirlenmesi için tedavi planı

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

3.12. Gıda Zehirlenmesi

Besin zehirlenmesi; bir mikroorganizma ya da toksini ile bulaşmış ya da kendisi toksik etki gösteren bir besini yemiş olan çoğu kez birden çok kişide aynı zamanda ortaya çıkan, sıklıkla mide, bağırsak ve merkezi sinir sistemi belirti ve bulgularının görüldüğü bir hastalık tablosudur. Çoğu bakteri kaynaklı olmakla beraber, kimyasal maddeler, parazitler ve viruslar da sorumlu olabilir. Yaz aylarında görülme sıklığı artmaktadır (2).

Semptomlarına göre gıda zehirlenmelerinin sınıflaması:

- Bulantı, kusma, epigastrik ağrı ile seyredenler; S.aureus, B cereus, ağır metal zehirlenmeleri.

- Sık, çok sulu ve fazla volümde dışkılama (enterit) ile seyredenler; C. perfringens, kolera enfeksiyonu, ETEC(Enterotoksijenik Escherichia coli), B. cereus, EPEC (Enteropatojen Escherichia coli) , virüs nedenli (Norwalk virüs, v.d.).

- Yüksek ateş; çok sık az volümlü, mukuslu, kanlı-kansız dışkılama ile seyredenler; Shigella enfeksiyonları, tifoidal Salmonella enfeksiyonları, Campylobacter enfeksiyonları, EHEC (Enterohemorajik Escherichia coli) enfeksiyonları, EIEC

(Enteroinvazif *Escherichia coli*) enfeksiyonları, *Yersinia enterocolitica* enfeksiyonları, *Parahaemolyticus* enfeksiyonları.

- Nörolojik semptomlarla seyreden, GİS semptomları silik seyredenler; *C. botulinum*, Solanin zehirlenmesi, Balık zehirlenmeleri, Deniz kabukluları ile olan zehirlenme, Mantar zehirlenmeleri (63).

Enfeksiyon etkenlerine bağlı olmayan besin zehirlenmeleri:

- Yiyecek ve içeceklerin kadmiyum, bakır, kurşun, çinko, antimon vb. içeren kaplarda zehirlenmesi oluşabilir. Bu maddeler sindirim kanalını zedeleyerek bulantı, kusma ve ishale yol açabilir. Belirtiler 24-48 saat sürer.

- Uskumrugil (*scrombidae*) cinsi bazı balıklar (ton, torik, hamsi, vb) çok yüksek miktarda histidin içerirler. Histidin uygun olmayan koşullarda (20-30 °C) histamine dönüşerek histamin reaksiyonu oluşturur. Balığın yenmesinden 30-120 dakika sonra yüzde ve boyunda kızarma, baş ağrısı, bulantı, kusma ve ishal oluşur. Seyrek olarak bronkospazm ve ürtiker görülür. Bazı olgularda şok ve kalpte ritim bozukluğu gelişebilir.

- *Rhododendron* (orman gülü, kumar) türü bitki polenleri grayanotoksin (*andromedotoksin*) içermektedir. Toksin çiçek özü toplayan arılar aracılığıyla bala karışmaktadır. Akut zehirlenme, bu bal yendikten 30-120 dakika sonra hipotansiyon, bradikardi, ağız çevresinde yanma, duyu kaybı, bulantı, kusma, aşırı terleme, konvulsiyon ve koma ile ortaya çıkar.

- Filizlenmiş ve güneşte bekleyerek yeşil renge dönüşmüş patatesin içindeki solanin maddesi zehirlenmeye yol açar. Bu patates yenildikten sonraki birkaç saat içerisinde baş ağrısı, ateş, karın ağrısı, bulantı ve ishal gelişir. Seyrek olarak dalgınlık, apati, sanrılar, parestezi, bradikardi, hipotansiyon ve solunum güçlüğü ortaya çıkabilir.

Tedavide gerekiyorsa temel ve ileri yaşam desteği sağlanır. Besin zehirlenmesinde tedavi sıvı ve elektrolit dengesinin düzeltilmesi ve destekleyici tedavi temeline dayanır. Sıvı açığı kapatılır, asit ve baz dengesi sağlanır, kusma şiddetli ve sürekli ise antiemetik uygulanır. Şiddetli karın ağrısı için sedasyon ve analjezik verilmesi gerekebilir (2).

4. MATERYAL VE METOD

Çalışmamıza Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi (SDÜTF) Acil Servisine 01 Ocak 2008 – 31 Aralık 2008 tarihleri arasındaki bir yıllık sürede başvuran erişkin zehirlenme vakaları dahil edilmiştir. Zehirlenme tanısı almış tüm hastalara ait bilgiler başvuru anında ve acil serviste bulunduğu süre içinde önceden oluşturulmuş olan forma işlenmiştir (EK: Acil Servise Başvuran Erişkin Zehirlenme Vakaları Formu).

Bu formda aşağıdaki bölümler bulunmaktadır:

1-Yaş

2-Meslek

3-Cinsiyet

4-Gelir Düzeyi

5- Mezuniyet

6-Medeni Hali

7-Ailevi Problemleri

8-Psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü

9-Vital Bulguları

10-Zehirlenme Etkeni: Gıda, gaz, madde (alkol, tiner, uyuşturucu maddeler vs), ilaç ve diğer gruplar olarak alt sınıflara ayrıldı. Diğer gruplar arasına temizlik malzemeleri, bitkiler, ağır metaller, zehirli hayvanlar vs dahil edildi.

11- Etkenin alınma amacı: Bu gruba suisid amaçlı, kaza ile, fark etmeden ve diğerleri dahil edildi. Fark etmeden alınan etkenlere, karbonmonoksit ile olan zehirlenmeler ve duman veya diğer inhalasyon yoluyla alınan toksik gazları farkında olmadan soluyanlar dahil edildi. Diğer gruplar içerisinde ise beslenme ve tedavi amaçlı olanlar alındı.

12-Semptomların başlama süresi

13- Hastanın başvuru süresi

14-Acil Serviste uygulanan tedaviler: Bu gruba lavaj, aktif kömür, antidot, semptomatik tedavi ve tedavi uygulanmadı alt grupları eklendi.

15- Sonuç: Bu kısım hastaların acil serviste nasıl sonuçlandırıldığı yani acil serviste takip, servislere ve yoğun bakım ünitelerine yatışları, mortalite oranları ile çeşitli nedenlerden sevkleri ve hayati tehlikesi olmayan hastaların kendi istekleri ile ayrılması dahil edildi.

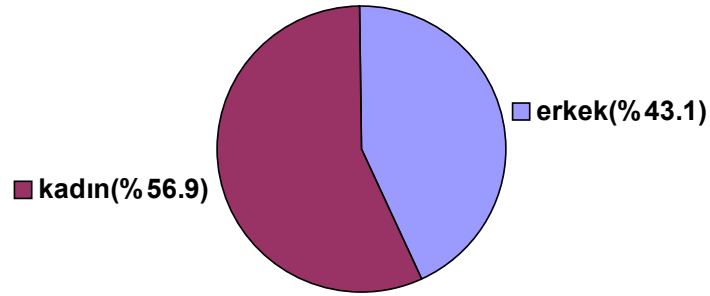
Çalışmamızın verileri SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 15.0 programına yüklenerek, her bir değişkene ait frekans dağılımları verilmiştir. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi için Ki-kare testi kullanıldı ve $p < 0.05$ anlamlı fark olarak kabul edildi.

5. BULGULAR

Araştırma kapsamında Süleyman Demirel Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na 01 Ocak 2008 – 31 Aralık 2008 tarihleri arasında zehirlenme nedeni ile başvuran 188 hasta incelendi. Çalışmaya alınan 188 hastanın 81'i erkek (% 43.1) ve 107'si kadın (% 56.9) idi (Tablo 15, Şekil 1). Yaş ortalamaları 30.15 ± 14.11 (18-81) yıl idi (Tablo 16, Şekil 2 ve 3).

Tablo 15. Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet dağılımı

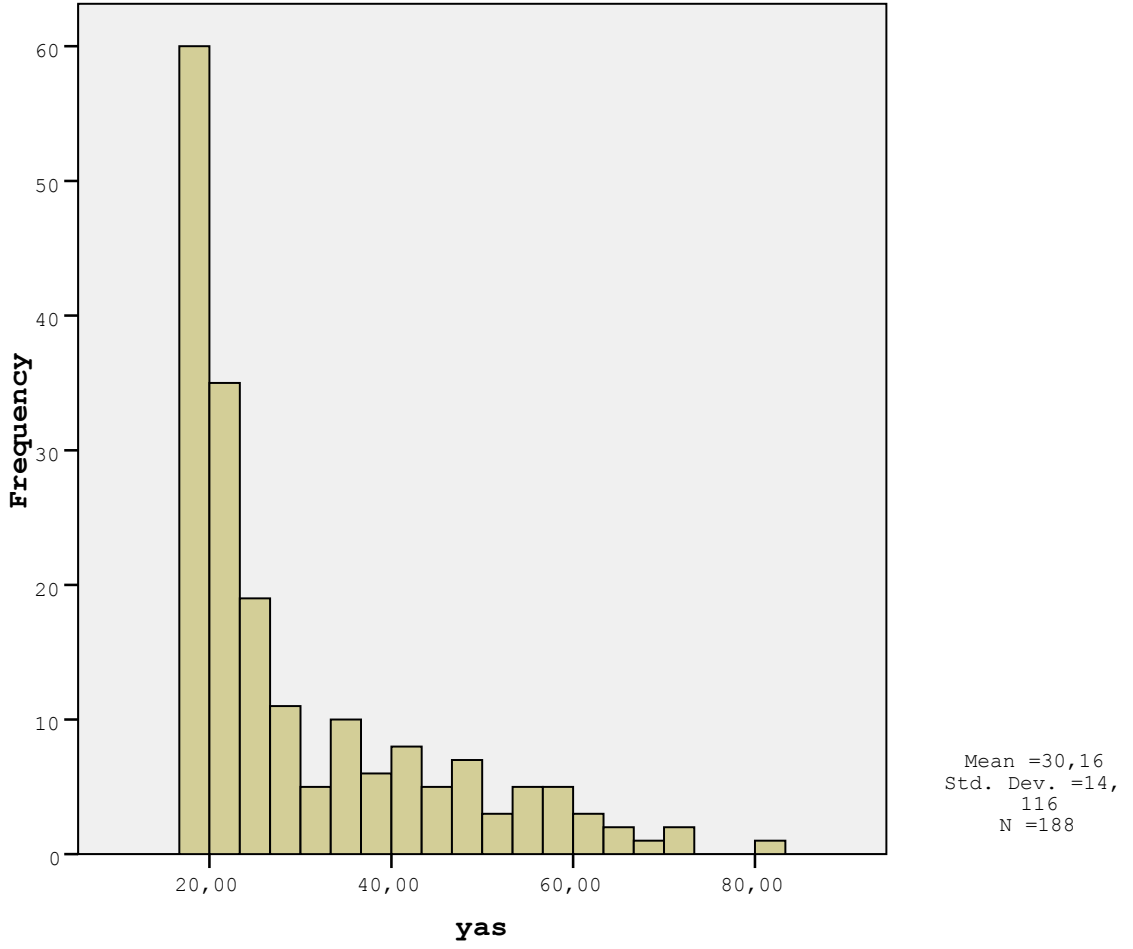
| Cinsiyet | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|----------|----------|-----------|
| Erkek | 81 | 43.1 |
| Kadın | 107 | 56.9 |
| Toplam | 188 | 100 |



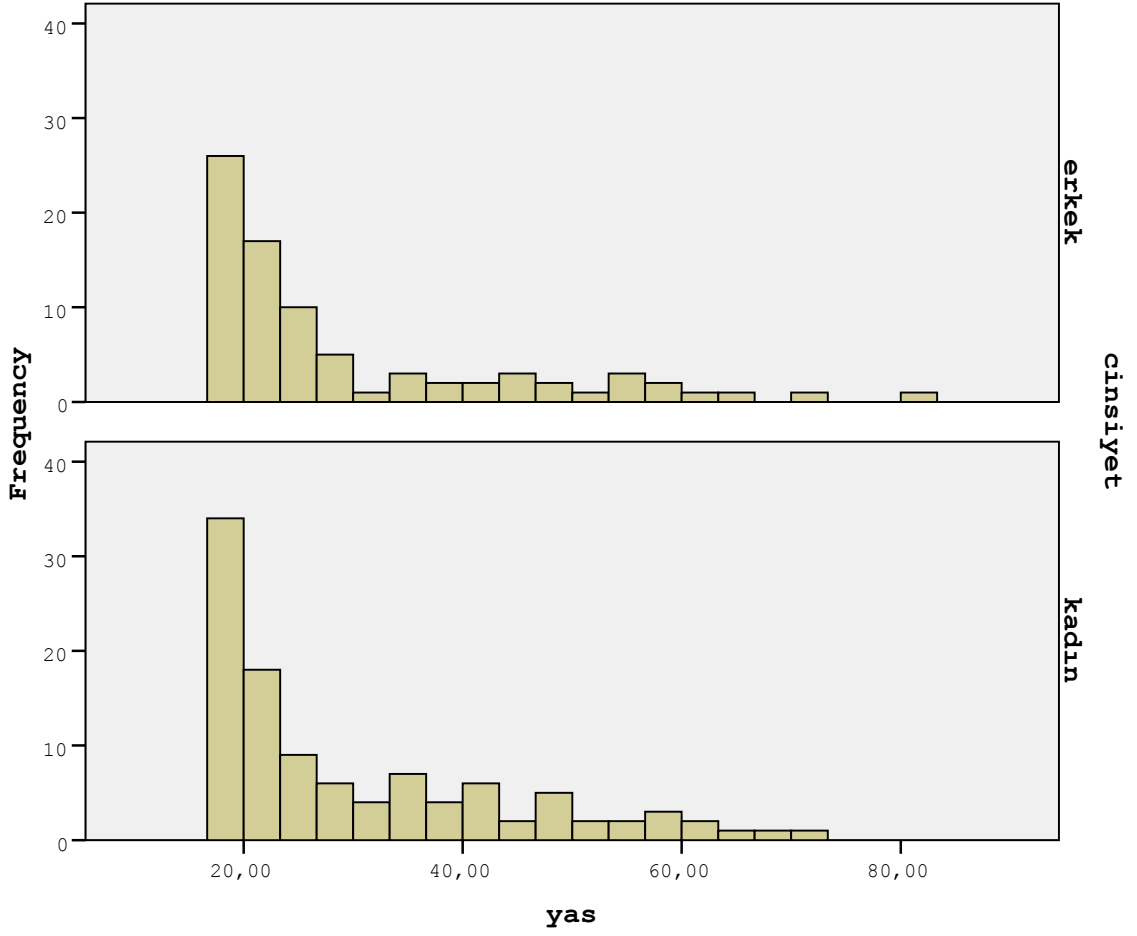
Şekil 1. Çalışmaya alınan hastaların kadın erkek oranının pasta grafik ile gösterimi

Tablo 16. Çalışmaya alınan hastaların yaşlarının minimum, maksimum ve ortalama değerleri

| | N | Minimum | Maximum | Ortalama | Std. Sapma |
|-----|-----|---------|---------|----------|------------|
| Yaş | 188 | 18,00 | 81,00 | 30,1596 | 14,11587 |



Şekil 2. Çalışmaya alınan hastaların yaş değerlerinin dağılımının 'histogram grafik' ile gösterimi



Şekil 3. Çalışmaya alınan hastaların yaş değerlerinin cinsiyete göre dağılımının histogram grafik ile gösterimi

Vakaların mevsimlere göre dağılımı incelendiğinde en sık başvuru 63 (% 33.5) vaka ile İlkbahar'daydı. Bunu 53 (% 28.3) vaka ile kış, 38 (% 20.2) vakayla sonbahar ve 34 (% 18.1) vakayla ise yaz mevsimi takip etmekteydi (Şekil 4).



Şekil 4. Mevsimlere göre hastaların dağılımı

Çalışmaya alınan hastaların kendi ifadelerine göre; 142'sinin (%75.5) orta, 29'unun (%15.4) iyi, 17'sinin (% 9.0) gelir düzeyi kötü olarak tespit edildi (Tablo 17). Vakaların 78 (%41,5)'i intihar girişiminde bulunurken, 110 (%58,5)'i ise intihar girişimi olmadan zehirlenmeye maruz kalmıştı (Tablo 18). Genel olarak gelir düzeyi ile intihar girişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı ($p>0.05$).

Tablo 17. Hastaların gelir düzeyine göre dağılımı

| Gelir düzeyi | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|--------------|----------|-----------|
| Orta | 142 | 75,5 |
| İyi | 29 | 15,4 |
| Kötü | 17 | 9,0 |
| Total | 188 | 100,0 |

Tablo 18. Gelir düzeyi ve etkenin alınma amacı

| Gelir Düzeyi | İntihar | İntihar olmayan | Toplam |
|---------------|-------------------|--------------------|--------------------|
| Orta | 60 (%31,9) | 82 (%43,6) | 142 (%75,5) |
| İyi | 10 (%5,3) | 19 (%10,1) | 29 (%15,4) |
| Kötü | 8 (%4,3) | 9 (%4,8) | 17 (%9,1) |
| Toplam | 78 (%41,5) | 110 (%58,5) | 188 (%100) |

Hastaların meslek gruplarına göre dağılımına bakıldığında; 10 (%5.3) vaka işsiz, 59 (%31.4) vaka öğrenci, 69 (%36.7) vaka çalışan, 7 (%3.7) vaka emekli ve 43 (% 22.9) vaka ev hanımı idi. Hastalar arasında ilaç alımı ile zehirlenmeler en sık 38 (%20.2) vaka ile öğrencilerde, sonrasında 23 (%12.2) vaka ile çalışanlarda ve 21 (%11.2) vaka ile ev hanımlarında görülmekteydi. İşi olmayan grupta yer alan 10 (%5.3) vakanın ise ilaç alımı ile olan zehirlenmeleri fazlalıktaydı 6 (%3.2). Çalışan grupta ise

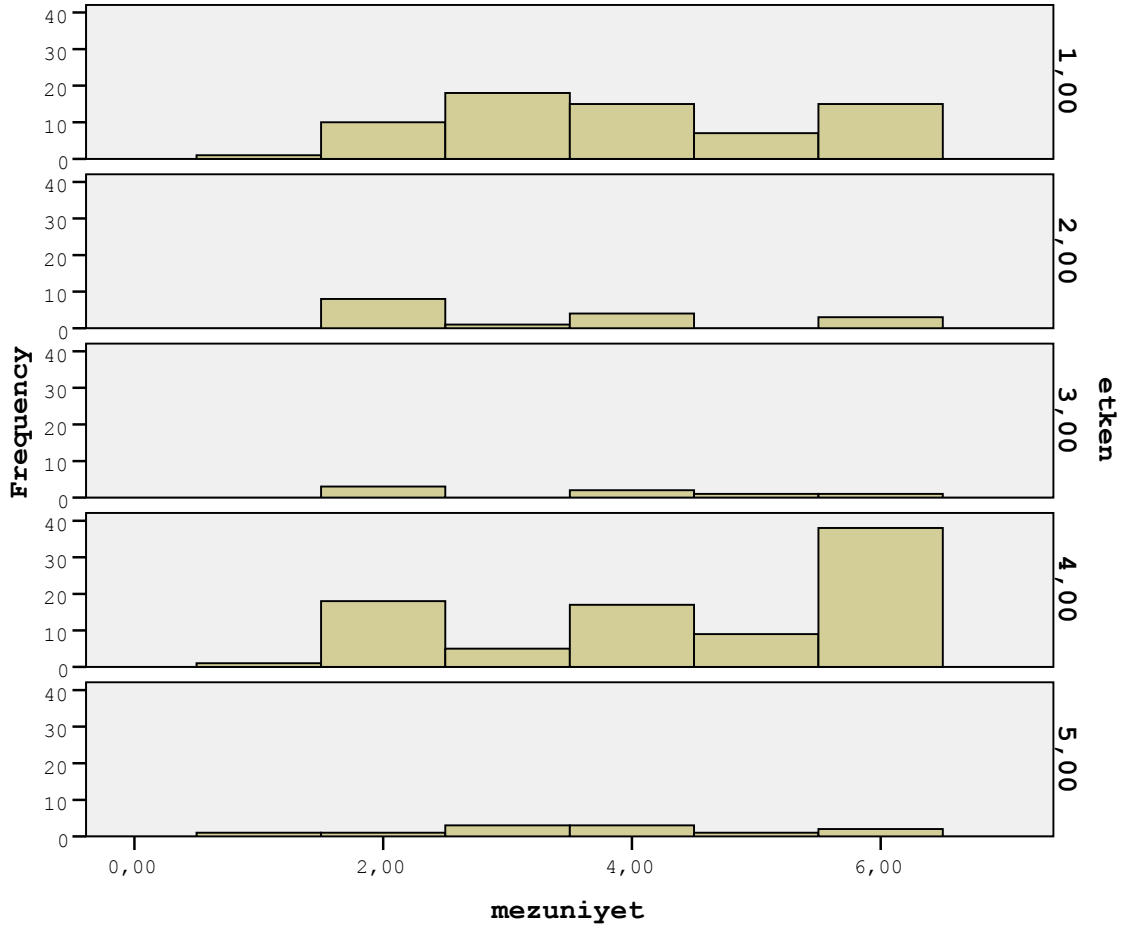
en fazla zehirlenme etkeninin 32 (%17.0) vaka ile gıda zehirlenmesi olduğu saptanmıştır. İstatistiksel olarak ise meslek ile zehirlenme etkenleri arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır.

Çalışmaya alınan hastaların eğitim durumlarına bakıldığında; 59 (%31.4) vaka halen üniversite öğrencisi, 41 (%21.8) vaka lise mezunu, 40 (%21.3) vaka ilkokul mezunu, 27 (%14.4) vaka ortaokul mezunu, 18 (%9.6) vaka üniversite mezunu ve 3 (%1.6) vaka okur yazar değildi (Tablo 19).

Tablo 19. Çalışmaya katılan hastaların eğitim durumu

| Eğitim Durumu | Sayı | Yüzde |
|----------------------|------|-------|
| Üniversite öğrencisi | 59 | 31,4 |
| Lise mezunu | 41 | 21,8 |
| İlkokul mezunu | 40 | 21,2 |
| Ortaokul mezunu | 27 | 14,4 |
| Üniversite mezunu | 18 | 9,6 |
| Okur-yazar değil | 3 | 1,6 |
| TOPLAM | 188 | 100 |

Eğitim durumuna göre üniversitede okuyan öğrenciler diğerlerine oranla ilaç alımı ile acil servise daha fazla kabul edilmiş olup tüm grupların 38 (%20.2)'sini oluşturmuştur (Şekil 5). Bu grupta ilaç alımlarının 36 (%19.1)'sı ise intihar amaçlıydı ve istatistiksel olarak diğer gruplara göre anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$).



Şekil 5. Mezuniyete göre zehirlenme etkenlerinin histogram grafik ile gösterimi (Etken madde numaraları; 1:Gıda, 2:Gaz, 3:Madde, 4:İlaç, 5:Diğer. Mezuniyet numaraları; 1: Okuryazar değil, 2: İlkokul mezunu, 3: Ortaokul mezunu, 4: Lise mezunu, 5: Üniversite mezunu)

Medeni durumlarına göre vakaların 107 tanesi (%56.9) bekar, 81'i (%43.1) evliydi. İki grup arasında zehirlenme etkeni ya da etkenin alınma amacı arasında anlamlı fark saptanmadı.

Ailevi problemlerine göre ise 36 (%19.1) vakanın ailevi problemi mevcut, 152 (%80.9) vakanın ailevi sorunu yoktu. Ailesi ile problemi olan hastaların 31 (%16.5)'inde etkenin alınma amacı ilaçla intihar girişimi olarak saptandı (Tablo 20) ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Yine ailevi problemi olan hastalardan 18 (%9.6)'inin psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü mevcutken ailesi ile sorunu olmayan 125 (%66.5) vakanın ise psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü bulunmamaktaydı (Tablo 21) ve bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

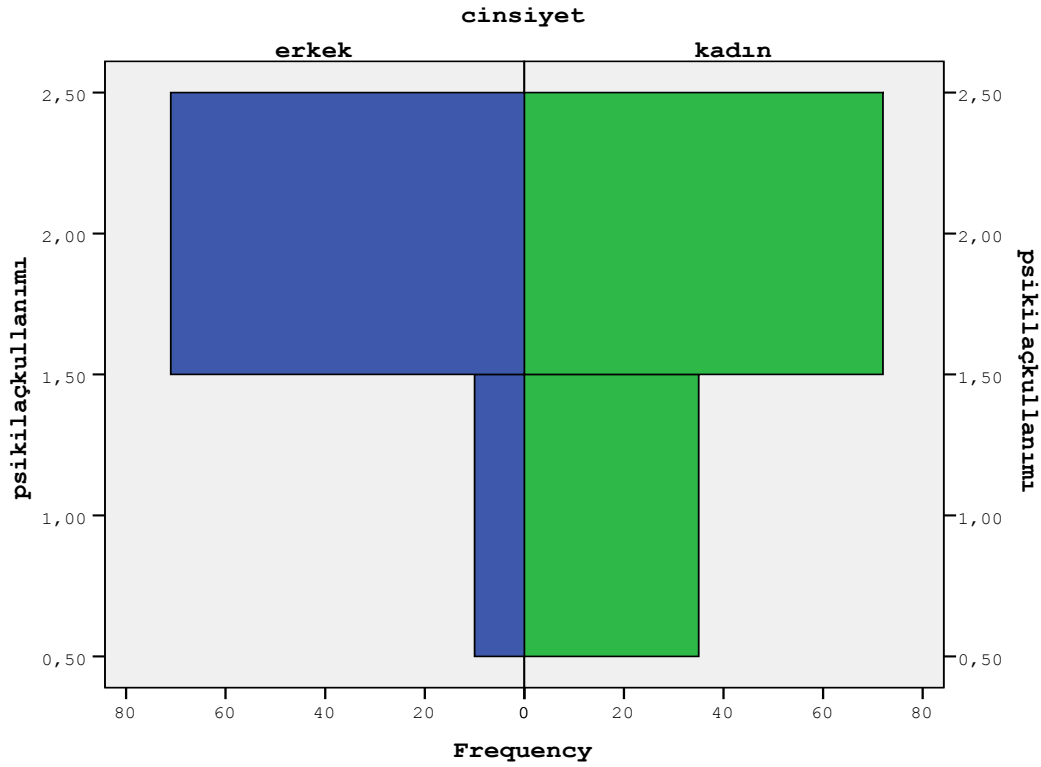
Tablo 20. Ailevi problem ile suicidal girişim arası ilişki

| | | | Ailevi problem | | Toplam |
|--------|-------|--------------|----------------|-----------|-----------|
| | | | Var | Yok | |
| Suicid | Evet | Sayı (Yüzde) | 31(16,5) | 47(25) | 78 (41,5) |
| | Hayır | Sayı (Yüzde) | 5(2,6) | 105(55,9) | 110(58,5) |
| Total | | Sayı (Yüzde) | 36 (19,1) | 152(80,9) | 188(100) |

Tablo 21. Ailevi problem ile psikiyatrik ilaç kullanımı arası ilişki

| | | | Ailevi problem | | Toplam |
|----------------------------|-------|--------------|----------------|-----------|-----------|
| | | | Var | Yok | |
| Psikiyatrik ilaç kullanımı | Evet | Sayı (Yüzde) | 18(9,6) | 27(14,3) | 45(23,9) |
| | Hayır | Sayı (Yüzde) | 18(9,6) | 125(66,5) | 143(76,1) |
| Total | | Sayı (Yüzde) | 36(19,2) | 152(80,8) | 188(100) |

Çalışmamızda psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü olan hasta sayısı 45 (%23.9) olarak saptandı. Bunların 35 (%18.6)'inin cinsiyeti kadındı (Şekil 6). Yine psikiyatrik ilaç kullanımı olan 45 vakanın 40 (%21.3)'ü intihar amaçlı ilaç alımı ile acil servise getirilmiş ya da kendileri başvurmuştu (Tablo 22). Psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü olan hastaların çoğunluğunun kadın cinsiyette olması ve yine bu grupta suicidal amaçlı ilaç alımının yüksek oranda görülmesi istatistiksel olarak da önemliydi ($p<0.05$).



Şekil 6. Cinsiyet ile psikiyatrik ilaç kullanımı arasındaki ilişkinin population pyramid grafiği ile gösterimi (Psikiyatrik ilaç kullanımı; 1:var, 2:yok)

Tablo 22. Psikiyatrik ilaç kullanımı ile etkenin alınma amacı arasındaki ilişki

| | | | Psikiyatrik ilaç kullanımı | | Toplam |
|--------|-------|--------------|----------------------------|-----------|-----------|
| | | | Evet | Hayır | |
| Suicid | Evet | Sayı (Yüzde) | 40(21,3) | 38(20,2) | 78(41,5) |
| | Hayır | Sayı (Yüzde) | 5(2,6) | 105(55,9) | 110(58,5) |
| Total | | Sayı (Yüzde) | 45(23,9) | 143(76,1) | 188(100) |

Etkenin alınma amacı olarak en sık 78 (%41.5) vakada intihar amaçlı alım saptanmış, bunu beslenme amaçlı alım takip etmiştir (n:68, %36.2). Farketmeden alım (n:23, %12.2), kaza ile alım (n:17, %9.0) ve tedavi amaçlı alım (n:2, %1.1) ise daha az olarak saptanmıştır (Tablo 23).

Tablo 23. Etkenin alınma amacı

| | | Sayı | % |
|------|---------------|------|-------|
| Amaç | Suicid | 78 | 41,5 |
| | Kaza ile | 17 | 9,0 |
| | Fark etmeden | 23 | 12,2 |
| | Beslenme | 68 | 36,2 |
| | Tedavi amaçlı | 2 | 1,1 |
| | Toplam | 188 | 100,0 |

Hastaların yaş gruplarına göre etkenin alınma amaçları karşılaştırıldığında; tüm yaş gruplarında en sık intihar amaçlı zehirlenme (n:78, %41,5) ve bunu beslenmeye bağlı zehirlenmelerin takip ettiği (n:68, %36,2) saptanmıştır. Bu iki zehirlenme de en sık 18-29 yaş grubu arasında görülmüştür (Tablo24). 60 yaş ve üzerinde ise bu zehirlenme amaçlarına hiç rastlanmamıştır. Bu da istatistiksel olarak intihar ve beslenmeye bağlı zehirlenmelerin gençlerde daha sık görüldüğünü göstermiştir (p<0,05).

Tablo 24. Yaş gruplarına göre etkenin alınma amacı arasındaki ilişki

| | | Etkenin Alınma Amacı | | | | | Toplam |
|--------|-------|----------------------|---------|-------------|-----------|---------|------------|
| | | İntihar | Kaza | Farketmeden | Beslenme | Tedavi | |
| Yaş | 18-29 | 59(%31,3) | 6(%3,3) | 7(%3,7) | 47(%25) | 2(%1,1) | 121(%64,4) |
| | 30-39 | 11(%5,8) | 3(%1,6) | 2(%1,1) | 7(%3,7) | 0 | 23(%12,2) |
| | 40-49 | 6(%3,3) | 4(%2) | 3(%1,6) | 6(%3,3) | 0 | 19(%10,1) |
| | 50-59 | 2(%1,1) | 1(%0,5) | 4(%2) | 8(%4,2) | 0 | 15(%8) |
| | 60-69 | 0 | 2(%1,1) | 5(%2,6) | 0 | 0 | 7(%3,7) |
| | 70+ | 0 | 1(%0,5) | 2(%1,1) | 0 | 0 | 3(%1,6) |
| Toplam | | 78(%41,5) | 17(%9) | 23(%12,2) | 68(%36,2) | 2(%1,1) | 188(%100) |

Vakalar başvuru anındaki vital bulgularına göre değerlendirildiğinde; 167 (%88,9) vakanın vital bulguları stabil, 21 (%11,1) vakanın ise anstabil olduğu saptandı (Tablo 25). Vital bulguları anstabil olan vakaların; 3 (%14,3)'ünde başvuru semptomları hemen başlamış, 5 (%23,8)'inde 1-6 saatte ve 12 (%57,1)'sinde ise 6-12 saatte başlamıştı. Bir vakanın (%4,8) ise herhangi bir semptomu bulunmamaktaydı. Yine bu

hastaların 2 (%9,5)'si acil servise hemen başvurmuş, 7 (%33,4)'si 1-6 saatte ve 12 (%57,1) tanesi 6-12 saatte başvurmuştu.

Vital bulguları ile hastaların sonuçlandırılmaları değerlendirildiğinde; Vital bulguları stabil olan 167 (%88,9) vakanın 112 (%59,6)'sinin takip ve tedavisi acil serviste yapılmış, 21 (%11,2)'i çeşitli servislere yatırılmış, 24 (%12,7) vaka ise yoğun bakıma yatırılmıştır. Geliş anında anstabil olan 21 (%11,1) vakanın 4 (%2,1)'ünün tedavisi ve takibi acil serviste yapılmış. Diğer 17 (%9) vaka ise çeşitli servislere veya yoğun bakımda yatırılmıştır (Tablo 25). Vital bulguları anstabil olan vakaların büyük çoğunluğu kliniklere ve yoğun bakıma yatırılmıştır. Vital bulguları stabil olan vakaların ise büyük kısmının tedavisi acil serviste tamamlanmıştır. Bu veriler de istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

Tablo 25. Vital bulgular ile sonuç arası ilişki

| | | | Vitaller | | Toplam |
|--------|----------------------|--------------|-----------|----------|-----------|
| | | | Stabil | Anstabil | |
| Sonuç | Acil Serviste Takip | Sayı (Yüzde) | 112(59,6) | 4(2,1) | 116(61,7) |
| | Servise Yatış | Sayı (Yüzde) | 21(11,2) | 11(5,8) | 32(17) |
| | Yoğun Bakıma Yatış | Sayı (Yüzde) | 24(12,7) | 6(3,2) | 30(15,9) |
| | Kendi İsteğiyle Terk | Sayı (Yüzde) | 8(4,3) | 0(0) | 8(4,3) |
| | Sevk | Sayı (Yüzde) | 2(1,1) | 0(0) | 2(1,1) |
| Toplam | | Sayı (Yüzde) | 167(88,9) | 21(11,1) | 188(100) |

Başvurular arasında en sık 88(%46.8) vaka ile ilaca bağlı zehirlenme, ikinci sıklıkta ise 66 (%35.1) vaka ile gıda zehirlenmelerine rastlandı (Tablo 26). İlaçlar arasında ise 36(%19.2) vaka ile birinci sırayı antidepresanlar almaktaydı. Ardından antiinflamatuvar ilaçlar 15(%8.0), OPI zehirlenmeleri 11(%5.8) ve parasetamol 10(%5.3) vaka ile sıralanmaktaydı (Tablo 27). Çoklu ilaç alımlarında ise ikinci ilaç olarak en sık parasetamol (n:11, %5.9) ve sonrasında antibiyotikler (n:6, %3.2) gelmekteydi (Tablo 28).

Tablo 26. En sık zehirlenme etkenleri

| | | Sayı | % |
|-------|--------------------|------|-------|
| Etken | Gıda | 66 | 35,1 |
| | Gaz | 16 | 8,5 |
| | Madde | 7 | 3,7 |
| | İlaç | 88 | 46,8 |
| | Temizlik malzemesi | 11 | 5,9 |
| | Toplam | 188 | 100,0 |

Tablo 27. En sık rastlanan ilaç grupları (İlk ilaç olarak alınanlar)

| | | Sayı | % |
|------|---------------------------|------|-------|
| İlaç | Trisiklik antidepresanlar | 18 | 9,6 |
| | Organofosfatlar | 11 | 5,9 |
| | Beta bloker ilaçlar | 2 | 1,1 |
| | Antiinflamatuvar ilaçlar | 15 | 8,0 |
| | Diğer antidepresanlar | 18 | 9,6 |
| | Parasetamol | 10 | 5,3 |
| | Antipsikotikler | 7 | 3,7 |
| | Antibiyotikler | 2 | 1,1 |
| | Antilipidemik ilaçlar | 1 | ,5 |
| | Antiepileptikler | 1 | ,5 |
| | Vitaminler | 2 | 1,1 |
| | Karbamatlı insektisitler | 1 | ,5 |
| | Total | 88 | 46,8 |
| | Sistem | 100 | 53,2 |
| | Total | 188 | 100,0 |

Tablo 28. En sık rastlanan ilaç grupları (İkinci ilaç olarak alınanlar)

| | | Sayı | % |
|--------|---------------------------|-------|------|
| İlaç | Kalsiyum kanal blokerleri | 1 | ,5 |
| | Antiinflamatuvar ilaçlar | 1 | ,5 |
| | Diğer antidepresanlar | 5 | 2,7 |
| | Parasetamol | 11 | 5,9 |
| | Antipsikotik ilaçlar | 2 | 1,1 |
| | Antibiyotikler | 6 | 3,2 |
| | Antiülser ilaçlar | 2 | 1,1 |
| | Vitaminler | 1 | ,5 |
| | Antihistaminikler | 1 | ,5 |
| | Toplam | 30 | 16,0 |
| | Sistem | 158 | 84,0 |
| Toplam | 188 | 100,0 | |

Çalışmaya alınan vakalar semptomların başlangıç sürelerine göre değerlendirildiğinde; 32 (%17) vakada semptomlar hemen başlamış, 96 (%51.1) vakada 1-6 saatte, 31 (%16.5) vakada 6-12 saatte, 3 (%1.6) vakada ise daha sonra başlamıştır ve 26 (%13.8) vakada ise acil servisteki izlemi boyunca semptom gelişmemiştir (Tablo 30).

Tablo 29. Semptomların başlama süreleri

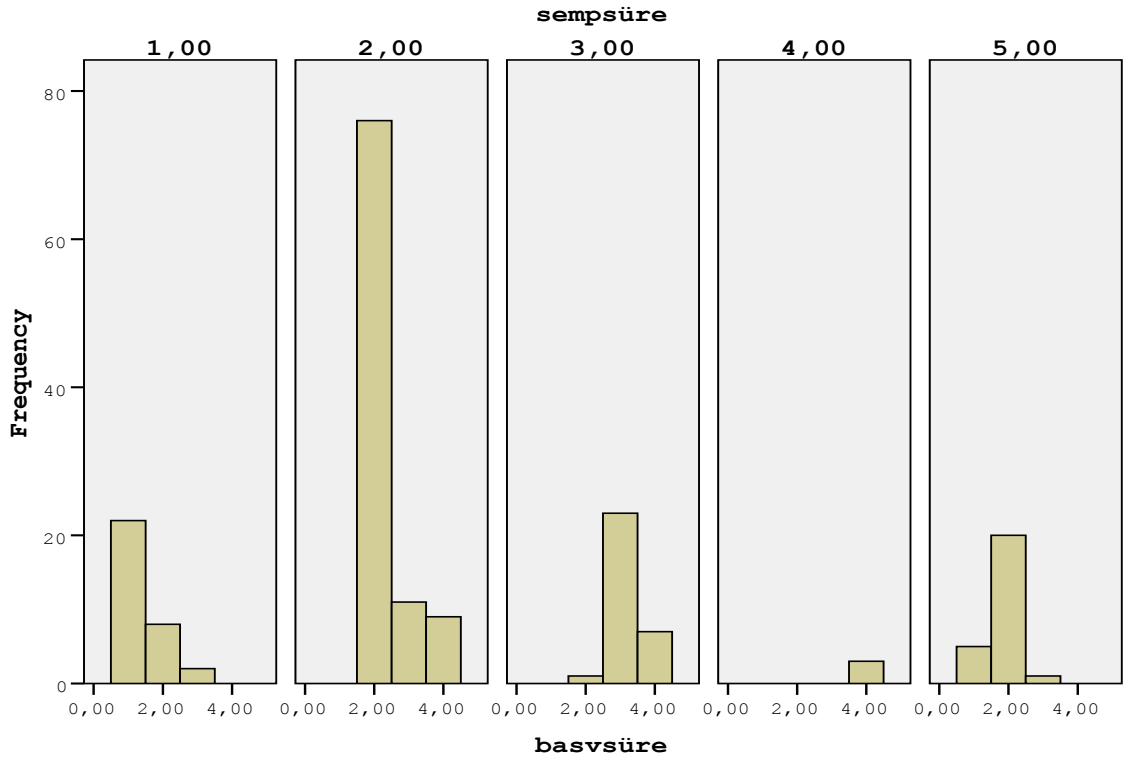
| | | Sayı | % |
|------|-------------|------|-------|
| Süre | Hemen | 32 | 17,0 |
| | 1-6 saatte | 96 | 51,1 |
| | 6-12 saatte | 31 | 16,5 |
| | Daha sonra | 3 | 1,6 |
| | Semptom yok | 26 | 13,8 |
| | Toplam | 188 | 100,0 |

Hastaneye başvuru sürelerine göre değerlendirildiğinde ise; 27 (%14.4) vaka acil servise toksik madde maruziyetinden hemen sonra başvurmuş, 105 (%55.9) vaka 1-6 saat içinde, 37(%19.7) vaka 6-12 saatte ve 19 (%10.1) vaka ise daha ileri saatlerde başvurmuştur (Tablo 30). Semptomların başlama süresi ile hastaların acil servise

başvuru süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede ($p<0.05$) benzerlik bulunmuştur (Şekil 7).

Tablo 30. Hastaneye başvuru süreleri

| | | Sayı | % |
|------|-------------|------|-------|
| Süre | Hemen | 27 | 14,4 |
| | 1-6 saatte | 105 | 55,9 |
| | 6-12 saatte | 37 | 19,7 |
| | Daha sonra | 19 | 10,1 |
| | Toplam | 188 | 100,0 |



Şekil 7. Semptomların başlama süresi ile hastaneye başvuru süreleri arasındaki ilişkinin histogram grafik ile gösterimi (Semptom başlama süresi: 1:Hemen, 2:1-6 saatte, 3:6-12 saatte, 4:12 saatten sonra, 5: semptom gelişmeyen; hastaneye başvuru süresi: 1:Hemen,

Vakaların takip ve tedavi sonuçları değerlendirildiğinde; Acil Servise başvuran 51 (%27.1) vakaya mide lavajı yapılmış, aynı vaka grubunun 48 tanesine (%25.5) aktif kömür ve 4'üne (%2.1) antidot verilmişti. 127 vakaya (%67.6) ise sadece destek ve semptomlara yönelik tedavi uygulanmıştı. Hafif zehirlenmesi olan 2 (%1.1) vakaya ise tedavi uygulanmamış ve izleme alındıktan sonra bir problemle karşılaşılmayınca taburcu edilmişti.

Vakaların acil servisten çıkarılma durumları değerlendirildiğinde ise; 116(%61.7) vakaya acilde bakım sağlanmış ve taburcu edilmiştir. 32 (%17.0) vaka servis şartlarına yatırılıp tedavileri planlanmışken, 30(%15.9) vaka ise yoğun bakıma yatırılmıştır. Toksisitesi ciddi olmayan 8 (%4.3) vaka ise acil serviste takip edilirken kendi istekleri ile ayrılmış, 2 (%1.1) vaka da tekrar intihar riski olması nedeni ile kapalı psikiyatri servisi olan başka hastaneye sevk edilmiştir (Tablo 31).

Tablo 31. Hastaların takip ve tedavi sonuçları

| | Sayı | % |
|----------------------|------|-------|
| Sonuç | | |
| Acil Serviste Takip | 116 | 61,7 |
| Servise Yatış | 32 | 17,0 |
| Yoğun Bakıma Yatış | 30 | 15,9 |
| Kendi İsteğiyle Terk | 8 | 4,3 |
| Sevk | 2 | 1,1 |
| Toplam | 188 | 100,0 |

6. TARTIŞMA ve SONUÇ

Günümüzde toksikolojinin insan ve çevre sağlığı yönünden önemi giderek artmaktadır. Zehirlenmeler acil servislere sık başvuru sebeplerindedir ve acil servislere başvuran tüm hastaların % 5-10'unu oluşturur (8).

Toksikoloji alanında acil tıbbi personelin yetişmesi ve eğitim kurumlarında bu konuda eğitim verilmesi ile toksikoloji ayrı bir bilim dalı olarak gelişmeye başlamıştır. Bu konuda doktorların eğitiminde ayrı olarak paramedikler de yetiştirilmiş ve böylece zehirlenme vakalarına ilk yaklaşım vakanın bulunduğu yerde uygulanmaya başlanmıştır. Böylece zehirlenmelerden ölümler azalmıştır. Toksikoloji danışma merkezlerinin oluşturulmaya başlanmasından sonra vakalara yaklaşım daha da kolaylaşmıştır (64).

Bir yıllık sürede hastanemiz erişkin acil servisine toplam 19.560 hasta başvuruda bulunmuş ve bunların 188 (%0.96)'i intoksikasyon tanısı almıştır. Farklı ülkelerde hastanelere başvuran hastaların toksikasyon oranları konusunda değişik rakamlar bildirilmiştir. Örneğin İngiltere'de yapılan çalışmalarda %2.1- %29.7 arasında oranlar bildirilmiştir(65-68). ABD'de yapılan çalışmalarda ise %1-%9 arası oldukça farklı oranlar bildirilmiştir (69-71). Ülkemizde yapılan çalışmalarda acil servise başvuran zehirlenme olguları tüm acil başvurularının %0.8-5'i bulunmuştur (72,73). 1983 yılında zehirlenmiş hasta sayısı 251.012 ve ölüm oranı %0.038 iken, 2004 yılında hasta sayısı 2.438.644 ve ölüm oranı %0.049 olarak kayıtlara geçmiştir (9). Son onbir yılın kayıtlarından da anlaşılacağı üzere geçen her yılda bildirilen vaka sayısı ve ölüm oranlarında artış bulunmaktadır. Bu nedenle morbidite ve mortalitenin önlenmesinde zehirlenmiş hastalara daha fazla özen gösterilmelidir. Hastanemiz acil servisine başvuran intoksikasyon vakalarının bu değerlerin alt seviyelerine yakın olması; çevre hastanelerdeki olanakların ve çalışan ekibin bilgi ve deneyiminin artması nedenli yapılan sevklerin azalmasına, hastanemizin şehir merkezine uzak olmasına, çalışma yapılan diğer hastanelerin kuruluş bölgelerine ve kuruluş amaçlarının farklılığına bağlanabilir.

Çalışmamızda toksikasyon vakalarının %43.1'i erkek, %56.9'sı kadın olarak saptandı. Kadınlar erkeklerin yaklaşık oranı 1.3 katıydı. Benzer çalışmalarda bu oranlar 1.6 ve 1.33 şeklinde kadınlarda zehirlenme vakalarına daha fazla rastlanıldığını

gösteriyordu (74,75). Bunun nedeni hem ülkemizde yapılan çalışmalarda hem de yurtdışında yapılan araştırmalarda kadınların erkeklere göre iki-beş kat daha fazla intihar girişiminde bulunmasına bağlanabilir (76-80). Çalışmamızda da psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü olan vakalar %23.9 olarak saptandı ve bunların %18.6'sı kadın cinsiyetteydi. Yine psikiyatrik ilaç kullanımı olan vakaların %21.3'ü intihar amaçlı ilaç alımı ile acil servise getirilmiş ya da kendileri başvurmuşlardı. Psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü olan hastaların çoğunluğunun kadın cinsiyette olması ve yine bu grupta intihar amaçlı ilaç alımının yüksek oranda görülmesi benzer çalışmalarla da uyumluydu. Genel olarak ise çalışmaya alınan vakaların %41.5'inde etkenin alınma amacı intihar, %9 vakada kaza, %12.2 vakada fark etmeden, %36.2 vakada beslenme ile ve %1.1 vakada ise tedavi amaçlı alımlar olarak saptandı. Vakaların büyük çoğunluğunda etken oral yoldan alınmıştı.

Zehirlenme olgularında yaş grupları göz önüne alındığında zehirlenmelerin genelde genç yaş grubunda daha sık olduğu dikkat çekmektedir. Akut zehirlenmeler ile ilgili bir çalışmada zehirlenen hastaların %64'ünün 25 yaşın altında olduğu ve olguların 15-24 ve 25-34 yaş aralıklarında yoğunlaştığı saptanmıştır (83,84). Bizim çalışmamızdaki tüm olguların yaş ortalaması 30.15 olarak bulunmuş ve vakaların %64,4'ü 18-29 arası yaş grubundadır. Çalışmalarda toksikasyon olgularının daha çok genç yaş grubunda saptanmasının bir nedeni bu kesimin çoğunluğunun acil servislere ilaç alımı ile geliyor olmasıyla açıklanabilir. Bizim çalışmamızda gruplar arasında üniversitede okuyan öğrenciler diğer gruplara oranla çok daha fazla ilaç alımı ile acil servise kabul edilmiş (%20.2) ve bu grupta ilaç alımlarının %19.1'i intihar amaçlı tespit edilmiştir. Ülkemizde intihara yönelik vakaların adölesans dönemden itibaren kadınlarda yüksek oranda görülmektedir. Bunun sebebi olarak, önemli oranda toplumumuzun sosyal yapısı, gelenek ve göreneklerimizle ilişkili olduğu, fazla çocuk ve ekonomik sorunlarla birlikte kadınlar üzerinde yoğunlaşan baba, eş ve/veya toplumsal baskının erkeklere göre daha duygusal olan kadınlarda görülen ruhsal sorunlar ve intihar girişimlerinin etiyojide önemli rol oynadığı söylenebilir (81,82). Çalışmamızda gelir düzeyi iyi olan grupta, orta ve kötü olanlara göre intihar girişimine daha az rastlandı.

Çalışmamızda zehirlenme vakalarına en sık ilkbahar (%33.5) ve kış (%25.3) aylarında rastlanmıştır. Yapılan başka bir çalışma intihar vakalarında özellikle atmosfer basıncının ve ısının yüksek olduğu günlerde artış olduğunu göstermiştir (83). Diğer bir

çalışmada ise en yüksek intihar oranının aralık ayında ve en düşük intihar oranının da haziran ayında olduğu gösterilmiştir (84). Bölgemizde ilkbahar aylarında tarım sezonunun başlaması ve yine bu aylarda üniversitemiz öğrencilerinin bitirme sınavı dönemlerinin olması bu aylarda zehirlenmelerin daha sık görülmesinin nedeni olabilir.

Çalışmamızda hastaların meslek grupları ile zehirlenme etkenleri arasında; ilaç alımı ile olan zehirlenmeler en sık öğrencilerde (%20.2), sonrasında sırasıyla çalışanlarda (%12.2), ev hanımlarında (%11.2) ve işi olmayan grupta (%3.2) görülmekteydi. Çalışan grupta en fazla zehirlenme etkeninin gıda (%17.0) ile olması bu popülasyonun dışarıdan yemek yeme alışkanlığının fazla olması veya işyerinde çıkan tabidotlardan dolayı toplu zehirlenmelere maruz kalmaları ile açıklanabilir. Gıda zehirlenmelerinin kontaminasyon, gıda maddelerinde ambalaj migrasyonu, gıda katkı maddelerinin daha yüksek oranda kullanılması, ilaç kalıntıları v.b. nedenlerle oluştuğu göz önüne alınırsa kişisel hijyenin yanı sıra denetimlerin artırılması ve gıdaların kontaminasyonuna karşı etkin önlemlerin alınması şarttır.

İnsanlarda strese neden olan etkenlerin başında ailevi sorunlar gelmekte ve stres çeşitli sağlık sorunlarına, iştahın azalmasına, konsantrasyon noksanlığına, ruhsal sıkıntılara sebep olabilmektedir. Çalışmamızda vakaların %19.1'inde ailevi problem mevcut, %80.9'unda ise ailevi sorun yoktu. Ailesi ile problemi olan hastaların %16.5'inde etkenin alınma amacı, ilaçla intihar girişimi olarak saptandı. Yine ailevi problemi olan hastalardan %9.6'sında psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü mevcuttu ve ailesi ile sorunu olmayan vakaların ise %66.5'inde psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü bulunmamaktaydı. Buradan kişilerin hayatlarında ve işlerinde daha verimli olabilmelerinde ekonomik ve ailevi sorunlarının giderilmesinin önemli olduğu sonucu çıkarılabilir.

Çalışmamızda vakaların aldığı etken maddeye bakıldığında en sık ilaçlarla zehirlenmeler (%46.8), daha sonra da gıda (%35.1) ile olan zehirlenmeler ön planda bulundu. Ülkemizde Ankara Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı'nın verilerine göre de ilk sırayı ilaçlar (analjezik, antidepresan, antihistaminik, antihipertansif, antiepileptik vb) almaktadır (2). Yine Dokuz Eylül Üniversitesi Zehir Danışma Merkezi web sitesinden alınan sonuçlara göre de ilaçlar (analjezik, antidepresan ve sedatif hipnotikler ilk sıralarda olmak üzere) %65, tarım ilaçları %8,

temizlik ürünleri %7, kimyasal maddeler %6, besinler %5, ısırma ve sokmalar %3 oranında görülmekteydi. ABD’de tüm zehirlenmelerin içinde sedatif hipnotik, antipsikotik ilaçlar %10.5, antidepresan ilaçlarla zehirlenmeler %8.1 oranında görülmektedir (15). Bizim çalışmamızda da ilaçlar arasında birinci sırayı antidepresanlar almaktadır (%19.2), bunu antiinflamatuvar ilaçlar (%8.0), organofosfat zehirlenmeleri (%5.8) ve parasetamol (%5.3) zehirlenmeleri izlemektedir. Çoklu ilaç alımlarında ise ikinci ilaç olarak en sık parasetamol (%5.9) ve sonrasında antibiyotikler (%3.2) yer almaktadır. Antidepresan ilaçlar arasında en sık TSA’lardan amitriptilin alımına rastlandı. ABD’de TSA’larla zehirlenmelerde en fazla oranda amitriptilin (%40), sonra imipramin ve doksepinin aşırı dozda alındığı bildirilirken (15), Hollanda’da trisiklik antidepresan zehirlenmelerinde en fazla oranda klomipramin ardından amitriptilin ve maprotilin aşırı dozunun alındığı bildirilmiştir (85). Halk arasında uyku hâpi olarak bilinen amitriptilin’in ülkemizde reçetesiz olarak satılabilmesi ve ucuz olduğu için ulaşımının kolay olması nedeniyle zehirlenme olgularında başı çektiği düşüncesindeyiz. Antidepresan ilaçlarla tedavi gören hastaların bu ilaçları kolayca temin etmeleri ve bu tip tedavilerde reçeteye genellikle birden fazla ilacın yazılması zehirlenme olgularında artışa neden olmaktadır. Bu tür ilaçlarla tedavi gören hastaların ruhsal açıdan değişken durumları da intihar olasılığını arttırmaktadır.

Çalışmamızda çoklu ilaç alımlarında en sık ikinci ilaç olarak parasetamol (%5,9) ve sonrasında antibiyotikler (%3,2) gelmekteydi. Bu durum parasetamol’ün ülkemizde çok sık kullanılıyor olması, reçetesiz temin edilebilmesi ve ucuz olması ile açıklanabilir. Antibiyotiklerin özellikle son yıllarda piyasaya sürülen, terapötik güçleri ve buna bağlı olarak toksisite riski yüksek olanların, çoğunlukla doktor önerisi olmadan, çevreden edinilen bilgilere dayanılarak bilinçsizce kullanılmaları da toksisite riskini arttırmaktadır. Ülkemizde ilaçların kolayca gereğinden fazla temin edilebilmesi ve bilinçsiz ilaç kullanma alışkanlığının bir sonucu olarak evlerde çeşitli ilaçların yüksek miktarlarda bulundurulduğunun bir göstergesidir. Antibiyotikler ve analjezikler hemen hemen her evde bulunabilen ilaç gruplarıdır.

Çalışmaya alınan hastaların %17’sinde semptomlar hemen başlamış, %51.1’inde 1-6 saatte, %16.5’inde 6-12 saatte, %1.6’sında 12 saatten daha sonra başlamış ve %13.8’inin acil servise başvuru sırasında ve izlemi boyunca semptomu olmamıştı. Vakaların %14.4’ü acil servise toksik madde maruziyetinden hemen sonra

başvurmuş, %55.9'u 1-6 saatte, %19.7'si 6-12 saatte ve %10.1'i daha ileri saatlerde başvurmuştu. Daha önce yapılan çalışmalarda yüksek dozda ilaç almış olan hastaların yaklaşık yarısının ilaç alımını izleyen iki saat içinde bir sağlık kurumuna başvurdukları görülmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ilk 2 saat içinde acil servise başvuran hasta oranları %50 ve %55 olarak saptanmıştır (78,86). Bir diğer çalışmadaysa vakaların büyük çoğunluğunun (%57) ilacı aldıktan sonraki 2-6 saat içerisinde başvuruda buldukları tespit edilmiştir (87). Sonuçta aşırı dozda ilaç alımlarından sonra acil servislere erken dönemde başvuru yapılmaktadır. Erken dönemde başvurular da ilaca bağlı komplikasyonların az olması ve tedavinin başarılı olmasını sağlamaktadır.

Çalışmamızda hastaların %88.8'inde başvuru anında vital bulguları stabil, %11.2'sinde ise anstabil olarak saptandı. Vital bulguları stabil olanların %59.6'unun takip ve tedavisi acil serviste yapılmış, %11.2'si servislere yatırılmış, %12.8'i yoğun bakıma yatırılmıştı. Geliş anında anstabil olan vakaların %9.1'i servislere ve yoğun bakıma yatırılmış, %2.1'inin takibi ve tedavisi ise acil serviste yapıp acilden taburcu edilmişti. Vital bulguları bozuk olan hastaların büyük çoğunluğu kliniklere ve yoğun bakıma yatırılarak tedavi edilmişken, vital bulguları stabil olan hastaların ise büyük kısmının takip ve tedavisi acil serviste tamamlanmıştır. Toplamda ise hastaların %61.7'sinin takip tedavi ve taburculukları acil servisten yapılmış, %17'si servislere, %15.9'u yoğun bakımlara yatırılmıştır. Toksisitesi ciddi olmayan %4.3 hasta acil serviste takip sırasında kendi istekleri ile ayrılmış ve %1.1 hasta da tekrar intihar düşüncesine sahip olduğundan kapalı psikiyatri servisi olan başka hastanelere sevk edilmiştir. Yurt dışında yapılan bir çalışmada, akut zehirlenmesi olan hastaların %29'unun yoğun bakım ünitesine, %23'ünün psikiyatri servisine yatırıldığı ve %28'inin taburcu edildiği bildirilmiştir (88). Acil servise zehirlenme nedeniyle başvuran olguların büyük bölümü kritik hasta değildir (89). Bizim çalışmamızdaki vakaların da büyük çoğunluğunun takip ve tedavisi acil serviste yapılmış olup bu hastaların büyük çoğunluğunun başvurdukları gün taburcu edildikleri görülmüştür. Bu da vakaların büyük çoğunluğunun hafif veya orta şiddette zehirlenmeler olması, maruz kalınan maddenin toksik olmaması ya da maruz kalınan miktarın toksisite oluşturacak düzeyde olmaması ile açıklanabilir. Bazı intihar vakalarında ise hastaların söyledikleri kadar yüksek dozda ilaç almadıkları ya da hiç ilaca maruz kalmadıkları görülmüştür. Ancak

ciddi zehirlenmesi olan kritik hastaların izlem ve tedavi amaçlı hastaneye yatırılmaları gerekmektedir.

Zehirlenmelerden ölüm tüm vakalarının yalnızca %0.03'ünde görülmektedir (8). 1983 yılında zehirlenmiş hasta sayısı 251.012 ve ölüm oranı %0.038 iken, 2004 yılında hasta sayısı 2.438.644 ve ölüm oranı %0.049 olarak kayıtlara geçmiştir (9). Bizim çalıştığımız bir yıllık sürede ise hastalarımızda ölüm gözlenmemiştir. Buradan da zehirlenmelerin sık, ancak fatalite oranlarının düşük olduğu söylenebilir. Bu da acil serviste ve hasta takibi yapılan diğer kliniklerde olgulara gerekli özenin gösterildiğini doğrulamaktadır.

Sonuç olarak zehirlenmelerin en az düzeye indirilmesi için; aile ve toplumun eğitilmesi, tarım ilaçlarının etiketsiz olarak bulundurulmamaları, ilaçların yalnızca doktor önerisi ile reçeteli olarak satılması için gerekli önlemlerin alınması, özellikle psikiyatrik hastalar için yazılan ilaçların gereken miktardan fazla yazılmamasına dikkat etmek, sağlık personelinin zehirlenmeler konusundaki bilgi ve beceri düzeyini arttırıp ilk müdahalenin zamanında ve uygun olarak yapılmasını sağlayarak kurumların bakım imkanlarının arttırılması konularına önem vermek gerekmektedir.

ÖZET

Çalışmamızda Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na 01 Ocak 2008 – 31 Aralık 2008 tarihleri arasındaki bir yıllık sürede başvuran 188 erişkin zehirlenme vakası ileriye yönelik olarak incelendi.

Zehirlenme olgularının erişkin acil polikliniğine başvuran tüm hastalara oranı %0.96 olarak bulundu. Olguların %43.1'i erkek, %56.9'u kadındı. Kadın/erkek oranı 1.32/1 idi. Zehirlenmelerin en fazla ilkbahar ve kış aylarında olduğu görüldü.

Çalışmaya alınan hastaların %9'unun gelir düzeyi kötü, %75.5'nin orta, %15.4'inin iyi olarak tespit edildi. Gelir düzeyi iyi olan grupta, orta ve kötü olanlara göre intihar girişimine daha az rastlandı. Hastalar arasında ilaç alımı ile zehirlenmeler en sık öğrencilerde (%20.2), sonrasında çalışanlarda (%12.2) ve ev hanımlarında (%11.2) görülmekteydi. İş olmayan grupta ise ilaç alımı ile olan zehirlenmeler fazlalıktaydı ancak bu tüm grupların %3.2 sini oluşturmaktaydı. Çalışan grupta en fazla zehirlenme etkeninin gıda (%17) ile olduğu görüldü. Tüm gruplar arasında ise intihar amaçlı zehirlenmeler %41.5 gibi önemli bir dilime sahipti. Gruplar arasında üniversitede okuyan öğrenciler diğer gruplara oranla çok daha fazla ilaç alımı ile acil servise kabul edilmiş (%20.2) olarak saptandı.

Ailesi ile problemi olan hastaların %16.5'inde etkenin alınma amacı ilaçla intihar girişimi olarak saptandı. Yine ailevi problemi olan hastalardan %9.6'sının psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü mevcutken, ailesi ile sorunu olmayanların %66.5'inin ise psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü bulunmamaktaydı. Psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü olan hastaların çoğunluğu kadın cinsiyetteydi ve bu grupta intihar amaçlı ilaç alımı yüksek oranda görüldü.

Zehirlenmelerin en sık ilaç (%46.8), daha sonra gıda (%35.1) ile olduğu tespit edildi. İlaçlar arasında ise birinci sırayı antidepresanlar almakta (%19.2), ardından sırasıyla antiinflamatuvar ilaçlar (%8.0), organofosfat zehirlenmeleri (%5.8) ve parasetamol (%5.3) zehirlenmeleri gelmekteydi. Çoklu ilaç alımlarında ise ikinci ilaç olarak en sık parasetamol (%5.9) ve sonrasında antibiyotikler (%3.2) gelmekteydi.

Acil servise ilk başvuru anında vital bulguları bozuk olan hastaların büyük çoğunluğu kliniklere ve yoğun bakıma yatırıldı, vital bulguları stabil olan hastaların ise büyük kısmının tedavisi acil serviste tamamlandı.

Etkenin alınma amacı intihar (%41.5), beslenme (%36.2), fark etmeden (%12.2), kaza (%9.0) ve tedavi amaçlı alımlar (%1.1) olarak sıralanmaktaydı. Vakaların büyük çoğunluğunda etken oral yoldan alınmıştı. Hastaların %55.9'u ilaç alımını takiben ilk 1-6 saat içerisinde acil servise başvuruda bulunmuş olarak saptandı ve olguların %67.6'sine sadece destek ve semptomlara yönelik tedavi uygulandı.

Çalışmamızda vakaların %61.7'sinin takip, tedavi ve taburculukları acil servisten yapılmış, %17'si servislere, %15.9'u yoğun bakımlara yatırılmıştı. Toksisitesi ciddi olmayan %4.3 hasta ise acil serviste takip sırasında kendi istekleri ile ayrılmış ve %1.1 hasta da tekrar intihar riski olması nedeniyle kapalı psikiyatri servisi olan başka hastaneye sevk edilmişti. Çalışmamız süresince vakalarımızda ölüm gözlenmemiştir.

Isparta bölgesinde yaptığımız çalışmanın Türkiye'nin zehirlenme verilerine katkıda bulunacağına ve zehirlenmelerin önlenmesine yardımcı olacağı kanısındayız.

ABSTRACT

One hundred and eighty-eight adults poisoning cases were studied as prospective between the date of 01 January 2008-31 December 2008, in Süleyman Demirel University, Medicine Faculty, Department of Emergency Medicine.

The ratio of poisoning cases to all patients which apply to adult emergency clinic was 0.96%. Gender were identified as male for 43% and 56.9% female in the cases. The ratio of gender female/male was 1.32/1. Most of the poisoning cases were occurred in spring and winter months.

Nine percent of the patients included in this study had a low level of income, 75.5% moderate and 15.4% were identified as high. Commit suicide was seen at the group of high level of income less than the group of moderate and low. Poisonings with medicine taking among patients were seen most frequently in students (20.2%), later employee people (12.2%), and the housewives (11.2%). Poisonings with medicine taking were higher for the group of unemployee people, but this was 3.2% of all groups. It was seen that the most important factor of poisoning was food (17.0%) for the group of employee people. Among all groups, suicide poisonings had an important part with 41.5%. According to comparison of groups, it was identified that, university students with 20.2% had been admitted to emergency service with taking more medicine than other groups.

It was carried out that, purpose of factor to be taken was the suicid initiative with medicine for the 16.5% of patients with family problems and it was found statistically sensible. However, 9.6% of patients with family problems had the story of psychiatric medication usage, but 66.5% of patients without family problems had not story. Gender of majority of patients whose Psychiatric medicine taking stories known were female. Taking medicines for suicid purpose were seen in high ratio in this group.

It was carried out that the most common poisonings were with taking medicine (46.8%) and after with food (35.1%). Among the medicines antidepressants (19.2%) were in the first place. Afterwards antiinflamatar medicines (8.0%), organophosphate (5.8%) and paracetamol (5.3%) poisonings were followed. Most frequently paracetamol (5.9%) was the second multi medicine taken by the patients and antibiotics (3.2%) followed paracetamol.

Majority of patients whose vital findings destroyed were placed in hospital and clinics during the first contact with emergency services. Majority of patients whose vital findings are stable were cured in Emergency service.

It was determined that purpose of taking factors for 41.5% of patients suicide, 36.2% with diet, 12.2% without notice, 9.0% by accident and 1.1% therapeutic. The factors were taken from oral way in the the vast majority of cases. It was carried out 55.9% of the patients contact the emergency services in the first 1-6 hours, after the medicine taking. 67.6% of the cases were treated with only support and cure for symptoms.

Sixty-one point seven percent of the cases of poisonings, following up, treatment and discharge were done in emergency service, 17.0% of them were placed to services. 15.9% of were placed to intensive care unites, 4.3% patients with non-serious toxicity separated by their own desires during following up season on emergency services. Depend on the suicid risk again, %1.1 of patients are transfered to other clinics that has closed psychiatric services, in this study. Death cases were not observed during our study.

We agree that this research which was done in the region of Isparta will provide contribution to Data of Turkey Poisoning, and will be helpfull prevention of poisoning cases.

EK: Tez Çalışma Formu

ACİL SERVİSE BAŞVURAN ERİŞKİN ZEHİRLENME VAKALARI

...../...../.....

Hasta bilgileri:

| | | | | | | |
|------------|-------------|-------------------|-----------|----------------------------|-------|-----|
| Adı Soyadı | Yaşı | Mesleği | Cinsiyeti | Gelir Düzeyi | | |
| | | | | Kötü | Orta | İyi |
| Mezuniyet | Medeni hali | Ailevi Problemler | | Psikiyatrik ilaç kullanımı | | |
| | | Var | Yok | Evet | Hayır | |

Vital Bulguları: TA:...../..... mmhg Nb:...../dk Sol:...../dk A:..... °C
Puls-Oks:%.....

Zehirlenme Etkeni:(Miktarlarıyla)

Gıda..... Gaz..... Madde.....
İlaç:(İsimleriyle).....Diğer:.....

Etkenin alınma amacı:

Suicid Amaçlı..... Kaza ile..... Fark etmeden.....
Diğer:.....

Semptomların başlama süresi:

Hemen..... 1-6 saatte..... 6-12 saatte..... Daha
sonra.....
Semptom yok.....

Hastanın başvuru süresi:

Hemen..... 1-6 saatte..... 6-12 saatte..... Daha
sonra.....

Acil Serviste uygulanan tedaviler:

Lavaj..... Aktif Kömür..... Antidot.....Uygulanmadı.....
Semptomatik Tedavi:.....

Sonuç:

| | | |
|------------------------|------------------------|------------------------|
| Acil Serviste Takip | Servise Yatış | Yoğun Bakıma Yatış |
| Taburcu.... Exitus.... | Taburcu.... Exitus.... | Taburcu.....Exitus.... |

Sevk

Toksikolojik açıdan..... Psikolojik açıdan..... Diğer:.....

KAYNAKLAR

1. Beyazova U, Üstel L, Üstel İ. Çocukluk Çağında Zehirlenmeler, Ankara; Güneş, Kitabevi, 1988.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri. Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, Temmuz-2008, Ankara.
3. Buffoni L, Reboa E, Galletti A, De Santis L, Tarateta A. Epidemiological aspects of poisoning in children observed over a 10-year period. *Clin Toxicol* 1981;18(10): 1149-1156.
4. Ellenhorn MJ, Barceloux DG. Epidemiology of poisoning medical toxicology: Diagnosis and treatment of human poisoning, New York: Elsevier Publications: 1988;4-8.
5. Lamminpaa A, Vilksa J. Alcohol intoxications and psychosocial problems among children. *Acta Psychiatr Scand* 1990;81(5): 468-471.
6. Baytop T. Türkiye’de bitki zehirlenmeleri. *Yeni Tıp Dergisi* 1989;6(4): 121-127.
7. Tunçok Y. Toksikoloji Tanımı ve Tarihiçesi. *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. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, Klein-Schwartz W, Reid N, Youniss J, Flanagan A, Wruk KM. 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers toxic exposure surveillance system. *Am J Emerg Med* 2005;23(5):589-666.
10. Fuller GN, Rea AJ, Payne JF, Cant AE. Parasuicide in central London 1984-1988. *Roy Soc Med J* 1989; 82: 653-656.
11. 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.
12. Stern TA, Mulley AG, Thibault GE. Life threatening drug over dose. Precipitans and prognosis. *JAMA* 1984; 251(15): 1983-1985.
13. Ellenhorn MJ: Ellenhorn’s Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning, 2nd ed. Williams and Wilkins, 1996; 1-148.
14. Liang HK. Clinical evaluation of the poisoned patient and toxic syndromes. *Clin Chem* 1996; 42: 1350-1355.

15. 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.
16. Ellenhorn MJ. Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. Ellenhorn's medical toxicology, 2nd ed.Williams & Wilkins, 1997;1-148.
17. Turnbull TL, Smilkstein MJ. The Poisoned Patient. In: Emergency Medicine: An approach to clinical problem solving. Hamilton, Strange et al (eds), WB Saunders, 1991; 347-378.
18. Eray O, Tunçok Y. Zehirlenen hastaya yaklaşım: Akut zehirlenmelerde hastaya acil yaklaşımda yenilikler. *Türkiye Klinikleri Farmakoloji* 2003; 1:36-40.
19. Mofenson HC, Grensher J, Caraccio TR. Ingestions considered nontoxic. *Emerg Med Clin North Am* 1984; 2 (1):159-174.
20. Olson KR. Poisoning and drug overdose. 3 th edition, Connecticut, Apleton and Lange 1999.
21. Toll LL and Hurlbut KM(eds). Poisindex System. Micromedex, Greenwood Village, Colorado Vol 115 expires 3/2003.
22. Kulig K. Current concepts in toxicology. *N. Eng J Med* 1992; 326:1677-1681.
23. Tunçok Y, Kayaalp O. Akut ilaç zehirlenmesi tedavisinde genel ilkeler. *Tıbbi Farmakoloji*. 11. Baskı. Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd. Şti; 2005; 125-9.
24. Olson KR. Management of the poisoned patient: In: Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology A LANGE medical book. McGraw-Hill; 2004; 982-994.
25. Krenzelok EP, Keller R, Stewart RD. Gastrointestinal transit times of cathartics combined withcharcoal. *Ann Emerg Med* 1985; 14:1152-1155.
26. Olguner ÇG. Zehirlenen hastaya yaklaşım: Antidotlar ve kullanım ilkeleri. *Türkiye Klinikleri Farmakoloji* 2003;1:41-4.
27. Krenzelok EP. New developments in the threapy intoxications. *Toxicol Letters* 2002;127:299-305.
28. 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.
29. Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Cilt 3 6.Baskı. Güneş Kitabevi, Laksatif ve purgatif İlaçlar 1993; 101:3175-3195.
30. Öz H. Zehirlenmelerde temel tedavi ilkeleri. Acil Hekimlik Sempozyumu, İstanbul 16 -17 Ekim 1997; 167-173.

31. Dökmeçi İ. Akut zehirlenmelerde tanı ve tedavi. Toksikoloji 1.baskı. Nobel Kitabevi İstanbul 1988; 124-136.
32. Garrettson LK, Geller RJ. Acid and alkaline diuresis. When are they of value in the treatment of poisoning? *Drug Saf* 1990; 5:220-232.
33. Linden CH, Lovejoy FH. Poisoning and drug overdose. Harrison's Principles of Internal Medicine . McGraw-Hill 1998; 391:2523-2544.
34. Gary NE, Saidi P. Methamphetamine intoxication. A speedy new treatment. *Am J Med* 1978; 3:537-540.
35. Bizmuth L, Muczinski J. Are extracorporeal techniques of elimination validated in acute poisoning? *Am. J. Drug Alcohol Abuse* 1976; 3:605-609.
36. Erichson TB. Diagnosis and management of the patient with unknown ingestion. ACEP Scientific Assembly San Diego 1998; 12-17.
37. Baldessarini RJ. Drug therapy of depression and anxiety disorders. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker K, eds. Goodman & Gilman's, The Pharmacological Basis of Therapeutics 11th (eds). McGraw-Hill 2005; 429-59.
38. Liebelt EL, Francis PD. Cyclic Antidepressant. In: Goldfrank's Toxicology Emergencies: Goldfrank LR, Flomenbaum NM, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS (eds). 7th. McGraw-Hill 2002; 847-864.
39. Benowitz NL. Antidepressant, Tricyclic. In: Olson KR, editors. Poisoning and Drug Overdose. 4th ed. 2004; 90-3.
40. Jeyaraatnam J. Acute pesticide poisoning: a major global health problem. *World health Stat Q* 1990;43:139-44
41. Ecobihon DJ. Toxic effects of pesticides. In: Klaassen CD, ed. Casarett and Doull's Toxicology 6th ed. The McGraw Hill 1996;763-810.
42. Vale JA. Toxicokinetic and toxicodynamic aspects of organophosphorus insecticide poisoning. *Toxicol lett* 1998;102-103;649-652.
43. 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.
44. The effect of organophosphorus compounds on serum pseudocholinesterase levels in a group of industrial workers. *Hum Exp Toxicol* 1991; 10:275-8.
45. Eddleston M, Dawson A, Karalliedde L, et al. Early management after self-poisoning with an organophosphorus or carbamate pesticide-a treatment protocol for junior doctors. *Crit Care* 2004;8:391-7.

46. 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.
47. Eddleston M, Szinicz L, Eyer P, et al. Oximes in acute organophosphorus pesticide poisoning: A systematic review of clinical trials. *Q J Med* 2002;95:275-83.
48. Besbelli N, Yalçınlar O, Yeşilada E. Çocuk zehirlenmeleri konusunda yapılan başvuruları değerlendirilmesi. *Yeni Tıp Dergisi* 1989;6(4):126-137.
49. Snodgrass WR. Salicylate toxicity. *Ped. Clin. North Am* 1986;33(2): 381-391.
50. Henry J, Volans G. Analgesic poisoning: salicylates. *Br Med J* 1984;289: 820-22.
51. Gürel M. Salisilat Zehirlenmesi. *Katkı Pediatri Dergisi* 1990,11 (3):46-51.
52. Weisman RS. Antihistamines and Decongestants. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS. 8th edition, McGraw-Hill Companies, 2004; 34:603-613.
53. French LK. Toxicity, Antihistamine. E Medicine Web Site. Available at: <http://e.medscape.com/article/812828-overview>.(July 2009).
54. Kao LW, Nanagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emerg Med Clin North Am* 2004;22:985-1018.
55. Harvey WR, Hutton P. Carbon monoxide; Chemistry, role, toxicity and treatment. *Current Anaesthesia and Critical Care* 1999;10:158-63.
56. Çımrın AH. Karbonmonoksit Zehirlenmesi. In: Göğüs Hastalıkları Acilleri. Ekim N, Türkteş H (eds). 1.Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2000. 119-124.
57. 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.
58. Dökmeci İ. Toksikoloji Zehirlenmelerde Tanı ve Tedavi. 3.Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri 2001;251-259.
59. Polatlı M. Toksik gaz inhalasyonu. *Solunum* 2003;5:244-56.
60. Varon J, Arik PE, Fromm RE, Gueler A. Carbon monoxide poisoning: A review for clinicians. *The J of Emerg Med* 1999;17:87-93.
61. Thom SR. Hyperbaric-Oxygen therapy for acute carbonmonoxide poisoning. *N Eng J of Medicine* 2002;347:1105-6.
62. Rodoplu Ü. Karbonmonoksit Zehirlenmesi. Bursa Sağlık Müdürlüğü Web Site. Available at: http://www.bsm.gov.tr/acil_saglik/monoksit. (July 2009).

63. Pahsa A. Besin Zehirlenmelerine Yaklaşım, GATA. Available at: http://www.gata.edu.tr/dahilibilimler/infeksiyon/ders_notlari/besin_zeh.htm,2006.
64. . Neal E, Benzer F, Benzer T. Prehospital and interhospital principles. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 5th. ed. Appleton and lange, 1995;1335-1339.
65. Hurwitz N. Admission to hospital due to drugs . *Br Med J* 1969;1:539,366-368.
66. Jones DR. Self poisoning with drugs. The past 20 years in Sheffield. *Br Med J* 1997;1(28):128-131.
67. Ramsay E, Freestone S, Silas JH. Drug related acute medical admissions. *Human Toxicol* 1982;1:379,478-480.
68. Adams RHM: An accident and emergency departments view of self poisoning. A retrospective study from the United Norwich Hospitals, 1978-1982. *Human Toxicol* 1986; 5 (5): 1176-1179.
69. O'Brien, J. Increase in suicide attempt suicide attempts by drug ingestion. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 34 (4): 1165-1169.
70. Brandwin M. Drug overdose. Emergency room admissions. *AM J Drug Alcohol Abuse* 1976;3 (1):605-609.
71. Soslow AR. Acute drug overdose: One hospital's experience *Ann Emerg Med* 1981; 18 (3): 101-105.
72. Karcioğlu Ö, Ayrik C, Tomruk Ö, Topaçoğlu H, Keleş A. Acil serviste yetişkin zehirlenme olgularının geriye dönük analizi. *OMU Tıp Dergisi* 2000;17:156-162.
73. Akköse Ş, Fedakar R, Bulut M, Çebiçi H. Zehirlenme olgularının beş yıllık analizi. *Acil Tıp Dergisi* 2003;3:8-10.
74. Koçak R, Tanrıverdi Z, Seyrek E, Alparslan N. Akut Zehirlenmeler. *Ç.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 1987;12 (4):381-387.
75. Bialas MC, Reid PG, Beck P, Lazarus JH, Smith PM. Changing patterns of self-poisoning in a UK health district. *QJM* 1996; Dec; 89 (12) :893-901.
76. Kalkan S, Tuncok Y, Güven H. İlaç ve Zehir Danışma Merkezine bildirilen olgular. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 1998; 12(3): 275-283.
77. Ozyurt G, Tokyay N, Kucer N, Mutlu L, Onder I, Yılmaz D, Senay O. Statistical report from Uludag Poison Information Center 34 month experience. *Folia Med (Plovdiv)*. 1999; 41(1):101-3.
78. Bosch TM, van der Werf TS, Uges DR, Ligtenberg JJ, Fijen JW, Tulleken JE, Zijlstra JG. Antidepressants self-poisoning and ICU admissions in a university hospital in The Netherlands. *Pharm World Sci* 2000; 22(3): 92-5.

79. Backman J, Ekman C.J, Alsen M et al. Use of antidepressants in deliberate self-poisoning. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2003; 38: 684-689.
80. Hawton K, Harriss L, Hall S, Simkin S, Bale E, Bond A. Deliberate self-harm in Oxford, 1990-2000: a time of change in patient characteristics. *Psychol Med.* 2003; 33(6): 987-95.
81. Ozkose Z, Ayoglu F. Etiological and demographical characteristics of acute adult poisoning in Ankara, Turkey. *Hum Exp Toxicol* 1999; 18(10): 614-8.
82. Ak A, Köstekçi ŞK, Kaya N, Uğur M, Gül M. Acil Servise İntihar Davranışı Nedeniyle Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Forensic Psychiatry.* 2004; 1(1):25-32.
83. Wang YY, Wang D, Wang XY. Suicide and meteorological factors in Huhhot, Inner Mongolia, Crisis 1997; 18(3): 115-117.
84. Retamal P, Humphreys D. Occurrence of suicide and seasonal variation . *Rev saude Publica*, 1998;32(5):408-412.
85. Harrigan RA, Brady WJ. ECG abnormalities tricyclic antidepressant ingestion. *Am J Emerg Med.* 1999; 17(4): 387-93.
86. Tunç MA. İlaç ve İlaç Olmayan Katı, Sıvı, Gaz Ajanlarla İntihar Girişiminde Bulunan Hastaların Demografik ve Psikiyatrik Özellikleri. Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, Uzmanlık Tezi, 2002.
87. İçme F. Kalp Etkilenmesine Sebep olan Antikolinergik İlaç Zehirlenmelerinde Sodyum Bikarbonat Tedavisinin Etkinliğinin Karşılaştırılması. Çukurova Üniversitesi, Adana, Uzmanlık Tezi, 2006.
88. Potter WZ, Hollister LE. Antipsychotic Agent and Lithium. In: Basic&Clinical Pharmacology. Katzung BG (eds). 8 th ed, Mc Graw-Hill 2001; 478-479.
89. Litovitz T, Holm K, Bailey K, et al. 1991 annual report of the American Association of Poison Control Centers national data collection system. *Am J Emerg Med* 1992, 10: 452-505.