

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**01.01.2016 - 31.12.2016 TARİHLERİ ARASINDA HARRAN
ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ACİL
POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN İNTOKSİKASYON
OLGULARININ PROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Özlem DİŞLİ KAZANASMAZ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Mustafa ÇALIK

ŞANLIURFA
2017

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

01.01.2016 - 31.12.2016 TARİHLERİ ARASINDA HARRAN
ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ACİL
POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN İNTOKSİKASYON
OLGULARININ PROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Özlem (DİŞLİ) KAZANASMAZ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Mustafa ÇALIK

ŞANLIURFA
2017

TEŞEKKÜR

Tez konusunun belirlenmesinde, çalışmaların planlanması ve yürütülmesi esnasında destek ve yardımlarını gördüğüm değerli tez hocam Doç. Dr. Mustafa ÇALIK'a teőekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğindeki uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde büyük emeği geçen, her konuda desteğini esirgemeyen, tecrübe ve deneyimlerinden çok Őey kazandığım değerli hocalarım; Doç. Dr. Kabil SHERMATOV, Doç. Dr. R. Emre ÇEÇEN, Yrd. Doç. Dr. Mahmut DEMİR, Yrd. Doç. Dr. Ahmet GÜZELÇİÇEK, Yrd. Doç. Dr. Abdullah SOLMAZ, Yrd. Doç. Dr. zkan İLHAN, Yrd. Doç. Dr. Meryem KARACA, Yrd. Doç. Dr. Hüseyin GÜMÜŐ, Yrd. Doç. Dr. Doğan KSE ve Yrd. Doç. Dr. Halil KAZANASMAZ'a sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim süresince klinikteki çalışmalarımda ve tezimde yardımlarını esirgemeyen ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, sıkıntılı ve güzel günleri paylaştığım değerli arkadaşlarım ocuk Kliniği asistanlarına, hemşirelerine ve tezimin her aşamasında bana yardımcı olan Tevrat ZERAY'a, eğitimim süresince her konuda yardımını esirgemeyen Murat ALKAN'a ayrıca teşekkür ederim.

Eğitimimi tamamlarken en büyük desteği sağlayan, bu süreçte beni hiç yalnız bıraktımayan sevgili annem Zeliha DİŞLİ'ye, babam Hacı DİŞLİ'ye, kız kardeşlerime, sevgili eşim Halil KAZANASMAZ'a ve oğlum Ekrem Selim'e sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

Dr. Özlem (DİŞLİ) KAZANASMAZ

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar DİZİNİ	IV
GRAFİKLER DİZİNİ	V
KISALTMALAR	VI
ÖZET	VIII
ABSTRACT	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Toksik Maddelerin Tanımı	2
2.2. Öykü ve Fizik Muayene	2
2.3. Sınıflama	3
2.3.1. Toksik ve Süpertoksik Maddeler	3
2.3.2. Kardiyovasküler İlaçlar	4
2.3.3. Ev İlaçları	4
2.3.4. Diğer Maddeler	5
2.3.5. Laboratuvar Tetkikleri	5
2.4. Gastrointestinal Yol (Sindirim Sisteminden Absorpsiyon)	7
2.4.1. Toksik Maddelerin Membranlardan Geçiş Şekilleri	7
2.4.2. Redistribüsyon	11
2.4.3. Biyotransformasyon (Metabolizma)	11
2.4.4. Renal Eliminasyon	13
2.4.5. Toksikolojik Sendromlar (Toksidromlar) ve İlaç Zehirlenmeleri	15
2.4.6. Belirtiler	16
2.5. Kostik Kimyasallar Asitler	19
2.5.1. Zehirlenmelerde Görülen Başlıca Sendromlar ve Bunlara Neden Olan Kimyasallar	20
2.6. Farmakolojik Etki	21
2.6.1. Bilinmeyen Mekanizmalar	21
2.6.2. Nörolojik Bozukluklar	23
2.6.3. Aşırı Müsküler Aktivite, Rijidite veya Konvülsiyonlar	23
2.6.4. Genel SSS Depresanları	23

2.6.5. Hematolojik Bozukluklar, Methemoglobinizan Zehirler	26
2.6.5.1. Eritrositler Üzerine Etkili Zehirler	26
2.6.6. Trombositler Üzerine Etkili İlaçlar İmmünoallerjik	26
2.6.7. Mesleki Zehirlenmeler	27
2.6.7.1. İmmünotoksikoloji	27
2.6.7.2. Ekotoksikoloji	28
2.6.7.3. Mantar Zehirlenmeleri	29
2.6.8. Zehirlenme Vakalarına Multidisipliner Yaklaşım	30
2.6.9. Kan Örneklerinin Alınması	33
2.6.9.1. Bütün Barsak İrrigasyonu	35
2.7. Özellikli Antidotlar ve Tedaviler	35
2.7.1. Aseteminofen Doz Aşımı	35
2.7.2. Asetilsalisilik Asid Doz Aşımı	36
2.7.3. Antikolinergik Doz Aşımı (Antihistaminik İlaçlara Benzer İlaçlar)	36
2.7.4. Organofosfat ve Kolinergik Doz Aşımı Atropin	38
2.7.5. Ekstrakorporial İlaç Eliminasyonu	40
3. GEREÇ VE YÖNTEM	43
4. BULGULAR	44
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	61
KAYNAKLAR	63

Tablo-1: Toksikokinetik basamakları	6
Tablo-2: İndükleyicilere ve inhibe edicilere örnekler	13
Tablo-3: Sık Zehirlenmelere Neden Olan İlaçların Toksidromları Trisiklik Antidepresanlar	17
Tablo-4: Mono Amin Oksidaz İnhibitörleri (MAOI)	17
Tablo-5: Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörleri (SSRI)	18
Tablo-6: Benzodiazepinler	18
Tablo-7: Oral Demir	18
Tablo-8: Opioidler	19
Tablo-9: Zehirlenme olgularının yaş gruplarına göre dağılımı	44
Tablo-10: Zehirlenme olgularının cinsiyetlere göre dağılımı	45
Tablo-11: Zehirlenme etkenlerinin aylara göre dağılımı	45
Tablo-12: Zehirlenme etkenlerinin olgu sayısına göre dağılımı	47
Tablo-13: Olguların acil servise başvuru şekli	49
Tablo-14: Olguların ortalama hemogram, biyokimya ve kan gazı değerleri	52
Tablo-15: Suisid ve kazara maruziyetli olguların ebeveynler açısından karşılaştırılması	52
Tablo-16: Suisid olgularının yaş ve yatış süresi açısından değerlendirilmesi	53

Grafik-1: Zehirlenme etkenlerinin alt gruplara göre dağılımı	48
Grafik-2: İntoksikasyon çeşitlerine göre seçilen tedavi yöntemleri	51
Grafik-3: Suisid olgularıyla kazara etkene maruz kalanların ortalama kardeş sayıları	53



SİMGELER VE KISALTMALAR

aPTT	:Aktive Partial Tromboplastin Zamanı
PT	:Protrombin Zamanı
BK	:Beyaz küre
ANS	:Absolü nötrofil sayısı
ALT	:Alanine amino transferaz
AST	:Aspartate amino transferaz
CK	:Kreatine kinaz
RDS	:Respiratuar distress sendromu
DİK	:Yaygın damar içi pıhtılaşma
DSÖ	:Dünya Sağlık Örgütü
Hb	:Hemoglobin
IgM	:Immunglobulin M
IgG	:Immunglobulin G
IgD	:Immunglobulin D
IgE	:Immunglobulin E
IgA	:Immunglobulin A
INR	:International normalized ratio
LDH	:Laktat dehidrogenaz
Plt	:Trombosit
RNA	:Ribo nükleik asit
SD	:Standard sapma
SPSS	:Statistical Package for the Social Sciences
TDP	:Taze donmuş plazma
Kd	:Kilo Dalton
(A°)	:Angstram
Kons	:Konsantrasyon
Clr	:Klirens
K	:Kolinerjik
SL	:Sempato litik
SM	:Sempato mimetik
AK	:Anti kolinerjik

G-6-F-D	:Glikoz 6 Fosfat Dehidrogenaz Eksikliği
WK	:Wernike-Korsakof
RTA 4	:Renal tübüler asidoz 4
TPN	:Total Parenteral Nutrisyon
Lt	:Litre
KC	:Karaciğer
IV	:İntravenöz
IM	:İntramüsküler
CO	:Karbonmonoksit
SSS	:Santral Sinir Sistemi
MAOi	:Mono Amin Oksidaz İnhibitörü
ACEi	:Anjiotensin Konverting Enzim İnhibitörü
NSAİ	:Non Steroidal Antiinflamatuvar
Mg	:Magnezyum
Na	:Sodyum
K	:Potasyum
Cl	:Klor
POA	:Plasma Osmolalitesinde Açık
ASA	:Amino salisilik asit
O2	:Oksijen
IV	:İntravenöz

ÖZET

01.01.2016 – 31.12.2016 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Polikliniğine Başvuran İntoksikasyon Olgularının Prospektif Olarak Değerlendirilmesi

Dr. Özlem (DİŞLİ) KAZANASMAZ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi

Amaç: Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde zehirlenmeler ve buna bağlı ölüm oranlarının yüksek olması, çocukluk çağı zehirlenmelerini, hızla çözülmesi gereken önemli bir sağlık sorunu haline getirmektedir. Zehirlenme nedenleri ülkeden ülkeye, aynı ülke içinde bölgeden bölgeye yıllar içinde değişebilmektedir. Benzer şekilde zehirlenme etkenleri yaşa, cinsiyete, eğitim düzeyine, kültüre ve mevsimlere göre değişmektedir. Bu çalışmada çocuklardaki zehirlenme vakalarının ailevi, sosyokültürel ve ekonomik özelliklerinin incelenmesi, çocuklarda zehirlenmelerin meydana gelişini kolaylaştırabilecek olan faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Acil Servisi'ne 1 Ocak-31 Aralık 2016 tarihleri arasında zehirlenme şüphesiyle getirilen yaşları 1 ay-17 yaş arasında değişen 121 hasta dahil edildi.

Bulgular: Zehirlenme olgularının en sık 1-6 yaşları arasında (%59.5) görüldüğü tespit edildi. Zehirlenme olgularının %85.1'inin kaza sonucu, %14.9'nun ise intihar sonucu ortaya çıktığı gözlemlendi. İntihar olgularının ortalama yaşı 15.22 ± 3.54 yıl idi. Cinsiyetler arasında fark bulunmadı. İntihar amaçlı olguların kardeş sayısı kazara etkene maruz kalanlardan anlamlı olarak yüksekti. Zehirlenme etkenlerinin sıralamasında ev temizlik ürünleri ilk sırada, ilaçlar ise ikinci sırada idi.

Sonuçlar: Zehirlenme olgularında mortalite oranları bölgelere göre değişmekle birlikte önceki yıllara göre azalmıştır. Zehirlenme etkenlerinde ev temizlik ürünlerinin ilk sırada olduğu düşünüldüğünde kilit kapak koruma sisteminin kazara etkene maruz kalmaların engellenmesinde etkili olabileceği düşünülmüştür. Zehirli hayvanlara maruziyet incelendiğinde, en sık olarak 16

(%13.2) olguda akrep sokması olgularının varlığı görülmüştür. Bölgemizde zehirli akrep türleri yaygın olarak bulunduğu için bu sonucun gözlenmesine yol açmış olabilir.

Anahtar Kelime: Çocukluk çağı, zehirlenmeler, akrep sokması.



ABSTRACT

Prospective Evaluation of Intoxication Cases Attending to the Pediatric Emergency Department of Harran University Faculty of Medicine between 01.01.2016 - 31.12.2016

Özlem (DİŞLİ) KAZANASMAZ, MD

Specialty Thesis, Department of Child Healthy and Diseases

Objective: Due to the high rate of death due to childhood poisoning in developing countries such as Turkey, poisoning in childhood, has quickly become a major health problem to be solved. Causes of poisonings country may change over they ears from country to country, from region to region with in the same country. Similarly, the toxicity factors vary according to age, gender, level of education, culture, and the seasons. The aim of this study was to identify familial, economic, social and cultural characteristics of intoxications and investigate the factors that may cause these intoxications.

Material and Methods: This retrospective study included 121 patients aged between 1 month and 17 years of age who were admitted to the Harran University Medical Faculty Practice and Research Hospital, Children's Health and Diseases Pediatric Emergency Service between January 1 and December 31, 2016.

Findings: Intoxication cases were seen mostly between 1 and 6 years of age (59.5%). Accidental intoxications were 85.1% of all of the intoxication cases. The mean age of suicide cases was 15.22 ± 3.54 and there was no difference in terms of sex. Brother number of suicide cases were significantly higher than exposed to accidental factors. The most frequent cause of intoxications were home cleaning products and drugs were found to be the second most frequent cause.

Results: In cases of poisoning mortality rates have changed according to the regions but decreased compared to previous years. It is thought that when the house cleaning products are thought to be the first place in poisoning factors, the locklid protection system may be effective in preventing accidental exposure. When exposure to toxic animals was examined 16 (13.2%) cases

of scorpion insertion were seen. Since poisonous scorpion species are common in our region, we are confronted as a common cause of intoxications. Scorpion stings are often seen in domestic environments and in summer.

Keyword: Childhood, poisonings, scorpion stings.



1. GİRİŞ

Çocukluk yaş grubu zehirlenmeleri sık görülen tıbbi acil durumlardandır. Dikkat eksikliği sonucu oluşan zehirlenmeler özellikle küçük yaşlarda ölümle sonuçlanabilmektedir. Yapılan çalışmaların istatistiklerine göre özellikle altı yaş altındaki çocuklar zehirlenmeler için en riskli gruptur. Bu yaş grubu çocuklar hem zehirlenme olgularının, hem de zehirlenme nedeni ile ölümlerin en sık görüldüğü çocukluk çağı yaş grubudur (1).

ABD'de her sene 1 milyon çocuk zehirli maddeye maruz kalarak zehirlenmektedir. Bu zehirlenme olgularının %85'i kazara ve %15'i ise nedeni şüpheli zehirlenmelerdir. Özellikle 2 yaş altındaki zehirlenmelerin ailelerin suistimali sonucu oluştuğu akılda bulundurulmalıdır ve adli makamlar bu durumlardan haberdar edilmelidir. Çünkü çok düşük dozda zehirli maddeye maruz kalmak bile tedavide geç kalındığında çocuklarda ölüm ile sonuçlanabilmektedir (2).

Türkiye'de de yaş ile zehirlenme arasındaki ilişkiyi ortaya koyan vaka serileri mevcuttur. Bununla birlikte ulusal düzeyde zehirlenme nedenlerinin ve alınacak önlemlerin tespit edildiği daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Zehirlenmeye neden olan etkenler ülkeden ülkeye, aynı ülke içerisinde bölgeden bölgeye ve hatta aynı bölgede yıllar içerisinde değişkenlik gösterebilmektedir. Zehirlenme etkenleri yaşa, cinsiyete, ailenin eğitim düzeyine, yaşanan bölgenin gelenek, göreneklerine ve mevsimlere göre farklılık göstermektedir. Bu nedenle her ülkenin ve bölgenin kendi zehirlenme profilini belirlemesi, karşı karşıya kaldığı risk ve tehditlere göre gerekli tedbirleri alması gerekmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Toksik Maddelerin Tanımı

Zehirlenmeler, çoğunlukla ev içi kazalarının bir sonucudur. Ev içinde mevcut olan tüm maddeler, yani deodorant, parfüm, kolonya, kozmetik ürünler, temizleme solüsyonları, alkollü içecekler, böcek ilaçları ve diğer ilaçlar ölümcül kazalara neden olabilmektedir. Patofizyolojik olarak zehirlenme olayları çocuklarda erişkinlerden oldukça farklı seyredebilir. Çocukların vücut ağırlıkları erişkinlere göre düşüktür ve bu nedenle çok küçük miktarlara maruziyet çocuklarda toksik olabilir ve bu durum mortalitede artışa neden olan en önemli faktördür (1-3). Yüksek mortaliteden sorumlu bir diğer neden fizyolojik olarak çocukların farklı metabolizma yollarına sahip olmalarıdır. Glukuronidasyon yerine sulfonasyon ile metabolize olan birçok zehirli madde yeterli düzeyde atılamamalarından dolayı vücutta fatal dozlara çıkabilmektedirler (3). Süt çocukluk dönemindeki çocukların oral yolla çevrelerindeki maddeleri keşfetmeye çalışması bu dönem yaş grubunun zehirlenme riskini ve sıklığını artırır. Mortalite ve morbiditeyi direk yoldan etkileyen başlıca unsurlar alınan maddenin dozu ve cinsi, çocukların vücut ağırlığı ve yaş gruplarıdır. Irk farklılığına bağlı bir ilişki ise şimdiye kadar gösterilememiştir. Tekrarlayan madde alımının mortaliteye doğrudan etkisi yoktur.

2.2. Öykü ve Fizik Muayene

Zehirlenme nedeni ile başvuran çocuklarda anamnez sorgulanırken diğer acil durumlarda sorulan sorular tekrar edilmelidir. Çocuğun özel bir tıbbi durumunun mevcut olması halinde uygulanacak girişim ve tedavilerde bu durum göz önünde bulundurulmalıdır. Zehirlenmeye yönelik olarak bu soruların sorulması gerekmektedir.

1. Alınan zehirli maddenin adı nedir? Mümkünse bu maddenin hastaneye getirilmesini istemek tedavi planı açısından uygun bir yaklaşım olacaktır.

2. Maddenin içeriğini biliyor musunuz? Eğer kimyasal olarak maddenin içindekileri anlamak istiyorsak kesinlikle Adli Tıp ve Farmakoloji anabilim dalları ile konsulte edilmelidir.

3. Zehirli maddeye ne zaman maruz kalındı? Maruziyet zamanı tedavi şemasını doğrudan etkiler.

4. En son kaç saat önce yemek yedi? Hastanın midesinin boş veya dolu olması zehirli maddenin farmakokinetiğini değiştirmektedir. En önemlisi de dolu mide aspirasyon riskini artırmaktadır.

5. Tıbbi olarak özgeçmişinde özellik var mı? Kronik hastalık, düzenli kullandığı bir ilaç var mı?

6. Olay anını başka gören var mı?

7. Bu durum suistimal kaynaklı olabilir mi? Bu soruya doğrudan bir yanıt almak güç olabilir. Böyle şüpheli olgularda konsültasyona başvurmak gerekmektedir.

Zehirlenme nedeni ile çocuklar acil polikliniklerine farklı klinik bulgular ile başvurabilmektedirler. Bu hastaların fizik muayeneleri normal olabileceği gibi kardiyopulmoner arrest halinde de olabilmektedirler. Böyle durumlarda hastanın ABC'sini sağlamak ana ilkedir. Vital bulgular ve total fizik muayene eksiksiz olarak değerlendirilmek zorundadır. Bu muayeneler sırasında olası toksidromlara özellikle dikkat edilmeli ve gerekli kan, doku örnekleri incelenmek üzere saklanmalıdır. Nörolojik bulguları takip etmek çok önemlidir. Çocuklarda kronik zehirlenmeler de olabileceği gibi en çok rastlanan vakalar akut madde zehirlenmeleridir. Zehirlenmeye neden olan maddeler acil tıpta sık kullanılan bir klinik sınıfama olan Gosselin sınıflamasına göre sınıflandırılmaktadırlar:

2.3. Sınıflama

Gosselin Sistemi

1. Süpertoksik maddeler (letal doz < 5 mg/kg)
2. Fazla toksik maddeler (letal doz 5-50 mg/kg)
3. Az toksik maddeler (letal doz > 50 mg/kg)

Bu sınıflama içinde mortaliteye neden olan gruplar süpertoksik ve toksik maddelerdir.

2.3.1. Toksik ve Süpertoksik Maddeler

Antidepresan İlaçlar: Son zamanlarda sıklıkla evlerde bulunan ilaçlardandır. Terapötik indeksleri geniş olmasına rağmen çocuklarda ölümcül olabilmektedir.

1. Trisiklik antidepresanlar: Kardiyotoksitesi yüksek ilaç oldukları için tek doz alımlarda bile ölüm görülebilmektedir.

2. Desimipramin
3. İmipramin
4. MAO inhibitörleri
5. Amitriptilin

Kininler: Ülkemizde nadir olarak toksiteye neden oldukları bilinmektedir.

1. Klorokin
2. Klorokin fosfat

Antipsikotikler

1. Tioridazin (200 mg 1 tablet 2 yaş altında ölümcüldür)
2. Klozapin

Opioid Türevleri: Çoğunlukla madde bağımlılarının yaşadıkları evlerde sık rastlanan zehirlenme nedenleridir.

1. Kodein ve Metadon (antitussif).
2. Fentanyl patch
3. Lomotil tab. (İshal ilacı olarak bilinen bu ilacın kullanımı ile bir çok toksite bildirilmiştir. Küçük görünümü 5-6 tablet ile hastalar kaybedilebilmektedir.)

2.3.2. Kardiyovasküler İlaçlar

Çoğunlukla parlak renkli olan bu ilaçlar mortalitesi yüksek seyirli olgulara neden olabilmektedir.

1. Kinidin (300 mg 2 tablet tek seferde ölümcül olabilir.)
2. Verapamil
3. Lidokain
4. Nifedipin
5. Digoksin ve digitoksin

2.3.3. Ev İlaçları

1. Kolşisin (>0.8 mg/kg üzeri toksik seyirlidir) (2,4)

2. Oral antidiyabetikler (Yetişkinlerde masum olmalarına rağmen çocukların metabolik özellikleri nedeni ile toksik olabilmektedirler).
3. Oral teofilin preparatları (Kardiyotoksik)
4. Aspirin (Çocuk kilosu ve vücut alanına göre bildirilen en düşük doz 500 mg)
5. Topikal preparatlar (Lidokain içeren)

2.3.4. Diğer Maddeler

1. **Nikotin:** Etanol (Hemen her evde bulunan bu madde bebeklerde 10 cc dozunda bile öldürebilir) (5).
2. Kimyasal çözücü ve solventler
3. Gaz yağı, Çakmak gazı, Motor yağı

2.3.5. Laboratuvar Tetkikleri

Maruz kalınan maddeye yönelik tetkiklerde bulunulmalıdır. Serum ilaç düzeyi (Digoksin), kan gazı (Aspirin), kan şekeri (Oral antidiyabetik), EKG (Teofilin), vs. çocuğun altta yatan başka tıbbi sorunları mevcutsa onlara yönelik tetkikler istenmelidir. Özellikle ailesel metabolik hastalığı olanların yakın takibi gerekmektedir. Çekilen direkt grafi bazı durumlarda yararlı olmaktadır (Demir hapları, enterik kaplı tabletler vs). Diğer durumlarda ise tanısız katkısı bulunmamaktadır. Çoğunlukla her vakada EKG istenilmesi gereken bir tetkiktir. Çünkü hastanın takibi için gereken bazal kardiyak durum net olarak bilinmeli ve ayrıca maddenin kalbi etkileyen yan etkisi varsa bu durumun sonucu ortaya konulmalıdır (5). Solunum sayısı ve şekli normalin dışında olan, dolaşımın yeterli olmadığı veya arrest her vakada kan gazı (Kan PH'sı) mutlaka istenmelidir.

Toksikokinetik: Daha önceleri kimyasal maddelerin kinetik çalışmaları temel olarak ilaçlarla ilişkili olduğundan ve ayrıca toksikoloji çalışmaları başlangıçta, genellikle ilaçlarla yapıldığından genel olarak farmakokinetik terimi kullanılmaktaydı. Fakat daha sonraları toksikoloji bilimi ilaçlar kadar çevresel ve mesleki kimyasalları içerecek kadar gelişmiş olmasından dolayı artık tüm toksik bileşiklerin kinetik çalışmaları için daha uygun olarak toksikokinetik terimi kullanılmaya başlanmıştır. Toksikokinetik asıl olarak; Bir maddenin vücuda nasıl girdiğini ve vücutta bu maddeye neler olduğunu inceleyen bilim dalıdır (6).

Toksikokinetik dört basamakta incelenmektedir.

Tablo-1: Toksikokinetik basamakları

1. Absorpsiyon	Vücuda maddenin girişi
2. Dağılım	Maddenin girdiği yerden vücudun diğer bölgelerine geçişi
3. Biyotransformasyon (Metabolizma)	Vücudun maddeyi yeni metabolitlerine dönüştürmesi
4. Atılım (Eliminasyon)	Maddenin veya metabolitin vücuttan ayrılması

Toksik Maddelerin Absorpsiyonu: Zehirli maddelerin vücut membranını geçerek kan veya lenf dolaşımına geçmesine absorpsiyon yada emilim adı verilmektedir. Zehirli maddelerin etkinliklerini gösterebilmeleri için belirli bir konsantrasyonda membranlardan geçip etki edecekleri yere ulaşmaları gerekmektedir. Bu konsantrasyon maruz kalınan zehirli maddenin miktarına ve emilim hızına bağlı olarak değişmektedir ve kan dolaşımıyla organizmaya dağılmaktadır (6,7).

Zehirli Maddelerin Absorpsiyonunu Etkileyen Faktörler

- Maruz kalma yolları
- Maddenin derişimi
- Maddenin kimyasal ve fiziksel özellikleri

Zehirli Maddelerin Primer Vücuda Giriş Şekilleri

1. Gastrointestinal yol
2. Solunum yolu
3. Cilt yolu
4. Parenteral yol
5. Rektal yol

2.4. Gastrointestinal Yol (Sindirim Sisteminden Absorpsiyon)

Zehirlenmeler en çok ağız yolu ile alınan toksik maddelerle olmaktadır. Bundan dolayı gastrointestinal absorpsiyon çok önem arz etmektedir. Ağız yolu ile alınan zehirli maddelerin zararlı etkisi lokal ve sistemik etkileri açısından önemlidir. İritan maddeler hem gastrointestinal mukozada zararlı lokal etkilere neden olmakta hem de absorpsiyon sonucu zehirlenme gibi sistemik etkilere neden olmaktadır (6-8). Zehirli maddelerin gastrointestinal yoldan absorbe olma hız ve derecesinin belirlenmesinde fiziksel özellikler önemli rol oynamaktadır. Katı şeklindeki zehirli maddeler sindirim sisteminde önce desintegrasyona uğramaktadırlar. Küçük granül ve partiküller haline gelerek mide ve barsak sıvısında çözünerek (dissolüsyon) absorbe olurlar.

Solunum Yolu: Solunum sisteminden inhale edilen zehirli maddeler iritan veya kostik etkileri ile zararlı lokal etkilere neden olacağı gibi çok vaskularize ve geniş alanlı akciğerlerden absorbe olup, önemli sistemik etkilere yol açarlar. Zehirli gazlar (Karbon monoksit, sülfür dioksit, benzen, karbon tetraklorür) akciğerlerden absorbe olurlar.

Cilt Yolu: Vücut derisi zehirli maddelerle sık temas etmesine rağmen deride epidermis bölgesinde bulunan stratum korneum tabakası epidermik bir bariyer olarak geçişlere engel olmaktadır. Ciltten emilimi fazla olan maddeler organik fosfatlı insektisidler, diğer klorlu insektisidler, iyod, ağır metal tuzları, sinir gazı, metanol vs. dir. Ayrıca nikotin gibi alkaloidler, progesteron gibi hormonlar, vitaminler deriden direkt emilebilmektedirler.

Parenteral Yol: Bu kanalla zehirlenmelere genelde madde bağımlılarında veya kasıtlı uygulamalarda karşılaşılmaktadır.

Rektal Yol: İlaçların emilimi oldukça değişkendir. Teofilin gibi ilaçların bu yolla zehirlenmelere neden olduğu gösterilmiştir.

2.4.1. Toksik Maddelerin Membranlardan Geçiş Şekilleri

- Pasif difüzyon (Basit difüzyon)
- Aktif transport
- Kolaylaştırılmış difüzyon

- Endositoz (Pinositoz)
- Basit Difüzyon (Pasif Difüzyon)

Pasif difüzyon (Basit difüzyon): Zehirli maddelerin çoğunun membranları geçerken kullandığı yoldur. Bu geçişin yönünü ve hızını saptayan faktör membranın iki yüzü arasındaki konsantrasyon farklılığıdır. Molekül akımı yüksek konsantrasyondan düşük konsantrasyona doğrudur (Konsantrasyon gradientine göre). Moleküller membranın içinde bulunan lipofilik bölgelerden veya membrandaki küçük porlardan geçebilirler. Bunun için enerji ve taşıyıcıya ihtiyaç yoktur. Fick Difüzyon Kanununa göre bu geçiş gerçekleşmektedir. Difüzyon hızı (dQ/dt) belirli bir zaman diliminde absorbe olan zehirli madde miktarıdır. Birinci derece (1) kinetiğine uyar (9).

Pasif Difüzyonu Etkileyen Kimyasal Maddelerin Özellikleri

- Molekül büyüklüğü
- Lipid çözünürlüğü (Lipofilite)
- İyonizasyon derecesi

Molekül Büyüklüğü: Küçük moleküllü olan maddelerin absorpsiyon hızları büyük moleküllü maddelere göre daha hızlıdır. Membrandaki su porları yaklaşık 4 angstrom (A°) ebatında olduğundan ancak molekül ağırlığı 100-200 kD (kilo Dalton) olan maddelerin geçişine izin vermektedir. Farklı olarak; membran kapillerin ve böbrek glomerülleri büyük çaplı porlar sahip olduğundan ($40 A^\circ$) molekül ağırlığı yaklaşık 50 000 kD olan maddelerin de geçişine izin vermektedirler (10).

Lipid Çözünürlüğü (Lipofilite): Maddelerin yağda çözünabilirliklerinin ölçüsü lipofilitedir yani lipid/su partiyon katsayısıdır. Maddelerin lipid/su partiyon katsayısı ne kadar büyükse; lipid membrandan absorpsiyonu o kadar çok olmaktadır. Suda çözünür küçük moleküller normal intraselüler su akımını sağlayan su porları (içi su dolu kanallar) vasıtası ile geçerler. Suda çözünür büyük moleküller membranın lipid kısmından yavaş bir şekilde geçmektedirler. Çoğunlukla fazla iyonize olan maddelerin yağda çözünürlüğü azdır. Bu nedenle membranlardan kolay geçemezler.

İyonizasyon Derecesi: Maddelerin çoğu zayıf asid veya zayıf baz karakterindedir. Zayıf asid veya zayıf bazların sulu ortamlarda iyonize olma oranları, ortamın PH'sı ve maddenin PKa değeri ile ilişkilidir. Bu oran Handerson-Hasselbach denklemi ile saptanabilmektedir.

Asidler İçin: $PKa-PH = \text{Non iyonize madde konsantrasyonu (kons.) / iyonize madde kons.}$

Bazlar İçin: $PH- PKa = \text{Non iyonize madde kons. / iyonize madde kons.}$

Kural olarak; Asidik maddeler non iyonize (yani lipid çözünürlüğü fazla) olarak bulunurlar çünkü asid ortamdan çevreye hidrojen iyonu verip iyonlaşamazlar bu nedenle absorpsiyonları kolay olmaktadır. Bazik maddeler de bazik ortamda non iyonize olarak bulunurlar (9,10).

İyon Tuzağı: Basit difüzyona uygun bir membranla ayrılmış olan iki ayrı vücut kompartmanında dağılan bir maddenin her bir kompartman içerisinde denge halindeki konsantrasyonu; eğer kompartmanlar arası PH farkı varsa eşit değildir. Çünkü maddeler iyonize oldukları kompartmanda daha fazla birikmektedirler. Yani asidik maddeler bazik ortamlarda, bazik maddeler ise asidik ortamlarda konsantre olmaktadır. Buna iyon tuzağı denmektedir (10).

Kolaylaştırılmış Difüzyon: Bu difüzyonda, iki kompartman arasında ki geçiş; basit difüzyonda olduğu gibi, yüksek konsantrasyondan düşük konsantrasyona doğru olmaktadır. Kolaylaştırılmış difüzyon basit difüzyondan daha hızlı olmaktadır ve daha büyük moleküllerin geçişine izin verilmektedir. Ancak membrandan geçiş aktif transporttaki gibi bir taşıyıcı protein aracılığıyla olmaktadır, yani bu süreç doyurulabilir bir dönemdir. Enerjiye ihtiyaç yoktur şeker ve aminoasidlerin taşınması da bu yol aracılığı ile olmaktadır (9,10).

Aktif Transport: Zehirli maddelerin konsantrasyon gradientine karşı taşıyıcı proteinler kullanarak membranlardan geçmesidir. Aktif transportta ATP kullanılır, yani enerji isteyen bir taşımadır. Doyurulabilir bir süreçtir. Molekülleri taşıyan taşıyıcı proteinlerin ortamlar arasında tamamı kullanılırsa doyurulmuş olur ve konsantrasyon farkı ne olursa olsun taşıma hızında artış olmaz. İlaçların ve zehirli maddelerin böbrek ve safra yolundan uzaklaştırılmasında ve ayrıca beslenme ve elektrolitlerin dengesinin sürdürülmesinde aktif transport çok önemli rol almaktadır.

Endositoz (Pinositoz): Molekül ağırlığı yüksek maddeler ve koloidal tanecikler; hücrenin içerisine alınırken, membranda oluşan vezikül ile sarılırlar daha sonra vezikül membrandan koparak sitoplazma içerisine doğru ilerler. Bu olayda enerjiye gereksinim yoktur. Kimyasal madde molekülü bazen bağlı olduğu reseptörle beraber endositoz yoluyla membranı geçmektedirler (İnternalizasyon).

Toksik Maddelerin Dağılımı: Kana absorpsiyon sonucu giren ilaç ve zehirli maddelerin kapiller damarlardan damar dışına geçmek sureti ile interstisiyel sıvıya ve dokuların içerisine yayılmasına dağılım denilmektedir. Organın veya yapının içinden geçen kan akımının hızına göre interstisiyel sıvıya geçişler değişen hızda olmaktadır. Çok kanlanan kalp, akciğer, karaciğer, böbrekler gibi organlara geçiş hızlı olurken az kanlanan yağ, cilt, kemikler ve iskelet kası gibi organlara geçiş yavaş olmaktadır.

Toksik Maddelerin Dağıldığı Sıvı Kompartmanları

Plazma: Vücut ağırlığının %4'ü (3 - 3.5 litre)

İnterstisiyel Sıvı: (Hücreler Arası Sıvı + BOS)

Vücut ağırlığının %13 (9 litre)

İntraselüler Sıvı Kompartmanı

Vücut ağırlığının %41'i (29 litre)

Plazma + İnterstisiyel sıvıya birlikte ekstraselüler sıvı kompartmanı da denilir.

Kanda Dağılım: Zehirli madde ve ilaç molekülleri kanda genel olarak değişik oranlarda non- selektif ve reversibl olarak plazma proteinlerine bağlı olarak bulunurlar.

Toksik Maddeleri ve İlaçları Bağlayan Plazma Proteinleri

- **Albumin:** Özellikle asidik ilaçları bağlar

- **Pl - asid glikoprotein:** Bazik ilaçları bağlar

- Globulin

- Lipoproteinler

Sanal Dağılım Hacmi: Zehirli maddelerin vücutta plazma konsantrasyonlarına eşit konsantrasyonda dağıldıkları varsayılan sıvı hacmine sanal dağılım hacmi denmektedir.

$V_d = \text{Vücuttaki madde miktarı} / \text{plazma konsantrasyonu}$

Sadece plazmaya dağılırsa; V_d oranı büyük bulunur.

Vücutta dokulara bağlanırsa; V_d oranı büyük bulunur.

Plazma proteinlerine fazlaca bağlanırsa; V_d oranı küçük bulunur.

Yağ Dokusunda Dağılım: Organik klorlu insektisidler gibi lipofilik özelliği fazla olan toksik maddeler yağ dokusunda depo edilirler. Yağ dokusunda depolanma zehirli maddelerin hedef organdaki konsantrasyonunu düşürür ve koruyucu bir mekanizma gibi rol oynar. Fakat kilo kaybı ve metabolik değişiklikler gibi yağ mobilizasyonunun gerçekleştiği durumlarda depolardaki zehirli maddelerin serbestleşmesi ile zehirlenme belirtileri meydana gelmektedir.

2.4.2. Redistribüsyon

Yağda çözünme özelliği fazla olan zehirli maddeler (organik klorlu insektisidler) ve ilaçlar (tiyopental) vücuda alındıklarında ilk olarak beyin gibi fazla kanlanan dokulara daha sonra ise yağ dokusuna çekilerek birikirler. Redistribüsyon maddelerin etki yerlerinden uzaklaşmasına ve etkinin sonlanmasına neden olmaktadır.

2.4.3. Biyotransformasyon (Metabolizma)

Zehirli maddelerin ve ksenobiyotiklerin enzimlerin etkisi ile daha az etkili veya etkisiz metabolitlere dönüşmesine biyotransformasyon, biyoinaktivasyon veya detoksifikasyon denilmektedir (10). Kimyasal bileşikler biyotransformasyon neticesinde, çoğunlukla aktif olmayan ve daha polar (iyonize) metabolitler haline dönüşmektedirler. Bu maddelerin suda çözünürlüğü ve böbreklerden atılımı çoğalmaktadır.

İlaçlar biyotransformasyon sonucu çeşitli metabolitlere dönüşebilir.

-Biyotransformasyon sonucu etkin duruma gelen ön-ilaçlar: Kortizon (ön ilaç), Hidrokortizon (etkin metabolit)

-Hem kendisi hem de metaboliti etkin ilaçlar: Aspirin (ön ilaç), Salisilik asid (etkin metabolit)

-Biyotransformasyon sonucu etkisiz bileşiklere dönüşen ilaçlar: Fenitoin (ön ilaç), Parahidroksifenitoin (etkin metabolit)

-İlaçlar biyotransformasyon sonucu toksik metabolitlere dönüşebilir:

İlaç Toksik Metaboliti Ve Toksik etkisi

Asetaminofen N-asetil benzokinonomin: Karaciğerde toksik etki

Metil alkol Formaldehit: Körlük, asidoz

İzoniazid Monoasetilhidrazin: Hepatit

Lidokain Glisilheksilidid: Mental depresyon

Kloroform Fosgen: Karaciğerde toksik etki

Metoksişüran fiorür: Böbrekte toksik etki

Biyotransformasyon Reaksiyonları Başlıca İki Gruba Ayrılır

Birinci Faz Reaksiyonları

- Oksidasyon
- Redüksiyon
- Kopma

İkinci Faz Reaksiyonları

- Konjugasyon

İlaç veya toksik maddelerin metabolizmasında rol oynayan sitokrom P450 (CYP) enzimleri:

Enzim Substratlar

CYP1A2: Parasetamol, kafein, propranolol, varfarin

CYP2C9: Fenitoin, şuvastatin, glibenklamid, ibuprofen

CYP2C19: Diazepam, omeprazol, imipramin,

CYP2D6: Kodein, nikotin, haloperidol, profenon

CYP3A4: Tamoksifen, lidokain, kinidin, siklosporin, prednizol, vinkristin, prednizol, midazolam, lovastatin, tamoksifen, varfarin, diazepam.

Enzim İndüksiyonu ve Enzim İnhibisyonu: Mikrozoal enzim indüksiyonu; bir enzimin substratı olan bir madde tarafından sentezinin artırılması ya da yıkımının yavaşlatılması, enzimin inhibe edilmesine ise enzim inhibisyonu denilmektedir. Enzim indüklenmesinin ve enzim inhibisyonunun pratik önemi;

-Enzim indüksiyonunda; bu enzimler tarafından inaktive edilen ilaçların ve maddelerin vücutta yıkımlarını artırarak etkinliklerini azaltmaktadır (8-10).

-Enzim inhibisyonunda ise; bir çok ilaç veya maddenin aktif hale gelmeleri sağlanarak onların farmakolojik etkileri kuvvetlendirilir ve plazmadaki düzeyleri toksik düzeye çıkarılabilir.

Tablo-2: İndükleyicilere ve inhibe edicilere örnekler.

Enzim	İndükleyiciler	İnhibe Ediciler
CYP1A2	Fenitoin, sigara dumanı, Kömürde kızarmış et	Simetidin, enoksasin, Siprofloksasin, etinilestradiol
CYP2C9	Barbitüratlar, fenitoin, Karbamazepin, rifampin	Amiadaron, disülfiram, Fenitoin, fluoksetin, Ketokonazol, metronidazol, Kotrimaksazol, simetidin
CYP2C19	İndüklenemez	Flukonazol, fluoksetin, Omeprazol, tiklotipin
CYP2D6	İndüklenemez	Antidepresanlar, kinidin, haloperidol, simetidin, difenhidramin
CYP3A4	Barbitüratlar, fenitoin, Glukokortikoidler, rifampin, Karbamazepin	Fluvoksamin, ketokonazol, Glukokortikoidler, greyfurt suyu, kırmızı şarap, kalsiyum kanal blokerleri, norfloksasin

Eliminasyon (Atılım = İtrah)

Zehirli maddeler çeşitli yollardan vücuttan uzaklaştırılırlar:

2.4.4. Renal Eliminasyon

Birçok ilacın ve toksik maddelerin eliminasyonunda böbrekler önemli rol almaktadır.

Glomerüler Filtrasyon: Glomerüler membran plazma protein moleküllerinden daha küçük moleküllerin geçişine izin verir. Yalnızca plazmadaki serbest moleküller filtrasyona uğrarlar. Bu durum kinetik olarak pasif difüzyondur.

Tübüler Salgılanma (Sekresyon): Proksimal tübül hücreleri içerisinde olan bir aktif transport olayıdır. Plazmadaki bağlı fraksiyon da salgılamaya katıldığından kapasitesi yüksektir. Tübülüs hücrelerinde asidik ve bazik ilaçlara ve toksik maddelere özgü iki ayrı taşıyıcı molekül bulunmaktadır. Aynı yapıdaki moleküller benzer taşıyıcı için yarışacaklarından birbirlerinin atılımlarını düşürürler. Probenesid, penisilinlerin atılımlarını azaltır. Ayrıca, aktif transport mekanizmasında taşıyıcı olarak rol oynayan p-glikoprotein adlı molekülde, kinidin, digoksin, kolşisin ve bazı kanser ilaçlarının salgılanma ile itrahını sağlamaktadır.

Tübüler Reabsorpsiyon: Asıl olarak bir geri alım yani itrahı azaltan bir durumdur. Liposolübl ve asid nitelikte olan bazı maddeler, idrarın PH'sının asidik olmasından kaynaklı non iyonize durumda bulunurlar. Bunun sonucu olarak glomerüler filtrasyondan sonra reabsorbe olmaktadır. Asid yapıdaki barbitüratlar gibi toksik maddelerle zehirlenmelerde, idrarın PH'sının artırılması (alkalileştirilmesi) sağlanarak reabsorpsiyonu önlenmektedir. Renal klirens böbreklerden itrah sonucu bir dakikada metabolize olmamış ilaç veya toksik maddeden temizlenen sanal plazma hacmidir.

$$Cl_r = \text{Renal itrah hızı} / \text{plazmaki madde konsantrasyonu}$$

Eliminasyon Yarılanma Ömrü (te1/2): İlaç veya toksik maddenin çeşitli yollardan eliminasyon sonucu plazmadaki konsantrasyonunun yarıya inmesi için geçen süredir. Başlangıç konsantrasyonundan etkilenmez. Genel olarak eliminasyon yarı ömrünün 4-5 katına eşit bir sürede ilaç veya toksik maddenin vücuttan tamamen atıldığı kabul edilir.

$$te_{1/2} = 0.693 \times [V_d / \text{total klirens}]$$

Safra Yoluyla Eliminasyon: DDT ve kurşun gibi zehirli maddeler safra yolu ile elimine olmaktadır. Bazı ilaçlar ve toksik maddeler ve bunların metabolitleri karaciğer hücreleri tarafından safra içine atılarak feçes içinde itrah edilirler. Safra yolu aracılığı ile ince barsaklara dökülen bazı maddeler buradaki enzimler tarafından hidrolize edilirler. Böylece serbest hale gelen aktif maddenin tekrar emilip genel dolaşıma geçmesine enterohepatik siklus denir.

Akciğerlerden Eliminasyon: Gazlar (karbonmonoksit) ve uçucu maddeler akciğerlerden pasif difüzyonla eliminasyona uğrarlar.

Salya İçinde Eliminasyon: İyodürler, bromürler, lityum, civa, bizmut, striknin gibi bazı ilaçlar ve toksik maddeler tükrük bezlerinden pasif difüzyonla tükrük içine geçerek atılırlar.

Göz Yaşı İçinde Eliminasyon: İyodürlü toksik maddeler bu yoldan da elimine olurlar.

Ter Bezleri ile Eliminasyon: İyodür, bromür, arsenik gibi mineral toksik maddeler, kafur ve esansların atılımı bu yolla olmaktadır.

Süt İçinde Eliminasyon: Morfin, kinin, alkol, eter, kloroform gibi maddeler bu yolla elimine olurlar.

2.4.5. Toksikolojik Sendromlar (Toksidromlar) ve İlaç Zehirlenmeleri

Toksikolojik sendromlar diğer adıyla toksidromlar, zehirlenme olgularında başarılı bir tanı yapılabilmesi için gerekli olan klinik sendromlardır. Ancak belirtiler tanı için tek başına yeterli olmayabilir (11). Ayrıca birçok toksik madde için ortak zehirlenme belirtileri olduğu gibi kişiden kişiye değişen belirtiler de olabilir. Kesin tanı toksidromların dışında laboratuvar bulgularının desteği ile konulmalıdır. Bu bölümde bazen tekrarlar olduğu görülecektir. Dikkat edilirse bu tekrarlar hep başka şekillerde aranıldığında (belirtiden zehire veya zehirden belirtiyeye gibi) bilgiye kolay ulaşılmasının amacıyla yapıldığı anlaşılacaktır. Klinik olarak en önemli olan toksidromlar şunlardır:

Sempatometik Toksidromlar: Ajitasyon, uyku bozukluğu, aşırı konuşma, taşikardi, aşırı motor aktivite, halüsinasyonlar ve tremor oluşturmaktadır (11).

Kolinergik Toksidromlar

Muskarinik Etkiler: Gastrointestinal sistemi etkileyerek bulantı, kusma, abdominal kramplar, ishal, tükürükte artış, aşırı terleme ve göz yaşı, iğne başı pupilla, bulanık görme, öfori ve anksiyete, bradikardi, tansiyon düşüklüğü ve bronkospazm oluşturmaktadır (11).

Nikotinik Etkiler: Kas güçsüzlüğü, parestezi, kas fasikülasyonları, kramplar, taşikardi, kan basıncında yükseklik, lökositoz, kan şekeri yüksekliği ve hipopotasemi oluşturmaktadır (11).

SSS Etkileri: Merkezi sinir sistemi uyarısı ilk olarak gerçekleşmekte, daha sonra santral sinir sistemi depresyonu, ajitasyon, huzursuzluk, konfüzyon, baş dönmesi, baş ağrısı, tremor, ataksi, nöbetler ve koma durumları gelişmektedir.

Antikolinergik Toksidromlar: Ateş, ileus, ateş basması, taşikardi, idrar retansiyonu, bulanık görme, kuru cilt, koma, pupillerde midriazis, azalmış barsak sesleri, miyoklonus, koreoatetoz, psikozis, halüsinasyonlar, nöbetler oluşturmaktadır (11).

Hipnotik-Sedatif Toksidromlar: Rahatlama, konfüzyon, stupor, deliryum, halüsinasyonlar, koma, letarji, pareteziler, duylularda algılama bozukluğu, diplopi, bulanık görme, cümleleri uzatarak konuşma, ataksi, nistagmus oluşturmaktadır.

Opiyomimetik Toksidromlar: Mental durumda değişiklik, yanıtıslık-ılgıslık, düşük solunum hızı, bradikardi, azalmış barsak sesleri, hipotermi ve yüzeysel solunuma neden olmaktadır.

Serotoninerjik Toksidromlar

Patofizyolojisi

MAOi-A (Toloksaton, Moklobemid): Monoaminlerin yıkılımını azaltırlar.

Trisiklik Antidepresanlar: Serotonin, dopamin ve NE'nin presinaptik alandan geri alımını azaltırlar.

Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörleri (Paroksetin, Fluoksetin, Sertralin): Selektif olarak serotoninin geri alımını inhibe ederler.

2.4.6. Belirtiler

Mide bulantısı, huzursuzluk, agresif davranışlar, parestezi, ajitasyon, konfüzyon, hipomani, tremor, miyoklonus, jeneralize hipertoni, hiperrefleksi, solunum yetersizliği,

rabdomyoliz, midriazis, terleme, hipertermi, kan basıncında artış, taşikardi ve takipne oluşturmaktadır (11).

Tablo-3: Sık Zehirlenmelere Neden Olan İlaçların Toksidromları Trisiklik Antidepresanlar

İlaç Grubu	Semptomlar
Amitriptilin	Nabız sayısında artış
Klomipramin	Sıcak/kuru cilt
İmipramin	Midriyazis
Opipramol	Kan basıncında düşme
Taşikardi	Hipotermi
Dosuleptin	Aritmi
Doksepin	Ağız kuruluğu
Lofepramin	İdrar retansiyonu
Protriptilin	Ağır konvülsiyonlar
Nortriptilin	Ağır solunum depresyonu
Trimipramin	Ağır koma

Tablo-4: Mono Amin Oksidaz İnhibitörleri (MAOI)

İlaç Grubu	Semptomlar
Fenelzin	Tremor
İzokarboksazid	Ajitasyon
Tranilsipromin	Hipertermi
Moklobemid	Terleme
	Taşikardi
	Ağır Hiper/hipotansiyon
	Ağır Nöbetler
	Ağır Solunum depresyonu
	Kardiyak arrest (ağır)

Tablo-5: Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörleri (SSRI)

İlaç Grubu	Semptomlar
Sitalopram	Gastrointestinal sistem bozuklukları
Fluoksetin	Uyuşukluk
Fluvoksamin	Taşikardi
Paroksetin	Kas sertliği
Sertralin	Kan basıncı yüksekliği Konvülsiyonlar

Tablo-6: Benzodiazepinler

İlaç Grubu	Semptomlar
Diazepam	Uyuşukluk, huzursuzluk
Nitrazepam	Ataksi
Flunitrazepam	Nistagmus
Flurazepam	Hipotansiyon (özellikle alkol ve diğer antidepresanlarla birlikte alınırsa)
Loprazepam	
Lormetazepam	Solunum depresyonu
Temazepam	Koma

Tablo-7: Oral Demir

İlaç Grubu	Semptomlar
Demir sülfat	Bulantı
Demir fumarat	Kusma
Demir glukonat	Karın ağrısı
Demir glisin sülfat	İshal
Demir - 3 hidroksit polimal toz	Hematemezis
Demir - 3 amonyum sitrat	Rektal kanama
Demir - 3 protein süksinat	Koma (ağır)

Tablo-8: Opioidler

Morfin tuzları	SSS depresyonu
Petidin	Koma
Sufentanil	Solunum depresyonu
Buprenorfin	Solunum arresti
Metadon	Pinpoint (iğne başı) pupilla
Pentazosin	Azalmış solunum hızı
Fenazosin	Hipotansiyon
Heroin	Taşikardi
	Halüsinasyonlar

Parasetamol: Bulantı, kusma, karın ağrısı (karaciğer gerilmesine bağlı), bilinç kaybı, hiperventilasyon, hipoglisemi, kanama, karaciğer yetmezliği görülebilir.

Salisilatlar: GİS semptomları bulantı, kusma, dehidratasyon, kulakta çınlama, terleme, sıcak ekstremiteler, takipne, ağır olgularda konvülsiyonlar, kardiyovasküler kollaps, koma görülebilir.

Etil Alkol: Kelimeleri uzatarak konuşma, konfüzyon, ajitasyon, bulantı, kusma, koma görülebilir.

Karbon Monoksit (CO): Baş dönmesi hissi, halsizlik, takipne, huzursuzluk, baş ağrısı, ağır olgularda; bilinç kaybı, solunum yetmezliği, serebral ödem, miyokard enfarktüsü oluşabilmektedir.

2.5. Kostik KimyasallarAsitler

Yanık / Ödem: Hidroklorik asit, sülfirik asit, nitrik asit, asetik asit içerebilir. Ağız, farenks, üst ve alt solunum yolu etkilenebilir.

Alkaliler: Soda, potas, amonyak, hipoklorit etken olabilir.

Barbitüratlar (Fenobarbital): Gereksiz ve anlamsız gülmeler, huzursuzluk, uyuşukluk, hipotermi, rabdomiyoliz, koma, solunum depresyonu / arresti görülebilir.

Dijital Glikozidleri (Digitoksin, Digoksin, Lanatosid): Bulantı, kusma, görme bozuklukları, huzursuzluk, uyuşukluk, kardiyak aritmi, kardiyak ileti bozuklukları, şok görülebilir.

2.5.1. Zehirlenmelerde Görülen Başlıca Sendromlar ve Bunlara Neden Olan Kimyasallar

Solunum Yetersizliği Solunum Kaslarının Felci: Botulinum toksini, nöromüsküler blokörler, organofosfatlar ve karbamatlar, yılan zehiri, strikinin, aminoglikozid antibiyotikler, polimiksin antibiyotikler kinin, digital etken olabilir (12).

Solunum Merkezinin Depresyonu: Barbitüratlar, klonidin ve diğer sempatolitik ajanlar, siklik antidepresanlar, etanol ve alkoller, opiatlar, sedatif-hipnotikler, antihistaminikler, L-dopa, oksijen etken olabilir (12).

Miyopati: Kortikosteroidler, diüretikler, aminokaproik asid, klofibrat etken olabilir. İnspirasyon havasında oksijen azlığı, karbon monoksit, metan, propan ve azot etken olabilir.

Kardiyopulmoner Ödem: Beta blokerler, siklik antidepresanlar, kinidin, prokainamid, disopramid ve verapamil etken olabilir.

Hücresel Hipoksi: Karbon monoksit, siyanür, hidrojen sülfür, methemoglobinemi ve sülfhemoglobinemi etken olabilir (12).

Pnömoni ve Non-Kardiyopulmoner Ödem: Mide içeriğinin aspirasyonu, fosgen, hidrokarbonların aspirasyonu, salisilatlar, klor ve iritan gazlar sedatif-hipnotikler, kokain duman inhalasyonu, civa buharı etilenglikol, azot dioksit metal buharları, opiatlar etklorvinol (IV, oral) etken olabilir (12).

Anafilaksi (IgE-aracılı): Penisilinler, sülfonamidler, sefalosporinler, serum, tetrasiklinler.

Direkt havayolu irritasyonu: Kromolin, sigara dumanı, n-asetil sistein, inhale steroidler etken olabilir.

Siklooksigenaz inhibisyonu: Aspirin/NSAİD, asetaminofen etken olabilir.

Anaflaktoid mast hücre degranülasyonu: Narkotik analjezikler, iyodlu radyokontrast maddeler, lokal anestezipler, pankronyum bromür, benzalkonyum klorür etken olabilir (12).

2.6. Farmakolojik Etki

Beta blokerler, kolinerjik stimulanlar, antikolinesterazlar, alfa-adrenerjik agonistler, EDTA etken olabilir.

2.6.1. Bilinmeyen Mekanizmalar

ACE inhibitörleri, antikolinerjikler, hidrokortizon, zinostatin, lozartan etken olabilir.

Dolaşım yetersizliği kolinerjik veya vagotonik ajanlar: Karbamat insektisidler, dijital glikozidleri, organofosfatlar, fizostigmin etken olabilir.

Membran-depresan ajanlar: Beta blokerler, siklik antidepresanlar, enkainid ve flekainid, kinidin, prokainamid, disopramid etken olabilir.

Sempatolitik ajanlar: Beta blokerler, klonidin, opiatlar etken olabilir.

Diğerleri: Fenilpropalamin ve diğer alfa- adrenerjikler, kalsiyum antagonistleri, lityum, propoksifen, beta blokerler, siklik antidepresanlar, dijital glikozidleri (tam kalp bloğu), difenhidramin, enkainid ve flekainid, hiperkalemi, fenotiyazinler, propoksifen, kinidin, prokainamid, disopramid etken olabilir (12).

Sempatomimetik ajanlar: Amfetamin ve türevleri, kafein, efedrin ve psödoefedrin, fensiklidin, teofilin etken olabilir.

Antikolinergik ajanlar: Amanita muscaria mantarları, antihistaminikler, atropin ve diğer antikolinergikler, fenotiyazinler etken olabilir.

Ventriküler taşikardi ve Fibrilasyon: Amfetaminler ve diğer sempatomimetikler, aromatik hidrokarbon çözücüler, kafein, kloral hidrat, klorlu/florlu hidrokarbon çözücüler, kokain, siklik, antidepresanlar, dijital glikozidler, flor, fenotiyazinler, teofilin etken olabilir.

QT uzaması veya Torsades de Pointes: Amiodaron, arsenik, sitrat, flor, organofosfat insektisidler, talyum etken olabilir.

Bradikardili Hipotansiyon

Sempatolitik ajanlar - Membran depresan – Diğerleri: Beta blokerler ajanlar, barbitüratlar, bretilyum, beta blokerler, kalsiyum antagonistleri, klonidin, siklik antidepresanlar, siyanür, prazosin enkainid/flekainid, flor, metildopa, kinidin, organofosfatlar, hipotermi, prokainamid, karbamatlar, opiatlar, disopramid, sedatif-hipnotikler, rezerpin, propoksifen etken olabilir (12).

Taşikardili Hipotansiyon

Sıvı Kaybı veya Periferik Venöz veya İnterstisyel Boşluğa Kaçış Arteriyal Dilatasyon: Amotoksin içeren mantarlar, beta- 2 uyarıcılar, arsenik kafein, kolşisin siklik antidepresanlar, bakır sülfat, hidralazin, hipertermi, hipotermi, demir nitritler, çingiraklı yılan zehiri, sodyum nitroprussiyat, sedatif-hipnotikler fenotiyazinler, teofilin etken olabilir.

Taşikardili Hipertansiyon

Bradikardili veya AV Bloklü Hipertansiyon: Klonidin, norepinefrin, ergot alkaloidleri, fenilefrin, metoksamin, fenilpropanamin etken olabilir.

Jeneralize sempatomimetikler: Amfetamin ve türevleri, kokain, efedrin, epinefrin, levodopa, LSD, MAOi, marihuana, fensiklidin etken olabilir.

Antikolinerjik ajanlar: Atropin, organofosfatlar, antikolinerjikler, antihistaminikler, siklik antidepresanlar, fenotiyazinler etken olabilir.

2.6.2. Nörolojik Bozukluklar

Koma, Stupor, Hipotermi: Barbitüratlar, siklik antidepresanlar, etanol ve diğer alkoller, hipoglisemikler, opiatlar, fenotiyazinler, sedatif- hipnotikler etken olabilir.

Hipertermi: Dinitrofenol, pentaflorofenol, salisilatlar, tiroid hormonu egzersize bağlı ısı şoku, malign hipertermi, metal buharı ateşi, nöroleptik malign sendrom, etanol yoksunluğu, hipnotik-sedatif yoksunluğu etken olabilir.

2.6.3. Aşırı Müsküler Aktivite, Rijidite veya Konvülsiyonlar

Amfetamin ve türevleri, kokain, siklik antidepresanlar, lityum, MAOi, fenisiklidin, bromür, disülfiram, hipoglisemikler, lityum, fensiklidin, fenilbutazon, salisilatlar etken olabilir.

2.6.4. Genel SSS Depresanları

Antikolinerjikler, antihistaminikler, barbitüratlar, siklik antidepresanlar, etanol ve diğer alkoller, fenotiyazinler, sedative hipnotikler etken olabilir.

Sempatolitik Ajanlar: Klonidin, metil dopa, opiatlar, tetrahidrazolin, selüler hipoksi, CO, siyanür methemoglobinemi etken olabilir.

Bozulmuş Termoregülasyon: Amoksapin, antikolinerjikler, antihistaminikler, siklik antidepresanlar, fenotiyazin ve diğer antipsikotikler etken olabilir.

Konvülsiyon: Amfetamin ve antipsikotikler antihistaminikler türevleri, amoksapin, beta blokerler, kafein, siklik antidepresanlar, karbamazepin, kokain, selüler hipoksi, fenisiklidin, haloperidol, klorlu hidrokarbon, fenilpropanamin, butirofenonlar, çözücüler, teofilin, loksapin, insektisidler, fenotiyazinler, karbamatlar, organofosfatlar, flor, lityum, lokal anestezipler, izoniazid, meperidin, salisilatlar etken olabilir (12).

Ajitasyon: (Predominant Konfüzyon, Predominant Ajitasyon veya Delirium veya Psikoz) Amantadin, amfetamin ve türevleri, antikolinergikler, kafein, antihistaminikler, kokain, CO, LSD, simetidin, marihuana, disülfiram, fensiklidin, kurşun ve diğer ağır metaller, fenilpropanamin, levodopa, prokain, lokal anestetikler, teofilin, lityum, salisilatlar, alkol/hipnotik yoksunluğu etken olabilir.

Distoni, Diskinezi, Rijitide: Haloperidol, amfetaminler, karadul, butirofenonlar, antikolinergikler, fenotiyazinler, antihistaminikler, lityum, kafein, malign hipertermi, kokain, metakualon, siklik antidepresanlar, MAOi, nöroleptik malign sendrom, levodopa, lityum, fensiklidin, striknin etken olabilir (12).

Rabdomiyoliz, kaslar hiperaktivite, direkt hücresel diğer ve bilinmeyen rijitide ve konvülsiyonlar toksisite mekanizmalar

Amfetamin ve türevleri, amatoksin, barbitüratlar, mantarlar , etanol, antidepresanlar, CO, sedative hipnotikler, lityum, kolşisin, travma, MAOi, etilenglikol, fensiklidin, striknin, tetanoz etken olabilir.

Osmolar Açık Var mı?

(Osmolar açık = Ölçülen x Hesaplanan osmolalite)

Aseton, etanol, etil eter, izopropil alkol, mannitol, metanol, propilen glikol,

Dializ yapılmayan böbrek yetmezliği.

Anyon Açığı Asidozu Var mı?

[Anyon açığı = (Na+).(Cl-).(HCO₃⁻) = 8-12 meq/l]

Benzil alkol, hidrojen sülfür, beta adrenerjikler, ibuprofen, kafein, demir, CO, izoniazid, siyanür, metanol, etanol (ketoasidoz), fenformin, etilenglikol, salisilatlar, eksojen organik ve mineral konvülsiyonlar, asidler, teofilin, formaldehid etken olabilir (12).

Hipokalemi–Hiperkalemi: Baryum, alfa adrenerjikler, beta adrenerjikler, ACEi, kafein, beta blokerler, diüretikler (kronik), dijital glikozidleri, epinefrin, flor, teofilin, lityum, toluen, kronik renal yetmezlik, rabdomiyoliz etken olabilir (11,12).

Oftalmik Toksik Belirtiler, Miyozis

Kolinergic etkisi olanlar: Antikolinesterazlar, organofosfatlar, barbitüratlar, kafein, muskarin, opioidler, nikotin, fizostigmin etken olabilirler.

Sempatolitik etkisi olanlar: MAOi, ergo türevleri, rezerpin etken olabilirler.

Midriyazis

Sempatomimetik etkisi olanlar: Alkol, amfetamin, karbonmonoksit, kokain efedrin, psödoefedrin etken olabilirler.

Antikolinergic etkisi olanlar: Antihistaminikler, atropin, botulinum toksini, siyanid, LSD, marihuana, papaverin, trisiklik antidepresanlar etken olabilir.

Diplopi: Alkol, barbitüratlar, kortikosteroidler, morfin, marihuana, kolistin, fenitoin, tetrasiklinler, A vitamini, bulanık görme, antikolinergicler, dijital, etanol, lityum, karbontetra klorür, MAOi, organofosforlar, trisiklik antidepresanlar, nistagmus, alkol, barbitüratlar, CO, etklovinol, morfin, fenitoin, salisilatlar, karbamazepin etken olabilir.

Renk Görme Bozukluğu: CO, dijital, ibuprofen, marihuana, tütün, nalidiksik asid, korneal birikim, amodiakin, klorokin, D vitamini etken olabilir.

Psödo Renal Yetmezlik: Kortikosteroidler, trimetoprim, simetidin etken olabilir.

Hemodinamik Renal Yetmezlik: NSAİD, ACE inhibitörleri etken olabilir.

Renal Vaskulitis ve Trombozis: Mitomisin C, metamfetaminler etken olabilir.

Nefrotik Sendrom: Altın, NSAİD etken olabilir.

Glomerülonefrit: Hidralazin, sitokin tedavisi etken olabilir.

Tübüler Epitelyal Hücre Hasarı, Ozmotik Nefrozis: Mannitol, intravenöz immünoglobülin etken olabilir.

Akut Tübüler Nekroz: Aminoglikozid, antibiyotikler, radyografik kontrast maddeler, asetaminofen, amfoterisin B, sisplatin, streptozosin etken olabilir.

İnterstisyel Nefrit: Metisilin, NSAID, siklosporin, lityum etken olabilir.

Papiller Nekroz: Kombine fenasetin, aspirin ve kafein preparatları etken olabilir.

Karaciğer Yetmezliği: Asetaminofen, amanita phalloides mantarları, aromatik hidrokarbonlar, arsenik, karbontetraklorür ve diğer klorlu hidrokarbonlar, bakır, etanol (kronik), halotan, klorlu insektisidler, demir, fosfor, talyum etken olabilir.

2.6.5. Hematolojik Bozukluklar, Methemoglobinizan Zehirler

Amil nitrit ve nitrit, bizmut nitrat, ferri siyanür, nitrofenol, nitrotoluen, rezorsinol, sülfamidler, toluidin etken olabilir.

2.6.5.1. Eritrositler Üzerine Etkili Zehirler

G6-F-D Eksikliğinde Anemi Oluşturanlar: Aminopirin, nitrofuranlar, primakin, antipirin, sülfamidler, K vitamini, sülfonlar etken olabilir.

Eritroblastik Anemi Yapanlar: Kloramfenikol, tiamfenikol, amfoterisin B, akut alkol zehirlenmesi etken olabilir.

Megaloblastik Anemi Yapanlar: Antifolik antikanser ilaçlar (metotreksat), primetamin etken olabilir.

Eritrositlere Doğrudan Etki ile Hemoliz Yapanlar: Parenteral su injeksiyonu, arsenikli hidrojen, metildopa, naftelen (insektisid), yılan ve örümcek zehirleri etken olabilir.

2.6.6. Trombositler Üzerine Etkili İlaçlar İmmünoallerjik

Toksik Bilinmeyen Mekanizmalarla: Amfetamin, altın tuzları, iyod, izoniazid, fenilbutazon, östrojenler, difenhidramin, kloramfenikol, penisilin, klorokin, kolşisin, insülin,

aspirin, parasetamol, barbitüratlar, tetrasiklinler, kinin, eritromisin, metildopa, streptomisin, tolbutamid, prokain, heparin etken olabilir.

2.6.7. Mesleki Zehirlenmeler

Zehirli maddeleri üreten veya kullanan işyerlerinde, tarımda vs. de çalışan bireyler bazen kazara bazen de gereken önlemler alınmadığından bu maddelere maruz kalırlar ve ortaya akut ya da kronik zehirlenme tabloları çıkar (13). Bunlar meslek hastalıkları sayıldıklarından gelişmiş ülkelerde tedavi masrafları sağlık sigortaları tarafından karşılanmaktadır. Böyle zehirlenmelerin engellenmesinin en etkin yolunun tabi ki eğitim olduğunu bilmemiz gerekmektedir. Mesleki zehirlenmelere neden olabilecek maddelerin çeşitliliği sayılamayacak kadar fazla olduğu düşünülürse birçoğunun kabul edilebilir zehirlenmeler olduğu veya toksik limitlerin saptanamamış olması alınacak önlemlerde ve hatta tedavi için büyük engeller oluşturacağı açıktır.

2.6.7.1. İmmünotoksikoloji

İlaç Alerjisi: Çoğunlukla molekül ağırlığı 500 kD'dan daha büyük maddelere karşı oluşan alerji ya da aşırı duyarlılık reaksiyonlarının nedeni bu maddelere veya benzerlerine daha önceden bir duyarlılığın gelişmiş olmasıdır. Daha sonra vücutta antikorlar oluşur ve tekrar aynı toksik maddelere maruz kalındığında antijen-antikor reaksiyonu oluşturularak alerjik tipte olayların gelişmesine neden olmaktadır (14).

İlaç alerjisinin en önemli özelliği immünolojik reaksiyonlardan kaynaklanmasıdır. Alerjik reaksiyonlar immünolojik mekanizmalara göre dört gruba ayrılırlar:

- Tip I alerjiler (Anafilaksi),
- Tip II alerjiler (Sitotoksik),
- Tip III alerjiler (Humoral, IgG, IgM-aracılı)
- Tip IV alerjiler (Hücre sel, IgE-aracılı).

İlaç alerjisi sonucu kişilerde deri döküntülerinden anafilaksiye ve hatta ölüme kadar oluşan bir spektrum içinde belirtilere rastlanılabilmektedir. Özellikle penisilin gibi alerji

potansiyeli yüksek ilaçların kullanımını sırasında çok dikkatli olunması ve gerekirse önlemlerin alınması faydalı olur.

2.6.7.2. Ekotoksikoloji

Sanayileşme hızının artması ile toprak, su ve havanın ksenobiyotikler denilen sağlık için zararlı etkenlere maruz kalması önemli bir toksikolojik sorunu doğurmuştur. Besin zehirlenmelerine bu başlık altında değinilecektir.

Botulizm: Botulizm toksini gram (+) ve anaerob Clostridium botulinum tarafından oluşturulur. Özellikle kas sinir kavşağında asetilkolin salınımını inhibe ederler. Çeşitli distoniler, blefarospazm, spazmodik tortikolis, fasial hemispazm ve strabizm'in tedavisinde kullanılır. Etkisi 2-3 günde ortaya çıkar ve yaklaşık 3 ay sürer. Konserve et, balık, sebze gibi gıdalarda üreyen bakterinin saldığı endotoksin (botulinus toksini) güçlü toksik etkiye sahiptir. İnsanda letal dozu 1 pg/kg'dır (15).

Botulinus toksini üremiş bir besinden bir çay kaşığıının (yaklaşık 5 ml) yenmesi bile öldürücü olabilir. Botulizm, bekletilmiş gıdaların yenilmesinden 20-30 saat kadar sonra barsak bozuklukları ve çok şiddetli karın ağrısı ile ortaya çıkar. Mide yıkanmasının faydası yoktur. Aynı yemeği yiyen herkeste görülmeyebilir. Akut botulizmin tanısı oldukça zordur. Erken dönemde bulantı, kusma, diyare karın ağrısı gibi GİS belirtileri görülür. Daha sonra ağız ve boğaz kuruması, dikkati toplayamama, ateş, konuşma güçlüğü, halsizlik, solunum güçlüğü, idrar retansiyonu gibi antikolinerjik belirtiler görülür. Bellek, sensoriyal duyular, temperatur ve refleksler normaldir.

Komplikasyonları arasında aspirasyon pnömonisi önemlidir. Ölümler genellikle solunum yetmezliğinden veya pnömoniden olur. İnsanda daha çok A, B, E, F ve G tipi toksin bulunur. A, B ve E tiplerinde ölüm oranı yaklaşık %10-12'dir (16). Serum, kusmuk, mide içeriği, gaitada C. Botulinum ve botulinus toksini aranır. Tedavisinde, erken dönemde gastrik lavaj, semptomatik tedavi ve en etkin olarak botulizm antitoksini kullanılır.

Deli Bal (Andromedotoksin) Zehirlenmesi: Özellikle Karadeniz bölgesinde bulunan Rhododendron Luteum ve Rhododendron Poticum bitkilerinden beslenen arıların yaptıkları ballardan yiyen kişilerde görülen zehirlenme belirtileridir. Zehirlenmelere neden olan

andromedotoksin adı verilen toksindir (3,17). Çoğunlukla öldürücü olmayan deli balın akut zehirlenmelerinde; bulantı, kusma, gastroenterit, karın ağrısı, bitkinlik, taşikardi, halüsinasyonlar, ateş nöbetleri, hipotansiyon, midriazis, bulanık görme, geçici körlük, aşırı salivasyon, eksitasyonlar ve ileri durumunda koma görülür. Ağır olmayan belirtiler 12-24 saat içinde tedaviye gerek duyulmadan kaybolur. Fazla bal yenildiğinde tedavi gerekebilir ve tedavide Atropin ve diğer antikolinerjikler ile birlikte İV yolla serum fizyolojik kullanılır (15-17).

2.6.7.3. Mantar Zehirlenmeleri

Çok eski çağlardan beri insanlar tarafından yenilen çayır mantarlarından toksik olanlarının (Amanita muscaris, Amanita phalloides) zehirsiz olanlarından (Cantharella cibarius, Amanita cassarea, Russula vs.) ayırma güçlüğünden dolayı facialar meydana gelmiştir. Günümüzde kültür mantarlarının yetiştirilmesi nispeten zehirli çayır mantarlarına bağlı ölümleri azaltsa da özellikle kırsal kesimde yaşayanlar arasında zehirlenmeler görülmektedir. Zehirli mantarlar genellikle zehirlenme belirtilerinin ortaya çıkma sürelerine göre iki ana gruba ayrılırlar.

Erken Belirti Gösteren Zehirli Mantarlar: Bunlar yenmelerinden yaklaşık iki saat içinde şiddetli GİS belirtilerine neden olurlar ve 1-2 gün içinde iyileşirler. Bu gruptaki zehirli mantarlar da oluşturdukları belirtilere göre alt sınıflara ayrılırlar:

- Muskarinik (Kolinergik) Sendrom Oluşturanlar (Clitocybe, Incocybe, Mtcena pura); Aşırı terleme, tükürük, göz yaşı, bronş salgısı, karın ağrısı, diyare, vasodilatasyon, bradikardi, hipotansiyon, miyozis.

- Atropinik Sendrom Oluşturanlar (Amanita pantherina tüt mantarların içerdikleri antikolinergik ibotenik asid, musimol ve izoksazol türevlerine bağlı); Konfüzyon, konuşma güçlüğü, motor uyarılar, konvülsiyonlar bazen koma.

- Halüsinojen Sendrom Oluşturanlar (Psilocybe, Conocybe Panaolus vs. mantarlarının içerdikleri psilosibin ve psilosine bağlı); Halüsinasyon, baş ağrısı, konfüzyon, baş dönmesi, denge bozuklukları, bitkinlik, bradikardi, hipotansiyon.

- Gastrointestinal Sendrom Oluşturanlar (Agaricus, Boletus, Ramaria, Russula vs): Bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare, ağır olgularda ayrıca KVS bozuklukları, kramplar.

Geç Belirti Gösteren Zehirli Mantarlar: Bunlar yenildiklerinden 6-72 saat sonra akut zehirlenme belirtileri gösterirler. Enzimatik metabolizmayı etkileyip şiddetli sitolitik etkiyle ağır

organik bozukluklara ve ölüme yol açarlar. Bunlarda oluşturdukları belirtilere göre alt sınıflara ayrılırlar (17).

- Falloid Sendrom Oluşturanlar (*Amanita phalloides*, *Amanita virosa*, *Amanita verna*, *Lepiota brunneomcarnata* ve bazı *Galerina* türlerinin içerdikleri amotoksinlere bağlı): Hepatotoksisite, ağır diyare, dehidratasyon, ensefalopati, koma, hipovolemi, dolaşım yetmezliği, nefropati, hipoglisemi, kan pıhtılaşması ve damar tıkanıklığı.

- Giromitra Sendromu Oluşturanlar (*Gyromitra esculenta*'nın içerdği giromitrinin toksinine bağlı); Yorgunluk, baş dönmesi, GİS bozuklukları, dehidratasyon, akut hepatoselüler nekroz, konvülsiyonlar, hemolitik sendrom.

- Koprinus Sendromu Oluşturanlar (*Coprinus atramentarius*'un içerdği koprine bağlı disülfiram benzeri etkiler); Yüzde kızarma, uyuşukluk, taşikardi, terleme, bulantı, baş dönmesi, hipotansiyon, aritmi.

- Orelanus Sendromu Oluşturanlar (*Continarius orelannus* ve benzerlerinin içerdikleri orellanın toksinine bağlı); GİS bozuklukları, bitkinlik, anoreksi, baş ağrısı, ateş, kas ağrıları, 1-3 hafta sonra nefropatik sendrom (oligüri, anüri), nadiren karaciğer hasarı ve nörolojik bozukluklar.

2.6.8. Zehirlenme Vakalarına Multidisipliner Yaklaşım

Zehirlenme ile primer ilgili üniteler:

- Acil Tıp
- Klinik Farmakoloji
- Anesteziyoloji
- Adli Tıp Anabilim Dalları

Değerlendirmeye ABC (hava yolu, solunum, dolaşım kontrolü) ile başlanmalıdır. Tüm acil hastalarda olduğu gibi, zehirlenme şüphesi olan olgularda da değerlendirme mutlaka vital bulguların (solunum, nabız, tansiyon ve ateş) değerlendirilmesi ve ABC kontrolü ile başlanmalıdır (1,2,6,19).

- İlk yapılacak girişim semptomatik ve destekleyici tedavidir.
- Hasta stabilize edildikten sonra altta yatan problem araştırılmalıdır.

Airway: Hava yolu (boyun stabilizasyonu sağlanmalıdır)

Breathing: Solunum

Circulation: Dolaşım

Drugs: İlaçlar

D1. Yeniden canlandırma gerekirse ACLS (İleri kardiyak yaşam desteği) uygulanmalıdır.

- Evrensel antidotlar bu basamakta kullanılır.

D2. Kan örnekleri alınır

D3. Dekontaminasyon (emilimin azaltılması, atılımın artırılması)

Ekspozisyon (özellikli toksidromların bulgularının varlığı) değerlendirilir muayene dikkatli bir şekilde yapılır.

Full vitals-yaşamsal bulgular değerlendirilir, EKG, monitörizasyon, foley katater, X-ray gibi uygulamalar bu basamakta yapılmalıdır.

Antidotların kullanımı ve spesifik tedavi uygulamasına başlanır. Go back (geri dön) ve hastayı tekrar değerlendir. Zehir danışma merkezi aranmalı ve hastanın hikayesi çevresindeki yakınlarının yardımı ile ayrıntılandırılmalıdır.

Dekontaminasyon: Temizleme nasıl yapılmalıdır? Hayatı tehdit eden tüm zehirlenmelerde oral alımdan sonra 1 saat içinde gastrik lavaj yapılmalıdır. Bu süre sonunda madde barsaklara geçmiş olacaktır.

Hava yolunu korumak için gerekirse entübe edilmelidir. Komadaki hastalar, azalmış yutma refleksi olan hastalarda entübasyon şarttır. Gastrik lavaj ile beraber aktif kömür uygulaması da önerilmektedir (1,2,6,19). Doz 1 g/kg vücut ağırlığıdır. Kömür eğer çocuk içecek durumunda ise meşrubat ile karıştırılıp verilir. İçemeyen çocuklarda nazogastrik tüp ile uygulanabilir. Gastrik lavaj için geç kalındı ise "whole bowel irrigation" (tüm barsak yıkaması) uygulanabilir. Tedavinin esası destek tedavisidir. Bu hastalar yakın takip altında mümkünse yoğun bakımda takip edilmeli ve sık aralar ile fizik ve nörolojik muayeneleri yapılmalıdır. Varsa antidot uygulaması yapılabilir. Ama tedavi protokolünü belirlemeden önce "zehirlenme merkezi" veya varsa hastanenizdeki klinik farmakolog ile konsülte edilmelidir. Bu gibi tedaviler çok komplike sonuçlara yol açabilirler.

Evrensel Antidotlar: Bu bölümde kullanılan ilaçlar, kullanılması zorunlu olan ve hastaya hiç bir zaman zarar vermeyen gruptaki ilaçlardır.

Oksijen: Hastanın özgeçmişini dikkate alınmaksızın (KOA, CO₂ retansiyonu) oksijen tedavisine başlanmalıdır. Hastanın hipoksemiye bağlı solunum tetiklenme mekanizması bozulmuşsa entübasyon yapılarak ventilasyonu sağlanmalıdır. Sadece parakuat veya dikuat (herbisid) zehirlenmelerinde oksijen tedavisinin zararlı etkileri görülebilir.

Thiamin (Vitamin B1): Tiamin 100 mg IV/IM yolla, glukoz verilmeden önce başlanmalıdır. Glukoz metabolizması için kofaktör olarak kullanılan tiamin, eğer elimizde yoksa kullanılması zorunlu olan bir ilaç değildir. Wernike-Korsakof (WK) sendromunu engellemek için tiamin kullanılır; WK sendromunda görülen ensefelopatide sıklıkla ataksi, konfüzyon ve oftalmopleji tabloyu oluşturan klinik bulgulardır (1,2,6). Tedavi edilmediği takdirde öğrenmede bozukluk ve yeni bilgilerin işlenmesi gibi durumlar açığa çıkabilir. Tedavide tiamin 1 gr/gün olarak 3 gün boyunca uygulanır. Birçok bulgu geriye dönüşümsüzdür. Alkolik, anoreksik hastalar ve hamilelik sırasındaki hiperemezis gibi durumlarda hasta risk altındadır. Acil servisteki ayırıcı tanısı yapılamamış bilinç bulanıklığı olan bütün hastalar risk altında kabul edilmelidirler.

Glukoz: Bilinç değişikliği ile acil servise gelen her hastaya başlanmalıdır. Glukoz başlanmadan önce stik yardımı ile kapiller kan şekeri ölçümü yapılmalıdır. Erişkinlerde 0.5-1 gr/kg (1-2 ml/kg, %5 Dextroz IV yolla verilmelidir).

Nalokson: Opioid antidotu olarak kullanılır. Tanısal ve tedavi yöntemi olarak yardımcı olabilir. Etkisi 1 dakika içinde görülmeye başlar. Ayırıcı tanısı yapılamamış, komadaki her hastaya kullanılmalıdır.

Erişkinlerde Yükleme Dozu: Başlangıçta 2 mg bolus olarak (IV, IM, SL, SC veya endotrakeal yolla) uygulanır. 2-3 dakika içinde ilk bolusa cevap alınamazsa, yeterli cevap alana kadar dozu iki kat artırabiliriz veya total doz olan 10 mg uygulanabilir. Bilinen kronik ilaç bağımlılarında, şüpheli ilaç kullanımı hikayesi olanlarda, iğne giriş yeri muayenede gözleniyorsa nalokson kullanılmalıdır (1,2,6). Kronik nalokson kullanan hastalara 0.001 mg/kg dozunda, geri çekilme reaksiyonunu engellemek için verilmelidir. Naloksonun yarılanma ömrü, kullanılan

narkotik ajanlardan çok daha kısa olduğu için (30-80 dakika), idame dozuna gereksinim duyulabilir. Başlangıç dozunun 2/3 kadarı, saatlik infüzyon şeklinde verilirse, hastanın uyanıklığı sağlanabilir.

2.6.9. Kan Örneklerinin Alınması

Tam kan sayımı, elektrolitler, üre, kreatinin, glukoz, INR, PTT, arteryal kan gazı, oksijen satürasyonu, varsa osmolalite, asetil salisilik asit, asetaminofen düzeyi her hastada bakılmalıdır. İlaç düzeyleri, Ca, Mg, fosfor, protein, albumin, laktat, keton ve karaciğer fonksiyon testleri yararlı olabilir.

Serum İlaç Düzeyleri: İlaç düzeyi değil hastanın kendisi tedavi edilmelidir. Toksikoloji tarama testinin negatif olması, kan örneğinin alındığı sırada bakılan ilaç seviyelerinin ölçülebilir düzeyde olmadığını gösterir, toksik madde alınımının olmadığını göstermez. Testlerin çoğunda etilenglikol dışındaki alkol düzeyleri, sedatif/hipnotikler (barbituratlar dahil), ASA ve asetaminofen düzeyleri ölçülebilir. Etilenglikol, benzodiazepinler, bromid ve etoklorovinol (uyku ilacı) isteğe göre teste eklenebilir. İdrar taraması bazı durumlarda değerli bir test olabilir.

Önemli Noktalar

Anyon Açığı: Na- (Cl + HCO₃)

- **Normal değeri:** 10-14 mmol/L

- **Ölçülemeyen katyonlar:** Mg, Ca

- **Ölçülemeyen anyonlar:** Proteinler, organik asitler, fosfat, sulfat.

Metabolik Asidoz: Artmış anyon açığı olan metabolik asidoz ayırıcı tansında düşünmemiz gereken hastalıklar aşağıdaki gibidir: (MUDPİLES sinonimi ile hatırlanabilir.)

Metanol, Üremi, Diabetik Ketoasidoz, Fenformin/paraldahid, isoniazid/demir, Laktat, Etilenglikol, Salisilat/Siyanur, Arsenik, Toluen

Azalmış Anyon Açığı: Yanlış veya hatalı test sonucu ortaya çıkabilir. Elektrolit dengesizliği (Na, K, Mg'da artış), Hipoalbuminemi (albumindeki %50 düşme, anyon açığında 5.5

mmol/L bir azalmaya neden olur). Lityum, bromid artışı görülür. Paraproteinemiler (Multipl Miyelom).

Normal Anyon Açığı: Artmış K düzeyi ile giden piyelonefrit, obstruktif nefropati, RTA 4 (renal tübüler asidoz 4), TPN (total parenteral nutrisyon); azalmış K düzeyi: İnce barsaktan kayıp, asetozolamid, RTA1, 2'de görülür.

Plasma Osmolalitesinde Açık (POA): Ölçülen-Hesaplanan Osmol Normal POA<10 mosmol/L'dir. Hesaplanan osmolalite; $2Na+BUN+Glukoz$ mmol/L olarak hesaplanır. Artmış osmolal açık (MAE DIE sinonimi ile hatırlanabilir.) metanol, aseton, etanol, diüretikler (mannitol, sorbitol, gliserol), isoproterenol, etilenglikol intoksikasyonlarında görülür.

Oksijen Saturasyon Açığı: Ölçülen-Hesaplanan: Absorbsiyon spektrofotometre ile ölçülür (pulse oksimetre). Hb/O₂ doygunluk eğrisinden hesaplanır. Artmış saturasyon açığı: Karboksihemoglobin, methemoglobin, sulfhemoglobinde görülmektedir.

D3. Dekontaminasyon-Temizlenme: Öncelikle sağlık personelinin kendini koruması önemlidir. Belirsizlik durumlarında zehir danışma merkezi aranmalıdır

Okular Dekontaminasyon: Nötral PH sağlamak için salin irrigasyonu yapılmalıdır. Alkali maddeler ile karşı karşıyaysak oftalmoloji konsültasyonu istenir.

Dermal Dekontaminasyon: Koruyucu giysiler giyilmelidir. Öncelikle giysiler çıkartılır. Toksik ajanlar temizlenir. Bütün yüzeyler yıkanır.

Gastrointestinal Dekontaminasyon

Aktif kömür: İlaç veya toksin emilimi sırasında aktif kömür emilimi azaltır ve fekal atılımı kolaylaştırır. Kömür yokluğunda, toksinler sürekli emilmeye devam eder. Aktif kömürün çoklu dozu bazı toksinlerin enterohepatik dolaşımını engeller ve toksine bağlanarak dolaşımdan enteral zara geri diffüzyonu sağlar (1,2,6,19). Asid, alkali, siyanur, alkol, demir ve lityum dışındaki birçok toksik maddenin absorpsiyonunu tek doz aktif kömür engelleyebilir. 1 gr/kg vücut ağırlığına yada gr- toksin başına 10 gr aktif kömür verilmelidir. Katartikler nadiren

kullanılır. Özellikle fenobarbital, karbamazapine, teofilin zehirlenmelerinde çoklu aktif kömür dozları eliminasyonu artırır.

2.6.9.1. Bütün Barsak İrrigasyonu

2 Lt dengeli elektrolit solusyonu 1 saatte oral yolla verilebilir.

Endikasyonları: Uyanık ve alert hasta olmalı, kömüre bağlanmayan ilaç veya toksik madde alımlarında, uyuşturucu paketlerinin GIS'te taşındığı şüphesi varsa, 4-6 saatlik zaman içinde toksik madde alınmışsa.

Kontrendikasyonları

1. İleus, perforasyon, obstruksiyon

Endoskopik Girişim: Konvensiyonel yöntemler işe yaramamışsa, belli bir bölgede konsantre olan ilaçlar varsa, toksik ise tercih edilebilir.

Lavaj: Nadiren kullanılır, ilaç alımından sonra 1-2 saat içinde yararlı olabilir. Presedasyon ve entubasyon düşünülmelidir.

2.7. Özellikli Antidotlar ve Tedaviler

2.7.1. Asetaminofen Doz Aşımı

Akut asetaminofen doz aşımında sitokrom P450 ile metabolize edilir, toksik metabolitler (yan ürünler) glutation ile reaksiyona girerek glutation depolarını tüketirler. Asetaminofenin toksik dozu 150 mg/kg'ın üzerindedir (7 gr). Hastanın kronik alkol kullanımı veya antikonvulzan kullanımı varsa, toksisite riski artar (20). Klinik olarak bir bulgu görülmez. Geç etkileri arasında (24 saatten sonra) KC ve renal hasar ortaya çıkabilir. SGPT'de ve INR'de artış görülebilir. Metabolik asidoz, ensefolapati varsa bize kötü prognozu gösterir. Glukoz metabolizmasında bozukluk görülebilir. Tedavisinde; dekontaminasyon; asetaminofen alımından 4 saat sonra düzeyi ölçülmelidir. Karaciğer enzimleri, INR ve PTT düzeyi bakılır. Rummack- Matthew nomogramı kullanılarak asetaminofenin hepatotoksik etkisi belirlenebilir. N-Asetilsistin akut karaciğer

hasarının önlenmesinde rol oynayan antioksidan glutationun bir hammaddesidir. Nomograma göre doz belirlenir. Asetaminofen alımından 8 saat içinde ilaç başlanırsa iyi sonuç alınabilir.

2.7.2. Asetilsalisilik Asid Doz Aşımı

Akut veya kronik olabilir (özellikle yaşlı ve böbrek yetmezliği olanlarda). Klinik; hiperventilasyon (santral stimulasyon), artmış anyon açıklı metabolik asidoz (laktat miktarında artış), kulak çınlaması, koma, letarji, nöbet, hipertermi, nonkardiyojenik pulmoner ödem, dolaşım şoku olabilir. Solunumsal alkaloz, metabolik asidoz, solunumsal asidoz görülebilir (21).

Tedavide 10/1 oranında, kömür/ilaç dozu kullanılır. Enterik kaplı ASA tabletleri kullanılmışsa bütün barsak irrigasyonu yapılabilir. Serum PH ve ASA düzeyleri takip edilmelidir. Atılımı arttırmak için ve serebral koruma için serum PH: 7.45-7.55 arasında tutulmalı ve idrar alkalize edilmelidir. Gerekli alkalizasyonu sağlamak için K⁺ desteği verilmesi gerekebilir. Şiddetli ve tedaviye dirençli metabolik asidoz, artmış ASA düzeyleri, hedef organ hasarı varlığında, hasta idrara çıkamıyorsa hemodializ düşünülmelidir.

2.7.3. Antikolinergik Doz Aşımı (Antihistaminik İlaçlara Benzer İlaçlar)

Fizostigmin salisilat (Geriye dönüşümlü antikolinesteraz inhibitörüdür) kullanılır. Destek tedavisi verilir.

Benzodiazepin Doz Aşımı: Flumazenil (aneksat) spesifik benzodiazepin antagonistidir. İyatrojenik benzodiazepin doz aşımalarında kullanılır (22). Beta 2 anestezisini geriye döndürmek için kullanılır. Bilinen nöbet bozuklukları, karışık doz aşımı (özellikle TCA), benzodiazepin bağımlılığı veya kronik kullanımı durumlarında kontrendikedir. Dozu 0.3 mg'dır (I.V.) (5 dakikada bir maksimum 1 gr). Dikkat edilmesi gereken durumlar; Bir çok benzodiazepinin, flumazenilden yarı ömrü daha uzundur. Hasta tekrar sedatize oluyorsa, ek dozlar veya infuzyon verilebilir.

Beta 2 Blokörleri: Semptomlar ilaç alımından 2 saat sonra başlar. Şiddetli ise atropin ve isoproterenol kullanılır. Glukagon, beta adrenerjik olmayan agonist olarak davranarak cAMP

üretimini arttırır ve kontraktileteyi arttırır. Glukagon erişkinler için 5-10 mg yükleme ve sonrasında 70 mcgr/kg/saat infüzyona başlanır.

Kalsiyum Kanal Blokerleri: Hipotansiyon varsa, 1-4 gr Ca Clorid %10'luk solüsyon verilir. Atropin ve isoproterenol semptomlar şiddetli ise başlanabilir, glukagon verilebilir.

Digoksin Doz Aşımı: Digibind digoksine özgü antikor fragmanlarıdır. Aktif kömür ile kombine bir şekilde kullanılır. Ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon ve ileti blokları gibi hayatı tehdit edici aritmilerin tedavileri dirençliyse digibind kullanılır (1,2,20-26).

6 saatlik serum digoksin düzeyi >5 ng/ml üzerindeyse, başlangıç serum K düzeyi >5 mmol/L üzerindeyse, digoksin alımı erişkinlerde 10 mg'ı geçmişse kullanılır. 40 mg digibind 0.6 mg digoksini nötralize eder. Etkisi 20-90 dakika içinde başlar. Böbreklerden atılımın yarılanma ömrü 20-30 saat arasındadır.

Akut Distonik Reaksiyonlar: Benzatropin, antihistaminikler, benzodiazepinlerin yan etkileri arasındadır. Benzatropinin öforik etkisi nedeniyle potansiyel bağımlılık yapan ilaçlar arasındadır (23,24). Akut distonik reaksiyonlar için: 1-2 mg IM/IV benzatropinden sonra, 2 mg po, bid x 3 gün veya difenhidramin 1-2 mg/kg IM/IV, daha sonraları 25 mg PO qid x 3 gün devam edilir.

İnsülin/Oral Hipoglisemik Doz Aşımı: Glukoz IV, PO veya NG yoluyla başlanır. Glukagon; 1-2 mg IM verilebilir.

Metanol veya Etilenglikol Toksisitesi: Etanol PO/IV, metanol ve etilenglikolun metabolizmasını engelleyerek toksik metabolitlerin ortaya çıkmasını engeller. Fomepizol 10-15 mg/kg, hastaya başlanabilir. Bu ajan alkol dehidrogenazın kompetitif bir inhibitörüdür. Folik asid (lokovarin) 50 mg IV, 4 saatte bir, metanol zehirlenmelerinde formik asidin folata bağlı metabolizmasını arttırmak için kullanılır (24,25). Etanol tedavisi başarısız olursa, dializ endikasyonu vardır.

2.7.4. Organofosfat ve Kolinerjik Doz Aşımı Atropin

Antikolinerjik ve antimuskarinik etkisi vardır. Antikolinesteraz zehirlenmeleri ve kolinerjik zehirlenmelerinde muskarinik bulgular varsa kullanılır. 0.03 mg/kg, maksimum 2 mg/doz olarak kullanılır (salgılar durana kadar 10-15 dakika arayla tekrarlanabilir) Pralidoksim, asetilkolinesterazı reaktive eder, nikotinik etkileri tersine çevirir (1,2,6,19,22-24,26). Organofosfat zehirlenmelerinde kullanılır. 24-36 saat içerisinde verilirse, optimum etkiye ulaşılabilir. 1-2 gr'a kadar 25-50 mg/kg 5 dakika içerisinde, 6 saat arayla uygulanır.

Trisiklik Antidepresan Doz Aşımı: Kardiyak toksisite nedeniyle monitörizasyon yapılmalıdır. QRS genişliği prognoz açısından önem taşır:

1. >100 ms = nöbet riski artar
2. >160 ms = aritmi riski artar. Bikarbonat 1-2 meq/kg 10-15 dakikada bolus şeklinde uygulanır (2-4 ampul)-Hastanın PH'sı 7.45-7.55 arasında tutulmaya çalışılır.

Warfarin/Fare Zehiri Toksikitesi: Vitamin K verilir. Eğer fizyolojik PH'da toksin iyon tutulumuna yol açıyorsa, idrar alkalizasyonu sağlanmaya çalışılır, idrar PH'sı 7.50-8.0 arasında tutulmaya çalışılır.

Kostik Madde Zehirlenmeleri: Kuvvetli asid veya alkali maddeler direkt doku hasarı yaparlar. Banyo ve tuvalet temizleyicilerinde sık bulunurlar. Miktarı göre klinik bulgular değişir. Ağrı hemen her vakada mevcuttur. Yutma zorluğu ve ağlama eşlik eder. Yanık oluşan yerlerde ödem oluştuğu için yutma güclüğü de eşlik eder. Hava yolu obstruksiyonu da olabilir. Solunum veya dolaşım kollapsı gelişebilir. Tedavide dilüsyon amaçlı az miktarda su veya süt verilebilir (25). Elbiselerde bulaşma varsa hemen çıkarılmalıdır. Kusturma veya lavaj kontrendikedir. Aktif kömür de endoskopik görüntülemeyi bozduğundan kontrendikedir. Kortikosteroid kullanımı rutinde önerilmemektedir ve üçüncü derece yanıklarda zararlı olabilir. Ateş veya mediastinit bulgusu varsa geniş spektrumlu antibiyotik verilebilir.

Hidrokarbon Zehirlenmeleri: Her yıl 5 yaş altındaki 25000 çocuk petrol ürünleri ve hidrokarbonlar ile zehirlenmektedir. Ölüm nedeni sıklıkla ağızdan alırken oluşan aspirasyon pnömonisidir. Adolesan çağda sık görülen hidrokarbon inhalasyonu ani kardiyak ölümlerle

sonuçlanabilir. Hidrokarbon türevlerinin kendilerine has viskozite ve yüzey gerilim fiziksel özellikleri vardır. Az miktarla bile geniş yüzeylere yayılabilir.

Hayvan deneylerinde de gösterildiği gibi soluk yoluyla alındıkları zaman 140 kez daha toksik olurlar. Yani bir çocuğun ölümü ağızdan 350 ml solusyon veya sadece nefes yoluyla 2.5 ml solusyon ile gerçekleşebilir. Semptomlar genellikle solunum sistemi, GİS ve MSS ilgilendirir. Öksürük, boğulma hissi, kusma, siyanoz sıklıkla oluşur. Koma veya konvulziyonlara dek değişen MSS bulguları mevcuttur. Ciddi doz aşımı olduğunda fatal aritmiler olabilir. Tanıda göğüs filminin yardımı olur. İlk 6 ile 18 saatte %90 pnömoni filmle tespit edilebilir. İlk 2 saatte eğer fazla miktarda madde alındı ise filmlerde görülebilir (24,26). Hemogram, TİT sekonder enfeksiyonların ayırt edilmesinde faydalıdır. Kan gazı takibi de gerekli olmaktadır. Tedavide ciltteki kalıntılar yıkama ve solunum yolu korunarak gastrik dekontaminasyon uygulanabilir. Destek tedavisi gereklidir. Antibiyotik tedavisine bu vakalar dirençlidir çünkü olay kimyasal pnömonidir.

Arı-Örümcek-Akrep Sokmaları: Arı gibi zarsız kanatlılar üyelerinin sokmalarında lokal, toksik ve sistemik allerjik reaksiyonlar gelişebilir. Tedavide temel ABC kavramları önceliklidir. Tüm hastalar sistemik reaksiyonlar yönünden sorgulanmalı ve değerlendirilmelidir. Karadul örümceği ağırlı, eritemli, şişliklere yol açar. Düz kaslarda ve karında ağırlı kramplar yapar. Ciddi hipertansiyon, solunum yetmezliği ve şoka neden olurlar.

Akrep sokmalarının çoğu batma, ağrı ve yanma semptomları olan lokal belirtiler gösterir. Sistemik reaksiyonlar ancak sistemik yatkınlığı olanlar ve altta yatan hastalığı olanlarda görülmektedir (26).

Karbonmonoksit (CO) Zehirlenmeleri: CO organik yakıtların tam yanmaması sonucu gelişmiş ülkelerde endüstriyel kaynaklar ve otomobillerden, gelişmemiş ülkelerde ise özellikle kış aylarında yakılan sobalardan ortaya çıkarak fatal zehirlenmelere neden olan renksiz, kokusuz bir gazdır. Yangınlarda da ölümlerin en olası nedeni CO zehirlenmeleridir. CO hemoglobine oksijenden daha güçlü bağlanır, oluşan karboksihemoglobin dokulara gerekli oksijeni taşımaz, disosiyasyon eğrisini sola kaydırır, oksijenin salınımını engeller. Sitokromlara bağlanarak hücresel solunumu sınırlar. CO zehirlenmelerinde nörolojik ve kardiyolojik disfonksiyonlara bağlı mortalite yanında rabdomiyoliz, nonkardiyojenik pulmoner ödem, multiorgan yetmezliği, DİC,

dermal hasarlanmalar, interval CO sendromu ve akut tubuler nekroz gibi morbidite durumlarıyla da karşılaşılabilir. CO zehirlenmelerinde hastalardaki kardiyolojik ve nörolojik semptomlar hareketle daha da belirginleşir. CO zehirlenmesinin kliniği zehirlenme şiddeti ve karboksihemoglobin düzeyiyle ilişkilidir (25,26).

Tanıda puls oksimetre ölçümü yetersizdir, yanlış düzey gösterir. Bunun için ko-oksometreyle karboksihemoglobin (COHb) düzeyinin ölçülmesi gerekmektedir. CO zehirlenmesi olan tüm hastalara oksijen başlanmalıdır. COHb düzeyinin yarılanma ömrü oda havasında 4 saat, %100 oksijen tedavisiyle 40 dakika ve 2 atmosfer hiperbarik oksijen tedavisiyle 25 dakikadır. Hiperbarik oksijen tedavisi akut semptomların yanı sıra gecikmiş nöropsikiatrik semptomları da önlemektedir. Asemptomatik ise <%10 (Semptomlar gerileyinceye kadar veya sigara içenlerdeki kadar) 1 saat %100 O₂ (rezervuarlı maske ile). Hafif zehirlenme baş ağrısı, bulantı şikayeti olanlarda semptomlar gerileyinceye kadar en az <%30; kusma, irritabilitesi olanlarda 2 saat %100 O₂ (rezervuarlı maske ile); KVS, SSS semptomu varsa yatırılmalıdır.

2.7.5. Ekstrakorporial İlaç Eliminasyonu

Hemodializ Kriterleri: Zehirler; hidrofilik özelliğe sahipse, az miktarda proteine bağlanıyorsa, düşük molekül ağırlığı mevcutsa, yeterli konsantrasyon farkı varsa, hızlı plazma dengelenmesi ve düşük hacimlerde dağılımı gerçekleşebiliyorsa, toksinlerin uzaklaştırılması klinik olarak iyileşmeyi sağlayacaktır. Normal atılım kanallarında bir aksaklık varsa (kardiyak, renal, hepatik yetmezlik gibi), maksimum medikal tedavi desteğine rağmen düzelmeyen bir klinik tablo varlığında fayda sağlamaktadır. Metanol > 20-50 mg/dl, etilenglikol > 50 m/dl, salisilatlar: akut (6 saat içinde) > 100 mg/dl, kronik > 60 mg/dl, lityum: akut > 4 mmol/L, kronik >2.5-4 mmol/L, fenobarbital 430-650 mmol/L, kloralhidrat > 200 mg/kg seviyelerinde hemodialize başvurulur (26).

Hemoperfüzyon Kriterleri

1. Hemodializdeki gibi medikal tedavi desteğine rağmen düzelmeyen klinik durumlar mevcutsa
2. Absorbanın ilaça bağlanma kapasitesi protein ve dokuya bağlanma kapasitesinden daha çok ise

3. Teofilin: Akut toksisite > 550 mmol, kronik toksisite > 330 mmol
4. Kısa etkili barbitürat (secobarbital)
5. Sedatif hipnotikler
6. Fenitoin, karbamazapin, disopromid, paraquat, metatroksat, amanita phalloides zehirlenmelerinde.

Acil Servisten Taburcu Kararı

1. Metanol, etilenglikolün etkilerinin başlaması zaman alır, bu nedenle hastanın yatışı yapılarak takip edilmesi uygun bir karardır.
2. Trisiklik antidepresanlar: Uzayan ve geç görülen kardiyak yan etkileri nedeniyle monitörlene olarak bir serviste takip edilmeleri daha doğrudur.
3. Hastanın semptomları yok ve klinik bulgularıda mevcut değilse, labratuvar olarakta değerler normal aralıkta ise acil serviste 6 saatlik müdahale ve gözlem yeterli olacaktır.
4. Hidrokarbon ve inhalasyon yoluyla entoksikasyonlarda: Pnömonitis komplikasyonu olaydan 6-8 saat sonra ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle takibe alınarak izlenmeli klinik muayene tekrarlanarak belirli aralıklarla yapılmalı ve radyolojik olarak gerekli tetkikler eksiksiz olarak yapılmalıdır.
5. Oral hipoglisemikler: Hastanın geldiğindeki kan şekeri düşük olarak saptanmışsa bu hastaların tamamı koşullar ne olursa olsun en az 24 saat gözlem altında izlenmelidir ve kan şekeri takibi yapılmalıdır.
6. İntihar girişimi olan hastalardan psikiyatri konsültasyonu kesinlikle istenmelidir.

Zehirlenmeden Korunma: Birincil korunma yöntemi toksik madde üretimi yapan sanayi ve fabrika gibi işyerlerinin düzenli olarak denetlenmesi ve ıslah ettirilmeleri, ev içinde bulundurulmak zorunda kalınan toksik maddelerin güvenli kilitli kapaklı dolaplarda muhafaza edilmesi ve bu maddelere çocukların ulaşma imkanlarının olmadığı yerlerde bulundurulması, ailelerin zehirlenmeler ile ilgili konular hakkında bilgilendirilmesi gibi önlemler sayılabilir.

Halen ülkelerin %41'den fazlasının ruh sağlığı politikasına sahip olmadığı görülmektedir. Bu ülkelerin %33'nün ise akıl ve ruh sağlığı ile ilişkili iki konu olan uyuşturucu veya alkolle ilgili özel geliştirilmiş bir politikası bulunmamaktadır. 7 Nisan 2001 Dünya Sağlık Gününün mesajı "Ruhsal Bozukluğu Olanları Dışlamayalım: Tedavi İçin Cesaretlendirelim"dir. İntihar girişim düşünceleri olan birçok genç bireyin bu düşüncesine neden olan altta yatan neden araştırıldığında

depresyon yada madde kötüye kullanımı gibi tedavi edilebilir bozuklukların olduğu görülmüştür. Etrafımızdaki bir arkadaşınız, tanıdığınız veya hastanız intihar girişim düşüncesinden veya planından bahsettiğinde, bu durum ciddiye alınmalıdır. O kişiyi dinlemeli neden böyle bir girişimde bulunmak istediği sorulmalı ve bu girişimde bulunmaması için yeterli desteği almasına yardımcı olunmalıdır. Tedavi uygulaması çok önemlidir ve daha da önemlisi hastanın tedaviye uyumluluğunda hastaya destek olmak çok daha önemlidir. Hasta gerekiyorsa bu işin uzmanına başvurması için ikna edilmelidir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışmaya Harran Üniversitesi Tıp Fakültesinin Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Acil Servisi'ne 1 Ocak-31 Aralık 2016 tarihleri arasında zehirlenme şüphesiyle getirilen yaşları 1 ay-17 yaş arasında değişen 121 hasta dahil edildi. Çalışma için Harran Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 01.03.2016 tarih, 02 nolu oturum ve 13 sayılı ilk etik kurul onayı 09.11.2017 tarih, 11 nolu oturum 30 sayılı karar ile onay alındı. Hastaların dosya bilgilerinden yaş, cinsiyet, sosyal güvencesi, oturduğu semt, başvurduğu mevsim, zehirlenme etkeni, karşılaşma yolu, maddeyi kimin verdiği, hastaneye başvuruncaya kadar geçen süre, başvuru anına dek ailelerin uyguladıkları girişimleri, yüzde kaçının suisid amaçlı olduğu, ilk başvuru sırasındaki bulgular ve semptomlar hastaların prognozları, aynı hastada ya da aynı aile içinde başka bir bireyde daha önce zehirlenme olayının olup olmadığı açısından değerlendirilmesi planlandı. Her hasta için, 24 saat hizmet veren Refik Saydam Hıfzıssıhha Zehir Danışma ve Araştırma Merkezi aranarak bilgi alındı ve öneriler dosyaya kaydedildi. Acil servise zehirlenme nedeni ile başvuran her hastanın öyküsünün alındıktan ve tanısı konulduktan sonra tedavilerinin planlanmış olduğu tespit edildi. Zehirlenme etkenlerinin ilaçlar, tarımsal endüstriyel ürünler, mantarlar, besin zehirlenmesi, karbonmonoksit zehirlenmesi, fare zehiri ile zehirlenme, böcek-yılan sokması ve diğerleri olarak sınıflandırıldı. İlaçlar ise kendi arasında parasetamol, amitriptilin, aspirin, risperidon, demir, çoklu ilaç alımı ve diğerleri olarak sınıflandırıldı. Zehirlenme nedenleri ise kazalar, intihar, bilgisizlik, yan etki, maruziyet, iyatrojenik, bağımlılık, yan etki ve diğerleri olarak gruplandı. Çocuğun etkeni yanlışlıkla alması, annenin etkeni yanlışlıkla vermesi, diğer aile bireylerinin etkeni yanlışlıkla vermesi nedeniyle olan zehirlenmeler kazalar, toksik gaz inhalasyonları gibi fark edilmeden olan zehirlenmeler maruziyet nedeniyle olan zehirlenmeler olarak ele alındı. Kendi yaşamını sonlandırmak amacıyla oluşan zehirlenmeler intihar (özkıyım), daha güçlü etki elde etmek amacıyla tekrarlayan aşırı dozda ilaç alımı bilgisizlik, beklenen etkiden farklı ve zarar veren etkisi olan alımlar yan etki, tıbbi hatalar sonucu yüksek dozda ilaç alımı iyatrojenik ve psikososyal yatkınlık nedeniyle zehirlenen vakalar bağımlılık içinde değerlendirildi. Sonuçlar SPSS (Statistical Package for Social Science) 24.0 bilgisayar programı kullanılarak ortalama değerler, sayısal ve yüzde oranları olarak sunuldu. Zehirlenme olgularında yaşlar arası farkın önemlilik kontrolü khi-kare (Chi-square), student-T testi ve tek yönlü varyans analizi (çoklu karşılaştırmalarda Tukey ve Tamhane) ile değerlendirildi. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Yaşları 1 ay ile 17 yaş arasında değişen (ortalama 6.60 ± 5.70 yıl) 121 olgu değerlendirildi (Tablo 9). Zehirlenme nedeni ile çocuk acile başvuran olgular çocuk acil servisine başvuran tüm olguların %0.5'ini oluşturmakta idi. Zehirlenme olgularının %49.6'sı erkek, %50.4'ü ise kız idi. Erkek/Kız oranı 0.98 olarak bulundu (Tablo 10).

Tablo-9: Zehirlenme olgularının yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş	Olgu Sayısı	Yüzde
0	5	4.1
1	24	19.8
2	13	10.7
3	16	13.2
4	10	8.3
6	4	3.3
7	3	2.5
8	1	0.8
9	1	0.8
10	4	3.3
11	6	5.0
12	4	3.3
13	7	5.8
14	8	6.6
15	3	2.5
16	7	5.8
17	5	4.1
Total	121	100.0

Tablo-10: Zehirlenme olgularının cinsiyetlere göre dağılımı.

Cinsiyet	Olgu Sayısı	Yüzde
Erkek	60	49.6
Kız	61	50.4
Total	121	100.0

Zehirlenme olgularının en sık olarak Temmuz (%14) ve Ağustos (%14.9) aylarında hastaneye başvurduğu gözlemlendi (Tablo 11).

Tablo-11: Zehirlenme etkenlerinin aylara göre dağılımı.

Tarih	Olgu Sayısı	Yüzde
Ocak	13	10.7
Şubat	12	9.9
Mart	7	5.8
Nisan	13	10.7
Mayıs	3	2.5
Haziran	10	8.3
Temmuz	17	14.0
Ağustos	18	14.9
Eylül	7	5.8
Ekim	4	3.3
Kasım	8	6.6
Aralık	9	7.4
Total	121	100.0

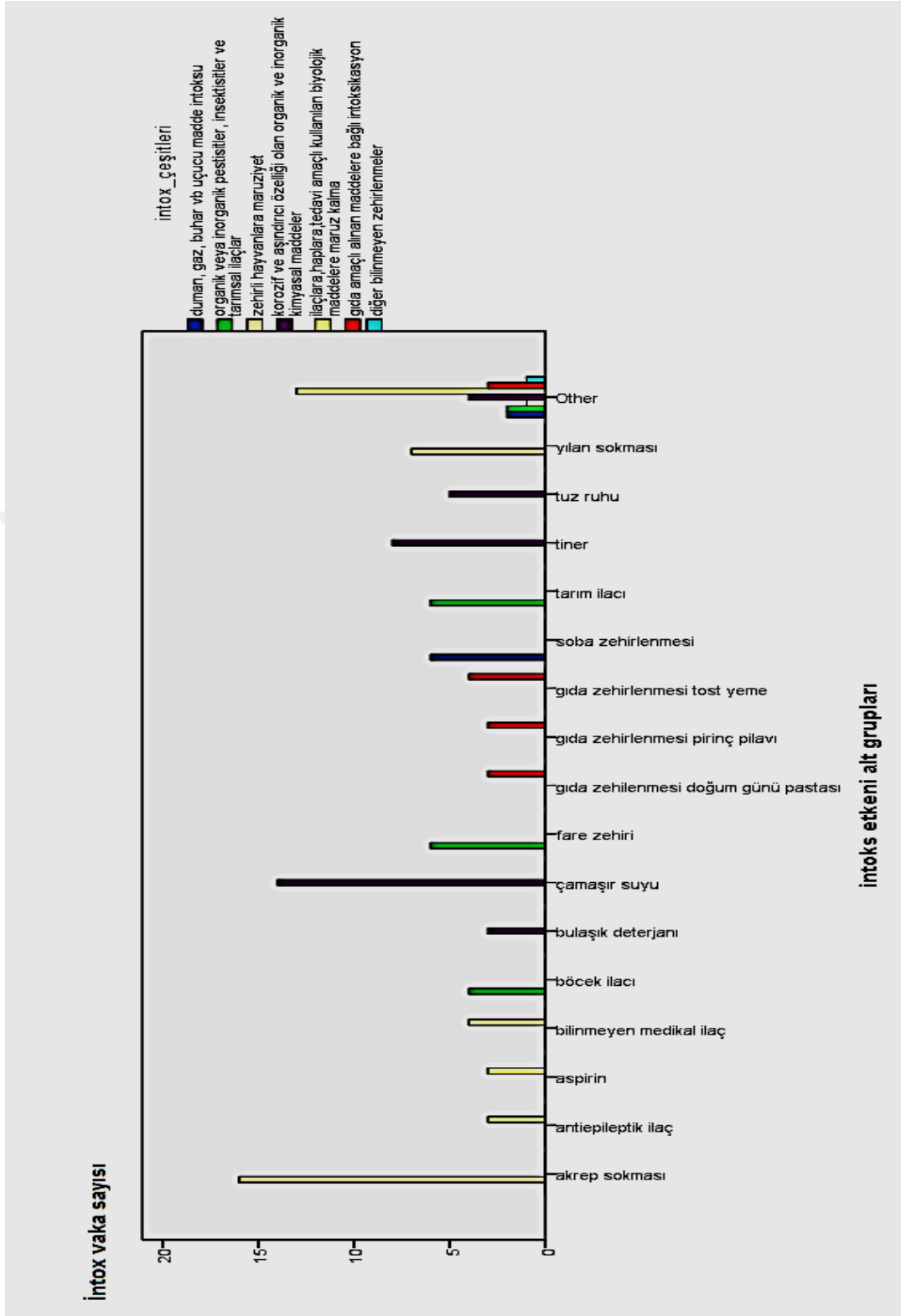
Zehirlenme olgularının 116'sı (%95.8) T.C. uyruklu, 5'i (%4.2) ise mülteci idi. Olguların 98'i (%80.9) şehir merkezinde, 23'ü (%19.1) ise ilçede ikamet etmekte idi. Zehirlenme etkenine ulaşım şekli incelendiğinde en sık ev içi ortamda (%68.6), ikinci sıklıkta tarlada (%17.4), üçüncü sıklıkta ise evin bahçesinde maruziyet olduğu (%7.4) tespit edildi. Bir hastanın (%0.8) maruziyet yeri bulunmadı. 106 olguda (%87.6) maruz kalınan etken anamnezde kesin olarak tespit edilirken,

15 olguda (%12.4) ise etkene maruziyetin şüpheli olduğu tespit edildi. Maruziyet yolu incelendiğinde 78 olgu (%64.5) ağız, 23 olgu (%19) cilt, 14 olgu (%11.6) inhalasyon, 6 olgu (%5) ise bilinmeyen şekilde bir etkene maruz kalmıştı. 97 olguda (%80.1) maruziyet etkeni ilaç değilken, sadece 24 olguda (%19.9) etken ilaç olarak bulundu. Bulunan ilaçlar 17 olguda (%70.8) ebeveynin yada ailenin diğer bireylerinin, 7 olguda (%29.2) ise etken ilaç çocuğun kendisinin idi. İlaç dışı intoksikasyon çeşitleri incelendiğinde 35 olguda (%28.9) en sık korozif ve aşındırıcı özelliği olan organik ve inorganik kimyasal maddeler, 24 olguda (%19.8) zehirli hayvanlara maruziyet, 24 olguda (%19.8) ilaçlarla veya tabletlerle tedavi amaçlı kullanılan biyolojik maddelere maruz kalma, 17 olguda (%14) organik veya inorganik pestisitler, insektisitler ve tarımsal ilaçlar, 13 olguda (%10.7) gıda amaçlı alınan maddelere bağlı intoksikasyon, 7 olguda (%5.8) duman, gaz, buhar vb uçucu madde intoksikasyonu görülürken 1 olguda (%0.8) ise intoksikasyon etkeni tespit edilemedi (Tablo12).

Korozif ve aşındırıcı maddelerin alt grubu incelendiğinde en sık olarak 14 olguda (%11.6) çamaşır suyuna maruziyet gözlenirken, 8 olguda (%6.6) tiner, 5 olguda (%4.1) tuz ruhu, 3 olguda (%2.5) bulaşık deterjanı, 2 olguda (%1.7) kireç çözücü, 1 olguda (%0.8) boya, 1 olguda (%0.8) klima temizleme maddesi ve 1 olguda (%0.8) cam sil maruziyeti bulundu (Tablo 5). Zehirli hayvanlara maruziyette 16 olguda (%13.2) akrep sokması görülürken, 7 olguda (%5.8) yılan sokması, 1 olguda (%0.8) ise bilinmeyen bir hayvan maruziyeti görüldü (Tablo 5). Tedavi amaçlı kullanılan ilaç maruziyetlerinde en sık 7 olguda (%5.7) analjezik-antipiretik-antienflamatuvar, 4 olguda (%3.3) etkenin ne olduğu bilinmeyen medikal ilaç, 3 olguda (%2.5) anti epileptik, 2 olguda (%1.7) antibiyotik, 1 olguda (%0.8) proton pompa inhibitörü, 1 olguda (%0.8) antidiyabetik ilaç, 2 olguda (%1.7) demir preparatı, 1 olguda (%0.8) oral kontraseptif, 1 olguda (%0.8) albendazol ve 1 olguda (%0.8) antipsikotik ilaç maruziyeti tespit edildi (Grafik 1). Zehirli hayvanlara maruziyet incelendiğinde en sık 16 olguda (%13.2) akrep sokması görülürken, 7 olguda (%5.8) yılan sokması ve 1 olguda (%0.8) bilinmeyen bir hayvana maruziyet tespit edildi. Hasta özgeçmişini incelendiğinde ek hastalık yönünden 107 hastada (%88.4) altta yatan kronik bir hastalık yoktu. 5 hastada (%4.1) astım, 3 hastada (%2.5) mevcut gebelik durumu tespit edildi. 1 hastada (%0.8) serebral palsi, 1 hastada (%0.8) şizofreni, 1 hastada (%0.8) epilepsi, 1 hastada (%0.8) geçirilmiş tonsillektomi operasyonu, 1 hastada (%0.8) geçirilmiş kulak ameliyatı ve 1 hastada (%0.8) aktif sigara içiciliği tespit edildi. Acil servise başvuru şekline göre incelendiğinde 67 olgu (%55.4) ailenin kendi imkanları ile başvurduğu, 54 olgunun (%44.6) ise 112 ambulans sistemi aracılığı ile acil servise getirildiği gözlemlendi (Tablo 13).

Tablo-12: Zehirlenme etkenlerinin olgu sayısına göre dağılımı.

İntoksikasyon çeşitleri		
	Olgu sayısı	Yüzde
Duman, gaz, buhar vb uçucu madde intoksu	7	5.8
Organik veya inorganik pestisitler, insektisitler ve tarımsal ilaçlar	17	14
Zehirli hayvanlara maruziyet	24	19.8
Korozif ve aşındırıcı özelliği olan organik ve inorganik kimyasal maddeler	35	28.9
İlaçlara, haplara, tedavi amaçlı kullanılan biyolojik maddelere maruz kalma	24	19.8
Gıda amaçlı alınan maddelere bağlı intoksikasyon	13	10.7
Diğer bilinmeyen zehirlenmeler	1	0.8
Total	121	100.0



Grafik-1: Zehirlenme etkenlerinin alt gruplara göre dağılımı

Tablo-13: Olguların acil servise başvuru şekli.

Acil servise başvuru şekli	Olgu Sayısı	Yüzde
112 aracılığıyla	54	44.6
Aile kendi imkanıyla	67	55.4
Total	121	100.0

Acil servise zehirlenme nedeni ile getirilen hastaların anne eğitim düzeyi incelendiğinde 78 anne (%64.5) okur yazar değildi. Bununla birlikte 36 anne (%29.8) ilköğretim, 5 anne (%4.1) lise ve 2 anne (%1.7) üniversite mezunu idi. Baba eğitim düzeyine bakıldığında ise; 28 baba (%23.1) okur yazar değil iken, 55 baba (%45.5) ilköğretim, 30 baba (%24.8) lise ve 8 baba (%6.6) üniversite mezunu idi.

İntoksikasyon nedenleri incelendiğinde ise 103 olgu (%85.1) kaza nedeni ile 18 olgunun (%14.9) ise suisid amaçlı olarak etkene maruz kaldığı tespit edildi.

Etkene maruz kaldıktan sonra başvuru anına kadar geçen süre incelendiğinde 18 olgunun (%14.9) ilk 30 dakikada, 58 olgunun (%47.9) 30-60 dakika arasında, 15 olgunun (%12.4) 60-120 dakikada ve 30 olgunun (%24.8) 2 saatten uzun sürede acil servisimize başvurduğu gözlemlendi.

Hastaların başvuru şikayetleri incelendiğinde 52 olguda (%43) bulantı, kusma ve karın ağrısı yakınması ilk sırada yer aldı. 24 olguda (%19.8) ciltte kızarıklık, ağrı ve uyuşukluk görülürken, 18 hastada (%14.9) hiçbir şikayet bildirilmedi. 15 olguda (%12.4) öksürük, 4 olguda (%3.3) ağız kokusu, 4 olguda (%3.3) baş dönmesi, 3 olguda (%2.5) uykuya meyil ve 1 olguda (%0.8) bayılma şikayeti olduğu tespit edildi.

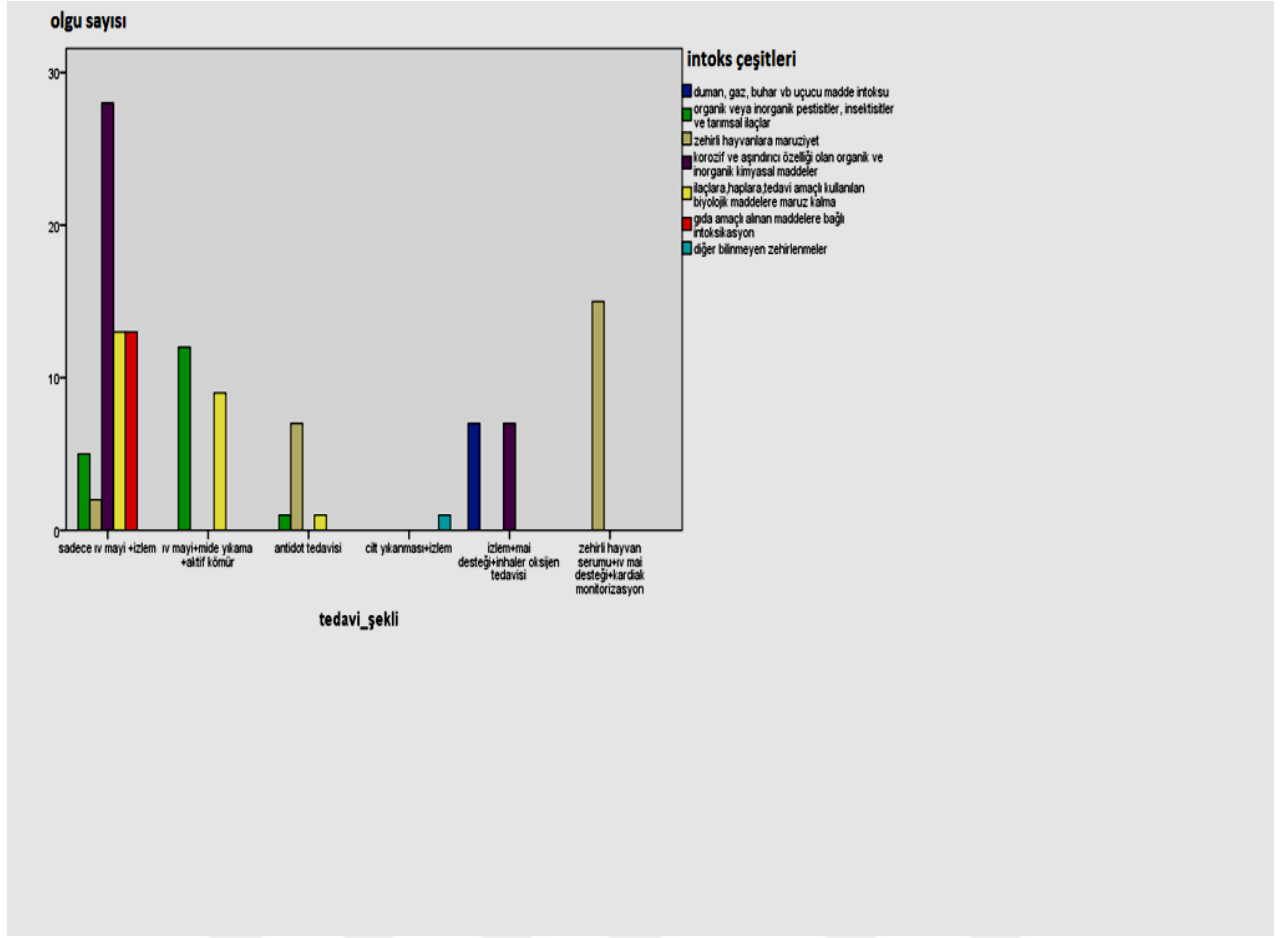
Maruziyetten sonra sağlık kuruluşuna başvurana dek yapılan ilk müdahale şekli incelendiğinde 66 olguda (%54.5) herhangi bir müdahale yapılmadan doğrudan acil servise başvurulurken 22 olguda (%18.2) başvuru anına kadar süt içirme, 17 olguda (%14) yoğurt yedirme, 8 olguda (%6.6) su içirme, 2 olguda (%1.7) kusturma müdahalesi yapılırken, 6 olguda (%5) ısırık bölgesine tampon uygulama işlemi yapıldığı tespit edildi.

Hastaların acil servise başvuru anında bilinç düzeyi açık olup GKS 13-15 arasında idi. Zehirli hayvanlara maruziyet nedeni ile başvuran 24 vakada ısırık bölgesinde kızarıklık ve şişlik mevcuttu. Korozif ve aşındırıcı özeliği olan organik ve inorganik kimyasal maddelere maruz kalan 35 vakanın 13'ünde orofarenks hiperemik, 7 vakanın akciğer seslerinde dinlemekle ral mevcutken, 15 hastanın fizik muaynesi doğaldı. Gıda amaçlı alınan maddelere bağlı zehirlenme nedeni ile başvuran 13 vakanın 5'inde kusmaya bağlı dehidratasyon bulguları mevcuttu.

Olguların tedavi şekli incelendiğinde; 61 olguda (%50.4) sadece IV mayi desteği ve monitorize izlem, 21 olguda (%17.4) IV mayi desteği, aktif kömür uygulama ve mide yıkama, 15 olguda (%12.4) zehirli hayvana karşı akrep veya yılan serumu ve IV mayi desteği ve kardiyak monitörizasyon, 14 olguda (%11.6) IV mayi desteği, monitorize izlem ve inhaler oksijen desteği, 9 olguda (%7.4) antidot tedavisi uygulanırken, 1 olguda (%0.8) cilt temizlenmesi ve monitorize izlem tedavisi uygulandı.

49 olgu (%40.5) yoğun bakıma yatırılırken, 31 olgu (%25.6) genel çocuk servisine yatırılarak izlendi. 41 olgu (%34) ise sadece acil serviste izlenip şifayla taburcu edildi (Grafik 2). 121 hastanın tamamı tedavi sonucu şifayla taburcu edilmiş olup, exitus olan hasta bulunmadı. Hastaların serviste ortalama yatış süresi 2 ± 3.1 gün olup ortalama yoğun bakımda yatış süresi 0.78 ± 1.73 gün olarak hesaplandı.

Olguların acil serviste bakılan rutin tetkiklerinin genel olarak normal sınırlar içerisinde olduğu tespit edildi (Tablo 14). Sadece karbonmonoksit zehirlenmesi ile başvuran hastaların karboksihemoglobin düzeyleri (Normal aralığı: %0.4-0.7) en yüksek % 8.1, en düşük % 3.9 du, ortalaması ise % 5.8 idi. Fare zehiri içme nedeni ile başvuran olgularda INR (Normal aralığı: 0.8-1.1) değerlerinde yükseklik saptandı. En yüksek INR değeri 3.9, en düşük 2.8 idi.



Grafik-2: İntoksikasyon çeşitlerine göre seçilen tedavi yöntemleri.

Tablo-14: Olguların ortalama hemogram, biyokimya ve kan gazı değerleri.

Tetikler	Ortalama	Standart sapma	Birim
Hemoglobin	12.48	1.80	g/dl
Platelet	339.06	118.43	10 ³ /μL
Ph	7.41±	6.15	mEq/L
Laktat	2.13	1.58	mmol/L
COHb	0.91	1.43	%
PCO2	38.42	6.65	mmHg
HCO3	21.37	5.86	mmol/Lt
Glukoz	104.76	42.01	mg/dl
Üre	26.28	10.71	mg/dl
Kreatinin	0.53	0.15	mg/dl
AST	31.01	13.55	U/L
ALT	21.02	18.69	U/L

Tablo-15: Suisid ve kazara maruziyetli olguların ebeveynler açısından karşılaştırılması.

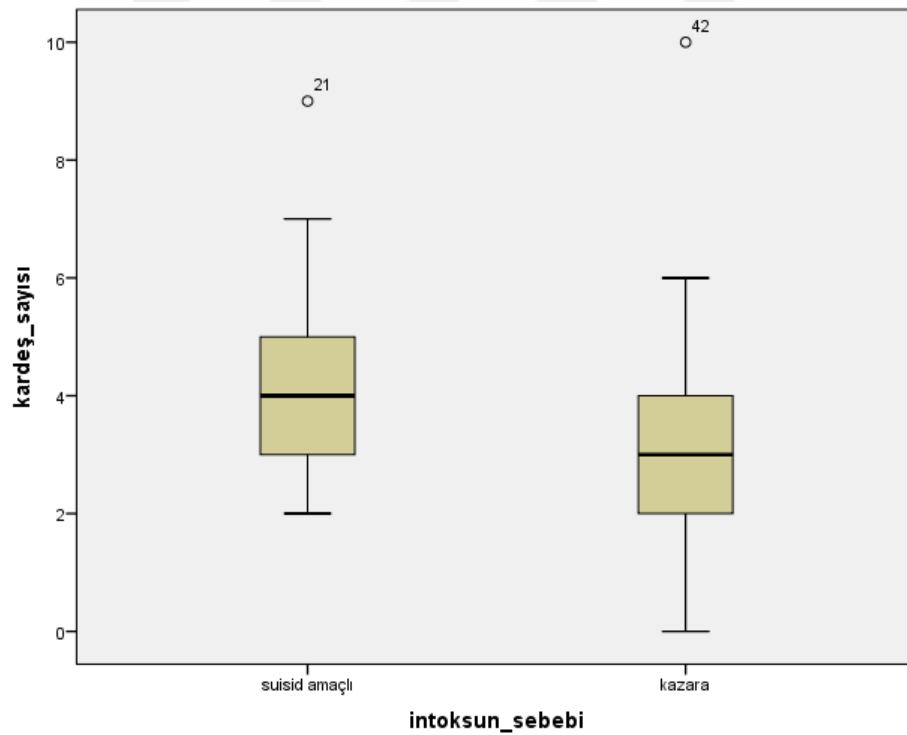
	Elde edilen p değeri*(Suisid veya kazara etkene maruz kalma)
Anne eğitim düzeyi	p=0.499
Baba eğitim düzeyi	p=0.250
Ortalama gelir	p=0.091
Anne baba akrabalık derecesi	P=0.129

*p <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo-16: Suisid olgularının yaş ve yatış süresi açısından değerlendirilmesi

	Suisid ortalama±ss*	Kazara ortalama±ss*	p değeri
Olguların yaşı(yıl)	14.22±3.54	5.27±4.91	<0.01
Anne yaşı(yıl)	39.22±8.58	30.87±7.93	<0.01
Baba yaşı(yıl)	44.27±9.08	33.91±8.24	<0.01
Toplam yatış süresi(gün)	2.28±2.49	1.99±3.23	0.541
Yoğun bakım yatış süre(gün)	1.05±1.62	0.73±1.75	0.268
Olguların kardeş sayısı(kişi)	4.28±1.84	2.69±1.69	0.01

*Veriler ortalama ± standart sapma şeklinde gösterilmiştir.



Grafik-3: Suisid olgularıyla kazara etkene maruz kalanların ortalama kardeş sayıları

5. TARTIŞMA

Günümüzde teknolojik gelişmelerin hızlanmasıyla günlük hayatta farkında olunmasa da pek çok doğal veya yapay zehirli madde ile karşı karşıya kalınmaktadır. Bu zehirli maddeler ilaçlar, gıda katkı maddeleri, endüstriyel ve kimyasal maddeler, çevresel kirleticiler (egzoz, pestisitler), natürel zehirler (bitkisel, hayvansal kaynaklı) veya ev toksinleri (pestisid, ilaçlar, solventler, deterjanlar gibi) olabilmektedir. Zehirlenmelere, en sık çocukluk yaş grubunda rastlanır. Pediatrik çağda fatal olmayan zehirlenmelerin fatal olanlardan çok daha fazla olduğu tahmin edilmektedir. Nitekim 1991 yılında American Association of Poison Control Centers (AAPCC)'den bildirilen bir raporda; 1990'da 72 zehir merkezinden toplanan zehirlenme olgularının %66'sının pediatrik çağda olduğu ve %82'sinin nontoksik ajana maruz kalma ile %17'sinin minör, %1'inin orta veya hayatı tehdit eden nitelikte olduğu yayınlandı (26). Hastaların klinikleri maruz kalınan zehirli maddenin tipine ve miktarına göre değişmekte olup yüksek dozlarda ve uzun süreli maruz kalımlarda çoğunlukla yoğun bakımda yakın olarak takibi gerekmektedir. Fakat zehirlenmeler erken tedavi ve müdahale ile oldukça sevindirici klinik bulgulardır.

Bu çalışmamızda iyileşme oranı %100, mortalite oranı %0 olsa da zehirlenmeler ciddi mortalite riski taşımaktadır. Nitekim ilimizde daha önce 1990-1996 yılları arası Arslan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada erişkin hastalarda mortalite oranı yaklaşık %1.26 olarak tespit edilmiştir (27). Mortalitenin azalmasının nedeni olarak; mortalitesi yüksek zehirlenme vakalarının daha çok Ankara, İstanbul gibi merkezi yerlere sevk edilmesinden, toplumun zehirlenmeler konusunda bilinçlenmesinden, zehir danışma merkezlerinin yaygınlaşması ve telefonla kolay ulaşılabilir olmasından kaynaklandığı ve aynı zamanda Türkiye'de sağlık hizmeti alımına ulaşımın kolaylaşması gibi fiziki imkanların iyileşmesinin çalışmamızdaki mortalite oranının düşük olmasına katkıda bulunduğunu düşünmekteyiz. Mortalite oranlarını; Uçar ve arkadaşları (Karadeniz Bölgesi) %3.9 (28), Tunç ve arkadaşları (Isparta) %0.3 (29), Hıncal ve arkadaşları (Ankara) %4.9 (30), Orbak ve arkadaşları (Erzurum) ise %2.7 (31), Tekerek ve arkadaşları (Kayseri) %5.4 (32), Araz ve arkadaşları (İstanbul) % 0 (33), Akgül ve arkadaşları (İzmir) %0 (34) olarak bulmuşlardır. Kalyoncu ve arkadaşlarının (35) Ankarada daha sonraki yıllarda yaptığı çalışmada bu oran %0.4 olarak tespit edilmiştir. Bu oran gelişmiş ülkelerde %1 iken ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde halen sorun olarak devam etmekte ve yüksekliğini korumaktadır. Toksikasyon vakalarında geç kalındığı takdirde mortalitesi yüksek hasta grubunu oluşturmaktadır, erken tanı ve tedaviye ilave olarak alınan ilaçların, zehirli etken maddenin ve

maruz kalınan kimyasalların bölgesel olarak bilinmesinin mortalite ve morbidite riskini azaltacağını düşünmekteyiz. Bu nedenle konu ile ilgili çalışmaların hızlı bir şekilde yapılması gerektiği konusu gündeme gelmektedir.

Zehirlenmeler ülkemizde çocuk acil servislerine başvuruların %0.3-2.9'unu oluşturmaktadır (36-41). Bizim çalışmamızda bu oran %0.5 oranında tespit edilmiştir. 9 Eylül üniversitesi çocuk acil servisinde 2003'de Özdemir ve arkadaşlarının (42) yaptığı çalışmada bu oran %1.6 iken, 2015 de Akgül ve arkadaşlarının aynı klinikte yaptığı çalışmada bu oran %0.5 olarak tespit edilmiştir. Bu durumun nedeni olarak zaman içinde çocuk acil servisine zehirlenme dışı başvuran hasta sayısında fazla artış olmasının oransal olarak zehirlenme olgularının sayısını azaltmış olabileceği düşünüldü.

Zehirlenmeler sıklıkla küçük çocuklarda görülmektedir. Çalışmamızda olguların %56.2'sinin beş yaşından küçük olduğu görülmüştür. Bulgularımızla benzer bir şekilde İspanya'da 2157 zehirlenme olgusunun incelendiği kesitsel bir çalışmada olguların %67'sinin dört yaşından küçük olduğu saptanmıştır (43). Çin' de 2005-2016 yılları arasında yapılan bir çalışmada %45.6 zehirlenme vakaları en sık okul öncesi dönemde görülmüştür (44). Özdemir ve arkadaşlarının (45) yapmış oldukları çalışmada zehirlenmelerin beş yaşından küçük erkek çocuklarda ve on üç yaşından büyük kızlarda daha sık olarak görüldüğü tespit edilmiştir. Andiran ve Sarıkayalar'ın (46) çalışmasında on yaş altında erkeklerde; on yaş üstünde ise kızlarda daha fazla zehirlenme olgularına rastlandığı görülmüştür. Fransa'da yedi yıl içerisindeki olguları inceleyen kesitsel bir çalışmada zehirlenme vakalarının yaşlarının dört yaşından küçük erkeklerde ve 12-15 yaş kızlarda olmak üzere iki pik yaptığı gösterilmiştir (47).

Beş yaş altı çocukluk çağında nöromotor becerilerin artması ile birlikte, keşfetme, araştırma ve öğrenme merakı ve el-oral motor fonksiyonlarında artış olması nedeniyle kaza sonucu zehirlenmeler sık olarak yaşanmaktadır. Bununla birlikte kendilerini denetleme, korumaya alma yetenekleri diğer yaşlara göre daha az olduğu için, tehlikeli durumları ve zararlı olabilecek maddeleri henüz ayırt edemediklerinden kazalara karşı korunmasız olduklarından kazalar içinde önemli bir yeri olan zehirlenmelerin neden bu yaş grubu çocuklarda daha çok görüldüğünü açıklamaktadır. Evdeki bireylerin ilaçları veya diğer toksik maddeleri rahatlıkla ulaşılabilen yerlerde buldurması, ilaçları kendilerine ait olmayan kutularda muhafaza etmeleri, temizlik ürünlerini içecek kutularına doldurmaları ve çocukları yeterince denetleyememeleri en önemli faktörlerdir.

İlkbahar ve yaz aylarında zehirlenme vakalarına daha çok rastlanılmaktadır. Bizim araştırmamızda ilaçlarla zehirlenmelerin ilkbahar aylarında; ilaç dışı ajanlarla zehirlenmelerin ise yaz aylarında daha sık olduğu tespit edilmiştir. Bu oranların kliniğimizde daha önce yapılmış olan çalışmalarla ve ülkemizde yapılmış olan başka araştırmalarla benzer olduğu görülmüştür (27,45). Bu mevsimlerde yaşam alanlarında yapılan boya, alçı, badana ve temizlik sırasında toksik maddelerin yaşanılan alanlarda açıkta bırakılması, çocukların ev dışında oynamaları, bu telaşlı süreç içerisinde çocukların yeterince kontrol edilmemesi olabilir.

Yaşanılan çevredeki zehirli maddelere kolaylıkla ulaşabilmeleri zehirlenmelerin artışında önemli rol oynamaktadır. Aralık ayında duman, gaz, buhar vb uçucu madde intoksunun %100 oranında görülmesinin nedeni detaylı anamnez sorgusunda tüm vakaların kış döneminde ev içinde kurulan odun sobasının dumanından etkilendiğinden ötürü olduğunu düşündürmüştür. Nitekim Araz ve arkadaşlarının (33) yaptığı benzer bir çalışmada duman maruziyeti vakalarının %79'unun kış döneminde olduğu görülmüştür. Ayrıca, zehirlenme ajanlarının genellikle çocukların ulaşımının kolay olduğu ağızdan alınabilecek ilaçlar ve temizlik ürünleri ile olduğu bildirilmiştir (48,49). Çalışmamızda kostik koroziv özellikli maddelerle maruziyet en sık görülen intoksikasyon şekli olup (%28.9) bu grupta da en sık temizlik ürünü olan çamaşır suyunun (%11.6) ilk sırada olduğu görülmüştür. İkinci sırada zehirli hayvanlarla maruziyetin (%19.8), üçüncü sırada ise ilaçlara maruziyetin (%19) olduğu tespit edildi. Zehirli hayvanlara maruziyet etkenleri incelendiğinde bölgemizde en sık akrep sokmasının (%13.2) olduğu belirlendi. Arslan ve arkadaşlarının daha önce ilimizde yaptığı çalışmada bu oran (%10) olarak tespit edilmiştir (27). Hindistanda yapılan bir çalışmada (50) bu oran akrep sokması için (%4.7), yılan sokması için (%4.7) olarak tespit edilmiştir. Akrep sokması nedeniyle meydana gelen zehirlenmeler özellikle çocuklar arasında sık görülen ve ölümlerle sonuçlanan kazalar olarak rapor edilmektedir (51-53).

İlimiz özellikle zehirli akrep türlerini barındırması açısından risk teşkil etmektedir (54). Bu nedenden dolayı akrep sokmalarına bağlı intoksikasyonlar hem dünyada hem ülkemizde literatür verilerinden daha yüksek bir oranda görülmektedir. İlimizde daha önce Arslan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada kız çocuklarında akrep sokması vakaları daha sık görülmüştür (27).

Yine Koyuncu ve arkadaşlarının ilimizde 2015 yılında yaptığı başka bir çalışmada Akrep sokmalarının %53.4' ü kız, %46.6' sı erkek olup olgular ensık %59.9 oranında yaz mevsiminde

görülmüştür (55). Bizim çalışmamızda da benzer olarak akrep sokması olgularının 9'u (%56.3) kız, 7'si (%43.8) erkektir.

Tunus (56), Mısır (57), Suudi Arabistan (58), Arjantin (59) ve Brezilya'daki (60) çalışmalarda sıklıkla erkek cinsiyette maruziyetin sık görülmesine karşın Zimbabvede (61) yapılan bir çalışmada akrep sokmaları kız cinsiyette daha sık görülmüştür. Literatürde coğrafyaya ve aynı coğrafyada yıllara göre cinsiyet dağılımı farklılık göstermektedir (56-61). Vakalarımızın ortalama yaşı 8.25 yıl olup, Tolunay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama yaş 6.6 yıl olarak bulunmuştur (62). Literatürle uyumlu olarak vakalarımızın çoğu (%81.25) yaz mevsiminde görülmüştür (55,63).

Toksikasyon olgularında uygulanacak tedavi planı; toksik maddenin emilmesinin engellenmesi veya azaltılması, sistemik antidotların yeterli dozda verilmesi, toksik maddenin metabolizmasının değiştirilmesi, vücuttan eliminasyonunun hızlandırılması ve semptomatik tedavi şeklinde olduğu kısaca belirtilebilir. Zehirlenme olgularında semptomu olmayanların sadece destekleyici tedavi ve monitorize izlem, zehirli maddeye maruz kalımdan sonraki ilk bir saat içinde başvuran toksik dozda ilaç alımı olan hastalara gastrik lavaj ve endikasyon varlığında aktif kömür tedavisi ve monitorize izlem uygulanmaktadır. Çalışmamızda ilk bir saat içinde başvuran hastaların %68.4'üne IV mayi desteği, aktif kömür ve mide lavajı uygulanmıştır. Bizim çalışmamızda olguların %43.9'u acil serviste takip edilerek taburcu edilmiş olup olguların %40.5'i yoğun bakıma, %25.6'sı ise genel çocuk servisine yatırılmıştır. Literatüre göre daha yüksek yoğun bakım yatış oranlarımız zehir danışma hattının çoğunlukla zehirlenme vakalarına rutin olarak önerdiği yoğun bakım şartlarında takip önerisinden dolayı olduğu düşünülmektedir.

Nitekim olgularımızın yoğun bakım servisinde ortalama yatış süreleri 1 günden az olup; ortalama servis yatış süresi 2 ± 3.1 gün, ortalama yoğun bakımda yatış süresi 0.78 ± 1.73 gün olarak hesaplanmıştır. Olgularımızın %62.8'i etkene maruz kaldıktan sonraki ilk 1 saatte acil servise başvurmuşlardır. İspanya'da yapılan bir çalışmada olguların %61.3'ünün zehirli madde alımından sonra 60 dk içinde hastaneye başvurduğu, %10.3'ünün başvurudan önce tedavi edildiği, %83.3'ünün acil servisten taburcu edildiği, %15.2'sinin yatırılarak monitorize izlendiği; %1.5'inin ise yoğun bakım ünitesinde yakın olarak izlendiği raporlanmıştır (43). Nalliah ve arkadaşları 21 zehirlenme nedeniyle başvuran vakaların %87'sinin acil servisten taburcu edildiğini; mortalitenin ise %0.03 olduğunu raporlamışlardır (64).

Tarımda kullanılan pestisit ve insektisitlere bağı olarak toplam 12 olgu tespit edilmiş olup bu olguların 3'ü suisid amaçlı, 9'u ise kazara etkene maruz kalmışlardır. Pestisit ve insektisitlere maruz kalma yaşı 6.22 ± 6.1 yıl olup tüm olgular şifayla taburcu edilmiştir. Literatür tarandığında okul öncesi dönemde pestisit maruziyeti daha sık görülmekte ve mortalite oranları coğrafyaya göre değişmekle birlikte pestisitler ciddi mortalite sorununa yol açabilmektedir (65-69).

Literatürde yıllar içerisinde kız cinsiyet olgularının intihar girişimi oranları için %70, %78, %83, %87, %96 gibi değişik rakamlar bildirilmiştir (70-74). Ülkemizde yapılan çalışmalarda kızların erkeklere oranla daha çok suisid girişiminde buldukları tespit edilmiştir (75,76). Bunun aksine bizim çalışmamızda suisid olgular cinsiyet açısından karşılaştırıldığında kız ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p < 0.05$). Suisid olgularıyla kazara etkene maruz kalan olgular anne eğitim düzeyi, baba eğitim düzeyi, ebeveyn gelir düzeyi ve anne, baba akrabalık derecesi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak arada anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p < 0.05$), Tablo 15).

Suisid ve kazara etkene maruz kalan olgular yoğun bakım ve servis yatış süreleri açısından kıyaslandığında istatistiksel açıdan aralarında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p = 0.268$), Tablo 16). Suisid ve kazara etkene maruz kalan olgular kendi yaşları, anne yaşı, baba yaşı ve sahip oldukları kardeş sayısı açısından kıyaslandıklarında ise aralarında anlamlı farklılık mevcuttu ($p < 0.05$), Tablo 16, Grafik 3).

Bu çalışma bildiğimiz kadarıyla literatürde ilimiz genelindeki pediatrik suisid olgularını sosyokültürel açıdan inceleyen ilk çalışmadır. Suisid olgularımız etkene maruz kalınan ortam açısından incelendiğinde %88.8'inin etkene ev ortamında maruz kaldığı tespit edilmiştir. Yakın zamanda 2003-2015 yılları arası suisid olgularını inceleyen İngiltere de yapılan kesitsel bir çalışmada bu oran %81 oranında ev ortamı olarak bulunmuştur (77). Tüm suisid olgularımızın anne babası birlikte medeni durumu evli olarak yaşamakta idi. İngilterede yapılan yine aynı çalışmada suisid olgularının %48'inin sadece bir ebeveynle birlikte yaşadığı görülmüştür. Yakın zamanda yapılan bir başka kesitsel çalışmada çocuklar arasında intoksikasyon olgularının 15-19 yaş için $4.04/100000$ iken 10-14 yaş grubunda $0.39/100000$ olarak tespit edilmiştir (78).

Literatür tarandığında pediatrik yaş grubunda suisid girişiminde bulunanların yaş aralığı 13 ile 18 arası değişmektedir (79-81). Bizim çalışmamızda suisid girişiminde bulunan

olgularımızın ortalama yaşı 14.22 ± 3.54 yıl olarak bulunmuştur. Nitekim suisid olgularımızın yaşı kazara etkene maruz kalanlardan anlamlı olarak yüksek bulunmuş ve bunla paralel olarak suisid olgularının ortalama ebeveyn yaşları da (anne-baba) kazara etkene maruz kalanlardan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.01$), (Tablo 16). Ülkemizde yakın zamanda İzmirde yapılan nonfatal suisid olgularının incelendiği bir çalışmada suisid olgularının ortalama yaşı 14.0 ± 1.7 yıl olarak tespit edilmiştir (82).

İngilterede yapılan yakın tarihli bir araştırmaya göre, ergenlerde kendine zarar verme (ve intihar) genetik, biyolojik, psikiyatrik, psikolojik, sosyal ve kültürel faktörler gibi multifaktöriyel etkenlere dayanmakta olup; düşük sosyo-ekonomik durum, ebeveynlerde ayrılma ya da boşanma, ebeveyn ölümü, olumsuz çocukluk tecrübeleri, ebeveyn zihinsel bozukluğu, aile intihar öyküsü davranışı, evlilik veya aile aykırılığı, zorbalık, dikkat eksikliği hiperaktif bozukluğu, zihinsel bozukluk (kaygı, depresyon), uyuşturucu ve alkol kullanım bozukluğu, düşük benlik saygısı gibi birçok durumla ilişkilendirilmiştir (83-85).

Suisid olgularımızın anne-baba eğitim düzeyi, aile gelir düzeyi açısından anlamlı fark bulunmamasına karşın suisid olgularının kardeş sayısı kazara etkene maruz kalanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,01$), Tablo 16, Grafik 3). Bu bulgu suisid olgularının ebeveynlerinin ileri yaşta oluşundan ötürü zaman içerisinde kardeş sayılarının arttığından dolayı olabileceği düşünülmüştür. TÜİK(Türkiye İstatistik Kurumu) 2016 verilerine göre Şanlıurfa İli Toplam Doğurganlık Hızı:4.33 olup ülkemizde ilk sırada yer alırken sosyoekonomik gelişmişlik sırasında 73. İl olarak sonlarda yer almaktadır. Düşük sosyoekonomik düzey, kardeş sayısının fazla oluşu intoksikasyon olguları için risk teşkil ettiği bilinmektedir (83-86). Anamnezde suisid olgularımızın özgeçmişinde kendilerinde ya da ailelerinde daha önce benzer suisid girişim öyküsü tespit edilmemiştir.

Suisid olgularımızın özgeçmişinde 13'nün ek hastalık öyküsü olmayıp 1 olguda epilepsi, 1 olguda astım ve 2 olguda da mevcut gebelik durumu tespit edilmiş olup gebe olan her iki olgu gebelik durumunun ailesi tarafından bilinmediği tespit edilmiştir. Evlilik dışı, erken yaşta olan gebeliklerin suisid açısından risk taşıdığı bilinmektedir (84-86). Bunun yanısıra mental hastalık, alkol, sigara kullanımı da risk faktörleri arasında olup gebe olgularımızda sigara, alkol kullanımı ve mental hastalık görülmemiştir (84,85).

İlimizde daha önce yapılan çalışmada (27) ilaçlara bağlı intoksikasyon olguların oranı %17 olarak hesaplanmış olup bizim çalışmamızda bu oran %19 olarak tespit edilmiştir. Nitekim ilaçlara bağlı zehirlenme olgularında %27.2 oranına etken ilaç olguların kendisi tarafından kullanılan ilaçlar olduğu düşünüldüğünde kilit koruma sistemi olan kapakların pediatrik süspansiyon formlarında daha yaygın olarak kullanılması ilaca bağlı pediatrik zehirlenme olgu oranlarını düşürebilir.

Tüm olgularımızın eğitim düzeyi incelendiğinde annelerin %94.2'sinin, babaların ise %68.6'sının eğitim düzeyi ilköğretim düzeyine kadar ulaşabilmiş olup, olguların %71.9'nun hane gelir düzeyi <2000 Türk Lirası olarak saptanmıştır. Ortalama olguların yaşı ortalama 6.60±5.70 yıl, ortalama anne yaşı 32.11±8.53 yıl ortalama baba yaşı 35.45±9.11 yıl olduğu görülmüştür. İlimizde daha önce 1996 yılında yapılan çalışmada gıda sebepli zehirlenmeler %46 oranla ilk sırada yer alırken (27) yıllar içerisinde şebeke suyu ve gıda hijyen koşullarının iyileştirilmesinden dolayı bizim çalışmamızda bu oran %10.7 olarak bulunmuştur. Bununla birlikte ülkemizde ve çeşitli coğrafyalarda en sık ilaçlar sonucu oluşan zehirlenmeler ilk sırada yer alırken ilaç dışı koroziv kostik maddelere bağlı zehirlenmelerin bizde daha yaygın olarak görülmesinin nedeni bu maddelerin muhafazı ile ilgili gerekli önlemlerin alınmaması olabilir. Eğitim düzeyi, sosyoekonomik durum, düşük gelir düzeyi ve kardeş sayısının fazla oluşu her ne kadar kostik koroziv maddelerin muhafazasında ihmal nedeni olabileceğini düşündürsede (82-85), bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi acil servise başvuran intoksikasyon dışı vakaların ebeveynlerinin sosyoekonomik durumlarının değerlendirildiği ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Soba zehirlenmesi (CO kaynaklı) olan 6 olgumuz tüm zehirlenme olgularının %5'ini oluşturmakta idi. Bu oran Akköse ve ark. tarafından yapılan çalışmada %6.9, Özköse ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada %17.6, Yılmaz ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada %9 olarak bulunurken, ilimizde Altay ve ark. yapmış olduğu bir diğer çalışmada %1.51 olarak bulunmuştur (87-90). Karbonmonoksit zehirlenmesi nedeni ile başvuran hastaların karboksihemoglobin düzeylerinin bakılan kan gazı tetkiklerinde beklendiği üzere yüksek olduğu tespit edildi (25-26). Şehrimizde karbonmonoksit zehirlenme nedeni ile takip edilen vaka sayımızın diğer çalışmalara göre yüksek olmamasının nedenin, bu hastaların farklı hastanelere başvurması ve bizim hastanemize bu konuda az başvuru olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Zehirlenme vakalarında mortalite oranları bölgelere göre değişmekle birlikte önceki yıllara kıyasla düşmüştür. Zehirlenme olgularının tüm çocuk acil başvurularına oranı %0.55 olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda zehirlenme olgularımız içerisinde ölümle sonuçlanan olgu olmaması yüz güldürücüdür. Ancak nonfarmakolojik maddelerle zehirlenmelere bağlı komplikasyonlar (korozif yanıklar, civa toksikasyonuna bağlı öğrenme güçlüğü gibi) açısından hastaların ilerleyen günlerde ki morbidite oranlarının belirlenmesi gerekmektedir. Vakaların hastaneye farklı sürelerde getirilmiş olmasının sosyoekonomik şartlara, eğitim düzeyine, bölgenin coğrafik yapısına, sağlık kuruluşuna olan uzaklığa, yeterli sayıda ve donanımda sağlık kuruluşunun mevcut olup olmamasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

1970'den önce ilaçlara bağlı zehirlenme oranı %60 ve üzerinde iken çocuklar için güvenli kilitli kapak sisteminin kullanılmaya başlanması ile birlikte ilaçlara, kimyasal ürünlere bağlı zehirlenme oranının %40'lara kadar gerilediği görülmüştür. Bizim çalışmamızda bu oran %19 olarak literatürdeki ortalamalarla benzerlik göstermesine karşın çok toksik ve sık zehirlenme nedeni olan ilaçların üretici firmalarının ilaçlar ve kimyasal ürünlerdeki toksik madde düzeylerine dikkat etmeleri ve ilaçların çocukların açamayacağı şekilde muhafaza edilmesi ile ilgili güvenli kapak ve kilitli dolap sistemi gibi önlemlerin yaygın kullanılması sayesinde zehirlenme oranları azaltılmıştır. Zehirli maddelerin güvenli depolanması mümkünse yaşam alanı dışında bulundurulması fiziksel olarak koruyucu bir yöntem olabilir. Özellikle temizlik ürünlerinin su şişesi veya günlük hayata sıkça kullanılan içecek kaplarına koyulmaması gerekir. Okul öncesi çocuk yaş grubunun normal nöromotor gelişim dönemleri ve bunlara alınacak önlemler konusunda ailelerin uyarılması, adolesan yaş grubunda ise tehlikeli davranışları olanların dikkatle takip edilmesi gerekmektedir.

Her ülkenin sık karşılaştığı ve ölümcül olan zehirlenme vakalarına özgü tedbirler alması gerekir. Bizim çalışmamızda ilaç zehirlenmelerinde ilk sırada korozif özelliği olan aşındırıcı maddeler yer almaktadır. Bu maddelerin ev ortamında kilit korumalı dolaplarda çocukların ulaşamayacağı bir şekilde muhafaza edilmesi, ebeveynlere eğitim seminerleriyle kamu spotlarıyla daha etkin bir şekilde duyurulmalı kapak koruma sistemi, uygun ambalaj bu ajanlarda istisnasız kullanılmalı ve bu ajanların kapak koruma sistemleri ambalaj uygunlukları daha etkin bir şekilde denetlenmesi pediatrik zehirlenme olgularının sayısını azaltacağı düşünülmektedir.

Zehirli hayvanlara maruziyet incelendiğinde en sık 16 olguda (%13.2) akrep sokması görülmüştür. Bu oran dünya ortalamalarının oldukça üzerinde olup bunun sebebi olarak zehirli akrep türlerinin coğrafyamızda çok sık görülmesine bağlı olduğu düşünülebilir. Akrep sokmalarının sıklıkla ev içi ortamda sıklıkla yaz aylarında gerçekleştiği düşünüldüğünde yetkili kamu kurumlarıyla risk faktörleri ve tedbirleri belirlemek için çalıştayların yapılması uygun olacaktır.

Bu çalışma bildiğimiz kadarıyla literatürde ilimiz genelindeki pediatrik suisid olgularını sosyokültürel açıdan inceleyen ilk çalışmadır. 2 suisid olgumuzda evlilik dışı hamilelik tespit edilmiştir. Tüm olgularımızın eğitim düzeyi incelendiğinde annelerin %94.2'si babaların ise %68.6'sının eğitim düzeyi ilköğretim düzeyine kadar ulaşabildiği görülmüştür. Hem kazara küçük yaştaki olguların etkene ulaşmasını engellemede hem de istenmeyen gebelik durumunun engellenmesinde eğitim düzeyinin artırılmasıyla oluşacak bilinç ve duyarlılık etkili olacağı düşünülmektedir. Kardeş sayısının fazla oluşu suisid olgularında kazara etkene maruz kalanlara göre önemli ölçüde istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuş olup aile planlamasının önemini tekrardan gündeme getirmiştir.

Sonuç olarak çalışmamız yöremizde görülen çocukluk çağı zehirlenme vakalarının epidemiyolojik ve klinik özelliklerini yansıtmaktadır. Mevcut çalışmanın alınması gereken önlemlere yol göstereceğine ve koruyucu hekimliğin önemine dikkat çekeceğine inanmaktayız.

KAYNAKLAR

1. Heckman JD, Rosenthal RE, Worsing RA, McFee AS. Zehirlenmeler, sokmalar ve ısırıklar Hasta ve Yaralıların Acil Bakımı ve Nakledilmesi Türkçe ikinci baskı Mısırlı Matbaası 1991; 27: 284- 301.
2. Harchelroad F, Clark RF. Toksikoloji Ed Mitchell CW. Acil Tıp Uzmanlık Dizisi Kanaat Basımevi 1997;2(7): 253-302.
3. Dökmeci İ. Akut zehirlenme tedavisi. Toksikoloji. 2. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri. 1994; 193- 6.
4. Sarıkayalar F. Çocukluk çağında zehirlenme. Katkı Pediatri Dergisi 1990; 11: 201-14.
5. Olson KR, Mcguigan M A. Childhood Poisoning In: Rudolph A M, cd. Rudolph's Pediatrics, 19 th cd. New Jersey: Prentice Hall International Inc. 1992; 779-825.
6. Oğuz Kayaalp. Rasyonel tedavi yönünden Tıbbi Farmakoloji. Hacettepe Taş Yayınları 2000; 9(1) .
7. Goodman and Gilman' s The Pharmacological Basis of Therapeutics; Joel G. Hardman, Lee E. Limbird (editors), Alfred Goodman Gilman (consulting editör) Mc Graw-Hill, 2001; 10.
8. Schaper A, Ebbecke M. Intox, detox, antidotes - Evidence based diagnosis and treatment of acute intoxications. Eur J Intern Med. 2017; 45: 66-70.
9. [http://www.nlm.nih.gov/siteindex.html/Toxnet içeriği](http://www.nlm.nih.gov/siteindex.html/Toxnet), 14 Kasım 2017.
10. HP Rang, MM Dale, JM Ritter. Pharmacology; 4th. Edition, Churchill Living stone 1999;183-98.
11. Curtis D. Klaassen, Mary O. Amdur and John Doull. Casarett and Doull's Toxicology, The Basic Science of Poisons. Macmillan Publishing Company, 1986; 3.
12. İsmet Dökmeci. Toksikoloji, Zehirlenmelerde Tanı ve Tedavi. Nobel Tıp Kitapevi, 2001; 3.
13. Poole CJM, Basu S. Systematic Review: Occupational illness in the waste and recycling sector. Occup Med (Lond). 2017; 67(8): 626-36.
14. Kent R Olson. Poisoning and Drug Overdose Apple to and Lange. R.R. Bowker Company, 1990; 1.
15. Lester M. Haddad and James F. Winchester. Poisoning and Drug Overdose. W.B. Saunders Com. 1990; 2.
16. Barbara G. Wells, Joseph T. Dipiro, Terry L. Schwinghammer, Cynthia W. Hamilton. Pharmacotherapy Handbook, McGraw- Hill, 2000; 2.

17. Silici S, Atayoglu AT. Mad honey intoxication: A systematic review on the 1199 cases. *Food Chem Toxicol.* 2015; 86: 282-90.
18. Nurettin Abacıoğlu, Ertan Onursal, Kadir Hatunoğlu, Bilal Güneş. *Farmalist, Türkiye Tıbbi İlaç Rehberi Farmatıp Yayıncılık, 1997; 2.*
19. Stevens LM. Suicide in adolescence. Ed. Glass RM. *JAMA* Mart 2002: 15(3); 146-7.
20. Watson WA, Linden CH. Approach to the Poisoned Patient. In: Harwood-Nuss AL, Linden CH, Luten RC, Shepherd SM, Wolfson AB (eds.) *The Clinical Practice of Emergency Medicine.* Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996; 2: 1227-38.
21. Hack JB, Hoffman RS. General Management of Poisoned Patients. In: Tintinalli JE, Kelen DG. *Emergency Medicine New York: Mc Graw-Hill Comp, 2000; 5: 1057-63.*
22. Hoffman EJ, Warren EW. Flumazenil: a benzodiazepine antagonist *Clin Pharm.* 1993; 12(9): 641-56.
23. Horak M, LoVecchio F, Duke D. Poisoning, Antidotes, Gastric Decontamination, Toxidromes. In: Rosen P, Barkin RM, Hayden SR (eds.) *The 5 Minute Emergency Medicine Consult Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999; 894-905.*
24. Farrell SE, Lee D. Toxicologic Emergencies. In: Plantz SH, Adler JN. *Emergency Medicine ME ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 1998; 605-8.*
25. Hutzler JC, Rund DA. Behavioral Disorders: Emergency Assessment and Stabilization Suicide In: Tintinalli JE, Kelen DG. *Emergency Medicine. 5th ed. New York: Mc Graw-Hill Comp, 2000; 1916-8.*
26. Fine JS, Gold frank FR. Up date Medical Toxicology *Pediatr Clin North Am* 1992; 39: 1031-51.
27. Arslan SO, Kösecik M, Ocak YV. Şanlıurfa'da 1990-1996 yılları arasında görülen zehirlenme olaylarının genel değerlendirilmesi. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi* 1998; 5(4): 264-70.
28. Uçar B, Ökten A, Mocan H. Karadeniz bölgesinde çocuk zehirlenme olgularının retrospektif değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1993; 36: 363-71.
29. Tunç B, Örmeci AR, Dolgun A, Karaca H. Isparta bölgesinde çocukluk çağında zehirlenme nedenleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1995; 38: 211-8.
30. Hıncal F, Hıncal AA, Müttü Y, Sarıkayalar F, Kınık E. Epidemiological aspects of childhood poisonings in Ankara. *Human Toxicol* 1987; 6: 147-52.
31. Orbak Z. Selimoğlu MA, Alp H. Erzurum Bölgesinde çocuklarda zehirlenme vakalarının değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıklar Dergisi* 1996; 39: 497-504.

32. Tekerek NÜ, Dursun A, Akyıldız BN. Retrospective Analysis of Poisoning Cases Our Followed in Pediatric Intensive Care Unit. J Pediatr Emerg Intensive Care Med 2016; 3: 21-6.
33. Araz C, Toklucu MÖ, Nizamoglu M ve ark. Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Servise Başvuran Zehirlenme Olgularının Değerlendirilmesi. Bakırköy Tıp Dergisi 2017; 13: 57-67
34. Akgül F, Er A, Çelik FÇ, et al. Retrospective Analysis of Childhood Poisoning J Pediatr Emerg Intensive Care Med 2016; 3: 91-6.
35. Kalyoncu MD, Ökten A, Kalyoncu Nİ, ve ark. Doğu Karadeniz bölgesinde çocukluk çağında pestisitlerle zehirlenme vakalarında artış. Çocuk Sağ ve Hast. Derg 1996; 39: 505-10.
36. Biçer S, Sezer S, Çetindağ F, Kesikminare M, Tombulca N, ve ark. Acil Çocuk Kliniği 2005 Yılı Akut Zehirlenme Olgularının Değerlendirilmesi. Marmara Medical Journal. 2007; 20: 12-20.
37. Çam H, Kıray E, Taştan Y, Özkan HÇ. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Acil servisinde izlenen zehirlenme olguları. Turk Pediatri Ars. 2003; 38: 233-9.
38. Genç G, Saraç A, Ertan Ü. Çocuk Hastanesi Acil Servisine Başvuran Zehirlenme Olgularının Değerlendirilmesi. Nobel Medicus. 2007; 3: 18-22.
39. Mutlu M, Cansu A, Karakas T, Kalyoncu M, Erduran E. Pattern of pediatric poisoning in the east Karadeniz region between 2002 and 2006: increased suicide poisoning. Hum Exp Toxicol. 2009; 29: 131-6.
40. Soyucen E, Aktan Y, Saral A, Akgün N, Nuğmanoğlu AÜ. Sakarya bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin geriye dönük değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006; 49: 301-6.
41. Demirgan EB, Erol M, Demirgan S, Yiğit Ö, Türkay M. Çocuk Acil Polikliniğine Başvuran İlaç ile Zehirlenme Olgularının Retrospektif Değerlendirilmesi. Okmeydanı Tıp Dergisi 2014; 30: 128-34.
42. Özdemir D, Yiş U, Kalkan Ş, Duman M, Ünalı N. Akut çocukluk çağı zehirlenmeleri Eurasian Emerg Med. 2003; 1: 36-8.
43. Mintegi S, Fernandez A, Alustiza J, Canduela V, Mongil I, et al. Emergency visits for childhood poisoning: A 2-year prospective multicenter survey in Spain. Pediatr Emerg Care. 2006; 22: 334-8.

44. Yimaer A, Chen G, Zhang M, Zhou L, Fang X, Jiang W. Childhood pesticide poisoning in Zhejiang, China: a retrospective analysis from 2006 to 2015. *BMC Public Health*. 2017; 17(1): 602-3.
45. Özdemir R, Bayrakci B, Tekşam O, Yalçın B, Kale G. Thirty-three-year experience on childhood poisoning. *Turk J Pediatr*. 2012; 54: 251-9.
46. Andiran N, Sarikayalar F. Pattern of acute poisonings in childhood in Ankara: what has changed in twenty years? *Turk J Pediatr*. 2004; 46: 147-52.
47. Lamireau T, Llanas B, Kennedy A, et al. Epidemiology of poisoning in children: a 7-year survey in a paediatric emergency care unit. *Eur J Emerg Med*. 2002; 9: 9-14.
48. Sahin S, Carman KB, Dinleyici EC. Acute poisoning in children; data of a pediatric emergency unit. *Iran J Pediatr*. 2011; 21: 479-84.
49. Mc Guigan MA. Common culprits in childhood poisoning: epidemiology, treatment and parental advice for prevention *Pediatric Drugs*, 1999; 1: 313-24.
50. Basu K, Mondal RK, Banerjee DP. Epidemiological aspects of acute childhood poisoning among patient attending a hospital at Kolkata *Indian J Public Health*. 2005; 49(1): 25-6.
51. Bosnak M, Ece A, Yolbas I, Bosnak V, Kaplan M, Gurkan F. Scorpion sting envenomation in children in Southeast Turkey *Wilderness Environ Med* 2009; 20: 118-24.
52. Kurtoğlu S, Zehirlenmeler, teşhis ve tedavi, Erciyes Üniversitesi Yayınları No:30 Kayseri, 1992.
53. De-Matos IM, Talvani A, Rocha OOA, Freire-Maia L, Teixeira NM. Evidence for a role of mast cells in the lung edema induced by *Tityus terrulatus* venom in rats. *Toxicon* 2001; 39: 863-7.
54. Ozkan O, Kat I. Mesobuthus eupeus scorpionism in Sanliurfa region of Turkey. *Journal of Venomous Animals and Toxins*. 2005; 11(4): 479-91.
55. Koyuncu E, Balcı O, Kılıç A, et al. Çocuk Acil Servisine Akrep Sokması Nedeniyle Başvuran Olgularının Değerlendirilmesi *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2015; 12(3): 348-55.
56. Abrough F, Elatrous S, Nouria S, et al. Serotherapy in scorpion envenomation: a randomised controlled trial *Lancet*, 1999; 354: 906-9.
57. Farghyly W, Ali F, A clinical and neurophysiological study of scorpion envenomation in Assiut, Upper Egypt *Acta Paediatr*, 1999; 88: 290-4.
58. Al-Sadoon MK, Jarrar BM. Epidemiological study of scorpion stings in Saudi Arabia between 1993 and 1997. *J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis.*, 2003; 9: 54-64.

59. De Roodt AR, Garcia SI, Salomon OD, et al. Epidemiological and clinical aspects of scorpionism by *Tityus trivittatus* in Argentina *Toxicon*, 2003; 41: 971-7.
60. Pardal PP, Castro LC, Jennings E, et al. Epidemiological and clinical aspects of scorpion venomation in the region of Santarém, Pará, Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2003; 36: 349-53.
61. Bergman NJ. Clinical description of *Parabuthus transvaalicus* scorpionism in Zimbabwe. *Toxicon*, 1997; 35: 759-71.
62. Tolunay İ, Tolunay O, Bayram Y, Çocuklarda akrep zehirlenmeleri ve yönetimi. *Genel Tıp Derg.* 2014; 24: 15-21.
63. Ahmed A, AlJamal AN, Mohamed Ibrahim MI, et al. Poisoning emergency visits among children: a 3-year retrospective study in Qatar. *BMC Pediatr.* 2015; 15: 104-5.
64. Nalliah RP, Anderson IM, Lee MK, Rampa S, Allareddy V, et al. Children in the United States make close to 200,000 emergency department visits due to poisoning each year *Pediatr Emerg Care.* 2014; 30: 453-7.
65. Bond GR, Woodward RW, Ho M. The growing impact of pediatric pharmaceutical poisoning *J Pediatr.* 2012; 160(2): 265–70.
66. Rathore S, Verma AK, Pandey A, Kumar S. Pediatric poisoning trend in Lucknow district. *India J Forensic Res.* 2013; 4: 1-2.
67. Lee WJ, Ko Y, Cha ES. Acute pesticide poisoning among children in South Korea: findings from National Health Insurance claims data, 2006-2009. *J Trop Pediatr* 2014; 60(1): 4–9.
68. Trueblood AB, Forrester MB, Han D, Shipp EM, Cizmas LH. Pesticide-related poison center exposures in children and adolescents aged ≤ 19 years in Texas, 2000-2013. *Clin Toxicol.* 2016; 54(9): 852–6.
69. Ram P, Kanchan T, Unnikrishnan B. Pattern of acute poisonings in children below 15 years—a study from Mangalore, South India. *J Forensic Legal Med.* 2014; 25: 26–9.
70. Le Heuzey MF, Isnard P, Badoyal AM, et al. Suicidal children and adolescents. *Arch Pediatr* 1995; 2: 130-5.
71. Trangkasombat U, Likanapichitkul D. Prevalence and risk factors for depression in children: an outpatient pediatric sample. *J Med Assoc Thai* 1999; 80: 303-10.
72. Osona Rodriguez B, GonzalezVicent M, Menica Bartolome S, et al. Suicide in pediatric patients: 30 cases. *An Esp Pediatr* 2000; 52: 31-5.
73. Garrido Romero R, Garcia Garcia JJ, Carballo Ruano E, et al. Voluntary poisoning as a form of attempted suicide. *An Esp Pediatr* 2000; 53: 213-6.

74. Jay MS, Graham CJ, Flowers C. Adolescent suicide attempters presenting to a pediatric facility. *Adolescence* 1989; 24: 467-72.
75. Ercan EE, Varan A, Aydın C. İntihar girişiminde bulunan ergenlerde sosyodemografik, psikiyatrik ve ailesel özelliklerin araştırılması. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2000; 7: 81-91.
76. Şener Ş, Şenol S. İntihar girişimi nedeniyle başvuran ergenlerin değerlendirilmesi ve kısa süreli izlemi. *3P Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 1996; 4: 100-7.
77. Zainum K, Cohen MC. Suicide patterns in children and adolescents: a review from a pediatric institution in England. *Forensic Sci Med Pathol.* 2017; 13(2): 115-22.
78. Windfuhr K, While D, Hunt IM, et al. Suicide and accidental deaths in children and adolescents in England and Wales. 2001-2010. *Arch Dis Child.* 2013; 98: 945–50.
79. Hysinger EB, Callahan ST, Caples TL, et al. Suicidal behavior differs among early & late adolescents treated with antidepressant agents. *Pediatrics.* 2011; 128(3): 447-54.
80. Mirkovic B, Labelle R, Guile JM, et al. Skills among adolescent suicide attempters: results of a multisite study. *Can J Psychiatry.* 2015; 60(2Suppl 1): 37-45.
81. Hauser M, Galling B, Correll CU. Suicidal ideation & suicide attempts in children & adolescents with bipolar disorder: A systematic review of prevalence & incidence rates, correlates, & target interventions. *Bipolar Disord.* 2013; 15(5): 507-23.
82. Gokalp G, Anil M, Bal A, Bicilioglu Y, et al. Factors affecting the decision to hospitalise children admitted to the emergency department due to non-fatal suicide attempts by pills. *Pakistan Journal of Medical Sciences.* 2016; 32(3): 731-35.
83. Hawton K, Saunders KE, O'Connor RC. Self-harm and suicide in adolescents. *Lancet.* 2012; 23(379): 2373–82.
84. Gressier F, Guillard V, Cazas O, et al. Risk factors for suicide attempt in pregnancy and the post-partum period in women with serious mental illnesses. *J Psychiatr Res.* 2017; 84: 284-91.
85. Singal D, Brownell M, Chateau D, Wall-Wieler E, Longstaffe S, Hanlon-Dearman A, Roos LL. Suicide and suicide attempts among women in the Manitoba Mothers and Fetal Alcohol Spectrum Disorder cohort: a retrospective matched analysis using linked administrative data. *CMAJ Open.* 2017; 5(3): 646-52.
86. Good day SM, Shuldiner J, Bondy S, et al. Exposure to parental psychopathology and offspring's risk of suicide-related thoughts and behaviours: a systematic review. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2017; 27: 1-12.

- 87.** Akköse ŞA, Köksal Ö, Fedakar R, Emircan Ş, Durmuş O. 1996-2004 yılları arasındaki erişkin zehirlenme olguları. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2006; 32(1): 25-7.
- 88.** Özköse Z, Ayoğlu F. Etiological and demographical characteristics of acute adult poisoning in Ankara. Turkey. *Hum Exp Toxicol* 1999; 18: 614-8.
- 89.** Yılmaz A, Güven FK, Korkmaz İ, Karabulut S. Acil serviste akut zehirlenmelerin retrospektif analizi. *C.Ü.Tıp Dergisi* 2006; 28(1): 21-6.
- 90.** Altay N, Atlas A. Yoğun bakım ünitesinde akut zehirlenme tanılı olguların geriye dönük analizi. *HRÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2013; 10(1): 1-5.

