



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

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN TEKLİ VEYA ÇOKLU
ZEHİRLENMELERDE ETKEN DÜZEYİ VE
LABORATUVAR VERİLERİNİN ETKİNLİĞİ**

**DR. ÖZCAN UZUN
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ZEYNEP KEKEÇ**

ADANA-2018



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

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN TEKLİ VEYA ÇOKLU
ZEHİRLENMELERDE ETKEN DÜZEYİ VE
LABORATUVAR VERİLERİNİN ETKİNLİĞİ**

**DR. ÖZCAN UZUN
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ZEYNEP KEKEÇ**

ADANA-2018

TEŞEKKÜR

Tezimin oluşumunu esnasında bilgi ve tecrübelerini benden eksik etmeyen, eğitim yaşantımda önemli yere sahip olan tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ'e,

Asistanlığım boyunca eğitimime büyük katkı sağlayan ve hayatıma yön veren Sayın Prof. Dr. Ahmet Sebe, Sayın Doç. Dr. Ayça Açıkalın, Sayın Doç. Dr. Nezihat Rana Dişel'e,

Çalışmamdaki katkılarından dolayı Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilimdalı öğretim üyelerinden Prf. Dr. Nebile DAĞLIOĞLU'na ve tüm Adli Tıp Anabilimdalı asistanlarına,

Tezimin oluşumu esnasında ve asistanlığım boyunca manevi desteğini eksik etmeyen sevgili eşim Güllü SANDAL UZUN'a, biricik kızım Gül Yağmur'a ve var olma sebebim olan annem ve babama teşekkür ederim.

Saygılarımla
Dr. Özcan UZUN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	V
ŞEKİLLER LİSTESİ	VI
KISALTMALAR.....	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT.....	IX
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Zehirlenmiş Hastaya Temel Yaklaşım.....	2
2.2. Tıbbi Öykü.....	3
2.3. Fizik Muayene	4
2.4. Laboratuvar	5
2.5. Toksikolojik Tarama Testleri.....	6
2.6. EKG	7
2.6.1. P Dalgası	7
2.6.2. PR Aralığı	7
2.6.3. QRS Kompleksleri.....	7
2.6.4. ST Segmenti.....	8
2.6.5. T Dalgası.....	8
2.6.6. QT Aralığı.....	8
2.7. Zehirlenmelerde Genel Tedavi İlkeleri.....	8
2.7.1. Emilimin Engellenmesi.....	9
2.7.2. Kusturma.....	9
2.7.3. Mide Yıkaması.....	10
2.7.4. Aktif Kömür.....	10
2.7.5. Kolestiramin.....	11
2.7.6. Katartikler	11
2.7.7. Tüm Bağırsak Yıkaması	11
2.7.8. Zorlu Diürez.....	11

2.7.9. İdrarın Alkalinizasyonu	12
2.7.10. Hemodiyaliz ve Hemoperfüzyon	12
2.7.11. Antidot Uygulaması	12
2.8. İlaçlarla Zehirlenmeler	13
2.8.1. Antidepresan İlaçlarla Zehirlenmeler	13
2.8.1.1. Trisiklik Antidepresanlar	14
2.8.1.2. Diğer Antidepresanlar	15
2.8.2. Antipsikotik İlaçlarla Zehirlenmeler	16
2.8.3. Antiepileptik İlaçlarla Zehirlenmeler	18
2.8.4. Beta Reseptör Blokeri İlaçlarla Zehirlenmeler	19
2.8.5. Kalsiyum Kanal Blokerleri Zehirlenmeleri	21
2.8.6. Salisilat Zehirlenmesi	23
2.8.7. Parasetamol Zehirlenmesi	25
2.8.8. Organofosfatlı İnsektisitlerle Zehirlenme	27
2.8.9. Metanol Zehirlenmesi	29
2.8.10. Nonsteroid Antiinflatuar İlaç (NSAİİ) Zehirlenmesi	30
2.8.11. Karbonmonoksit Zehirlenmesi	30
2.8.12. Opioid Zehirlenmesi	32
2.8.13. Kokain, Metamfetamin ve Diğer Amfetaminler	33
2.8.14. Antihistaminik İlaçlarla Zehirlenme	34
3. GEREÇ ve YÖNTEM	36
3.1. Çalışmadan dışlama kriterleri	36
3.2. EKG Verilerinin Toplanması	36
3.3. Örneklerin Hazırlaması ve Ekstraksiyon Aşaması	37
3.4. İstatistiksel Metod	38
4. BULGULAR	39
4.1. İstatistik Karşılaştırmaları	42
4.2. Antidepresan İlaçlar ile Zehirlenen Hastaların İstatistik Sonuçları	42
4.3. Parasetamol ile Zehirlenen Hastaların İstatistik Sonuçları	44
4.4. Etil-Metil Alkol ile Zehirlenen Hastaların İstatistik Sonuçları	45
4.5. Uyuşturucu Madde ile Zehirlenen Hastaların İstatistik Sonuçları	47
4.6. Nonsteroid Antienflatuar ile Zehirlenen Hastaların İstatistik Sonuçları	48

4.7. Zehirlenme Hastalarının Ekg Bulgularının Karşılaştırılması	50
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇLAR.....	63
7. KAYNAKLAR	67
8. EKLER.....	75
9. ÖZGEÇMİŞ	76



TABLÖLER LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Glasgow koma ölçeği.....	3
Tablo 2. Toksik olmayan alımlar	4
Tablo 3. Sık karşılaşılan toksik sendromlar	5
Tablo 4. Özgöl antidotlar	13
Tablo 5. Diğer antidepresanların özellikleri.....	16
Tablo 6. Antipsikotik ilaç zehirlenmelerinde görülen belirti ve bulgular	18
Tablo 7. Antiepileptik ilaçların toksik etki mekanizmaları.....	19
Tablo 8. Antiepileptiklerle zehirlenme belirti ve bulguları	19
Tablo 9. Parasetamol zehirlenmesinde belirti ve bulgular	25
Tablo 10. Organofosfatlı insektisid zehirlenmesinde atropinizasyon hedefleri.....	28
Tablo 11. CO zehirlenmesi için tedavi planı	32
Tablo 12. Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet ve yaş dağılımı	39
Tablo 13. Hastaların ilacı alış amacı	39
Tablo 14. Zehirlenme ile başvuran hastaların şikayet dağılımı	39
Tablo 15. Zehirlenme ile başvuran hastanede kalış süreleri.....	40
Tablo 16. Zehirlenme ile başvuran hastaların aldığı ilaçların tekli dağılımı.....	40
Tablo 17. Zehirlenme hastalarında tespit edilen bulgular	41
Tablo 18. Zehirlenme ile başvuran hastaların tansiyon durumu	41
Tablo 19. Zehirlenme ile başvuran hastalarda kalp ritmi oranları.....	41
Tablo 20. Zehirlenme ile başvuran hastaların EKG bulguları	42
Tablo 21. Zehirlenme ile başvuran hastaların kanında etken madde saptanma oranı	42
Tablo 22. Antidepresanlar ile zehirlenen hastaların diğer hastalar ile karşılaştırılması.....	43
Tablo 23. Antidepresan ilaçlar ile zehirlenen hastaların klinik bulguları	44
Tablo 24. Parasetamol ile zehirlenen hastaların diğer hastalar ile karşılaştırılması	44
Tablo 25. Parasetamol ile zehirlenen hastaların klinik bulguları.....	45
Tablo 26. Etil-Metil alkol ile zehirlenen hastaların diğer hastalar ile karşılaştırılması	46
Tablo 27. Etil-Metil alkol ile zehirlenen hastaların klinik bulguları	47
Tablo 28. Uyuşturucu madde ile zehirlenen hastaların diğer hastalar ile karşılaştırılması	47
Tablo 29. Uyuşturucu madde ile zehirlenen hastaların klinik bulguları	48
Tablo 30. NSAİİ ile zehirlenen hastalar ile diğer hastaların karşılaştırılması	49
Tablo 31. NSAİİ ile zehirlenen hastaların klinik bulguları	50
Tablo 32. QT uzunluğunun zehirlenme etkenlerine göre karşılaştırılması	50
Tablo 33. QRS uzunluğunun zehirlenme etkenlerine göre karşılaştırılması	51
Tablo 34. PR uzunluğunun zehirlenme etkenlerine göre karşılaştırılması.....	51
Tablo 35. QT uzunluğu ile toksikoloji sonucu arasındaki ilişki	52
Tablo 36. AVR derivasyonunda r değişikliği ile toksikoloji sonucu arasındaki ilişki.....	53

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No

Sayfa No

Şekil 1. Rumack-Matthew nomogramı	26
Şekil 2. Kan için ekstraksiyon algoritması.....	37



KISALTMALAR

ABD	: Amrika Birleşik Devletleri
AChE	: Asetilkolinesteraz
AKG	: Arteriyel Kan Gazı
ARDS	: Akut Respiratuvar Distres Sendromu
ASA	: Asetil Salisilik Asit
CO	: Karbonmonoksit
CVP	: Santral Venöz Basınç
EKG	: Elektrokardiyografi
GİS	: Gastrointestinal Sistem
GKS	: Glasgow Koma Skalası
HBO	: Hiperbarik Oksijen
IV	: İntravenöz
LR	: Ringer Laktat
MAOI	: Monoamin Oksidaz İnhibitörü
NA	: Noradrenalin
NAPQI	: N Asetil p-benzokinonimine
NAS	: N Asetil Sistein
NBO	: Normobarik Oksijen
Oİ	: Organofosfatlı İnsektisit
PChE	: Psödokolinesteraz
PO2	: Parsiyel Oksijen Basıncı
SR	: Sürekli Salıveren
SSRA	: Selektif Seratonin Re-Uptake İnhibitörü
SSS	: Santral Sinir Sistemi
TSA	: Trisiklik Antidepresan

ÖZET

Acil Servise Başvuran Tekli veya Çoklu Zehirlenmelerde Etken Düzeyi ve Laboratuvar Verilerinin Etkinliği

Amaç: Acil servislerde zehirlenmeler sık başvuru nedenleri arasındadır. Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne başvuran zehirlenme olgularının demografik, etiyolojik ve klinik özelliklerini ortaya koymak, ilaçların çeşitlerinin ve düzeylerinin, klinik ve EKG bulgularıyla karşılaştırılması tedavi yaklaşımları açısından zehirlenme verilerine katkıda bulunabilmektir. Bu veriler ışığında zehirlenme olgularının tanı ve tedavisinde öncelikleri belirlemeyi amaçlamıştır. Bölgesel toksikoloji merkezi gibi çalışan Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Tıp Kliniğine başvuran zehirlenme olguları, tanı ve tedavide primer merkez olarak uzun yıllar hizmet verecektir.

Gereç ve Yöntem: İleriye dönük olarak yapılan çalışmamıza fakülte etik kurul onayı alınarak 01/Ocak/2016 - 31/Aralık/2017 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışma süresince Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Servisine toplamda 172102 hasta başvurdu. Bu hastaların 1021 tanesi zehirlenme hastası idi. Zehirlenme tanısıyla başvuran hastalardan Fakülte Etik Kurulunun onayladığı onam formunu okuyup onaylayan 18-67 yaş arası 207 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait demografik ve ilaç bilgileri, klinik ve vital bulgular, zehirlenme bulguları, EKG ve toksikoloji laboratuvarı verileri, başvuru tarihi, izlem süresi bilgi formunda kayıt edildi(Ek-1) ve çalışma verileri değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 207 zehirlenme hastası dahil edildi. Bu hastaların 84'ü erkek 123'ü kadın idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı $32,1 \pm 10,6$ bulundu. Hastaların (n:45; %21,7)'si yanlışlıkla ilaç almıştır; (n:162; %73,3)'ü özkıyım amacıyla ilaç kullanmıştır. Hastaların Adli Tıp toksikoloji laboratuvarına gönderilen kan örneklerinde (n:138; %66,7)'sinde laboratuvar sonucu pozitif geldi. En sık zehirlenme etkenleri sırasıyla antidepresan ilaçlar, parasetamol, nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar ve etil-metil alkol olarak bulundu. Hastaların EKG bulguları incelendi (n:104; %50,2)'sinde QTc uzun, (n: 13; %6,3)'ünde QRS uzun, (n:3; %1,4)'ünde PR mesafesi uzun bulundu. AVR derivasyonunda R yüksekliği olan (n:22; %10,6) hasta saptandı. Etken maddeler ve EKG bulguları irdelendiğinde QT uzunluğu, QRS genişlemesi ve AVR derivasyonunda R değişikliği olan hastaların antidepresan ilaç içenler, etil-metil alkol zehirlenmesi olanlar ve uyuşturucu madde ile zehirlenen hastalarda görüldüğü belirlendi.

Sonuç: En çok kullanılan ilaçlar ilk sırada antidepresan ilaçlar, nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar ve parasetamol yer almaktadır. Bu ilaçların reçetesiz ulaşılabilir olması, bu ilaçlar ile olan zehirlenme olgularının sık ve daha fazla olmasının nedeni olabilir. Reçetesiz satılan ilaçların kontrol altına alınarak, özellikle intihar eğilimi olan kişilerin sosyal güvenlik çemberi içine alınarak, zehirlenme olgularını azaltabilir. Hastaların EKG bulguları değerlendirilerek hangi etken ile zehirlendiği hakkında fikir verebilir ve olguların takip ve tedavi sürecinde hekimlere yardımcı olabilir.

Anahtar sözcükler: Zehirlenmeler, Toksikasyonlar, EKG bulguları.

ABSTRACT

Purpose: Poisonings in emergency departments are among the most common reasons for referral. The aim of this study is to determine the demographic, etiologic and clinical features of the poisoning cases admitted to the Emergency Department of the Medical Faculty of Çukurova University and to compare the types and levels of the drugs with clinical and ECG findings. In the light of these data, the aim was to determine the priorities in the diagnosis and treatment of intoxication cases. The poisoning cases admitted to the Emergency Medicine Clinic of Çukurova University Medical Faculty Hospital, which works as a regional toxicology center, will serve for many years as a primary cavity in diagnosis and treatment.

Materials and Methods: This prospective study was conducted between 01 / January / 2016 and 31 / December / 2017 with the approval of the ethics committee. A total of 172102 patients were admitted to Çukurova University Medical Faculty Emergency Medical Service during the study period. 1021 of these patients were intoxication. 207 patients aged between 18-67 years who read and approve the consent form approved by the Faculty Ethics Committee were included in the study. Demographic and drug information, clinical and vital signs, signs of intoxication, data of ECG and toxicology laboratory, application date, follow-up period were recorded in the information form (Appendix-1) and study data were evaluated.

Results: 207 patients with intoxication were included in the study. 84 of these patients were male and 123 were female. The mean age of the patients included in the study was 32.1 ± 10.6 years. Patients (n: 45; 21.7%) received accidental medication; (n: 162; 73.3%) used drugs for suicide. In the blood samples sent to the toxicology laboratory of the patients (n: 138; 66.7%), the laboratory result was positive. The most common poisoning agents were antidepressant drugs, paracetamol, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and ethyl-methyl alcohol respectively. ECG findings of the patients were examined (n: 104; 50.2%) with long QTc, (n: 13; 6.3%) with long QRS, (n: 3; 1.4%) with long PR distance. R was the highest (n: 22; 10.6%) patient. When the active substances and ECG findings were examined, it was determined that patients with QT length, QRS enlargement and R change in AVR derivation were seen in patients who had antidepressant drug drinkers, ethyl-methyl alcohol intoxication and drug poisoning.

Conclusion: The most commonly used drugs are antidepressant drugs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol. The fact that these drugs can be reached without a prescription may be the reason for the frequent and increased incidence of intoxication with these drugs. By taking control of the drugs sold without a prescription, it can reduce the cases of intoxication by taking into the social security circle of people with suicidal tendencies. The ECG findings of the patients can be evaluated and can be given to the physicians in the follow-up and treatment process.

Keywords: Poisoning, Toxications, ECG findings.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Zehirlenmeler tüm dünyada önemli bir sağlık sorunudur ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde hastanelerin acil servisleri ve yoğun bakımlarına hasta kabullerinin en önemli nedenleri arasındadır.¹ Zehirlenme olgularının görülme oranı gelişmekte olan ülkelerde %0.07-0.7 olduğu bildirilmiştir.^{2,3} 2001 yılı Devlet İstatistik Enstitüsü ve Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizdeki görülme oranı ise %3.77'dir.⁴

Türkiye'de sık görülen akut zehirlenme etkenleri sırasıyla, ilaçlar (analjezik, antidepresan, antihistaminik, antihipertansif, antiepileptik vb.), tarım ilaçları ve böcek öldürücüler (organofosfatlı, karbamatlı, piretrin grubu vb.), ev içi kimyasallar (çamaşır suyu, lavabo açıcı, kireç çözücüler, deterjanlar, naftalin vb.), zehirli gazlar (karbonmonoksit, boğucu gazlar), diğer kimyasallar ve akrep, yılan, örümcek, arı gibi zehirli hayvan ısırma ve sokmalarıdır.⁵

Zehirlenmeler bireylerin sağlık ve yaşamları açısından sorun oluşturmaları dışında mali açıdan önemli harcamalara neden olmakta, ayrıca iş gücünün azalmasına ve sonuç olarak iş alanlarında da önemli mali kayıplara neden olmaktadır. Bu nedenle hem toplum sağlığı hem de ekonomik açıdan zehirlenmelerin önlenmesi ve etkin tedavileri üzerinde önemle durulması gerekmektedir.⁶

Acil servislerde zehirlenmeler sık başvuru nedenleri arasındadır. Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne başvuran zehirlenme olgularının demografik, etiyolojik ve klinik özelliklerini ortaya koymak, ilaçların çeşitlerinin ve düzeylerinin, klinik ve EKG bulgularıyla karşılaştırılması tedavi yaklaşımları açısından zehirlenme verilerine katkıda bulunabilmektir. Bu veriler ışığında zehirlenme olgularının tanı ve tedavisinde öncelikleri belirlemeyi amaçlamıştır. Bölgesel toksikoloji merkezi gibi çalışan Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Tıp Kliniğine başvuran zehirlenme olguları, tanı ve tedavide primer merkez olarak uzun yıllar hizmet verecektir.

2. GENEL BİLGİLER

Ağız parenteral, inhalasyon ya da deri ve mukozayoluyla alındığında veya herhangi bir yolla emildiğinde biyolojik sistemlerde hasar veya ölüm oluşturan maddelere toksin veya zehir, toksinlerin etkilerini inceleyen bilim dalına da toksikoloji denir.¹ Zehirlenme vakalarına tüm dünyada çok sık rastlanmaktadır. ABD’nde her yıl 5 milyondan fazla kişi biyolojik ve kimyasal etkenlere maruz kalma nedeniyle tedavi edilmektedir. Zehirlenmelerin çoğunda ilacın akut ve kazayla alınması, zehirlenmenin tek bir etkenle ve özellikle 0-6 yaş grubu çocuklarda görülmesi dikkat çekicidir. Zehirlenme vakaları acil servislere başvuran tüm hastaların %5-10’unu oluşturmakta ve bu zehirlenme vakalarının sadece %5’inde hastaneye yatırma gereksinimi ortaya çıkmaktadır. Ölüm tüm zehirlenme vakalarının yalnızca %0.03’ünde görülmektedir.⁴ ABD’de 1983 yılında zehirlenmiş hasta sayısı 251.012 ve ölüm oranı %0.038 iken, 2004 yılında hasta sayısı 2.438.644 ve ölüm oranı %0.049 olarak kayıtlara geçmiştir.⁶

Kendi kendine zehirlenme tüm zehirlenme olgularının %95’ini oluşturmaktadır. Bu olay kadınlarda daha yaygındır. Kadın erkek oranı 1,3/1’dir. İnsidans 25 yaş altı kadınlarda ve 20-30 yaş arası erkeklerde daha sıktır.² Yüksek dozda ilaç almış olan vakaların %50’si birden fazla madde almıştır.^{2,3} Yüksek dozda ilaç alan hastanın zarar görme ve ölüm oranları uygun şikayete yönelik destekleyici tedavi ile azalmaktadır.⁷ Hastanın çok hızlı bir şekilde stabilizasyonu, resüsitasyonu ve toksik sendromların çok seri bir şekilde düşünülmesiyle uygun laboratuvar testlerinin yapılması acil hekimine bu tür hastaların yönetiminde rehber olacaktır.⁸ Tedaviye başlamadan önce zehirlenme etkeninin teşhisi tedaviyi yönlendirme bakımından yararlıdır. Ancak zehirlenme yapan etkenlerin oldukça az bir kısmına karşı spesifik antidot bulunduğundan zehirlenme olgularının birçoğunda genel tedavi yöntemlerinin uygulanması, bulgu ve belirtilere yönelik destekleyici tedavi yapılması zorunluluğu vardır. Bundan dolayı zehirlenme etkeninin varlığını belirlemeye yönelik tanı testleri sonucunu beklemeden tedaviye başlamak gerekir.⁹

2.1. Zehirlenmiş Hastaya Temel Yaklaşım

Zehirlenme olasılığı ile getirilen hastanın uygun ve hızlı bir şekilde değerlendirilip tedavisine başlanması oldukça önemlidir. İlk değerlendirmede öncelik hava yolunun

açılmasına, solunum ve dolaşımın (A,B,C) sağlanmasına verilmelidir.¹⁰ Daha sonra hastanın bilinç durumu değerlendirilir. Şuur bozukluğu olan, havayolu koruyucu refleksleri olmayan, glaskow koma skalası (GKS) (Tablo 1) 8'in altında olan hastalarda endotrakeal entübasyon geciktirilmemelidir.¹¹

Tablo 1. Glasgow koma ölçeği

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

Bu işlemler yapılırken eş zamanlı olarak dolaşım desteği sağlanmalı, gerekli kan ve sıvı kaybı hızlıca yerine konulmalı, periferik dolaşım değerlendirilmeli, elektrokardiyografi (EKG) çekilmeli ve hasta monitörize edilerek kalp ritmi izlenmelidir.^{11,12} Hastanın kan basıncı, nabız, vücut ısısı, ve oksijen saturasyonundaki anormallikler izlenmeli ve uygun girişimlerle düzeltilmelidir.¹⁰ Hastanın ilk değerlendirilmesi ve stabilizasyonu tamamlandıktan sonra ayrıntılı tıbbi öykü alınıp, fizik bakı yapılmalı ve laboratuvar testleri ile değerlendirilmelidir. Eş zamanlı olarak zehirlenmiş hastalara yönelik genel tedavi ilkeleri uygulanmaya başlanmalıdır.

2.2. Tıbbi Öykü

Tanısı hemen konulamayan durumlarda hastanın kendisinden ya da yakınlarından alınacak bilgiler önem taşımaktadır. Ancak hasta mevcut olan psikolojisi içinde güvenilir bilgi vermeyebilir ya da öyküyü veremeyecek durumda olabilir. Bu nedenle hastayı acile getiren kişilerden ve/veya ailesinden, hastanın kullandığı, etrafında ya da evde bulunan ilaçların, işi ve iş çevresinde kullandığı kimyasalların doktoru tarafından sorgulanması gerekir.^{13,14} Öyküde zehire maruz kalınan yer, zehirlenmenin zamanı, maruz kalınan maddenin farmasötik şekli, miktarı, alınma yolu ve maruz kalınan kimyasalın adı gibi önemli veriler sorgulanmalıdır.¹³ Özellikle toksik olmayan alımların (Tablo 2) saptanmasında hastanın öyküsü bize önemli ipuçları verebilir.

Tablo 2. Toksik olmayan alımlar

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

Şüphelenilen maddelerin kutuları sağlık kuruluşuna getirilmeli ve alınabilecek en yüksek doz göz önüne alınarak doz hesaplanmalıdır. Doğru ve güvenilir öykü hekimi doğrudan tanıya götürebilir. Fakat bunun yanında yetersiz veya yanlış bilgilendirme durumunda hekim tanı ve tedavi için fizik bakı ve laboratuvar bulgularını dikkate almak zorundadır.¹³

2.3. Fizik Muayene

Fizik muayene zehirlenen hastanın tanı ve tedavisinin planlanması açısından büyük öneme sahiptir.¹³ Fizik muayene esnasında hastanın tüm giysileri çıkarılmalıdır.¹⁵ Elbiseleri ve cepleri ilaçkutuları ve uyuşturucu maddeler açısından incelenmelidir ve herşey bir tutanakla belgelenip saklanmalıdır.¹⁶ Öncelikle tansiyon, nabız, ateş, solunum sayısı gibi hayati öneme sahip vital bulguları değerlendirilmelidir. Tam bir fizik muayene yapılmalıdır. Hastanın bulgularının herhangi bir toksik sendromlara (Tablo 3) (aynı farmakolojik etkiyi yapan ilaç gruplarının oluşturduğu belirti ve bulgular topluluğu) uyup uymadığının karşılaştırılması yapılmalıdır.^{17,18}

Tablo 3. Sık karşılaşılan toksik sendromlar

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

Nörolojik muayene, bilinç durumu ve reflekslerin değerlendirilmesini için yapılmalı, ardından otonom sinir sistemi bulgularının görülebileceği pupillalar, cilt ve mukozalar, üriner sistem ve gastrointestinal sistem, akciğerler gibi organ ve sistemler dikkatlice ele alınmalıdır.¹⁹ Vital bulgular, nörolojik muayene, dermal muayene ve koku ile bazı spesifik toksinler anlaşılabilir.^{20,21}

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

2.4. Laboratuvar

Zehirlenmelerde laboratuvar her zaman altın standart değildir.²² Öncelikle öykü ve fizik muayeneyle tanı koyulmaya çalışılmalı yetersiz kaldığı ve doğrulama gerektiği durumlarda toksikolojik taramalar yapılabilir. Laboratuvar; toksikolojik taramaların yanında zehirin ortaya çıkarabileceği metabolik etkilerin saptanabilmesi ve ayırıcı

tanının yapılabilmesinde önemli bir role sahiptir. Bu yüzden zehirlenme vakalarında biyokimyasal tetkiklerin yapılması [kan şekeri, üre, kreatinin, sodyum (Na^+), potasyum (K^+), kan gazı gibi] anyon açığının ve osmolal açığın hesaplanması gerekmektedir.¹⁶ Salisilat, metanol, etilen glikol, karbonmonoksit, isoniyazid, valproik asit ve metformin artmış anyon gaplı asidoz oluşturan zehirlenmelere örnek verilebilir.²³ Osmolar açık ise ölçülen osmolaliteden (Osmolarite Hesaplanması= $2 (\text{Na}^+) + \text{BUN}/2.8 + \text{Glikoz}/18$) hesaplanan osmolalitenin çıkartılması ile hesaplanır. Özellikle metanol, etanol, etilen glikol ve isopropil alkol zehirlenmelerinde osmolar açığın artması beklenir.²³ Bazı zehirlenmelerde ise radyolojik değerlendirmeler gerekebilir. Abdominal grafi özellikle demir ve potasyum tableti gibi radyoopak madde alımlarında, akciğer grafisi aspirasyon pnömonisi şüphesinde, pulmoner ödem şüphesinde ve entübasyondan sonra çekilmelidir. Beyin tomografisi ise zehirlenme olduğu tam olarak bilinmeyen bilinç bulanıklığı olan hastalara ve zehirlenme ile birlikte kafa travma şüphesi olan hastalara çekilmesi önerilmektedir.²³

2.5. Toksikolojik Tarama Testleri

Tarama testleri zaman alıcı, pahalı ve ulaşılabilirliği her zaman mümkün olmayan testlerdir. Bu testler ile toksik madde tespiti ve seviyesi ile klinik bulgular her zaman uyumlu olmayabilir. Ayrıca sık görülen ve oldukça toksik etkileri olan bazı ilaçlar (kalsiyum kanal blokerleri, beta blokerler, isoniasid gibi) tarama testleri içinde yoktur. Tanı ve tedavi planında klinik değerlendirmeler ve seçilmiş özel laboratuvar testleri çoğu hastada yeterli olmaktadır. Ancak bu testler zehirlenmenin doğrulanması ya da dışlanması için bazı durumlarda istenebilir. Ayrıca ilaç düzeyinin görülmesi bazı hastaların tedavi planını değiştirebilir (antidot kullanımı ve hemodiyaliz gibi). Acil servis pratiklerinde salisilat, fenitoin, parasetamol, teofilin, karbamazepin, lityum, digoksin, etil alkol, metil alkol ve asetilkolinesteraz en fazla istemi yapılan testlerden bazılarıdır. İdrarda toksikolojik tarama testleri de şüphelenilen zehirlenmenin doğrulanması, tanısı ya da dışlanması amacı ile bizlere yardımcı olan testlerdir. Bu testler sayesinde esrar, kokain, opiyat, amfetamin ve benzodiazepinin varlığı araştırılabilir.¹⁰

2.6. EKG

EKG acil servisler ve yoğun bakım ünitelerin için mutlak gereklidir ve birçok branştaki doktor tarafından rahatlıkla değerlendirilebilir. EKG tüm zehirlenme hastalarının erken döneminde dikkatle değerlendirilmelidir. EKG yüzey elektrotları ile tüm elektrik güçlerinin toplamını temsil etmektedir. Sadece repolarizasyon ve depolarizasyon sırasında elektrokardiogram trasesi izoelektrik hattan ayrılır ve ölçülebilir. Diğer periotlarda myokardda mekanik etkiler oluşur izoelektrik hattan sapma görülmez.

2.6.1. P Dalgası

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

2.6.2. PR Aralığı

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

2.6.3. QRS Kompleksleri

Normal QRS genişliği 70-100 ms'dir. Dal bloğu sırasında her iki ventrikül ayrı ayrı depolarize olurlar. Çoğu kimyasal etken ve ilaçlar sağ dalı sol daldan çok etkiler. Bunun sonucu olarak EKG de QRS kompleksinde genişlemeye neden olur. Bu değişiklikler daha çok hızlı sodyum kanallarını etkileyen ilaçlarla gelişir. TCA zehirlenmesinde bu bulgunun hem tanısal hem de tedavide değeri vardır.²⁴⁻²⁶ Bir prospektif çalışmaya göre aVr derivasyonunda R dalgasının 3mm'nin üzerinde mutlak yüksekliği TCA zehirlenmesi olan hastalarda nöbet veya aritmilerin gelişebileceğini düşündürülebilir.²⁷

2.6.4. ST Segmenti

ST segmenti, S dalgası sonu (J noktası) ile T dalgası arasındaki yassı, izoelektrik EKG kısmıdır. Ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyonu gösterir. ST segmenti yer değiştirmesi miyokard iskemisi veya enfarktüsünü karakterize eder. İskemik bölgele yetersiz repolarizasyon nedeniyle elektrik akımını iyi iletmez. Kokain, alfa-adrenejikagonistler, ergo alkaloidleri gibi vazokonstrüksiyona neden olan ilaçlar EKG’de iskemi bulgusu verebilirler. Ayrıca derin hipotansiyon ve hipokside yaygın iskemi bulguları görülebilir.²⁸

2.6.5. T Dalgası

T dalgası her QRS kompleksinden sonraki pozitif sapmadır. Ventrikül repolarizasyonunu temsil eder. Hiperpotaseminin erken bulgusu sivri T dalgasıdır. Anjiyotensin reseptör blokerleri, potasyum tutucu diüretikler ve potasyum tabletlerinde önemli bir bulgudur.²⁹

2.6.6. QT Aralığı

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

2.7. Zehirlenmelerde Genel Tedavi İlkeleri

Zehirli madde ile temas sonrası uygulanan genel tedavi: temel ve ileri yaşam desteğinin sağlanmasını; maddenin emiliminin engellenmesini, vücuttan atılımının artırılmasını, özgün antidot uygulanması ve yeniden maruz kalmanın önlenmesini kapsar.⁴

2.7.1. Emilimin Engellenmesi

Zehirli maddenin vücuda alınma yöntemine bağlı olarak değişmekle birlikte en sık zehirlenmenin olduğu oral yol ile olan zehirlenme grubunda emilimin engellenmesinin üç temel yöntemi: Zehiri mideden uzaklaştırmak, barsak lümeninde bağlamak ve gastrointestinal yoldan mekanik olarak uzaklaştırmaktır. Hangi yöntemin seçileceği alınan zehirli maddeye, alma zamana, hastanın klinik durumuna ve hekimin yetkinliğine bağlıdır. Fakat bu yöntemler hiçbir zaman cezalandırma yöntemi olarak kullanılmamalıdır.¹⁰ Zehirlenmelerde bu yöntemlerin uygulanmasının ölüm ve zarar görme olasılığını azalttığı kontrollü klinik araştırmalarla kesinleştirilmiştir.³⁰

Zehirlenmeye yol açan etken madde deriye bulaşmışsa; hastanın tüm giysileri çıkartılır. Göbek, tırnak içleri, saçlar ve tüm vücudu su ve sabunla en az 30 dakika yıkanır. Basınçlı su ve krem kullanılmaz. Bu sırada sağlık çalışanı; eldiven, maske ve gözlük kullanarak önce kişisel güvenliğini sağlamalıdır.⁵

Etken madde göze bulaşmışsa; kontakt lensler çıkarılır, hemen yıkama işlemine başlanır. Laktatlı ringer, serum fizyolojik ya da çeşme suyu ile en az 20 dakika yıkanır. Her bir göz için en az bir L kullanılır. Kornea zedelenmesi kuşkusu varsa göz kapatılmaz ve göz hastalıkları uzmanına konsülte edilir.⁵

Solunum yoluyla bulaşmışsa; hasta ortamdan uzaklaştırılıp oksijen verilmeli, hava yolu tıkanıklığı yapabilecek nedenler açısından izlenmelidir. İlerleyici hava yolu tıkanıklığının bulguları varsa erken entübasyon düşünülmelidir.⁵

2.7.2. Kusturma

Önceki yıllarda zehirli madde içildikten sonraki ilk yarım saat içinde ipeka şurubu içirilerek uygulanan emilimi engelleme yöntemi tavsiye edilmekteydi.⁴ Ülkemizde ipeka şurubu olmadığı için rutin olarak kullanımı yapılamamaktaydı. Bilinen en iyi kusturucu ipeka şurubu olmasına karşın kusturma sonrası aspirasyon pnömonisi gibi komplikasyonlar dolayısıyla artık önerilmemektedir.⁵ Alkali veya asid içeren kostiklerle zehirlenmelerde, kusmuş olanlarda, altı aydan küçük çocuklarda, koma, stupor veya deliryum halinde, öğürme refleksi kaybolanlarda, pıhtılaşma bozukluğu olanlarda kusturma sakıncalıdır. Orogastrik mekanik irritasyon, bakır sülfat tuzlu su, apomorfin ve diğer kusturma yöntemleri güvenilir olmadığından kullanılmamalıdır.⁴

2.7.3. Mide Yıkaması

Zehirlenme etkeninin uzaklaştırılmasındaki yararı tartışmalıdır. Zehir ağız yoluyla alındıktan sonra bir saatten önce başvurduysa, etkenin zehirlenme gücü yüksekse, alınan miktarı toksikse ve aktif kömür etkeni bağlamıyorsa mide yıkaması yapılabilir. Enterik kaplı, sürekli salıveren ya da mide boşalmasını geciktiren ilaçlar alındıysa daha geç dönemde de mide yıkanabilir.⁵

Aşağıdaki durumlarda yıkama sakıncalıdır:

- Tüpün trakeaya kaçması, yemek borusu ya da mide yırtılması, aspirasyon gibi yaşamı tehdit eden olası komplikasyonların bulunması,
- Bilinç değişikliğine ya da kısa sürede bilinç kapanmasına neden olabilecek zehir alınmışsa (Endotrakeal entübasyonla hava yolu güvenliği sağlandıktan sonra yıkanabilir),
- Nöbet geçiriyor ya da yakın zamanda geçirme olasılığı varsa,
- Yakıcı (kostik) madde alınmışsa,
- Paketlenmiş kötüye kullanılan madde alınmışsa,
- Zehirli olmayan madde alınmışsa,

Mide yıkaması temel olarak hasta sol yan dekübit pozisyondayken erişkinde 36-44 french, çocuklarda 22-24 french tüple yapılmalıdır.³¹

2.7.4. Aktif Kömür

Odun petrol gibi organik maddelerin buhar, hava veya karbondioksit ile 600-900 dereceye kadar ısıtılarak aktive edilmesi, organik asitlerin yıkanması ve kurutulmasıyla elde edilen bir üründür. Yüzey alanı 950-3500 metrekare/gram (m^2/gr) olup moleküler ağırlığı 100-1000 dalton olan bileşiklere ilgisi fazladır.³² Ancak yüksek iyonik tuzlar veya küçük polar kutuplu molekülleri bağlama kapasitesi azdır. Etkili olması için zehirle direkt temas sağlamalıdır.³³ Hava yolu korunmuyorsa, sindirim kanalında mekanik/paralitik tıkanıklık varsa, yakıcı madde alınmışsa ve hastaya endoskopi yapılacaksa aktif kömür verilmemelidir. Aktif kömür yakıcı alkali maddeler, siyanür, etanol ve diğer alkoller, florür, ağır metaller (demir, kurşun, lityum), potasyum ve bromürü bağlamaz. Bebeklerde 1 g/kg, 2-12 yaş grubu çocuklarda 25-50 gram, yetişkinde ve ergenlik çağındaki çocuklarda 25-100 gram tek dozda verilir.⁵

2.7.5. Kolestiramin

Anyon değiştirici bir reğine olan koleştiramin kalp glikozitlerinden dijitoksinin ortadan kaldırılmasını arttırır. Ayrıca aspirin, parasetamol gibi zayıf asidik ilaçları bağlayarak emilimini azaltır.¹⁶

2.7.6. Katartikler

Katartik ilaçlar dışkının sulu halde kalmasını ve istem dışı olarak hızlı bir şekilde atılmasını sağlayan ilaçlardır.³¹ Magnezyum sülfat, magnezyum sitrat, sorbitol gibi katartikler kolayca sıvı-elektrolit denge bozukluğuna sebep olduklarından özellikle çocuklar ve yaşlılardaki zehirlenmelerde katartik kullanımı önerilmemektedir.¹⁶ Yalnızca yinelenen dozlarda aktif kömür uygulamasında tıkaç oluşumunu önlemek için verilir. Tıkaç oluşumu ya da paralitik ileus, ishal, hipovolemi, barsak delinmesi, karın travması, böbrek yetmezliği (magnezyum içeren katartikler) durumunda kesinlikle uygulanmamalıdır.⁵

2.7.7. Tüm Bağırsak Yıkaması

Sürekli salıveren, enterik kaplı ilaçlar, eroin ve kokain gibi paket (koruyucu ambalaj ve benzeri) içinde yutulmuş maddelerle ve aktif kömür tarafından bağlanmayan etkenlerle (lityum, kurşun gibi) zehirlenmelerde uygulanır. Mekanik barsak tıkanıklığı ve delinmesi varsa, yakıcı madde alınmışsa ve hava yolu güvenliği sağlanmamışsa uygulanmaz. Bağırsak temizleme tozu, yetişkinde 2 L/saat, çocukta 500 mL/saat dozda ağız yolu ya da nazogastrik tüp ile 4-6 saat boyunca verilir. Rektum sıvısı temiz gelinceye kadar işlem sürdürülür.⁵

2.7.8. Zorlu Diürez

Böbrek yoluyla atılan maddelerle olan zehirlenmelerde hastaların idrar çıkarması arttırılarak zehirin vücuttan atılımı hızlandırılabilir. Bu işleme zorlu diürez denir. Bunun için hastaya günlük sıvı ihtiyacından daha fazla sıvı yüklenir ve normalde 0.5-2 ml/kg/saat olan idrar miktarı 3-8 ml/kg/saate çıkarılır.³⁴ Zorlu diürezin başarılı olabilmesi için ilacın büyük oranda böbreklerden değişmeden atılması, plazma proteinlerine bağlanma oranlarının yüksek olmaması ve dağılım hacminin düşük olması

gibi bazı farmakokinetik özellikleri içermesi gerekmektedir.³⁵ Zehirlenme oluşturacak dozda ilaç almış hastalarda diürezin tedavideki önemi henüz kontrollü çalışmalarla gösterilememiştir.³⁶

2.7.9. İdrarın Alkalinizasyonu

Fenobarbütal, salisilatla gibi zayıf asit özellikteki ilaçlar alkali pH'da atılırlar. Zehirlenmelerde 1-2 miliekuvalan/kilogram (mEq/kg) NaHCO₃ vererek idrar pH'sını alkalileştirip iyon tuzağı ile bu ilaçların atılımı artırılır. Özellikle salisilat zehirlenmesinde etkilidir. Bu tedavi konjestif kalp yetmezliği ve akciğer ödemi gibi durumlarda sodyum yükünden dolayı tehlikeli olabilir. Asit diürez amfetamin, kokain, lokal anestezikler, kinin ve kinidinin böbrek atılımını artırır, fakat bu tedavinin kullanılması potansiyel komplikasyonları ve klinik etkinliğinin olmaması nedeniyle büyük oranda terk edilmiştir.³⁷

2.7.10. Hemodiyaliz ve Hemoperfüzyon

Hemodiyaliz ve hemoperfüzyon yöntemleri invaziv işlemler olduğundan sadece yaşamı tehdit eden özgül zehirlenmelerde kullanılmalıdır. Zehir 500 dalton ağırlığından daha fazlaysa ve proteine yüksek oranda bağlıysa hemodiyaliz çok az yararlıdır.³⁸ ABD Zehir Danışma Merkezleri hemodiyalizi; lityum, aminofilin, teofilin, etilen glikol, asetil salisilik asit (ASA), metanol ve etanol zehirlenmelerinde, hemoperfüzyonu ise aminofilin, teofilin, uzun etkili barbitüratlar ve karbamazepin zehirlenmelerinde önermektedir.³⁹

2.7.11. Antidot Uygulaması

Zehirlerin etkilerini önleyen veya ortadan kaldıran kimyasal veya fizyolojik antagonistlere antidot (Tablo 4) denir.³⁷ Zehir emilmeden önce ya da çoğunlukla emildikten sonra etkinliğini ortadan kaldıran ilaçlardır. Her zehirlenmenin antidotu yoktur, olanlarda da antidotun uygulanma kurallarına uyulmalıdır.¹⁵

Tablo 4. Özgül antidotlar

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

2.8. İlaçlarla Zehirlenmeler

2.8.1. Antidepresan İlaçlarla Zehirlenmeler

Antidepresanlar çok fazla karşılaşılan intihar etkenleri arasındadır. Genellikle depresif, dolayısıyla intihar riski yüksek hastalar tarafından kullanılıyor olmaları bu durumun en önemli nedenlerindendir. Antidepresan ilaçlar; trisiklik antidepresanlar, atipik antidepresanlar (heterosiklikler), selektif serotonin re-uptake inhibitörleri (SSRA) ve monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI) olmak üzere dört grupta toplanabilir.⁴⁰

2.8.1.1. Trisiklik Antidepresanlar

Trisiklik antidepresan (TSA) ilaçlar tedavi dozunda verildiğinde gastrointestinal sistemden hemen hemen tamamıyla emiler ve 2-8 saat içinde plazmada en yüksek konsantrasyonlarına ulaşırlar. Doz aşımalarında ise antikolinerjik etkilerine bağlı olarak gastrointestinal motilitenin azalması ve asidik gastrik sıvılarda iyonize olmaları bu ilaçların emilim kinetiklerini değiştirerek emilimlerinin gecikmesine yol açar.⁴¹

Karaciğerde ilk geçiş eliminasyonuna uğramaları nedeniyle TSA'nın oral biyoyararlanımları düşük ve değişkendir. Toksik dozlarda metabolizmalarının doyunluğa ulaşması biyoyararlanımlarını arttırır. Toksik dozda alımlardan sonra, solunum depresyonuna bağlı asidemi sebebiyle plazma proteinlerine bağlı olmayan TSA miktarı artabilir.⁷ Bu grup ilaçlar oldukça lipofiliktir. Dokulara ve plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanırlar bu sebeple sanal dağılım hacimleri geniş ve yarı ömürleri uzundur. TSA ilaçlar hızlı bir şekilde dokulara dağılırlar ve karaciğer, böbrek, akciğerler ve kalp kasında yüksek konsantrasyonlara ulaşırlar.^{41,42}

Trisiklik antidepresan ilaçların'ın başlıca toksik etkileri kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi (SSS) üzerinedir. Kardiyotoksik etkiler içinde, katekolaminlerin geri alım inhibisyonu ve antikolinerjik etkiler sonucu hipertansiyon ve taşikardi, periferik alfa adrenerjik reseptör blokajı sonucu hipotansiyon, miyokardın hızlı sodyum kanallarının blokajı sonucu kardiyak ileti bozuklukları ve membran stabilize edici etki ile miyokard depresyonu yer alır. SSS etkileri ise antikolinerjik etkiler sonucu, sedasyon ve koma, beyinde noradrenalin (NA) ve serotonin geri alımının inhibisyonu ya da diğer santral etkiler sonucu görülen nöbettir.⁴² TSA'nın birçoğunun tedavi aralığı dardır ve günlük terapötik dozun 10 katından daha az dozlarda bile ciddi zehirlenmelere neden olabilirler. Yaşamı tehdit edici dozları 10-20 mg/kg arasındır. Küçük çocuklarda 50 mg'lık tek bir tablet bile ölümcül olabilir.^{41,42}

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

yoktur. Ciddi zehirlenmelerde serum elektrolitleri, kreatininin fosfokinaz ve kan gazları ölçülmelidir.⁵

Tedavide gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir. Varsa koma, konvülsiyon ve hipotansiyon tedavi edilir. TSA'ya bağlı konvülsiyon tedavisinde kardiyotoksik etkiyi arttırabileceğinden fenitoin kullanılmamalıdır. Nabız alınamayan ventrikül taşikardisinde öncelikle defibrilasyon yapılmalıdır. Bulguları olan tüm hastalar EKG ile izlenmeli, bulgusu olmayan hastalarda bile izlem en az 8 saat sürdürülmelidir.⁵ Sodyum bikarbonat tedavisi; EKG'de QRS süresi 0,10 sn den uzunsa, hipotansiyon ve ventrikül aritmisi varsa 1 mEq/kg IV infüzyon şeklinde serum fizyolojik ya da % 5 dekstrozun sudaki çözeltileriyle ya da IV 5-10 dakikada yavaş enjeksiyon yoluyla uygulanır. Kontrol EKG'de QRS genişlemesi ve hipotansiyon sürüyorsa aynı doz yinelenir.⁵ Lidokain tedavisi ise nabız alınabilen ventrikül taşikardisi varsa uygulanır. Yetişkinde 1-1,5 mg/kg IV bolus verilir ve 1-4 mg/dk infüzyon başlanır. Çocuklarda ise ventriküler taşikardi devam ettiği sürece 0,5-1 mg/kg'lık dozlar 10 dakika aralıklarla IV/IO olarak yinelenabilir. Ven içine uygulanan toplam doz çocukta ve yetişkinde 3 mg/kg'ı aşmamalıdır. Lidokainin ticari olarak %2 (20 mg/ml) ve %10'luk (100 mg/ml) formları olduğundan dolayı doz hesaplamalarda dikkatli olunmalıdır.⁵ Magnezyum sülfat (% 15'lik ampul, 1,5 g/10 mL) ise "Torsade de Pointes" ritmi görülen hastaların tedavisinde; yetişkinde 1-2 g, çocuklarda 25-50 mg/kg İV verilir, 6 saatte bir tekrarlanabilir. Sınıf Ia antiaritmiklerse (prokainamid, disopramid, amiodaron) kardiyotoksisiteyi artıracığından kullanılmamalıdır.⁵ TSA'ların özgül antidotu yoktur. Fizostigmin kalpte ileti bozukluklarına, asistoliye neden olabileceği ve konvülsiyonları arttırabileceğinden kullanılmamalıdır. Mide yıkaması, ilk 6 saat içinde ve yüksek dozlarda (>10 mg/kg) TSA alındığı durumlarda yapılmalıdır.

Aktif kömür bilinci açık hastalarda ağız yolu ile bilinci kapalı hastalarda endotrakeal entübasyondan sonra nazogastrik sonda ile verilir. Ciddi zehirlenmelerde 4-6 saat arayla yinelenen dozlarda uygulanabilir.⁵

Hemodiyaliz, hemoperfüzyon ve zorlu diürez etkili değildir. Ciddi kardiyotoksiste gelişen olgularda hemoperfüzyon ve hemodiyaliz denenebilir.⁵

2.8.1.2. Diğer Antidepresanlar

Diğer antidepresanlar depresyon tedavisinde daha çok kullanılan ilaçlardır.

Siklik antidepresanlardan daha az toksiktirler ancak seyrek de olsa konvülsiyon ve hipotansiyon yapabilirler. Bu ilaçların antikolinergik etkileri yoktur.

Tablo 5. Diğer antidepresanların özellikleri

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

Tedavi dozunun 10 katından fazlası bile alındığında ciddi bir zehirlenme belirtisi oluşturmaz, ancak bupropion orta derece doz aşımalarında bile konvülsiyonlara yol açabilir. Depresyon öyküsü olup letarji, koma ve konvülsiyon gelişen hastalarda antidepresan ilaçlarla zehirlenme düşünülür. Siklik olmayan antidepresanlar (sitalopram fluoksetin dışında) kalp damar sisteminde toksik etkiler yapmamaları yönüyle diğerlerinden ayrılırlar. Serum ve idrarda ilaç düzeylerinin ölçülmesi zor olup tedavinin düzenlenmesine de katkısı yoktur. TSA ilaçlarla zehirlenmenin ayırıcı tanısı için EKG çekilmelidir. Özgül antidotu yoktur. Serotonin Sendromunda, serotonin antagonisti etkileri bulunan siproheptadin ya da metiserjid kullanılabilir. Siproheptadin ağız yoluyla yetişkinde 4-8 mg 1-4 saatte bir, çocukta 0,25 mg/kg/gün bölünmüş dozlarda 6 saatte bir verilir. Metiserjid Türkiye de yoktur. Mide yıkaması ilk 1 saat içinde ve ilaç yüksek dozda alınmışsa yapılır. Aktif kömür zehirin uzaklaştırılmasında faydalıdır.⁵

2.8.2. Antipsikotik İlaçlarla Zehirlenmeler

Antipsikotikler şizofreni ve psikoz tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Klinik kullanım için sekiz farklı gruba ayrılırlar. Bunlar fenotiazinler (piperazin, alifatik, piperadin), butirofenon, tioksantin, indolik türevler, dibenzazepin, difenil butilpiperidin, benzisoksazol, benzisotiazol sınıflarıdır. Lipofiliktirler, dağılım hacimleri geniştir, karaciğerden yavaş olarak elimine edilirler. Depo antipsikotiklerle yarılanma ömrü 3 aydır. Hepatik metabolitler idrar ve feçesle atılırlar. Dopamin (D2) reseptör blokajı yaparlar, ısı eşliğini yükseltebilirler, bu da hipotermi veya hipertermi ile sonuçlanabilir. Değişik oranlarda alfa-1 adrenerjik reseptörlere bağlanarak ortostatik hipotansiyon, refleks taşikardi ve miyozis yaparlar. Muskarinik M1 reseptör

antagonizması yaparak sedasyon, deliryum, midriyazis, taşikardi, hipertermi, kuru deri, kuru mukozalar, üriner retansiyon ve ileusa sebep olabilirler. D2 reseptör blokajına bağlı olarak ekstrapiramidal (EPS) semptomlar görülebilir. Bunlar akut distoni, tardif diskinezi ve parkinsonizmdir. Nöroleptik malign sendrom (NMS) ise terapötik serum seviyelerinde ortaya çıkar. EKG değişikliği; PR, QRS, QT aralıklarında uzama, T dalgası inersiyonu, düzleşme, ST segmentinde depresyon, artmış U dalga amplitüdüdür. EKG’de QTc süresi 0,420ms den uzunsa “Torsade de Pointes” gelişebilir.⁴³

Tedavide gerekiyorsa temel ve ileri yaşam desteği verilir. Varsa koma, konvülsiyon ve hipotansiyon tedavi edilir. Malign Nöroleptik Sendrom’da ilaç kesilmeli, soğuk uygulama yapılmalıdır. Antipiretikler etkisizdir. Ekstrapiramidal bulguların tedavisinde Biperiden HCl yetişkinde 2-5 mg kas veya ven içine günde 4 kez; çocukta 0,04 mg/kg (1,2 mg/m²) kas içine yarım saat ara ile en fazla 4 kez ya da 1-2 mg ven içine yavaşça uygulanır. Biperiden HCl ile tedavi edilen akut distonik reaksiyonların yinelenmemesi için 2-3 gün süreyle Biperiden HCl tablet, ağız yoluyla günde 1-3 kez 2 mg ya da Difenhidramin ağız yoluyla 6 saatte bir 0,5-1 mg/kg verilir. Diğer seçenek Difenhidramindir (20 mg/2mL ampul, 25 mg kapsül). Yetişkinde ven içine ya da kas içine 50 mg, çocukta 0,5-1 mg/kg verilir. Eğer 30-60 dakikada yanıt alınamazsa yetişkinde toplam 100 mg olacak biçimde yinelenir. Belirtilerin yinelenmesini engellemek için Difenhidramin yetişkinde 50 mg, çocukta 4-6 saatte bir ağız yoluyla 0,5-1 mg verilir ve tedavi 2-3 gün sürdürülür. EKG’de QRS süresi 0,10 sn den uzunsa, hipotansiyon ve ventrikül aritmisi varsa sodyum bikarbonat (% 8,4’lük 1 mEq/mL, 10 mL’lik ampullerden 1 mEq/kg) % 0,9’luk sodyum klorür veya % 5’lik dekstroz çözeltileri içinde ven içine infüzyonla uygulanır. Kontrol EKG’de QRS genişlemesi ve hipotansiyon sürüyorsa aynı doz yinelenir. Nabız alınabilir ventrikül taşikardisi varsa lidokain (% 2 amp, 20 mg/mL) uygulanır. Ven içine yetişkinde 1-1,5 mg/kg bolus ve 1-4 mg/dk infüzyon, bolus ve 20-50 µg/kg/dk infüzyon biçiminde verilir. Ektopik atımlar sürerse 0,5-1 mg/kg’lık dozlar 10 dakika aralıklarla yinelenir. Ven içine uygulanan toplam doz çocukta ve yetişkinde 3 mg/kg’ı aşmamalıdır. Torsade de Pointes” tedavisinde magnezyum sülfat (% 15’lik ampul, 1,5 g/10 mL) yetişkinde 1-2 g, çocukta 25-50 mg/kg ven içine 6 saatte bir verilir. Serum potasyum düzeyleri düzeltilmelidir.

Tablo 6. Antipsikotik ilaç zehirlenmelerinde görülen belirti ve bulgular

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

Antipsikotiklerin antikolinerjik etkileri nedeniyle Emilimi gecikebileceğinden yaşamı tehdit eden dozlar alınmışsa, bir saatten sonra bile mide yıkaması yapılabilir. Aktif kömür yararlıdır. Antipsikotiklerin çoğu iyi dağılır. Yarılanma ömürleri uzundur (klorpromazin için 18-30 saat) ve karaciğerde metabolize edilirler. Bu nedenlerle zorlu diürez, hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkili değildir.⁵

2.8.3. Antiepileptik İlaçlarla Zehirlenmeler

Antiepileptik ilaçların tedavi dozlarında bile zehirlenmeler görülebilir. Bu grup ilaçlar içinde en sık karşılaştıklarımız; valproik asit, fenitoin, karbamazepin ve fenobarbitaldir.⁵ Tanı öykü, belirti ve bulgulara göre konur. Fazla dozda antiepileptik alanlarda ilacı kullanmakta olup olmadığı ayrıca sorgulanmalıdır. Antiepileptikleri bir arada ya da başka ilaçlarla birlikte kullananlarda bulantı, kusma ve bilinç değişiklikleri varsa ilaç etkileşmesine bağlı kronik zehirlenme olasılığı düşünülmelidir. Antiepileptik ilaçların serum düzeyleri ile zehirlenme belirtileri arasında var olan ilişki tanı ve tedavinin düzenlenmesinde yararlıdır.⁵ Hastalarda serumda glukoz ve elektrolitler ölçülmelidir. Karaciğer ve böbrek fonksiyonları antiepileptiklerle tedavi sırasında ve aşırı dozda alınma durumlarında bozulabilir. Karbamazepin ve valproik asit zehirlenmesinde tam kan sayımı ve EKG izlemi, lamotrigin zehirlenmesinde EKG izlemi yapılır.⁵

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

Karbamazepin zehirlenmesinde EKG’de QRS süresi 0,10 sn den uzunsa sodyum bikarbonat (% 8,4’lük 1 mEq/mL, 10 mL’lik ampullerden 1 mEq/kg) % 0,9’luk sodyum klorür veya % 5’lik dekstroze çözeltileri içinde ven içine infüzyonla uygulanır. Kontrol

EKG’de QRS genişlemesi ve hipotansiyon sürüyorsa aynı doz yinelenir. Antiepileptik ilaçların antidotu yoktur. Mide yıkaması 1 saat içinde (karbamazepin zehirlenmesinde antikolinergik etkisi nedeniyle ilk 6 saat içinde) ve yüksek dozlarda alındığında yapılır. Aktif kömür bilinci açık hastalarda ağız yolu ile bilinci kapalı hastalarda endotrakeal tüp takılmasından sonra nazogastrik sonda ile verilir. Ciddi karbamazepin ve valproik asit zehirlenmelerinde yinelenen aktif kömür uygulaması, hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkilidir. Fenitoin zehirlenmesinde yinelenen aktif kömür uygulaması etkili, hemodiyaliz ve hemoperfüzyon yararsızdır. Gabapentin ve topiramet zehirlenmelerinde destekleyici tedaviye yanıt alınamazsa hemodiyaliz yapılabilir.⁵

Tablo 7. Antiepileptik ilaçların toksik etki mekanizmaları

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

Tablo 8. Antiepileptiklerle zehirlenme belirti ve bulguları

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

2.8.4. Beta Reseptör Blokeri İlaçlarla Zehirlenmeler

Beta adrenerjik antagonistler; KVS hastalıkları, hipertansiyon ve taşiaritmi tedavisinde kullanılmaktadır. β bloker ilaçların alınması ile birlikte kalpte iletim yavaşlar ve bradikardi olur, düz kaslarda gevşemesiyle hipotansiyon gelişir.

Propranolol, penbutolol ve okprenolol yağda çözündükleri için kan beyin bariyerini geçerek MSS’de etkili olabilir.^{44,45}

Hipotansiyon ve bradikardi en sık görülen bulgulardır. Diğer etkileri atriyum ventrikül bloğu, ventrikül ileti bozuklukları, konjestif kalp yetmezliği ve asistolidir. EKG’de QRS normal, PR aralığı uzamıştır. Beta blokörler çok yüksek dozda alınmışsa ve özellikle propranolol alınmışsa QRS uzaması görülebilir. Konvülsiyon ve solunum durması; propranolol, asebutolol, karvedilol, metoprolol ve timolol gibi yağda eriyen ve merkezi sinir sistemine kolayca geçen beta blokerler alınmışsa görülebilir. Bronkospazm, astım ve kronik tıkalı akciğer hastalığı olanlarda daha sıktır. Parsiyel beta agonist etkileri de olan pindolol, asebutolol, seliprolol ve oksprenolol ise taşikardi ve hipertansiyona yol açabilir. Sotalol doza bağımlı olarak EKG’de QT uzaması, “Torsade de Pointes” ve ventrikül fibrilasyonu oluşturur. Hipoglisemi ve hiperpotasemi görülebilir.^{5,44}

Tanı; öykü ile birlikte bradikardi, hipotansiyon, EKG’de değişiklik tanısaldır. Elektrolit bozuklukları açısından biyokimya mutlaka bakılmalıdır. Hipoglisemi açısından kan şekeri takibi yapılmalıdır.^{5,44}

Tedavide gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir. Varsa koma, nöbet, hipoglisemi ve hiperpotasemi tedavi edilir. Belirti ve bulgusu olmayan hastalar, beta blokör alındıktan sonra en az 6 saat boyunca izlenmeli, sürekli salıveren (SR) farmasötik biçimler alınmışsa gözlem süresi 12 saate uzatılmalıdır. Hipotansiyonu olan hastada konjestif kalp yetmezliği yok ise 10-20 mL/kg serum fizyolojik infüzyonla verilir. Sıvı verilen hastalar akciğer ödemi bulguları yönünden izlenmelidir. Hipotansiyon, tek başına sıvı tedavisine yanıt vermiyorsa düşük doz dopamin verilir. Dopamin ven içine 10-20 µg/kg/dk hızla başlanıp, infüzyon hızı yetişkinde 50 µg/kg/dk, çocukta 30 µg/kg/dk’ya kadar artırılabilir. Dopamine yanıt alınamazsa adrenalin yetişkinde 1-4 µg/dk, çocukta 1-2 µg/dk ya da 0,1-1 µg/kg/dk ven içine infüzyon biçiminde uygulanır. Hipotansiyonun eşlik edebileceği tüm aritmiler tedavi edilir. Bradikardi durumunda; yetişkinde 0,5-1 mg (Maks. 0.04 mg/kg), çocukta 0,02 mg/kg (en az 0,5 mg’lık dozlar şeklinde Maks. 0,04 mg/kg) atropin verilmelidir. Yanıt alınamıyorsa kalp pili takılmalıdır.

EKG’de QRS 0,10 sn den uzunsa, sodyum bikarbonat (% 8,4’lük 1 mEq/mL, 10 mL’lik ampul): serum fizyolojik ya da % 5’lik dekstroz içinde 1 mEq/kg ven içine

infüzyonla uygulanır. Kontrol EKG’de QRS genişlemesi ve hipotansiyon sürüyorsa aynı doz yinelenir. Nabız alınabilir ventrikül taşikardisi varsa lidokain ya da amiodaron uygulanır. Lidokain, ven içine yetişkinde 1-1,5 mg/kg bolus ve 1-4 mg/dk infüzyon, çocukta 1 mg/kg bolus ve 20-50 µg/kg/dk infüzyon biçiminde verilir. Ektopik atımlar sürerse 0,5-1 mg/kg’lık dozlar 10 dakika aralıklarla yinelenenebilir. Ven içine uygulanan toplam doz çocukta ve yetişkinde 3 mg/kg’ı aşmamalıdır. Amiodaron, ven içine yetişkinde 300 mg günde en çok 2,2 g, çocukta 5 mg/kg 20-60 dakikada, günde en çok 15 mg/kg verilir. Sotalol ile zehirlenmelerde görülen “Torsade de Pointes” tedavisinde magnezyum sülfat (% 15’lik ampul, 1,5 g/10 mL) yetişkinde 1 g, çocukta 25-50 mg/kg ven içine 6 saatte bir verilir. Serum potasyum düzeyleri düzeltilmelidir. Tedaviye dirençli bradikardi ve hipotansiyon varsa glukagon verilir. Glukagon yetişkinde 3-5 mg ven içine 1-2 dakikada verildikten sonra, yanıt alınıncaya dek 3 dakikada bir yinelenerek en çok 17 mg verilir, ardından 1-5 mg/saat infüzyon yapılır. Çocukta ven içine 0,05 mg/kg her 3 dakikada bir bolus olarak en çok 10 mg verilir, ardından 0,05-0,1 mg/kg/saat hızda infüzyon yapılır. Yaşamı tehdit edecek miktarda beta blokör ilaç alındıktan sonraki bir saat içinde mide yıkanır, aktif kömür verilir. Modifiye salıveren tabletlerle oluşan zehirlenmelerde geç dönemde de mide yıkaması önerilir. Propranolol gibi yağda eriyen ilaçların dağılım oranı yüksek olduğundan tedavide zorlu diürez, hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkisizdir.⁴⁴⁻⁴⁶

2.8.5. Kalsiyum Kanal Blokerleri Zehirlenmeleri

Ca kanal blokerleri; hipertansiyon, kardiyak aritmi ve koroner arter hastalığında kullanılmaktadır. Ca kanal blokerleri kalp kasında ve düz kas hücrelerinde voltaj bağımlı L-tipi kalsiyum kanallarını bloke ederek Ca’un geçişini engeller. Böylece kalp kasının ve düz kas hücrelerinin kasılmalarını engeller. Ca kanal blokerleri pankreastan insulin salgılanmasını da engeller ve böylece olgularda hiperglisemi gelişmektedir.⁴⁷

Tanı ilaç alma öyküsü ile birlikte hipotansiyon ve bradikardi gibi bulgularla konur. Olası ilaç etkileşmesi yönünden hastanın altta yatan hastalığı ve kullandığı diğer ilaçlar mutlaka sorgulanmalıdır. Hipotansiyon ve bradikardinin eşlik ettiği atrium ventrikül bloklarında QRS’te uzama yoksa kalsiyum kanal blokörü zehirlenmesi düşünülmelidir. Sempatolitik ve beta blokör ilaçlarla zehirlenmelerde de benzer bulgular oluşabilir.⁵

Tedavide gerekiyorsa temel ve ileri yaşam desteği verilir. Ağız yoluyla kalsiyum kanal blokörü almış, belirti ve bulgusu olmayan hastalar en az 6 saat, başta SR olmak üzere modifiye salıveren tablet alanlar en az 18 saat, SR verapamil içeren tablet alanlar ve klinik belirtileri olan tüm hastalar EKG izlemiyle en az 24 saat gözlemlenmelidir. Hipotansiyonu olan hastada konjestif kalp yetmezliği yok ise 10-20 mL/kg serum fizyolojik infüzyonla verilir. Sıvı verilen hastalar akciğer ödemi bulguları yönünden izlenmelidir. Hipotansiyon, tek başına sıvı tedavisine yanıt vermiyorsa düşük doz dopamin verilir. Dopamin ven içine 10-20 µg/kg/dk hızla başlanıp, infüzyon hızı yetişkinde 50 µg/kg/dk, çocukta 30 µg/kg/dk'ya kadar artırılabilir. Dopamine yanıt alınamazsa adrenalin yetişkinde 1-4 µg/ dk, çocukta 1-2 µg/dk ya da 0,1-1 µg/kg/dk ven içine infüzyon biçiminde uygulanır.

Hipotansiyonun eşlik edebileceği tüm aritmiler tedavi edilir. Kalsiyum kanal blokörü zehirlenmesinde kalsiyum ve glukagon tedavisine yanıt vermeyen olgularda insülin ve glukoz kullanılır. Tüm bu girişimlere yanıt vermeyen bradikardisi olan hastalara kalp pili takılır. Kalsiyum yetişkinde % 10'luk kalsiyum glukonat/levülinattan 10-20 mL, çocukta 0,2 mL/kg ven içine yavaş infüzyonla verilir. Bradikardi oluşursa infüzyon durdurulur. Glukagon yetişkinde 3-5 mg ven içine 1-2 dakikada verildikten sonra, yanıt alınıncaya dek 3 dakikada bir yinelenerek en çok 17 mg verilir, ardından 1-5 mg/saat infüzyon yapılır. Çocukta ven içine 0,05 mg/kg her 3 dakikada bir bolus olarak en çok 10 mg verilir, ardından 0,05-0,1 mg/kg/saat hızda infüzyon yapılır. İnsülin ve glukoz: İnsülin ven sonrasında 0,5-1 U/kg/saat hızda infüzyon sürdürülür. İnsülinle birlikte glukoz tedavisi için yetişkinde dekstrozun sudaki % 50'lik çözeltisinden 50 mL ya da % 30'luk çözeltisinden 80 mL, çocukta % 10'luk çözeltisinden 2,5-5 mL/ kg, kan şekeri 100-150 mg/dL arasında tutulacak biçimde yinelenen dozlarda verilir. İnsülin düzeyi yükseltilirken glukoz düzeyi normal tutularak insülinin pozitif inotropik etkisinden yararlanılması amaçlanır. Yüksek dozda alınmışsa ilk 1 saat içinde aktif kömür verilmelidir. Mide yıkaması yaşamı tehdit edecek miktarda ilaç alınmasından sonraki 1 saat içinde yapılır. Modifiye salıveren tabletlerle oluşan zehirlenmelerde geç dönemde de mide yıkaması önerilir. Kalsiyum kanal blokörlerinin proteinlere bağlanma oranı yüksek olduğundan hemoperfüzyon etkisizdir.^{5,46,47}

2.8.6. Salisilat Zehirlenmesi

Salisilatlarla akut zehirlenmeler salisilatların kaza, doz fazlalığı, kasıtlı ve istemli olarak alınması ile görülebilir. Kronik zehirlenmeler ise tedavi amacıyla daha uzun süre salisilat kullanımı ile oluşurlar. Uzun süre kullanımlarda metabolik yol doyurulduğu için ilacın atılımı gecikir ve toksik bulguların ortaya çıkması kolaylaşır.^{48,49} Salisilatların vücuttaki dağılımı, plazma proteinine bağlanan salisilat konsantrasyonuna ve plazma pH'ına bağlıdır. pH 7.4'de kanda %99.99'u iyonizedir. Kan pH'sının 7.4'den 7.2'ye düşmesi noniyonize salisilat moleküllerini arttırıp kan beyin bariyerine pasif difüzyonla geçmesini sağlayarak santral sinir sistemi etkilerinin görülmesine neden olur.^{50,51}

Kısa süre içinde 150-300 mg/kg alındığında hafif ya da orta, 300 mg/kg'dan çok alındığında ciddi zehirlenmeye neden olurlar. Kronik zehirlenme 100 mg/kg/gün'den yüksek salisilat iki günden uzun süreyle alındığında ortaya çıkar. Kronik salisilat zehirlenmesinde (salisilizm) bulantı, kusma, kulak çınlaması, dalgınlık, takipne, hipertermi, dehidratasyon, akciğer ve beyin ödemi, akut böbrek yetmezliği gibi özgül olmayan belirti ve bulgular görülür. Bu nedenle tanı koymak zordur.⁵

Tanı kısa sürede aşırı dozda ilaç alma öyküsüne eşlik eden tipik belirti ve bulgularla kolayca konur. Yüksek dozda ilaç alma öyküsü yoksa, nörolojik belirti ve bulgularla birlikte kan gazları ölçümünde karma asit baz denge bozukluğu (solunumsal alkaloz, metabolik asidoz) salisilat zehirlenmesini düşündürür. Olanak varsa serum salisilat düzeyi ölçülür. Akut olarak alındığında serum salisilat düzeyinin 90-100 mg/dL (6,6-7,3 mmol/L)'den yüksek olması ciddi zehirlenmeyi gösterir. Enterik kaplı tabletlerin alınması ya da yutulan tabletlerin sindirim kanalında kitle oluşturması ilacın emilimini geciktirebilir. Bu durumda serum salisilat düzeyi birkaç saat aralıklarla ölçülmelidir. Kronik zehirlenmede serum salisilat düzeyi 60 mg/dL'nin üzerinde ise metabolik asidoz ve bilinç değişiklikleri ortaya çıkabilir. Olanak varsa sıvı elektrolit dengesizliğinin saptanması için serum sodyum, potasyum, klor, kalsiyum düzeyleri, asit baz denge bozukluklarının saptanması için kan gazları ölçülür. Çocuklar ve alkoliklerde hipoglisemi görülür. Ciddi zehirlenmede karaciğer ve böbrek işlev testleri (ALT, AST, BUN, kreatinin) ölçülmelidir. Akciğer ödemi akciğer grafisi ile tanınır.^{5,52}

Enterik kaplı olmayan ASA tabletlerinin ağız yoluyla yüksek dozda alınmasıyla zehirlenme belirtilerinin başlaması 12 saate dek, enterik kaplı olanlarda 24 saate dek

gecikebilir. Bu nedenle, ağız yoluyla yüksek dozda enterik kaplı olmayan ASA alma öyküsü olan, belirti ve bulgusu olmayan hastalar 12 saat, enterik kaplı tablet alanlarsa 24 saat gözlenmelidir. Metabolik asidoz (kan pH < 7,25) varsa sodyum bikarbonat (% 8,4'lük 1 mEq/ mL çözeltisinden 1-1,5 mEq/kg) ilk verilecek sıvıya eklenmelidir. Dehidratasyon varsa 10-20 mL/kg/saat hızında % 0,9'luk sodyum klorür 1-2 mL/kg/saat idrar çıkışı gözleninceye dek uygulanır. Aşırı sıvı yüklenmesi akciğer ödemeine yol açar. Serum potasyum ve kreatinin düzeylerine bakılarak potasyum verilmelidir. İdrarın alkalileştirilmesi sırasında hipopotasemi riski artar. Ciddi hipopotasemide yetişkinde 10 mEq/saat (en fazla 40 mEq/L yoğunlukta, 24 saatte 200 mEq potasyum) ven içine infüzyonla verilmelidir. Çocuklarda 30 mEq/L aşılmamalıdır. Anürik hastalara potasyum verilmemelidir. Hipoglisemi varsa ven içine yetişkinde % 30'luk dekstroz çözeltisinden 80 mL, % 50'lik dekstroz çözeltisinden 50 mL, çocuklara % 10'luk dekstroz çözeltisinden 2,5-5 mL/kg ya da % 20'lik dekstrozdaki 2-4 mL/kg verilir. Hipertermi varsa soğuk uygulanır. Konvülsiyonların tedavisinde ilk seçenek benzodiazepinlerdir. Diazepam ven içine yetişkinde 5-10 mg, en çok 30 mg; çocukta 5 yaşın altında 0,1-0,3 mg/kg, 5 yaşın üstünde 1-2 mg, en çok 10 mg verilir. Diğer seçenek midazolam (ven içine 0,1-0,2 mg/kg)'dır. Özgül antidotu yoktur. İlaç toksik dozda alınmışsa ve/veya zehirlenme bulguları varsa zehirlenmeyi izleyen bir saat içinde mide yıkanır yapılır, aktif kömür uygulanır. İdrarın alkalileştirilmesi, yetişkinde % 8,4'lük sodyum bikarbonat çözeltisinden 225 mL (10 mL'lik ampullerden 23 ampul), çocukta ise 25 mL ven içine bir saatte verilir. İdrar pH'sı, kan potasyum düzeyi, kan pH'sı, serum salisilat düzeyi ve santral venöz basınç (CVP) saatte bir kontrol edilir. Sodyum bikarbonat idrar pH'sı 7,5-8,5 arasında kalacak, kan pH'sı 7,4'ü geçmeyecek biçimde verilir. Sıvı yüklenmesine bağlı akciğer ödemi en önemli istenmeyen etkidir.

Salisilat zehirlenmelerinde hemodiyaliz yapılması gereken durumlar şunlardır; akut zehirlenmede serum salisilat düzeyinin 100 mg/dL'nin üzerinde olması, kronik zehirlenmede ise 60 mg/dL'nin üzerinde olması yanında bilinç değişiklikleri varsa, tedaviye dirençli asidoz, böbrek yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği, akut akciğer yetmezliği ve tedaviye dirençli merkezi sinir sistemi bozuklukları durumlarıdır.^{5,52}

2.8.7. Parasetamol Zehirlenmesi

Parasetamol (N-asetil-p-aminofenol veya asetaminofen) reçetesiz satılan en popüler ağrı kesici ve zehir merkezlerine en sık bildirilen toksik maruziyetlerden birisidir.⁵³ Çocuklar için tedavi edici dozu 4-6 saatte bir 10-15 mg/kg olarak önerilmektedir. Erişkinlerde günlük doz 4 gramı aşmamalıdır.⁴³

Parasetamol büyük oranda karaciğerde glukronik asit ya da sülfat ile konjuge edilerek metabolize edilir. Kalan % 2-4'lük kısmı da mikrozomal enzimlerle toksik metaboliti N-asetil p-benzokinonimine (NAPQI) çevrilir. NAPQI karaciğerdeki glutatyonla bağlanarak detoksifiye edilir ve idrarla atılır. Toksik dozda alındığında, oluşan NAPQI miktarı glutatyonun bağlama kapasitesini aşarak karaciğer ve böbrek hasarına neden olur.⁴³

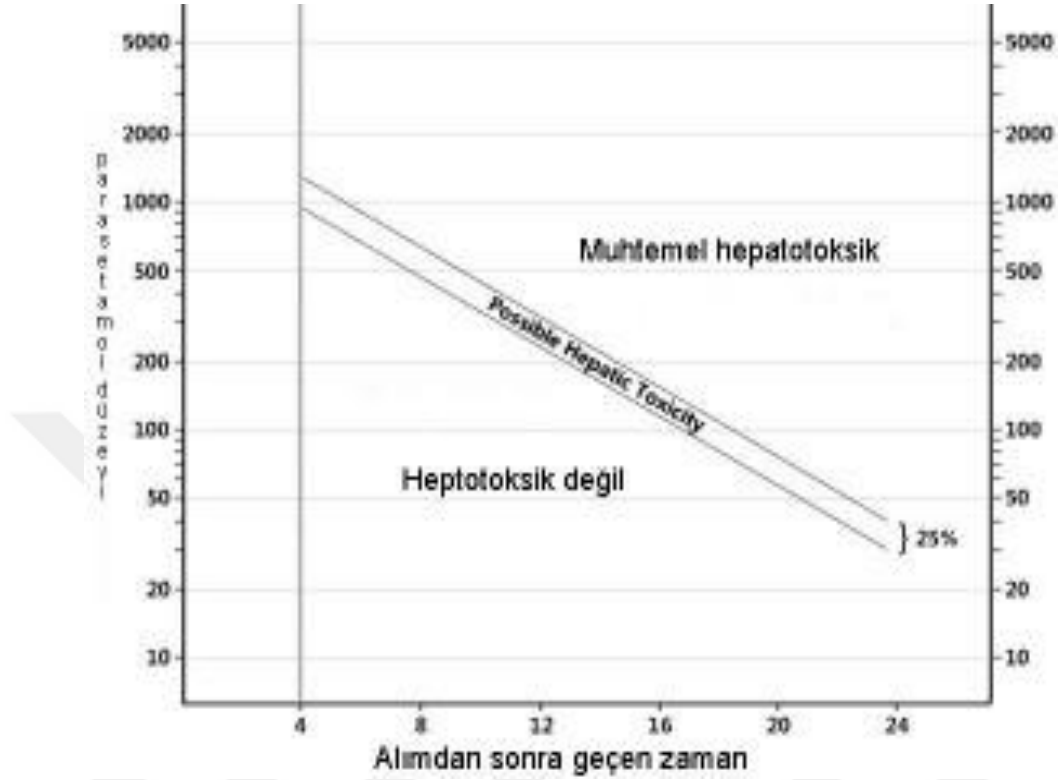
Parasetamol 6 yaşın üstündeki çocuk ve yetişkinde bir kezde 200 mg/kg ya da 24 saat içinde toplam 10 gram, 6 yaşın altındaki çocukta ise bir kezde 200 mg/ kg ve üstündeki dozda alındığında akut zehirlenmeye yol açar. Birkaç gün süreli kullanıldığında ise 6 yaşın altındaki çocukta 72 saatten uzun süre ile 100 mg/kg'ın üstünde, 6 yaşın üstündeki çocuk ve yetişkinde 48 saatten uzun süre ile 6 g ya da 150 mg/kg'ın üstünde alındığında zehirlenmeye neden olabilir.⁵

Tablo 9. Parasetamol zehirlenmesinde belirti ve bulgular

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

İmkan varsa alındıktan en az 4 saat sonra ölçülen serum parasetamol düzeyi ile karaciğer hasarı riski öngörülebilir. Serum düzeyi 200 µg/mL'nin üzerindeyse bu risk yüksektir. Kronik zehirlenmelerde ve parasetamol alındıktan sonra 24 saatten daha uzun süre geçmişse değerlendirme yapılamaz. Zehirlenme sonrası parasetamolü kan düzeyi ile karaciğer toksisitesi arasındaki ilişki Rumack-Matthew nomogramı (Şekil 1) ile belirlenebilmektedir. Parasetamol alınmasını izleyen 24-48 saat içinde transaminaz

(ALT ve AST) düzeylerinin 1000 IU/L'yi aşması karaciğer hasarını gösterir, ayrıca protrombin zamanı uzar, serum bilirubin ve kreatinin düzeyleri yükselir.



Şekil 1. Rumack-Matthew nomogramı

Tedavide gerekiyorsa temel ve ileri yaşam desteği verilir. Protrombin zamanı uzamasına bağlı kanama varsa kas ya da ven içine K1 vitamini kullanılır. N-asetilsistein (NAS) karaciğerde eksilmiş glutatyon havuzunu tamamlayarak karaciğeri korur, ağız yoluyla ya da ven içine uygulanır. Parasetamol alındıktan sonra ilk 8-10 saat içinde verilmeye başlanırsa etkinliği en yüksektir. Bununla birlikte, parasetamol aldıktan 24 saat ya da daha fazla süre geçtikten sonra başvuran hastalara; ölçülebilen kan parasetamol düzeyi ya da biyokimyasal testlerle kanıtlanan hepatotoksikite varsa NAS verilmelidir. Hasta ağız yoluyla NAS verildikten sonraki bir saat içinde kusmuşsa doz yinelenmelidir. Kusmayı önlemek için ven içine metoklopramid (0,5-1 mg/kg) ya da ondansetron (0,15 mg/kg) verilir, kusma sürüyorsa NAS nazogastrik tüp yardımıyla verilir. İlk 8-10 saat içinde verilmeye başlanırsa etkinliği en yüksektir. Ağız yoluyla toksik dozda alındıktan sonraki 1 saat içinde mide yıkanır ve aktif kömür verilir. Geç gelen olgularda hemodiyaliz ve hemoperfüzyonun parasetamol ve metabolitlerinin

atılmasında yararı yoktur. Oligürük böbrek yetmezliği, tedaviye dirençli asidoz ya da sıvı elektrolit dengesizliği varsa hemodiyaliz yapılır.^{5,43}

2.8.8. Organofosfatlı İnsektisitlerle Zehirlenme

Organofosfatlı insektisitler (OPİ), ağız, solunum, deri ve göz yolu ile vücuda alınarak hızla emilir. OPİ hızla tüm dokulara yayılır, özellikle yağ dokusu, karaciğer ve böbrekte birikir. Özellikle solunum yolu ile alındıktan sonra kısa sürede klinik bulgular oluşur.⁵⁴

OPİ zehirlenmesinde görülen başlıca belirti ve bulgular, muskarinik ve nikotinik kolinerjik sistem, merkezi sinir sistemi, solunum sistemi ve kalp damar sisteminde oluşur. Akut OPİ maruziyetinde belirti ve bulgular 1-2 saat içinde başlar. Hem eritrosit hem de plazma asetilkolinesteraz (AChE) aktiviteleri baskılanır. Klinik belirti ve bulguların şiddeti AChE aktivitesindeki baskılanma ile çoğunlukla paralellik gösterir ancak organofosfatlı bileşiğin kimyasal yapısına göre bu kural her zaman geçerli değildir. Akut zehirlenmede AChE aktivitesi normalin %20-50'si ise hafif, %10-20'si ise orta derece, %10'undan düşük ise ciddi zehirlenme bulguları ortaya çıkar. Muskarinik reseptörlerin aşırı stimülasyonu bradikardi, bronş sekresyonlarında artış, solunum sıkıntısı, görme bozuklukları ve SLUDGE Sendromu (Salivasyon, Lakrimasyon, Urinasyon, Defekasyon, Gastrointestinal bulgular ve Emezis) ile sonuçlanır. Belirgin nikotinik aktivite karakteristik muskarinik etki sayılan bradikardiye üstün gelerek taşikardi ve hipertansiyona sebep olabilir. İlaveten, güçsüzlük ve paralizi ile beraber kas fasikülasyonları görülebilir. SSS etkileri, baş ağrısı ve bilinç durum değişikliklerini içerir, anksiyeteden koma ve letarjiye kadar uzanır.⁵⁵

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

eksikliği anemisi, morfin, kodein, tiamin, eter ve klorokin kullanımı gibi durumlarda PChE aktivitesi düşük bulunabilmektedir.⁵⁶

Organofosfatlı insektisid zehirlenmesi maruz kalmadan sonra birkaç saat içinde yaşamı tehdit edici ciddi klinik bulgular oluşturabildiğinden, yaşam kurtarıcı acil ve destek tedavi hemen uygulanmalı, özgül antidot tedavisine hemen geçilmelidir. Acil ve destek tedavisi, hava yolu açıklığının korunması, solunum yolu açıklığının ve devamının sağlanması, dolaşımın sağlanması ve desteklenmesinden oluşur. Ciddi zehirlenmede solunum desteği gerekeceği unutulmamalıdır. Ağız yolu ile OPİ almayı izleyen ilk bir saat içinde, hastanın bilinci açıksa, kusmuyorsa aktif kömür uygulanır ve mide yıkanır. Deri yolu ile bulaş varsa, hastanın giysileri çıkartılıp deri sabunlu, ılık su ile yıkanmalıdır. Az miktarda OPİ'in bile kolaylıkla bulaşabilmesi ve ciddi zehirlenmeye neden olabilmesi sebebiyle hastayı tedavi eden sağlık personelinin eldiven ve maske ile kendini koruması önemlidir. Özgül antidot tedavisi, muskarinik reseptör antagonisti atropin ve asetilkolinesteraz enzimini serbestleştiren oksimlerin verilmesini içerir. Antimuskarinik bir ilaç olan atropin, OPİ zehirlenmesinde etkinliği kanıtlanmış temel antidottur. OPİ zehirlenmesinde, asetilkolinin birikmesi ve kolinerjik reseptörlerin aşırı uyarılması sonucu oluşan kolinerjik bulguların antagonize edilmesinde yararlıdır. Hastaya en kısa zamanda atropin vermeye başlanması ve dozun yinelenmesi gerekmektedir. Atropin yetişkinlere 1.5-3 mg, çocuklara 0.25 mg (0.001mg/kg) İV yolla bolus olarak verildikten sonra 5 dakika aralıklarla pupil genişliği, solunum sayısı, salgılar, terleme, kalp atım sayısı ve kan basıncı izlenir. Atropinizasyon hedefleri sağlanıncaya kadar (Tablo 10) IV atropin vermeye devam edilir. Atropinizasyon sağlandıktan sonra hasta 15 dakikalık aralıklarla izlenir. Bronş sekresyonlarında artış yinelerse atropin sürdürme dozuna geçilir (yetişkinde 3-5 mg/saat, çocukta 0.02-0.05 mg/kg/saat IV yolla). Sürdürme dozunun süresi ve miktarı hastanın durumuna göre belirlenir.⁵⁷

Tablo 10. Organofosfatlı insektisid zehirlenmesinde atropinizasyon hedefleri

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

Oksimler (Pralidoksim, Obidoksim, HI-6 oksimler) OPİ tarafından inhibe edilen AChE enziminin reaktivatörüdür. Ancak OPİ ile AChE enzimi arasında oluşankovalent bağ zaman geçtikçe sağlamlaşır (aging) ve geri dönüşümsüz bir inhibisyon meydana gelir. Bu nedenle OPİ zehirlenmelerinde oksimlerin aging denilen geri dönüşümsüz enzim fosforilasyonundan önceki ilk 24-48 saat içinde verilmesi önerilmektedir.⁵⁸ Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) çocuk ve yetişkinlerde pralidoksimin 30 mg/kg IV bolus verilmesini sürdürme dozu olarak da 8 mg/kg/saat IV infüzyonla uygulanmasını önermektedir.⁵⁹

2.8.9. Metanol Zehirlenmesi

Metanol ve etilen glikol, oral, inhalasyon ve dermal yolla çok az miktarlarda alımlarda bile zehirlenmeye yol açabilen toksik alkollerdendir. Antifrizlerde, temizlik maddelerinde bulunur. 18-24 saatte metabolik asidoz, körlük ve ölümle sonuçlanabilir. Alkol dehidrogenaz ve aldehid dehidrogenaz ile metabolize olur. Sonuçta oluşan metabolitlerin (metanol için format, etilen glikol için glikolat, oksalat) ciddi toksisiteleri vardır, kan düzeyi 20 mg/dl'ye ulaştığında ciddi organ hasarı beklenir. Formik asit retinal hasar, bazal ganglionda hemorajik-iskemik yaralanmaya neden olurken, etilen glikol renal tübüllerde oksalat kristallerinin birikmesi sonucu renal hasara sebep olur.

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

Tüm hastalarda hızlıca kan şekeri değerlendirmesi yapılmalı ve hipoglisemi varsa dekstroza başlanmalıdır. Alkol dehidrogenazın etanol veya fomepizolle inhibe edilmesi ana tedavi yöntemidir. Fomepizol 15 mg/kg iv yükleme dozu ardından her 12 saatte bir 10 mg/kg tekrar dozu yapılacak şekilde uygulanır. Tedavi, hemodiyaliz uygulanana dek veya en az 2 gün devam etmelidir. Etanolün yükleme dozu % 5'lik dekstrozu solüsyonda % 10'luk etanolden 800 mg/kg ardı sıra 80-160 mg/kg/saat infüzyon kan etanol düzeyi 100 mg/dl'de tutulacak şekilde yapılır. Fomepizol ve etanolün birlikte uygulanmasının tedavide herhangi bir ek faydası yoktur. Asidozu olan olgularda bikarbonat önerilmektedir. Bikarbonat retina gibi hedef organlara toksik metabolitlerin penetre olmasını önler. Metabolik asidozu olan (pH<7,2), hedef organ hasarı (görme bozukluğu, ciddi santral sinir sistemi bulguları, nefrotoksisite bulguları) olan, 30

mL'nin üzerinde alım, metanol veya etilen glikol düzeyi 20 mg/kg'ın üzerinde alım varsa hemodiyaliz önerilmektedir.⁴³

2.8.10. Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç (NSAİİ) Zehirlenmesi

Non steroid antiinflamatuvar ajanlar etkili antipiretik, analjezik ve antiinflamatuvar ilaçlardır. Geniş terapötik aralıkları vardır ve nadiren ciddi komplikasyonlara yol açarlar. Bu ilaçlar arasıdonik asitten prostoglandin üretimini yapan siklooksijenaz (COX) enzimini geri dönüşümlü inhibe ederler. Enzimin 2 formu vardır (COX-1 ve COX-2). Bu ilaçlar çoğunlukla seçici olmayan bir şekilde iki formu da inhibe ederler. Bu ilaçların GİS yan etkilerinden COX-1 inhibisyonu sorumlu tutulmaktadır.⁵³

Tüm NSAİİ'ler GİS'ten hızlıca emilir, 2 saat içinde serumdaki en yüksek düzeyine ulaşır. İdrarla ya da feçesle atılmadan önce glukuronik asit konjugasyonu ya da sitokrom P-450 sistemi ile büyük oranda karaciğerde metabolize edilirler.⁴³

Akut aşırı doz alan hastaların çoğunluğu çok az morbiditeye muzdarip olsa da bazı ölümler aşırı miktarda NSAİİ alımı ile oluşur ve genellikle bilinç değişikliği, metabolik asidoz ve şok ile birlikte. Aşırı doz alımını takiben belirti gelişen hastalar genellikle 100 mg/kg'dan daha fazla yutmuşlardır ve ilk belirtiler ilk 4 saat içinde başlayan karın ağrısı, bulantı ve kusmadır. Koma, apne ve metabolik asidoz gibi ciddi toksisite gösteren hastaların çoğunda doz alımı >400 mg/kg'dır. Aşırı doz alımı ile başvuran hastaların çoğu asemptomatiktir. Mümkünse öyküde aldığı ilacın dozu sorulmalıdır. Asemptomatik alımlarda aktif kömür ve destek tedavisi gerekir. Bilinç değişikliği, nöbet, şok, solunum sıkıntısı yada kardiyak ritm bozukluğu olan tüm semptomatik hastalarda agresif resüsitasyon ve stabilizasyon gereklidir. Asemptomatik olan bir çok hasta 4-6 saat gözlem sonrasında taburcu edilebilirler. Semptomatik olan hastalar gözlem ve destek tedavisi için yatırılmalıdırlar.⁵³

2.8.11. Karbonmonoksit Zehirlenmesi

Karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi akut veya kronik olarak gelişebilir. Hemoglobinin CO'ye affinitesi oksijene kıyasla 200-250 kez daha fazladır. Toksik etkisini kanda hemoglobin ile birleşerek, kanın dokulara oksijen taşıma kapasitesini azaltarak gerçekleştirmektedir. CO hemoglobin ile birleşmek için oksijen ile yarışmaktadır. Bu nedenle zehirlenmelerde morbidite ve mortalitenin doku hipoksisine

bağlı olarak geliştiği ancak CO'nın hücre üzerine toksik etkisinin bulunduğu bilinmektedir.^{60,61}

Karbonmonoksit ile zehirlenme olguları kış aylarında mangal ve kömür sobalarının kullanılmaya başlaması ile birlikte ve intihar girişimi sonrasında da görülebilmektedir. Zehirlenme durumunda; klinik görünüm gazla maruz kalınan süreye ve yoğunluğuna bağlıdır. Orta şiddetteki zehirlenmelerde baş ağrısı, kas güçsüzlüğü, keyifsizlik, bulantı kusma ve hafızada değişiklikler gözlemlenir. Daha şiddetli zehirlenmeler ise belirgin nörolojik semptomlar ile karakterizedir.^{62,63}

Beyin ve kalp gibi yüksek oksijene gereksinim duyan organlar, CO zehirlenmesi nedeniyle kolayca etkilenir ve bozulur. Nörolojik semptom ve belirtiler şunlar olabilir: Yorgunluk, sıkıntı, halsizlik, grip benzeri semptom, düşünme zorluğu, baş dönmesi, ruhsal labilite, parestezi, bulantı, kusma, letarji, somnolans, stroke, koma, nöbet, respiratuar arrest görülebilir. Santral Sinir Sistemi etkilenirse ekstrapiramidal veya psikiyatrik semptomlar görülebilir.⁶⁰ Hipoksi olmasına rağmen siyanoz olmaz ve karboksihemoglobin nedeniyle mukoz membranlar kiraz kırmızısı rengindedir. Nabız artmıştır. Göğüs radyografisinde olguların %30 kadarında nonkardiyojenik akciğer ödemi görülebilir. CO düzeyi akut zehirlenme meydana getirecek düzeyde değilse, kronik CO zehirlenmesi gelişebilir. Çok düşük düzeylerde bile (%0.5) karbonmonoksidin iki saat süre ile solunması ölümlerle sonuçlanabilmektedir. Karboksihemoglobin düzeyi kanda %20 lere ulaştığında semptomlar başlar, %60 düzeyinde bilinç kaybı, %80 düzeyinde ise ölüm görülebilir. CO zehirlenmesine bağlı bilinç bulanıklığı veya komada gelen kişiye doğru tanı ile tedavi başlanmazsa ağır nörolojik ve psikiyatrik bozukluklar kalabilir.⁶⁴

Tedavide hasta CO ortamından hemen uzaklaştırılmalı ve tüm ciddi olgularda ve zehirlenme şüphesi olan hastalarda acil servise geldiği andan itibaren havayolu, solunum, dolaşım kontrolü yapılmalıdır. Solunum desteğine ihtiyacı olan hastalara spontan solunum sağlanıncaya ya da endotrakeal entübasyon yapılanaya kadar maske ile %100 oksijen verilmesi ve destek tedavisi hayat kurtarıcıdır. Hastalara acil olarak bir saat süre ile isobar oksijen maskesi ile %100 oksijen tedavisi yapıldıktan sonra 6 saat süre ile %50 oksijen daha sonra da 12 saat %30 oksijen tedavisi ve normobarik oksijen (NBO) tedavisi başlanmalıdır.^{60,61} Bilinç kaybı, amnezi, miyokardial iskemi bulguları olan olgulara hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi başlanmalıdır (Tablo 14). HBO tedavisi

ile bu hastalarda dramatik iyileşme ve semptomlarda düzelme görülse de HBO ile NBO tedavisi arasında kısa ve uzun dönem yarar açısından ve birbirlerine üstünlüklerinin olup olmadığı konusunda tartışmalar sürmektedir.⁶⁵

Tablo 11. CO Zehirlenmesi için tedavi planı

Hafif CO Zehirlenmesi	Ciddi CO Zehirlenmesi
• Baş ağrısı, halsizlik, güçsüzlük, bulantı. • %100 NBO 4 saat, yeniden değerlendir, • Semptomlar devam ederse HBO tedavisi düşünülmeli	• Myokard iskemisi, bilinç kaybı, fokal nörolojik değişiklikler, konfüzyon. • HBO, 90 dakikalık seans yeniden değerlendir, • Semptomlar devam ederse, 3-6 saat içinde HBO tekrarlanmalı

2.8.12. Opioid Zehirlenmesi

Opioid terimi yaygın kullanılan anlamıyla analjezik ve sedatif özellikleri olan afyon (opium) ile ilişkili tüm bileşikler ifade eder. Opioidler santral sinir sistemi, periferik sinir sistemi ve gastrointestinal yolda afferent sinirlerin terminallerinde nosisepsiyonu ayarlarlar. μ (mü), κ (kappa), δ (delta) reseptörleri üzerinden etkilerini gösterirler. Mü-reseptörlerinin uyarılması analjezi, sedasyon, miyozis, solunum ve öksürüğün baskılanması, öfori ve Gİ hareketlerde yavaşlamaya sebep olur. κ -reseptörlerinin uyarılması daha zayıf analjezi, sedasyon, miyozis, Gİ motilitede azalma, halüsinasyonlar ve disforiye neden olur. δ -reseptörlerinin uyarılmasının klinik rolü büyük oranda bilinmemekle birlikte bir miktar antidepresan etki oluşturur.

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

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

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

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

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

Nalokson, bir oksimorfin türevidir. Özellikle μ -reseptörleri için affinitesi olmakla beraber bütün opioid reseptörleri için saf kompetitif bir antagonisttir. Solunum baskılanması minimal düzeyde olup bilinç durumunda baskılanma ile başvuran opioid bağımlısı hastalarda naloksonun başlangıç dozu, İV 0.05 mg önerilmektedir. Apne ve siyanoz varlığında ilaç bağımlısı olsun olmasın ilk doz olarak naloksan, İV 2 mg verilmelidir. Solunum baskılanması düzelinceye kadar 3 dakikada bir 2 mg, toplam doz 10 mg oluncaya kadar verilir. Naloksonun sürekli infüzyon dozu hastayı uyandıran dozun üçte ikisinin saatlik infüzyon şeklinde uygulanmalıdır.

Naloksona yanıt veren ve enjeksiyon yoluyla eroin kullanmış hastalar; bağımsızca hareket edebiliyorsa, oda havasında SPO₂ %92'nin üzerindeyse, solunum sayısı dakikada 10 un üzerindeyse, nabız dakikada 50'nin üzerindeyse, vücut sıcaklığı normalse ve GKS 15 ise 1-2 saat sonra güvenle taburcu edilebilirler.⁵³

2.8.13. Kokain, Metamfetamin ve Diğer Amfetaminler

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

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

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

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

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

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

Tedavinin temeli akut zehirlenmesi olan hastada vital bulguların yakından izlemi ve sedasyondur. Hipertansiyonu ve taşikardisi olan hastalar sempatik uyarı çıkışını azaltan benzodiazepinler kullanılır. Akut koroner sendrom şüpheli hastalarda benzodiazepin, aspirin ve nitrogliserin standart protokolü ile yönetilir. Kokain kinidin benzeri etkilerine ikincil ortaya çıkan geniş kompleks taşiaritmiler ve QRS genişlemesi tedavisinde sodyum bikarbonat ile Ph:7.45-7.55 arasında olacak şekilde serum alkalizasyonu yapılır.⁵³

2.8.14. Antihistaminik İlaçlarla Zehirlenme

H1, H2, H3 olmak üzere tanımlanmış 3 histamin reseptörü bulunmaktadır. H1 reseptör antagonistleri klasik antihistaminiklerdir. Alerjik reaksiyonlarda kullanılırlar. H2 antagonistlerinin asıl farmakolojik etkileri midenin asit salgısını azaltmaktır. H3 reseptörler santral sinir sisteminde bulunur, etkileri bilinmemektedir. Tüm H1 histamin antagonistleri histamin reseptörlerini yarışmalı ve geri dönüşlü olarak baskılar. Birinci kuşak H1 reseptör blokerleri aynı zamanda muskarinik reseptörleri de güçlü yarışmalı olarak baskılama özelliğinde olduğundan antikolinergik sendroma yol açabilirler. Ek olarak antihistaminikler kortikal nöral iletimi kesintiye uğratarak sedasyon yapar ve nöbet aktivitesini artırır. Ayrıca hızlı sodyum kanallarını bloke ederek kalp iletimde

gecikmeye sebep olurlar. Buda kalp kası kasılmasında azalma ve QRS genişlemesini ortaya çıkarır. Fenotiyazin grubu antihistaminikler alfa adrenerjik blokaj yapar, bu durum hipotansiyona sebep olabilir.⁶⁶

Sedatif etkisi olmayan antihistaminikler, terfenadin ve astemizol potasyum kanalını baskılayarak repolarizasyonu yavaşlatır. Bu da torsade de pointes ve QT uzamasına sebep olur. H2 reseptör antagonistleri simetidin, ranitidin, famotidin, nizatidindir. Yüksek dozda H2 reseptör antagonisti alımında şuur durum değişikliği en belirgin yan etkidir. Simetidin'in hepatik oksidatif metabolizmayı baskılayıcı etkisi de bulunmaktadır.⁶⁶

Antihistaminik ilaçların antikolinergik etkilerine bağlı olarak emilimleri gecikebileceğinden yaşamı tehdit eden dozlar alınmışsa, bir saatten sonra bile mide yıkaması yapılabilir. Aktif kömür yararlıdır.⁵

3. GEREÇ ve YÖNTEM

İleriye dönük olarak yapılan çalışmamıza fakülte etik kurul onayı alınarak 01/Ocak/2016 - 31/Aralık/2017 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışma süresince Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Servisine toplamda 172102 hasta başvurdu. Bu hastaların 1021 tanesi zehirlenme hastası idi. Zehirlenme tanısıyla başvuran hastalardan Fakülte Etik Kurulunun onayladığı onam formunu okuyup onaylayan 18-67 yaş arası 207 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait demografik ve ilaç bilgileri, klinik ve vital bulgular, zehirlenme bulguları, EKG ve toksikoloji laboratuvarı verileri, başvuru tarihi, izlem süresi bilgi formunda kayıt edildi (Ek-1) ve çalışma verileri değerlendirildi.

3.1. Çalışmadan dışlama kriterleri

1. Onam formunu okuyup kabul etmeyen hastalar ve hasta yakınlarının onay vermediği hastalar.

2. 18 yaşından küçük hastalar.

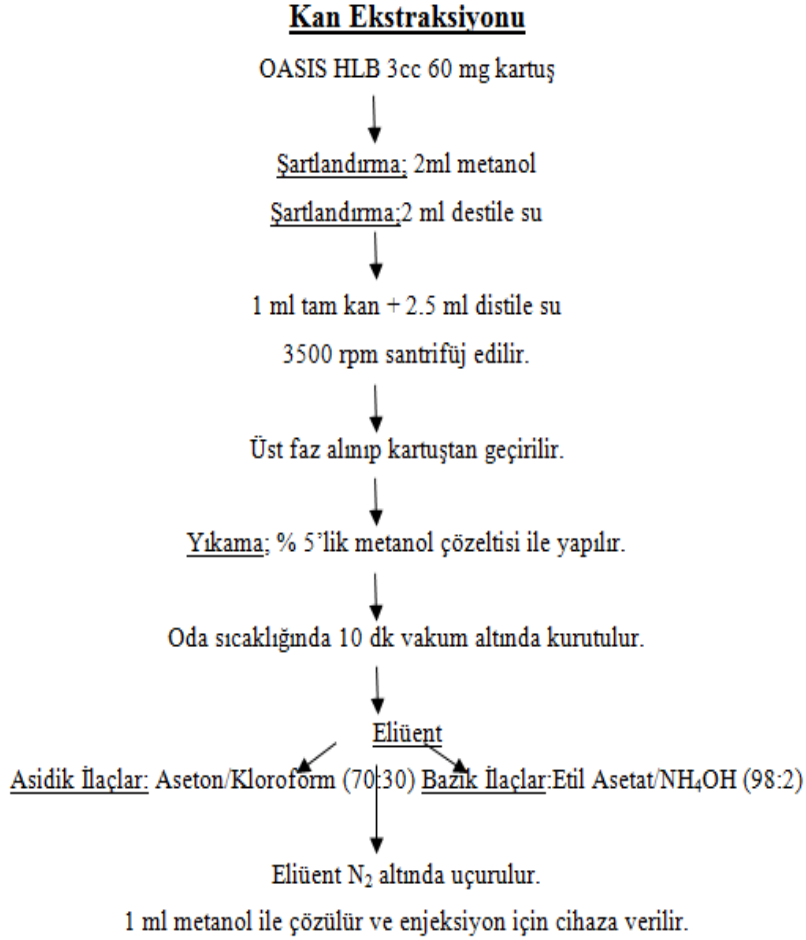
Çalışmaya aldığımız hastalar başvurduğunda onam formunu okuyup imzaladıktan sonra hasta bilgi formu üzerindeki veriler kayıt altına alındı. Tüm hastalara standartlara uygun zehirlenen hastaya yaklaşım protokolü uygulandı. Havayolu, solunum ve dolaşım desteği açısından değerlendirilip uygun dekontaminasyon uygulamaları yapıldı.

3.2. EKG Verilerinin Toplanması

Hastalara standartlara EKG cihazı ile 25mm/sn hızla çekilen seri EKG'lerle kalp hızı, ritm, QRS mesafesi, aVR derivasyonundaki R dalgası amplitüdü, QTc oranları hesaplandı. Kalp hızı; normal sinüs ritmi, sinüs taşikardisi (≥ 100) şeklinde gruplandırıldı. QRS mesafesi; normal ve uzamış (≥ 100 msn) olarak ayrıldı. aVR derivasyonundaki $R_{aVR} \geq 3$ mm olması anlamlı kabul edildi. QT süresi; Q dalgasının başından T dalgasının sonuna kadar olan bölgenin ölçümüyle hesaplandı. Normal değeri 0,33-0,42 saniye kabul edildi. Sinüs taşikardisindeki hastaların QTc'nin hesaplanmasında Bazett Formülü ' $QTc: QT / \sqrt{RR}$ ' kullanıldı.

3.3. Örneklerin Hazırlaması ve Ekstraksiyon Aşaması

Hastalardan iki adet hemogram tüpüne 2'şer ml kan alınarak Adli Tıp Toksikoloji laboratuvarına gönderildi. Analiz aşamasına kadar (-)20 °C de Vacutainer B-D tüpünde bulunan 1 ml kan örneği düz cam tüpe alınarak üzerine 1000 ng/ml konsantrasyonda internal standart (iç standart madde) (diazepam-d5) 25µl eklendi. Üzerine 2.5 ml distile su eklenerek vortekle karıştırılıp 3500 rpm devirde 10 dakika santrifüj edildi. Üst faz alındıktan sonra aşağıdaki ekstraksiyon algoritmasına göre katı faz ekstraksiyonu (SPE) yapılarak mikrofiltreden geçirilen örnekler,oluşturulan spesifik metoda göre LC-MS/MS sistemine enjekte edildi. Kan ekstraksiyonu için ekstraksiyon algoritması Şekil 2'de gösterilmektedir.



Şekil 2. Kan için ekstraksiyon algoritması

3.4. İstatistiksel Metod

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 23.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki Kare test ya da Fisher test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edilecek, parametrik dağılım gösteren değişkenler için Student T testi, parametrik dağılım göstermeyen değişkenler için de Mann Whitney U testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.



4. BULGULAR

Çalışmaya 207 zehirlenme hastası dahil edildi. Bu hastaların 84'ü erkek 123'ü kadın idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı $32,1 \pm 10,6$; hastaların %40,5'i erkek, %59,5'i kadın hastaydı. Kadın hastaların yaş ortalaması $30,7 \pm 8,8$ erkek hastaların yaş ortalaması $34,3 \pm 12,7$ idi.

Tablo 12. Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet ve yaş dağılımı

	n	%	Yaş Ort±Sd (min-max)
Erkek	84	40,6	$34,3 \pm 12,7$
Kadın	123	59,5	$30,7 \pm 8,8$
Toplam	207	100	$32,1 \pm 10,6$

Hastalardan dördünde ölüm gerçekleşti; entübe olan hasta sayısı da altıdır.

Hastaların (n: 45; %21,7)'si yanlılıkla ilaç almıştır; (n:162; %73,3)'ü özkıym amacıyla ilaç kullanmıştır.

Tablo 13. Hastaların ilacı alışı amacı

	n	%
Yanlılıkla	45	21,7
Özkıym Amacı İle	162	78,3

Çalışmada ölüm gerçekleşen dört hastanın aldıkları ilaçlar incelendiğinde, biri organik fosforlu insektisit, ikisi Etil-Metil Alkol ve bir tanesinin de uyuşturucu madde aldığı saptanmıştır.

Hastaların geliş şikayet dağılımında (n:68; %32,9)'unun başvuru sırasında herhangi bir şikayeti olmadığı, (n:47; %22,7)'sinin bulantı-kusma, (n:30; %14,5)'inin bilinç bulanıklığı, (n:8; %3,9)'unun halsizlik, (n:5; %2,4)'nün nefes darlığı, (n:22; %10,6)'sının çarpıntı ve (n:27; %13)'ünün baş ağrısı-dönmesi şikayeti ile başvurduğu tespit edildi.

Tablo 14. Zehirlenme ile başvuran hastaların şikayet dağılımı

	n	%
Şikayeti Yok	68	32,9
Bulantı-Kusma	47	22,7
Bilinç Bulanıklığı	30	14,5
Halsizlik	8	3,9
Nefes Darlığı	5	2,4
Çarpıntı	22	10,6
Baş Ağrısı-Dönmesi	27	13,0

Hastaların (n:130; %62,8)'inin ilk başvuru yeri Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniği, diğer (n:77; %37,2)'si başka merkezlerden kliniğimize sevk ile geldiği tespit edildi.

Zehirlenme ile başvuran hastaların ortalama hastanede kalış süreleri Tablo 15'te verilmiştir.

Tablo 15. Zehirlenme ile başvuran hastanede kalış süreleri

	Ort.±SD	Minimum	Maximum
Hastanede Kalış Süresi Saat	26,9±61,9	1,2	717,0
Hastanede Kalış Süresi Gün	1,12±2,6	0,05	29,9

Çalışmamızda hastaların aldığı ilaç dağılımı incelendiğinde zehirlenme etkeni bilinmeyen (n:19; %9,2) hasta, trisiklik antidepresan alan (n:8; %3,9), trisiklik dışı antidepresan alan (n:58; %28,0), organik fosforlu insektisite maruz kalan (n:9; %4,3), etil-metil alkol alan (n:21; %10,1), karbonmonoksit zehirlenmesi (n:10; %4,8), uyuşturucu madde alan (n:24; %11,6), antiemetik ilaç alan (n:3; %1,4), nonsteroid antienflamatuar alan (n:23; %11,1), demir preparatı alan (n:2; %1,0), antibiyotik alan (n:1; %0,5), antipsikotik alan (n:6; %2,9), antiepileptik alan (n:12; %5,8), antikoagülan alan (n:2; %1,0), beta bloker alan (n:5; %2,4), kalsiyum kanal blokeri alan (n:3; %1,4), salisilat alan (n:1; %0,5), parasetamol alan (n:37; %17,9) hasta mevcut. Ayrıca bu hastalardan, çoklu ilaç alan (n:40; %19,3) hasta mevcut (Tablo 16).

Tablo 16. Zehirlenme ile başvuran hastaların aldığı ilaçların tekli dağılımı

	n	%
Bilinmiyor	19	9,2
Trisiklik Antidepresan	8	3,9
Diğer Antidepresanlar	58	28,0
Antipsikotik	6	2,9
Antiepileptik	12	5,8
Antikoagülan	2	1,0
Beta Bloker	5	2,4
Kalsiyum Kanal Blokeri	3	1,4
Salisilat	1	,5
Parasetamol	37	17,9
Organik Fosforlu İnsektisit	9	4,3
Etil-Metil Alkol	21	10,1
Karbonmonoksit Zehirlenmesi	10	4,8
Uyuşturucu Madde	24	11,6
Antiemetik	3	1,4
Nonsteroid Antienflamatuar	23	11,1
Demir Preparatları	2	1,0
Antibiyotik	6	2,9

Çalışmaya aldığımız tüm hastaların bulgularında en çok saptanan bulgular sırasıyla ajiyasyon %37,2, taşikardi %31,9, midriyazis %24,6, uykuya meyil %21,3 oranında görülmüştür (Tablo 17). Nöbet geçiren hastamızda olmamıştır.

Tablo 17. Zehirlenme hastalarında tespit edilen bulgular

	n	%
Bilinç Bulanıklığı	37	17,9
Solunum Depresyonu	6	2,9
Cilt Bulgusu	37	17,9
Sedasyon-Uykuya Meyil	44	21,3
Miyozis	27	13,0
Midriyazis	51	24,6
Ajitasyon	77	37,2
Tasikardi	66	31,9
Bradikardi	12	5,8
Nöbet	0	0,0

Hastaların (n:5; %2,4)'ü hipertansif (n:11; %5,3)'ü hipotansif olarak saptandı.

Tablo 18. Zehirlenme ile başvuran hastaların tansiyon durumu

Hipo/Hipertansiyon	n	%
Normotansiyon	191	92,3
Hipertansiyon	5	2,4
Hipotansiyon	11	5,3

Hastaların kalp ritimlerini incelediğimizde (n:135; %65,2)'si normal sinüs ritmindeydi. Normal sinüs ritmi olmayan hastaların (n:68; %32,8)'inde sinüs taşikardisi, (n:2; %1,0)'inde birinci derece AV bloğu, (n:2; %1,0)'inde idiyoventriküler ritim saptandı.

Tablo 19. Zehirlenme ile başvuran hastalarda kalp ritmi oranları

	n	%
Normal Sinus Ritmi	135	65,2
Sinus Taşikardisi	68	32,8
Blok Olanlar	2	1,0
İdiyovetriküler Ritim	2	1,0

Çalışmaya aldığımız tüm hastaların EKG bulguları Tablo 20'de gösterildi. Hastaların (n:104; %50,2)'sinde QTc uzun, (n:13; %6,3)'ünde QRS uzun, (n:3; %1,4)'ünde PR mesafesi uzun bulundu. AVR derivasyonunda R yüksekliği olan (n:22; %10,6) hasta saptandı.

Tablo 20. Zehirlenme ile başvuran hastaların EKG bulguları

	n	%
QTc		
<420 ms	103	49,8
>420 ms	104	50,2
QRS		
<100 ms	194	93,7
>100 ms	13	6,3
PR		
<200 ms	204	98,6
>200 ms	3	1,4
AVR de R Değişikliği	22	10,6

Hastaların Adli Tıp toksikoloji laboratuvarına gönderilen kan örneklerinde (n:138; %66,7)'sinde laboratuvar sonucu pozitif geldi.

Tablo 21. Zehirlenme ile başvuran hastaların kanında etken madde saptanma oranı

	n	%
Negatif	69	33,3
Pozitif	138	66,7

4.1. İstatistik Karşılaştırmaları

Bu bölümde analize 188 hasta dahil edilmiştir. Hangi ilaç türü kullandığı bilinmeyen 19 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların aldıkları ilaçlar ile demografik özelliklerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması incelendi.

İlaç türlerinden sayıları analiz için yeterli olan antidepresan alanlar, parasetamol alanlar, etil-metil alkol kullananlar, uyuşturucu madde ve Nonsteroid Antienflamatuar alan hastaların istatistik sonuçları incelendi. Trisiklik antidepresan ile diğer antidepresanlar sütunları birleştirilerek analiz yapıldı.

4.2. Antidepresan İlaçlar ile Zehirlenen Hastaların İstatistik Sonuçları

Antidepresan alan hastalarda, diğerler ilaç alanlara göre QRS uzunluğunun istatistik anlamlı olarak daha kısa olduğu saptandı ($p=0.0001$).

Kadınların erkeklere oranla istatistik anlamlı daha fazla antidepresan aldıkları saptandı ($p=0.019$).

Tablo 22. Antidepresanlar ile zehirlenen hastaların diğer hastalar ile karşılaştırılması

	Diğer ilaç (n=123)	Antidepresan kullanımı (n=65)	p
	Ort±SD	Ort±SD	
Yaş	32,2±11,2	31,8±9,9	0,672
SKB	115,0±16,5	115,2±13,8	0,923
DKB	70,1±10,2	70,5±8,7	0,799
Nabız	88,9±21,3	86,1±18,9	0,362
Solunum Sayısı	22,1±2,8	22,0±2,1	0,727
Kalp Hızı	88,9±21,2	86,1±18,9	0,364
QTc Uzunluğu	424,9±32,8	430,6±30,9	0,253
QRS Uzunluğu	85,7±10,6	80,2±9,4	0,0001
PR Uzunluğu	140,0±30,3	138,3±19,3	0,681
	n(%)	n(%)	
Cinsiyet			
E	59(48,0)	19(29,2)	0,019
K	64(52,0)	46(70,8)	
Şikayeti			
Şikayeti Yok	36(29,3)	21(32,3)	0,096
Bulantı-Kusma	34(27,6)	10(15,4)	
Bilinç Bulanıklığı	21(17,1)	9(13,8)	
Halsizlik	2(1,6)	5(7,7)	
Nefes Darlığı	4(3,3)	1(1,5)	
Çarpıntı	10(8,1)	11(16,9)	
Baş Ağrısı-Dönmesi	16(13,0)	8(12,3)	
Hipo/Hipertansiyon			
Normotansiyon	110(89,4)	62(95,4)	0,379
Hipertansiyon	4(3,3)	1(1,5)	
Hipotansiyon	9(7,3)	2(3,1)	
Kalp Ritimi			
Normal Sinus Ritmi	72(58,5)	46(70,8)	0,383
Sinus Taşikardisi	47(38,2)	18(27,7)	
Sinus Taşikardisi & İdiyovetriküler Ritim	1(0,08)	0(0,0)	
Birinci Derece AV Blok Olanlar	1(0,8)	1(1,5)	
İdiyovetriküler Ritim	2(1,6)	0(0,0)	
Toksikoloji sonucu			
Negatif	38(30,9)	21(32,3)	0,870
Pozitif	85(69,1)	44(67,7)	

Antidepresan ilaçlar ile zehirlenen hastalarda, diğerler etkenler ile zehirlenen hastalara göre istatistik anlamlı olarak daha yüksek oranda cilt bulgusu ve midriyazis olduğu saptandı.

Antidepresan ilaçlar ile zehirlenen hastalarda, etkenler ile zehirlenen hastalara göre istatistik anlamlı olarak daha düşük oranda miyozis olduğu saptandı (p=0.027).

Tablo 23. Antidepresan ilaçlar ile zehirlenen hastaların klinik bulguları

	Antidepresan Madde Kullanımı		p
	Hayır n(%)	Evet n(%)	
Bilinç Bulanıklığı	26(21,1)	11(16,9)	0,566
Solunum Depresyonu	6(4,9)	0(0,0)	0,095
Cilt Bulgusu	13(10,6)	24(36,9)	0,0001
Sedasyon-Uykuya Meyil	28(22,8)	16(24,6)	0,857
Miyozis	23(18,7)	4(6,2)	0,027
Midriyazis	17(13,8)	34(52,3)	0,0001
Ajitasyon	45(36,6)	30(46,2)	0,214
Tasikardi	46(37,4)	18(27,7)	0,199
Bradikardi	9(7,3)	3(4,6)	0,549

4.3. Parasetamol ile Zehirlenen Hastaların İstatistik Sonuçları

Parasetamol ile zehirlenen hastalarda, diğerler etkenler ile zehirlenen hastalara göre solunum sayısının daha düşük ve QRS uzunluğunun istatistik anlamlı olarak daha kısa olduğu saptandı ($p<0.05$).

Parasetamol ile zehirlenen hastalarda, diğerler etkenler ile zehirlenen hastalara göre toksikoloji sonucunun pozitif çıkma olasılığı istatistik anlamlı daha yüksek olduğu saptandı ($p=0.030$).

Parasetamol ile zehirlenen hastaların hepsi normotansiftir.

Tablo 24. Parasetamol ile zehirlenen hastaların diğer hastalar ile karşılaştırılması

	Diğer ilaç (n=151)	Parasetamol kullanımı (n=37)	p
	Ort±SD	Ort±SD	
Yaş	32,7±11,1	30,3±9,2	0,218
SKB	115,0±16,3	115,2±12,1	0,934
DKB	70,1±9,9	70,5±9,0	0,820
Nabız	89,1±21,1	83,2±16,9	0,117
Solunum Sayısı	22,3±2,7	21,3±1,8	0,031
Kalp Hızı	89,1±21,1	83,2±16,9	0,118
QTc Uzunluğu	429,9±32,3	414,6±28,8	0,009
QRS Uzunluğu	84,1±10,7	82,6±9,8	0,454
PR Uzunluğu	138,7±28,3	142,4±20,9	0,461
AVR Derivasyonunda R Yüksekliği	22(14,6)	0(0,0)	0,009
	n(%)	n(%)	p
Cinsiyet			
E	67(44,4)	11(29,7)	0,136
K	84(55,6)	26(70,3)	
Şikayeti			
Şikayeti Yok	34(22,5)	23(62,2)	0,0001
Bulantı-Kusma	31(20,5)	13(35,1)	
Bilinç Bulanıklığı	30(19,9)	0(0,0)	
Halsizlik	7(4,6)	0(0,0)	
Nefes Darlığı	5(3,3)	0(0,0)	
Çarpıntı	21(13,9)	0(0,0)	
Baş Ağrısı-Dönmesi	23(15,2)	1(2,7)	

Tablo 24'ün devamı

Hipo/Hipertansiyon			
Normotansiyon	135(89,4)	37(100,0)	0,0117
Hipertansiyon	5(3,3)	0(0,0)	
Hipotansiyon	11(7,3)	0(0,0)	
Kalp Ritimi			
Normal Sinus Ritmi	90(59,6)	28(75,7)	0,427
Sinus Taşikardisi	56(37,1)	9(24,3)	
Sinus Taşikardisi & İdiyovetriküler Ritim	1(0,7)	0(0,0)	
Blok Olanlar	2(1,3)	0(0,0)	
İdiyovetriküler Ritim	2(1,3)	0(0,0)	
Toksikoloji sonucu			
Negatif	53(35,1)	6(16,2)	0,030
Pozitif	98(64,9)	31(83,8)	

Parasetamol ile zehirlenen hastalarda, bilinç bulanıklığı saptanmadı.

Parasetamol ile zehirlenen hastalarda diğerler etkenler ile zehirlenen hastalara göre istatistik anlamlı olarak daha düşük oranda sedasyon-uykuya meyil ($p=0.002$) ve midriyazis ($p=0.0001$) olduğu saptandı.

Parasetamol ile zehirlenen hastalarda, AVR derivasyonunda R yüksekliği saptanmadı.

Tablo 25. Parasetamol ile zehirlenen hastaların klinik bulguları

	Parasetamol Madde kullanımı		p
	Hayır n(%)	Evet n(%)	
Bilinç Bulanıklığı	37(24,5)	0(0,0)	0,0001
Solunum Depresyonu	6(4,0)	0(0,0)	0,600
Cilt Bulgusu	34(22,5)	3(8,1)	0,063
Sedasyon-Uykuya Meyil	42(27,8)	2(5,4)	0,002
Miyozis	26(17,2)	1(2,7)	0,020
Midriyazis	49(32,5)	2(5,4)	0,0001
Ajitasyon	63(41,7)	12(32,4)	0,352
Tasikardi	55(36,4)	9(24,3)	0,181
Bradikardi	9(6,0)	3(8,1)	0,707

4.4. Etil-Metil Alkol ile Zehirlenen Hastaların İstatistik Sonuçları

Etil-Metil Alkol ile zehirlenen hastalarda, diğerler etkenler ile zehirlenen hastalara göre yaş ortalaması istatistik anlamlı olarak daha büyük olduğu saptandı ($p=0.001$).

Etil-Metil Alkol ile zehirlenen hastalarda, diğerler etkenler ile zehirlenen hastalara göre QRS ortalaması istatistik anlamlı olarak daha büyük olduğu saptandı ($p=0.005$).

Erkeklerin, kadınlara oranla istatistik anlamlı olarak Etil-Metil Alkol kullanımlarının daha fazla olduğu saptandı ($p=0.0001$).

Hipotansiyon oranının, Etil-Metil Alkol ile zehirlenen hastalarda daha yüksek olduğu saptandı (p=0.019).

Etil-Metil Alkol ile zehirlenen hastalarda, diğerler etkenler ile zehirlenen hastalara göre toksikoloji sonucunun pozitif çıkma olasılığı istatistik anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı (p=0.002).

Tablo 26. Etil-Metil alkol ile zehirlenen hastaların diğer hastalar ile karşılaştırılması

	Diğer ilaç (n=167)	Etil-Metil Alkol kullanımı (n=21)	p
	Ort±SD	Ort±SD	
Yaş	31,3±10,1	39,3±13,6	0,001
SKB	115,5±14,9	112,1±20,0	0,360
DKB	70,0±9,0	71,7±14,3	0,468
Nabız	87,9±20,5	88,4±20,8	0,914
Solunum Sayısı	22,1±2,6	22,6±2,0	0,431
Kalp Hızı	87,9±20,5	88,4±20,8	0,912
QTc Uzunluğu	426,4±32,9	431,4±25,7	0,497
QRS Uzunluğu	83,1±9,9	89,9±12,9	0,005
PR Uzunluğu	140,1±22,7	134,6±50,0	0381
AVR Derivasyonunda R Yüksekliği	18(10,8)	4(19,0)	0,279
	n(%)	n(%)	p
Cinsiyet			
E	61(36,5)	17(81,0)	0,0001
K	106(63,5)	4(19,0)	
Şikayeti			
Şikayeti Yok	56(33,5)	1(4,8)	0,003
Bulantı-Kusma	35(21,0)	9(42,9)	
Bilinç Bulanıklığı	22(13,2)	8(38,1)	
Halsizlik	6(3,6)	1(4,8)	
Nefes Darlığı	5(3,0)	0(0,0)	
Çarpıntı	21(12,6)	0(0,0)	
Baş Ağrısı-Dönmesi	22(13,2)	2(9,5)	
Hipo/Hipertansiyon			
Normotansiyon	155(92,8)	17(81,4)	0,019
Hipertansiyon	5(3,0)	0(0,0)	
Hipotansiyon	7(4,2)	4(19,0)	
Kalp Ritimi			
Normal Sinus Ritmi	109(65,3)	9(42,9)	0,0001
Sinus Taşikardisi	56(33,5)	9(42,9)	
Sinus Taşikardisi & İdiyovetriküler Ritim	1(0,6)	0(0,0)	
Blok Olanlar	1(0,6)	1(4,8)	
İdiyovetriküler Ritim	0(0,0)	2(9,5)	
Toksikoloji sonucu			
Negatif	46(27,5)	13(61,9)	0,002
Pozitif	121(72,5)	8(38,1)	

Etil-Metil Alkol ile zehirlenen hastalarda, diğerler etkenler ile zehirlenen hastalara göre bilinç bulanıklığı, solunum depresyonu ve sedasyon-uykuya meyil görülme oranlarının istatistik anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$).

Tablo 27. Etil-Metil alkol ile zehirlenen hastaların klinik bulguları

	Etil-Metil Alkol Madde kullanımı		p
	Hayır n(%)	Evet n(%)	
Bilinç Bulanıklığı	28(16,8)	9(42,9)	0,009
Solunum Depresyonu	3(1,8)	3(14,3)	0,019
Cilt Bulgusu	36(21,69)	1(4,8)	0,082
Sedasyon-Uykuya Meyil	32(19,2)	12(57,1)	0,0001
Miyozis	23(13,8)	4(19,0)	0,512
Midriyazis	47(28,1)	4(19,0)	0,446
Ajitasyon	68(40,7)	7(33,3)	0,639
Tasikardi	55(32,9)	9(42,9)	0,464
Bradikardi	10(6,0)	2(9,5)	0,628

4.5. Uyuşturucu Madde ile Zehirlenen Hastaların İstatistik Sonuçları

Uyuşturucu Madde ile zehirlenen hastalarda, diğerler etkenler ile zehirlenen hastalara göre nabız ve solunum sayısı ortalamasının istatistik anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$).

Erkeklerin, kadınlara oranla istatistik anlamlı olarak Uyuşturucu Madde kullanımlarının daha fazla olduğu saptanmıştır ($p=0.0001$).

Tablo 28. Uyuşturucu madde ile zehirlenen hastaların diğer hastalar ile karşılaştırılması

	Diğer ilaç (n=164)	Uyuşturucu Madde kullanımı (n=24)	p
	Ort±SD	Ort±SD	
Yaş	32,6±10,9	29,9±9,0	0,270
SKB	114,4±14,4	119,4±21,9	0,148
DKB	69,8±9,4	72,7±11,5	0,178
Nabız	86,6±20,0	97,0±21,7	0,020
Solunum Sayısı	21,9±2,1	23,3±4,7	0,022
Kalp Hızı	86,6±20,0	97,0±21,7	0,020
QTc Uzunluğu	426,5±32,0	430,0±34,0	0,617
QRS Uzunluğu	83,3±10,5	87,1±10,3	0,099
PR Uzunluğu	138,6±26,5	145,0±30,2	0,281
AVR Derivasyonunda R Yüksekliği	16(9,8)	6(25,0)	0,042
	n(%)	n(%)	p
Cinsiyet			
E	57(34,8)	21(87,5)	0,0001
K	107(65,2)	3(12,5)	

Tablo 28'in devamı

Şikayeti			
Şikayeti Yok	56(34,1)	1(4,2)	0,0001
Bulantı-Kusma	42(25,6)	2(8,3)	
Bilinç Bulanıklığı	17(10,4)	13(54,2)	
Halsizlik	5(3,0)	2(8,3)	
Nefes Darlığı	5(3,0)	0(0,0)	
Çarpıntı	16(9,8)	5(20,8)	
Baş Ağrısı-Dönmesi	23(14,0)	1(4,2)	
Hipo/Hipertansiyon			
Normotansiyon	152(92,7)	20(83,3)	0,148
Hipertansiyon	3(1,8)	2(8,3)	
Hipotansiyon	9(5,5)	2(8,3)	
Kalp Ritimi			
Normal Sinus Ritmi	109(66,5)	9(37,5)	0,004
Sinus Taşikardisi	52(31,7)	13(54,2)	
Sinus Taşikardisi & İdiyovetriküler Ritim	0(0,0)	1(4,2)	
Blok Olanlar	1(0,6)	1(4,2)	
İdiyovetriküler Ritim	2(1,2)	0(0,0)	
Toksikoloji sonucu			
Negatif	51(31,1)	8(33,3)	0,817
Pozitif	113(68,9)	16(66,7)	

Uyuşturucu Madde ile zehirlenen hastalarda, diğerler etkenler ile zehirlenen hastalara göre bilinç bulanıklığı, sedasyon-uykuya meyil, miyozis, tasikardi ve AVR derivasyonunda R yüksekliği görülme oranlarının istatistik anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$).

Tablo 29. Uyuşturucu madde ile zehirlenen hastaların klinik bulguları

	Uyuşturucu Madde kullanımı		P
	Hayır n(%)	Evet n(%)	
Bilinç Bulanıklığı	22(13,4)	15(62,5)	0,0001
Solunum Depresyonu	4(2,4)	2(8,3)	0,170
Cilt Bulgusu	35(21,3)	2(8,3)	0,174
Sedasyon-Uykuya Meyil	29(17,7)	15(62,5)	0,0001
Miyozis	13(7,9)	14(58,3)	0,0001
Midriyazis	46(28,0)	5(20,8)	0,624
Ajitasyon	63(38,4)	12(50,0)	0,194
Tasikardi	50(30,5)	14(58,3)	0,011
Bradikardi	11(6,7)	1(4,2)	1,000

4.6. Nonsteroid Antienflamatuar ile Zehirlenen Hastaların İstatistik

Sonuçları

Kadınların erkeklere oranla istatistik anlamlı olarak daha fazla Nonsteroid Antienflamatuar ile zehirlendikleri saptandı ($p=0.044$).

Tablo 30. NSAİİ ile zehirlenen hastalar ile diğer hastaların karşılaştırılması

	Diğer ilaç (n=165)	Nonsteroid Antienflamatuar (n=23)	p
	Ort±SD	Ort±SD	
Yaş	32,7±11,0	28,4±7,8	0,068
SKB	115,9±15,9	109,4±10,9	0,059
DKB	70,6±9,9	67,2±7,8	0,109
Nabız	88,5±20,8	84,5±17,5	0,390
Solunum Sayısı	22,2±2,6	21,7±1,7	0,365
Kalp Hızı	88,5±20,8	84,5±17,5	0,391
QTc Uzunluğu	428,5±32,5	415,6±28,1	0,073
QRS Uzunluğu	83,8±10,5	84,1±11,3	0,895
PR Uzunluğu	139,8±27,9	137,0±19,6	0,650
AVR Derivasyonunda R Yüksekliği	22(13,3)	0(0,0)	0,081
	n(%)	n(%)	
Cinsiyet			
E	73(44,2)	5(21,7)	0,044
K	92(55,8)	18(78,3)	
Şikayeti			
Şikayeti Yok	40(24,2)	17(73,9)	0,0001
Bulantı-Kusma	40(24,2)	4(17,4)	
Bilinç Bulanıklığı	30(18,2)	0(0,0)	
Halsizlik	7(4,2)	0(0,0)	
Nefes Darlığı	5(3,0)	0(0,0)	
Çarpıntı	21(12,7)	0(0,0)	
Baş Ağrısı-Dönmesi	22(13,3)	0(0,0)	
Hipo/Hipertansiyon			
Normotansiyon	150(90,9)	22(95,7)	0,645
Hipertansiyon	5(3,0)	0(0,0)	
Hipotansiyon	10(6,1)	1(4,3)	
Kalp Ritimi			
Normal Sinus Ritmi	101(61,2)	17(73,9)	0,779
Sinus Taşikardisi	59(35,8)	6(26,1)	
Sinus Taşikardisi & İdiyovetriküler Ritim	1(0,6)	0(0,0)	
Blok Olanlar	2(1,2)	0(0,0)	
İdiyovetriküler Ritim	2(1,2)	0(0,0)	
Toksikoloji sonucu			
Negatif	49(29,7)	10(43,5)	0,230
Pozitif	116(70,3)	13(56,5)	

Nonsteroid Antienflamatuar ile zehirlenen hastalarda, bilinç bulanıklığı, sedasyon-uykuya meyil, miyozis saptanmamıştır.

Nonsteroid Antienflamatuar ile zehirlenen hastalarda, diğerler ilaç alanlara göre istatistik anlamlı olarak daha düşük oranda miyozis olduğu saptandı (p=0.006).

Tablo 31. NSAİİ ile zehirlenen hastaların klinik bulguları

	Nonsteroid Antienflamatuar Kullanımı		P
	Hayır n(%)	Evet n(%)	
Bilinç Bulanıklığı	37(22,4)	0(0,0)	0,009
Solunum Depresyonu	6(3,6)	0(0,0)	1,000
Cilt Bulgusu	36(21,8)	1(4,3)	0,052
Sedasyon-Uykuya Meyil	44(26,7)	0(0,0)	0,003
Miyozis	27(16,4)	0(0,0)	0,050
Midriyazis	50(30,3)	1(4,3)	0,006
Ajitasyon	69(41,8)	6(26,1)	0,177
Tasikardi	59(35,8)	5(21,7)	0,242
Bradikardi	11(6,7)	1(4,3)	1,000

4.7. Zehirlenme Hastalarının Ekg Bulgularının Karşılaştırılması

QT değerinin 420nin altında ve üstünde olmasına öre alınan ilaçlar değerlendirildiğinde hiçbir ilaçta istatistik olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Yani QT ile alınan ilaçlar arasında ilişki saptanmamıştır.

Tablo 32. QT Uzunluğunun zehirlenme etkenlerine göre karşılaştırılması

	Qt <420 ms (n=93)		Qt >420 ms (n=95)		p
	n	%	n	%	
Aldığı İlaç					
≥2 ilaç	21	22,6	19	20,0	0,723
Trisiklik Antidepresan	4	4,3	4	4,2	1,000
Diğer Antidepresanlar	24	25,8	34	35,8	0,157
Antipsikotik	2	2,2	4	4,2	0,683
Antiepileptik	7	7,5	5	5,3	0,565
Antikoagülan	1	1,1	1	1,1	1,000
Beta Bloker	2	2,2	3	3,2	1,000
Kalsiyum Kanal Blokeri	2	2,2	1	1,1	0,619
Salisilat	1	1,1	0	0,0	1,000
Parasetamol	22	23,7	15	15,8	0,201
Organik Fosforlu İnsektisit	3	3,2	6	6,3	0,497
Etil-Metil Alkol	8	8,6	13	13,7	0,355
Karbonmonoksit Zehirlenmesi	6	6,5	4	4,2	0,534
Uyuşturucu Madde	9	9,7	15	15,8	0,275
Antiemetik	3	3,2	0	0,0	0,119
Nonsteroid Antienflamatuar	15	16,1	8	8,4	0,123
Demir Preparatları	1	1,1	1	1,1	1,000
Antibiyotik	5	5,4	1	1,1	0,116

QRS değerinin 100'ün altında ve üstünde olmasına öre alınan ilaçlar değerlendirildi. Etil-metil alkol alan hastalar dışında hiçbir ilaçta istatistik olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Etil-metil alkol alanların diğerlerine göre QRS>100ms olma oranı istatistik anlamlı olarak daha yüksektir.

Tablo 33. QRS uzunluğunun zehirlenme etkenlerine göre karşılaştırılması

	QRS <100 (n=175)		QRS >100 (n=13)		p
	n	%	n	%	
Aldığı İlaç					
≥2 ilaç	37	21,1	3	23,1	1,000
Trisiklik Antidepresan	8	4,6	0	0,0	1,000
Diğer Antidepresanlar	57	32,6	1	7,7	0,068
Antipsikotik	6	3,4	0	0,0	1,000
Antiepileptik	12	6,9	0	0,0	1,000
Antikoagülan	2	1,1	0	0,0	1,000
Beta Bloker	5	2,9	0	0,0	1,000
Kalsiyum Kanal Blokeri	2	1,1	1	7,7	0,194
Salisilat	1	0,6	0	0,0	1,000
Parasetamol	36	20,6	1	7,7	0,469
Organik Fosforlu İnsektisit	8	4,6	1	7,7	0,483
Etil-Metil Alkol	16	9,1	5	38,5	0,008
Karbonmonoksit Zehirlenmesi	9	5,1	1	7,7	0,520
Uyuşturucu Madde	21	12,0	3	23,1	0,221
Antiemetik	3	1,7	0	0,0	1,000
Nonsteroid Antienflamatuar	21	12,0	2	15,4	0,663
Demir Preparatları	2	1,1	0	0,0	1,000
Antibiyotik	5	2,9	1	7,7	0,353

Tablo 34. PR uzunluğunun zehirlenme etkenlerine göre karşılaştırılması

	PR <200 ms (n=185)		PR >200 ms (n=3)	
	n	%	n	%
Aldığı İlaç				
≥2 ilaç	39	21,1	1	33,3
Trisiklik Antidepresan	8	4,3	0	0,0
Diğer Antidepresanlar	58	31,4	0	0,0
Antipsikotik	6	3,2	0	0,0
Antiepileptik	12	6,5	0	0,0
Antikoagülan	2	1,1	0	0,0
Beta Bloker	5	2,7	0	0,0
Kalsiyum Kanal Blokeri	3	1,6	0	0,0
Salisilat	1	0,5	0	0,0
Parasetamol	37	20,0	0	0,0
Organik Fosforlu İnsektisit	9	4,9	0	0,0
Etil-Metil Alkol	20	10,8	0	0,0
Karbonmonoksit Zehirlenmesi	10	5,4	1	33,3
Uyuşturucu Madde	22	11,9	2	66,7
Antiemetik	3	1,6	0	0,0
Nonsteroid Antienflamatuar	23	12,4	0	0,0
Demir Preparatları	2	1,1	0	0,0
Antibiyotik	5	2,7	1	33,3

QT< 420 grubunda çoklu ilaç alanlarda toksikoloji, sonucunun pozitif çıkma oranı istatistik anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0.039).

QT> 420 grubunda etil metil alkol alanlarda toksikoloji, sonucunun negatif çıkma oranı istatistik anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0.018).

QT> 420 grubunda Nonsteroid Antienflamatuar alanlarda toksikoloji, sonucunun negatif çıkma oranı istatistik anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0.018).

Diğerlerinde istatistik olarak anlamlılık saptanmamıştır.

Tablo 35. QT uzunluğu ile toksikoloji sonucu arasındaki ilişki

	Qt <420 ms (n=93)				Qt >420 ms (n=95)			
	Toksikoloji Sonucu -		Toksikoloji Sonucu +		Toksikoloji Sonucu -		Toksikoloji Sonucu +	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Aldığı İlaç								
≥2 ilaç	3	9,7	21	29,0*	9	32,1	10	14,9
Trisiklik Antidepresan	1	3,2	3	4,8	2	7,1	2	3,0
Diğer Antidepresanlar	11	35,5	13	21,0	7	25,0	27	40,3
Antipsikotik	0	0,0	2	3,2	0	0,0	4	6,0
Antiepileptik	1	3,2	6	9,7	3	10,7	2	3,0
Antikoagülan	0	0,0	1	1,6	0	0,0	1	1,5
Beta Bloker	0	0,0	2	3,2	3	10,7	0	0,0
Kalsiyum Kanal Blokeri	0	0,0	2	3,2	0	0,0	1	1,5
Salisilat	0	0,0	1	1,6	-	-	-	-
Parasetamol	4	12,9	18	29,0	2	7,1	13	19,4
Organik Fosforlu İnsektisit	2	6,5	1	1,6	1	3,6	5	7,5
Etil-Metil Alkol	5	16,1	3	4,8	8	28,6	5	7,5*
Karbonmonoksit Zehirlenmesi	0	0,0	6	9,7	0	0,0	4	6,0
Uyuşturucu Madde	4	12,9	5	8,1	4	14,3	11	16,4
Antiemetik	0	0,0	3	4,8	-	-	-	-
Nonsteroid Antienflamatuar	4	12,9	11	17,7	6	21,4	2	3,0*
Demir Preparatları	1	3,2	0	0,0	1	3,6	0	0,0
Antibiyotik	0	0,0	5	8,1	0	0,0	1	1,5

AVR derivasyonunda R değişikliği olmayan grupta parasetamol, etil-metil alkol ve karbonmonoksit zehirlenmesi olanlarda toksikoloji sonucunun istatistik anlamlı olarak pozitif çıkma olasılığı daha yüksektir.

Tablo 36. AVR derivasyonunda R değışikliğı ile toksikoloji sonucu arasındaki ilişki

	AV de R değışikliğı yok (n=166)				AV de R değışikliğı var (n=22)			
	Toksikoloji Sonucu -		Toksikoloji Sonucu +		Toksikoloji Sonucu -		Toksikoloji Sonucu +	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Aldığı İlaç								
≥2 ilaç	10	17,9	27	24,5	2	66,7	1	5,3
Trisiklik Antidepresan	2	3,6	2	1,8	1	33,3	3	15,8
Diğer Antidepresanlar	17	30,4	33	30,0	1	33,3	7	36,8
Antipsikotik	0	0,0	5	4,5	0	0,0	1	5,3
Antiepileptik	4	7,1	7	6,4	0	0,0	1	5,3
Antikoagölan	0	0,0	1	0,9	0	0,0	1	5,3
Beta Bloker	3	5,4	2	1,8	-	-	-	-
Kalsiyum Kanal Blokeri	0	0,0	3	2,7	-	-	-	-
Salisilat	1	1,8	0	0,0	-	-	-	-
Parasetamol	6	10,7	31	28,2*	-	-	-	-
Organik Fosforlu İnsektisit	3	5,4	6	5,5	-	-	-	-
Etil-Metil Alkol	11	19,6	6	5,5*	2	66,7	2	10,5
Karbonmonoksit Zehirlenmesi	0	0,0	10	9,1*	-	-	-	-
Uyuşturucu Madde	7	12,5	11	10,0	1	33,3	5	26,3
Antiemetik	0	0,0	3	2,7	-	-	-	-
Nonsteroid Antienflamatuar	10	17,9	13	11,8	-	-	-	-
Demir Preparatları	2	3,6	0	0,0	-	-	-	-
Antibiyotik	0	0,0	6	5,5	-	-	-	-

5. TARTIŞMA

Günümüzde toksikolojinin insan ve çevre sağlığı yönünden önemi giderek artmaktadır. Zehirlenmeler acil servislere sık başvuru sebeplerindendir ve acil servislere başvuran tüm hastaların % 5-10'unu oluşturur.¹⁵

Toksikoloji alanında acil tıbbi personelin yetişmesi ve eğitim kurumlarında bu konuda eğitim verilmesi ile toksikoloji ayrı bir bilim dalı olarak gelişmeye başlamıştır. Bu konuda doktorların eğitiminde ayrı olarak paramedikler de yetiştirilmiş ve böylece zehirlenme vakalarına ilk yaklaşım vakanın bulunduğu yerde uygulanmaya başlanmıştır. Böylece zehirlenmelerden ölümler azalmıştır. Toksikoloji danışma merkezlerinin oluşturulmaya başlanmasından sonra vakalara yaklaşım daha da kolaylaşmıştır.⁶⁷

İki yıllık sürede hastanemiz erişkin acil servisine toplam 172.102 hasta başvuruda bulunmuş ve bunların 1021 (%0.59)'i zehirlenme tanısı almıştır. Farklı ülkelerde hastanelere başvuran hastaların zehirlenme oranları konusunda farklı rakamlar bildirilmiştir. Örneğin İngiltere'de yapılan çalışmalarda hastaneye zehirlenme nedeni başvuru oranları %2.1 - %29.7 arasında değiştiği belirlenmiştir.⁶⁸⁻⁷¹ ABD'de yapılan çalışmalarda ise %1 - %9 arasında olduğu tespit edilmiştir.⁷²⁻⁷⁴

Ülkemizde yapılan çalışmalarda acil servise başvuran zehirlenme olguları tüm acil başvurularının %0.8-5'i arasında değiştiği bulunmuştur.^{75,76} 1983 yılında zehirlenmiş hasta sayısı 251.012 ve ölüm oranı %0.038 iken, 2004 yılında hasta sayısı 2.438.644 ve ölüm oranı %0.049 olarak kayıtlara geçmiştir.⁷⁷ Son on yılın kayıtlarından da anlaşılacağı üzere geçen her yılda bildirilen vaka sayısı ve ölüm oranlarında artış olduğu dikkati çekmektedir. Bu nedenle morbidite ve mortalitenin önlenmesinde zehirlenmiş hastalara daha fazla özen gösterilmelidir. Hastanemiz acil servisine başvuran intoksikasyon vakalarının bu değerlerin alt seviyelerine yakın olması; çevre hastanelerdeki olanakların ve çalışan ekibin bilgi ve deneyiminin artması nedeni yapılan sevklerin azalmasına, hastanemizin şehir merkezine uzak olmasına, çalışma yapılan diğer hastanelerin kuruluş bölgelerine ve kuruluş amaçlarının farklılığına bağlanabilir.

Çalışmamızda zehirlenme vakalarının %40.5'i erkek, %59.5'i kadın olarak saptandı. Kadınlar erkeklerin yaklaşık oranı 1.46 katıydı. Benzer çalışmalarda bu

oranlar 1.6 ve 1.33 şeklinde kadınlarda zehirlenme vakalarına daha fazla rastlanıldığını gösteriyordu.^{78,79} Bunun nedeni hem ülkemizde yapılan çalışmalarda hem de yurtdışında yapılan araştırmalarda kadınların erkeklere göre iki-beş kat daha fazla intihar girişiminde bulunmasına bağlanabilir.⁸⁰⁻⁸⁴

Zehirlenme olgularında yaş grupları göz önüne alındığında zehirlenmelerin genelde genç yaş grubunda daha sık olduğu dikkat çekmektedir. Akut zehirlenmeler ile ilgili bir çalışmada zehirlenen hastaların %64'ünün 25 yaşın altında olduğu ve olguların 15-24 ve 25-34 yaş aralıklarında yoğunlaştığı saptanmıştır.^{85,86} Bizim çalışmamızdaki tüm olguların yaş ortalaması 32.1 olarak bulunmuştur. Çalışmalarda toksikasyon olgularının daha çok genç yaş grubunda saptanmasının bir nedeni bu kesimin çoğunluğunun acil servislere ilaç zehirlenme ile geliyor olmasıyla açıklanabilir.

Zehirlenme nedenlerine göre incelendiğinde intihar amacı ile zehirlenenlerin oranlarını; Isparta bölgesinde Bursalı ve arkadaşlarının %41.5,⁸⁷ Trakya bölgesinde Zeren ve arkadaşları %51.8,⁸⁸ Özcan ve arkadaşları %86.6,⁸⁹ Ok ve arkadaşları %74.5,⁹⁰ Sivrikaya ve arkadaşları %71⁹¹ olarak bulmuştur. Avşaroğulları ve arkadaşlarının İç Anadolu bölgesinde yaptığı çalışmada intihar nedeni ile zehirlenmelerin sayısı, kaza ile olan zehirlenmelerden fazla bulunmuştur.⁹² Bizim çalışmamızda da literatürdeki çalışmalarla benzer şekilde olgularımızın %78,3'ünün intihar amaçlı, %21,7'sinin ise kazara zehirlendiğini bulunduk.

Olgularımızın %80,7'si tek ajanla zehirlenmiş olup, %19,3'ü iki ya da daha fazla ajan ile zehirlenmiştir. Çoklu ilaç alım kombinasyonlarının en sık analjezik ve antibiyotik gurubu ilaçlar olduğunu tesbit ettik. Türkiye'de de bizim çalışmamıza benzer olarak, UZEM verilerine göre vakaların %68,7'si tek ilaçla zehirlenmiştir.⁹³

Ülkemizde Ankara Refik Saydam Hıfızsiha Merkezi Başkanlığı'nın verilerine göre de zehirlenmelerde ilk sırayı analjezik, antidepresan, antihistaminik, antihipertansif ilaçlar almaktadır.⁹⁴ ABD'de tüm zehirlenmelerin içinde sedatif hipnotik ve antipsikotik ilaçlar %10.5, antidepresan ilaçlarla zehirlenmeler %8.1 oranında görülmektedir.⁹⁵ Bursalı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ilaçlar arasında %19.2 antidepresan, %8 antienflamatuar ilaçlar, %5.8 organofosfat ve %5.3 oranında parasetamol zehirlenmeleri yer almaktadır.⁸⁷ Zeren ve arkadaşları zehirlenmelerin %24'ünün antidepresanlarla, %15.6'sının analjeziklerle, %24'ünün ise çoklu ilaçlarla meydana geldiğini saptamışlardır.⁸⁸ Avşaroğulları ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada zehirlenmelerin

%18.5 ile antidepresanlarla % 16 analjeziklerle olduğu bulunmuştur.⁶⁸ Koçak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada intihar amaçlı en sık kullanılan ilaçlar antidepresanlar ve sedatifler, ikinci sıklıkla analjezik ilaçlardı.⁹⁶

Bizim çalışmamızda, trisiklik antidepresan alan %3.9, trisiklik dışı antidepresan alan %28, organik fosforlu insektisite maruz kalan %4.3, etil-metil alkol alan %10.1, karbonmonoksit zehirlenmesi %4.8, uyuşturucu madde alan %11.6, antiemetik ilaç alan %1.4, nsaii alan %11.1, demir preparatı alan %1, antibiyotik alan %0.5, antipsikotik alan %2.9, antiepileptik alan %5.8, antikoagülan alan %1, beta bloker alan %2.4, kalsiyum kanal blokeri alan %1.4, salisilat alan %0.5, parasetamol alan %17.9 hasta mevcut.

Çalışmamızda %31,9 toplam oranıyla intihar amaçlı en sık kullanılan ajanlar antidepresanlardır. Bu sonuçlar halk arasında uyku hapi ve stres giderici olarak bilinen antidepresanların ülkemizde reçetesiz olarak kullanılabilmesi, TCA'ların diğer antidepresanlara göre ucuzluğu ve ulaşımının kolay olması neden olarak gösterilebilir. Ayrıca bu tür ilaçlarla tedavi gören hastaların ruhsal açıdan değişkenliği intihar olasılığını arttırmakta ve bu ilaçlarla zehirlenme olasılığını arttırabilmektedir.

Hawton ve arkadaşları zehirlenme etkeni olarak parasetamol oranının arttığını belirtmişlerdir.⁹⁷ Thomas ve arkadaşları İngiltere ve çevresinde parasetamolün en sık rastlanan zehirlenme etkeni olduğunu belirtmişlerdir.⁹⁸ Bizim çalışmamızda da parasetamol zehirlenmesi %17.9 ile üst sıralarda yer almaktadır. Parasetamolün ve parasetamol dışı analjeziklerin çok sık kullanılıyor olması, ucuz olması ve reçetesiz temin edilebiliyor olması ile bu durum açıklanabilir. Sekonder kazanç düşünülerek intihar girişiminde bulunan olguların, parasetamolü ve parasetamol dışı analjezikleri en az öldürücü ilaç olarak bilmeleri de bu ilacı zehirlenme etkeni olarak tercih etmelerine neden olabilmektedir.

Zehirlenmelere en sık neden olan ilaçlardan birisi antidepresanlar olmakla birlikte antidepresanlar içerisinde en çok karşılaşılan ilaçlardan biriside TCA'lardır.

Dicle üniversitesinde 2003 yılında Özdoğan H. yapmış olduğu tez çalışmasında zehirlenmeye neden olan ilaçlar arasında ilk sırada (% 18,1) ile antidepresanlar yer almaktaydı. ABD'de tüm zehirlenmelerin içinde sedatif, hipnotik, antipsikotik ilaçlar % 10,5, antidepresan ilaçlarla zehirlenmeler % 8,1 oranında görülmektedir.⁹⁹

Yapılan birçok çalışmada, TCA zehirlenmelerinde tipik olarak sedasyon görülmüş, fakat hastalarda konfüzyon, deliryum ve halisülasyonlar da görülebilmektedir. Yine hastalarda kardiyak ileti gecikmeleri, aritmiler, hipotansiyon ve antikolinerjik bulgular (ör:hipertermi, deride kızarma ve midriyazis) sıklıdır.¹⁰⁰⁻¹⁰³

Trisiklik antidepresan alan 102 hasta ile yapılan bir çalışmada 57 hastanın QRS uzunluğunun 100 ms'nin altında, diğer 45 hastanın QRS uzunluğunun 100 ms veya daha uzun olduğu saptanmış.¹⁰⁴ Ünverir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada antidepresan ile zehirlenen hastaların EKG bulguları incelenmiş, normal EKG bulguları olan hasta oranı %41, anormal EKG bulguları olan hastalarda sinüs taşikardisi olanlar %40.7, uzun QRS mesafesi olan %7.9, AVR derivasyonunda R değışikliğı olan %7.3, sağ dal bloğı olan %5.6, uzamış QT mesafesi olan %4.5, uzamış PR mesafesi olan %3.1, sol dal bloğı olan %1.1, prematür ventriküler kasılması olan %0.8, sinüs bradikardisi olan %0.8, üçüncü derece atriyoventriküler bloğı olan %0.3, ventriküler fibrilasyonu olan %0.3, atriyal taşikardisi olan %0.3 olarak saptanmış. Anormal EKG bulgusu olanlara bakıldığında bunların %68.3'ünün TCA geri kalanların diğer grup anti depresanlar ile olduğu saptanmış.¹⁰⁵

Bizim çalışmamızda antidepresan ile zehirlenen toplam 66 hasta bunların %12.1'i TCA ile zehirlenmiş %87.9'u diğer grup antidepresan ile zehirlenmiş. Hastalara bakıldığında kadınların erkeklere oranla istatistik anlamlı daha fazla antidepresan aldıkları saptanmıştır (p=0.019). Yine antidepresan alan hastalarda, diğerler ilaç alanlara göre istatistik anlamlı olarak daha yüksek oranda cilt bulgusu ve midriyazis saptanmıştır ve diğerler ilaç alanlara göre istatistik anlamlı olarak daha düşük oranda miyozis saptanmıştır (p=0.027). Elektrokardiyografi bulgularını değerlendirdiğimizde TCA alan hastaların (n:4 %50)'sinin QT mesafesi uzun, bu hastaların %50'sinin toksikoloji sonucu pozitifti. Hastaların QRS ve PR mesafeleri normal değerler arasındaydı. Yine TCA ile zehirlenmiş hastaların AVR derivasyonu incelendiğinde (n:4 %50)'sinin R yüksekliğı olduğu tesbit edildi. Diğer grup antidepresanlar ile zehirlenen hasta sayımız 58 idi, bu hastaların %58.6'sının QT mesafesi uzundu. QRS mesafesi uzun olan sadece (n:1; %1.7) hastamız mevcuttu ve PR mesafesi tüm hastalarda normaldi. AVR derivasyonunda R yüksekliğı olan (n:8 %13.7) hastamız mevcuttu ve bu hastaların %87.5'inin toksikoloji sonucu pozitif bulundu. Antidepresanlar ile zehirlenen hastaların kardiyak toksisite açısından değerlendirmek çok önemlidir. Çünkü antidepresan

zehirlenmesi ile başvuran hastaların %50'sinden fazlasında kardiyak etki ve EKG bulgusu (QRS genişliği, Qt uzunluğu, AVR derivasyonunda R dalga yüksekliği) saptanmaktadır. Hastaların takibi ve tedavileri EKG bulguları doğrultusunda düzenlenmelidir.

Ralapanawa ve arkadaşlarının parasetamolün kardiyak etkileri ile ilgili yaptığı 68 hasta olan bir çalışmada hastaların EKG leri incelendiğinde %20.5'inde bradikardi, %2.9'unda taşikardi saptanmış. Bu hastaların %70.4'ünün kalp hızı normal bulunmuş. Hastaların %20.5'inde birinci derece kalp bloğu tesbit edilmiş. Tüm hastaların QRS süreleri normol bulunmuş. Küçük Q dalgaları %13'ünde tesbit edilmiş fakat bunlar patolojik olarak kabul edilmemiş. ST segment çökmesi %2.9'unda mevcutmuş fakat 1mm'in altında olduğu için anlamsız kabul edilmiş.¹⁰⁶ Bizim çalışmamızda parasetamol ile zehirlenen 37 hasta mevcuttu. Bu hastaların %62.1'inin bize başvuru anında herhangi bir şikayeti yoktu. Bu hastaların bize başvurmadan önce başka bir sağlık kurumuna başvurmuş ve orada ilk müdahalesinin yapılmasından kaynaklanıyor olabilir. Yine parasetamol zehirlenmesi ile başvuran hastaların %35.1'inin gastrointestinal yakınmaları (bulantı-kusma) mevcuttu. Bu hastaların kliniğini değerlendirdiğimizde parasetamol alan hastalarda, bilinç bulanıklığı saptanmamıştır. Parasetamol alan hastalarda diğerler ilaç alanlara göre istatistik anlamlı olarak daha düşük oranda sedasyon-uykuya meyil ve midriyazis saptanmıştır ($p<0.005$). Ayrıca parasetamol ile zehirlenen tüm hastalar normotansifti.

Parasetamol ile zehirlenen hastaların EKG bulgularını değerlendirdiğimizde, AVR derivasyonunda R değişikliği saptanmadı. Parasetamol alan hastalarda, diğerler ilaç alanlara göre solunum sayısının daha düşük ve QRS uzunluğunun istatistik anlamlı olarak daha kısa olduğu saptandı ($p<0.05$). Yine bu hastaların %24.3'ünde sinüs taşikardisi saptandı, bradikardisi olan ise hiç yoktu, ve %75.4'ünün kalp hızı normal ve ritimleri sinüs ritmindeydi. Kalp bloğu ve ritim bozukluğu olan hastamız yoktu. Bu bulgular doğrultusunda parasetamolün kardiyovasküler sistem üzerine toksik etkisinin çok az veya olmadığı şeklinde yorumlanabilir.

Metil alkol alan hastalarda Sanaei-Zodaeh ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif 42 hasta içeren bir çalışmada EKG bulguları değerlendirilmiş. Hastaların %42.8'inde kalp hızı 100/dakikanın üzerinde, %59.5'inin QT mesafesi uzun, %2.3'ünün PR mesafesi uzun, %2.3'ünün QRS mesafesi 120 ms den uzun, %4.7'sinin atrial

fibrilasyonu, % 4.7'sinde sol dal bloğu, %4.7'sinde sağ dal bloğu, %9.5'inde erken repolarizasyon, II, III ve AVF derivasyonlarında ST depresyonu olan %2.3 hastada tesbit edilmiş.¹⁰⁷

Zakharov S ve arkadaşlarının 121 metil alkol zehirlenmesi içeren çalışmasında hastaların 20'si hastaneye gelmeden ölüm gerçekleşmiş. Geri kalan 101 hastanın ilk başvurudaki semptomları değerlendirilmiş. Bu hastaların %25'inde hiçbir yakınmanın olmadığı, %42'sinde görme kaybı, %48'inde gastrointestinal yakınmalar, %32'sinde nefes darlığı, %12'sinde göğüs ağrısı olduğu saptanmış. Ayrıca hastaların %6'sında respiratuvar arrest ve %31'inde koma durumu mevcutmuş. Hastaneye başvuran hastaların %10'unda ölüm gerçekleşmiş. Çalışmada hastaların %80'i erkek %20'si kadınmış. Hastaların ortalama yaşı 53 olarak bulmuşlar.¹⁰⁸

Bizim çalışmamızda etil-metil alkol alan hastalarda, diğerler ilaç alanlara göre yaş ortalaması istatistik anlamlı olarak daha büyük olduğu saptandı ($p=0.001$). Bizim çalışmamızda etil-metil alkol ile zehirlenen hastalarda yaş ortalaması 39.3 olarak bulduk. Yaş ortalaması yapılan diğer çalışmalar ile korelasyon göstermektedir. Erkeklerin, kadınlara oranla istatistik anlamlı olarak etil-metil alkol kullanımlarının daha fazla olduğu saptandı ($p=0.0001$). Bizim çalışmamızda da erkek ve kadın oranları diğer yapılmış çalışmalara benzer şekilde %81'i erkek, %19 u kadın olarak bulduk. Bunun nedeni toplumumuzda erkeklerin alkol kullanma alışkanlığının fazla olması gösterilebilir. Hastalarımızın bize ilk geliş şikayetlerini değerlendirdiğimizde hastaların %4.8'inde şikayeti yoktu, %42.9'unda gastrointestinal yakınmalar (bulantı-kusma), %57'inde uykuya meyil, %38.1'inde bilinç bulanıklığı ve %14.3'ünde solunum depresyonu mevcuttu. Etil-metil alkol alan hastalarda, diğerler ilaç alanlara göre bilinç bulanıklığı, solunum depresyonu ve sedasyon-uykuya meyil olma oranlarının istatistik anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$). Ayrıca etil-metil alkol alan hastalarda, diğerler ilaç alanlara göre toksikoloji sonucunun pozitif çıkma olasılığı istatistik anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı ($p=0.002$). Etil-metil alkol zehirlenmesi ile gelen hastaların EKG bulgularını incelediğimizde %42.9'unda normal sinüs ritmi, %42.9'unda sinüs taşikardisi, %4.8'inde birinci derece atriyoventriküler blok, %9.5'inde idiyoventriküler ritim, % 61.9'unda QT mesafesi 420 ms den uzun, %23.8'inde QRS 100 ms den uzun ve %19'unda AVR derivasyonunda R değişikliği saptandı. Hastalardan QT mesafesi 420 ms'den uzun olanların beşinin kanında metil

alkol tebit ettik,8 hastanın ise toksikoloji sonucu negatif bulundu. Ayrıca AVR derivasyonunda R dalga yüksekliği olan 4 hastadan ikisinin kanında metil alkol tesbit ettik, ikisinin toksikoloji sonucu negatif bulundu. Etil-metil alkol zehirlenmelerinde diğerlerine göre QRS>100ms olma oranı istatistik anlamlı olarak daha yüksektir (p=0.008). Ayrıca etil- metil alkol zehirlenmesi ile başvuran iki hastada ölüm gerçekleşmiştir.

Uyuşturucu maddelerin kardiyovasküler sistem üzerinde toksik etkileri mevcuttur. Akut eroin zehirlenmelerinde EKG değişiklikleri sık görülmektedir. Bu değişiklikler eroinin veya metabolitlerinin doğrudan etkilerine bağlı olabileceği gibi sedasyon ve solunumu deprese etmesi ile oluşan hipoksemi ilede ilişkilendirilebilir.

Glauser FL ve arkadaşlarının 25 hasta ile yaptığı çalışmada 21 hastada EKG değişiklikleri saptanmıştır. Hastaların %68'inde nonspesifik ST-T değişiklikleri, %44'ünde sinüs taşikardisi, %32'sinde sağ veya sol atriyal genişleme, %16'sında atriyal fibrilasyon, %4'ünde ventriküler taşikardi saptanmış.¹⁰⁹ Bazmi E ve arkadaşlarının akut amfetamin zehirlenmesi olan 230 hastada yaptığı çalışmada EKG bulguları değerlendirilmiş. Bu hastaların %45.2'sinde normal sinüs ritmi, %43'ünde sinüs taşikardisi, %34'ünde uzamış QT aralığı, %3.5'inde aritmi, %2.6'sında birinci derece atriyoventriküler blok, %1.7'sinde sivri T dalgası ve %3.8'inde ST-T değişiklikleri saptanmış.¹¹⁰

Biz çalışmamızda amfetamin grubu maddeler ile opiat grubu maddeler ile zehirlenen hastaları tek grupta inceledik ve uyuşturucu madde başlığı altında topladık. Uyuşturucu madde alan hastalarda, diğerler ilaç alanlara göre nabız ve solunum sayısı ortalamasının istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (p<0.05). Erkeklerin, kadınlara oranla istatistiksel anlamlı olarak Uyuşturucu Madde kullanımlarının daha fazla olduğu saptandı (p=0.0001). Bu hastaların kliniğinde %62.5'inde bilinç bulanıklığı, %62.5'inde sedasyon ve uykuya meyil saptadık. Ayrıca hastaların %58.3'ünde miyozis mevcuttu.

Hastaların EKG lerini incelediğimizde %37.5'inde normal sinüs ritmi, %58.3'ünde sinüs taşikardisi, %4.2'sinde sinüs bradikardisi, %4.2'sinde idiyoventriküler ritim, %4.2'sinde birinci derece atriyoventriküler ritim ve %25'inde AVR derivasyonunda R değişikliği saptadık. Uyuşturucu madde alan hastalarda, diğerler ilaç alanlara göre bilinç bulanıklığı, sedasyon-uykuya meyil, miyozis, tasikardi

ve AVR derivasyonunda R değışikliği oranlarının istatistik anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$). Kanında uyuşturucu madde tesbit edilen hastaların 11'inde AVR derivasyonunda R değışikliği yokken beş hastanın R yüksekliği olduğunu tespit ettik.

Yapılan çalışmalarda nonsteroid antienflamatuvar ilaçların kardiyak etkilerinin düşük olduğu gösterilmiş. Hastaların %1'inden azında kalp yetmezliği ve koroner arter hastalığı gelişebileceği bununda hastaların risk faktörleri ile beraber değerlendirilmesi gerektiği bildirilmiş. Bizim çalışmamızda kadınların erkeklere oranla istatistik anlamlı olarak daha fazla nonsteroid antienflamatuvar aldıkları saptandı ($p=0.044$). Nonsteroid antienflamatuvar alan hastalarda, bilinç bulanıklığı, sedasyon-uykuya meyil, miyozis saptanmadı. Hastaların %73.9 unun ilk başvuruda şikayeti yoktu, %17.4'ünün gastrointestinal (bulantı-kusma) şikayetleri mevcuttu.

Hastaların EKG bulguları incelendiğinde %73.9'unda normal sinüs ritmi, %26.1'inin sinüs taşikardisi tesbit edildi. Hastaların sekizinde QT mesafesi 420 ms'den uzun, ikisinin QRS'i 100 ms'den uzundu. Bu hastalarda çoklu ilaç ile zehirlenen hastalardı ve QT ve QRS uzunluğu ve özellik sinüs taşikardisi diğer gurup ilaçların etkisine bağlı olarak gelişmiş olabileceği gibi altta yatan ağrı veya enfeksiyon kaynaklı kardiyak etikin bir parçası olabileceği düşünölmüştür.

Sonuç olarak Acil servise zehirlenmen nedeniyle başvuran hastalarda etken madde ve zehirlenme seviyesi arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimiz çalışmamızda anlamlı veriler belirledik. Zehirlenme hastalarını genç grup olduğu ve etkenlerin intihar amacı ile alındığı dikkati çekmektedir. Bu nedenle genç yaş gurubunda intihara neden olan durumlar irdelenmelidir.

Çalışmamızda tek ilaçla olan zehirlenmelerin oranı oldukça yüksektir. En çok kullanılan ilaçlar ilk sırada antidepresan ilaçlar, nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar ve parasetamol yer almaktadır. Bu ilaçların reçetesiz ulaşılabiliyor olması, bu ilaçlar ile olan zehirlenme olgularının sık ve daha fazla olmasının nedeni olabilir. Reçetesiz satılan ilaçların kontrol altına alınarak, özellikle intihar eğilimi olan kişilerin sosyal güvenlik çemberi içine alınarak, zehirlenme olgularını azaltabilir.

Zehirlenme olgularının EKG bulgularını irdelediğimizde özellikle antidepresan ilaçların, uyuşturucu maddelerin ve metil alkol ile olan zehirlenmelerde hekimlere zehirlenme düzeyi hakkında bilgi verebilir. Özellikle QT uzunluğu, QRS uzunluğu ve

AVR derivasyonunda olan değişikliklerin çok merkezli ve çok sayıda hasta ile yapılan çalışmalar daha anlamlı verilerin oluşmasını sağlayacaktır.

Oluşan veriler ve bulgular doğrultusunda zehirlenme olgularının zehirlenme miktarı, tedavi yöntemlerini uygulama ve geliştirme açısından hekimlere yol gösterecektir. Yine hastaların takiplerinde, hastanede kalış ve yoğun bakım gereksinimlerini öngörme açısından daha kapsamlı ve büyük gruplar ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.



6. SONUÇLAR

1. Hastaların %40,5'si erkek, %59,5'i kadın hastaydı.
2. Kadın hastaların yaş ortalaması $30,7 \pm 8,8$ erkek hastaların yaş ortalaması $34,3 \pm 12,7$ idi.
3. Hastaların % 21,7 (45 kişi)'si yanlışlıkla ilaç almıştır; % 78,3 (162 kişi) öz-kıyım amacıyla ilaç kullanmıştır.
4. Hastaların 130'unun (%62,8) ilk başvuru yeri bizim merkezimizdi. 77'si (%37,2) başka merkezlerden sevkli geldi.
5. Hastaların geliş şikayet dağılımında 68'inin (%32,9) aktif şikayetinin olmadığı, 47'sinin (%22,7) bulantı-kusma, 30 unun (%14,5) bilinç bulanıklığı, 8'inin (%3,9) halsizlik, 5'inin (%2,4) nefesdarlığı, 22'sinin (%10,6) çarpıntı ve 27'sinin (%13) baş ağrısı- dönmesi şikayeti ile başvurduğu tesbit edildi.
6. Zehirlenmeye en sık neden olan etkenler sırasıyla; %37,2 ile antidepresanlar, %17,9 ile parasetamol, %11,1 ile nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar, %10,1 ile etil- metil alkol olarak tespit edildi.
7. Çalışmaya aldığımız tüm hastaların bulgularında en çok ajiyasyon %37,2 sinde, taşikardi %31,9'unda, midriyazis %24,6'sında, uykuya meyil %21,3 oranında görülmüştür.
8. Zehirlenme ile başvuran hastaların 5 (%2,4)'i hipertansif 11 (%5,3)'i hipotansif olarak saptandı.
9. Hastaların kalp ritmlerini incelediğimizde 135 (%65,2)'i normal sinüs ritmindeydi. 68 (%32,8)'inde sinüs taşikardisi, 2 (%1,0)'sinde AV bloğu, 2 (%1,0)'sinde idiyoventriküler ritim saptandı.
10. Çalışmaya aldığımız tüm hastaların EKG bulgularında 104 (50,2) hastada QTc uzun, 13 (%6,3) hastada QRS uzun, 3 (%1,4) hastada PR mesafesi uzun bulundu. AVR'de R değişikliği olan 22 (%10,6) hasta saptandı.
11. Hastaların Adli Tıp toksikoloji laboratuvarına gönderilen kan örneklerinde 138 (66,7)'sinde zehirlenme etkeni tespit edildi.

12. Antidepresan il lar zehirlenen hastalarda, diğerler etkenler ile zehirlenen hastalara göre QRS uzunluğunun istatistik anlamlı olarak daha kısa olduğu saptandı ($p=0.0001$).
13. Kadınların erkeklere oranla istatistik anlamlı daha fazla antidepresan aldıkları saptanmıştır ($p=0.019$).
14. Antidepresan ilaçlar zehirlenen hastalarda, diğerler ilaç etkenler ile zehirlenen hastalara göre istatistik anlamlı olarak daha yüksek oranda cilt bulgusu ve midriyazis saptandı.
15. Antidepresan ilaçlar ile zehirlenen hastalarda, diğerler etkenler ile zehirlenen hastalara göre istatistik anlamlı olarak daha düşük oranda miyozis saptandı ($p=0.027$).
16. Parasetamol ile zehirlenen hastalarda, diğerler etkenler ile zehirlenen hastalara göre solunum sayısının daha düşük ve QRS uzunluğunun istatistik anlamlı olarak daha kısa olduğu saptandı ($p<0.05$).
17. Parasetamol ile zehirlenen hastalarda, diğerler etkenler ile zehirlenen hastalara göre toksikoloji sonucunun pozitif çıkma olasılığı istatistik anlamlı daha yüksek olduğu saptandı ($p=0.030$).
18. Parasetamol ile zehirlenen hastaların hepsi normotansiftir ve bilinç bulanıklığı saptanmamıştır.
19. Parasetamol ile zehirlenen hastalarda diğerler etkenler ile zehirlenen hastalara göre istatistik anlamlı olarak daha düşük oranda sedasyon-uykuya meyil ve midriyazis saptandı.
20. Parasetamol ile zehirlenen hastalarda, AVR de R De i ikli ı saptanmamıştır.
21. Etil-metil alkol ile zehirlenen hastalarda, diğerler etkenler ile zehirlenen hastalara göre ya  ortalaması istatistik anlamlı olarak daha b   k olduğu saptandı ($p=0.001$).
22. Etil-metil alkol ile zehirlenen hastalarda, diğerler etkenler ile zehirlenen hastalara göre QRS uzunluğunun ortalaması istatistik anlamlı olarak daha b   k olduğu saptandı ($p=0.005$).
23. Erkeklerin, kadınlara oranla istatistik anlamlı olarak etil-metil alkol kullanımlarının daha fazla olu u saptanmıştır ($p=0.0001$).

24. Hipotansiyon oranının, etil-metil alkol ile zehirlenen hastalarda daha yüksek olduğu saptandı.
25. Etil-metil alkol ile zehirlenen hastalarda, diğerler etkenler ile zehirlenen hastalara göre toksikoloji sonucunun pozitif çıkma olasılığı istatistik anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı ($p=0.002$).
26. Etil-metil alkol ile zehirlenen hastalarda, diğerler etkenler ile zehirlenen hastalara göre bilinç bulanıklığı, solunum depresyonu ve sedasyon-uykuya meyil olma oranlarının istatistik anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).
27. Uyuşturucu madde ile zehirlenen hastalarda, diğerler etkenler ile zehirlenen hastalara göre nabız ve solunum sayısı ortalamasının istatistik anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).
28. Erkeklerin, kadınlara oranla istatistik anlamlı olarak uyuşturucu madde kullanımlarının daha fazla olduğu saptanmıştır ($p=0.0001$).
29. Uyuşturucu madde ile zehirlene hastalarda, diğerler etkenler ile zehirlenen hastalara göre bilinç bulanıklığı, sedasyon-uykuya meyil, miyozis, tasikardi ve AVR'de R değişikliği oranlarının istatistik anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$).
30. Kadınların erkeklere oranla istatistik anlamlı olarak daha fazla nonsteroid antienflamatuar ilaçlar ile zehirlendiği saptandı ($p=0.044$).
31. Nonsteroid antienflamatuar ilaçlar ile zehirlenen hastalarda, bilinç bulanıklığı, sedasyon-uykuya meyil, miyozis saptanmadı.
32. Nonsteroid antienflamatuar ilaçlar ile zehirlenen hastalarda, diğerler etkenler ile zehirlenen hastalara göre istatistik anlamlı olarak daha düşük oranda miyozis saptandı ($p=0.006$).
33. Etil-metil alkol ile zehirlenen hastaların diğer etkenler ile zehirlenen hastalara göre $QRS>100ms$ olma oranı istatistik anlamlı olarak daha yüksek bulundu.
34. $QT<420$ grubunda çoklu ilaç alanlarda toksitoloji, sonucunun pozitif çıkma oranı istatistik anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0.039$).
35. $QT>420$ grubunda etil metil alkol ile zehirlenen hastaların toksitoloji, sonucunun negatifi çıkma oranı istatistik anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0.018$).

36. QT> 420 grubunda nonsteroid antienflamatuar ilaçlar ile zehirlenen hastaların toksitoloji, sonucunun negatif çıkma oranı istatistik anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0.018).
37. AV de R değişikliği olmayan grupta parasetamol, Etil-Metil Alkol ve Karbonmonoksit Zehirlenmesi olan hastalarda toksikoloji sonucunun istatistik anlamlı olarak pozitif çıkma olasılığı daha yüksek bulundu
38. Zehirlenme olgularında EKG bulguları antidepresan ilaçlar, etil-metil alkol ve uyuşturucu madde ile zehirlenen hastalarda anlamlı olarak daha fazla görüldü.



7. KAYNAKLAR

1. **Tunçok Y.** Toksikoloji Tanımı ve Tarihçesi. *Türkiye Klinikleri Farmakoloji* **2003**; 1:1-5.
2. **Fuller GN, Rea AJ, Payne JF, Cant AE.** Parasuicide in central London 1984-1988. *Roy Soc Med J* **1989**; 82:653-656.
3. **Leykin Y, Halpern P, Silbiger A, Serkin P, Rudick V, Galler E.** Acute poisoning treated in the intensive care unit. A case series. *Isr Med J* **1989**; 25:98-102.
4. **Linden CH, Burns JM.** *Poisoning and drug overdose*. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. Harrison TR, et. al (eds). McGraw-Hill, 16 th ed, **2006**: 2581-2593.
5. *T.C. Sağlık Bakanlığı Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri*. Hıfzısıhha Mektebi Mdrlğ, Temmuz, **2008**, Ankara.
6. **Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, Klein-Schwartz W, Reid N, Youniss J, et al.** 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers toxic exposure surveillance system. *Am J Emerg Med* **2005**; 23(5):589-666.
7. **Ellenhorn MJ.** *Ellenhorn's Medical Toxicology*. Diagnosis and Treatment of Human Poisoning, 2nd ed. Williams and Wilkins, **1996**: 1-148.
8. **Liang HK.** Clinical evaluation of the poisoned patient and toxic syndromes. *Clin Chem* **1996**; 42:1350-1355.
9. **Stern TA, Mulley AG, Thibault GE.** Life threatening drug over dose. Precipitans and prognosis. *JAMA* **1984**; 251(15):1983-1985.
10. **Jason B, Hack Robert S. Hoffman: General Management of Poisoned Patients**. In: Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS(eds). Mc Graw Hill, 6 th ed, **2004**: 1015-1022.
11. **Turnbull TL, Smilkstein MJ.** *The Poisoned Patient. Emergency Medicine: An approach to clinicalproblem solving*, Hamilton, Strange et al, WB Saunders, **1991**: 347-378
12. **Ellenhorn MJ.** *Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. Ellenhorn's medical toxicology*, 2nd ed.Williams & Wilkins, **1997**: 1-148.
13. **Eray O, Tunçok Y.** Zehirlenen hastaya yaklaşım: Akut zehirlenmelerde hastaya acil yaklaşımda yenilikler. *T Klin Farmakoloji*, **2003**; 1:36-40.
14. **Olson KR.** *Poisoning and drug overdose*. 3rd edition, Connecticut, Apleton and Lange **1999**.

15. **Linden CH, Burns JM.** *Poisoning and drug overdose.* The 16th Edition of Harrison's Principles of Internal Medicine (Eds. Harrison TR, et. al.). McGraw-Hill, USA, **2006**; 377:2581-2593.
16. **Eray O, Tunçok Y.** Zehirlenen hastaya yaklaşım: Akut zehirlenmelerde hastaya acil yaklaşımda yenilikler. *T Klin Farmakoloji*, **2003**; 1:36-40.
17. **Liebelt EL, Francis PD, Woolfe AD.** ECG lead aVR versus QRS complex in predicting seizures and arrhythmias in acute tricyclic antidepressant toxicity. *Ann Emerg Med* **1995**; 26:195-201.
18. **Ortega-Carnicer J, Bertos-Polo J, Gutierrez-Tirado C.** Aborted sudden death, transient Brugada pattern, and wide QRS dysrhythmias after cocaine ingestion. *J Electrocardiol* **2001**; 34:345-348.
19. **Bailey B, Buckley NA, Amre DK.** A meta-analysis of prognostic indicators to predict seizures, arrhythmias or death after tricyclic antidepressant overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* **2004**; 42:877-888.
20. **Kulig K.** Current concepts in toxicology. *N. Eng J Med* **1992**; 326:1677-1681.
21. **Tunçok Y, Kayaalp O.** *Akut ilaç zehirlenmesi tedavisinde genel ilkeler.* Tıbbi Farmakoloji. 11. Baskı. Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd. Şti; **2005**; 125-9.
22. **Uzel N,** *Zehirlenmeler. Pediatri.* İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi **1990**; 1575-1600.
23. **Olson KR.** *Management of the poisoned patient.* In: Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology A LANGE medical book. McGraw-Hill; **2004**; 982-994.
24. **Boehnert MT, Lovejoy FH.** Value of QRS duration versus the serum drug level in predicting seizures and ventricular arrhythmias after an acute overdose of tricyclic antidepressants. *N Engl J Med.* **1985**; 313:474-9.
25. **Bosch TM, van der Werf TS, Uges DR, Ligtenberg JJ, Fijen JW, Tulleken JE, et al.** Antidepressants self-poisoning and ICU admissions in a university hospital in The Netherlands. *Pharm World Sci* **2000**; 22(3):92-5.
26. **Lavoie FW, Gansert GG, Weiss RE.** Value of initial ECG findings and plasma drug levels in cyclic. antidepressant overdose. *Ann Emerg Med* **1990**; 19:696-699.
27. **Liebelt EL.** Serial electrocardiogram changes in acute tricyclic antidepressant overdoses. *Crit Care Med* **1997**; 25:1721-1726.
28. **Hollander JE, Lozano M, Fairweather P, Goldstein E, Gennis P, Brogan GX, et al.** Abnormal" electrocardiograms in patients with cocaine-. associated chest pain. are due to "normal" variants, *J Emerg Med.* **1994**; 12(2):199-205.

29. **Mattu A, Brady WJ, Robinson DA.** Electrocardiographic manifestations of hyperkalemia. *Am J. Emerg Med* **2000**; 18:721-729.
30. **Krenzelok EP, Keller R, Stewart RD.** Gastrointestinal transit times of cathartics combined with charcoal. *Ann Emerg Med* **1985**; 14:1152-1155.
31. **Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS.** *Principles of managing the poisoned and overdosed patient.* An overview. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 7th edition, USA, The McGraw-Hill Companies, **2002**: 37-39.
32. **Olguner ÇG.** Zehirlenen hastaya yaklaşım: Antidotlar ve kullanım ilkeleri. *T Klin Farmakoloji*, **2003**; 1:41-4.
33. **Neuvonen PJ, Olkkola KT.** Oral activated charcoal in the treatment of intoxications. Role of single and repeated doses. *Med Toxicol Adverse Drug* **1988**; 3:33-58.
34. **Öz H.** Zehirlenmelerde temel tedavi ilkeleri. Acil Hekimlik Sempozyumu, İstanbul 16 -17 Ekim **1997**: 167-173.
35. **Dökmeci İ.** *Akut zehirlenmelerde tanı ve tedavi.* Toksikoloji 1.baskı. Nobel Kitabevi İstanbul **1988**: 124-136.
36. **Garrettson LK, Geller RJ.** Acid and alkaline diuresis. When are they of value in the treatment of poisoning? *Drug Saf* **1990**; 5:220-232.
37. **Linden CH, Lovejoy FH.** *Poisoning and drug overdose.* Harrison's Principles of Internal Medicine . McGraw-Hill **1998**; 391:2523-2544.
38. **Bizmuth L, Muczinski J.** Are extracorporeal techniques of elimination validated in acute poisoning? *Am. J. Drug Alcohol Abuse* **1976**; 3:605-609.
39. **Erichson TB.** Diagnosis and management of the patient with unknown ingestion. *ACEP Scientific Assembly San Diego* **1998**; 12-17.
40. **Baldessarini RJ.** *Drug therapy of depression and anxiety disorders.* In: Brunton LL, Lazo JS, Parker K, eds. Goodman & Gilman's, The Pharmacological Basis of Therapeutics 11th (eds). McGraw-Hill **2005**: 429-59.
41. **Liebelt EL, Francis PD.** *Cyclic Antidepressant.* In: Goldfrank's Toxicology Emergencies: Goldfrank LR, Flomenbaum NM, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS (eds). 7th. McGraw-Hill **2002**:847-864.
42. **Benowitz NL.** *Antidepressant, Tricyclic.* In: Olson KR, editors. Poisoning and Drug Overdose. 4th ed. **2004**: 90-3.

43. **Satar S.** *Acilde klinik toksikoloji*, Nobel kitabevi, **2009**; 67-111.
44. **Tepe T.** *Beta adrenerjik antagonistler*. Satar S, İkizceli İ. Goldfrank'ın Toksikolojik Aciller El Kitabı. Adana Nobel Tıp Kitabevi **2008**; 518-29.
45. **Shapherd G.** Treatment of poisoning caused by beta adrenergic and calcium channel blockers. *Ann J Health Syst Pharm* **2006**; 63:1828-35.
46. **Love JN, Howell JM, Litovitz TL.** Beta blocker overdose: factors associated with the development of cardiovascular morbidity. *Clinical Toxicology*, **2000**; 38(3):275-81.
47. **Ranniger C, Roche Colleen.** Are one or two dangerous? Calcium channel blocker exposure in Toddlers. *Journal of Emengency Medicine*. **2007**; 33(2):145-54.
48. **Henry J, Volans G.** Analgesic poisoning: salicylates. *Br Med J* **1984**; 289:820-22.
49. **Gürel M.** Salisilat Zehirlenmesi. *Katkı Pediatri Dergisi* **1990**; 11(3):46-51.
50. **Besbelli N, Yalçınlar O, Yeşilada E.** Çocuk zehirlenmeleri konusunda yapılan başvuruları değerlendirilmesi. *Yeni Tıp Dergisi* **1989**; 6(4):126-137.
51. **Snodgrass WR.** Salicylate toxicity. *Ped. Clin. Nort Am* **1986**; 33(2):381-391.
52. **Avcı A, Dericioğlu H.** *Salisilatlar*. Satar S, İkizceli İ. Goldfrank'ın Toksikolojik Aciller El Kitabı. Adana Nobel Tıp Kitabevi **2008**; 305-14.
53. **Tintinalli J, Stapczynski O, Ma J, Cline D.** *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*, Seventh Edition, **2010**.
54. **Vale JA.** Toxicokinetic and toxicodynamic aspects of organophosphorus insecticide poisoning. *Toxicol Lett* **1998**; 102:649-652.
55. **Richard F. Clark.** Insecticides: Organophosphorus compound and carbamates. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, (eds). 7th ed, The McGraw-Hill **2002**; 1346-1378.
56. **Peedicayil J, Ernest K, Thomas M, Kanagasabapathy AS, Stephen PM.** The effect of organophosphorus compounds on serum pseudocholinesterase levels in a group of industrial workers. *Hum Exp Toxicol* **1991**; 10:275-8.
57. **Eddleston M, Dawson A, Karalliedde L.** Early management after self-poisoning with an organophosphorus or carbamate pesticide-a treatment protocol for junior doctors. *Crit Care* **2004**; 8:391-7.

58. **Kassa J, Cabal J.** A comparison of the efficacy of a new asymmetric bispyridinium oxime B1-6 with presently used oximes and Hoximes against sarin by in vitro and in vivo methods. *Hum Exp Toxicol* **1999**; 18:851-6.
59. **Eddleston M, Szinicz L, Eyer P.** Oximes in acute organophosphorus pesticide poisoning: A systematic review of clinical trials. *Q J Med* **2002**; 95:275-83.
60. **Kao LW, Nanagas KA.** Carbon monoxide poisoning. *Emerg Med Clin North Am* **2004**; 22:985-1018.
61. **Harvey WR, Hutton P.** Carbon monoxide; Chemistry, role, toxicity and treatment. *Current Anaesthesia and Critical Care* **1999**; 10:158-63.
62. **Çımrın AH.** Karbonmonoksit Zehirlenmesi. In: Göğüs Hastalıkları Acilleri. Ekim N, Türkteş H (eds). 1.Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; **2000**:119-124.
63. **Şenoğlu N, Öksüz H, Zencirci B, Ezberci M, Tuncer D.** Parkinsonizm after carbonmonoxide intoxication: Case report. *J of Neurol Sci (Turkish)* **2005**;22:292-6.
64. **Polatlı M.** Toksik gaz inhalasyonu. *Solunum* **2003**; 5:244-56.
65. **Rodoplu Ü.** Karbonmonoksit Zehirlenmesi. Bursa Sağlık Müdürlüğü Web Site. Available at: <http://www.bsm.gov.tr/acil saglik/monoksit>. **2009**.
66. **Weisman RS.** Antihistamines and Decongestants. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS. 8th edition, McGraw-Hill Companies, **2004**: 34:603-613.
67. **Neal E, Benzer F, Benzer T.** Prehospital and interhospital principles. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 5th. ed. Appleton and Lange, **1995**: 1335-1339.
68. **Hurwitz N.** Admission to hospital due to drugs . *Br Med J* **1969**; 1(539):366-368.
69. **Jones DR.** Self poisoning with drugs. The past 20 years in Sheffield. *Br Med J* **1997**; 1(28):128-131.
70. **Ramsay E, Freestone S, Silas JH.** Drug related acute medical admissions. *Human Toxicol* **1982**; 1(379):478-480.
71. **Adams RHM.** An accident and emergency departments view of self poisoning. A retrospective study from the United Norwich Hospitals, 1978-1982. *Human Toxicol* **1986**; 5(5):1176-1179.
72. **O'Brien, J.** Increase in suicide attempt suicide attempts by drug ingestion. *Arch Gen Psychiatry* **1978**; 34(4):1165-1169.

73. **Brandwin M.** Drug overdose. Emergency room admissions. *AM J Drug Alcohol Abuse* **1976**; 3(1):605-609.
74. **Soslow AR.** Acute drug overdose: One hospital's experience *Ann Emerg Med* **1981**; 18(3):101-105.
75. **Karcioğlu Ö, Ayrik C, Tomruk Ö, Topaçoğlu H, Keleş A.** Acil serviste yetişkin zehirlenme olgularının geriye dönük analizi. *OMU Tıp Dergisi* **2000**; 17:156-162.
76. **Akköşe Ş, Fedakar R, Bulut M, Çebiçi H.** Zehirlenme olgularının beş yıllık analizi. *Acil Tıp Dergisi* **2003**; 3:8-10.
77. **Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, Klein-Schwartz W, Reid N, Youniss J, Flanagan A, Wruk KM.** 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers toxic exposure surveillance system. *Am J Emerg Med* **2005**; 23(5):589-666.
78. **Koçak R, Tanrıverdi Z, Seyrek E, Alparslan N.** Akut Zehirlenmeler. *Ç.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* **1987**; 12(4):381-387.
79. **Bialas MC, Reid PG, Beck P, Lazarus JH, Smith PM.** Changing patterns of selfpoisoning in a UK health district. *QJM* **1996**; 89(12):893-901.
80. **Kalkan S, Tuncok Y, Güven H.** İlaç ve Zehir Danışma Merkezine bildirilen olgular. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* **1998**; 12(3):275-283.
81. **Ozyurt G, Tokyay N, Kucer N, Mutlu L, Onder I, Yilmaz D, Senay O.** Statistical report from Uludag Poison Information Center 34 month experience. *Folia Med (Plovdiv).* **1999**; 41(1):101-3.
82. **Bosch TM, van der Werf TS, Uges DR, Ligtenberg JJ, Fijen JW, Tulleken JE, Zijlstra JG.** Antidepressants self-poisoning and ICU admissions in a university hospital in The Netherlands. *Pharm World Sci* **2000**; 22(3):92-5.
83. **Backman J, Ekman C.J, Alsen M.** Use of antidepressants in deliberate selfpoisoning. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* **2003**; 38:684-689.
84. **Hawton K, Harriss L, Hall S, Simkin S, Bale E, Bond A.** Deliberate self-harm in Oxford, 1990-2000: a time of change in patient characteristics. *Psychol Med.* **2003**; 33(6):987-95.
85. **Wang YY, Wang D, Wang XY.** Suicide and meteorological factors in Huhhot. Inner Mongolia, Crisis **1997**; 18(3):115-117.
86. **Retamal P, Humphreys D.** Occurrence of suicide and seasonal variation. *Rev saude Publica,* **1998**; 32(5):408-412.

87. **Bursalı KB.** *SDÜ Tıp Fakültesi acil servisine başvuran erişkin zehirlenme vakalarının ileriye yönelik değerlendirilmesi*, Uzmanlık Tezi. Isparta **2009**.
88. **Zeren C.** *2001-2002 yılları arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisine başvuran zehirlenme olgularının incelenmesi*, Uzmanlık Tezi. Edirne.
89. **Özcan N, Özcan A, Ünal Kantekin Ç, Kaymak Ç, Başar H.** Hastanemiz reanimasyon ünitesinde tedavi edilen akut intoksikasyon olgularının retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Anestezi Dergisi* **2010**; 18(3):159-62.
90. **Ok G, Erbüyük K, Mirzai İT, Vatansever D, Tok D.** Acil servise başvuran zehirlenme olgularının retrospektif olarak incelenmesi. *Toksikoloji Dergisi* **2006**; 4:5-9.
91. **Sivrikaya GU, Oba S, Hancı A, Özbağrıaçık Ö.** Yoğun bakım ünitemizde tedavi edilen akut zehirlenme olgularının retrospektif olarak incelenmesi. *Toksikoloji Dergisi* **2006**; 4:29-34.
92. **Avşaroğulları L, Senol V, Akdur O, Akin A, Durukan P, Özkan S.** Characteristics of acute adult poisoning in a university hospital emergency department in central Turkey: a three-year analysis. *J Pak Med Assoc* **2012**; 62:129-33.
93. **Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR.** 2008 Annual reports of the American association of poison control centers national poison data system, 26th annual report. *Clinical Toxicology* **2009**; 47:911-1084.
94. T.C. Sağlık Bakanlığı Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri. Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, Ankara. Temmuz **2008**.
95. **Jason B, Hack Robert S.** *Hoffman: General management of poisoned patients*. In: Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS(eds). McGraw Hill, 6 th ed, **2004**: 1015-1022.
96. **Koçak R, Tanrıverdi Z, Seyrek E, Alparslan N.** Akut zehirlenmeler. *ÇÜ Tıp Fakültesi Dergisi* **1987**; 12(4):381-7.
97. **Bialas MC, Reid PG, Beck P, Lazarus JH, Smith PM.** Changing patterns of self-poisoning in a UK health district. *Q J M* **1996**; 89(12):893-901.
98. **Thomas SH.** Presentation of poisoned patients to accident and emergency departments in the North of England. *Hum Exp Toxicol* **1996**; 15:466-70.
99. **Mills KC.** *Tricyclic Antidepressants*. In Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide. 7th ed. New York, McGraw-Hill, **2010**:1193-1203.
100. **Lynch R.** Tricyclic antidepressant overdose. *Emerg Med J* **2002**; 19:596.

101. **Kerr GW, McGuffie AC, Wilkie S.** Tricyclic antidepressant overdose: a review. *Emerg Med J* **2001**; 18:236.
102. **Biggs JT, Spiker DG, Petit JM, Ziegler VE.** Tricyclic antidepressant overdose: incidence of symptoms. *JAMA* **1977**; 238:135.
103. **Glauser J.** Tricyclic antidepressant poisoning. *Cleve Clin J Med* **2000**; 67:704.
104. **Foulke GE, Albertson TE.** QRS interval in tricyclic antidepressant overdosage: inaccuracy as a toxicity indicator in emergency settings. *Ann Emerg Med* **1987**; 16:160.
105. **Unverir P, Atilla R, Karcioglu O, Topacoglu H, Demiral Y, Tuncok Y.** A retrospective analysis of antidepressant poisonings in the emergency department: 11-year experience, *Hum Exp Toxicol.* **2006**; 25(10):605-12.
106. **Ralapanawa U, Jayawickreme KP, Ekanayake EM, Dissanayake AM.** A study on paracetamol cardiotoxicity, *BMC Pharmacol Toxicol.* **2016**; 17(1):30.
107. **Sanaei-Zadeh H.** Electrocardiographic manifestations in acute methanol poisoning, *Cardiol J.* **2014**; 21(5):585.
108. **Zakharov S, Pelclova D, Urban P, Navratil T, Diblik P, Kuthan P, et al.** Czech mass methanol outbreak 2012: epidemiology, challenges and clinical features. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa).* **2014**; 52(10):1013-24.
109. **Glauser FL, Downie RL, Smith WR.** Electrocardiographic abnormalities in acute heroin overdosage, *Bull Narc.* **1977**; 29(1):85-9.
110. **Bazmi E, Mousavi F, Giahchin L, Mokhtari T, Behnoush B.** Sultan Qaboos, *Univ Med J.* **2017**; 17(1):31-37.

8. EKLER

EK-1

Hastaneye Geliş Şikayeti

Başvuru Şekli: **Doğrudan:** **Sevкли:**

Alış Amacı: **Yanlışlıkla:** **Özkıym:**

Protokol No: Acile Giriş Tarih-Saat:

Cinsiyet: İlacı İçtiği Tarih-Saat:

Yaş: Acilden Çıkış Tarih-Saat:

İlacın İçeriği:

İlacı Ne Kadar Aldığı:

Toksikoloji Laboratuvarı Sonucu:

GKS:

Klinik Bulgular:

1-Bilinç bulanıklığı

2-Solunum depresyonu

3-Hipo\hipertansiyon

4-Midriasis

5-Kuru deri-mukoz membranlar

6-Nöbet

7-Sedasyon-uykuya eğilim

8-Ajitasyon

9-İdrar retansiyonu

10-Taşikardi

11-Bradikardi

Tansiyon: Nabız Sayısı : Solunum Sayısı: Ateş:

Kalp Hızı

QTc:

QRS:

PR:

AVR'de R değişikliği

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı- Soyadı : Özcan UZUN
Doğum Tarihi ve Yeri : 01/01/1987 – Biga/ÇANAKKALE
Medeni Durumu : Evli
Adres : Balcalı Hastanesi Sarıçam/ADANA
Telefon : 0 554 210 24 52
Faks : -
E.posta : ozcanuzun007@hotmail.com
Mezun olduğu Tıp Fakültesi : Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Varsa Mezuniyet Derecesi : -
Görev Yerleri : Balcalı Hastanesi Acil Tıp Anabilim dalı
Sarıçam/ADANA
Çanakkale Biga Devlet Hastanesi
Biga/ÇANAKKALE
Dernek Üyelikleri : -
Alınan Burslar : -
Yabancı Dil(ler) : İngilizce