

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

ÇOCUKLUK ÇAĞI ZEHİRLENMELERİNİN
RETROSPEKTİF ANALİZİ

Dr. Mehmet Faruk ERKOZAN

Uzmanlık Tezi

EYLÜL – 2013
DİYARBAKIR

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

ÇOCUKLUK ÇAĞI ZEHİRLENMELERİNİN
RETROSPEKTİF ANALİZİ

Dr. Mehmet Faruk ERKOZAN

Uzmanlık Tezi

Danışman

Prof. Dr. Kenan HASPOLAT

EYLÜL – 2013
DİYARBAKIR

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimimiz boyunca her konuda desteğini sunan ve hoşgörüsü nedeniyle tüm asistanların dert ortağı olan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Kenan HASPOLAT'a tezimin planlanması ve yürütülmesinin her aşamasında bana yol gösteren ve verdiği moral desteği ile varlığını hissettiren Yrd. Doç. Dr. Servet YEL'e, tezimin İstatistik analizlerinde yardımını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Hasan AKKOÇ'a Uzmanlık eğitimi süresince, bilgi ve becerilerimizin gelişmesinde büyük emeği olan değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet Ali TAŞ'a, Prof. Dr. Aydın ECE'ye, Prof. Dr. Celal Devecioğlu'na, Prof. Dr. Murat SÖKER'e, Prof. Dr. Ahmet YARAMIŞ'a Doç. Dr. Mustafa TAŞKESEN'e Doç. Dr. Ayfer GÖZÜ PİRİNÇÇİOĞLU'na, Doç. Dr. Meki BİLİCİ'ye Yrd. Doç. Dr. Velat ŞEN'e, acı tatlı dört yılımızı beraber geçirdiğimiz doktor, hemşire, sekreter, otomasyon ve personel arkadaşlarıma, destek ve anlayışları dolayısıyla eşim, oğlum ve kardeşlerime teşekkür ederim.

Dr.Faruk Erkozan

ÖZET

Erkozan F. Çocukluk Çağı Zehirlenmelerinin Retrospektif Analizi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Diyarbakır, 2013. Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde zehirlenmeler ve buna bağlı ölüm oranlarının yüksek olması, çocukluk çağı zehirlenmelerini, hızla çözülmesi gereken önemli bir sağlık sorunu haline getirmiştir. Zehirlenme nedenleri ülkeden ülkeye, aynı ülke içinde bölgeden bölgeye yıllar içinde değişebilmektedir. Benzer şekilde zehirlenme etkenleri yaşa, cinsiyete, eğitim düzeyine, kültüre ve mevsimlere göre değişmektedir. Çalışmamızda; çocukluk çağı zehirlenmelerinin demografik yapısının ve klinik özelliklerinin irdelenmesi, mortalite üzerine etkili faktörlerin saptanması, tanı ve tedaviye yönelik değişikliklerin araştırılması ve böylece zehirlenmelerin önlenmesine yönelik önerilerde bulunulması amaçlanmıştır. Çalışma, Diyarbakır ili ve çevre illerden hastaların başvurduğu, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Polikliniğine 01.01.2012-01.01.2013 tarihleri arasında getirilen 0-18 yaş zehirlenme olgularının dosyaları geriye dönük taranarak yapıldı. Besin zehirlenmeleri ve hayvan ısırıklarının dahil edilmediği çalışmamızda 73'ü kız (%50,7), 71'i erkek (%49,3) olmak üzere toplam 144 olgu analiz edilmiştir. Zehirlenme olgularının tüm acil hasta başvurularına oranı %1,4 olduğu tespit edilmiştir. Toplam 144 olgunun % 74,3'ü 0-5 yaş aralığında, % 9'u 6-12 yaş aralığında % 16,7'inin ise 13-18 yaş aralığında toplandığı görülmüştür. Tüm zehirlenme olguları arasında cinsiyet açısından fark saptanmamıştır (%50,6 kız, %49,4 erkek) Hastanemiz çocuk acil polikliniğine başvuran olguların 118 'i il içinden 26'ı il dışından gelmiştir. Kazaya bağlı ilaç ve ilaç dışı zehirlenmelerin ilk bahar yaz aylarında arttığı görülmüştür. İlaçlara bağlı zehirlenmelerin (% 60,4), ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenmelerden (%39,6) daha fazla olduğu görülmüştür. Zehirlenmelerin zirve yaptığı 0-5 yaş grubunda erkekler (58 kişi) kızlardan (49 kişi) fazla iken 13-18 yaş grubunda kızların (20 kişi) erkeklere (4 kişi) göre daha fazla olduğu görülmüştür.

Genel olarak kaza sonucu zehirlenen olguların % 79,9'unun toksini kolaylıkla ulaşılabilen yerlerden temin ettikleri tespit edilmiştir. Çalışmamızda 0-5 yaş grubu zehirlenmelerin tamamının kaza ve terapotik hata gibi tedbir alınarak önlenebilecek zehirlenmeler olduğu görülmüştür. Buna göre toksik maddelerin saklanması, ambalajlanması, potansiyel toksinlerin belirlenmesi, ev içi güvenlik tedbirlerine yönelik eğitim verilmesi, sağlık personelinin zehirlenme konusunda bilgilerinin güncellenmesi acil ünitelerinin güçlendirilmesi, ebeveynlere ve çocuklara eğitim verilmesi, politikacıların bu yönde idari ve yapısal politik tutum almaya teşvik edilmesi gerekmektedir.

ABSTRACT

Erkozan F. Retrospective Analysis of childhood poisonings. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Diyarbakır 2013. Due to the high rate of death due to childhood poisoning in developing countries such as Turkey, poisoning in childhood, has quickly become a major health problem to be solved. Causes of poisonings country may change over the years from country to country, from region to region within the same country. Similarly, the toxicity factors vary according to age, gender, level of education, culture, and the seasons. In our study examine the demographic and clinical characteristics of childhood poisonings, detection the effective factors on mortality, research modifications in diagnosis and treatment and thus recommendations for the prevention of poisonings are aimed. The study made by scanning retrospective files of poisoning cases to 0-18 age patients refers to Dicle University Faculty of Medicine, Children's Emergency Department between 01.01.2012-01.01.2013 from provinces of Diyarbakır and the surroundings. Food poisoning and animal bites are not included in the study, 73 female (50.7%) and 71 men (49.3%) for a total of 144 patients were analyzed. Poisoning cases were found to be 1.4% of all applications for emergency patients. In the total of 144 patients, 74.3% were between 0-5 age range, 9% were between 6-12 age range 16.7% were between 13-18 age range. All of poisoning cases did not differ in terms of gender (50.6% female, 49.4% male). 118 admitted to the emergency department of pediatric hospital were from inside province, 26 were from outside of the province. It has been found that due to an accident drug and non-drug poisonings increases during the spring and summer months. Poisonings due to drugs (60.4%), were found to be more than poisonings due to non-pharmaceutical substances (39.6%). Peaked in the age group of 0-5, men poisonings (58 people) was higher than the girls (49 persons) 13-18 age group girls (20 persons) were found to be more than men (4 people).

Overall, it was determined that 79.9% of the cases of accidental poisoning supply toxin easily from accessible places. In our study, it was found that all of the 0-5 age group poisonings were accidents and therapeutic errors which can be prevented by taking measures. Accordingly, the storage of toxic materials, packaging, identification of potential toxins, in-house training for security measures, updating information on the toxicity of health personnel, strengthening of emergency units, training for parents and their children, politicians to take structural, administrative and political attitudes in this direction need to be promoted.

SİMGELER VE KISALTMALAR

AACT	American Academy of Clinical Toxicology
AAPCC	Amerika Birlesik Devletleri, Amerikan (Zehir Kontrol Merkezleri Birliği)
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ALT	Aspartat Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
BUN	Blood Urea Nitrogen (Kan Üre Nitrojeni)
Camp	Adenozin 3'-5'siklik monofasfat
CO	Karbonmonoksit
COHb	Karboksihemoglobin
ÇYBU	Çocuk Yoğun Bakım Unitesi
EAPCCT	European Association of Poison Centers and Clinical Toxicologists
EEG	Elektroensefalografi
EKG	Elektroensefalografi
GABA	Gama aminobutirik asit
GKS	Glasgow Koma Skalası
HBO	Hiperbarik Oksijen
HIV	Human Immun Deficince Virus (İnsan İmmun Yetmezlik Virusu)
INR	International Normalized Ratio
IM	Intramuskuler
INH	Izoniazit
IV	Intravenoz
M.O	Milattan Önce
MR	Manyetik Rezonans
NAPQI	N-asetil-p-benzokinonimin
NAS	N-Asetilsistein
SF	Serum fizyolojik

Sn

SSS

TCA

Vb

Saniye

Santral Sinir Sistemi

Trisiklik antidepresan

Ve benzeri

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
SİMGELER VE KISALTMALAR	VI-VII
İÇİNDEKİLER	VIII
TABLolar DİZİNİ	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ	X
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1 Epidemiyoloji	3
2.3 Zehirlenme Olgularına Yaklaşım	4
2.4 Zehirlenme Tedavisinde Temel İlkeler	10
2.5 Etkenlerine Göre Zehirlenmeler ve Tedavileri	21
2.5.1 Parasetamol (asetaminofen) Zehirlenmesi	21
2.5.2 Salisilat Zehirlenmesi	22
2.5.3 Siklik Antidepresanlarla Oluşan Zehirlenmeler	26
2.5.4 Kardiyovasküler İlaçlarla Olan Zehirlenmeler	28
2.5.5 Kostik Madde Alımına Bağlı Olan Zehirlenmeler	30
2.5.6 İnsektisit Zehirlenmeleri	33
2.5.7 Karbonmonoksit Zehirlenmesi	36
2.5.8 Mantar Zehirlenmesi	37
2.5.9 Siyanid	41
2.5.10 Atropin	42
3. MATERYAL VE METOD	43
4. BULGULAR	44
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	66
7. KAYNAKLAR	68

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1 Toksik sendromlar (Toksidromlar)	7
Tablo 2.2 Forse Diürezin etkili olduğu zehirlenmeler	15
Tablo 2.3 Periton diyalizinin etkili olduğu zehirlenmeler	17
Tablo 2.5 Hemoperfüzyonun etkili olduğu zehirlenmeler	18
Tablo 2.6 Çeşitli zehirlenmelerde kullanılan antidotlar	19
Tablo 2.7 Mantarların içerdikleri toksin türüne göre belirtilen bulgular	23
Tablo 4.1 Tüm olguların aldığı toksinin tipi bakımından dağılımları	39
Tablo 4.2 Olguların yaş ve cinsiyet bakımından aldığı toksin tipi	44
Tablo 4.3 Kız-Erkek ve yaş gruplarına göre zehirlenme etkeni	45
Tablo 4.4 Olguların zehirlenme nedeni	45
Tablo 4.5 Olguların hastanemize başvuru saati ve başvuru öncesi geçen süre	46
Tablo 4.6 Olguların toksini alım yeri, alım yolu ve alınan etkenin toksisite oluşturma durumu	47
Tablo 4.7 Zehirlenme olgularının aylara göre dağılımı	49
Tablo 4.7 Zehirlenme olgularının aylara göre dağılımı	50
Tablo 4.8 Zehirlenmeye neden olan ilaç ve/veya ilaç dışı etkenlerin karşılaştırması	52
Tablo 4.9 Semptomatik olguların toksinin cinsi, başvuru süresi, öncesinde müdahale varlığı, toksinin alım yolu ve amacı ile ilgili semptomların ağırlık derecesi	54
Tablo 4.10 Olguların hemogram ve biyokimyasal parametrelerinin ortalama değerleri	56

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1 Olguların zehirlenme nedeni	46
Şekil 4.2 Olguların başvuru saati	48
Şekil 4.3 Zehirlenme olgularının aylara göre dağılımı	50
Şekil 4.4 Tekli ilaç zehirlenmesine bağlı başvuran olguların aldıkları ilaç oranları	51
Şekil 4.5 İlaç dışı zehirlenme nedeniyle başvuran olguların zehirlenme etkenlerine göre dağılımları	53
Şekil 4.6 Zehirlenme olgularına uygulanan tedaviler	55

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çocukluk çağı zehirlenmeleri tüm dünyada olduğu gibi, ülkemizde de sık karşılaşılan, ciddi oranda morbidite ve mortalite nedeni olabilen, acil servis ve hastane yatışlarında büyük oranda iş yükü oluşturan, önemli sağlık sorunlarından biridir.

1952 yılında Amerikan Pediatri Akademisi'nin "Kazaları Önleme Komitesinin" raporunda çocuk kazalarının yaklaşık yarısının zehirlenmelere bağlı olduğu ortaya konulmuştur. 1960'lardan sonra bazı ilaçların aşırı dozuna bağlı zehirlenmeler ile evlerde kullanılan kimyasal maddeler ve çevre atıklarıyla görülen zehirlenmelerin her yıl çok sayıda kişinin ölümüne neden olduğu pek çok yayında bildirilmiştir(1).

Çocukluk çağı zehirlenmelerinde, zehirlenmeye yol açan etkenler yaşanan bölgeye, toplumun gelenek ve göreneklerine, eğitim düzeyine ve mevsimlere göre her ülkede farklılık gösterir. Örneğin Hindistan'da petrol ürünlerine bağlı zehirlenme %42,5 iken aynı oran Norveç'te %9'dur (2). Gelişmiş ülkelerde ilaç zehirlenmeleri ön planda iken Hindistan, Tayland gibi gelişmekte olan ülkelerde pestisit ve ev ürünleri ile zehirlenme ön plandadır (3-4). 1997 yılında Türkiye'nin her bölgesinden 38 sağlık kuruluşunun verilerine dayanarak yapılan bir araştırmada 5077 çocuk zehirlenme vakası irdelenmiştir. Bu çalışmada, zehirlenme vakaları toplam acil başvurularının %0,9'unu kapsayıp, %54,7 erkek, %45,3'ü kadın olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada Türkiye genelinde zehirlenme nedenleri; %43,4 ilaçlar, %21,8 besin ve bitkiler, %8,5 insektisitler ve pestisitler, %8 CO, %7,2 temizlik maddeleri, %5,4 hidrokarbon ve %5,7 nedeni bilinmeyenler şeklinde sıralanmıştır. Bu çalışmada kabaca ülkemizin zehirlenme haritası çıkarılmıştır. Buna göre; ilaç zehirlenmeleri en yüksek oranda Karadeniz Bölgesi'nde (%70), Ege ve Marmara Bölgeleri'nde analjezik/antipiretiklerle zehirlenmeler en çok görülmüştür. Diğer bölgelerde sinir sistemine etki eden ilaçlarla zehirlenmeler daha fazla görülmüştür. CO zehirlenmesi en yüksek oranda Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde (%27,8), insektisit ve pestisit zehirlenmeleri ise Akdeniz Bölgesi'nde (%22,) gözlenmiştir (5).

Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesinde 1975–2004 yılları arası çocukluk çağı zehirlenmeleri üzerine yapılan üç retrospektif analizin üçünde de en sık zehirlenme sebebi ilaçlara bağlı bulunmuş ve mortalite oranı %0,4-4,9 olarak saptanmıştır(6-7). Ülkemizin değişik bölgelerinde farklı yıllarda yapılan çalışmalarda en

sıkzehirlenmeetkeni içinde ilaçlar ilk sırayı alırken bazı çalışmalarda evtemizlik ürünleri öne çıkmıştır (1,8,9).

Görüldüğü gibi zehirlenmeye yol açan etkenler ülkeden ülkeye, aynı ülkede bölgeden bölgeye, hatta aynı bölgede yıllar içinde değişebilmektedir. Yine benzer şekilde zehirlenme etkenleri yaşa, cinsiyete, ailenin eğitim düzeyine, yaşanan bölgenin gelenek ve göreneklerine hatta mevsimlere göre farklılık gösterebilir.

Çocukluk çağı zehirlenme etkenleri ve nedenleri bu kadar çeşitlilik gösterirken, her ülke ve hatta bölgenin kendi zehirlenme profilini belirleyip, buna göre karşı karşıya kalınan risk ve tehditlere göre önlemler alması gerekmektedir.

Bu çalışmada;01.01.2012-01.01.2013 tarihleri arasında hastanemiz acil polikliniğine akut zehirlenme nedeniyle başvuran besin zehirlenmeleri ve hayvan ısırıkları dışında 144 olgu incelenerek, demografik ve klinik özelliklerinin irdelenmesi, sonuçların değerlendirilerek zehirlenmelerin kontrolü, alınabilecek önlemlerin tartışılması, gerekli önerilerinde bulunulması, zehirlenme tanı, takip ve tedavi uygulamaları ile sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

Zehir ağız yoluyla alındığında, absorbe, inhale veya zerk edildiğinde organizmaya zarar veren, toksik belirtilere yol açan bazen de yaşamı tehdit eden bir madde olarak tanımlanır (10). Çocuklarda ve adölesanlar da morbidite ve mortalitenin halen yaygın bir nedeni olan zehirlenmeler sıklıkla ilaçlar, endüstri ve tarımda kullanılan çeşitli kimyasal maddeler, çeşitli bitki ve hayvansal toksinler, evlerde temizlik ve eşya bakımı için kullanılan maddeler ile oluşmaktadır (11,12).

2.1 EPİDEMİYOLOJİ

Zehirlenmeler hemen her yaşta görülebilmesine karşın, olguların %80'ini 5 yaş altındaki çocuklar oluşturur. Buna karşılık çocukluk yaş gurubunda zehirlenmelere bağlı mortalite oranı erişkin yaş gurubuna göre belirgin şekilde düşüktür (13,14).

Çocukluk çağı zehirlenmeleri özellikle beş yaş altı ve adölesan yaş gurubu olmak üzere iki yaş gurubunu ilgilendirmektedir. İlk beş yaş gurubunda görülen zehirlenmeler daha çok kaza nedeniyle, erkek çocuklarda daha fazla görülmekte ve tek bir madde ile oluşmaktadır. Adölesan yaş gurubu zehirlenmeleri ise daha çok istemli olarak, kızlarda daha fazla ve birden çok maddenin alınması ile meydana gelmektedir (15). Zehirlenmelerinin %80-85'i kaza sonucu, %15-20'si intihar amaçlı oluşurken, özellikle bir yaş altı zehirlenmelerde terapotik hatalar önemli bir yer tutmaktadır. Zehirlenme olaylarının %90'dan fazlası tek tip madde ile olmasına karşılık ölüm ile sonuçlanan zehirlenmelerin %50'den fazlası birden çok madde alımına bağlıdır (13,15).

2.2 SINIFLANDIRMA

Zehirlenmelerle ilgili çeşitli sınıflandırmalar bulunmaktadır. Zehirlenmeler klinik seyrine göre akut ve kronik olarak sınıflandırılabilir (11,12) :

1. Akut zehirlenmeler: Çocuklarda görülen zehirlenmeler genellikle bu grupta yer alır. Toksik maddeye maruz kalma süresi 24 saatten azdır, belirtiler kısa süre içinde gelişir. Ölüm riski yüksek olan bu grupta acil müdahale gereklidir.

2. Kronik zehirlenmeler: Uzun süreli olarak düşük dozlarda toksik maddeyle temas edilmesi halinde oluşur. Kurşun ve diğer ağır metallere bağlı (örneğin sanayide çalışan işçilerde, baca temizleyicilerinde ve ayakkabı yapımında çalışanlarda görülen zehirlenmeler) veya çocuklarda olduğu gibi uzun süreli asetaminofen veya salisilat

kullanımına bağılı olarak kronik zehirlenmeler görülebilir (11,12). Kronik zehirlenmelerde nedeni saptamak zor olabilir.

Vücuda giriş yollarına göre ise zehirlenmeler dört gruba ayrılır (11,12) :

1. Gastrointestinal sistemden alınan maddelerle olan zehirlenmeler: % 75 Oranı ile en sık görülen zehirlenmelerdir. İlaçlar, temizleyici ve parlatici maddeler, petrol ürünleri, kozmetikler, pestisitler, bitkiler ve ağır metallerle olan zehirlenmeler bu grupta yer alır.

2. Solunum yolundan alınan maddelerle olan zehirlenmeler: Karbon monoksit (CO),aseton, metil alkol, naftalin, cıva, anilin, terebentin, toluen gibi buharlaşabilen maddelerle olan zehirlenmeler.

3. Deri ve mukoza aracılığıyla alınan maddelerle olan zehirlenmeler: %6 oranında görülür. Anilin boyaları, borik asit, topikal antihistaminikler ve anestetikler, organik fosfatlar deriden, efedrin ve dekstroamfetamin ise mukozalardan kolaylıkla emilirler.

4. Parenteral yolla (intravenöz veya intramuskuler) alınan maddelerle olan zehirlenmeler.

2.3 ZEHİRLENME OLGULARINA YAKLAŞIM

Zehirlenme bulguları değişkenlik gösterir ve genellikle özgün değildir. Dolayısıyla tanıda en önemli yaklaşım öncelikle çocuğun zehirlenmiş olabileceğinden kuşulanmaktır. Normal dışı davranış, uyku hali, koma, konvülziyon, kusma, taşikardi, taşipne, kardiyovasküler kollaps ile başvuran bir çocukta her zaman zehirlenme akla gelmelidir. Birden bilinci kapanan, konvülziyon geçiren, akut karın tablosu, ensefalit veya menenjit bulguları olan çocuklarda düşünülen tanılar kanıtlanamazsa zehirlenme olasılığı düşünülmeli ve öykü bu yönde derinleştirilmelidir (17,18). Zehirlenmelerde, organizmada tüm organ ve sistemler etkilenecek bunlara ait çeşitli belirtiler oluşabilir. Böyle bir hastada;

1. Acil tedavi

2. Anamnez ve fizik muayene

3. Toksik madde belirtilerinin incelenmesi

4. Laboratuvar incelenmesi

5. Tedavi

6. Gözlem ve takip yapılmalıdır.

Acil Tedavi

Zehirlenmelerin tedavisinde birincil amaç hayati tehlikeyi ortadan kaldırmaktır. Öncelikle solunum ve dolaşım değerlendirilmeli ve sürekliliği sağlanmalıdır. Damar yolu açılmalıdır. Mental durumunda değişme, koma veya konvülziyon olan hastalara: oksijen (2-10 L/dak), dekstroz (0.5-1 gr/kg IV veya 2-4 ml/kg %25 dekstroz IV), nalokson 0.01-0.1 mg/kg veya toplam 2 mg IV verilmesi düşünülmelidir (19).

Anamnez ve Fizik Muayene

Çocuğun hangi maddeden ne zaman ve ne kadar aldığı biliniyorsa tedavi ona göre yönlendirilir. Çocuğun ulaşabileceği zehirli maddelerin ayrıntılı sorgulanması gereklidir. Toksik madde alıp almadığı veya miktarı bilinmiyorsa klinik bulgu ve belirtiler bu konuda yardımcı olacaktır. Vital bulgular, nörolojik muayenede şuur (Glasgow koma skoru), gözde pupillanın, fundusların ve ışık refleksinin değerlendirilmesi, motor işlev, cilt ve ağız içinde renk değişikliği, lezyon ve kokuların araştırılması, dolaşım ve solunum değişiklikleri değerlendirilmelidir. Koma, kalp ritim bozuklukları, metabolik asidoz, gastrointestinal bulgular ve konvülziyon en sık görülen tablolardır.

Toksik maddelerin neden olduğu belirti ve bulgular;

Toksik maddeler vücutta çeşitli belirti ve bulgulara yol açar (19,20). Bunların bir kısmı kolinerjik, antikolinerjik, ekstrapiramidal, narkotik, hemoglobinopatik ve semptomimetik etkiler ile TOKSİDROM veya TOKSİK SENDROMLAR diye adlandırılan benzer klinik tabloları oluştururlar (Tablo 2.1) (19). Etiyolojisi bilinmeyen zehirlenmelerde disritmiler, siyanoz, kan basıncı, kalp hızı tanıya yardımcı semptomlardır.

1. Genel Belirtiler:

Kilo kaybı: Özellikle kurşun, arsenik, cıva, tiroid ilaçları, dinitrofenol ve klorlu hidrokarbonlara bağlı kronik zehirlenmelerde.

Letarji, halsizlik: Kurşun, arsenik, cıva klorlu organik bileşikler, tiyazid grubu diüretikler, organik fosfatlar, nikotin, talyum, nitrat, floroid, botulismus zehirlenmesi.

İştah kaybı: Trinitrotoluen zehirlenmesi.

Halitozis: Siyanür, arsenik, organofosfatlar ve gazyağı.

Taşikardi: Atropin, alkol, amfetamin, antikolinerjikler, teofilin, sempatomimetikler

Bradikardi: Dijital, β -blokerler, siklik antidepresanlar, kalsiyum kanal blokerleri, klonidin, mezoridazin, nikotin, organofosfatlar, opiyatlar, nitritler.

Hipotansiyon: Diuretikler, β -blokerler, antihipertansif ilaçlar, nitrat, nitritler, serotonineri alımını bloke eden antidepresanlar, siklik antidepresanlar, kafein, teofilin, kinin, kinidin, NSAI ilaçlar, nikotin, nitrogliserin, karbon monoksit, opioidler, barbituratlar, etanol, fenotiyazinler, gıda zehirlenmesi, organofosfatlar.

Hipertansiyon: Epinefrin, amfetamin, sempatomimetikler, kokain, klonidin, nikotin, antikolinerjikler, ergotamin, kortizon, kurşun zehirlenmesi, organofosfatlar.

Hipertermi: Atropin, borik asit, salisilatlar, antihistaminikler, amfetaminler, β -blokerler, sempatomimetikler (kokain), trisiklik antidepresanlar ve gıda zehirlenmeleri.

2. Deri Belirtileri ve Bulguları:

Siyanoz: Methemoglobinemi oluşmasına bağlı görülür. Lokal anestezikler, nitratlar, nitritler, anilin boyaları, nitrobenzen, fenasefin ve sulfonamidler.

Kızarıklık: CO, atropin, antihistaminikler, borik asit, trankilizanlar.

Kuruluk: Atropin, antihistaminikler, amfetamin ve kokain.

Hemolize bağlı sarılık yapanlar: Anilin boyaları, nitrobenzen, pamakin, fava zehirlenmeleri.

Yanık: Asitler, hipoklorit, formaldehid

Erozyon: Asit ve alkalilerle oluşur.

Döküntü: Brom, sulfonamid, salisilat

Solukluk: Kurşun, naftalin.

Terleme: Organofosfatlar, mantar, nikotin ve civa zehirlenmesi.

Tablo 2.1 TOKSİK SENDROMLAR (TOKSİDROMLAR) (19)

Antikolinerjikler • Belladonna alkaloidleri • Atropin • Skopolamin • Antihistaminikler • Trisiklik antidepresanlar • Bazı mantarlar	Ekzokrin bezlerin sekresyonunun azalması, susuzluk, deride kırmızılık, midriyazis, hipertermi, idrar birikmesi, deliryum, hallusinasyonlar, taşikardi, solunum yetmezliği
Hipermetabolik • Salisilatlar • Bazı fenoller • Trietilamin • Klorofenoksibenzamin	Ateş, taşikardi, hiperpne, konvülziyon, metabolik asidoz.
Sempatomimetikler • Aminofilin • Amfetaminler • Kafein • Kokain • Dopamin • Efedrin • Epinefrin • Fenfluramin • Levarterenol	SSS eksitasyonu, konvülziyonlar, hipertansiyon, taşikardi
Narkotiklerin Kesilmesi • Alkol • Barbituratlar • Benzodiazepinler • Klorhidrat • Narkotikler • Paraldehyd	Diare, midriazis, hipertansiyon, taşikardi, terleme, gözyaşı artması, adele krampları, halusinasyonlar, hareketsiz duramama.

3. Santral Sinir Sistemi Belirtileri ve Bulguları:

Psikoz: Adrenal glukokortikoidler, tiyazid grubu diüretikler, bromürler

Baş ağrısı: Nitrat, nitrit, nitrogliserin, karbon monoksit, organik fosfat, atropin, kurşun.

Delirium ve hallusinasyon: Alkol, antikolinerjikler, antihistaminikler, amfetamin,sempatomimetikler, atropin, kokain, kafein, teofilin, salisilatlar, karbon monoksit.

Koma: Barbiturat, alkol, antihistaminik, insektisit ve fare zehiri, ağır metaller, salisilat,mantar zehirlenmeleri.

Konvülziyon: İnsektisitler, NSAI ilaçlar, amfetamin, kokain, sempatomimetikler, carbamezepine, antidepresanlar, atropin, demir, teofilin, lityum, salisilat, siyanür.

Parestezi: Kurşun, talyum, DDT

4. Göz Belirtileri ve Bulguları:

Bulanık görme: Atropin, fizostigmin, kokain, botulismus, indometazin.

Strabismus: Botulismus.

Ptozis: Botulismus.

Lakrimasyon: Organik fosfor, nikotin, mantar zehirlenmesi.

Miyozis: Morfin, organofosfatlar, fenotiazin ve fizostigmin.

Midriyazis: Atropin, kokain, nikotin, antihistaminik, mantar.

Çift görme: Alkol, barbiturat, nikotin, organofosfatlar.

Renkli görme: Dijital zehirlenmesi.

5. Ağız Belirtileri ve Bulguları:

Dişlerin dökülmesi: Civa, kurşun, organofosfatlar.

Ağız kuruluğu: Atropin, antihistaminikler, efedrin

Tükrük salgısında artış: Mantar, organofosfatlar, kurşun, civa, bizmut.

6. Gastrointestinal Sistem Belirtileri ve Bulguları:

Ülser aktivasyonu: Salisilatlar, indometazin.

Kusma, ishal, karın ağrısı: Bütün toksik maddeler.

Hematemez, melena: Koroziv maddeler, kumarin, antikoagulanlar, aminofilin.

7. Kulak, Burun, Boğaz Belirtileri ve Bulguları:

Çınlama:Kinin, salisilat, indometazin.

Sağırılık:Streptomisin, salisilat, kinin.

Koku alamama:Krom, fenollü burun damlaları.

Kötü koku:Krom zehirlenmesi.

Septum nasi perforasyonu:Krom, kokain zehirlenmeleri.

8. Solunum ve Dolaşım Sistemi Belirtileri ve Bulguları:

Solunumda hızlanma: Amfetamin, siyanür, atropin, hidrokarbonlar, kokain, CO, salisilat, mantar, metabolik asidoza sekonder, metanol, etanol, kalp dışı pulmoner ödeme
sekonder: CO, hidrokarbonlar, narkotikler, organofosfatlar, sedatif hipnotikler.

Solunumda yavaşlama: Alkol (etanol, ispirol metanol), siyanür, narkotikler, karbon dioksit, barbituratlar, botulismus, antihistaminikler.

Myokard irritasyonu: Amfetamin, sempatomimetikler, kokain, siklik antidepressanlar, kafein, teofilin, beta agonistler, digoksin, antikolinerjikler, fenotiyazin, karbon monoksit, organofosfatlar, fenotiyazin.

Aspirasyon pnömonisi: Kerosen içeren maddeler.

Wheezing: Organofosfatlı insektisitler, fizostigmin, mantar.

9. Üriner Sistem Belirtileri ve Bulguları:

İdrarda renk değişikliği: Kumarin , bakla, hepatotoksinler.

Anüri, proteinüri: Ağır metaller, organik fosfat ve sulfonamidler

Miyoglobiniüri: Amfetamin, antikonvülzanlar.

10. Endokrin Sistem Belirtileri ve Bulguları:

Libido azalması: Ağır metaller, sempatik blokaj yapan ilaçlar.

Jinekomasti: Ostrojen alımında.

11. Kas-Sinir Sistemi Belirtileri ve Bulguları:

Kas zayıflığı, paraliz: Kurşun, arsenik, talyum, botulismus zehirlenmeleri.

Kas fasikülasyonları: Organofosfatlı bileşikler, nikotin, hayvansal toksinler.

Tremor, kas sertliği: Fenotiyazinler, kurşun zehirlenmeleri.

Laboratuvar incelemeleri (19)

Genel testler: Tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, glukoz, kalsiyum, serum osmolalitesi, tam idrar tetkiki, kan koagulasyon çalışmaları, kan pH, pCO₂ ve CO₂, methemoglobin tayini yapılmalıdır. Salisilat, digoksin, asetaminofen, etanol, barbitürat, demir ve teofilin gibi bazı maddelerin kan düzeyleri ölçülebilir. Organofosfat zehirlenmelerinde serum pseudokolinesteraz veya eritrosit asetil kolinesteraz tayini yapılmalıdır. Bazı özel durumlarda idrarda myoglobin ve aminoasitler araştırılmalıdır.

Özel testler: Özel toksikoloji labovatuvarlarında toksik madde ve metabolitlerinin araştırılmasına dayanan hassas testlerdir.

Yardımcı testler: Anyon açığının ve osmolalitenin değerlendirilmesi toksik maddelerin ayırıcı tanısında yardımcı olabilir.

2.4 ZEHİRLENME TEDAVİSİNDE TEMEL İLKELER

Akut zehirlenmelerde ilk yardım, olay yerinde başlar, gerekli tedaviye hastanede devam edilir. Gecikme ile kaybedilecek her dakikanın hasta zararına olacağı gerçeği göz önünde tutulmalıdır (21). Akut olarak hastalanmış, tanı konulmakta güçlük çekilen, karmaşık karmaşık belirti ve semptomlar gösteren hastalarla (özellikle çocuklarla) karşılaşan hekimler böyle hastalarda ilaç alımı veya toksik maddelerle

zehirlenme ihtimalinidüşünmelidir. Böyle bir durumda hasta hemen yoğun bakıma alınmalı ve zehirlenme nedeni olan maddenin cinsi, alınış zamanı ve alınan miktar hakkında elde edilebilen bilgiler ve hastanın o andaki durumu sağlıklı bir şekilde değerlendirilerek yapılan tedavi planı çıkarılıp, süratle uygulanmalıdır. İlk hedef, kritik organ ve dokularda zehirin konsantrasyonunu olabildiğince düşük tutacak yöntemleri uygulamak, ikinci hedef efektör alanlardaki farmakolojik ve toksikolojik etkilerle savaşmaktır. Özellikle çocuklarda görülen zehirlenmelerde dikkatli bir değerlendirme yapıldığında, önceden önlemler alındığı zaman, ortalama % 90 oranında zehirlenmelerden korunmak ve böyle bir olasılığı azaltmak olasıdır (19,20,21).

Toksik maddenin vücuda giriş yerine göre alınacak önlemler farklıdır.Zehirlenmelerden ölümlerin en yaygın sebepleri apne, hipoksi, serebral ödem ve kardiyak aritmilerdir. Bu olayları azaltan tedaviler morbidite ve mortaliteyi azaltacaktır (20).

Toksik maddelerle zehirlenmiş hastaların tedavisi dört ana grupta toplanır:

- 1.Toksik maddenin emiliminin engellenmesi
- 2.Emilmiş toksik madde atılımının hızlandırılması
- 3.Antidot uygulanması
- 4.Destekleyici tedavi

1. Henüz emilmemiş toksik maddenin emiliminin engellenmesi

a. Gastrointestinal sistemden alınan toksik maddeler

Toksik maddelerin % 75'den fazlası gastrointestinal sistemden alınmaktadır. Amerikan Klinik Toksikoloji Akademisi(AACT), Avrupa Zehirlenme Birliği ve KlinikToksikologlardan oluşan bir grup 1997'de toksik maddelerin uzaklaştırılması amacıyla kullanılacak yöntemlerle ilgili bir kılavuz yayınlamışlardır.

Bu amaçla;

a)Mide boşaltma

b)Aktif kömür

c)Katartik verilmesi uygulanabilir (21,22,23).

Midenin boşaltılması:

1.İpeka kullanımı ile kusturma:Kusturma, toksik maddenin alınmasını izleyen ilk 6-8 saat içinde uygulandığında ağız yoluyla alınan zehirin uzaklaştırılması için etkin bir yöntemdir. Bütünlüğü bozulmamış tabletlerin ya da parçaların zehirlenmeden birkaç gün sonra bile kusturma ile uzaklaştırılabildiği gösterilmiştir. Kusturma ile alınan toksik maddenin ancak % 8-30 kadarı çıkarılabilir. İpeka, yalnızca şuuru açık ve etkin miktarda toksik madde alanlarda ve ilk 60 dakika içinde kullanılmalıdır. Hastanın bilinci kapalıysa, öğürme refleksi kaybolmuşsa, hasta konvülziyon geçiriyorsa ya da yakın zamanda konvülziyon geçirmesine yol açacak bir zehir almışsa, altı aydan küçük bir bebekse, zehirle birlikte keskin kenarlı ve sert cisimler de yutulmuşsa, kostik korozif madde içilmişse, ağızdan antidot kullanımı gerekiyorsa kusturma sakıncalıdır (20,22,24,25,26). İpeka ile eğer kusma olmazsa şurup tekrarlanmaz ve gastrik lavaj yapılır, çünkü ipeka mide için çok irritandır ve ayrıca absorbe olursa kalpte iletim bozukluğuna, atrial fibilasyona veya miyokardite yol açabilir. Yine antiemetik bir ilaçla zehirlenme söz konusu ise ve ilacın alınışından sonra 1 saatten fazla süre geçmişse ipeka şurubu kullanılmamalıdır (20,22).

2. Gastrik lavaj:Sıklıkla toksisitesi yüksek veya hayatı tehdit eden miktarlarda madde alınması ile olan zehirlenmelerde, bilinmeyen madde alımlarında veya şuur kaybı varsa uygulanır. Uygun olanı toksik maddenin oral alımından sonraki 2-3 saat içinde gastrik lavajın yapılmasıdır. Geç emilen ilaçlarla olan zehirlenmelerde mide yıkaması, olaydan 10 saat sonra bile yarar sağlayabilir. Hastanın başı sola ve aşağıya çevrilir, geniş delikli orogastik tüp sokulur. Çocuklarda 15 mL/kg % 0.9 'luk serum fizyolojik ile, erişkinde 200-400 mL sıvı ile mide temizleninceye kadar yıkanır. Toplam 2-4 litre sıvı kullanılmalıdır. İlk örnek toksikolojik araştırma için kullanılır. Son yıkama sıvısına aktif kömür ilave edilir.

Kontrendikasyonları:

- Entübe edilmemiş, hava yolu koruyucu refleksleri kayıp, şuuru bozuk olan hastalar
- Asit-alkali gibi koroziv madde alan hastalar

- Yüksek aspirasyon riski olan hidrokarbon almış olan hastalar
- Yeni bir cerrahi girişim geçirmiş veya diğer medikal durumlar nedeniyle gastrointestinal perforasyon veya kanama riski olan hastalar.

Komplikasyonları; aspirasyon pnomonisi, laringospazm, hipoksi ve hiperkapni, farinks özefagus ve mideye mekanik travma (perforasyon, kanama), sıvı ve elektrolit bozukluğu (hipernatremi, su intoksikasyonu), küçük konjonktival kanamalar, atriyoventriküler aritmiler, geçici ST yükselmesi, kardiyak arrest ve pnömotorakstır.

Aktif kömür: Aktif kömür, odun pulpasından veya petrolden elde edilen siyah renkte bir pudradır. Özellikle ilaçlar ve bazı kimyasal maddeler üzerinde etkilidir. Her 10 gr aktif kömür 1 gr toksini absorbe edebilir. Etkisi toksik maddenin alımından sonraki ilk bir saat içinde en belirgindir. Demir ve lityumu zayıf olarak bağlar ve kostik maddelerle olan zehirlenmelerde hem zayıf bağlanması hem de endoskopiye zorlaştırması nedeniyle kullanılmaz. Küçük çocuklarda 1 gr/kg veya 30-60 gr, erişkinlerde 60-100 gr oral olarak kullanılır. Su ile 1:4 oranında sulandırılır. Hedef aktif kömürün toksine oranının 10:1'den fazla olmasını sağlamaktır. Aktif kömürün teofilin, fenobarbital, trisiklik antidepresanlar, digoksin veya karbamazepin gibi maddelere bağlı ağır zehirlenmelerde enterohepatik dolaşımdan temizlenmelerini sağlamak için seri şekilde, 2-4 saat aralıklarla verilmesi önerilmektedir. Her 4 saatte bir başlangıç dozunun yarısı verilir. Aktif kömüre 12-24 saatten fazla devam edilmez (27).

Kontrendikasyonları; Korunmamış hava yolu, ileus gibi gastrointestinal problemler, aktif kömür verilmesi ile aspirasyon risk ve ağırlığının artması (hidrokarbon), hemoraji ve gastrointestinal perforasyon riski, yeni cerrahi girişim geçirmiş olmak, endoskopi yapılması planlanan hastalardır. Aktif kömüre absorpsiyon potansiyeli sınırlı olan veya etkisi tam bilinmeyen maddeler özetle;

- Demir, lityum, siyanür, ağır metaller (arsenik, civa, kurşun, talyum)
- Alkoller: metanol, etanol, isopropanol, etilen glikol
- Hidrokarbonlar: benzin, mazot, mineral yağ
- Kostik maddeler: NaOH, KCl, H₂SO₄

•Böcek öldürücüler: organofosfatlar ve karbamatlardır

Katartikler: Gastrointestinal sistemde, osmotik sıvı retansiyonu yaparak motiliteyi artırırlar. Tek başına kullanımı toksik maddenin vücuttan uzaklaştırılması ve tedavi için yeterli değildir. Gastrointestinal sistemde intestinal su ve elektrolit emilimini azaltarak etki gösteren kolesistokinin adlı hormonun salgılanmasına yol açarak etki ederler. Kullanılan osmotik katartikler iki tiptir: Sakkarid katartikler (sorbitol) ve tuz katartikler (magnezyum sitrat, magnezyum sülfat). Sorbitol, oluşabilecek konstipasyonun önlenmesi için aktif kömürün ilk dozuyla beraber kullanılabilir.Erişkinlerde % 70 sorbitol 1-2 ml/kg, çocuklarda %35 sorbitol 4.3 ml/kg veya %10'luk magnezyum sitrat solüsyonu erişkinlerde 250 ml/kg, çocuklarda 4 ml/kg olarak kullanılır. Sıvı ve elektrolit dengesizliğine yol açabilecekleri için yalnız tek doz olarak kullanılmalıdır.

Kontrendikasyonları; barsak seslerinin yokluğu, barsak obstrüksiyon, perforasyon, yeni geçirilmiş barsak cerrahisi, hipotansiyon, hipovolemi, elektrolit bozuklukları ve koroziv madde alımıdır.

b. Cilt yoluyla alınan toksik maddeler; Toksik madde vücudun dış yüzünde, burun ve boğaz boşluklarında ise bol su ile yıkanarak uzaklaştırılmalıdır. Asitler zayıf bazlar ile, bazlar ise zayıf asitlerle nötralize edilebilirler. Eğer toksik madde yağlı ise sabunlu su ile yıkanmalıdır (19).

c. Göze bulaşan toksik maddeler;Göz, bol su ile yıkanmalıdır. Alkali yanıklarda lokal antibiyotikler kullanılabilir. İrisin lense yapışmasını önlemek için günde birkaç kez olmak üzere atropin kullanılabilir.

d. Solunum yoluyla alınan toksik maddeler;En uygun tedavi hastayı ortamdan uzaklaştırmak ve oksijen vermektir.

e. Hayvan ısırması ve sokması ile oluşan zehirlenmeler;Bölge temizlenmeli, ağrı giderilmeli, turnike uygulanmalı ve antiserum verilmelidir.

2. Emilmiş toksik madde atılımının hızlandırılması

Bu yöntemlere (24)

- Klinik bulgular kötüye gidiyorsa, konvülziyon, hipotansiyon varsa,
- Hasta halen iyi, ancak aldığı zehir miktarı ölümcül ise,
- Kan konsantrasyonu ölümcül miktarda ise,
- Toksik maddenin normal atılımı yetersiz ise,
- Gecikmiş toksisite sö konusu ise,
- Eşlik eden başka bir hastalık varsa,Hasta zehirlenme morbidite ve mortalitesinin yüksek olduğu bir yaş grubunda ise başvurulur.

a. Zorlu Diürez

Fazla miktarda intravenöz sıvı verilerek idrar miktarının artırılmasıdır. Böbrek yolu ile atılan toksik maddelerin uzaklaştırılması için uygun bir yöntemdir.Bunun içinböbrek fonksiyonları yeterli olmalı ve kalp yetersizliği bulunmamalıdır. Tedavinin etkinliği için toksik maddenin proteinlere az oranda bağlanması, metabolizmasının düşük olması ve böbrekten yüksek miktarda atılımı gereklidir. Amaç, çocuklarda normalde olan 1-2 mL/kg/saat olan idrar miktarını 3-6 mL/kg/st'e çıkararak böbrek tübüler idrar miktarını arttırmaktır. Bu yöntemle 80 mL/kg/saat (3000 mL/m2/gün) izotonik veya hipotonik sıvı verilir. Forse diürezin etkili olduğu toksik maddeler tablo 2.2'de gösterilmiştir.

Tablo 2.2 Forse diürezin etkili olduğu zehirlenmeler

• Alkali	•Atropin	• Arsenik
• Bromur	• Digoksin	• Etosuksimid
• Amanita falloides	• İndometazin	• Kaptopril
• Lityum	• Metildopa	• Primidon
• Parakuat	• Prokainamid	• Ranitidin
• Simetidin	•Terbutalin	

b. İdrarın asifikasyonu veya alkalizasyonu

Zayıf asit olan ilaçlar alkali diürezle, zayıf baz olan ilaçlar asit diürezle atılırlar (22). İdrar asidifikasyonu her 6 saatte bir 0.5-1 gr askorbik asit verilerek yapılır. Özellikle, fensiklidin, amfetamin, kinidin, striknin, klorokin, lidokain zehirlenmelerinde kullanılır.

Hedef, idrar pH'ını 5.5-6.0 arasında tutmaktır. Sistemik asidoza yol açabilir, böbrek yetersizliğini arttırabilir. İdrar alkalizasyonunda hedef idrar pH'ını 7.5-8.0 arasında tutmaktır, 1-2 mEq/kg sodyum bikarbonat intravenöz yoldan 1-2 saatte gidecek şekilde ayarlanarak verilir. Fenobarbital, epdantoin, florür, izoniazid, kumarin, lityum ve salisilat zehirlenmelerinde bu maddelerin böbrek tübüler absorpsiyonu önleyerek etkili olur. Akciğer ödemi ve kalp yetersizliğinde dikkatli olunmalıdır.

c. Kan değişimi

Plazma proteinlerine bağlanan, ancak dokulara bağlanmayan toksik maddeler için kullanılan bir yöntemdir. Transplasental geçen ilaçlar (diazepam, magnezyum), Plazma proteinlerine bağlanan, ancak dokulara bağlanmayan toksik maddeler için kullanılan bir yöntemdir. Transplasental geçen ilaçlar (diazepam, magnezyum), kloramfenikol, transplasental geçen ilaçlar (diazepam, magnezyum), kloramfenikol, parasetamol, warfarin, izoniazid, fenotiazin, propoksifen, mantar, methemoglobinemi, difenhidramin ve borik asit zehirlenmelerinde yenidoğanda ve süt çocukluğunun ilk dönemlerinde uygulanır (28).

d. Diyaliz

Diyaliz, bir membran aracılığıyla ve pasif difüzyon yöntemiyle toksik maddelerin vücuttan temizlenmesidir. Periton diyalizinde diyaliz sıvısı periton boşluğuna verilir, periton membran görevi görür, pasif difüzyonla alınan toksik maddeler sıvının geri alınmasıyla vücuttan uzaklaştırılmış olur. Hemodiyalizde ise kan vücut dışına alınır, yapay membran sisteminden geçirilerek temizlenir ve vücuda geri verilir.

Diyaliz için hasta ile ilgili kriterler:

- i. Komanın uzaması
- ii. Böbrek yetersizliği gelişmesi
- iii. Uygun klinik tedaviye rağmen klinik tabloda bozulmanın devam etmesi.

Toksik madde ile ilgili kriterler:

- 1) Yeterli membran geçirgenliğine sahip olması (dializabl olması)
- 2) Plazma ilaç konsantrasyonu ve maddenin toksisitesi
- 3) Temizlenmede belirgin değişme

Periton diyalizi: Diyaliz sıvısının periton boşluğuna verilmesi ve toksik maddelerle birlikte geri alınmasıdır. Bunun için toksik madde, kanla periton bölgesine taşınmalıdır. Bu iş için 30 m L/k g diyaliz sıvısı 10-15 dakika içinde periton içine verilir ve 20-30 dakika bekledikten sonra 15-20 dakikada geri alınır. İşlem ortalama 48 saat uygulanır. Sıvı beden ısısında olmalıdır. Proteine bağlanan toksik maddeler için diyaliz sıvısına % 5'lik serumalbümini katılır. Yağda çözünen zehirler için ise diyaliz sıvısı olarak soya, zeytin ya da

pamuk yağı kullanılır. Buna lipid diyalizi denir (10) Periton diyalizatına geçen ilaç miktarı;

- 1) İlacın plazma konsantrasyonuna,
- 2) Plazma proteinlerine bağlanma miktarına ve
- 3) Diyalizat hacmine bağlıdır (28).

Bu yöntem klirensi en düşük olan yöntemdir (29). Etkinliği hemodiyalizin %10-25'i kadardır. Dağılım hacmi fazla olduğundan etkisi sınırlıdır. Elektrolit dengesizlikleri bu yöntemle düzeltilebilir (29). Tablo 2.3'te periton diyalizinin yararlı olduğu bazı zehirlenmeler gösterilmiştir. Bu yöntem, peritonit, geçirilmiş batın ameliyatı, karın içi yapışıklıklar ve karın cildi enfeksiyonlarında kullanılamaz (24).

Tablo 2.3 Periton diyalizinin etkili olduğu zehirlenmeler

• Amfetamin	•Aminoglikozid	• Barbiturat
• Difenil hidantoin	•Etilen glikol	•Salisilat
• Etanol	• Metanol	•İnorganik cıva
• Kinidin	•Sulfamid	•Kloralhidrat
• Parasetamol	•Penisilin	•Teofilin
• Fenitoin		

Hemodiyaliz:Toksik maddenin yarı geçirgen bir zardan (diyaliz membranı) diffüzyon yoluyla kandan uzaklaştırılmasıdır.Hemodiyaliz sırasında asid-baz ve elektrolit dengesizlikleri de düzeltilir.Hemodiyaliz sırasında asid-baz ve elektrolit dengesizlikleri de düzeltilir.Hemodiyaliz için (29):

- Toksik maddenin molekül ağırlığı 500 daltondan az olmalıdır.
- Toksik madde proteine düşük oranda (<% 50) bağlanmalıdır ve suda erimelidir.
- Dağılım hacmi dar (<1 L/kg) ve yarı ömrü uzun olmalıdır.
- Diyaliz membranından akım iyi olmalıdır

Dezavantajları (29):

- Hemoperfüzyona göre daha yavaş temizler.

Tablo 2.4 Hemodiyaliznin etkili olduğu zehirlenmeler

•Amanita	• Asetaminofen	• Aminofilin
•Arsenik	• Barbiturat	• Borik asid
•Etanol	• Etilen glikol	• Florur
•INH		• İzopropil Alkol
		• Lityum

•Metil alkol • Parakuat• Salisilat

Komplikasyonları: Kanama, tromboz, hipotansiyon, hava embolisi, enfeksiyon,kusma, kas krampları ve terapotik olarak verilen ilaçların etkilerinin azalmasıdır(10,23). Tablo 2.4’te hemodiyaliz uygulanabilen zehirlenmeler gösterilmiştir.

e. Hemoperfüzyon

1965’de ilk kez barbitürat zehirlenmesinde uygulanmıştır. Kan, venöz kateterle vücut dışına alınarak aktif kömür ya da reçine yapısında adsorbanlar içeren kartuşa pompalanır ve hastaya geri verilir (10).Bu sırada hastaya heparin verilir. Toksikmaddenin dağılım hacmi dar ($< 1 \text{ L/kg}$) ve yarı ömrü uzun olmalıdır. Tablo 2.5’te hemoperfüzyonun yararlı olduğu zehirlenmeler gösterilmiştir.Hemodiyalize olan üstünlükleri (24):

- Hemoperfüzyon daha etkin ve hızlı bir yöntemdir. İki saatlik hemoperfüzyon 8 saathemodiyalize eşdeğerdir. Klirensi en yüksek olan yöntemdir.
- Hemoperfüzyonla suda az çözünen ve molekül ağırlığı fazla olan toksinler uzaklaştırılabilir.
- Proteine bağlı toksinler daha etkin olarak uzaklaştırılır.Kısıtlı kaldığı noktalar;
- Adsorban kartuş tarafından etkin olarak tutulamayan toksik maddelerin uzaklaştırılmaları yetersizdir (etanol, metanol).
- Sıvı-elektrolit ve asit baz denge bozuklukları düzeltilemez.

Tablo 2.5 Hemoperfüzyonun etkili olduğu zehirlenmeler

•Amanita falloides	• Aminofilin
•Barbiturat	• Etanol
•Etilen glikol	• Metanol
•Salisilat	• Teofilin
•MTX	• Fenitoin

Komplikasyonları;Trombositopeni, hipokalsemi, hipotansiyon, hipotermi, lokopeni,kanamalar (24,29).

f. Plazmaferez

Bu yöntemle kan selüloz asetat yapısında bir elyaf süzgeçle beden dışında plazma ve şekilli elemanlara ayrılır. Daha sonra plazma adsorban bir sütundan geçirilir ve toksik madde uzaklaştırılır. Sonra yeniden şekilli elemanlarla birleştirilip hastaya verilir. Dağılım hacmi düşük olup çok kuvvetli proteine bağlanan ilaçların uzaklaştırılmasında yararlı olabilirler. Hemoperfüzyondan daha az etkilidir. Ender olarak kullanılır (24,29).

g. Seri aktif kömür uygulaması

Absorbsiyonu uzayan bazı ilaçlarla olan zehirlenmelerde 12-24 saat süre ile her 4 saatte bir başlangıç dozunun yarısı verilerek seri aktif kömür uygulaması yapılabilir. Aktif kömür, toksik maddeleri absorbe etmenin yanısıra, mekanizması tam bilinmemekle birlikte bazı maddeleri kandan gastrointestinal boşluğa çektiği de gösterilmiştir.Özellikle, teofilin, fenobarbital, karbamazepin, benzodiazepinler, salisilatlar, trisiklik antidepresanlar, fenotiazinler, fenitoin ve carbamazepin ile olan zehirlenmelerde bu ilaçların yarılanma sürelerini kısaltmaktadır.

3. Antidot uygulanması

Sistemik antidotlar belirli toksinleri çeşitli biyokimyasal yollarla zararsız hale getiren maddelerdir. Kullanılacak antidotlarınözgünlükleri ve etkinlikleri yüksek, yan

etkileri az olmalıdır (23). Antidotun yarı ömrü toksik maddeden kısa ise dozyenilenmelidir. Tablo 2.6’da sistemik antidotlar ve kullanıldıkları zehirlenmeler gösterilmiştir (20,21,25,28).

4. Destekleyici tedavi

Akut zehirlenmelerde uygulanacak tedavinin en önemli bölümünü semptomatik ve destekleyici tedaviler oluşturur. Antidotu olsun ya da olmasın, bütün zehirlenmelerde yukarıda sayılan diğer girişimlerle birlikte belirtiler tamamıyla geçene kadar etkin bir şekilde uygulanmaları gerekir (19,21,25,28). Destekleyici tedavi çok önemlidir. Zehirlenmelerin yaklaşık %3’ünde spesifik antidotlar uygulanırken, geri kalan hastalarda destekleyici tedavi uygulanmaktadır (19).

1. Hastanın ağrısı morfin veya dolantin ile giderilmelidir.
2. Hastanın asit-baz dengesi, elektrolit bozuklukları ve sıvı durumu düzeltilmelidir.
3. Vücut ısısı normal düzeylerde tutulmalıdır.
4. En kısa sürede ağızdan beslenmeye geçilmelidir, hasta aç bırakılmamalıdır.
5. Hiperaktivite varlığında sedasyon uygulanmalıdır.
6. Konvülsiyonlar kontrol altına alınmalıdır, koma ve beyin ödemi varsa uygun tedavi yapılmalıdır.
7. Hipoglisemi ve hiperglisemi düzeltilmelidir.
8. Hipoksi veya solunum depresyonu mevcutsa, havayollarının açıklığı sağlanmalı, solunum ve oksijen desteği ile solunum devamlılığı sağlanmalıdır.
9. Dolaşım yetersizliği, akciğer ödemi, şok varsa hızla tedavi edilmelidir.
10. Böbrek yetersizliği gelişen hastalara peritoneal diyaliz veya hemodiyaliz uygulanabilir.
11. Karın distansiyonu ve kusma için dekompresyon uygulanmalıdır.
12. Yüksek ateş düşürülmelidir.
13. Hipotansiyon ve hipertansiyon düzeltilmelidir.

14. Protrombin zamanı uzunluğu ve diğer pıhtılaşma faktörleri bozukluğunda uygun tedaviler uygulanmalıdır.

15.Özellikle hayatı tehdit eden aritmiler kontrol altına alınmalı, gerekirse pacemaker takılmalıdır.

2.5 ETKENLERİNE GÖRE ZEHİRLENMELER VE TEDAVİLERİ

2.5.1 PARASETAMOL (ASETAMİNOFEN) ZEHİRLENMESİ

Parasetamol prostaglandin sentezini inhibe ederek etkisini gösterir. Çoğunlukla sülfatlanma, glukuronidasyon ve sitokrom P-450 aracılığıyla metabolize olur. Sadece sitokrom P-450 yoluyla toksik metabolitler oluşur. Esas toksisite karaciğere yöneliktir. Altı yaşından küçük çocuklarda karaciğer hasarı erişkinlerden daha az görülür. Karaciğer hasarı 150 mg/kg'ın üzerindeki dozlarda olmaktadır, beraberinde kullanılan ilaçlar sitokrom p-450 aracılığıyla toksisiteyi arttırabilir (30).

Klinik: Erken dönemde bulantı, kusma gibi belirtiler olabilmesine karşın hastaların çoğu asemptomatiktir. İlacın alımını takiben 24-48 saat içinde protrombin zamanı, bilirubin ve transaminazlar yükselmeye başlar, 72-96. saatlerde hepatotoksisite maksimuma ulaşır. Kusma, sarılık, sağ üst kadranda ağrısı, koagülasyon bozuklukları, kanama, letarji, konfüzyon ve komaya ilerleyen metabolik asidoz tablosu görülebilmektedir. Fulminan hepatik nekroza bağlı ölüm genellikle 4-18. Günler arasında görülmektedir. Klinik tablolar arasında karaciğer fonksiyon bozukluğuna bağlı hematolojik-koagülopati, makülopapüler döküntü, larinks ödemi, ürtiker, anjiyonorotik ödem, anafaksi gibi hipersensitivite bulguları, hastaların %25'inde böbrek sorunları, kardiyomyopati veya myokardit gelişimi, hipoglisemi, metabolik asidoz, hiperamonyemi gibi metabolik bozukluklar, dermatitler ve beyin ödemi, herniasyon gibi nörolojik bulgular bulunabilir (30).

Tedavi: Öncelikle zehirlenmenin değerlendirilmesi gereklidir. Kan parasetamol seviyelerinin alımdan 4 saat sonra bakılması yardımcı olacaktır. 150 mg/kg üzerindeki dozlarda mide boşaltılması için İpeka şurubu veya lavaj yapılması önerilmektedir. Aktif kömür alımı takiben ilk 4 saat içinde veya beraberinde başka birtoksik maddenin alınımından kuşulanılıyorsa kullanılır, tedavide kullanılan N-asetilsistein (NAC) ve metyonini büyük oranda absorbe edeceği unutulmamalıdır. NAC mide ve proksimal ince barsaklardan hızla emildiği için ilk saatlerdeki kullanımı daha etkilidir, glukuronil sistemi

aktive ederek sitorom p-450 toksin birikimini önler.Oral kullanımda 140 mg/kg yükleme dozunu takiben, 4 saatte bir 70 mg/kg idame olarak verilir. Yükleme dozu ile birlikte toplam 18 doz verilmeli ve bir saat içinde kusma olursa doz tekrarlanmalıdır. İntravenöz kullanımda 150 mg/kg 15 dakikada yavaş enjeksiyonla, sonrasında 50 mg/kg 4 saatte ve daha sonra da 100 mg/kg 16 saatte infüzyonla verilmelidir. Toplam doz 20-25 saatte 300 mg/kg olup, 50 mg/ml konsantrasyonda olacak şekilde dekstroz ya da serum fizyolojik içerisinde verilebilir. Metiyonin için önerilen dozlar altı yaş altı için 1gr/saat (toplam 4 gr), altı yaş ve üstü içinse 2.5 gr/saat (toplam 10 gr)'dır (30).

2.5.2 SALİSİLAT ZEHİRLENMESİ

Çocuklarda ilaçlara bağlı zehirlenmelerde ön sıralarda yer alan aspirin zehirlenmesi sıklıkla akut alımla, daha az oranda da kronik kullanımla karşımıza çıkabilir. Salisilatlarla akut zehirlenmeler salisilatların kaza, doz aşımı, kasıtlı ve istemli olarak alınması ile görülebilir.Kronik zehirlenmeler ise tedavi amacıyla 12 saatten daha uzun süre salisilat kullanımı ile oluşurlar.Uzun süre kullanımlarda metabolik yol doyurulduğu için ilacın atılımı gecikir ve toksik bulguların ortaya çıkması kolaylaşır. Deriden emilme yoluyla metil salisilat preparatları ve yapısında salisilat bulunan diş jelleri de kronik zehirlenmeye yol açabilir (30,31).

Emilimi: Terapotik düzeyleri midede hızla emilirken, aşırı doz alımlarında mide boşalması gecikir. Yüksek miktarlarda alındığında midede saatlerce kalabilen birikimler oluşturabilir, salisilatların yavaş salınmasına yol açan bu durum toksisiteni süresini uzatır. Mide yıkama ve endoskopik girişim bu kitlelerin parçalanması ve uzaklaştırılmasında etkindir. Enterik kaplı preparatların Emilimi daha yavaştır. Kanda pik salisilat konsantrasyonuna ulaşılması için gereken süre alımından 60 saat sonrasına kadar uzayabilir.

Metabolizması ve atılımı: Normal dozların alımında %80'i karaciğerde glisin ve glukronik asitle konjuge olur. Terapotik düzeylerde bile bu yollar hızla doyar, böbrek yoluyla atılımları ön plana çıkar.

Dağılımı:Salisilatların vücuttaki dağılımı, plazma proteinine bağlanan salisilat konsantrasyonuna ve plazma pH'ına bağlıdır.Salisilatların proteinlere bağlanmamış iyonize olmayan şekli kan beyin bariyeri de dahil olmak üzere tüm zarları kolaylıkla geçer.pH 7.4'te kanda % 99.99'u iyonizedir. Kan pH'sının 7.4'ten 7.2'ye düşmesi iyonize

Tablo 2.6 Çeşitli zehirlenmelerde kullanılan antidotlar

Toksik Madde	Antidot
Asetaminofen	N-asetil sistein
Antikolinerjik Maddeler Antihistaminikler Atropin Fenotiazinler Trisiklik antidepresanlar	Fizostigmin
Antikolinesteraz Organofosfatlar	Pralidosim Klorid,Atropin
Alkolik(Mental durumu bozuk)	Tiamin
Ağır metaller	BAL(Dimerkaprol)
Benzodiazepinler	Flumazenil
Betaadrenerjik Blokerler	Glukagon
Demir	Desferoksamin
Digitaller	Fab antidotlar(DigibindR)
Etilen Glikol	Etanol(4-metil pirazol)
Fenotiazinler	Difenhidramin, Benzotropin
Fluorid	Kalsiyum glukonat
İzoniazid	Pridoksin
Karbamatlar	Atropin, Pralidoksim klorid
Kalsiyum kanal blokerleri	Kalsiyum klorid, kalsiyum glukonat, glukagon
Karbon monoksit	Oksijen, hiperbarik oksijen
Metanol ve etilen glikol	Etanol, Folat, Tiamin, Fomepizol
Methemoglobinemik ajanlar	Metilen mavisi
Siyanid	Amil nitrit,Sodyum Tiosulfat
Sulfonilureler	Oktreotid
Trisiklik Antidepresanlar	Sodyum bikarbonat
Warfarin	Vitamin K

olmayan salisilat moleküllerini arttırıp kan-beyin bariyerine pasif diffüzyonla geçmesini sağlayarak merkezi sinir sistemi etkilerinin görülmesine neden olur. Bu özelliği nedeniyle alkalizasyon, tedavinin önemli bir parçasını oluşturur.

Klinik bulgular: Temel olarak, doğrudan santral sinir sistemi ve solunum sisteminin uyarılmasına bağlı hiperpne ve respiratuvar alkaloz oluşur. “Uncoupling” oksidatif fosforilasyon birçok sistemde etkilerini gösterir. Isı üretimi artışına bağlı hiperpreksi, yüksek enerjili fosfatların (ATP) üretiminde yetersizlik, iskelet kası metabolizmasının artışına bağlı olarak oksijen kullanımı ve CO₂ üretiminde artış, doku glikolizinde artma, normal kan glukoz düzeyleri olsa bile merkezi sinir sisteminde glukoz azalması görülebilir. Krebs siklusu enzimlerinin inhibisyonu, glukoz metabolizmasında değişmesi, lipid ve aminoasit metabolizmasının düzenlenmesi ve buna bağlı keton cismi oluşumu, uygunsuz ADH salgılamasına bağlı oligüri ve sıvı yüklenmesi oluşabilir. Hemostatik mekanizmalarla etkileşimi sonucunda protrombin ve faktor VIII oluşumu, trombosit agregasyonu azalır, aşikar hemorajik bulgular ise nadiren gelişir. Elektrolit bozukluklarına bağlı hipernatremi görülmesi sıklıkla, kan potasyum düzeyleri normal olsa bile total potasyum seviyeleri düşüktür (32). Buna göre klinik olarak bulantı, kusma, kulak çınlaması, hiperpne, hiperpireksi, dezoryantasyon, koma, konvülziyon ve oligüri bulanabilirken, laboratuvar bulgularında hipoglisemi, hiperglisemi, hiponatremi, hipokalemi, metabolik asidoz, respiratuvar alkaloz, hipoprotrombinemi ve karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde bozulma görülebilir (31,32).

Normalde kanda salisilat bulunmaz. Ancak, diğer organik asitler 3 mg/dL gibi bir değere kadar çıkan yalancı salisilat reaksiyonu verebilirler. 100 mg/kg terapötik dozda salisilat alan hastada kan salisilat düzeyi 20-30 mg/dL’dir. Genellikle çocukta 150-200 mg/kg/gün, erişkinde ise toplam 20 mg/gün üzerindeki dozlar zehirlenme oluştururlar (26).*Klinik duruma göre değerlendirildiğinde ise;*

- *Asemptomatik:* Objektif bulgular bulunmaz.
- *Hafif:* Klasik üçlü olan “kusma”, “hiperpne” ve “hiperpireksi” görülür. Klinik olarak bu üç bulgu beraber bulunduğu her durumda salisilat zehirlenmesi olasılığı düşünülmelidir. Tinnitus ve aşikar asidozun eşlik etmediği hipokapni bulunabilir.
- *Orta:* Ağır hiperpne ve belirgin letarji ve/veya eksitabilite görülür. Çoğunlukla koma veya konvülziyon gelişmez. Kompanse asidoz bulunabilir.
- *Ağır:* Koma ve konvülziyonlar görülür. Kompanse olmayan metabolik asidoz 12 saatten sonra gelişir.
- Dört yaş altındaki çocuklarda hemen hemen mutlaka asidoz vardır.

Tedavi: Öncelikle zehirlenmenin şiddeti değerlendirilmelidir. Bilinç değişiklikleri ağır salisilat zehirlenmesini gösteren en önemli bulgudur. Klinik durum tedavinin yönlendirilmesinde daha yararlı olmakla birlikte alınan salisilat miktarı da yol gösterici olabilir. Buna göre (31);

- <150 mg/kg: sıklıkla toksik değildir.
- 150-300 mg/kg: hafif ile orta derecede toksisite vardır.
- 300-500 mg/kg: ağır toksisite söz konusudur.
- >500 mg/kg: ölümcül olabilir.

1960 yılında Done tarafından bulunan ve serum salisilat düzeyine göre zehirlenmenin şiddeti konusunda bilgi verebilen nomogram ise akut ve tek dozla olan zehirlenmelerde kullanılabilir (31). Eğer salisilat alımının üzerinden çok zaman geçmişse, preparat enterik kaplı veya yavaş salımlı ise, hastada böbrek yetersizliği varsa veya hastada asidemi gelişmişse kullanılamaz. Tek ölçüm yeterli olmayabilir, aşırı doz alımlarında 4 ile 6 saat aralarla yapılacak ölçümler emilimin devam edip etmediği konusunda fikir verebilir. Tedavi çok yönlüdür. Zehirlenme salisilik asitli merhemlerin uygulanmasına bağlı ise deri iyice temizlenir. Ağızdan yüksek doz salisilat alımında ise mide boşaltılmalıdır. İlk dört saatte yapılan gastrik lavaj daha etkili olmakla birlikte, salisilatlar mide boşalmasını geciktirdiklerinden 12 saat sonra bile yapılan yıkama yararlı olabilir. Lavaj yapılırken geniş ağızlı tüp kullanılmalı, tüm mide içeriği alınmaya çalışılmalıdır. Enterik kaplı haplar daha büyük oldukları için lavajla çıkmayabilirler. İpeka şurubu 1-2 mg/kg kullanılabilir, alımdan hemen sonra verilirse ilacın gastrointestinal emilimini çok azaltır. Aktif kömür 1-2 gr/kg'ı takiben 20-60 gr her 3-4 saatte bir gaitada kömür görülünceye kadar devam edilir. Kanda salisilat seviyesi (alımdan 6 saat sonra), elektrolitler, glukoz, kan gazları, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve iyonize kalsiyum ölçülür. Atılımın hızlandırılmasında zorlu diürez, idrarın alkalileştirilmesi ve böbrek dışı yollar kullanılabilir. Zorlu diürez ile amaç çocuklarda normalde saatte 1-2 mL/kg olan idrar miktarını saatte 3-6 mL/kg'a çıkarmaktır. Hastanın hidrasyonu için böbrek ve kalp fonksiyonları değerlendirilerek 2000-6000 mL/m²/gün şeklinde İV sıvı verilebilir. Etkili üstü çocuklarda sıklıkla düşük bikarbonat seviyelerine rağmen görülen respiratuvar alkaloz nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. Bikarbonat tedavisinde hedef kan pH'ını 7.45-7.50 arasında ve idrar pH'ını >7.5 tutmaktır.

Hastalar, metabolik asidoz, hipernatremi, hipokalemi, hipokalsemi, tetani ve hipoglisemi açısından izlenmelidir. Alkali tedavi ile sistemik asidoz düzeltilerek salisilatın dokulara dağılımı ve kan-beyin bariyerini geçişi engellenir. İdrar pH'nı yükselterek idrarla salisilat atılımı artırılır. Kanamaya yatkınlık saptanırsa, 5-10 mg intramusküler K vitamini ve ağır durumlarda taze donmuş plazma kullanılır. Hipertemi için soğuk tatbikatı yapılabilir.

Uygun sıvı ve alkali tedavilerine rağmen hastanın durumu kötü ise: asidoz devam ediyorsa böbrek dışı yolla salisilatın vücuttan uzaklaştırılması yoluna gidilmelidir (22,23,31). Bu amaçla kan değişimi, periton diyalizi, hemodiyaliz veya hemoperfüzyon uygulanabilir. Dolaşım ve solunum komplikasyonları düzeltilmeli, konvülsiyonlar nedene yönelik tedavi edilmeli, akciğer ve beyin ödemi ve böbrek yetersizliği tedavi edilmelidir. Kronik salisilat zehirlenmelerinde bütün bu önlemlerin yanı sıra salisilat alımına neden olan hastalığın tedavisi de unutulmamalıdır(20,25,26,31,32).

2.5.3 SIKLIK ANTİDEPRESANLARLA OLUŞAN ZEHİRLENMELER

Siklik antidepresanlar içinde trisiklik antidepresanlar, doksepin, imipramin, trimipramin, amoksapin, desipramin, nortriptilin ve protriptilin, tetrasiklik yapıdaki maprotilin, monosiklik yapıdaki bupropiyon, triazolopiridin trazodon ve serotonin geri alımını inhibitörleri olan fluoksetin, sertralin ve paroksetin yer almaktadır. Bu ilaçlar depresyon tedavisinin yanı sıra kronik ağrı sendromu, okul fobisi, hiperkinezi, nokturnal enürezis ve uyku bozukluklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır(33).

Patogenez: Normal dozlarında alkali yapıdaki ince barsaklardan hızla emilirken, aşırı doz alındığında mide boşalması ve barsak motilitesi azaldığı için emilimleri yavaşlar, aynı zamanda enterohepatik dolaşımı vardır. İlacın %95'i fizyolojik pH'da proteinlere bağlanır, hipoalbuminemi ve asidozda serbest kısmı artar. Çoğu karaciğerde metabolize olur ve yarı ömürleri 10 ile 81 saat arasında değişir. Bu nedenle zehirlenme tedavisinde diyaliz ve hemoperfüzyon etkili değildir. Periferik ve santral antikolinergik etkileri vardır ve muskarinik-kolinergik ve alfa-adrenergik reseptörleri bloke ederler. Presinaptik adrenergik sinir uçlarından salınan norepinefrin ve serotoninin geri alımını bloke ederek bifazik etki gösterirler. Norepinefrinin başlangıçta birikimi ile aritmilere de yol açabilen taşikardi ve hipertansiyon görülürken, geç dönemde norepinefrin eksikliği ortaya çıkar ve bradikardi, hipotansiyon ve kontraktilitede azalma

görülür. Myokard üzerine olan direk etkileri ile atriyoventriküler bloklarda dahil olmak üzere her türlü aritmi gelişebilir. Zehirlenmede görülen en erken toksisite bulgusu QRS'in >0.1 sn olmasıdır. Ölüm kalple ilişkili komplikasyonlara bağlı olarak gelişir (33).

Klinik: Toksik etkilerin birçoğu ilk 4-6 saat içinde ortaya çıkar. Antikolinergik bulgular olarak taşikardi, hafif hipertansiyon, görme bulanıklığı, midriyazis, idrar retansiyonu, pulmoner ödem, hipoventilasyon, ağız kuruluğu, ateş, halüsinasyonlar, ajitasyon, ataksi, ileus, myoklonik kasılmalar, konvülziyon, koma, flask parazi ve refleks artışı görülebilir. Bu bulgular antihistaminikler, antispazmodikler ve bitkiler gibi başka toksik maddelerle olan zehirlenmelerde de görülür. En erken ortaya çıkan bulgular taşikardi, ağız kuruluğu, ileus, midriyazis ve mental durum değişiklikleridir. Kardiyotoksik bulgular sıklıkla QRS >0.16 sn olduğunda ortaya çıkar, aritmiler, hipotansiyon ve akciğer ödemi gelişebilir (33).

Tedavi: Toksik etkiler doza bağımlı değildir, tüm zehirlenmeler hayati olarak değerlendirilmelidir. 1000 mg'ın üzerindeki dozlar ve QRS >0.1 sn olması her zaman ağır toksisiteyi gösterir. Devamlı kardiyak monitorizasyon ve pulse oksimetri takibi en az 24-48 saat süreyle, EKG bulguları en az 24 saat süresince normal seyredene kadar devam etmelidir. Laboratuvar testleri olarak elektrolitler, üre, kreatinin, glukoz, kan gazları, ve beraberinde bulunabilecek diğer toksik maddeler için ilaç taraması önerilmektedir. Emezis, özellikle santral sinir sistemi depresyonunun çok hızlı gelişmesi nedeniyle önerilmemektedir. Mide yıkama 24 saat sonra bile etkilidir, aktif kömür uygulaması mide boşalmasının yavaşlamış olması ve mevcut enterohepatik dolaşım nedeniyle etkilidir ve tekrarlayan dozlarda yapılmalıdır. Toksik madde proteinlere yüksek oranda bağlandığı ve geniş dağılım hacmine sahip olduğu için zorlu diürez, diyaliz ve hemoperfüzyon etkili değildir. Asetilkolinesteraz inhibitörü olan fizostigminin kalp bloğu, hipotansiyon, bradikardi/asistoli, solunum depresyonu, hipersalivasyon, terleme ve diyare gibi yan etkilerinden dolayı kullanımı önerilmemektedir. Gerekli durumlarda 0.5 mg intravenöz yoldan yavaş puşe yapılır, her 5 dakikada bir toplam maksimum doz 2 mg olana kadar tekrarlanabilir (33).

Hipotansiyonun tedavisi için asidoz düzeltilmelidir, dirençli durumlarda vazopressörler kullanılabilir. Aritmilerin tedavisinde NaHCO_3 ile pH'ı 7.45-7.55 civarında olacak şekilde alkalizasyon sağlanmalıdır. Ventrikül aritmilerinde önce 1 mEq/kg dozundan bolus yapılır. Cevap alınamazsa lidokain 1 mg/kg sonrasında 20-50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dak}$

infüzyon şeklinde uygulanır. Bradikardi tedavisinde atropin etkili değildir ve asistoliye yol açabilir. AV tam blok, Mobitz II kalp bloğunda ve dirençli bradikardide kalp pili uygulaması gerekir. Kinidin, prokainamid, disopiramid, flekanid, enkainid ve propafenon kullanımı kontrendikedir. Konvülziyon tedavisinde ilk seçenek diazepamdır. Hastanın solunumu yakından izlenmelidir. Fenitoin ve barbituratlar gibi diğer antikonvülzanlar da kullanılabilir, flumazenil kullanımı kontrendikedir (34).

2.5.4 KARDİYOVASKÜLER İLAÇLARLA OLUŞAN ZEHİRLENMELER

Bu grupta önde gelen zehirlenmeler kalp glikozidleri ve özellikle beta blokerler olmak üzere antihipertansif ilaçlara bağlı olarak gelişir.

Digoksin Zehirlenmesi (34)

Yarılanma ömrü yaklaşık 36 saattir ve oral alımında ilacın % 60-85'i gastrointestinal sistemden emilir. Çocukların digoksine olan toleransları erişkinlerden daha fazladır. Terapotik düzeyleri süt çocuklarında 2-4 ngr/ml, daha büyük çocuklarda ise 1-2 ngr/ml'dir.

Patogenez: Digoksin ventrikül kası ve purkinje lifleri üzerine direk etki gösterir. Atriyal kastaki iletim hızını düşürür, otomasiteyi arttırır ve refrakter dönemi uzatır. AV nodunda digoksin refrakter dönemi azaltır, otomasiteyi arttırır. İndirek olarak vagal uyarıyı arttırır, sempatik deşarjı azaltır. Sonuç olarak, ventrikül hızını düşürürken kardiyak outputu arttırır.

Klinik: 50 µgr/kg ve üzeri doz alınması ile oluşur. Alımdan sonraki 6 saat boyunca yapılacak kan düzeyi ölçümü anlamlı değildir. Ayrıca kan düzeyleriyle klinik bulgular her zaman ilişkili değildir. Akut zehirlenmelerde bulantı, kusma, ishal, halsizlik, baş dönmesi, başağrısı, hiperkalemi, bulanık görme ve renkli görme görülebilir. Kalple ilgili olarak bradiaritmiler ve AV bloklu atriyal taşikardiler, atriyal fibrilasyon, ventriküler ektopik atımlar, ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon gibi taşiaritmiler oluşabilir. Kronik zehirlenmede hiperkalemi yerine hipokalemi gözlenir.

Tedavi: Tedavide aktif kömür ve katartik kullanılır. Bunlar yapılamıyorsa gastrik lavaj ve dekontaminasyon uygulanabilir. Mide yıkamanın vagal tonusu arttırarak bradikardiyi ağırlaştıracığı unutulmamalıdır. Hemodinamik bozukluğa yol açmayan aritmiler genellikle tedaviye gereksinim göstermez. Atropin bradiaritmi ve AV blokta 10-30

µgr/kg dozunda maksimum 400 µgr/kg olacak şekilde kullanılabilir. Gerekirse geçici pacemaker uygulanabilir. Taşıaritmilerde öncelikle potasyum düzeltilmelidir. Antiaritmik olarak fenitoin, lidokain, amiodaron ve propranolol kullanılabilir. Myokard depresyonuyapma riski nedeniyle prokainamid, kinidin, disopiramid ve flekainid kullanılmamalıdır. Hayati durumlarda 25 µl gibi düşük dozlarda başlamak üzere kardiyoversiyon uygulanabilir.

Durdurulamayan aritmiler ve potasyum seviyelerinin >6 mmol/L olması gibi şiddetli durumlarda digoksin antikorları (Digibind R) kullanılmalıdır. Her flakon yaklaşık 0.6 mg digoksin bağlar. Ağızdan alınan doz biliniyorsa digoksin dozu oral doz x 0.8 olarak, bilinmiyorsa digoksin dozu, “serum ilaç konsantrasyonu (ng/ml) x 5.6 x vücut ağırlığı (kg)/1000= vücut yükü” formülüyle hesaplanır. Hesaplanan doz 30 dakikadan uzun sürede intravenöz uygulanır. Kuşku kardiyak arrest durumlarında intravenöz bolus uygulanabilir.

Beta Blokerler (34)

Bu ilaçlar kardiyoselektif olanlar ve olmayanlar olmak üzere ikiye ayrılırlar:

A. Kardiyoselektif olanlar: asebütölöl, atenölöl, betaksölöl, bisoprolöl, celiprolöl, metaprolöl.

B. Kardiyoselektif olmayanlar: serteölöl, labetölöl, nadölöl, penbutölöl, pindölöl, propranolöl, sotalölöl, timölöl. β-adrenerjik blokerler klas II antiaritmik ilaçlardır. Terapotik olarak hipertansiyon, angina, aritmiler, myokard infarktusu, tirotoksikoz, migren ve glokom gibi hastalıklarda kullanılırlar.

Patogene: Katekolaminlerin beta-reseptörleri üzerindeki etkilerini antagonize ederek etkilerini gösterirler. Her ilaç parsiyel agonist aktivite, membran stabilize edici etki, kardiyoselektivite ve lipid çözünürlüğü açısından farklılıklar gösterir. Hızlı emilirler ve belirtiler 1-3 saat içinde ortaya çıkar. Yüksek doz alımında toksisite süresi uzayabilir.

Klinik: Klinik tablo değişiklik gösterir. Bradikardi başta olmak üzere hipotansiyon, birinci derece AV blok ve dal blokları görülebilir. Şiddetli zehirlenmelerde p dalgasında kaybolma, AV tam blok, asistoli ve intraventriküler ileti kusurları gelişebilir. Sotalölöl klas III aktivitesinden dolayı diğerlerinden ayrılır, QT uzamasına ve ventriküler taşıaritmilere

yol açabilir. Parsiyel agonistler (özellikle pindolol) taşikardi ve hipertansiyon geliştirme riski taşırlar. Merkezi sinir sistemi bulguları lipitte çözünenlerde daha belirgindir. Letarji, pupilla dilatasyonu, halüsinasyonlar, solunum depresyonu, koma ve konvülsiyon görülebilir. Diyabetlilerde hipoglisemi, yatkınlığı olanlarda bronkospazm gelişebilir.

Tedavi: Mide boşaltılmalıdır. Gastrik lavaj öncesi çocuklarda 0.03 mg/kg dozunda atropin kullanılması vagal stimülasyona bağlı oluşabilecek kardiyovasküler kollapsı önler. Özellikle yavaş salımlı preparatlarla olan zehirlenmelerde aktif kömürtekrarlayan dozlarda kullanılmalıdır. Hastalar en az 8 saat, yavaş salımlı preparatlarda 12 saat süreyle izlenmelidir. Kan basıncı, kalp hızı, EKG bulguları ve solunum takip edilmelidir. Bradikardi ve hipotansiyon oluşması durumunda 50-150 µg/kg intravenöz veya 50 µg/kg/saat intravenöz infüzyon şeklinde glukagon kullanılabilir. Eğer yetersiz kalırsa izoprenalin 0.02 gr/kg/dk infüzyon yapılabilir. Dopamin, dobutamin ve atropin kullanılabilir. Adrenalin ve noradrenalin kullanımı periferik vazokonstriksiyona yol açabilecekleri için önerilmemektedir. Pacemaker takılması ve sotalol zehirlenmesinde lidokain kullanımı diğer öneriler arasındadır. Konvülsiyonlarda diazepam, şiddetli bronkospazmda salbutamol ve terbutalin kullanılabilir (33,34).

2.5.5 KOSTİK MADDE ALIMINA BAĞLI ZEHİRLENMELER

Sıklıkla 1-3 yaşları arasında görülür. Alınmasını takiben gelişen ani ve şiddetli ağrı nedeniyle genellikle küçük miktarlarla, intihar amaçlı erişkinlerde görülen zehirlenmelerde ise daha yüksek miktarlarla oluşan zehirlenmeler söz konusudur. En sık çamaşır suyu alımı, daha az oranlarda deterjanlar ve temizlik malzemeleri alımına bağlı olarak gelişir (35).

Patogenez: En ciddi hasar ve komplikasyonlara özefagus yanıkları yol açar, en kostik etki sıvı Drano™, boya ve amonyak ile oluşur. Dudaklar, orofarinks ve üst solunum yolları da hasar görür. Katı halde olanlar oral kaviteye ve özefagusa yapışarak derin mukoza yanıklarına yolaçarken nadiren mideye ulaşırlar. Toz şeklinde olanlar ise üst solunum yollarını etkileyerek stridor ve epiglottite yol açarlar (35).

Alkali ajanlara (pH >7) bağlı gelişen zehirlenmelerde mukaza da oluşan likefaksiyon nekrozu ve erken değişiklikler perforasyona kadar giden derin penetrasyonlara neden olur. Hasarın derinliği ajanın konsantrasyonuna ve mukoza ile olan temas süresine bağlıdır. pH >11 olan alkalilerle olan zehirlenmelerde miktar az bile

olsa ciddi yanıklar ortaya çıkar. pH'ı 9 ile 11 arasında olan ajanlar ise yüksek miktarlarda alınmadığı sürece genellikle ciddi hasara yol açmazlar. İlk hafta görülen inflamasyon ve vasküler tromboz ise ek hasara yol açar. İkinci hafta oluşan granülasyon dokusu özefagus duvarını zayıflatır ve perforasyon gelişme riski artar. Üçüncü haftadan sonra fibröz doku artışı ve yapışıklıklar gelişir ve perforasyon riski azalır (35).

Korozivler olarak da adlandırılan asit ajanlarla (pH <7) olan zehirlenmelerde mukozada görülen koagülasyon nekrozu koagulum oluşturarak penetrasyonu sınırlandırır. Özefagusun alkali pH'lı skuamöz epiteli her zaman olmamakla birlikte özefagusu asit hasarına karşı korur. Yüksek miktarlarda alındığında ajan mideye ulaşarak gastrik hasara ve perforasyona yol açabilir. Antrumda spazma bağlı olarak göllenmenin olması prepilorik alanda hasar görülmesine neden olur. Koroziv zehirlenmelerin yaklaşık % 20'sinde özefagus yanıkları da gelişebilir (34,35). Küçük boy pillerin yutulması ile olan zehirlenmeler de bu gruptadır. İçlerinde kurşun veya civa oksit, manganez dioksit, çinko veya lityum bulunur. 7.9-11.6 mm boyutlarında olanlar kolayca geçerler, daha büyük olanlar ise (≥ 15.6 mm) özefagusa yerleşerek kostik içeriklerini boşaltabilirler (35).

Klinik bulgular: Oral lezyonların veya bulguların olup olmaması özefagus veya mide yanıklarının varlığı veya şiddeti konusunda bilgi vermez. En sık bulgu disfajidir, özefagus irritasyonuna bağlı olarak peristaltizmin bozulması sonucunda oluşur. Diğer bulgular olarak retrosternal veya abdominal ağrı, stridor, seste kalınlaşma, nazal retraksiyon, epiglottit, kusma ve hematemez görülür. Özellikle iki yaş altındaki çocuklarda olmak üzere epiglottit ağır seyredebilir ve entübasyon gerekebilir (31).

İlk yaklaşım: Havayolları açıklığı ve solunum sağlanmalıdır. Solunum sıkıntısı varsa oral entübasyon gerekir. Trakeanın görülmesi mümkün değilse krikoitroidotomi veya trakeotomi gerekebilir. Dolaşım değerlendirilir. Hipotansiyon ve şok perforasyonu akla getirmeli ve hızlı bir şekilde sıvı replasmanı başlanmalıdır. Hastanın kusturulması kontrendikedir. Kusma ile özefagus mukozası kostik ajana tekrar maruz kalmış olur. Lavaj için nazogastrik tüpün körlemesine yerleştirilmesi ek hasara ve hatta hasarlı mukozanın perforasyonuna yol açabilir. Nötralize edici ajanların kullanımı oluşacak ısı üretimine bağlı ek hasar riski nedeniyle zararlıdır. Kostik ajanı sulandırmak için gereken sıvı miktarı çok fazla olduğu için süt veya su ile dilüsyon önerilmemektedir. Kusmaya yol açabilir, toksik maddenin alımından bir saat geçmişse etkili değildir. Solunum sıkıntısı olanlarda ise kontrendikedir. Laboratuvar ölçümleri olarak kan gazları, hemogram, elektrolitler, kalsiyum, üre, kreatinin, kan grubu bakılmalıdır. Göğüs ve batin direk

grafileri perforasyon (diyafragma altında serbest hava, mediastinal amfizem), perforasyona yatkınlık (gastrik dilatasyon, intramural hava) ve akciğere aspirasyon konusunda bilgi verir.

Endoskopi ilk 24-48 saat içinde yapılmalıdır. Ağır yanıklar veya solunum sıkıntısı varsa veya rijit skop kullanılacaksa genel anestezi altında yapılır. Rijit skop kullanıldığında saptanan ilk ciddi yanık alanından sonra perforasyon riski nedeniyle devam edilmemelidir.

Özefagus yanıkları;

- Birinci derece: Ödem ve eritemle sınırlı olanlar,
- İkinci derece: Lineer ülserasyon ve beyaz plaklı nekrotik doku varlığı,
- Üçüncü derece: Mukozada soyulmayla beraber çember şeklinde hasar olması, şeklinde derecelendirilir.

Tedavi: Nazogastrik tüp ancak endoskopi sırasında direk görülerek yerleştirilir. Beslenme desteğinin sağlanmasında yardımcı olur. İleri çember şeklindeki yanıklarda ve perforasyon olasılığı durumunda kullanılır. Yapışıklık gelişimi sırasında lümen açıklığının korunmasını sağlar, yapışıklık sonrasında ise özefagus dilatasyonunda kılavuz olarak kullanılır. Kortikosteroid kullanımı tartışmalıdır, birinci ve ikinci Yapışıklık gelişimi sırasında lümen derece yanıklarda yararlı olabilir. Prednizon eşdeğeri 1-2 mg/kg/gün (maksimum 60 mg/gün) 3-4 hafta verilir. Üçüncü derece yanıklarda yapışıklık gelişimi kaçınılmaz olduğu için kullanılmaz; perforasyon sonucunda gelişebilecek mediastinit veya enfeksiyonu maskeler. Asit alımına bağlı zehirlenmelerde de mide hasarı ön planda olduğu ve gastrik nekroz ve perforasyonu maskeleyeceği için kortikosteroid kullanımı önerilmemektedir. İkinci veya üçüncü derece yanıklarda eğer steroid kullanılmıyorsa antibiyotik eklenebilir.

Komplikasyonlar: Erken dönemde sistemik olarak havayolu tıkanması, ARDS (erişkinin solunum sıkıntısı sendromu), şok, beslenme yetersizliği ve enfeksiyon görülür. Gastrointestinal sistemde ise perforasyon, ödemden dolayı pilor obstrüksiyonu ve hemoraji gelişebilir. Yapışıklıklar, pilor stenozu ve özefagus kanseri geç dönem gelişen komplikasyonlardır. Yapışıklıklar üçüncü derece yanıkların çoğunda ve bazı ikinci derece yanıklarda görülür. % 80'inde iki ay içinde obstrüksiyon bulguları gelişir. Tekrar dilatasyon yapılması gerekebilir. Hastaların ancak yarısından azında dilatasyonla tam başarı sağlanır, geri kalanlarda operasyon gerekir. Pilor stenozu hem asit hem de alkali

alınmasıyla oluşabilir. Bulgular 3 ile 10 haftada oluşur, tedavide cerrahi bypass veya balonla dilatasyon gerekir. Özefagus kanseri gelişme sıklığı ise yaklaşık %5'tir. Toksik madde alımından 16 ile 42 yıl sonrasında saptanabilir.

2.5.6 İNSEKTİSİD ZEHİRLENMELERİ

Organik Klorlu İnsektisid zehirlenmeleri(36):

Organik klorlu insektisidler tohumların, odunların ilaçlanmasında ve evlerde haşerelere karşı kullanılırlar. Zehirlenmeler oral yolla, inhalasyonla ve deriden emilimle olur. Organik çözücülerde, bitkisel ve hayvansal yağlarda iyi çözünen organik klorlu insektisidler suda çözünmezler ve böbreklerden yavaş atılırlar. Bu nedenle nörolojik toksisiteleri yüksektir ve vücutta kalış süreleri organofosfatlardan çok daha uzundur. Yağda çözünür olmaları çevrede uzun süre kalmalarına, insan ve hayvan yağları içinde dokuda birikmelerine neden olmaktadır.

Patogenez: Organik klorlu insektisidler aksonların membran kinetiklerini değiştirir, sodyum iyonlarının içeri alımını ve potasyum iyonlarının dışarı salınımını inhibe ederler, santral sinir sistemi stimülasyonuna neden olurlar. Bir çok organoklorlu bileşik MgATPaz ve/veya Na-K ATPazı inhibe eder. Ayrıca katekolaminlerin miyokard üzerindeki etkisini arttırarak, kalbin uyarılmasına ve aritmilere yol açarlar.

Klinik bulgular: Akut zehirlenmelerde baş dönmesi, hiporefleksi, kas fasikülasyonları ve ajitasyon görülür. Hipotansiyon, ataksi, oryantasyon bozukluğu ve konvülsiyonlar gelişebilir. Daha ağır olgularda merkezi sinir sistemi depresyonu, koma ve solunum depresyonu görülebilir. Transaminazlarda hafif yükselmeler olabilir. Klinik tablonun oluşumunda organoklorun içerdiği organik çözücü de önemlidir. Subakut ve kronik zehirlenmeler ise çiftçilik ile uğraşanlarda veya işyerinde organik klorlu bileşiklere düşük dozlarda maruz kalanlarda görülür.

Tedavi: Deriden kontaminasyon ile gelişen akut zehirlenmelerde hastanın üstündeki giysiler hemen çıkarılmalı, cilt sabun ve su ile yıkanmalıdır. Organoklorun cinsine ve maruz kalınan süreye göre hastanın bir süre izlenmesi gerekebilir. Ağız yolu ile alımlarda mide yıkama yapılır, tekrarlayan dozlarda aktif kömür verilmelidir. Konvülsiyon gelişimi hızlı olduğundan emetik kullanımı kontrendikedir. Absorbsiyonu arttıran süt, alkol, yağlıpurgatif gibi maddeler kesinlikle kullanılmamalıdır. Özel bir antidotu yoktur, tedavi daha çok destekleyici olup semptomlara yöneliktir. Konvülsiyon tedavisinde ilk tercih

edilecek ilaç diazepam'dır. Hipotansiyon tedavisinde vazopressör aminlerin kullanımı (adrenalin, norepinefrin) ventriküler fibrilasyonu arttıracığı için kontrendikedir. Hasta en az 6 saat izlenmeli, konvülziyon gelişirse hastanın takibe alınması önerilmektedir.

Organofosfatlı İnsektisidler ve Karbamatlar:

Organik fosforlar birçok insektisid ve tarım ilacında bulunur. Bit ve uyuz tedavisinde de kullanılmaktadır. Genellikle petrol türevi çözücülerle ya da madeni yağlarla karıştırılarak uygulanırlar. Organofosfatlar organik klorlu bileşiklerden farklı olarak suda çok çabuk çözünür, vücut yağlarında birikmez ve sütle atılmazlar (36).

Patogenez: Organofosfatlar geri dönüşümsüz, karbamatlar ise geri dönüşümlü olarak kolinesteraz enzimini inhibe ederler. Sinir uçlarından salınan asetilkolin parçalanamaz ve birikerek zehirlenme belirtilerinin ortaya çıkmasına yol açar (37,38). Klinik bulgular asetilkoline duyarlı reseptörlerin aşırı uyarılmasıyla ortaya çıkar.

Kolinesterazlar iki tiptir: Gerçek kolinesteraz (asetil kolinesteraz) sinir sisteminde, eritrositlerde ve plasentada bulunur, pseudokolinesteraz ise vücutta yaygın olarak ve plazmada bulunur. Organik fosfor zehirlenmesinde her ikisi de inhibe olur. Bu nedenle, bir organik fosfor zehirlenme vakasında klinik bulguları desteklemek için plazma pseudokolinesteraz düzeyine bakılmalıdır; zehirlenme de azalmış bulunur (37,38). Hastalar tedavi edilmezlerse, laringobronkospazm, aşırı trakeobronşial sekresyon, ağır pulmoner ödem, merkezi ve periferik solunum felci ve kalp yetersizliği ile kaybedilebilirler.

Klinik bulgular: Zehirlenme belirtileri 3 grupta toplanabilir;

1. Muskarinik (parasempatik) belirtiler: Salivasyon, lakrimasyon, urinasyon ve defekasyon artışı olur. Sfinkter kontrolünün kaybı sonucu idrar inkontinansı ve diyare gelişebilir.

2. Nikotinik (otonomik gangliyonlar) belirtiler: Kramplar, kas zayıflığı, reflekslerin yokluğu, hipertansiyon, taşikardi ve yüzde solukluk gelişebilir.

3. Santral sinir sistemi belirtileri: Huzursuzluk, baş ağrısı, tremor, konfüzyon, konuşmada tutukluk, ataksi, deliryum, psikoz, koma, konvülziyonlar, solunum depresyonu ve kardiyovasküler depresyon gelişebilir. Myozis ve nefesteki sarımsak kokusu karakteristik bulgulardır. Ölümün genel nedeni solunum kaslarının zayıflığı, solunum merkezinin depresyonu, bronşiyal spazm ve aşırı bronş salgısı gibi nedenlerden gelişen

solunum durmasıdır. Akut organofosfat zehirlenmelerinde ölümler genellikle ilk 24 saat içinde olur (36).

Tedavi:Hastanın giysileri çıkarılmalı; deri, saç ve tırnak araları sabunlu su ile yıkanmalıdır. Alkol ciltten emilimi arttıracığı için kesinlikle kullanılmamalıdır. Ağızdan zehirlenme durumlarında ise öncelikle mide yıkanmalı ve aktif kömür verilmelidir. Organik fosforların çoğu petrol ürünleri olduğundan kusturma kontrendikedir. Orta ve ağır zehirlenmelerde solunum depresyonu açısından dikkatli olunmalı ve gerekirse entübasyon yapılmalıdır. Sekresyonlar sık sık aspire edilmeli, sıvı-elektrolit tedavisi yapılmalıdır. Atropin muskarinik etkileri antagonize eden en önemli parasempatolitik maddedir, nikotinik reseptörler üzerinde etkili değildir. Atropin (ampul 1 mL-0.25 mg), orta ve ağır zehirlenmelerde başlangıçta intramusküler veya intravenöz yolla 0.5 mg, sonrasında her 5-10 dakikada bir 0.02-0.05 mg/kg dozunda atropin zehirlenmesi belirtileri (midriazis, deride kızarma, ağızda kuruluk) ortaya çıkana kadar verilebilir. Atropinizasyona en az 24 saat devam edilmelidir. Karbamatlar kısa etkili olduklarından atropinizasyon daha erken sonlandırılabilir. 12 yaşından büyük çocuklarda erişkin dozu olan 1-2 mg her 5-10 dakikada bir tedavi şekli kullanılabilir (36).

Spesifik antidot tedavisi:Organik fosfor zehirlenmesinde kullanılanlardan en önemlileri PAM (2-piridin aldoksin metiodid = pralidoksim iyodur) ve protopam klorür olup, bunlar kolinesteraz enzimini organik fosfor moleküllerinden kurtararak “reaktive” ederler. En etkili olanı PAM olup (20 mL=500 mg ampul) 25-50 mg/kg İV olarak 5-10 dakikada % 5 Dekstroz veya serum fizyolojik içinde verilir. Kaslarda düzelme olmazsa 1-2 saat sonra doz tekrarlanır. Nikotinik etkiler devam ediyorsa sürekli infuzyonla 0.5 g/saat şeklinde uygulanır.

Zehirlenmeden sonra ilk 24-48 saat içinde başlanılmalıdır (32). Atropinle birlikte verilince daha etkili olurlar ama aynı anda uygulanmamalıdır, atropinin etkilerini antagonize edebilir. Organik fosfor entoksikasyonunda antikonvülzan olarak barbiturat, antiemetik olarak fenotiazin, bronkodilatator olarak teofilin, sedatif olarak opiatların verilmesi kontrendikedir.

Bu hastaların tedavi ile akut belirtileri kaybolduktan sonra 48 saat izlenmeleri gerekir. Çünkü, yağ dokusunda birikimi olan organik fosforlar tekrar dolaşıma geçerek zehirlenme belirtilerine yol açabilir. Hastalar periferik nöropati açısından yaklaşık 3 ay boyunca izlenmelidir (36).

2.5.7 KARBON MONOKSİT ZEHİRLENMESİ

Karbon monoksit (CO), organik maddelerin tam olarak yanmaması sonucunda ortaya çıkan tatsız, kokusuz, renksiz ve tahriş edici olmayan bir gazdır. Pediatrik literatürde az yer verilmesine karşın, çocuklarda karbon monoksit zehirlenmesi nadir değildir. Normalde atmosferde % 0.001'den daha az konsantrasyonda bulunur. Az miktarda CO, normal hemoglobin metabolizmasında hemin biliverdine dönüşümü sırasında oluşur (39). CO, havagazı veya kok kömürlü fırın gazının yanması ile oluştuğundan, çelik ve kömür madeninde, diğer endüstriyel bölgelerde çalışanlarda bu tür zehirlenme sık görülür. Doğal gazda CO yoktur; ancak, tam olmayan yanma sonucu açığa çıkar. Evde doğal gazla çalışan bozuk aletlerin kullanılması ve kapalı yerde mangal kömürünün yakılması ile CO açığa çıkarak zehirlenmeye neden olur. Araba egzozunda % 5-6 oranında CO vardır. Sigara dumanında da bulunur (40).

Patogenez:CO, hemoglobine (Hb) olan özel afinitesi nedeniyle toksiktir; Hb'e oksijenden 250 kat daha fazla bağlanır. Bu bağlanma sonucu karboksihemoglobin(COHb) oluşur. CO, Hb'den başka hidroperoksidaz, miyoglobine, sitokrom oksidaz veP450 gibi birçok hem bileşiği ile de reaksiyona girer. Ayrıca, kasta miyoglobine ve hücre içi sitokrom oksidaza bağlanarak hücresel oksidasyonu bloke eder ve hücreler anoksiye yol açar.Zehirlenmede, hem COHb kompleksinin oluşumu ile hem deoksihemoglobin (OHb) kompleksinin oksijeni serbest bırakmasını önleyerek dokuanoksisine yol açar. Doku anoksisi, solunan havadaki serbest CO konsantrasyonu ve etkilenme süresi ile doğru orantılı olarak artar. İnhaledilen % 0.01 CO % 15 COHb'e, % 0.05 CO % 40 COHb'e, % 0.15 CO % 70 COHb'e eşdeğerdir. Genel olarak COHb düzeyleri; sigara içmeyenlerde % 1, orta derecede sigara içenlerde % 5, çok fazla (günde 40 taneden fazla) sigara içenlerde ise % 6-7'dir(40).

Klinik: Karbon monoksit renksiz ve kokusuz bir gaz olduğundan başlangıç toksik etkileri sinsidir. COHb'nin kırmızı rengi nedeniyle deride kiraz kırmızısı rengine siyanoz görülür. En fazla oksijen kullanan dokular santral sinir sistemi ve miyokard olduğundan CO zehirlenmesinde bu sistemlere ait bulgular görülür (40).

Tedavi:Hasta hemen ortamdan uzaklaştırılmalıdır. COHb düzeyi tehlikeli sınırın altına ininceye kadar % 100 O₂ verilir. Hiperbarik oksijen tedavisi kullanılabilir. Respiratuvar alkaloz oksijen dissosiyasyon eğrisini sola iteceğinden hipokapniden

kaçınılmalıdır. Asidoz OHb dissosiyasyon eğrisini sağa iteceğinden hafif asidoz durumunda bikarbonat verilmelidir. Bunların dışında gerekli destekleyici tedavi uygulanmalıdır (40).

2.5.8 MANTAR ZEHİRLENMESİ

Ülkemizde zehirli mantarların yenmesi ile meydana gelen zehirlenmeler hem çocuklarda hem de yetişkinlerde görülmektedir. Mantar ile yapılan yemeği genellikle aile birlikte yediğinden zehirlenme bütün aile fertlerinde birden görülür. Dirençlerinin düşük olması nedeniyle mantar zehirlenmelerinde ölüm oranı çocuklarda yetişkinlerinkine göre daha yüksektir (41). Türkiye’de zehirlenmeye neden olan birçok mantar türü bulunmasına karşılık bunların çoğunluğu ölümle sonuçlanan zehirlenmelere sebep olmaz; meydana gelen zehirlenmeler kusma ve ishal ile kendini gösterir ve bir süre sonra, herhangi bir tedavi yapılmazsa da kendiliğinden iyileşir. Tablo 2.7 de mantarların iĉerdiği toksin türüne göre belirti ve bulgular yer almaktadır.

Patogenez: Türkiye’de zehirlenmelere neden olan mantarlarda bulunan başlıca zehirli bileşikler ve bunların meydana getirdiğı zehirlenme belirtileri üç grupta toplanır (42):

I. Siklopeptid Bileşikleri: Bunlar 7-8 aminoasitten meydana gelen peptid yapıda bileşiklerdir. İki grup altında toplanırlar:

a) Amatoksinler: Amatoksinler ısıya dayanıklı, diyaliz edilebilen oktapeptid (8 aminoasit) yapıda olup en az 6 tipi bulunmaktadır. Bazı amanita türlerinde (A. phalloides ve A. verna) bulunmakta olup, bu türlerin ana etkili bileşimini meydana getirirler. Özellikle protein sentezi fazla olan karaciğer, böbrek tübül hücreleri yanında pankreas ve beyin amatoksinlerin hedef dokularını oluşturur. Amatoksinler intestinal lümeninden kolayca emilerek plazma proteinlerine zayıf şekilde bağlanırlar. Karaciğer hücrelerine safra transport taşıyıcıları ile alınır ve kalıcı hasara neden olurlar. Plazmada bulunan toksinler 36 saat içinde böbrekler tarafından atılır. Enterohepatik dolaşımları vardır. Gastrik aspirat içinde 48 saate kadar saptanabilir (41).

b) Fallotoksinler: Heptapeptid (8 aminoasit) yapıda olup, en az 5 tipi bulunmaktadır. Ağızdan alındıklarında etkisiz olduklarından, toksikolojik yönden bir öneme sahip değildirler.

Klinik: Amatoksin türevleri taşıyan mantarların yenilmesi sonucu meydana gelen zehirlenmelerde genellikle 4 dönem görülür:

1. Latent dönem: Mantarın alımından sonraki 6-48 saate kadar uzayabilir.

2. Gastrointestinal dönem: Ciddi karın ağrısı, bulantı, kusma ve şiddetli ishal görülür, 12-24 saat devam eder. İshal kan ve mukus içerebilir. Önemli sıvı ve elektrolit kaybı olur.

3. İkinci latent dönem: Hastalar kendilerini iyi hissetmelerine rağmen laboratuvar bulgularında bozulma izlenir. Transaminaz ve bilirübin düzeylerinde yükselme, protrombin zamanında uzama yanında böbrek fonksiyon testlerinde bozulma görülebilir. Bulguların geç dönemde ortaya çıkması nedeniyle amanita zehirlenmesi düşünülen hastalar en az bir hafta süreyle hastanede takip edilmelidir. Bulguların geç dönemde ortaya çıkması nedeniyle amanita zehirlenmesi düşünülen hastalar en az bir hafta süreyle hastanede takip edilmelidir.

4. Hepatik dönem: Alımı izleyen 48-96 saatler arasında başlar. Amatoksinler karaciğerde ciddi sentrilobüler hepatik nekroza yol açarlar. Transaminazlar yükselmeye devam ederken sarılık ve koagulopati gelişir. Klinik hızla bozulup sıvı ve elektrolit dengesizliği, hipoglisemi, asidoz, oligüri veya anüri ve hepatik ensefalopatiye neden olur, koma ve ölüm görülür (41).

Tedavi: Destek tedavisi büyük önem taşır. Öncelikle barsakların dekontaminasyonu ve sıvı-elektrolit replasman tedavisi uygulanır. Plazmada bulunan amatoksinler böbrek yoluyla atıldığı için böbrek fonksiyonları bozulmadan hastanın 3-6 ml/kg/saat olacak şekilde idrar çıkarması sağlanmalıdır. Mide yıkama, seri aktif kömür (1 gr/kg, 4-6 saatte bir doz %50 azaltılarak oral yolla) ve devamlı duodenal aspirasyona hemen başlanmalıdır. Detoksifikasyon açısından etkisi kesin olan bir ilaç yoktur. Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber penisilin G ve “silibilin”in amatoksinin hepatositlere alımını engellediği düşünülmektedir. Yüksek doz penisilin ile (500 bin - 1 milyon U/kg/gün 6 gün) ile klinikte başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Hepatotoksisiteyi azalttığı düşünülen tioktik asit, sitokrom c, vitamin C, yüksek doz steroid, N-asetilsistein ve simetidin gibi ilaçların kullanımı tartışmalıdır. Krebs siklusunda koenzim olan tioktik asit 300 mg/kg/gün dozunda dört doz olarak önerilmektedir. Hastada hipoglisemive koagulopati geliştiğinde uygun sıvı, K vitamini ve taze donmuş plazma verilmelidir. Hemoperfüzyon, hemodiyaliz, kan veya plazma değişimi gibi yöntemlerin oligüri veya böbrek yetersizliğinde kullanımı önerilmektedir (42)

Tablo2.7 Mantarların içerdikleri toksin türüne göre belirti ve bulgular

Belirti ve bulguların ortaya çıkış süresi	Sendromlar ve etken mantar türleri	içerdiği toksin	Belirti ve bulgular	Tedavi
0.5-2 saat	Pantherinasendromu Amanitamuscaria (Gelin mantarı), 2. Amanitapantherina	1. İbotenik asit, Musimol	Yetişkinlerde sersemlik, uyku eğilimi, deliryum, disfori, sanrılar, çocuklarda hiperaktivite, miyoklonus, konvülsiyon	Semptomatiktir. Atropin keskinlikle kullanılmaz.
0.5-2 saat	Muskarinsendromu Clitocybe dealbata vephyllophila Inocybe fastigiata, geophylla vepatouillardii Mycenapurpurea rosea	Muskarin ve diğer muskarinik bileşikler	Kolinergik belirtiler, hipotansiyon, bulanık görme, miyozis, bronkospazm	Atropin
Alkol alındıktan 30 dk-5 gün sonra	Koprinusendromu (Disülfiram benzeri etki) Coprinus atramentarius	Koprin	Yüz ve boyundaki kızarma, taşikardi, hipotansiyon, metaltadı, bulantı, kusma, veterleme	Semptomatiktir. Mantarı endikten sonra en az 5 gün mantar yenmemelidir.
0.5-2 saat	Gastrointestinal sendrom Farklı tür birçok mantar	Farklı yapıda bir çok kimyasal bileşik	Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı	Semptomatiktir. Sıvı elektrolit dengesizliği düzeltilir.
6-24 saat (ortalama 10-13 saat)	Phalloidesendromu Amanitaphalloides (Evcik kıran, köy göçüren), A. verna, A. virosa, Galerina marginata, G. unicolor, Lepiota brunneoincarnata, L. helveola	Amatoksin, fallotoksin, virotoksin	1. evre (6-24 saat): Bulantı, kusma, ishal, ateş, taşikardi, sıvı elektrolit ve asit baz dengesizliği 2. evre (25-72 saat): Belirti ve bulgularda geçici iyileşme, karaciğer ve böbrek işlev testlerinde bozulma 3. evre (3-5 gün): Karın ağrısı, sarılık, ağır karaciğer ve böbrek yetmezliği, çoklu organ yetmezliği, komaya ölüm	Destek tedavisi Aktif kömür Penisilin G Silibinin Hemoperfüzyon, Hemofiltrasyon, Plazmaferez Böbrek yetmezliği varsa hemodiyaliz Karaciğer yetmezliği varsa Karaciğer transplantasyonu
4-12 saat	Gyromitrasendromu Gyromitra esculenta (Kuzu göbeği besisi), G. gigas, G. ambigua, Helvella crispa, Paxina leucomelas, Sarcosphaera crassa	Gyromitrin (Monometil hidrazin)	Şişkinlik, bulantı, kusma, suluyada kanlı ishal, karın ağrısı, kas krampları, konvülsiyon, hepatit, böbrek yetmezliği, methemoglobinemi, komaya ölüm (5-7 gün)	Destek tedavisi Piridoksin Metilen mavimsi
24 saat-14 gün	Orellanussendromu Cortinarius orellanus, C. orellanoides	Orellin, orellanin		Destek tedavisi Zorlu diürezis yapılmaz. Hemodiyaliz Böbrek

II. İbotenik Asit ve Türevleri:İbotenik asit ve buna benzer bileşikler (buskazin ve buscinol) izoksazol türevi olup özellikle *A. muscaria* ve *A. pantherina* türlerinin zehirli maddelerini oluşturmaktadır.

Klinik:Bu tür mantarların yenmesi sonucu meydana gelen zehirlenmelerde belirtiler 1.5 ile 4-8 saat sonra görülmektedir. İlk belirtiler arasında; taşikardi, hipertansiyon, deri ve mukoz membranların sıcak ve kuru olması ve midriyazis gibi antikolinerjik semptomlar sık; salivasyon, lakrimasyon, urinasyon, defekasyon, barsak hareketlerinde artma, kusma, terleme, konvulziyon, kas fasikülasyonları, miyozis, bronşit ve bradikardi gibi kolinerjik semptomlar ise az görülür.Hastalar gerçek halusinasyonlar görmezler; ancak zaman, yer ve büyüklük algısındaki güçlük bu tip zehirlenmeler için tipiktir. Şiddetli zehirlenmelerde solunum depresyonu olmadan merkezi sinir sistemi depresyonu olur (41).

Tedavi: Tedavi semptomatiktir. Hasta ajite olabilir. Şiddetli zehirlenmelerde koma gelişebileceğinden, solunum yolu açık tutulmalıdır. Oksijen verilmelidir. Zehirlenmenin şiddet ve semptomlarına göre antidot kullanılır. Antikolinerjik semptomlar belirginse fizostigmin verilir. Etki süresi kısadır. Bradikardi, hipotansiyon ve konvülziyon yaptığından sadece şiddetli vakalarda kullanılmalıdır. Fizostigmin, nabız ve kan basıncı kontrolü yapılarak 0.5 mg dozunda intravenöz ve dakikada 1 mg'dan daha yavaş gidecek şekilde verilmelidir. Kolinerjik semptomlarda ise spesifik antidot atropindir. Başlangıç dozu intravenöz yoldan 0.01 mg/kg olup doz klinik yanıt (bronş sekresyonunda azalma,pupil dilatasyonu) göre ayarlanmalıdır. Vakaların çoğunda semptomlar çok hafif olduğundan hiçbir antidota gerek duyulmaz.

III. Muskarin İçeren Mantarlar: Muskarin yapısında bir bileşik olup bazı *Amanita*, *Boletus*, *Clitocybe* ve *Inocybe* türlerinde bulunmaktadır. Zehirlenme belirtilen mantarın yenmesinden sonraki 15 dakika ile 2 saat içinde görülür. Kolinerjik zehirlenme belirtileri gösterirler.

Tedavi:Semptomatiktir. Kusturma, konvulziyon görülebileceğinden dikkatli yapılmalıdır. Gastrointestinal bulgularının tedavisi için sıvı-elektrolit kayıpları yerine konmalıdır. Vakalarda atropin 0.01 mg/kg dozunda intravenöz yoldan ve bronş sekresyonunda azalma görülene dek verilir. Genellikle kolinerjik semptomlar hafiftir ve destekleyici tedavi yeterlidir (20,25,41,42).

2.5.9Siyanid

Siyanid bazı meyve ve bitki çekirdeklerindesiyanojik glikozitlerhalinde bulunantoksikbir bileşiktir.Kiraz,zerdali,şeftali, erik,kaysı,bademçekirdeklerinin yenmesisonucuçocuklarda sıkkarşılaşılanbir zehirlenme türüdür.

Bitkilerin çekirdeklerinde bulunan amigdalin isimli siyanojenik bir madde su ve beta glukozidazenzimiilebileşereksiyanid,benzaldehyd veglikozadönüşür. Bağırsaklardan emilensiyanidsitokromoksidazsistemindeki3değerliklidemire bağlanarakreversiblolarakblokeeder.Buşekildehüceseldüzeydehipoksiyesebep olur.

Kliniktegenellikle1,5-2saatiçindeortayaçıkanflushing, başağrısı, anksiyete,konfüzyon,koma,bulantı,kusma,başdönmesi,terleme, taşikardi,çarpıntı, takipnevegöğüs ağrısıgörülür.Solunumdüzensizliği,hipotansiyon, konvülsiyon, solunumarrest,kardiyovasküler kollapsgelişebilir.Biyokimyasalolarak hiperglisemi,yüksekanyonaçıklılıkaktikasidozunndenolduğumetabolikasidoz dikkatiçeker.EKG’deSTelevasyonu,anormalQRSkompleksi,ventrikülerektopik atımlarizlenir.Tedavidesolunumve kardiyovasküler destekönplandaolmalıdır.Mide yıkamaıçinkontrendike birdurumyoksailkbirsaatiçindeuygulanabilir. Aktif kömürsiyanidibağlayamadığından kullanılmaz.Siyanojenikglukozidlerlekullanılan antidotlar, dikobalt EDTA (Kelocyanor®), Siyanür Antidot Kiti(Amilnitrit,sodyum nitrit,sodyum tiyosülfat)yada hidroksikobalamindir.

- DikobaltEDTA(Kelocyanor®300mg/20mLampul):Yetişkinde1-2ampul (300-600mg) ven içine 1-5 dakikadaverilir. Klinikiyileşme olmazsa 5 dakika sonra 1ampuldahaverilebilir. Dahasonraaynıveničine50 mL %50 dekstrozçözeltilisiverilmelidir.Çocukta0,5mg/kg20mL’yi geçmeyecek biçimdeuygulanır.Yanetkiolarak;Hipotansiyon, ritimbozuklukları,beyin kanakımındaazalma,boyun-yüz ödemi,bulantı,kusma,midebağırsak kanaması,göğüs ağrısı,aşırıterleme,sinirlilik, titremevekonvülsiyon görülebilir.

- SiyanürAntidotKiti(Türkiye’debulunmamaktadır): Amilnitritvesodyum nitrit yalnızca belirti ve bulguları olan siyanür zehirlenmesinde kullanılmalıdır.Siyanürzehirlenmesindenkuşkulanılmıyorsa ampiriktedavi olarak

kullanılmamalıdır. Sodyum tiyosülfat ise yangında duman solunmasına bağlı olarak solunması yan zehirlenmesinde empirik olarak kullanılabilir. Nitritler, methemoglobinemi varlığında (>%40), ciddi hipotansiyon varsa ve aynı anda karbon monoksit maruz kalmış hastalarda kullanılmamalıdır. Amil nitrit ampulü hastanın burnuna yakınına solutulur. Sodyum nitrit ven içine yetişkinde 300 mg, çocukta 6 mg/kg; sodyum tiyosülfat ven içine yetişkinde 12 g, çocukta 400 mg/kg verilir.

• Hidroksikobalamin (Türkiye’de yoktur): Yetişkinde 5 g, çocukta 70 mg/kg 30 dakikada ven içine infüzyonla verilir. En çok 15 g verilir (78,79,80).

2.5.10 Atropin

Atropin ve benzeri alkaloidlerin olduğu bitkilerin yenmesiyle atropine içeren göz ve burundaki reseptörlerin blokajı kullanılması sonucu oluşur. Otonom sinir sisteminde muskarinik tipte kolinerjik reseptörlere bağlanarak asetilkolinin etkisini baskırlar. Klinikte sıcak, kuru ve kırmızı deri, ağız kuruluğu, midriyazis, bulanık görme, deliryum, konfüzyon, ajitasyon, taşikardi, hipertansiyon, ileus ve idrar retansiyonu, koreoatetoid hareketler ve miyoklonik nöbetler görülür. Ciddi zehirlenmelerde, merkezi sinir sisteminin baskılanması, dolaşım yetmezliği ve hipotansiyon görülür. Komaya veiskelet kası felci iniizleyen solunum yetmezliği ölüm nedenidir.

Öykü ve antikolinerjik sendrom bulguları tanı koydurur. Tedavide kusturma önerilmez. Antikolinerjik etkisiyle emilimi geciktirebileceğinden yaşamı tehdit eden dozlarda ağızdan alınmışsa, bir saat sonra bile mideyi yıkaması yapılabilir. Aktif kömür yararlıdır. Atropin zehirlenmesinde antidotu olan fizostigmin (ven içine yavaş infüzyonla yetişkinde 0,5-2 mg, çocuklara 0,02 mg/kg) bulunabilirse verilebilir (81,82).

3.MATERYALVEMETOD

Çalışmamız, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Hastanesi acil polikliniğine 01.01.2012 ile 01.01.2013 tarihleri arasında akut zehirlenme nedeniyle başvuran, çocuk yoğun bakım ünitesi ve çocuk acil klinikte yatırılarak izlenen 0-18 yaşlarındaki olgular üzerine yapıldı.

Besin zehirlenmeleri ve hayvan ısırıkları çalışmadışında bırakıldı. Bu tarihler arasında ilaç ve/veya ilaç dışı toksinlere bağlı zehirlenme nedeniyle yatırılan 144 olgunun dosyaları/verileri geriye dönük olarak tarandı. Bilgisayar kayıtlarından hastaların isimlerine ve dosya numaralarına ulaşıldı. 144 hastanın dosyası çocuk arşivden çıkarılarak her bir hastanın; yaş, cinsiyet, kilo, geldiği yer, yatış tarihi, çocuk acile başvuru saati, zehirlenme ile sağlık kuruluşuna başvuru arasında geçen süre, hastanemiz öncesi başkabi sağlık kuruluşuna başvuru durumu, hastanemiz başvurmadan önce evde veya başkabi sağlık kuruluşunda yapılan müdahaleler, alınan toksin veya toksinlerin cinsi, miktarı, bakılabilirliği, düzeyi, toksik dozun üstünde olup olmaması, toksinin alımı yeri, toksinin alımı yolu, toksinin alımı amacı, terapötik hata ile zehirlenmelerde hastanın kime ait olduğu, intiharama çli zehirlenmelerde bueylemin kaçınıcı kez olduğu, toksinin temin şekli, başvuruda zehirlenmeye ait semptom durumu, hastanın kronik hastalık durumu, Glasgow Koma Skalası, hastanemiz çocuk acil poliklinik ve çocuk yoğun bakım ünitesinde yapılan tedaviler, tedaviye bağlı komplikasyon durumu ve hastaların hayatta kalma durumu kaydedildi.

Besin zehirlenmesi ve hayvan ısırıkları nedeniyle başvuran olgular çalışma dışında bırakılırken, koroziv madde zehirlenmeleri de analize dahil edildi.

Çalışmada elde edilen nitel veriler frekans ve yüzde değerleri olarak, nicel veriler aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. Verilerin analizi SPSS 16,0 (Şikago, III, ABD) Windows programında Pearson χ^2 testi kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

1. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Hastanesi çocuk acil polikliniğe 01.01.2012 ile 01.01.2013 tarihleri arasında akut zehirlenme nedeniyle 73'ü kız ve 71'i erkek olmak üzere toplam 144 olgu başvurmuştur. Olgular 1 gün ila 10 gün arasında değişen sürelerde çocuk yoğun bakım ve çocuk acil klinikte yatırılarak izlenmiştir.

2. Çalışmamızda 01.01.2012 ile 01.01.2013 tarihleri arasında hastanemize başvuran akut zehirlenme olgularının yaş ortalaması $5,0 \pm 4,4$ kilo ortalaması $20,6 \pm 15,2$ olarak saptandı.

3. Hastanemize 01.01.2012 ile 01.01.2013 tarihleri arasında başvuran akut zehirlenme olguları içinde ilaçlara bağlı zehirlenmelerin (% 60,4), ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenmelerden (%39,6) daha fazla olduğu görülmüştür (Tablo 4.1).

Tablo 4.1 Tüm olguların aldığı toksinin tipi bakımından dağılımları

	İlaç dışı madde	İlaç	Toplam
Sayı (%)	57 (39,6)	87 (60,4)	144 (100)

4. Tüm zehirlenme olguları değerlendirildiğinde cinsiyetler arasında görülme sıklığı açısından fark saptanmamıştır (%50,6 kız, %49,4 erkek). İlaçlarla zehirlenmelerin erkeklerde (%66,2) kızlardan (%54,8) daha fazla olduğu görülmüştür ($p:0,162$). İlaç dışı toksinlerle zehirlenmelerin ise kızlarda (%45,2) erkeklerden (%33,8) daha fazla görülmüştür ($p: 0,162$) (Tablo 4.2).

5. Hastanemize 01.01.2012 ile 01.01.2013 tarihleri arasında başvuran akut zehirlenmelerin yaş grupları bakımından dağılımlarına bakıldığında 0-5 yaş ve 13-18 yaş aralığında iki kez zirve yaptığı tespit edilmiştir. Zehirlenmelerin zirve yaptığı 0-5 yaş grubunda erkekler (58 kişi) kızlardan (49 kişi) fazla iken 13-18 yaş grubunda kızların (20 kişi) erkeklere (4 kişi) göre daha fazla olduğu görülmüştür (Tablo 4.2).

Tablo 4.2 Olguların yaş ve cinsiyet bakımından aldığı toksin tipi

Cinsiyet	Yaş	İlaç (%)□	İlaç dışı madde (%)	Toplam	x2	p
Kız	0-5 yaş	24 (49,0)	25 (51,1)	49	10,647	0,005
	6-12 yaş	0 (0)	4 (100)	4		
	13-18 yaş	16 (80,0)	4 (20,0)	20		
Erkek	0-5 yaş	38 (65,5)	20 (34,5)	58	2,510	0,285
	6-12 yaş	5 (55,6)	4 (44,4)	9		
	13-18 yaş	4 (100)	0 (0)	4		

6. Çalışmamızda akut zehirlenmelerin en sık olduğu 0-5 yaş grubunda ilaçlar ön planda olmak üzere ilaç ve ilaç dışı zehirlenmelerin ortak katkısı tespit edilmiştir. Zehirlenmelerin ikinci sıklıkta görüldüğü 13-18 yaşları arasındaki zehirlenmelerin %83,3'ünden ilaçların sorumlu olduğu görülmüştür (Tablo 4.3).

7. Çalışmamızda 0-5 yaşlar arası zehirlenmelerden kaza sonucu zehirlenmelerin sorumlu olduğu, 13-18 yaşlar arası zehirlenmelerden ise suikid amaçlı zehirlenmelerin sorumlu olduğu görülmüştür. Terapotik hataya bağlı zehirlenen olguların sayısı 6 olarak tespit edilmiş 1 tanesi hariç diğerlerinin bir yaş altında olduğu ve terapotik hatadan %100 ebeveynlerin sorumlu olduğu görülmüştür (Tablo 4.4)

Tablo 4.3 Kız-Erkek ve yaş gruplarına göre zehirlenme etkeni

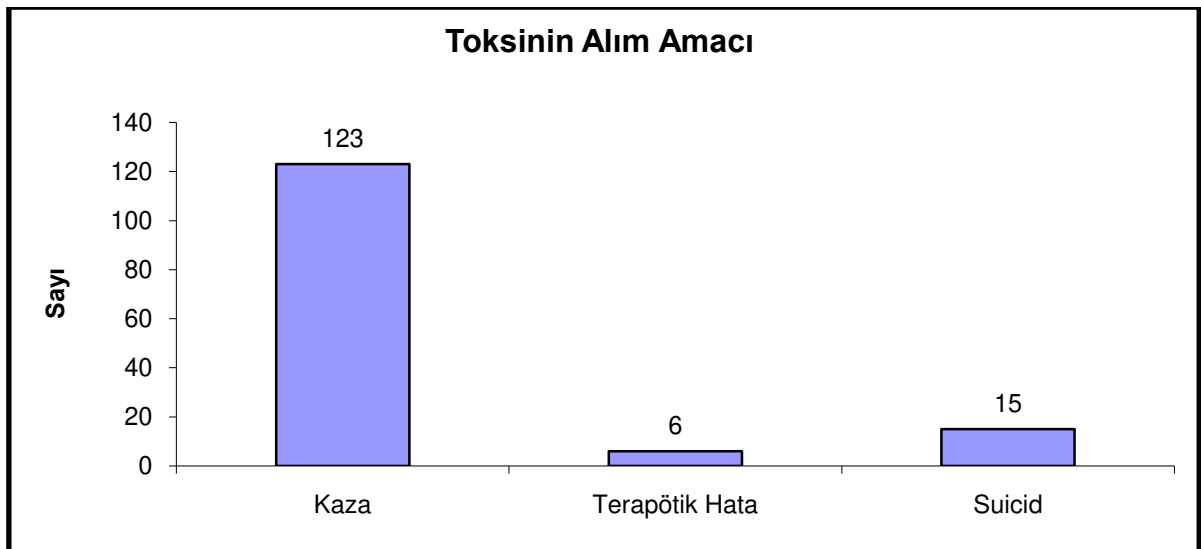
	Zehirlenme Etkeni		X ²	p
	İlaç n (%)	İlaç Dışı n (%)		
			8,164	0,017
Yaş Aralığı				
0-5 Yaş	62 (57,9)	45 (42,1)		
6-12 Yaş	5 (38,5)	8 (61,5)		
13-18 Yaş	20 (83,3)	4 (16,7)		
Cinsiyet			1,957	0,162
Kız	40 (54,8)	33 (45,2)		
Erkek	47 (66,2)	24 (33,8)		

Tablo 4.4 Olguların zehirlenme nedeni

		n (%)
Toksinin Alım Amacı	Kaza	123 (85.4)
	Terapötik Hata	6 (4.2)
	Suicid	15 (10.4)
Terapötik Hatayı Yapan	Aile	6(100)
	Doktor	0(0)

8.Çalışmaya dahil edilen toplam 144 olgunun % 74,3'ü 0-5 yaş aralığında, % 9'u 6-12 yaş aralığında % 16,7'inin ise 13-18 yaş aralığında toplandığı görülmüştür.

9.Çalışmamızda akut zehirlenme olgularının % 34,0'ü ilk yarım saat içinde, %39,6'sı ilk bir saat içinde,%11,8'si ilk iki saat içinde ve % 14,6'ı ise üçüncü saatten sonra hastanemiz veya hastanemize sevk edilmeden önce bir sağlık kuruluşuna başvurmuştur (Tablo 4.5).



Şekil 4.1 Olguların zehirlenme nedeni

10.Çalışmamızda analizi yapılan 144 olgunun %44,4'ü 18:00-24:00 saatleri arasında %39,6'ı 08:00-18: 00 saatleri arasında,%16,0'ı 24:00-08:00 saatleri arasında hastanemiz acil polikliniğine başvurduğu görülmüştür (Tablo 4.5).

11.Çalışmamızda olguların %69,4'ü hastanemiz acil polikliniğine başvurmadan önce herhangi bir sağlık kuruluşuna müracaat ettiği oradan hastanemize sevk edildiği,%30,6'nın ise zehirlenme sonrası ilk ve sadece acil polikliniğimize başvurduğu tespit edilmiştir.

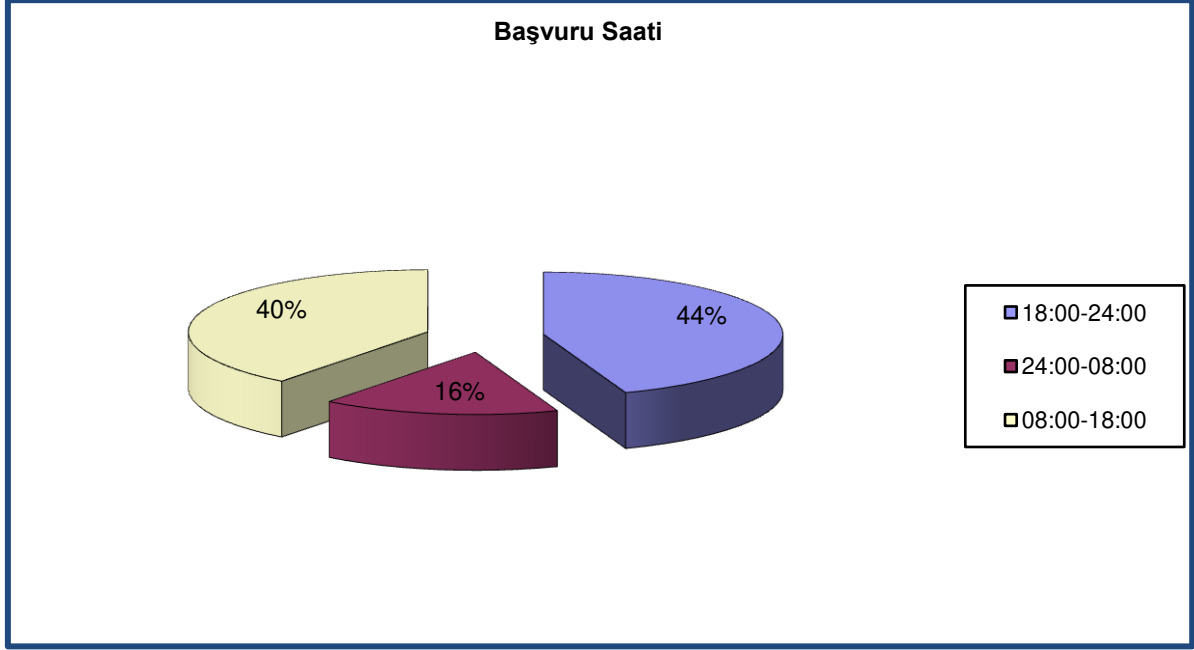
Tablo 4.5 Olguların hastanemize başvuru saati ve başvuru öncesi geçen süre

Başvurduğu Saat Aralığı	n (%)
18:00-24:00	64 (44.4)
24:00 08:00	23 (16.0)
08:00-18:00	57 (39.6)
Başvuru Öncesi Geçen Süre	
0-30 dk	49 (34.0)
31-60 dk	57 (39.6)
61-120 dk	17 (11.8)
121 ve üstü dk	21 (14.6)

12. Çalışmamızda akut zehirlenme nedeniyle başvuran olguların % 85,4'ünün kaza , % 10,4'ünün suikid, % 4,2'sinin ise terapotik hata sonucu zehirlendikleri tespit edilmiştir (Tablo4.4)

13. Hastanemize 01.01.2012 ile 01.01.2013 tarihleri arasında başvuran akut zehirlenme olgularının %80,6'ı evde,%19,4'ü ev dışında (bahçe,tarla v.b) zehirlenmiştir (Tablo 4.6).

14. Akut zehirlenme nedeniyle başvuran olguların %96,5'inin oral ,%2,7'inin inhalasyon,%0,7'inin dermal ve %0,7'inin de diğer yollarla zehirlendiği tespit edilmiştir (Tablo 4.6).



Şekil 4.2 Olguların başvuru saati

15.Sadece ilaçlarla oluşan akut zehirlenme vakalarının %38'inin toksik dozda % 46'nın toksik olup olmadığı bilinmeyen,% 16'nın ise toksik olmadığı bilinen miktarda ilaç aldığı tespit edildi.

16.Akut zehirlenme ile başvuran olguların %46,5'inde semptom varken,%53,5'inde ise herhangi bir semptom yoktu.Semptomatik başvurusu olan hastaların % 13,2'si ağır,%86,8'inde ise hafif semptomluydu.

17.Çalışmamızda hastanemiz öncesi başvuru yapılan sağlık kuruluşunda %94,4'üne müdahalede bulunulmuş,%5,6'ına ise herhangi bir müdahalede bulunulmadan sevk edilmiştir.

18. Hastanemiz öncesi başvuru yapılan sağlık kuruluşu veya evde müdahalede bulunulan olguların %88,5'ine mide lavajı+aktif kömür verilmiş,%11,5'ine ise kusturma denenmiştir.

19.Çalışmamızda tekli ilaç ile olan zehirlenmelerde %35,6 ile analjezik/antipiretik ilaçlar ön sırada iken bunu %14,9'ü antidepresan, %10,3'ü KVS ilaçları, %3,4'ü antiepileptik ilaçları izliyordu (Şekil 4,4).

Tablo 4.6 Olguların toksini alım yeri, alım yolu ve alınan etkenin toksisite oluşturma durumu

Toksinin Alım Yeri	n (%)
Ev	115 (79.9)
Ev Dışı	29 (20.1)
Toksinin Alım Yolu	
Oral	139 (96.5)
İnhalasyon	3 (2.1)
Cilt	1 (0.7)
Diğer	1 (0.7)
Toksinin Alım Dozu	
Over Doz	123 (85.4)
Bilinmiyor	21 (14.6)

20.Kaza sonucu ilaçlara bağlı zehirlenmeler, ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenmeye göre daha küçük yaşta olduğu görülmüştür. İntihar amaçlı zehirlenmelerde çoklu ilaç kullanımı söz konusu idi.

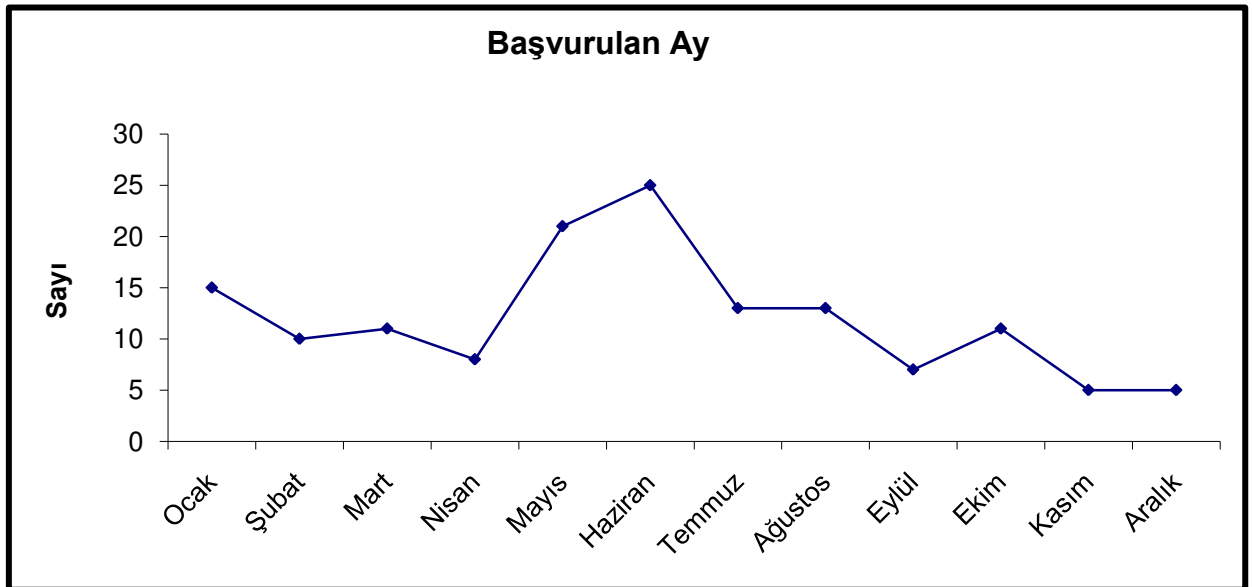
21.Çalışmamızda İlaç ve ilaç dışı zehirlenme nedeniyle en fazla başvuru % 17,4 ile Haziran,ikinci sırada %14,6 lık oran ile Mayıs,üçüncü sırada % 10 luk oranla Ocak ayı gelmekteydi (Tablo 4.7).

22.Çalışmamızda ilaç ve ilaç dışı zehirlenmelerin en sık ilkbahar-yaz aylarında olduğu görülmüştür (P: 0,001).

Tablo 4.7 Zehirlenme olgularının aylara göre dağılımı

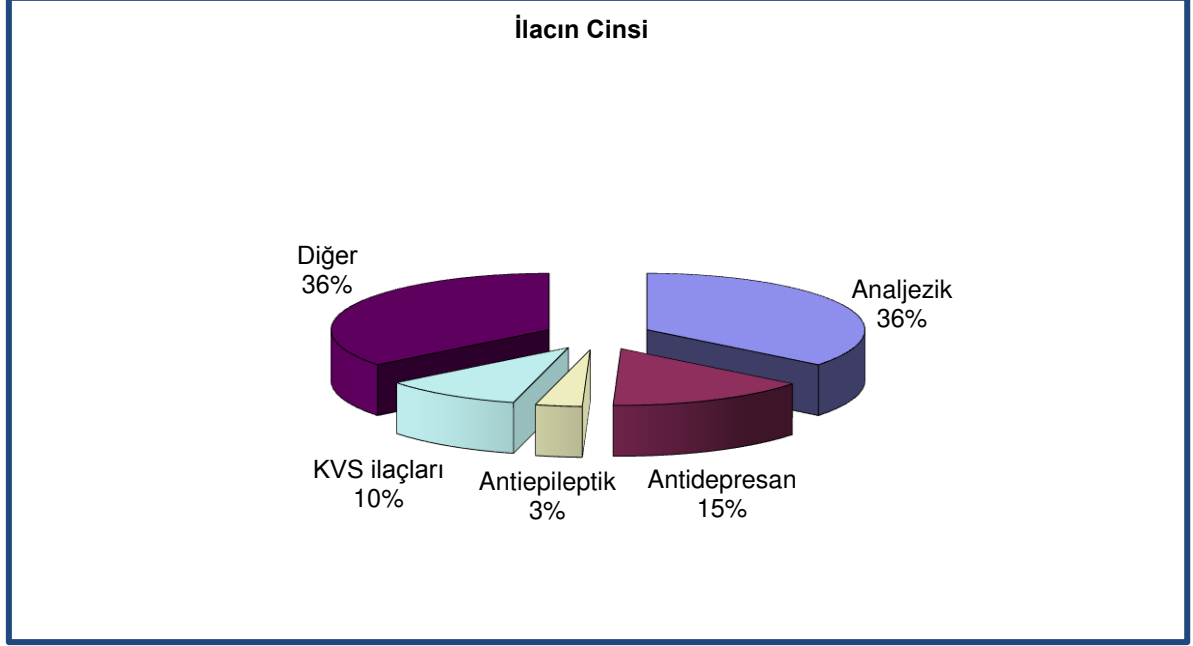
Başvurulan Ay	n (%)
Ocak	15 (10.4)
Şubat	10 (6.9)
Mart	11 (7.6)
Nisan	8 (5.6)
Mayıs	21 (14.6)
Haziran	25 (17.4)
Temmuz	13 (9.0)
Ağustos	13 (9.0)
Eylül	7 (4.9)
Ekim	11 (7.6)
Kasım	5 (3.5)
Aralık	5 (3.5)

23. Hastanemize başvuran akut zehirlenme olgularının %81,9'u Diyarbakır il merkezi, köyleri veya ilçelerinden, %18,1'i il dışından olmuştur(p: 0,001).



Şekil 4.3 Zehirlenme olgularının aylara göre dağılımı

24.Çalışmamızda ilaç dışı toksinlerle zehirlenen olguların %59,6'ı tarım ilaçları,%19,3'ü petrol ürünleri,%12,3'ü koroziv madde,%3,5 bitki+mantar ,%3,5'i non-koroziv temizlik ürünleri %1,1'i ise kimyasal bileşiklerle zehirlendiği tespit edilmiştir (Tablo 4.8 ve Şekil 4.5).



Şekil 4.4 Tekli ilaç zehirlenmesine bağlı başvuran olguların aldıkları ilaç oranları

25. Çalışmamızda akut zehirlenme nedeniyle hastanemiz aciline başvuran 144 olgunun % 4,9'unun ek kronik hastalığı olduğu görüldü.

26. Hastanemiz çocuk aciline başvuran zehirlenme olgularının % 84,4'nün tek toksine bağlı zehirlendiği görülmüştür.

27. Tekli ilaç olarak zehirlenmeye neden olan en sık ajan parasetamoldür (%18,9).

28. Çalışmamızda suicid amaçlı toksin alanlarda semptomların, kaza ve terapötik hata ile zehirlenenlerden daha şiddetli semptom gösterdiği tespit edildi (p=0) (Tablo 4.9).

29. Çalışmamızda başvuru öncesi yapılan müdahaleler ile semptomların şiddeti arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,277) (Tablo.9).

30.Çalışmamızda akut zehirlenme nedeni ile hastanemize başvuran olguların yaş aralığı ve cinsiyetleri arasında yapılan analizlerde zehirlenme etkeni arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (P=0,162)

Tablo 4.8 Zehirlenmeye neden olan ilaç ve/veya ilaç dışı etkenlerin karşılaştırması

Alınan Toksinin Cinsi		n (%)
İlaç		87 (60.4)
İlaç Dışı		57 (39.6)
İlacın Cinsi		
Analjezik		31 (35.6)
Antidepresan		13 (14.9)
Antiepileptik		3 (3.4)
KVS ilaçları		9 (10.3)
Diğer		31 (35.6)
İlaç Dışı Toksinler		
Koroziv		7 (12.3)
Tarım İlacı		34 (59.6)
Petrol ürünleri		11 (19.3)
Bitki/Mantar		2 (3.5)
Non-koroziv Temizlik Ü.		2 (3.5)
Kimyasal		1 (1.8)

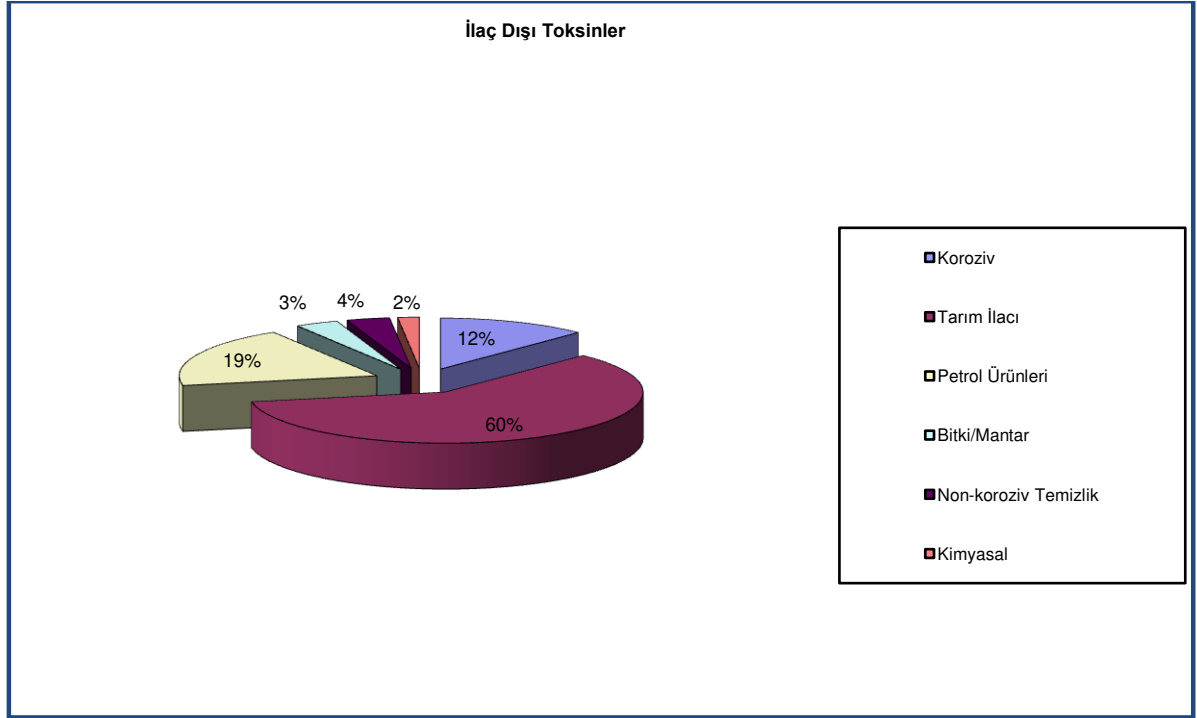
31. Çalışmamızda hastanemize ağır semptomlu olarak başvuran olguların büyük çoğunluğunun SSS'ine ait semptomları vardı. Glaskow koma skalası değişikliği ile başvuran hastaların skala ortalaması 14'ür

32. Genel olarak kaza sonucu zehirlenen olguların % 79,9'unun toksini kolaylıkla ulaşılabilen yerlerden temin ettikleri tespit edilmiştir.

33. Zehirlenme nedeniyle başvuran olguların yaşları 6 ay-17 (ortalama $5,0 \pm 4,4$) yaşları arasında değişmekte idi. Erkek/kız oranı 0,97 olarak saptandı. Bu oran hastanemizde 2004 yılında yapılan tez çalışması ile benzer bulundu.

34. Çalışmamızda suicid amaçlı zehirlenmelerin %100'ünün ilk intihar girişimi olduğu, bunlardan birinin ex olduğu, 1 kişinin de kronik hastalığı (epilepsi) olduğu tespit edildi.

35. Çalışmamızda ilaç dışı zehirlenmelerden koroziv madde (p: 0,02), bitki/mantar (p: 0,01), tinere (p: 0,001) bağlı zehirlenmelerin kızlarda daha fazla olduğu görülmüştür.



Şekil 4.5 İlaç dışı zehirlenme nedeniyle başvuran olguların zehirlenme etkenlerine göre dağılımları

36. Çalışmamızda olguların % 4,4'ünün bir sağlık kuruluşuna ulaşmadan önce ailesi tarafından çeşitli yöntemler uygulanarak (parmakla orofaringiyal uyarma, tuzlu su vb) kusturulduğu öğrenilmiştir.

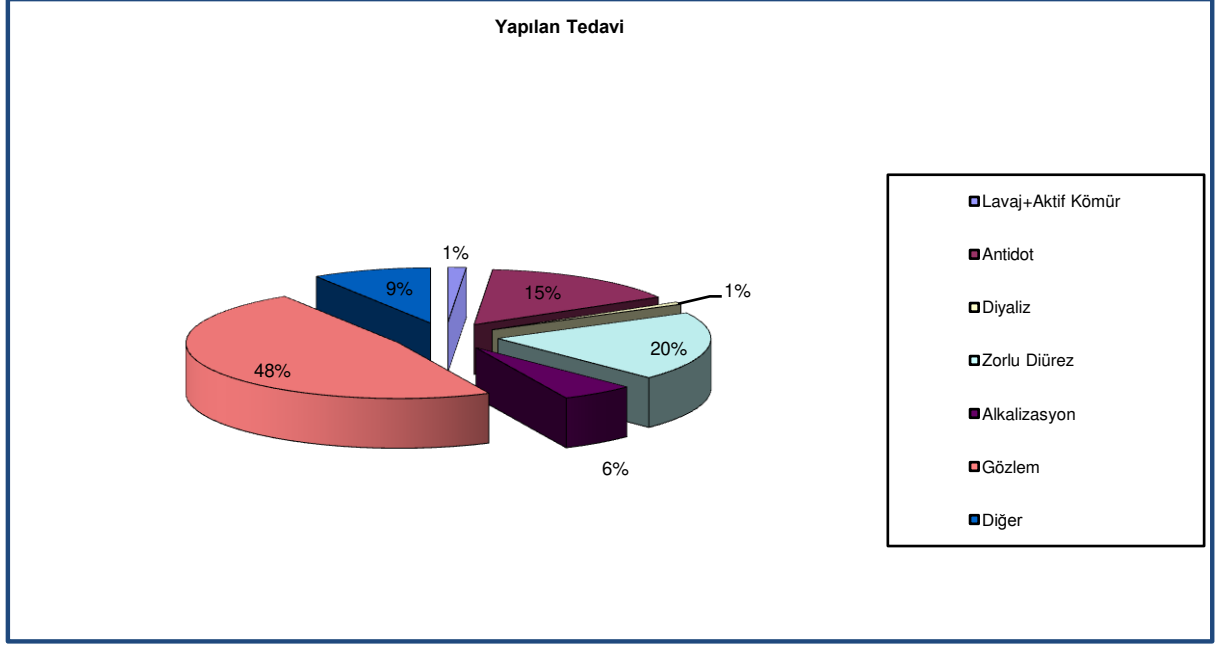
37. Çalışmamızda olguların %2,6'ısına herhangi bir sağlık kuruluşuna başvuru öncesi ailesi tarafından yoğurt veya süt içirilmiştir.

38. Çalışmamızda olguların %94'üne hastanemizde veya hastanemiz öncesi başvuru sağlık kuruluşunda tek doz aktif kömür verilmiştir.

39. Çalışmamızda hastanemize akut zehirlenme nedeniyle başvuran olguların %6,4'üne tekrarlayan dozda aktif kömür verilmiştir.

Tablo 4.9 Semptomatik olguların toksinin cinsi, başvuru süresi,öncesinde müdahale varlığı,toksinin alım yolu ve amacı ile ilgili semptomların ağırlık derecesi

	Semptom Şiddeti			X ²	p
	Yok n (%)	Hafif n (%)	Ağır n (%)		
Toksinin Cinsi				5.907	0.05
İlaç	46 (52.9)	25 (28.7)	16 (18.4)		
İlaç Dışı	31 (54.4)	23 (40.4)	3 (5.3)		
Geçen Süre				21.554	0.001
0-30 dk	31 (63.3)	17 (34.7)	1 (2.0)		
31-60 dk	35 (61.4)	16 (28.1)	6 (10.5)		
61-120 dk	5 (29.4)	7 (41.2)	5 (29.4)		
121 dk ve üstü	6 (28.6)	8 (38.1)	7 (33.3)		
Öncesinde Müdahale				2.566	0.277
Yok	31 (59.6)	13 (25.0)	8 (15.4)		
Var	46 (50.0)	35 (38.0)	11 (12.0)		
Toksinin Alım Amacı				37.723	0.0
Kaza	70 (56.6)	45 (36.6)	8 (6.5)		
Terapötik Hata	4 (66.7)	0 (0)	2 (33.3)		
Suicid	3 (20.0)	3 (20.0)	9 (60.0)		
Toksinin Temin Yeri				7.868	0.020
Ev	67 (58.3)	32 (27.8)	16 (13.9)		
Ev Dışı	10 (34.5)	16 (55.2)	3 (10.3)		



Şekil 4.6 Zehirlenme olgularına uygulanan tedaviler

41.Çalışmamızda olguların %5,6'ına hastanemizde veya hastanemiz öncesi başvuru edilen sağlık kuruluşunda alkalizasyon yapılmıştır (Şekil 4.6).

42.Çalışmamızda olguların % 2,2'ine ventilatör desteği sağlanmıştır.

43.Çalışmamızda akut zehirlenme nedeniyle hastanemiz aciline başvuran olguların, diğer acil poliklinik olgularına oranı %1,4 tür.

44.Çalışmamızda zehirlenme nedeniyle başvuran olguların % 5,6'ının koagülasyon parametreleri uzamış, % 10,8'inde karaciğer fonksiyon testleri ve % 1,4'ünde de böbrek fonksiyon testleri bozulmuştur (Tablo 4.10)

45.Çalışmamızda akut zehirlenme nedeniyle hastanemiz aciline başvuran olguların yatış süreleri incelendiğinde % 34' ü 24 saatlik gözlem,%38'i iki veya üç günlük yatış,diğerleri ise üç ile on gün arasında değişen zamanlarda yoğun bakım ve acil klinikte tedavi edilip taburcu edilmiştir.

46. Çalışmamızda akut zehirlenme nedeniyle başvuru olguların başvuru esnasında semptomatik olma durumu ilaç dışı zehirlenmelerde % 48 ile ilaçlara bağlı zehirlenmelerden (%23) daha yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 4.10 Olguların hemogram ve biyokimyasal parametrelerinin ortalama değerleri

	Ort $\pm$ SS
WBC	11.8 $\pm$ 4.2
HGB	11.8 $\pm$ 1.0
HTC	34.6 $\pm$ 2.7
PLT	292.7 $\pm$ 105.3
Glukoz	113.8 $\pm$ 73.5
Üre	27.9 $\pm$ 16.8
Kreatinin	2.9 $\pm$ 13.6
Na	134.7 $\pm$ 12.3
K	8.1 $\pm$ 37.4
Cl	105.8 $\pm$ 2.9
Ca	11.2 $\pm$ 13.0
ALT	27.6 $\pm$ 28.1
AST	31.5 $\pm$ 27.5

5.TARTIŞMA

Acil servise akut zehirlenme nedeniyle getirilen çocuk olguların tüm acil olgular içindeki oranının yanı sıra, zehirlenme vakalarının içinde ilaç zehirlenmelerinin oranı ülkeden ülkeye ve hatta aynı ülke içinde bölgeden bölgeye farklılıklar göstermektedir(43-44). Nitekim,çocukluk çağı zehirlenmelerine yönelik geriye ya da ileri dönük ülkemizin çeşitli yörelerinde yapılmış pek çok çalışma vardır. Çalışmamızda hastanemiz acil servisine akut zehirlenme nedeniyle başvuran hastaların diğer hastalara oranı %1,4 olarak tespit edilmiştir. Bu oran Ankara’da %0,36, Denizli’de %1,2, Şanlıurfa’da %1,1, Eskişehir’de %1,8, İstanbul’da%1,16, Kayseri’de %6,2 olduğu bildirilmiştir (45).Yurt dışında farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda zehirlenmelerin acil başvurularına oranları; Nijerya’da %0,52, İspanya’da %0,3-0,4, Hindistan’da %0,23-3,3 (46-47). Türkiye genelinde zehirlenme olgularının tüm acil olgulara oranının ise %0,9 olduğu bulunmuştur (48). Bu oranın ülkemizde daha düşük olmasının nedeni, zehirlenmelerin az olmasıyla ilgili değil, acil servislerde acil hastaların yanında aciliyet arz etmeyen diğer hasta gruplarına da hizmet veriliyor olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Dicle Üniversitesi TıpFakültesiÇocukHastanesiacil polikliniğine 01.01.2012-01.01.2013 tarihleri arasında akut zehirlenme nedeniyle başvuran olguların verileri incelendiğinde Türkiye’nin diğer bölgelerinde dahaönceyapılmışolançalışmalarabenzerolarakkız-erkek cinsiyetleriarasındaanlamlıfarkgörülmemiştir(%50,7 kız,%49,3 erkek) (49,50, 51,8,52,53,13,54).

Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı Ulusal Zehir Merkezi’ne 2000-2004 yılları arasında Türkiye’nin her tarafından bildirilen 0-19 yaşları arasındaki 43939 çocuk hastanın değerlendirildiği çalışmada çocukların %71,4’ünün ilaç zehirlenmesi olduğu görülmüştür (69).Bizim Çalışmamızda ortaya çıkan sonuçlar ile ülke genelinde yapılmış çalışmalar arasında paralellik olduğu görülmüştür.

Gelişmiş ülkelerde tüm zehirlenmeler içinde ilaçlara bağlı zehirlenme oranı 1970’li yıllar ve öncesinde ülkemizin şu andaki oranına benzer şekilde % 60 ve üzerinde seyrettiği görülmektedir. 1970 yılında ilaçlarda kilitli kapak kullanılması önerisiyle birlikte bu öneriye uyan ülkelerde ilaçla zehirlenme oranları %40’lara düşmüş ve zehirlenmeye bağlı mortalitede belirgin azalma sağlanmıştır (14,70,71). Bizim

çalışmamızda ve ülke genelinde yapılan diğer çalışmalarda ilaçla zehirlenme oranlarının hala yüksek seyrediyor olması bu konuda yeterli güvenlik önleminin alınmadığı şeklinde yorumlanabilir. Zira çocuklar için kilitli kapak kullanımının ilaç zehirlenmelerini ve bunun sonucu olan mortalite ve morbiditeyi çok belirgin şekilde azalttığı birçok yayında kesin olarak gösterilmesine karşılık ne yazık ki ülkemiz piyasasında bulunan ilaçların ancak bir kaçında kilitli kapak bulunduğu görülmüştür.

Akut zehirlenme nedeniyle olguların yaş aralığı ve cinsiyetleri arasında yapılan analizde zehirlenme etkeni arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken (p:0,162), ilaçlarla zehirlenmelerin erkeklerde (%66,2) kızlardan (% 54,8) daha fazla olduğu görülmüştür (p: 0,162). İlaç dışı maddelerle zehirlenmelerinin ise kızlarda (% 45,2) erkeklerden (%33,8) daha fazla olduğu görülmüştür (p: 0,162). Çalışmamız sonucunda ortaya çıkan bu sonuç ülke genelinde yapılmış bir çok bölgesel çalışma ile benzerlik göstermektedir (56,57).

Çalışmamızda olduğu gibi, diğer ulusal ve uluslararası yayınlarda da, çocukluk çağı zehirlenmeleri, özellikle beş yaş altı ve adolesan olmak üzere iki yaş gurubunda önem kazanmaktadır. İlk beş yaş gurubunda görülen zehirlenmeler daha çok kaza sonucu, tek bir madde alınması ile ve erkek çocuklarda daha fazla görülmekte iken adolesan yaş gurubu zehirlenmeleri ise daha çok intihar amacıyla, birden çok maddenin alınması ile ve kızlarda meydana gelmektedir (55,56). Hastalarımızın yaş gurupları dağılımının literatüre benzer şekilde 0-5 yaş ve 13-18 yaş aralığında iki kez zirve yaptığı tespit edilmiştir (2,16) (Şekil 4.1).

Daha önce, ulusal ve uluslararası çalışmalarda ergenlik dönemindeki kız çocuklarında intihar amaçlı zehirlenmelere, oyun çocukluğu dönemindeki erkek çocuklarda ise kazasonucu zehirlenmeler sık rastlandığı vurgulanmıştı. Adolesan dönemindeki kız çocuklarında intihar eğiliminin erkek çocuklarına oranla yüksek olmasının kız çocuklarının daha duygusal olmaları, daha çok baskı hissetmeleri ve ergenlik döneminde ruhsal çatışmaları daha çok yaşamaları ile ilgili olabilir. Kaza nedeniyle 0-5 yaş grubu erkek çocukların zehirlenme oranlarının yüksekliği ise erkek çocuklarında meraklı, karıştırıcı ve hareketli olmaları, özellikle çevreyi tanıma, keşfetme içgüdüünün kızlardan daha fazla olması ile açıklanabilir (57,58).

Türkiye İstatistik Kurumu'un 2003 yılı verilerine göre 15 yaş altı kızlarda intihar girişimleri erkeklerle oranla 2.1 kat daha fazla görülmüştür

(72).Adelösandönemindeki erkekler, ateşli silah ya da ası gibi şiddet içeren intiharı yöntemlerini tercih ederlerken, ilaç zehirlenmesi ergenlik dönemindeki kızlar tarafından daha çok tercih edilmektedir (73-74).

Çalışmamızda, ulusal ve uluslararası çalışmalarda ki benzer şekilde olguların büyük bir kısmının (%74,3) 0-5 yaş aralığında olgular olduğu ifade edilmişti (1,6-9,13). Bunun muhtemel nedenleri arasında büyük ölçüde dikkatsiz ve bilinçsiz aile büyüklerinin yanı sıra, ilaç ve diğer toksik maddelerin çocukların ulaşabileceği yerlerde bırakmaları, ailelerin çocuklarını yeterince izlememeleri, bu dönemdeki çocuklarda fazla merak ve öğrenme isteği, buldukları her şeyi ağzına götürerek tanımaya ve büyükleri taklit etme eğiliminden kaynaklandığı düşünülmektedir (1). Çalışmamızda, akut zehirlenme nedeniyle hastanemiz aciline başvurunun en sık 18:00 - 24:00 saatleri arasında olduğu (Şekil 4.2). ABD'de yapılan araştırmada ise zehirlenme nedeniyle hastane acillerine, başvurularının sık 16:00-23:00 saatleri arasında olduğu ifade edilmiştir (13,15).

Çalışmamızda akut zehirlenme olgularının %34'ü ilk yarım saat, %39,6'sı ilk bir saat, %11,8'i ilk iki saat ve %14,6'sı ise üçüncü saatten sonra bir sağlık kuruluşuna başvurmuştur. 2004 yılında hastanemizde yapılan çocukluk çağı zehirlenmeleri konulu tez çalışmasında akut zehirlenme nedeniyle acil polikliniğe başvuran hastaların % 52,0'inin 2-4 saat içinde acile başvurduğu görülmüştür. Bu durum, hasta ebeveynlerinin yılları içinde hastaneye erken başvuru konusunda bilinç düzeylerinin ve/veya imkanlarının arttığını göstermektedir.

Olguların mevsimlere göre dağılımı incelendiğinde, en sık başvurunun ilkbahar yaz aylarında olduğu gözlemlenmektedir. Bu gözlem diğer bölge verileriyle benzerlik göstermektedir (59). Bölgemizde ilk bahar, yaz aylarında ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenme olgularının artmasının sebebi, havaların ısınması ile birlikte çocukların ev dışına daha rahat çıkmaları, aile kontrolünden uzakda haser beshareket etmeleri, tarım toplumu olan bölgemizin tarım ilaçlarını kullanma oranının ve meyve çeşitlerinin artması (ilaçlanmış meyvelerini yakanmadan yenmesi), ev dışı toksik madde ve bitkilerle karşılaşma riskinin artması, zehirli bitki ve mantarların ortaya çıkması, genellikle yaz mevsiminde yapılan boya temizlik işleri veya taşınmaz işlemleri sırasında ilaç dışı maddelerin ortalıktan bırakılması ve temizlik maddelerinin yaz mevsiminde daha sık kullanılması ile açıklanabilir (9,60).

Çalışmamızda hastanemiz aciline akut zehirlenme nedeniyle başvuruların %18,1'inin Diyarbakır ili dışından olduğu gözlemlenmiştir (p:0,001). Evli ve arkadaşlarının hastanemizde yaptıkları araştırmada il dışından gelenlerin oranı %30 idi (61). Geçen yıllara göre ildışından hastanemize hastasevkindeki azalma ülkemizdeki küçük yerleşim yerlerinde desâğlıkta altyapı ve personelin sayısının nicelik ve niteliklerinin artmasının bir göstergesi sayılabilir. Olgularımızın büyük bir kısmının (%84,8) tek toksin ile zehirlendikleri görülmüştür. Bulgu daha önce yapılmış çalışmalar ile benzerlik göstermektedir (13,15). Hastanemize başvuran akut zehirlenmelerin çok büyük bir kısmı (%80,6) evde olmuştur (2,13,62). Bu sonuç uluslararası çalışmalar ile benzerdir.

Hastanemize başvuran zehirlenme olgularının çok büyük bir kısmı (%96,5) toksin oral yolla alınmışlardır (Tablo 4.6). ABD verilerinden elde edilen bilgilere göre oral yolla toksine maruz kalma oranı %75 tir. Bu sonuç yaptığımız çalışmadan daha düşüktür (13,15). Ülkemizde yapılan diğer çalışmalar benzer şekilde ikinci sıradaki toksinin alımı oral inhalasyon (%2,1) olmuştur (53,62,75). Birçok çalışmada ila dışı toksinlerle olan zehirlenmelerin ilaçlarla olan zehirlenmelere göre daha ağır toksisiteye sebep olduğu, başvuru anında zehirlenmeye bağlı semptomlarında hasır görüldüğü, morbidite ve mortalite oranlarında daha yüksek olduğu vurgulanmaktadır (5,7).

Çalışmamızda hastaların başvurularında semptomatik olması ila dışı zehirlenmelerde %68 ile ilaçlara bağlı zehirlenmelerden (%33) daha yüksek oranda bulunmuştur.

Akut zehirlenme nedeni ile hastanemiz aciline başvuran olguların başvuru süresinin (p:0,001) uzaması ile semptomların şiddetlendiğı gözlemlendi. Sağlık kuruluşuna başvuru zamanına kadar geçen süre ile zehirlenmeye bağlı semptomların görülme sıklığı arasındaki ilişki;

- Erken başvuran olgulara uygulanan mide lavajı, aktif kömür ve antidot gibi tedaviler ile toksin vücuttan uzaklaştırıldığı için toksinin semptom oluşturacak düzeyde kanda ve dokularda bulunmaması,

- Hastaneye geç başvuran ailelerin hastanın az toksik madde aldığı, bekleyip hastaya bir şey olursa doktora götürme, kendiliğinden düzelir düşünceleri ile hastaları sağlık kurumuna zehirlenme semptomları çıkana kadar getirmemelerinden,

•Sağlık kuruluşuna getirilmeyip zehirlenmeye ait semptom çıkmayan olguların gerçek sayısı bilinmediği için aslında geç getirilen olguların semptomatik olgular aleyhine rölatif yüksek çıkmasından kaynaklanabilir.

Çalışmamızda olguların başvurularında semptomatik olması ilaç dışı zehirlenmelerde % 68 ile ilaçlara bağlı zehirlenmelerden (%33) daha yüksek oranda bulunmuştur. Terapotik hata kaynaklı hastalarda bu oran %88 idi. Terapotik hatanedenli zehirlenmelerde başvuru anında semptomların bu kadar yüksek çıkması;

•Ebeveynlerin, zehirlenmesonucu ortaya çıkan semptomları, o andamevcut olan hastalığına bağlayıp geç farketmeleriveya hatayı yapan bireyinaileiçi, çevreveya adli korkulardan olayı gizlemesi,

•Olgunun kronik hastalığı nedeniyle kullandığı ilaçların alınan toksin ile etkileşime girip biyoyararlanım, eliminasyon süresi miktarını değiştirilmesi,

•Kronik hastalığı için kullanılan ilaçlar la zehirlenmelerde vücutta kümülatif olarak yüksek düzeylerde ilaç düzeyine ulaşılması ile açıklanabilir.

Çocukluk çağı zehirlenmelerinde, intoksikasyona sebep olan toksinin tipi o ülke veya bölgenin gelişmişlik düzeyi ile ilişkilidir. Ekonomik olarak gelişmiş ülkelerde zehirlenmeler sıklıkla ilaçlar, ev temizlik ürünleri, kişisel bakım ve kozmetikler, alkol vb. ile olurken az gelişmiş ve ekonomisi tarıma dayalı ülkelerde ise zehirlenmeler sıklıkla hidrokarbonlar, pestisitler, mantar vb gibi toksinler ile olmaktadır (3,4,13,15,63,64). Çalışmamızda ilaç dışı zehirlenmelerin en fazla tarım ilacı maddelere (% 59,6) bağlı olduğu görülmüştür. Tarım ilaçları içinde sayılan pestisitlerin ön plana çıkması bölgemizin hala sanayiden çok, tarım toplumu olduğu gerçeğini yansıtır.

Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı Ulusal Zehir Merkezi'ne 2000-2004 yılları arasında ülke genelinden bildirilen 0-19 yaşları arasındaki 43939 çocuk olgunun değerlendirildiği retrospektif çalışmada en sık zehirlenmeye ilaçların neden olduğu, ikinci sırada kimyasal maddelerin (Evlerde kullanılan temizlik ürünleri, koroziv ve kozmetik ürünler) ve üçüncü sırada ise pestisitlerin olduğunu gözlemlenmiştir (69).

Yine benzer şekilde 2000'li yıllardan sonra Türkiye'nin içvebatı bölgelerindeki çeşitli hastanelere zehirlenme nedeniyle başvuran çocuk hastaların değerlendirildiği çalışmalarda ilaç dışı zehirlenmelere en sık koroziv maddeler sebep olmuştur (1,8,9,60,62)

Ülkemizde, koroziv maddelerle zehirlenme oranının artması; Türkiye'deki tarım alanlarının daralmasıyla sanayi bölgelerinin artmasından, koroziv maddelerin günlük kullanımda hafızla girmesinden kaynaklanabilir. Bir başka neden olarak da çocukların bu ürünlere kolay ulaşabilmeleri gösterilebilir. Zira, bu ürünler çoğu zamanda sıkta satılıp, kendi özel ambalajı dışında su veya meşrubat şişeleri gibi kaplara konulduğu için çocuklar tarafından su zannedilerek içilmesi bir diğer sebeptir.

Çalışmamızda olgularımızın intekilaçla zehirlenmelerinde ilk beş sırayı sıkkık sırasına göre; analjezik/antipretik ilaçlar (%35), antidepresan ilaçlar (%14), KVS ilaçlar (%10,3), antiepileptik ilaçlar (%3,4) ve diğer (%35,6) olarak sınıflandırılan ilaçları görmektedir. (Şekil 4.4).

Hacettepe Üniversitesinde yapılan ve 1975-1984 yıllarını kapsayan çalışmada ilaç zehirlenmeleri içinde ilk sırayı analjeziklerin aldığı ve analjeziklerin barbitüratların izlediği tespit edilmiştir (6).

Çalışmamızda 0-5 yaş grubu akut zehirlenmelerin tamamı kazaveterapotik hatagibi önceden alınacak tedbirler ile önlenilecek zehirlenmelerdir. Koruyucu önlemlerinin en başında toksik maddeyi çocuğun göremeyeceği ve ulaşamayacağı boyundan daha yüksek dolaplarda kilit altında bulundurmaktan geçer (65,66).

Çalışmamızda olguların %4,4'ü bir sağlık kuruluşuna ulaşmadan önce ailesi tarafından çeşitli yöntemler uygulanarak (parmakla orofaringiyal uyarma, tuzlu su vb.) kusturulmaya çalışıldığı, %2,6'sına ise yoğurt veya süt içirildiği öğrenildi. Hacettepe Üniversitesinde 2008 yılında yapılmış tez çalışmasında oranlar arasında paralellik olduğu görülmüştür (49). İsrail'de kaza sonucu çocukluk çağı zehirlenmelerinin değerlendirildiği bir çalışmada hastane öncesi hastaların %18'ine süt içirildiği ve %8'inin ise kusturulduğu görülmüş ancak bu tedavilerin sonuç üzerine olumlu etkileri gözlenmemiştir (2).

Çalışmamızda hastalarımızın %88,5'ine hastanemizde veya hastanemiz öncesi başvuru olan sağlık kuruluşunda mide yıkaması yapılmıştır. Hacettepe Üniversitesinde yapılan 2008 ve 1975-1984 yıllarını kapsayan iki ayrı çalışmada hastaların %25-% 54'üne mide yıkaması yapılmıştır (6). Mide yıkamanın, hastanın nihai iyileşmesi üzerine etkisi ile ilgili kanıt yoktur ve rutin olarak önerilmemektedir (61,67). Toksin alımından sonraki ilk bir saat içinde yapılırsa etkinliği en fazladır. Çalışmamızda hastaların ancak %39,6'ı ilk bir saat içinde zehirlenme sonrası bir sağlık kuruluşuna başvurdıkları göz önüne alınırsa bazı

hastalara gereksiz yere mide yıkaması yapılmış olabileceği gözükmektedir. Norveç'te 1980 ve 2003-2005 yılları arasında çocukluk çağı zehirlenmeleri üzerine yapılan iki prospektif çalışmanın karşılaştırılmasında mide yıkama oranı %36'dan %9'a düşmüştür(68).Mide yıkama konusunda sağlıkçıların girişimlerini gözden geçirmesi gerekmektedir.

Antidotlar toksinlerin zararlı etkilerini çeşitli mekanizmalarla geri döndürürler. Sınırlı sayıda toksinin antidotu vardır (61).Çalışmamızda olguların %15,3'üne hastanemizdeveyahastanemizöncesi başvuru olan sağlık kuruluşunda antidot verilmiştir.Trakya Üniversitesine 1998-2003 yılları arasında zehirlenme nedeniyle yatırılarak izlenen çocuk hastaların değerlendirildiği çalışmada hastaların %13,6'sına antidot verilmiştir(8).Sakarya bölgesinde zehirlenme nedeniyle acile başvuran olguların %6,3'üne ve Eskişehir bölgesinde zehirlenme nedeniyle acile başvuran çocukların ise %8,4'üne antidot verilmiştir (52,62).Bizim ve Trakya Üniversitesinin çalışmalarında antidot verilme oranının diğer iki çalışmaya göre yüksek olması, yatan hastaları kapsayan bu çalışmaların daha ciddi zehirlenme vakalarını içermesinden kaynaklanmaktadır. Çalışmamızda ve ülkemizde bildirilen çalışmaların çoğunda yurtdışında daha sık oranda (%3) antidot kullanıldığı görülmektedir (77).

Zorlu diürez fazla miktarda intravenöz sıvı verilerek idrarla toksik maddelerin atılmasıdır. Önceleri özellikle salisilat ve barbiturat zehirlenmelerinde sıkça kullanılan bu tedavi yöntemi, elektrolit dengesizliği, akciğer ödemi ve intrakranial basınç artışına sebep olma riski nedeni ile artık pek uygulanmamaktadır (76). Çalışmamızda hastaların %20,1'ine hastanemizde veya hastanemiz öncesi başvuru olan sağlık kuruluşunda zorlu diürez uygulanmıştır. Ancak uygulama 1990'lı yıllardan önce %80'ler civarında iken bu oran son yıllarda %15-20'nin altına gerilemiştir (65,66).

Çalışmamızda zehirlenme nedeniyle hastanemiz aciline başvuran olguların %0,7'i (1 hasta) kaybedilmiştir.Kaybedilen olgu suicid amaçlı çoklu ilaç alıp acilden yoğun bakıma transfer edilirken exitus olmuştur. Çocukluk çağı zehirlenmeleri üzerine yapılan birçok çalışmada intihara amaçlı zehirlenmelerin kazasonucu zehirlenmelere göre mortalitesinin daha yüksek olduğu görülmüştür(4,13,66,77).Çalışmamızda intihara amaçlı zehirlenmelerde olguların %6,6'ı (1 hasta) kaybedilirken kazaveterapotik hatanedenli zehirlenmelerde ise ölüm olmamıştır.

İngiltere’de 1968-2000 yılları arasında ölüm ile sonuçlanan çocukluk çağı zehirlenmelerinin insunulduğu bir çalışmada yılları içinde mortalite oranı belirgin şekilde azalmış ve 1968 yılına göre 2000 yılında %82 oranında düşüş sağlanmıştır (64). Mortalitedeki bu azalmada aşağıdaki faktörlerin rol aldığı düşünülmektedir;

- Zehirlenme ile hastanın sağlık kuruluşuna getirilip toksinin vücuttan uzaklaştırılması arasında geçen süre mortalite üzerinde oldukça etkilidir. Yıllar içinde hasta ailelerinin zehirlenmeler konusunda doğru bilgilerinin arttırması sonucu çocukların erken dönemde sağlık kuruluşlarına getirilmesi
- Sağlık personelinin zehirlenmeler konusunda bilgi ve tecrübelerinin artmasına bağlı hastaların daha hızlı ve daha doğru tedavi etmeleri,
- Son çeyrek yüzyıldaki çocuk yoğun bakımındaki gelişmelere paralel olarak zehirlenme sonrası yoğun bakım tedavisi gereken hastalara daha iyi bakılması,
- Bazı toksinlerin tamamen piyasadan çekilmesi veya koroziv maddelerde olduğu gibi içeriklerinin daha az toksik olacak şekilde seyreltilmesi,
- Özellikle gelişmiş ülkelerde mortalitesi yüksek ilaçlar başta olmak üzere ilaç zehirlenmesini önlemek amacıyla çocuklar için kilitli kapak kullanımının artması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda Zehirlenme nedeniyle çocuk acil polikliniğine gelen olguların yaşları 6 ay-17 (ortalama $5,0 \pm 4,4$) arasında değişmekte idi. Erkek/kız oranı 0,97 olarak saptandı. Bu oran, hastanemizde 2004 yılında yapılan tez çalışması ile benzer bulundu.

Çalışmamızda hastaların laboratuvar sonuçları değerlendirildiğinde genel durumu kötü olan hastalarla asemptomatik hastalar arasında tam kan sayımı, koagülasyon ve biyokimyasal değerler açısından anlamlı fark görülmemiştir. Bu durum, toksinin tüm organ ve sistemleri etkilemeden olgunun hastaneye yetiştirildiği şeklinde yorumlanabilir.

Çalışmamızda, akut zehirlenme nedeniyle çocuk acile başvuran olgularda karbonmonoksit zehirlenmesine rastlanmadı. Hastanemizde 2004 yılında yapılan tez çalışmasında karbonmonoksit zehirlenmeleri önemini korurken, kendi çalışmamızda karbonmonoksit zehirlenmesi ile karşılaşmamamızın sevindiriciliği doğal gaz sistemine

geçişimiz ve banyoda şofbene getirilen kısıtlama ile ilgili olduğu düşünülebilir.

Çalışmamızda, akut zehirlenme nedeniyle çocuk acile getirilen olguların önemli bir kısmının (15 kişi) intihar amaçlı zehirlenmeler olduğu, bunların 11'inin kız, 4'ünün erkek ve hepsinin adölesan yaş grubu çocuklar olduğu görüldü. Bu durum ergenlik döneminde kız çocukları başta olmak üzere, ebeveynlerle birlikte mutlak surette psikolojik danışmanlık verilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Zehirlenmelere neden olan etkenlerin ülkelerin sosyoekonomik yapısı, kültürel düzeyleri ve coğrafik özelliklere göre değiştiği bir çok kez ifade edilmişti. Çalışmamızda, akut zehirlenme nedeniyle hastanemiz acil polikliniğine getirilen olguların ilaç dışı toksinlere bağlı zehirlenmede ilk sırayı % 59,6 oranıyla tarım ilaçlarının aldığı ve bu zehirlenmelerin tamamına yakını ilk bahar yaz aylarında meydana geldiği tespit edildi. 2004 yılında Özdoğan ve arkadaşlarının hastanemizde yaptığı tez çalışmasında sonuçlar arasında paralellik olduğu görüldü. Ülkemizin diğer bölgeleri ile kıyaslandığında tarım ilaçları ile zehirlenmedeki fazlalığın tarım bölgesi olmamızla açıklanabileceği düşünülmektedir.

Zehirlenmelerin tanı ve tedavisindeki gelişmeler yüz güldürücü olmakla birlikte bu konuda en doğru yaklaşım koruyucu önlemlerin alınmasıdır. Üretici firmaların ilaçlar ve kimyasal ürünlerdeki toksik madde düzeylerine dikkat etmeleri ve ilaçların çocukların açamayacağı şekilde paketlenmesi zehirlenmelerin azaltılmasında oldukça etkilidir. Zehirli maddelerin emniyetli depolanması mümkünse ev dışında muhafaza edilmesi fiziksel bir bariyer oluşturur. Özellikle temizlik maddelerinin su şişelerine, içecek kaplarına koyulmaması gerekir. Ailelerin küçük çocukların normal motor gelişim evreleri ve alınacak önlemler konusunda uyarılması, adolesan dönemde ise riskli davranışları olanların yakından izlenmesi gerekir. Bu standart önlemlerin yanında her bölge kendi epidemiyolojik çalışmaları doğrultusunda önceliklerini belirlemelidir. Ayrıca bu tür bölgesel çalışmaların yanında, ulusal zehirlenme profilinin belirlenebilmesi için ülkemizde çocukluk çağında görülen zehirlenmeler konusunda daha kapsamlı ve prospektif çok merkezli çalışmaların yapılması gerekmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızda, hastanemiz acil polikliniğine başvuran hastaların %1,4'ünün akut zehirlenme olgusu olduğu görüldü. Akut zehirlenme nedeniyle başvuran olguların % 60,4'ünün ilaçlara bağlı zehirlenme olduğu tespit edildi. Hastanemizde 2004 yılında yapılan tez çalışması ile kıyaslandığında ilaç zehirlenmesi açısından iyileşme olmamıştır. Oysa gelişmiş ülkelerde 1970 den önce ilaçlara bağlı zehirlenme % 60 ve üzerinde iken çocuklar için kilitli kapak kullanılmaya başlanması ile birlikte ilaçlara bağlı zehirlenme oranı % 40'lara gerilemiştir. Çok toksik ve sık zehirlenme nedeni olan ilaçlarla ilgili güvenli kapak ve kilitli dolap gibi önlemlerin kanuni düzenlemeler ile güvence altına alınması ülkemiz çocuklarının sağlığı açısından çok önemlidir.

2. Anne-Baba,çocuk ve sağlık personelinin eğitilmesi,özellikle kreş çocuklarına yönelik yaşına uygun eğitim verilmesi, yazılı ve görsel medyanın zehirlenmeler konusunda toplumu bilgilendirici yayınlar yapması, ergenleri intihara özendirecek yayınların yapılmaması çocukluk çağı zehirlenmelerinin önlenmesine, mortalite ve morbiditesinin azaltılmasına önemli katkıda bulunacaktır.

3. Çalışmamızda akut zehirlenme nedeniyle hastanemize başvuru en sık 18:00-24:00 saatleri arasında olmuştur.Bu nedenle hastane acil servislerinde çalışanların toksikoloji bilgilerinin güncellenmesi, toksikolojik tanı olanaklarının sağlanması ve zehirlenmelerin yoğun olduğu saatlerde personel sayısının artırılması düşünülebilir.

4. Her ülkenin sık karşılaştığı ve ölümcül olan zehirlenme vakalarına özgü tedbirler alması gerekir. Bizim çalışmamızda ilaç zehirlenmelerinde ilk sırayı analjezik/antipiretik ilaçlar yer alıyordu. Analjezik/antipiretik İlaçların gelişi güzel satışının engellenmesi reçete ile satışın sağlanması gerekir.

5.İlaç dışı toksinlerden özellikle koroziv maddeler için litrede bulunması gereken üst sınırların belirlenip kanun ile sınırlandırılması, ilaç dışı maddelerin market, dükkan, pazar gibi açıktan ve kolaylıkla ulaşılabilen, uygunsuz ambalajlarda satışlarına izin verilmemesi,orijinalambalajlarında satılanlar için de kilitli kapak zorunluluğu getirilmelidir. Örneğin tiner ve benzeri berrak maddelerin pet şişede satılması engellenebilir.

6. Spesifik zehirlenme tedavilerinin (Kusturma, süt/yoğurt içirme, mide yıkama, aktif kömür içirme, zorlu diürez, alkalizasyon, katartik, hemodiyaliz, periton diyalizi) mortalite üzerine etkilerine bakıldığında sadece aktif kömürün mortaliteyi 2,5 kat azalttığı görülmüştür. Aktif kömür zehirlenmeyi izleyen ilk bir saat içinde uygulanırsa en etkindir. Bu nedenle aktif kömürün erken dönemde verilmesinin sağlanabilmesi için birinci basamak sağlık merkezleri ve ambulanslarda aktif kömür bulundurulması uygun olacaktır.

7. Ülke genelinde yapılan pek çok çalışmada kayıtların yetersizliği sebebiyle sağlıklı verilerin elde edilemediği bu yüzden doğru yaklaşımların çıkarılamadığı ifade edildi. Doğru yaklaşımların çıkarılabilmesi için tıbbi kayıt sistemlerinin gözden geçirilmesi düşünülebilir.

8. Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde zehirlenmeler ve buna bağlı ölüm oranlarının yüksek olması, çocukluk çağı zehirlenmelerini, çözümlenmesi gereken önemli bir sorun durumuna getirmiştir.Ülkemizdeki zehirlenmelerin epidemiyolojik özelliklerinin tanımlanması ve ülkemiz için önemli zehirlenme etkenlerinin ortaya konulması için, çeşitli bölgelerden farklı merkezlerin tecrübelerinin paylaşılmasını sağlayacak geriye ve ileriye dönük çok merkezli çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

7.KAYNAKLAR

1. BiçerS,YılmazA,veark.Çocukluk çağızehirlenmelerinde etyolojik faktörlerindeğerlendirilmesi.TürkiyeKlinikleriJ Pediatri2007;16:217-227.
2. UzielY,AdlerA,veark.UnintentionalChildhoodPoisoningintheSharon AreainIsrael.PediatricEmergencyCare2005;21(4):248-251.
3. Güzel, Işıl Şenel, Ayşe Esin Kibar, and Sadi Vidinlisan. "Çocuk acil servisine başvuran zehirlenme vakalarının demografik özelliklerinin incelenmesi." Genel Tıp Dergisi 21.3(2011).
4. EddlestonM.Patternsandproblemsofdeliberateself-poisoning inthe developingworld.QJMed2000;93;715-731.
5. AjiDY,ÖzdemirI.TürkiyedeÇocukZehirlenmeleri.TürkPediatriArşivi 1998;33(3);154-158
6. Kondolot, Meda, et al. "Çocuk acil servisine getirilen zehirlenme olgularının değerlendirilmesi." Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 52.2 (2009): 68.
7. ŞahinM,TürkkanıAsalG,veark.2001-2004YıllarıArasındaHacettepe Üniversitesi İhsanDoğramacı Çocuk Hastanesi'nde Yatırılarak İzlenen ZehirlenmeVakalarınınRetrospektifAnalizi.YeniÇağDergisi2006;23:98-100.
8. Öner N, İnanM, Vatansever Ü, ve ark. Trakya Bölgesinde Çocuklarda GörülenZehirlenmeler.TürkPediatriArşivi2004;39:25-30.
9. AkçayA,GürsesD,veark.Denizliilindekiçocuklukçağızehirlenmeleri. AdnanMenderesÜnniversitesiTıp FakültesiDergisi2005;6:15-19.
10. Uzel N: Zehirlenmeler. Neyzi O,Ertuğrul T. (ed) Pediatri: İstanbul, Nobel tıp Kitapevi 2010 1907-1933
11. RogersGC,MatyunasNJ.Poisoning:Drugs,ChemicalsandplantsIn:WE Nelson,BehrmanRE,KliegmanRM,ArvinAM,(eds),NelsonTextbook of Pediatrics,17th edition.Philedelphia:WBSaundersCompany,2004;2362-2374

12. Yeşilipek, A., and M. Melikoğlu. "Samsun Bölgesi'nde Çocukluk Çağı Akut Zehirlenme Vakalarının Değerlendirilmesi." *Journal of Experimental and Clinical Medicine* 4.3 (2009).40-41
13. Alven C, Bronstein MD, Daniel D, ve ark. 2006 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System. *Clinical Toxicology* 2007;45:815-917.
14. Eldridge DL, Eyk JV, Kornegay C. *Pediatric Toxicology. Emerg Med Clin N Am* 2007;15: 283-308.
15. Melisa WL, Wandy Klein-Schwartz, PharmD, ve ark. 2005 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poisoning and Databasa. *Clinical Toxicology* 2006;44:803-932.
16. Jepsen F, Ryon M. Poisoning in children. *Current Paediatrics* 2005;15:563-568.
17. Yılmaz, H. L., et al. "Çukurova bölgesindeki çocukluk çağı zehirlenme olgularının değerlendirilmesi." *Nobel Medicus* 5 (2009): 35-44.
18. Bilge Y, Serdaroğlu A. Son sekiz yılda Ankara Hastanesi Çocuk Kliniğine gelen zehirlenme vakalarının değerlendirilmesi. *Sağlık Dergisi* 1984; 58(7-9):55-63.
19. Sarıkayalar F. Zehirlenmeler. *Katkı Pediatri Dergisi* 2001; 22(4):377-395.
20. Lovejoy FH. Childhood poisoning. In: Rudolph AM, Hoffman JIE (eds). *Pediatrics*. Los Altos, Lange Med, Eighteenth Edition, California 1987; 712-758.
21. Ayhan İH. Akut zehirlenmelerde tedavi prensipleri. *Türkiye Klinikleri* 1982;1(2):67-74.
22. Rodgers GC, Matyunan NJ. Gastrointestinal decontamination for acute poisoning. *Ped Clin North Am* 1986; 33(2):261-278.
23. Henry J, Volans G. ABC of poisoning preventing absorption. *Br Med J* 1984;289(6440):304-305.
24. Beyazova U, Ustel L, Ustel İ. Çocukluk çağında zehirlenmeler. *Güneş Kitabevi, Ankara* 1988; 66.
25. Piomelli S, Rumack BH, Aronoff SC. Poisonings from food, drugs and chemicals, pollutants, and venomous bites. In: *Nelson Textbook of Pediatrics*, W.E. Nelson (ed), thirteenth edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia 1996; 2010-2030.
26. Robert HD, William OR. *Handbook of Poisoning: Prevention, Diagnosis and Treatment*, 12th edition, CT: Appleton & Lange, Norwalk 1987;78-79

27. Öner, Naci, et al. "Trakya bölgesinde çocuklarda görülen zehirlenmeler." Türk Pediatri Arşivi 39.25 (2004): 25-30.
28. Aji DY. Zehirlenmeler. İstanbul Çocuk Kliniği Dergisi 1993; 28-79-85-100
29. Gaudreult P, Lovejoy FH. Acute poisoning. In: Dickerman JD, Lucey JF (eds).Smith's The Critically Ill Child. Third edition, W.B. Saunders Company,Philadelphia 1985; 78.
30. Wasserman GS, Mydler TT, Sharma V (eds). Specific Toxins. In: Barkın RM(ed). Pediatric Emergency Medicine, St. Mosby Inc., 1992; 471-513.
31. Şahiner UM. Salisilat zehirlenmesi. Katkı Pediatri Dergisi 2001; 22(4):491-495
32. Snodgrass WR. Salicylate toxicity. Ped Clin North Am 1986; 33(2):381-391.
33. Kavak US. Trisiklik antidepresan zehirlenmeleri. Katkı Pediatri Dergisi 2001;22(4):496- 512.
34. Şahiner UM. Kardiyovasküler İlaçlar. Katkı Pediatri Dergisi 2001; 22(4):486-490.
35. Şenocak ME. Korozyif madde yutulmasında yaklaşım ve tedavi. Katkı Pediatri Dergisi 2001; 22(4):464-474.
36. Kavak US. İnsektisid zehirlenmeleri. Katkı Pediatri Dergisi 2001; 22(4):502-508.
37. Sarıkayalar F. Çocukluk çağında zehirlenmeler. Pediatri Elkitabı. Düzenleyenler: Tuncbilek E, Coşkun T, Yurdakok M. Ankara 1995; 621-622.
38. Ecevit İZ, Sarıkayalar F. Organik fosfor zehirlenmeleri. Çocuk Sağlığı veHastalıkları Dergisi 1989; 32:307-317
39. Saracel M, Ozen H, Ozcelik UT. Karbon monoksit zehirlenmesi. Katkı Pediatri Dergisi 1990; 11(3):302-306.
40. Meredith T, Vale A. Carbon monoxide toxicity. BMJ 1988; 296:77-78.
41. Saltık İN, Sarıkayalar F. Mantar zehirlenmesi ve tedavisi. Katkı Pediatri Dergisi2001; 22(4):534-540.
42. Baytop T. Türkiye'de bitki zehirlenmeleri. Yeni Tıp Dergisi 1989; 6(4):121-127.
43. 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.
44. Hojatollah Joghataee, Seyed Mostafa Mirakbari, Seyed Shahram Moosavi, Fariba Farnaghi: Poisoning In Children: A Study Of 1120 Poisoned Patients Younger

- Than 12 Years At Loghman Hakeem Poison Control Center, Tehran,Iran, 2000-2001; 84-88
45. Kondolot M, Akyıldız B, Gorozen F, ve ark. Çocuk acil servisine getirilen zehirlenme olgularının değerlendirilmesi.Çocuk Sağ ve Hast Derg 2009; 52:68-74.
46. Dutta AK, Seth A, Goyal PK, et al. Poisoning in children: Indian scenario.Indian J Ped 1998 65: 365-370.
47. Adejuyigbe EA, Onayade AA, Senbanjo IO, et al.Childhood poisoningat the Obafemi Awolowo University Teaching Hospital.Niger Jof Med 2002;11:183-186.
48. Aji DY, Keskin S, İlter O. İ.U. Cerrahpaşa Tıp Fakultesi Çocuk Sağlığıve Hastalıkları Anabilim Dalı Acil Biriminde izlenen zehirlenmelerin değerlendirilmesi. Tur Ped Arş 1998; 148-153.
49. Ozdemir R, Bayrakcı B. Zehirlenmeler ve Hacettepe Deneyimi. KatkıPed Derg 2009; 31: 47-87
50. Penbegül, Mehmet Levent. "İlaç Zehirlenmesi Olan Çocuk Olgularda Demografik Özellikler Ve Ailesel Etkenlerin Değerlendirilmesi." (2006).32-48
51. Wananukul W, Shiapha CS, ve ark. Human poisoningin Thailand: The RamathibadiPoisonCenter'sexperience(2001-2004).ClinicalToxicology 2007;45:582-588.
52. Akbay-Öntürk Y, Uçar B. Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin retrospektif değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve HastalıklarıDergisi2003;46:103-113.
53. BiçerS,SezerS,veark.ÇocukAcilKliniği2005YılıAkutZehirlenme VakalarınınDeğerlendirilmesi.MarmaraMedical Journal2007;20(1):12-20.
54. Marchi AG, Renier S, Messi G, Barbone F. Childhood Poisoning: A PopulationStudyinTrieste,Italy,1975–1994.JClinEpidemiol1998;51(8):687–695.
55. SarıkayalarF.ÇocuklardaZehirlenmeler.KatkıPediatriDerdisi2001;22(4):377395.
56. BilgeY,SerdaroğluA.SonsekizyılıdaAnkaraHastanesiÇocukKliniğine gelenzehirlenmevakalarınınindeğerlendirilmesi.SağlıkDergisi1984;58(7-9):55-63.
57. Biçer S, Şengül A, Yeşinel S, Yıldırım S, Uzunoğlu N, Aydoğan G. Pediatrikyaşgrubuzehirlenmelerinin tanı,tedavivetakibindeçocukacil servisinin etkinliği-2003 yılı vakalarının değerlendirilmesi. Toksikoloji Dergisi2005;3:11-17.
58. AkarT,DerinözO,DemirelB. İlaç zehirlenmelerivehastanemaliyetleri.

- TürkPediatriArşivi2007;42:103-106.
59. Andıran N, Sarıkayalar F. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesinde son 6 yılda izlenen akut zehirlenme vakaları. Katkı Pediatri Dergisi 2001; 22: 396-408.
60. ÇamH,KıraçE,veark.İstanbulÜniversitesiCerrahpaşaTıpFakültesiÇocuk SağlığıvaHastalıklarıAnabilimDalıAcilservisinde izlenenzehirlenme vakaları.TürkPediatriArşivi2003;38:233-239.
61. GreeneSL,DarganPI,JonesAL.Acute poisoning: understanding 90% of cases inan nutshell. Postgrad Med J. 2005; 81: 204–216.
62. Soyucen E, Aktan Y, ve ark. Sakarya bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin ingeriyedönük değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006; 49: 301-306.
63. .ShadniaS,EsmailyH,SasanianGveark. Pattern of acute poisoning in Tehran-Iran in 2003. Hum Exp Toxicol 2007; 26: 753-756.
64. Flanagan RJ, Rooneyb C, Griffithsb C. Fatal poisoning in childhood, England & Wales 1968–2000. Forensic Science International 2005; 148: 121–129.
65. DuyanÇamurdanA.ÇocuklukÇağıZehirlenmelerindeKoruyucuÖnlemler. Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Toksikoloji Özel Sayısı 2006; 2(5): 87-91.
66. Sarıkayalar F. Çocuklarda Zehirlenmelerin Önlenmesi. Katkı Pediatri Dergisi 2001; 22(4): 541-551.
67. ValeJA. Position statement: gastric lavage. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. J Toxicol Clin Toxicol. 1997; 35: 711–719.
68. RajkaT,HeyerdahlF,veark. Acute child poisonings in Oslo: a 2-year prospective study. Acta Paediatrica 2007; 96: 1355-1359.
69. OtoGeçimN, İkinciogulları D,HarmancıN. Ulusak Zehir Merkezine Yapılan Çocuklukluk Çağı Vaka Başvurularının Değerlendirilmesi: Beş Yıllık Retrospektif Çalışma. Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Toksikoloji Özel Sayısı 2006; 2(5): 1-4.
70. Marchi AG, Renier S, Messi G, Barbone F. Childhood Poisoning: A Population Study in Trieste, Italy, 1975–1994. J Clin Epidemiol 1998; 51(8): 687–695.
71. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, White S, ve ark. 1999 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. Am J Emerg Med 2000; 18(5): 517–574.

72. T.C.BaşbakanlıkTürkiyeİstatistik Kurumuintihar istatistikleri 2003:5,20.
73. GörenS,GürkanF,TıraşçıY,ÖzenŞ.Suicideinchildrenandadolescents at
aprovinceinTurkey.AmJForensicMedPathol2003;24:214-217.
74. Özdoğan H, Davutoglu M, Bosnak M, Tutanc M and Haspolat K. Pediatric
poisonings in southeast of Turkey: epidemiological and clinical aspects. Hum
Exp Toxicol 2008; 27: 45-48.
75. AndıranN, SarıkayalarF. İhsanDoğramacıÇocukHastanesindeson altıyılda
izlenenakutzehirlenmeler.KatkıPediatriDergisi2001;22(4):396-403.
76. MokhlesiB,LeikenJB,MurrayP,CorbridgeTC.Adulttoxicologyincritical
care;partI:Generalapproachtotheintoxicatedpatient.Chest.2003;123-124.
77. Powers KS, Cholette JM, Abboud P. Toxic Exposures: Diagnosis and
Management:WheelerDS,WongHR,ShanleyTP,eds.PediatricCritical Care
Medicine Basic Science and Clinical Evidence, London, Springer-
Verlag2007;1621-1641.
78. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım. T.C Sağlık Bakanlığı Birinci
BasamağaYönelikZehirlenmelerTanıveTedavi Rehberi2007. 64-96.
79. Manifestations, Management, and Unmet. Pediatrics 2006; 118:2146-2158.
GellerRJ,BartholdC,SaiersJA,HallAH.PediatricCyanidePoisoning: Causes
80. AydınM.Siyanürzehirlenmesi.KatkıPediatriDergisi1990;11(3):317-321.
81. Manning BH, Anticholinergics.In: Olson KR, ed. Poisoningand Drug
Overdose,4thedition,NewYork,LangeMedicalBooks/McGrawHill,2004:84-86.
82. FreigangSH,KrohsS,TiefenbachB.PoisoningAfterLocalApplicationof
AtropineEyeDropsinChildren(Abstract).JToxicolClinToxicol2001;39:264.