



T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ ACİL SERVİSİNE 5 YIL
İÇERİSİNDE BAŞVURAN ZEHİRLENME
VAKALARININ RETROSPEKTİF İNCELENMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Serhat GÜNEY

Tez Danışmanı:

Yard. Doç. Dr. Şükrü GÜRBÜZ

Malatya-2016

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ ACİL SERVİSİNE 5 YIL
İÇERİSİNDE BAŞVURAN ZEHİRLENME
VAKALARININ RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Uzmanlık Tezi
Dr. Serhat GÜNEY

Tez Danışmanı:
Yard. Doç. Dr. Şükrü GÜRBÜZ

Malatya-2016

TEŞEKKÜR

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda hazırlamış olduğum tıpta uzmanlık tezimin seçimi ve yürütülmesinde bana yol gösteren, uzmanlık eğitimim süresince her türlü konuda yardım ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım Yrd. Doç. Dr.Şükrü Gürbüz' e ve uzmanlık eğitimim süresince bilgi, birikim ve deneyimlerini aktararak acil tıp uzmanı olarak yetişmemi sağlayan sayın hocalarım Doç. Dr. M. Gökhan Turtay'a ,Doç. Dr. Hakan Oğuztürk'e, Doç. Dr. Neslihan Yücel'e, ve Yrd. Doç. Dr.Ediz Sarıhan'a teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince acil serviste birlikte çalıştığım mesai arkadaşlarıma, hemşirelere, sağlık memurlarına, yardımcı sağlık personeline, sekreterlere, acil servis güvenlik ekibine,

Tüm hayatım boyunca sağlığımın her şeyden üstün olduğunu ifade ederek her zaman yanımda olan tüm aile bireylerine

teşekkür ederim...

ÖZET

İnönü Üniversitesi Acil Servisine 5 Yıl İçerisinde Başvuran Zehirlenme Vakalarının Retrospektif İncelenmesi

Giriş- Amaç: Zehirlenme nedenleri ülkeden ülkeye, aynı ülke içinde bölgeden bölgeye yıllar içinde değişebilmektedir. Benzer şekilde zehirlenme etkenleri yaşa, cinsiyete, eğitim düzeyine, kültüre ve mevsimlere göre değişmektedir. Bu çalışmada amacımız Malatya ve Doğu Anadolu bölgesinden gelen zehirlenme vakalarının yaş, cinsiyet dağılımı, zehirlenme etkenleri ve nedenlerini değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: Çalışma, Malatya ili ve çevre illerden hastaların başvurduğu, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Polikliniğine 01.01.2010-31.12.2014 tarihleri arasında getirilen 18 yaş ve üzeri ilaç zehirlenme olgularının dosyaları geriye dönük taranarak yapıldı.

Bulgular: Hastaların % 71.3'ü kadın, % 28.7'si erkek ve yaş ortalaması 28 idi. Hastaların %52'si evli, % 41.5'i bekar idi. Çalışmaya katılan vakaların %37.7'si lise mezunu, % 31.3'ü üniversite mezunu idi. Hastaların %28.1'i İlkbahar mevsiminde ve olguların %41.5'i saat 00:00-07:59 saatleri arasında acile başvurmuştu. Çalışmaya alınan hastaların % 79.4'ü ölmek amaçlı zehirlenme idi. Hastaların %15.4'ünde depresif bozukluk tanısı mevcuttu. Zehirlenme vakalarının % 17.7'si antidepressanlar ile %12.7'si multiple ilaçlar ile zehirlenmişti. Çalışmaya alınan hastaların %75.4'ü hastaneye yatırıldı, %11.7'si acil servisten taburcu edildi. 3 hastamız takip edildiği serviste ve 1 hastamız acil serviste exitus oldu.

Sonuç: Sonuç olarak zehirlenmelerin en aza indirilmesi için, zehirlenme yönünden aile ve toplum bireylerin eğitilmesi, reçetesiz ilaç satılmaması ilaçların bilinçsiz olarak kullanılmaması gerekmektedir

Anahtar Kelimeler: İlaç Zehirlenmeleri, Acil Servis, Retrospektif

ABSTRACT

Retrospective Analysis of Intoxication cases admitted to emergency department of İnönü University for five years

Introduction and Aim: 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 this study our goal is to assess age, sex distribution, and causes of poisoning cases in Malatya and eastern Anatolia region.

Material and Method: The study made by scanning retrospective files of poisoning cases to 18 and over age patients refers to İnönü University Faculty of Medicine, Emergency Department between 01.01.2010-31.12.2014 from provinces of Malatya and the surroundings.

Results: %71.3 of the patients were female, %28.7 were male and the mean age of patients were 28. %52 of patients were married, %41.5 were single. %37.7 of cases in studying were graduated from high school, %31.3 were graduated from University. %28.1 of patients were admitted to emergency department in spring season and %41.5 of these cases were admitted to emergency department between 00:00-07:59 clock. %79.4 of studying patients were drug poisoning purpose of die. %15.4 of patients had depressive disorder. %17.7 of poisoning cases were taken antidepressant drugs and %12.7 were taken multiple drugs. %75.4 of studying patients were hospitalized and %11.7 of patients were discharge from emergency department. . 3 patients followed in services and 1 patient in emergency department died.

Conclusion: As a result, to minimize the poisoning, training the individuals in family and in society, preventing selling of drugs without prescription, avoiding unconscious use of drugs should not be left exposed.

Key Words: Drug poisoning, Emergency Department, Retrospective

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tanım ve Tarihçe.....	3
2.2. Epidemiyoloji.....	4
2.3.Zehirlenmelerin Sınıflandırılması.....	4
2.4. Toksik Maddelerin Giriş Yolu Ve Metabolizması	6
2.4.1. Toksik Maddelerin Absorbsiyonu.....	6
2.4.1.1. Deriden Absorbsiyon.....	6
2.4.1.2. Sindirim Sisteminden Absorbsiyon.....	7
2.4.1.3. İnhalasyon Yolu İle Absorbsiyon.....	8
2.4.1.3. Parenteral yol ile absorbsiyon.....	8
2.4.2. Toksik Maddelerin Biyotransformasyonu.....	9
2.4.3.Toksik Maddelerin Dağılımı.....	9
2.4.4. Toksik Maddelerin Atılımı.....	10
2.5. Zehirlenen Hastaya Temel Yaklaşım.....	11
2.5.1 Tıbbi Öykü.....	11
2.5.2. Fizik Bakı.....	12
2.5.3. Laboratuar Bulguları.....	14
2.5.4. Toksikolojik Tarama Testleri.....	14
2.5.5 Genel Tedavi İlkeleri.....	15
2.5.5.1. Emilimin Engellenmesi.....	15
2.5.5.1.1 Kusturma.....	16
2.5.5.1.2 Mide yıkaması.....	16
2.5.5.1.3. Kimyasal Bağlayıcı Ajanlar.....	17
2.5.5.1.3.1 Aktif Kömür.....	17
2.5.5.1.3.2 Kolestiramin.....	18

2.5.5.1.4 Katartikler.....	18
2.5.5.1.5 Tüm Bağırsak Yıkaması.....	18
2.5.5.2 Vücuttan Uzaklaştırmanın Arttırılması.....	18
2.5.5.2.1 Zorlu Diürez.....	19
2.5.5.2.2 İdrarın Alkalinizasyonu.....	19
2.5.5.2.3 Hemodiyaliz ve Hemoperfüzyon.....	20
2.5.5.2.4. Kan Değişimi	20
2.5.5.3 Antidot Uygulanması.....	20
2.6. İlaçlarla Zehirlenmeler.....	22
2.6.1. Antidepresan İlaçlarla Zehirlenmeler.....	22
2.6.1.1. Trisiklik Antidepresanlar.....	22
2.6.1.2. Diğer Antidepresanlar.....	24
2.6.2. Antiepileptik İlaçlarla Zehirlenmeler.....	24
2.6.3. Antikolinergik İlaçlarla Zehirlenmeler.....	26
2.6.4. Organofosfatlı İnsektisitlerle Zehirlenme.....	28
2.6.5. Antipsikotik İlaçlarla Zehirlenmeler.....	30
2.6.6. Beta Reseptör Blokeri İlaçlarla Zehirlenmeler.....	32
2.6.7. Kalsiyum Kanal Blokörü İlaçlarla Zehirlenmeler.....	34
2.6.8. Salisilat Zehirlenmesi.....	36
2.6.9. Antihistaminik İlaçlarla Zehirlenme.....	38
2.6.10. Parasetamol Zehirlenmesi.....	39
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	41
3.1. İstatistiksel Analiz.....	41
4. BULGULAR.....	42
5. TARTIŞMA.....	52
6. SONUÇLAR.....	60
7.KAYNAKLAR.....	62

KISALTMALAR DİZİNİ

M.Ö	: Milattan Önce
DDT	: Dikloro Difenil Trikloroetan
DDE	: Dikloro Difenil-Dikloro Etilen
DDA	: Diklorodifenil Asetik Asit
H ₂ SO ₄	: Sülfirik Asit
CH ₂ O ₂	: Formik Asit
NaOH	: Sodyum Hidroksit
SSS	: Santral Sinir Sistemi
TSA	: Trisiklik Antidepresan
AChE	: Asetilkolinesteraz
CO	: Karbon Monoksit
SF	: Serum Fizyolojik
NA	: Noradrenalin
OPI	: Organofosfatlı İnsektisitler
PChE	: Psödokolinesteraz
AChE	: Asetilkolinesteraz
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü

TABLolar DİZİNİ

Tablo No:	Sayfa No:
Tablo 2.1: Glaskow Koma Skalası	11
Tablo 2.2. Sık Karşılaşılan Toksik Sendromlar	13
Tablo 2.3:Cilt bulgulara göre.....	13
Tablo 2.4: Atılmanın Arttırılmasında Kullanılan İleri Yöntemler.....	19
Tablo 2.5: Özgül Antidotlar.....	21
Tablo 2.6: Antiepileptik İlaçların Toksik Etki Mekanizmaları.....	25
Tablo 2.7: Antiepileptiklerle Zehirlenme Belirti ve Bulguları.....	25
Tablo 2.8: Organofosfatlı insektisid zehirlenmesinde atropinizasyon hedefleri.....	32
Tablo 2.9: Antipsikotik İlaç Zehirlenmelerinde Görülen Belirti ve Bulgular.....	32
Tablo 2.10: Parasetamol Zehirlenmesinde Belirti ve Bulgular.....	39
Tablo 4.1: Hastaların cinsiyet dağılımı.....	42
Tablo 4.2: Hastaların yaş dağılımı	42
Tablo 4.3: Hastaların medeni haline göre dağılımı.....	42
Tablo 4.4: Hastaların öğrenim durumuna göre dağılımı.....	43
Tablo 4.5: Hastaların başvurdukları aylara göre dağılımı.....	43
Tablo 4.6: Hastaların başvurduğu mevsimlere göre dağılımı.....	44
Tablo 4.7: Hastaların acil servise başvurduğu saat aralığına göre dağılımı.....	44
Tablo 4.8: Hastaların zehirlenme sonrası acil servise başvuru süresine göre dağılımı.....	45
Tablo 4.9: Hastaların suid nedenlerine göre dağılımı.....	45
Tablo 4.10: Hastaların psikiyatrik hastalık tanılarına göre dağılımı.....	45
Tablo 4.11: Hastaların vital bulguları	46
Tablo 4.12: Hastaların aldığı ilaç türlerine göre dağılımı	47
Tablo 4.13: Hastaların aldığı ilaç sayıları	47
Tablo 4.14: Hastalara verilen tedaviler.....	48
Tablo 4.15: Hastaların Nazogastik sonda uygulamalarına göre dağılımları.....	48
Tablo 4.16: Hastaların Aktif Kömür uygulamalarına göre dağılımları.....	48
Tablo 4.17: Hastaların Mide Lavajı uygulamalarına göre dağılımları	48
Tablo 4.18: Hastalara istenen konsültasyonların dağılımı.....	49
Tablo 4.19: Hastaların ortalama acilde kalış süreleri	49
Tablo 4.20: Hastaların son durumlarına göre dağılımları.....	50
Tablo 4.21: Hastaların yattıkları servislere göre dağılımları	50

Tablo 4.22: Hastaların hastanede yatış süreleri	50
Tablo 4.23: Hastaların mortalite oranları.....	51



1.GİRİŞ VE AMAÇ

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

Toksikoloji geleneksel olarak zehir bilim adıyla tanımlanır. Farklı ajanların hem insana hem de diğer organizmalara nasıl zarar verdiği hakkındaki bilimiz derinleştikçe daha açıklayıcı bir tanımlama gelişmiştir. Günümüzde toksikoloji “ kimyasallar veya fiziksel ajanların yaşayan organizmalar üzerindeki yan etkilerini araştıran bilim” olarak tanımlanır (2).

İlaçlar (analjezik, antidepresan, antihistaminik, antihipertansif, antiepileptik vb.), tarım ilaçları ve böcek öldürücüler (organofosfatlı, karbamatlı, piretrin grubu vb.), ev içi kimyasallar (çamaşır suyu, lavabo açıcı, kireç çözücüler, deterjanlar vb.), zehirli gazlar (karbonmonoksit, boğucu gazlar), diğer kimyasallar, bitki ve besinler (mantarlar, salon bitkileri, balık, delibal, kayısı çekirdeği vb.) ve akrep, yılan, örümcek, arı gibi zehirli hayvan ısırıkları Türkiye’de en sık görülen akut zehirlenme etkenleridir (3).

Zehirlenmeler, özellikle kazara oluşmalar, önemli oranda ihmale ve zehirlerle ilgili bilgilerin yetersizliğine bağlıdır. Ayrıca sosyo-ekonomik koşullar, eğitim düzeyi, aile içi ya da bireysel sorunlar, ekonomik koşullar ve yaşanan çevre gibi faktörler zehirlenmeleri önemli oranda etkilemektedir (4). Zehirlenmeler bireylerin sağlık ve yaşamları açısından sorun oluşturmaları dışında mali açıdan önemli harcamalara neden olmakta, ayrıca iş gücünün azalmasına ve sonuç olarak iş alanlarında da önemli mali kayıplara neden olmaktadır. Bu nedenle hem toplum sağlığı hem de ekonomik açıdan zehirlenmelerin önlenmesi ve etkin tedavileri üzerinde önemle durulmalıdır (5).

Zehirlenmeler 35 yaş altı genç erişkin hastaların travmatik olmayan koma nedeni ile acil servise başvuru nedenleri arasında en sık yer alandır (6). Gelişmiş ülkelerde intihar amaçlı ve kaza ile meydana gelen zehirlenmelerin yıllık insidansı %0,02-0,93 arasında değişmektedir ve dünyada her yıl artmaya devam etmektedir. Ülkemizde acil servise başvuran zehirlenme olgularının tüm olguların %0,46-1,57’sini oluşturduğu

bildirilmektedir. Multidisipliner yoğun bakım ünitelerinin yaklaşık %5-30'luk kapasitesi zehirlenme olguları için kullanılmaktadır (7).

Yapılan bu retrospektif çalışmadaki amacımız; en sık zehirlenme tipi olan ilaçlarla zehirlenen hastaların bireysel özellikleri, zehirlenme sonrası acil servise başvuru süresi, zehirlenme zamanları, zehirlendikleri ilaç türleri, zehirlendikleri ilaç miktarları, acil serviste takip süreleri, yapılan tedaviler, yatış ve bu etkenlerin mortalite ile ilişkisinin varlığı gibi parametreleri araştırarak ilaçla zehirlenmelerin önlenmesi ve Türkiye'nin zehirlenme verilerine katkıda bulunmaktır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım ve Tarihçe

İnsan sağlığını bozan, vücuda belirli miktarda girdiğinde hasar veya ölüme neden olan mineral, bitkisel, hayvansal ya da sentetik maddelere ‘zehir’ ve bunlarla organizmanın geçici ya da sürekli olarak zarar görmesine zehirlenme (intoksikasyon) adı verilmektedir (8).

Vücuda zararlı olan maddelere toksik madde ve bu maddelerin vücuda etkilerine toksik etki denir. Kimyasal bir maddenin toksik dozu, *ilaç* ile *zehir* kavramını ayırmada da önemlidir. Fizyolojik bozuklukları düzeltmek için, yani hastalıkları tedavide kullanılan ilaç, belirli bir dozda (tedavi dozu: *dosis therapeutica*) verildiği zaman beklenen biyolojik etkiyi gösterir (9). Bir ilacın toksik etkilerinin görüldüğü doza minimal toksik doz denir (8). Bu dozun üzerine çıkıldığında toksik etkinin görüldüğü dozda ilaç öldürücü etki gösterir (8). İlaçların ölüm oluşturan miktarlarına ise letal doz adı verilmektedir (8). Her ilaç belirli koşullarda toksik etki gösterdiği halde, her kimyasal (toksik) maddenin ilaç olamayacağı durum ilaç ile zehir arasındaki nitel farkı gösterir (9).

İnsanlığın var olduğundan bu yana doğada bulunan çeşitli zararlı maddelerin organizmaya girmesiyle sağlığın bozulduğu bilinmektedir. Zehir sözcüğü literatürde ilk kez M.Ö 1230 yılında ölümcül maddelerden hazırlanan ilaç ve iksir olarak tanımlanmasına karşın zehir ve zehirlenmelerin tarihçesi binlerce yıl öncesine dayanmaktadır (6). Zehir kavramı çok eski bir geçmişe sahiptir. Arkeolojik araştırmalar ilk çağ insanının çeşitli bitkisel, hayvansal ve mineral kaynaklı zehirleri bildiklerini göstermektedir. Örneğin bazı yerliler düşmanlarına karşı kendilerini korumak için zehirli glikozitleri içeren *Strophantus hispidus* ve *Strophantus kömbe* tohumlarının ekstrelerini ok zehiri olarak kullanırlardı. Tarihin her döneminde zehir, insanların kendilerini korumak veya düşmanlarını yok etmek için başvurdukları bir savaş aracı olmuştur. Mısır papirusları, toksikoloji hakkında en eski yazılı kaynakları oluşturmaktadır. Ebers papirüsleri (M.Ö. 1552) hekimlikle ilgili en eski yazılı kaynakları olarak bilinmekte, 875 reçete içermekte ve pek çok zehirden bahsetmektedir (9). Roma dönemindeki politik suikastlerden günümüzdeki çevre sağlık problemlerine kadar zehirler insanlığın tarihinde önemli rol oynamıştır (6). Geçmişten günümüze

zehir, çeşitli kriminal suçlarda ve intiharlarda araç olarak kullanılmış; striknossarin ve hardal gazı savaşlarda kimyasal silah olarak kullanılmışlardır (8).

2.2. Epidemiyoloji

Zehirlenme vakalarına tüm dünyada çok sık rastlanmaktadır. ABD’nde her yıl 5 milyondan fazla kişi biyolojik ve kimyasal ajanlara maruz kalma nedeniyle tedavi edilmektedir. Zehirlenmelerin çoğunda ilacın akut ve kazayla alınması, zehirlenmenin tek bir ajanla ve özellikle 0-6 yaş grubu çocuklarda görülmesi dikkat çekicidir. Zehirlenme vakaları acil servislere başvuran tüm hastaların %5-10’unu oluşturmakta ve bu zehirlenme vakalarının sadece %5’inde hastaneye yatırma gereksinimi ortaya çıkmaktadır. Ölüm tüm zehirlenme vakalarının yalnızca %0.03’ünde görülmektedir (10). ABD’de 1983 yılında zehirlenmiş hasta sayısı 251.012 ve ölüm oranı %0.038 iken, 2004 yılında hasta sayısı 2.438.644 ve ölüm oranı %0.049 olarak kayıtlara geçmiştir (11). Sınırlı sayıdaki epidemiyolojik çalışmalar incelendiğinde zehirlenme nedeniyle hastaneye başvuran hastaların Türkiye oranı %0.8 -5 arasındadır (12). Sağlık bakanlığı verilerine göre 2001 yılında 11 672 kişinin zehirlenme nedeniyle sağlık kuruluşlarına başvurduğu saptanmıştır (13).

Kendi kendine zehirlenme tüm zehirlenme olgularının %95’ini oluşturmaktadır. Bu olay kadınlarda daha yaygındır. Kadın erkek oranı 1,3/1 dir. İnsidans 25 yaş altı kadınlarda ve 20-30 yaş arası erkeklerde daha sıktır. Yüksek dozda ilaç almış olan vakaların %50’si birden fazla madde almıştır (14). Kendi kendine zehirlenme vakaları sıklıkla ölüme kararlı olmayan, dikkat çekme hareketi olan, öyküde önceden benzer girişimleri olan olgulardır (15).

2.3.Zehirlenmelerin Sınıflandırılması

Kaynaklarına Göre Zehirler

- a-** Bitkisel kaynaklı zehirler: Belladon, çeşitli alkaloidler ve kalp glikozidleri.
- b-** Hayvansal kaynaklı zehirler: Yılan, akrep, örümcek zehirleri ve insülin.
- c-** Mineral kaynaklı zehirler: Kurşun, civa, arsenik.
- d-** Sentez kaynaklı zehirler: DDT, paration, amfetamin vb.
- e-** Fiziksel kaynaklı zehirler: Işık, radyasyon, ısı.

Etki Yerlerine Göre Zehirler

Santral etkili zehirler: SSS depresanları, konvülsanlar, hallüsinojenler.

Periferik etkili zehirler: Ergot bileşikleri, pestisitler, fizostigmin.

Hemolojik zehirler: Karbonmonoksit, yılan zehirleri, anilin, kolşisin.

Kas zehirleri: Baryum tuzları, papaverin, dijitaller.

Lokal zehirler: Asitler, iyot, gümüş nitrat, deterjanlar.

Toksikolojik Analiz Yolundaki Yerlerine Göre Zehirler

Uçucu zehirler.

Uçucu olmayan zehirler.

Anorganik zehirler.

Diğer zehirler olarak ayrılır (16).

Ayrıca zehirlenmeler oluş şekillerine göre üç grupta toplanır:

Akut zehirlenmeler: İlaçların ve kimyasal maddelerin toksik dozuna bir kere ya da kısa zaman (24 saat) içerisinde birçok kere maruz kalma sonucu zehirlenme belirtilerinin hemen görüldüğü, hastaya müdahale için kısıtlı zamanın olduğu klinik tablodur.

Subakut zehirlenmeler: Kısa sürede ve sık ara ile (1 hafta) toksik miktarda kimyasal maddenin organizmaya girmesi sonucu görülür. Pestisit ve insektisitlerle bu tip zehirlenmelere rastlanabilir. Belirtiler akut zehirlenmeler ile aynıdır.

Kronik zehirlenmeler: Uzun süreli olarak etkenin sürekli alınması ile meydana gelir. Özellikle sanayide çalışan işçilerde görülür. Kronik temas sonucu belirtiler genellikle uzun zaman sonra görülmekle beraber, bazen her maruz kalmadan sonra akut zehirlenme şeklinde de görülebilir. Akümülatör işçileri, kalaycı işçileri, baca temizleyicileri ve ayakkabı imalatçıları bu tip zehirlenmeler sık görülür. (9)

Orijin olarak zehirlenmeler 3 gruba ayrılır:

Kaza Zehirlenmeleri: dikkatsizlik, önemsizlik, ilaçların yanlış dozda kullanılmaları veya koruyucu önlemler alınmadan zehirli maddeye maruz kalınması şeklinde olan zehirlenmelerdir.

İntihar Zehirlenmeleri: Suisid amaçlı zehirlenmeler

Kriminal Zehirlenmeler: Arsenik tuzları, civa tuzları, koroziv maddeler, striknin, uyuşturucu maddeler, siyanür, barbitürat, organik fosfor içeren maddeler,

akonitin, fosfor, çinko sülfür ve radyoaktif maddeler vs. öldürme amaçlı kullanılması ile meydana gelen zehirlenmelerdir (9).

2.4. Toksik Maddelerin Giriş Yolu Ve Metabolizması

Zehirler vücuda çoğunlukla akciğer, gastrointestinal sistem ve deri yolu ile girer. Başta böbrekler olmak üzere safra ve akciğer yoluyla atılırlar. Karaciğer bu maddelerin atılmasında çok önemli rol oynamazken, metabolizmasında en önemli rolü üstlenir (8). Zehirlenme olgularında organizmaya giren toksik maddeler alınış yoluna ve miktarına göre değişik absorpsiyon, biyotransformasyon, dağılım ve atılım gösterirler (8).

2.4.1. Toksik Maddelerin Absorpsiyonu

Biyolojik sistemle aynı ortamda bulunan zehir sistemik etkisini gösterebilmesi için, belli giriş yollarından birçok biyolojik membranları geçerek etki yerine gelebilmelidir. Toksik maddelerin, biyolojik membranları geçerek kan dolaşımına girmesi absorpsiyon olarak tanımlanır (9). Toksik maddelerin etkinliklerini gösterebilmeleri için gereken konsantrasyon alınan toksik maddenin miktarına ve absorpsiyon hızına bağlı olarak değişir ve kan dolaşımıyla organizmaya dağılır (8).

2.4.1.1. Deriden Absorpsiyon: İnsan derisi toksik maddelerle sık sık temas eder, ancak derinin kimyasal maddelere karşı fazla geçirgen olamaması nedeniyle bu yolla zehirlenmeler seyrek olur (8). Derideki epidermis bölgesinde bulunan stratum korneum tabakası epidermik bir bariyer oluşturduğundan birçok kimyasal maddenin geçişini önler (8). Bu tabakanın ortadan kalkması ve epidermisin sıyrık, yara, yanma gibi durumlarla tahrip olması sonucu ciltten ileri derecede absorpsiyon olabilir (9). Stratum korneum lipitten zengindir ve böylece cildin yağlı tabakasının su tutmasını kolaylaştırır. Cilt uzun süre su ile temas ederse, stratum korneumun şişmesi sonucu hidrofilik maddelere geçirgenliği artar (9). Özellikle yağda eriyen maddelerin deriden absorpsiyonları daha fazladır (8). Koroziv (yakıcı) zehirler, temasta olduğu mukoz membran ve doku üzerinde önemli tahrişlere yol açabilirler. Örneğin konsantre asit ve bazlar (H_2SO_4 , CH_2O_2 , $NaOH$ gibi) temasta olduğu deriyi yakarlar, harap ederler. Birçok kimyasal madde (deterjanlar, bazı organik çözücüler) cilt yağını alarak deri irritasyonu ve dermatitlere neden olur. Kimyasal maddeler deri yolu ile lokal etkilere neden oldukları gibi, cilt ve deri yolu ile daha derine nüfuz ederek ve kan dolaşımına geçerek sistemik etki de gösterebilirler (8). Deriden absorpsiyon yeteneği fazla olan

maddelerin başında iyot, ağır metal tuzları, karbon tetraklorür, bazı insektisidler gelmektedir. Ayrıca fenol gayakol, ögenol, salisilat esterleri gibi fenolik maddeler, nikotin gibi alkalodiler, kortikosteron, cinsiyet hormonları, progesteron gibi hormonlar ile yağda eriyen vitaminler doğrudan deriye absorbe olabilir (8).

2.4.1.2. Sindirim Sisteminden Absorbsiyon: Zehirlenmeler en sık ağız yolu ile alınan toksik maddelerle olduğundan gastrointestinal absorbsiyon önem taşımaktadır. Ağız yolu ile alınan toksik maddelerin zararlı etkisi iki yönlüdür (8). Birincisi, bazı toksik ve iritan maddelerin gastrointestinal sistem mukozasında oluşturduğu bozukluklardır. Koroziv asit ve alkali maddeler sistemik etkilerinden çok lokal olarak oluşturdukları hasar ile vücuda zarar verirler. İkinci olarak ise, genelde zehirlenme olarak adlandırılan toksik maddelerin emilimi sonucu ortaya çıkan sistemik etkidir. Sindirim kanalından absorbe olan toksik madde kan dolaşımı yolu ile tüm vücuda dağılarak bir zehirlenme tablosu ortaya çıkarır. Bu tablo, zehrin türüne, şiddetine, absorbe olan madde miktarına bağlı olarak değişiklikler gösterir (8).

Ağız yolu ile vücuda giren toksik maddelerin emilimlerinin en fazla olduğu yer ince barsaklardır (8). Barsaktan absorbsiyon, gastrointestinal sistemde en etkin yol olmakla beraber, özellikle toksik maddenin uzun süre midede kalması durumunda mideden de absorbsiyon olabilir (9). Barsak mukozasının absorbsiyon yüzeyinde bulunan valvül, villus ve mikrovillus sayısının mideye oranla çok daha fazla olması ve toksik maddelerin burada daha uzun süre kalması nedeniyle emilimin daha fazla olması muhtemeldir (8). Ayrıca maddenin tanecik büyüklüğü, organik çözücü cinsi, emülsifiyanın özelliği, gastrointestinal sistemdeki mikroorganizmalar, pH durumu absorbsiyonu etkileyen faktörlerdir. Barsak motilitesi ve içeriği, besin sıcaklığı, besinle birlikte alınıp alınmama durumu, gastrointestinal salgı durumu da toksik maddenin absorbsiyonunda etkindirler. Alkol, nitrogliserin ve bazı steroid yapısındaki kimyasal maddeler yeteri derecede ağızda bekletildiklerinde ağız mukozasından absorbe olabilirler (9). Oral olarak uygulanan maddenin toksisitesi, dolu veya boş mideye verilmesine göre değişmektedir (9). Toksik maddelerin gastrointestinal kanaldan absorbe olma hız ve derecesinin belirlenmesinde fiziksel özellikler önemli rol oynar. Sıvı şeklindeki toksik maddelerin emilim hızı katı maddelere göre daha çabuk olur. İnce barsağın zengin florası birçok maddenin daha toksik bileşiklere dönüşümüne de neden olabilmektedir. Nitratlı bileşiklerin içme suyu ile sindirim kanalına girmeleri sonucu özellikle çocuklarda methemoglebinemi gelişebilmektedir. Barsak florasındaki bazı

bakteriler (*E.coli* gibi) nitratları methemoglobinemi yapıcı nitritlere dönüştürürler. *Aerobacter aerogenes* bakterisi ise dikloro difenil trikloroetan (DDT) ya da dikloro difenil-dikloro etilen (DDE) gibi insektisidlerin parçalanarak metabolitlerin emilini kolaylaştırmaktadır (8). Gastrointestinal motilitenin değişmesi de toksik maddelerin absorpsiyonunu etkiler. Motilitenin yavaşlaması emilimi hızlandırırken, artması emilimi yavaşlatır. İnce barsakların proksimal segmenti oldukça uzun olduğundan toksik maddelerin absorpsiyonu burada daha fazla olmaktadır (8).

2.4.1.3. İnhalasyon Yolu İle Absorpsiyon: Solunum yolu ile inhale edilen toksik maddeler, iritan ya da kostik etkiler ile zararlı lokal hasarlara yol açabileceği gibi, çok vaskülarize ve geniş alanlı bir organ olan akciğerlerden direk sistemik geçiş ile önemli toksik etkilere de yol açabilmektedir. Alveol çeperi lipid yapılı bir membrandır. Yağda eriyen toksik maddeler pasif difüzyonla absorbe olabilirler (8). Toksik maddelerin inhalasyon yolu ile absorpsiyonunda, madde uygun koşullarda ağız veya burundan (nazofarenskten) soluk borusuna (trakea) akciğerlerde bronş ve bronşiyollerden alveollere kadar gelerek buradan kan dolaşımına ve lenflere geçer. Alveolleri saran membran tabakasının çok ince olması ve çok sayıda kapiler kan damarları ile sarılmış olması; ayrıca akciğer yüzeyinin deri yüzeyine göre 50 kere daha geniş olması (50-100 m²) birçok zehirin hızla sistemik dolaşıma geçmesini sağlar (9). Akciğerlerden absorbe olan toksik maddeler; karbon monoksit, nitrojen dioksit, sülfür dioksit gibi gazlar; benzen ve karbon tetra klorür gibi uçucu gazlar, buharlaşabilen gazlar ve silika gibi aerosoller ile bazı tarım ilaçlarıdır (8).

2.4.1.3. Parenteral yol ile absorpsiyon: Parenteral yol da denilen enjeksiyon şekilleri, zehirlerin en hızlı absorbe olduğu ve etkisini gösterdiği yoldur. İntraarteriyel (atar damar içi), intramüsküler (kas içi), intravenöz (toplardamar içi), intradermal (deri içi), subkutan (cilt altı), intraperitoneal (karın içi) başlıca giriş yollarıdır. Bu yollar özellikle ilaç uygulanmalarında önem taşır. Toksikolojide ise özellikle intravenöz yol bazı bağımlılık yapan ilaçların (örneğin morfin) doğrudan doğruya kişinin kendisine uygulaması sebebiyle önemlidir. Zehirler enjeksiyon yolu ile uygulanırlarsa hemen etkilerini gösterirler (9).

2.4.2. Toksik Maddelerin Biyotransformasyonu:

Kimyasal maddeler bağırsaktan absorbe olduktan sonra ya lenf sistemine veya portal ven ile karaciğere giderler. Orada kısmen veya tamamen biyotransformasyona uğradıktan sonra sistemik dolaşıma geçerler. Bazı ksenobiyotiklerin ise karaciğerden safraya atıldıkları bilinmektedir. Böylece toksik maddenin bağırsak, karaciğer, safra, bağırsak olmak üzere "enterohepatik dolaşım" denilen bir devir içinde dolaşarak uzun süre kanda kalması sağlanır. Kimyasal madde karaciğerde biyotransformasyona uğrayarak metabolit veya konjugat şeklinde barsağa safra yolu ile döndükten sonra tekrar portal dolaşıma geçer. Olay kimyasal maddenin diğer mekanizmalarla atılmasına kadar devam eder. DDT, aldrin, dieldrin ve metoksi klor gibi klorlu hidrokarbon yapısındaki insektisitlerin deney hayvanlarında enterohepatik dolaşıma girdiği gösterilmiştir. Bu mekanizma sonucu toksik maddenin metaboliti başlıca feçeste görülür. Enterohepatik dolaşım, karaciğer için toksik olan maddelerin bu organdaki toksisitelerinin artmasına neden olur. Böyle toksik maddeler veya ilaçların diğer yollarla verilmesi ile karaciğerde toksisiteleri azaltılabilir (9).

2.4.3. Toksik Maddelerin Dağılımı

Kimyasal bir madde plazmaya absorbe olduktan sonra vücut içinde dağılıma uğrar. Bu dağılım oldukça hızlı olmakla beraber, kimyasal maddenin hücre membranlarına geçme yeteneği, vücut komponentlerine olan affinitesine bağlı olarak değişir. Bazı zehirler hücre membranlarını geçemezler ve bu nedenle sınırlı dağılımları vardır. Molekül ağırlıkları küçük suda çözünebilen moleküller ve iyonlar vücut sıvısında dağılılabilir ve membran gözeneklerinden geçerler. Lipidde çözünen moleküller ise membranları difüzyonla geçebilirler. Büyük polar moleküller ise ancak özel taşıma mekanizmaları (aktif transport gibi) ile geçebilirler. Vücut içinde dağılım sırasında özelliklerine göre vücutun belirli yerlerinde birikirler (kümülyasyon). Bu birikme toksik maddenin bölgede spesifik bir şekilde bağlanması veya yağdaki çözünürlüğü sonucu olabilir. Toksik madde bu birikim yerinde inaktif ve biyolojik etki göstermiyorsa bu birikim yeri depolanma yeri demektir. Toksik etkinin görülmesi için depo yerinden toksik maddenin serbest hale geçerek eski yerine ulaşması gerekir. Örneğin kurşun kemik dokusunda, kemik yapısı içinde yer alarak inaktif şekilde depolanır. Toksik etkisini ancak serbest kurşun iyonu (Pb^{++}) halinde kana geçerek gösterir. Birikim yeri ile arasında bir denge varsa birikim yeri aynı zamanda etki yeridir (9). Toksik maddelerin vücuttaki dağılımı kandaki dağılım ve dokulardaki dağılım olmak üzere

ikiye ayrılır. Kandaki dağılım; plazmada bulunan birçok protein ile olmaktadır. Toksik maddeleri bağlayan protein fraksiyonu büyük çoğunlukla albümin molekülleridir. Ayrıca bazik özellik gösteren maddelerin bağlanmasında $\alpha 1$ asit glikoprotein demir iyonların bağlanmasında $\beta 1$ globulin bakır iyonlarının bağlanmasında ise seruloplazmin rol alır (8). Plazmada bağlı toksik madde inaktiftir ve böbreklerden elimine edilemez. Serbest molekül kanda azaldıkça bağlı maddenin bir kısmı serbest hale gelir. Kana geçen toksik maddelerin proteinlere bağlanma oranı farklıdır. Antipirin bütün vücut sıvılarında dağılıp proteinlere çok az bağlanırken (%4), sekobarbital %50, tiroksin %99,9 plazma proteinlerine bağlanır. Dokulara dağılım; toksik maddeler çoğunlukla spesifik bir dokuda depolanır (8). Lipitte çözünen maddeler doğal olarak bu özellikleri nedeni ile yağ dokusunda birikirler. Klorlu hidrokarbon yapısındaki insektisitler (DDT), klorobifeniller başlıca yağ dokusunda birikir. Etkilerini ise kanda gösterirler. Toksik maddeler özelliklerine göre daha spesifik dokularda birikebilir. Örneğin bipiridilyum yapısında bir herbisit olan parakuat, akut zehirlenmelerde başlıca akciğerde toplanarak toksik etkisini bu organda gösterir. Arsenik sülfidril gruplarına ilgi gösterir, bu nedenle keratine zengin dokularda (tırnak, saç, kıl), iyot ve iyodürler tiroid bezinde birikirler. Kan dolaşımındaki bazı toksik anorganik iyonlar (arsenik, kadmiyum ve kurşun iyonları gibi) ve p-nitro anilin eritrositlerde lokalize olurlar. Karbon monoksit özellikle kandaki hemoglobin (Hb) ile kompleks oluşturarak kanda birikir ve toksik etkisini bu şekilde gösterir (K).

2.4.4. Toksik Maddelerin Atılımı

Absorbsiyon ve dağılıma uğrayan zehirler, metabolizmaları sonucu çeşitli yollardan organizmayı terk ederler. Böbrek en önemli atılım (ıtrah, eliminasyon) yoludur. Birçok toksik madde biyotransformasyonla polar metabolitler haline dönüşerek idrarla atılırlar. Benzen, fenol metabolitinin konjugatı halinde, DDT ise polar metaboliti olan DDA (diklorodifenil asetik asit) şeklinde atılır. Böbrek dışında bazı toksik maddeler safra yolları (DDT ve kurşun için önemli atılım yolu) ile de atılırlar. Akciğerler, gaz ve buharlar için (etil alkol, asetaldehit, CO gibi) önemli bir atılım yoludur. Tükürük, ter, gözyaşları ve süt de ksenobiyotikler için ikinci derecede fakat bazı toksik maddeler için önemli (amfetaminlerin tükürük bezi ile ve kanserojen aflatoksin metabolitlerinin sütle atılmaları gibi) olan atılım yollarıdır (9).

2.5. Zehirlenen Hastaya Temel Yaklaşım

Zehirlenme şüphesiyle getirilen hastanın uygun ve süratli bir şekilde değerlendirilip tedavisine başlanması oldukça önemlidir. İlk değerlendirmede öncelik hava yolunun açılmasına, solunum ve dolaşımın sağlanmasına verilmelidir (18). Hava yolu açıklığının sağlanması amacıyla ağız içindeki yabancı maddeler çıkarılmalıdır. Bu amaçla: Şuur bozukluğu olan ama koruyucu refleksleri olmayan, kusma olasılığıyla birlikte midesinin yıkanma zorunluluğu olan hastalara ve Glasgow koma skalası (GKS) (Tablo 2.1) 8'in altında olan hastalara endotrakeal entübasyon uygulanabilir. Bu işlemler yapılırken eş zamanlı olarak dolaşım desteği sağlanmalı, gerekli kan ve sıvı kaybı hızlıca yerine konulmalı, periferik dolaşım değerlendirilmeli, EKG çekilmeli ve hasta monitörize edilerek kalp ritmi izlenmelidir (19). Hastanın kan basıncı, nabız, vücut ısısı, ve oksijen saturasyonundaki anormallikler izlenmeli ve uygun girişimlerle düzeltilmelidir (18).

Tablo 2.1: Glasgow Koma Skalası

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

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

2.5.1 Tıbbi Öykü

Zehirlenen hastanın iletişime girmeye isteksiz olması, olayı hatırlamaması, şuur durum değişikliğinin olması gibi nedenlerle hastadan tam ve doğru öykü alınması her zaman mümkün olmayabilir. Buna karşın öykünün tanı ve tedavinin yönlendirilmesinde çok önemli rolü vardır (20). Hastadan bilgi alınamadığı durumlarda hastayı getiren

sağlık ekibinden, olayın tanıklarından, akraba veya arkadaşlarından, varsa aile hekiminden bilgi alınmaya çalışılmalıdır. Öyküde zehire maruz kalınan yer, zehirlenmenin zamanı, maruz kalınan maddenin farmasötik şekli, miktarı, alınma yolu ve maruz kalınan kimyasalın adı gibi önemli veriler sorgulanmalıdır (20). Hastanın bulunduğu ortamın detayları (örn: ilaç şişeleri veya boş kutular, özel ilaç malzemeleri, farklı koku veya intihar notu) zehirin tanımlanması için ipucu vermesi nedeniyle önemlidir (1). Özellikle toksik olmayan alımların saptanmasında hastanın öyküsü bize bilgi verir. Şüphelenilen maddelerin kutuları sağlık kuruluşuna getirilmeli ve alınabilecek en yüksek doz göz önüne alınarak doz hesaplanmalıdır. Doğru ve güvenilir öykü hekimi doğrudan tanıya götürebilir. Fakat bunun yanında yetersiz veya yanlış bilgilendirme durumunda hekim tanı ve tedavi için fizik bakı ve laboratuvar bulgularını dikkate almak zorundadır (20).

2.5.2. Fizik Bakı

Fizik bakı zehirlenen hastanın tanı ve tedavisinin yönlendirilmesi açısından büyük öneme sahiptir (20). Fizik bakı sırasında hasta tamamen soyulmalıdır (10). Üzerinden çıkan elbiseler ve cepleri muhtemel esrar, eroin gibi maddelerin yanı sıra ilaç kutularının varlığı açısından dikkatle incelenmeli ve tüm giysiler bir tutanakla belgelenip saklanmalıdır. Hastanın vücut kıvrımları muhtemel bir kimyasal maddenin saklanması veya birikmesi açısından kontrol edilmelidir (20). Fizik bakıda öncelikle tansiyon, nabız, ateş, solunum sayısı gibi hayati bulgular değerlendirilmelidir. Ardından otonom sinir sisteminin etkilediği cilt ve mukozalar, pupillalar, üriner sistem ve gastrointestinal sistem (GİS), akciğerler gibi organ ve sistemler dikkatlice ele alınmalı, bilinç durumu ve reflekslerin değerlendirilmesini içeren nörolojik muayene yapılmalıdır (10). Fizik bakı tamamlandıktan sonra hastanın durumunun herhangi bir toksik sendroma (aynı farmakolojik etkiyi yapan ilaç gruplarının oluşturduğu belirti ve bulgular topluluğu) uyup uymadığının karşılaştırılması yapılmalıdır (21) (Tablo 2.2).

Vital bulgular, nörolojik muayene, cilt muayenesi (Tablo 2.3) ve koku ile bazı spesifik toksinler anlaşılabilir (22). Özetle fizik bakıda hastanın genel görünümüne, deri bulgularına, göz bulgularına, orofarinksine, pulmoner ve kardiyovasküler sistemine, ayrıca barsak seslerine, üriner retansiyon varlığına, abdominal hassasiyetine, ekstremiteler bulgularına ve nörolojik sistem bulgularına dikkat edilmelidir (23). Hastanın tepeden tırnağa tüm muayenesi yapılmalıdır.

Tablo 2.2: Sık Karşılaşılan Toksik Sendromlar

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

Tablo 2.3: Cilt bulgulara göre

Diaforetik cilt bulgusu	Kırmızı Cilt Bulgusu	Mavi Cilt bulgusu	Ciltte bül oluşturanlar
Sempatomimetikler Organofosfatlar Asetil Salisilik Asit Fensiklidin	Antikolinerjikler Borik asit Karbonmonoksit	Nitratlar+ Nitritler Dapson Fenazopiridin	Barbitüratlar Karbonmonoksit Sedatif hipnotikler

2.5.3. Laboratuvar Bulguları

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

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

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

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

2.5.4. Toksikolojik Tarama Testleri

Tarama testleri zaman alıcı, pahalı ve her zaman ulaşılabilir olmayan testlerdir. Bu testlerin her zaman klinik bulgular ile korele olmadığı da bilinmektedir. Ayrıca sık görülen ve oldukça toksik etkileri olan bazı ilaçlar (kalsiyum kanal blokerleri, beta blokerler, isoniasid gibi) tarama testleri içinde yer almamaktadır. Tanı ve tedavi planında klinik değerlendirmeler ve seçilmiş özel laboratuvar testleri çoğu hastada yeterli olmaktadır. Ancak bu testler zehirlenmenin doğrulanması ya da dışlanması için bazı durumlarda istenebilir. Ayrıca ilaç düzeyinin görülmesi bazı hastaların tedavi

planını değiştirebilir (antidot kullanımı ve hemodiyaliz gibi). Acil servis pratiklerinde salisilat, fenitoin, parasetamol, teofilin, karbamazepin, lityum, digoksin, etil alkol, metil alkol ve asetilkolinesteraz en fazla istemi yapılan testlerden bazılarıdır. İdrarda toksikolojik tarama testleri de şüphelenilen zehirlenmenin doğrulanması, tanısı ya da dışlanması amacı ile bizlere yardımcı olan testlerdir. Bu testler sayesinde esrar, kokain, opiyat, amfetamin ve benzodiazepinin varlığı araştırılabilir (18).

2.5.5 Genel Tedavi İlkeleri

Zehirli maddeye maruz kalma sonrası uygulanan genel tedavi: temel ve ileri yaşam desteğinin sağlanması; zehirin emiliminin engellenmesini, vücuttan atılımının arttırılmasını, özgün antidot uygulanması ve yeniden maruz kalmanın önlenmesini kapsar (10).

2.5.5.1. Emilimin Engellenmesi

Zehirli maddenin vücuda alınma yöntemine bağlı olarak değişmekle birlikte en sık zehirlenmenin olduğu ağız yolu ile olan zehirlenme grubunda emilimin engellenmesinin üç temel yöntemi: Zehiri mideden uzaklaştırmak, barsak lümeninde bağlamak ve gastrointestinal yoldan mekanik olarak uzaklaştırmaktır. Hangi yöntemin seçileceği alınan zehire, zamana, hastanın klinik durumuna ve klinisyenin yetkinliğine bağlıdır. Fakat bu yöntemler hiçbir zaman cezalandırma yöntemi olarak kullanılmamalıdır (18). Zehirlenmelerde bu yöntemlerin uygulanmasının ölüm ve zararlanma olasılığını azalttığı kontrollü klinik araştırmalarla kesinleştirilmiştir (25).

Zehirlenmeye yol açan etken madde deriye bulaşmışsa; hastanın tüm giysileri çıkartılır. Göbek, tırnak ileri, salar ve tüm beden (vücut) su ve sabunla en az 30 dakika yıkanır. Basınçlı su ve krem kullanılmaz. Bu sırada sağlık çalışanı; eldiven, maske ve gözlük kullanarak önce kişisel güvenliğini sağlamalıdır (3).

Etken madde göze bulaşmışsa; kontakt lensler çıkarılır, hemen yıkama işlemine başlanır. Laktatlı ringer, serum fizyolojik ya da eşme suyu ile en az 20 dakika yıkanır. Her bir göz için en az 1 L kullanılır. Kornea zedelenmesi kuşkusu varsa göz kapatılmaz ve göz hastalıkları uzmanına yönlendirilir (3).

Solunum yoluyla bulaşmışsa; hasta ortamdaki uzaklaştırılıp oksijen verilmeli, hava yolu tıkanıklığı yapabilecek nedenler açısından izlenmelidir. İlerleyici hava yolu tıkanıklığının bulguları varsa erken entübyasyon düşünölmelidir (3).

2.5.5.1.1 Kusturma

Önceki yıllarda evde veya hastanede zehirli madde içildikten sonraki ilk yarım saat içinde ipeka şurubu içirilerek uygulanan emilimi engelleme yöntemi tavsiye edilmekteydi (8). Ülkemizde ipeka şurubu olmadığı için rutin olarak kullanımı yapılamamaktaydı. Bilinen en iyi kusturucu ipeka şurubu olmasına karşın kusturma sonrası aspirasyon pnömonisi gibi komplikasyonlar dolayısıyla artık önerilmemektedir (3). Alkali veya asid içeren kostiklerle zehirlenmelerde, kusmuş olanlarda, 6 aydan küçük çocuklarda, koma, stupor veya deliryum halinde, öğürme refleksi kaybolanlarda, pıhtılaşma bozukluğu olanlarda kusturma sakıncalıdır. Orogastrik mekanik irritasyon, bakır sülfat tuzlu su, apomorfin ve diğer kusturma yöntemleri güvenilir olmadığından kullanılmamalıdır (10).

2.5.5.1.2 Mide yıkaması

Zehirlenme etkeninin uzaklaştırılmasındaki yararı tartışmalıdır. Zehir ağız yoluyla alındıktan sonra 1 saatten önce başvurduysa, etkenin zehirleme gücü yüksekse, alınan miktarı toksikse ve aktif kömür etkeni bağlamıyorsa mide yıkaması yapılabilir. Enterik kaplı, sürekli salıveren ya da mide boşalmasını geciktiren ilaçlar alındıysa daha geç dönemde de mide yıkanabilir (3).

Aşağıdaki durumlarda mide yıkaması yapmak sakıncalıdır:

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

Mide yıkama yöntemi olarak mutlaka orogastrik tüp (çocuk: 24-28 F,yetişkin:36-40 F) kullanılmalıdır. Yıkama sıvısı olaraksa yetişkinde musluk suyu, serum fizyolojik (SF), çocukta yalnızca SF ya da ½ SF kullanılmalı, sıvı soğuk olmamalı, en iyisi beden (vücut) sıcaklığında olmalıdır. Musluk suyu ile özellikle küçük çocuklarda hipotermi, hiponatremi olabileceği unutulmamalıdır. Yapılacak işlem konusunda hasta bilgilendirilir. Bilinci kapalıysa entübe edildikten sonra mide yıkanır. Hasta sol yana

yatırılır. Çene ile ksifoid arası ölçülerek ilerletileceği uzunluk tüp üzerinde işaretlenir. Kayganlaştırmak için tüp su ya da serum fizyolojik ile ıslatılır. Tüp yutturulurken hastadan sık sık yutkunması istenir. Midede olup olmadığının anlaşılabilmesi için stetoskop ile epigastriyumu dinlerken tüpten hava verilip ses gelip gelmediği kontrol edilir. Yıkama işlemine başlamadan önce toksikolojik inceleme için örnek alıp saklanır. Çocukta her seferinde 10 mL/kg, yetişkinde 120-300 mL sıvı verilip geri alınarak alınan sıvı duru gelene dek işlem sürdürülür. Tüp çıkarılmadan önce aktif kömür verilir (3).

2.5.5.1.3. Kimyasal Bağlayıcı Ajanlar

2.5.5.1.3.1 Aktif Kömür

Odun petrol gibi organik maddelerin buhar, hava veya karbondioksit ile 600-900 dereceye kadar ısıtılarak aktive edilmesi, organik asitlerin yıkanması ve kurutulmasıyla elde edilen bir üründür. Yüzey alanı 950-3500 metrekare/gram (m²/gr) olup moleküler ağırlığı 100-1000 dalton olan bileşiklere ilgisi fazladır (26). Zehirlenme olgularında kullanım amacı, yüksek yüzey alanıyla zehiri bağlayıp emilimini azaltarak ölüm ve zararlanma olasılığını azaltmaktır (27). Ancak yüksek iyonik tuzlar veya küçük polar kutuplu molekülleri bağlama kapasitesi azdır. Etkili olması için zehirle direkt temas sağlamalıdır (28). Birçok toksin ve maddeyi bağlayarak sindirim kanalından emilimini önler. Alınan etkenin zehirlenme gücü yüksek, miktarı fazlaysa ağız yoluyla zehirlenmeyi izleyen ilk 1 saat içinde verilir. Yinelenen dozda aktif kömür verilmesinin yararlı olabileceği zehirlenme etkenleri, fenobarbital, teofilin, TSA, digoksin, karbamazepin, dapson, nadolol, salisilat, siklosporin, propoksifen ve fenitoindir. Hava yolu korunmuyorsa, sindirim kanalında mekanik/paralitik tıkanıklık varsa, yakıcı madde alınmışsa ve hastaya endoskopi yapılacaksa aktif kömür verilmemelidir. Aktif kömür yakıcı alkali maddeler, siyanür, etanol ve diğer alkoller, florür, ağır metaller (demir, kurşun, lityum), potasyum ve bromürü bağlamaz. Bebeklerde 1 g/kg, 2-12 yaş grubu çocuklarda 25-50 gram, yetişkinde ve ergenlik çağındaki çocuklarda 25-100 gram tek dozda verilir. Toz biçimindeki aktif kömür bir su bardağı (240 mL) su içine önerilen dozda eklenerek iyice çalkalanır. Aktif kömürün itici görüntüsünü engellemek için içi görünmeyen bir bardakta ve pipet ile verilmelidir. Günümüzde orogastrik yıkama sonrası sondalara monte edilebilen özel formlar içinde 50 gr'lık aktif kömür preparatları bulunmaktadır. Yinelenen dozda aktif kömür 0,25-0,5 g/kg (en çok 50 g/saat) 2-6 saatte bir olacak biçimde uygulanır ve ilk dozla birlikte katartik de verilir. İçinde sorbitol olan

ürünlerde buna gerek yoktur. Eucarbon tablet ise çok az aktif kömür içermesi nedeniyle aktif kömür yerine kullanılmamalıdır (3).

2.5.5.1.3.2 Kolestiramin

Anyon değiştirici bir reçine olan kolestiramin kalp glikozitlerinden dijitoksinin ortadan kaldırılmasını artırır. Ayrıca aspirin, parasetamol gibi zayıf asidik ilaçları bağlayarak emilimini azaltır (20).

2.5.5.1.4 Katartikler

Katartik ilaçlar dışkının sulu halde kalmasını ve istem dışı olarak hızlı bir şekilde atılmasını sağlayan ilaçlardır (8). Magnezyum sülfat, magnezyum sitrat, sorbitol gibi katartikler kolayca sıvı-elektrolit denge bozukluğuna sebep olduklarından özellikle çocuklar ve yaşlılardaki zehirlenmelerde katartik kullanımı önerilmemektedir (20). Yalnızca yinelenen dozlarda aktif kömür uygulamasında tıkaç oluşumunu önlemek için verilir. Tıkaç oluşumu ya da paralitik ileus, ishal, hipovolemi, barsak delinmesi, karın travması, böbrek yetmezliği (magnezyum içeren katartikler) durumunda kesinlikle uygulanmamalıdır (3).

2.5.5.1.5 Tüm Bağırsak Yıkaması

Sürekli salıveren, enterik kaplı ilaçlar, eroin ve kokain gibi paket (prezervatif ve benzeri) içinde yutulmuş maddelerle ve aktif kömür tarafından bağlanmayan etkenlerle (lityum, kurşun gibi) zehirlenmelerde uygulanır. Mekanik barsak tıkanıklığı ve delinmesi varsa, yakıcı madde alınmışsa ve hava yolu güvenliği sağlanmamışsa uygulanmaz. Bağırsak temizleme tozu, yetişkinde 2 L/saat, çocukta 500 mL/saat dozda ağız yolu ya da nazogastrik tüp ile 4-6 saat boyunca verilir. Rektum sıvısı temiz gelinceye kadar işlem sürdürülür (3).

2.5.5.2 Vücuttan Uzaklaştırmanın Arttırılması

Zehir emildikten sonra bedenden atılmasının arttırılması için kısıtlı sayıda zehirlenmede ve donanımlı sağlık kuruluşlarında çeşitli yöntemler uygulanır (Tablo 2.4). Zehirlenme etkeninin farmakokinetik ve toksikokinetik özellikleri iyi bilinmelidir (3). Çoğu zehirli maddenin vücuttan uzaklaştırılması tedavi girişimleri aracılığıyla yapılmaktaysa da bunların farmakokinetik etkisi (ilacın uzaklaştırılmasının daha hızlı olması) ve klinik faydaları (zehirlenme süresinin kısaltılması) bilinenden daha çok

teoriktir. Bundan dolayı bu yöntemlerin kullanımına karar vermek için zehirin beklenen toksisitesi maliyeti ve tedavinin riskleri de göz önünde bulundurulmalıdır (10).

Tablo 2.4: Atılmanın Arttırılmasında Kullanılan İleri Yöntemler

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

2.5.5.2.1 Zorlu Diürez

Böbrek yoluyla atılan maddelerle olan zehirlenmelerde hastaların idrar çıkarması arttırılarak zehirin vücuttan atılımı hızlandırılabilir. Bu işleme zorlu diürez denir. Bunun için hastaya günlük sıvı ihtiyacından daha fazla sıvı yüklenir ve normalde 0.5-2 ml/kg/saat olan idrar miktarı 3-8 ml/kg/saate çıkarılır (29). Zorlu diürezin başarılı olabilmesi için ilacın büyük oranda böbreklerden değişmeden atılması, plazma proteinlerine bağlanma oranlarının yüksek olmaması ve dağılım hacminin düşük olması gibi bazı farmakokinetik özellikleri içermesi gerekmektedir (8). Zehirlenme oluşturacak dozda ilaç almış hastalarda diürezin tedavideki önemi henüz kontrollü çalışmalarla gösterilememiştir (30).

2.5.5.2.2 İdrarın Alkalinizasyonu

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

bu tedavinin kullanılması potansiyel komplikasyonları ve klinik etkinliğinin olmaması nedeniyle büyük oranda terk edilmiştir (31).

2.5.5.2.3 Hemodiyaliz ve Hemoperfüzyon

Hemodiyaliz ve hemoperfüzyon yöntemleri invaziv işlemler olduğundan sadece yaşamı tehdit eden özgül zehirlenmelerde kullanılmalıdır. Uygulanan yöntem zehirin böbrekten atılımını %30 ya da daha fazla oranda arttırıyorsa önem taşımaktadır. Zehir 500 dalton ağırlığından daha fazlaysa ve proteine yüksek oranda bağlıysa hemodiyaliz çok az yararlıdır (32). ABD Zehir Danışma Merkezleri hemodiyalizi; lityum, aminofilin, teofilin, etilen glikol, asetil salisilik asit (ASA), metanol ve etanol zehirlenmelerinde, hemoperfüzyonu ise aminofilin, teofilin, uzun etkili barbitüratlar ve karbamazepin zehirlenmelerinde önermektedir (33).

2.5.5.2.4. Kan Değişimi

Toplam kan hacminin değiştirildiği bu yöntem özellikle yeni doğanlarda diğer yöntemlerin uygulanmadığı veya zehirin kanda bulunduğu durumlarda yararlıdır. Kan değişiminin yeni doğanda teofilin zehirlenmesinde başarıyla uygulandığı bildirilmektedir (20).

2.5.5.3 Antidot Uygulanması

Zehirlerin etkilerini önleyen veya ortadan kaldıran kimyasal veya fizyolojik antagonistlere antidot denir (Tablo 2.5). Antidotlar yerinde kullanıldığında zehirlenen hastanın tedavisinde hayat kurtarıcı olabilirler (20). Zarar görme miktarını ve tedavi süresini kısaltarak maliyeti düşürürler. Naloksan, flumazenil gibi antidotların kullanımında hızlı, tama yakın ve o an gözlenebilir klinik etki oluşurken, şelat oluşturan ajanlar zehirlenme etkilerini tamamen gideremezler. Etik sebeplerden dolayı antidotlarla ilgili kontrollü çalışmalar yapılamamaktadır (33). Çok az madde için uygun antidot bulunmaktadır. Bu yüzden antidot uygulanacak hastalar iyi seçilmeli ve yapılabiliriyorsa toksik sendromlara uygunluğu aranmalıdır. Antidot ve ileri tedavi uygulamaları da ona göre ayarlanmalıdır (19).

Tablo 2.5: Özgül Antidotlar

Antidot	Kullanıldığı Zehirlenme
Atropin	Organofosfat ve karbamatlı böcek öldürücüler Alfa2 agonistler, Alzheimer İlaçları (donepezil, galantamin, rivastigmin, takrin) Pridostigmin Bradikardi yapan ilaçlar (beta blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, kalp glikozidleri) Kolinerjik agonistler (betanekol) Muskarin içeren mantarlar (Clitocybe ve Inocybe) Sinir gazları (sarin, soman, tabun)
Dikobalt EDTA	Siyanür
Siyanür Antidot Kiti (Amilnitrit, sodyum nitrit, sodyum tiyosülfat)	Siyanür
Hidroksikobalamin	Siyanür
Botilunum antitoksini	Botulizm
Dantrolen	Malign hipertermi ve nöroleptik malign sendrom
Desferrioksamin/Deferoksamin	Demir
Diazepam, midazolam	Stimulanlar, sedatif hipnotik yoksunluk sendromu
Dimerkaprol (BAL)	Arsenik, altın, kurşun, civa, bakır
DMSA(Succimer)	Kurşun ve diğer metal zehirlenmeleri
Biperiden, Difenhidramin	Extrapiramidal ilaç reaksiyonları
Digibind	Digoksin, digitoksin ve diğer kalp glikozidleri
Penisilamin	Bakır, kurşun, arsenik, civa
Etanol	Metanol, etilen glikol
4-metil pirazol (fomepizol)	Etilen glikol, metanol
Flumazenil	Benzodiazepinler
Folinik asit	Metanol, metotreksat
Glukagon	Beta blokör, kalsiyum kanal blokörü
Kalsiyum disodyum EDTA	Kurşun, çinko tuzları
Kalsiyum glikonat	Oksalat, florür, hidroflorik asit, etilen glikol, kalsiyum kanal blokörleri, hipermağnezemi
Metilen mavisi	Methemoglobinemi
N-asetil sistein	Parasetamol, karbon tetraklorür, hepatotoksik maddeler
Nalokson hidroklorür	Opiyatlar
Oktreotit	Oral antidiyabetikler
Oksijen	Karbonmonoksit, siyanür, hidrojen sülfür
Pralidoksim	Organofosfatlı böcek öldürücüler
Protamin sülfat	Heparin
Pridoksin hidroklorür	Etilen glikol, izoniazid, gyromitrin mantarı
Sodyum bikarbonat	Etilen glikol, metanol, salisilat, hiperkalemi, TSA, klorin gazı, kinidin, metotreksat, fenobarbital, klorpropamid, klorfenoksi içeren ot öldürücüler
Tiamin	Etilen glikol, alkolizm (etanol)
K vitamini	Varfarin, kemirgen öldürücü (rodentisid).

2.6. İlaçlarla Zehirlenmeler

2.6.1. Antidepresan İlaçlarla Zehirlenmeler

Antidepresan ilaçlar çok fazla karşılaşılan intihar etkenleri arasındadır. Genellikle depresif, dolayısıyla intihar riski yüksek hastalar tarafından kullanılıyor olmaları bu durumun en önemli nedenlerindendir. Antidepresan ilaçlar; trisiklik antidepresanlar, atipik antidepresanlar (heterosiklikler), selektif serotonin re-uptake inhibitörleri (SSRA) ve monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI) olmak üzere dört grupta toplanabilir (34).

2.6.1.1. Trisiklik Antidepresanlar

TSA ilaçlar tedavi dozunda verildiğinde gastrointestinal sistemden hemen hemen tamamıyla emilerek 2-8 saat içinde plazmada doruk konsantrasyonlarına ulaşırlar. Yüksek doz alımlarında ise antikolinergik etkilerine bağlı olarak gastrointestinal motilitenin azalması ve asidik gastrik sıvılarda iyonize olmaları bu ilaçların emilim kinetiklerini değiştirerek emilimlerinin gecikmesine yol açar (35). Karaciğerde ilk geçiş eliminasyonuna uğramaları nedeniyle TSA'nın oral biyoyararlanımları düşük ve değişkendir. Toksik dozlarda metabolizmalarının doyumluğa ulaşması biyoyararlanımlarını artırır. Toksik dozda alımlardan sonra, solunum depresyonuna bağlı asidemi sebebiyle plazma proteinlerine bağlı olmayan TSA miktarı artabilir (19). Bu grup ilaçlar çok lipofiliktir. Dokulara ve plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanmaları sebebiyle sanal dağılım hacimleri geniş ve yarı ömürleri uzundur. TSA ilaçlar hızlı bir şekilde dokulara dağılırlar ve karaciğer, böbrek, akciğerler ve kalp kasında yüksek konsantrasyonlarda bulunurlar (35).

TSA'nın başlıca toksik etkileri kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi (SSS) üzerinedir. Kardiyotoksik etkiler içinde, katekolaminlerin geri alım inhibisyonu ve antikolinergik etkiler sonucu hipertansiyon ve taşikardi, periferik alfa adrenerejik reseptör blokajı sonucu hipotansiyon, miyokardın hızlı sodyum kanallarının blokajı sonucu kardiyak ileti bozuklukları ve membran stabilize edici etki ile miyokard depresyonu yer alır. SSS etkileri ise antikolinergik etkiler sonucu, sedasyon ve koma, beyinde noradrenalin (NA) ve serotonin geri alımının inhibisyonu ya da diğer santral etkiler sonucu görülen nöbettir (36).

TSA'nın birçoğunun terapötik indeksi dardır ve günlük terapötik dozun 10 katından daha az dozlarda bile ciddi zehirlenmelere neden olabilirler. Yaşamı tehdit

edici dozları 10-20 mg/kg arasındır. Küçük çocuklarda 50 mg'lık tek bir tablet bile ölümcül olabilir (36).

TSA zehirlenmelerinde tanı; hastanın öyküsü ile belirti ve bulgularına dayanılarak konur. Bilinç bulanıklığı, koma ya da konvülsiyonlarla gelip, EKG'de 0,10 sn'den uzun QRS genişlemesi olan tüm olgularda bu ilaçlarla zehirlenme akla gelmelidir. EKG'de en tipik bulgular sinüs taşikardisi, PR, QT uzaması ve QRS genişlemesidir. Ayırıcı tanıda konvülsiyon ve koma nedenleri ile EKG'de QRS genişlemesi ve QT uzaması yapan diğer ilaçlar göz önüne alınmalıdır. Serum ve idrarda ilaç düzeylerinin ölçülmesi tanıya yardımcıdır ancak tedavinin düzenlenmesine katkısı yoktur. Ciddi zehirlenmelerde serum elektrolitleri, kreatininin fosfokinaz ve kan gazları ölçülmelidir (3).

Tedavide gereklyse temel ve ileri yaşam desteği verilir. Varsa koma, konvülsiyon ve hipotansiyon tedavi edilir. TSA'a bağlı konvülsiyon tedavisinde kardiyotoksik etkiyi arttırabileceğinden fenitoin kullanılmamalıdır. Nabız alınamayan ventrikül taşikardisinde öncelikle defibrilasyon yapılmalıdır. Bulguları olan tüm hastalar EKG ile izlenmeli, bulgusu olmayan hastalarda bile izlem en az 8 saat sürdürülmelidir (3).

Sodyum bikarbonat tedavisi; EKG'de QRS süresi 0,10 sn den uzunsa, hipotansiyon ve ventrikül aritmisi varsa 1 mEq/kg İV infüzyon şeklinde serum fizyolojik ya da % 5 dekstrozun sudaki çözeltileriyle ya da İV 5-10 dakikada yavaş enjeksiyon yoluyla uygulanır. Kontrol EKG'de QRS genişlemesi ve hipotansiyon sürüyorsa aynı doz yinelenir (3).

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

Magnezyum sülfat (% 15'lik ampul, 1,5 g/10 mL) ise "Torsade de Pointes" ritmi görülen hastaların tedavisinde; yetişkinde 1-2 g, çocuklarda 25-50 mg/kg İV verilir, 6 saatte bir tekrarlanabilir. Sınıf Ia antiaritmiklerse (prokainamid, disopramid, amiodaron) kardiyotoksiteyi arttıracığından kullanılmamalıdır (3).

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

Mide yıkaması, ilk 6 saat içinde ve yüksek dozlarda (>10 mg/kg) TSA alındığı durumlarda yapılmalıdır. Aktif kömür bilinci açık hastalarda ağız yolu ile bilinci kapalı hastalarda endotrakeal entübasyondan sonra nazogastrik sonda ile verilir. Ciddi zehirlenmelerde 4-6 saat arayla yinelenen dozlarda uygulanabilir (3).

Hemodiyaliz, hemoperfüzyon ve zorlu diürez etkili değildir. Ciddi kardiyotoksisite gelişen olgularda hemoperfüzyon ve hemodiyaliz denenebilir (3).

2.6.1.2. Diğer Antidepresanlar

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

Genellikle tedavi dozunun 10 katından fazlası bile ciddi bir zehirlenme belirtisi oluşturmaz, ancak bupropion orta derece doz aşımalarında bile konvülsiyonlara yol açabilir. Depresyon öyküsü olup letarji, koma ve konvülsiyon gelişen hastalarda antidepresan ilaçlarla zehirlenme düşünülür. Siklik olmayan antidepresanlar (sitalopram fluoksetin dışında) kalp damar sisteminde toksik etkiler yapmamaları yönüyle diğerlerinden ayrılırlar. Serum ve idrarda ilaç düzeylerinin ölçülmesi zor olup tedavinin düzenlenmesine de katkısı yoktur. TSA ilaçlarla zehirlenmenin ayırıcı tanısı için EKG çekilmelidir. Özgül antidotu yoktur. Serotonin Sendromunda, serotonin antagonisti etkileri bulunan siproheptadin ya da metiserjid yararlı olabilir. Siproheptadin ağız yoluyla yetişkinde 4-8 mg 1-4 saatte bir, çocukta 0,25 mg/kg/gün bölünmüş dozlarda 6 saatte bir verilir. Metiserjid Türkiye'de yoktur. Mide yıkaması ilk 1 saat içinde ve ilaç yüksek dozda alınmışsa yapılır. Aktif kömür zehirin uzaklaştırılmasında faydalıdır (3).

2.6.2. Antiepileptik İlaçlarla Zehirlenmeler

Antiepileptik ilaçlar tedavi dozlarında bile zehirlenme oluşturabilirler. En sık karbamazepin, valproik asit, fenitoin ve fenobarbital zehirlenmesiyle karşılaşılır. Antiepileptik ilaçlarla zehirlenmeler; kaza ya da özkıyım nedeni ile “akut”, tedavi gören hastada doz aşımına bağlı olarak “kronik üzerine akut” ve tedavi sırasında diğer ilaçlarla etkileşme ve bireysel yatkınlık dolayısıyla “kronik” olmak üzere üç grupta toplanır (Tablo 2.6-2.7). Tanı öykü, belirti ve bulgulara dayanılarak konur. Aşırı dozda antiepileptik alanlarda ilacı kullanmakta olup olmadığı ayrıca sorgulanmalıdır. Antiepileptikleri bir arada ya da başka ilaçlarla birlikte kullananlarda bulantı, kusma ve bilinç değişiklikleri varsa ilaç etkileşmesine bağlı kronik zehirlenme olasılığı akla

gelmelidir. Antiepileptik ilaçların serum düzeyleri ile zehirlenme belirtileri arasında var olan ilişki tanı ve tedavinin düzenlenmesinde yararlıdır (3).

Bilinç değişikliği olan hastalarda serumda glukoz ve elektrolitler ölçülmelidir. Karaciğer ve böbrek fonksiyonları antiepileptiklerle tedavi sırasında ve aşırı dozda alınma durumlarında bozulabilir. Karbamazepin ve valproik asit zehirlenmesinde tam kan sayımı ve EKG izlemi, lamotrigin zehirlenmesinde EKG izlemi yapılır (3).

Tablo 2.6: Antiepileptik İlaçların Toksik Etki Mekanizmaları

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

Tablo 2.7: Antiepileptiklerle Zehirlenme Belirti ve Bulguları

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

Tedavide gerekiyorsa temel ve ileri yaşam desteği verilir. Varsa koma, konvülsiyon ve hipotansiyon tedavi edilir. Hipertermi varsa soğuk uygulanır. İlaç alma

öyküsü alınan ancak belirti ve bulgusu olmayan hastalar en az 6 saat, modifiye salıveren preparatları kullanan hastalar ise en az 12 saat izlenir. Karbamazepin zehirlenmesinde EKG’de QRS süresi 0,10 sn den uzunsa sodyum bikarbonat (% 8,4’lük 1 mEq/mL, 10 mL’lik ampullerden 1 mEq/kg) % 0,9’luk sodyum klorür veya % 5’lik dekstroz çözeltileri içinde ven içine infüzyonla uygulanır. Kontrol EKG’de QRS genişlemesi ve hipotansiyon sürüyorsa aynı doz yinelenir. Antiepileptik ilaçların antidotu yoktur. Hasta kusturulmaz. Mide yıkaması 1 saat içinde (karbamazepin zehirlenmesinde antikolinerjik etkisi nedeniyle ilk 6 saat içinde) ve yüksek dozlarda alındığında yapılır. Aktif kömür bilinci açık hastalarda ağız yolu ile bilinci kapalı hastalarda endotrakeal tüp takılmasından sonra nazogastrik sonda ile verilir. Ciddi karbamazepin ve valproik asit zehirlenmelerinde yinelenen aktif kömür uygulaması, hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkilidir. Fenitoin zehirlenmesinde yinelenen aktif kömür uygulaması etkili, hemodiyaliz ve hemoperfüzyon yararsızdır. Gabapentin ve topiramet zehirlenmelerinde destekleyici tedaviye yanıt alınamazsa hemodiyaliz yapılabilir (3).

2.6.3. Antikolinerjik İlaçlarla Zehirlenmeler

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

Antikolinerjikler asetilkolinin kalp, düz kaslar, ter, tükürük bezlerinde bulunan periferik ve santral muskarinik reseptörler üzerindeki etkilerini antagonize ederler. Bağırsak hareketlerini azalttıkları için emilimleri gecikebilir ve bu durum toksik etkinin geç başlayıp uzun sürmesine neden olabilir. Toksik dozlar çok değişkendir ve öngörülemez. Küçük çocuklarda gözlere tedavi dozunda 1’er damla % 0,5 lik atropin damlatılması bile antikolinerjik toksik etkiler oluşturmaktadır (3).

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

hipotansiyon görülür. Koma ve iskelet kası felcini izleyen solunum yetmezliği ölüm nedenidir. Öykü ve antikolinerjik sendrom bulguları tanı koydurur. Tanıda özgül yöntemler yoktur. Sinüs taşikardisi, erken vurular supraventriküler taşikardi, QRS ve QT aralığında uzama, ST segmentinde çökme ve ventrikül aritmisi yönünden EKG izlemi yapılmalıdır (3).

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

gerektirmez. Atropin gibi saf antikolinerjiklerle zehirlenmenin antidotu olan fizostigmin (ven içine yavaş infüzyonla yetişkinde 0,5-2 mg, çocuklara 0,02 mg/kg) Türkiye’de yoktur. Fizostigminin, TSA’lar gibi saf olmayan antikolinerjik etkili ilaçlarla zehirlenmede atrium ventrikül bloğu, asistoli ve nöbete neden olabileceği unutulmamalıdır. Kusturma önerilmez. Antikolinerjik ilaçların emilimi gecikebileceğinden yaşamı tehdit eden dozlar alınmışsa, bir saatten sonra bile mide yıkaması yapılabilir. Aktif kömür yararlıdır. Atılmanın artırılmasında etkin yöntem yoktur (3).

2.6.4. Organofosfatlı İnsektisitlerle Zehirlenme

Dünyada her yıl üç milyon kişinin tarım ilaçları ile zehirlendiği ve bunların yaklaşık 200.000’inin ölüm ile sonuçlandığı bildirilmektedir (37). Pestisitler; böcekler, kemiriciler, yabani otlar ve mantarlar gibi herhangi bir zararlıyı engellemek, uzaklaştırmak, azaltmak ya da öldürmek amacıyla kullanılan zehirlerdir (38).

Organofosfatlı insektisitler (OPİ), ağız, solunum, deri ve göz yolu ile vücuda alınarak hızla emilir. OPİ hızla tüm dokulara yayılır, özellikle yağ dokusu, karaciğer ve böbrekte birikir. Özellikle solunum yolu ile alındıktan sonra kısa sürede klinik bulgular oluşur (39). OPİ zehirlenmesinde görülen başlıca belirti ve bulgular, muskarinik ve nikotinik kolinerjik sistem, merkezi sinir sistemi, solunum sistemi ve kalp damar sisteminde oluşur. Akut OPİ maruziyetinde belirti ve bulgular 1-2 saat içinde başlar. Hem eritrosit hem de plazma asetilkolinesteraz (AChE) aktiviteleri baskılanır. Klinik belirti ve bulguların şiddeti AChE aktivitesindeki baskılanma ile çoğunlukla paralellik gösterir ancak organofosfatlı bileşiğin kimyasal yapısına göre bu kural her zaman geçerli değildir. Akut zehirlenmede AChE aktivitesi normalin %20-50’si ise hafif, %10-20’si ise orta derece, %10’undan düşük ise ciddi zehirlenme bulguları ortaya çıkar. Muskarinik reseptörlerin aşırı stimülasyonu bradikardi, bronş sekresyonlarında artış, solunum sıkıntısı, görme bozuklukları ve SLUDGE Sendromu (Salivasyon, Lakrimasyon, Urinasyon, Defekasyon, Gastrointestinal bulgular ve Emezis) ile sonuçlanır. Belirgin nikotinik aktivite karakteristik muskarinik etki sayılan bradikardiye üstün gelerek taşikardi ve hipertansiyona sebep olabilir. İlaveten, güçsüzlük ve paralizi ile beraber kas fasikülasyonları görülebilir. SSS etkileri, baş ağrısı ve bilinç durum değişikliklerini içerir, anksiyeteden koma ve letarjiye kadar uzanır (40).

OPİ zehirlenmesi tanısı öykü ile birlikte belirti ve bulguların değerlendirilmesiyle konur. OPİ’e maruz kaldığından şüphelenilen tüm hastalarda;

alınma zamanı, eşlik eden durumlar, hangi yol ile alındığı, OPİ tipi ve miktarı sorgulanmalıdır. Tanıyı desteklemede kullanılan diğer bir laboratuvar yöntemi, plazma psödokolinesteraz (PChE) ya da eritrosit asetilkolinesteraz (AChE) aktivitesindeki baskılanmanın ölçülmesidir. Bu enzim aktivitesinin bireyler arasında farklılık göstermesi, bazen sağlıklı bireylerde bile normal sınırların altında olabilmesi nedeniyle yararı kısıtlıdır. PChE aktivitesi ölçümü, zehirlenmenin tanısında duyarlı bir tanı yöntemi olmasına karşın AChE aktivitesi kadar özgül değildir. Malnütrisyon, karaciğerde parankim hastalığı, kronik hastalıklar, demir eksikliği anemisi, morfin, kodein, tiamin, eter ve klorokin kullanımı gibi durumlarda PChE aktivitesi düşük bulunabilmektedir. Kronik olarak organofosfatlı insektiside maruz kalan işçilerde, normal kişilere göre OPİ'lerle zehirlenmelerde klinik bulgular ile enzim düzeyleri arasında bir ilişki saptanamamıştır (41).

Organofosfatlı insektisid zehirlenmesi maruz kalmadan sonra birkaç saat içinde yaşamı tehdit edici ciddi klinik bulgular oluşturabildiğinden, yaşam kurtarıcı acil ve destek tedavi hemen uygulanmalı, özgül antidot tedavisine hemen geçilmelidir. Acil ve destek tedavisi, hava yolu açıklığının korunması, solunum yolu açıklığının ve devamının sağlanması, dolaşımın sağlanması ve desteklenmesinden oluşur. Ciddi zehirlenmede solunum desteği gerekeceği unutulmamalıdır. Ağız yolu ile OPİ almayı izleyen ilk bir saat içinde, hastanın bilinci açıksa, kusmuyorsa aktif kömür uygulanır ve mide yıkanır. Deri yolu ile bulaş varsa, hastanın giysileri çıkartılıp deri sabunlu, ılık su ile yıkanmalıdır. Az miktarda OPİ'in bile kolaylıkla bulaşabilmesi ve ciddi zehirlenmeye neden olabilmesi sebebiyle hastayı tedavi eden sağlık personelinin eldiven ve maske ile kendini koruması önemlidir. Özgül antidot tedavisi, muskarinik reseptör antagonisti atropin ve asetilkolinesteraz enzimini serbestleştiren oksimlerin verilmesini içerir. Antimuskarinik bir ilaç olan atropin, OPİ zehirlenmesinde etkinliği kanıtlanmış temel antidottur. OPİ zehirlenmesinde, asetilkolinin birikmesi ve kolinerjik reseptörlerin aşırı uyarılması sonucu oluşan kolinerjik bulguların antagonize edilmesinde yararlıdır. Hastaya en kısa zamanda atropin vermeye başlanması ve dozun yinelenmesi gerekmektedir. Atropin yetişkinlere 1.5-3 mg, çocuklara 0.25 mg (0.001mg/kg) İV yolla bolus olarak verildikten sonra 5 dakika aralıklarla pupil genişliği, solunum sayısı, salgılar, terleme, kalp atım sayısı ve kan basıncı izlenir. Atropinizasyon hedefleri sağlanıncaya kadar (Tablo 2.8) İV atropin vermeye devam edilir. Atropinizasyon sağlandıktan sonra hasta 15 dakikalık aralıklarla izlenir. Bronş sekresyonlarında artış yinelerse atropin sürdürme dozuna geçilir (yetişkinde 3-5 mg/saat, çocukta 0.02-0.05

mg/kg/saat İV yolla). Sürdürme dozunun süresi ve miktarı hastanın durumuna göre belirlenir (42).

Oksimler (Pralidoksim, Obidoksim, HI-6 oksimler) OPİ tarafından inhibe edilen AChE enziminin reaktivatörüdür. Ancak OPİ ile AChE enzimi arasında oluşan kovalent bağ zaman geçtikçe sağlamlaşır (aging) ve geri dönüşümsüz bir inhibisyon meydana gelir. Bu nedenle OPİ zehirlenmelerinde oksimlerin aging denilen geri dönüşümsüz enzim fosforilizasyonundan önceki ilk 24-48 saat içinde verilmesi önerilmektedir (BE). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) çocuk ve yetişkinlerde pralidoksimin 30 mg/kg İV bolus verilmesini sürdürme dozu olarak da 8 mg/kg/saat İV infüzyonla uygulanmasını önermektedir (44).

Tablo 2.8: Organofosfatlı insektisid zehirlenmesinde atropinizasyon hedefleri

Atropinizasyon hedefleri

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

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

2.6.5. Antipsikotik İlaçlarla Zehirlenmeler

Antipsikotik ilaçlar psikoz, depresyon, bulantı ve kusma tedavisinde kullanılmaktadır. Özkıyım amacıyla yüksek dozda alınmaları sıktır. Tedavide doz aralıkları yetişkinlerde geniş olduğundan yüksek dozda alınmaları seyrek olarak ölümle sonuçlanır. Çocuklarda tedavi dozlarında bile akut bilinç değişikliği ve distonik reaksiyonlar sıktır. Toksik etkileri büyük oranda kalp damar sistemi üzerinedir. Antikolinerjik etkilerine bağlı olarak taşikardi, alfa adrenerjik reseptör blokörü etkilerine bağlı olarak ortostatik hipotansiyon, EKG'de QRS ve QT uzaması, ventrikül aritmileri (Torsade de Pointes) görülür. Merkezi sinir sistemindeki dopamin reseptörlerini bloke ederek ekstrapiramidal distonik reaksiyonlara, alfa adrenerjik reseptörleri bloke ederek miyozise neden olurlar. "Atipik antipsikotikler" olarak bilinen

yeni kuşak antipsikotik ilaçların, merkezi sinir sistemindeki dopamin reseptörlerinin yanı sıra serotonerjik ve noradrenerjik reseptörler üzerine de etkileri vardır. Ekstrapiramidal bulgular, antikolinerjik yan etkiler ve ortostatik hipotansiyon tedavi dozlarında bile görülür. Akut ilaç alınma durumlarında toksik doz değişkendir. Çocuklarda klorpromazin 15 mg/kg, haloperidol 0,15 mg/kg, tiyoridazin 1,4 mg/kg, klozapin 2,5 mg/kg ve olanzapin 0,5 mg/kg dozlarda toksik etkiler yapar (Tablo 2.9) (3).

Tanı öyküye ve klinik bulgulara dayanılarak konur. Çocuklarda görülen reaksiyonlarda antipsikotik ilaç kullanımı sorgulanmalıdır. Antipsikotik ilaçlarla zehirlenmelerin ayırıcı tanısında koma, konvülsiyon ve antikolinerjik etki yapan diğer toksik etkenlerle zehirlenmeler düşünölmelidir. Bilinç değışikliğı olan hastalarda kan şekeri, kan gazları, elektrolit düzeyleri ölçölür. Fenotiyazin grubu antipsikotik ilaçlar (tiyoridazin, klorpromazin, mezoridazin vb.) karın grafisinde radyoopak görüntü verir. QRS ve QT uzaması yönünden EKG izlenmelidir. EKG’de QTc süresi 0,42 sn den uzunsa “Torsade de Pointes” gelişebilir (3).

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

yenelenebilir. Ven içine uygulanan toplam doz çocukta ve yetişkinde 3 mg/kg'ı aşmamalıdır. Torsade de Pointes" tedavisinde magnezyum sülfat (% 15'lik ampul, 1,5 g/10 mL) yetişkinde 1-2 g, çocukta 25-50 mg/kg ven içine 6 saatte bir verilir. Serum potasyum düzeyleri düzeltilmelidir (3).

Tablo 2.9: Antipsikotik İlaç Zehirlenmelerinde Görülen Belirti ve Bulgular

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

Antipsikotiklerin antikolinergik etkileri nedeniyle emilimi gecikebileceğinden yaşamı tehdit eden dozlar alınmışsa, bir saatten sonra bile mide yıkaması yapılabilir. Aktif kömür yararlıdır. Antipsikotiklerin çoğu iyi dağılır. Yarılanma ömürleri uzundur (klorpromazin için 18-30 saat) ve karaciğerde metabolize edilirler. Bu nedenlerle zorlu diürez, hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkili değildir (3).

2.6.6. Beta Reseptör Blokeri İlaçlarla Zehirlenmeler

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

Hipotansiyon ve bradikardi en sık görülen bulgulardır. Diğer etkileri atriyum ventrikül bloğu, ventrikül ileti bozuklukları, konjestif kalp yetmezliği ve asistolidir. EKG’de QRS normal, PR aralığı uzamıştır. Beta blokörler çok yüksek dozda alınmışsa ve özellikle propranolol alınmışsa QRS uzaması görülebilir. Konvülsiyon ve solunum durması; propranolol, asebutilol, karvedilol, metoprolol ve timolol gibi yağda eriyen ve merkezi sinir sistemine kolayca geçen beta blokerler alınmışsa görülebilir. Bronkospazm, astım ve kronik tıkalı akciğer hastalığı olanlarda daha sıktır. Parsiyel beta agonist etkileri de olan pindolol, asebutilol, seliprolol ve oksiprenolol ise taşikardi ve hipertansiyona yol açabilir. Sotalol doza bağımlı olarak EKG’de QT uzaması, “Torsade de Pointes” ve ventrikül fibrilasyonu oluşturur. Hipoglisemi ve hiperpotasemi görülebilir (3).

Tanı öyküye ve bradikardi, hipotansiyon gibi bulgulara dayanılarak konur. Olası ilaç etkileşmesi yönünden hastanın altta yatan hastalığı ve kullandığı diğer ilaçlar sorgulanmalıdır. Ayırıcı tanıda sempatolitik, antihipertansif, kardiyak glikozid ve kalsiyum kanal blokörü ilaçlarla zehirlenmeler düşünülmelidir.

Tedavide gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir. Varsa koma, nöbet, hipoglisemi ve hiperpotasemi tedavi edilir. Belirti ve bulgusu olmayan hastalar, beta blokör alındıktan sonra en az 6 saat boyunca izlenmeli, sürekli salıveren (SR) farmasötik biçimler alınmışsa gözlem süresi 12 saate uzatılmalıdır. Hipotansiyonu olan hastada konjestif kalp yetmezliği yok ise 10-20 mL/kg serum fizyolojik infüzyonla verilir. Sıvı verilen hastalar akciğer ödemi bulguları yönünden izlenmelidir. Hipotansiyon, tek başına sıvı tedavisine yanıt vermiyorsa düşük doz dopamin verilir. Dopamin ven içine 10-20 µg/kg/dk hızla başlanıp, infüzyon hızı yetişkinde 50 µg/kg/dk, çocukta 30 µg/kg/dk’ya kadar artırılabilir. Dopamine yanıt alınamazsa adrenaline yetişkinde 1-4 µg/dk, çocukta 1-2 µg/dk ya da 0,1-1 µg/kg/dk ven içine infüzyon biçiminde uygulanır. Hipotansiyonun eşlik edebileceği tüm aritmiler tedavi edilir. Bradikardi durumunda; yetişkinde 0,5-1 mg (Max. 0,04 mg/kg), çocukta 0,02 mg/kg (en az 0,5 mg’lık dozlar şeklinde Max. 0,04 mg/kg) atropin verilmelidir. Yanıt alınamıyorsa kalp pili takılmalıdır. EKG’de QRS 0,10 sn den uzunsa, sodyum bikarbonat (% 8,4’lük 1 mEq/mL, 10 mL’lik ampul): serum fizyolojik ya da % 5’lik dekstroz içinde 1 mEq/kg ven içine infüzyonla uygulanır. Kontrol EKG’de QRS genişlemesi ve hipotansiyon sürüyorsa aynı doz yinelenir. Nabız alınabilir ventrikül taşikardisi varsa lidokain ya da amiodaron uygulanır. Lidokain, ven içine yetişkinde 1-1,5 mg/kg bolus ve 1-4 mg/dk infüzyon, çocukta 1 mg/kg bolus ve 20-50 µg/kg/dk infüzyon biçiminde verilir. Ektopik

atımlar sürerse 0,5-1 mg/kg'lık dozlar 10 dakika aralıklarla yinelenabilir. Ven içine uygulanan toplam doz çocukta ve yetişkinde 3 mg/kg'ı aşmamalıdır. Amiodaron, ven içine yetişkinde 300 mg günde en çok 2,2 g, çocukta 5 mg/kg 20-60 dakikada, günde en çok 15 mg/kg verilir. Sotalol ile zehirlenmelerde görülen “Torsade de Pointes” tedavisinde magnezyum sülfat (% 15'lik ampul, 1,5 g/10 mL) yetişkinde 1 g, çocukta 25-50 mg/kg ven içine 6 saatte bir verilir. Serum potasyum düzeyleri düzeltilmelidir. Tedaviye dirençli bradikardi ve hipotansiyon varsa glukagon verilir. Glukagon yetişkinde 3-5 mg ven içine 1-2 dakikada verildikten sonra, yanıt alınıncaya dek 3 dakikada bir yinelenenerek en çok 17 mg verilir, ardından 1-5 mg/saat infüzyon yapılır. Çocukta ven içine 0,05 mg/kg her 3 dakikada bir bolus olarak en çok 10 mg verilir, ardından 0,05-0,1 mg/kg/saat hızda infüzyon yapılır. Yaşamı tehdit edecek miktarda beta blokör ilaç alındıktan sonraki bir saat içinde mide yıkanır, aktif kömür verilir. Modifiye salıveren tabletlerle oluşan zehirlenmelerde geç dönemde de mide yıkaması önerilir. Propranolol gibi yağda eriyen ilaçların dağılım oranı yüksek olduğundan tedavide zorlu diürez, hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkisizdir. Dağılım oranı göreceli olarak daha düşük ve yarılanma ömrü daha uzun olan bazı beta reseptör blokörleri(asebutolol, atenolol, nadolol, sotalol) ile zehirlenmede hemoperfüzyon, hemodiyaliz ya da yinelenen dozda aktif kömür etkilidir (3).

2.6.7. Kalsiyum Kanal Blokörü İlaçlarla Zehirlenmeler

Kalsiyum kanal blokörleri hipertansiyon, hipertrofik kardiyomiyopati supraventriküler aritmi, migren ve anjina pectoris tedavisinde kullanılırlar. Zehirlenme, ilaç etkileşmelerine bağlı olarak tedavi dozlarında, kazayla ya da özkıyım amacıyla bu ilaçların yüksek dozda alınmasıyla oluşur (3).

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

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

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

Tanı ilaç alma öyküsü ile birlikte hipotansiyon ve bradikardi gibi bulgularla konur. Olası ilaç etkileşmesi yönünden hastanın altta yatan hastalığı ve kullandığı diğer ilaçlar mutlaka sorgulanmalıdır. Hipotansiyon ve bradikardinin eşlik ettiği atrium ventrikül bloklarında QRS’te uzama yoksa kalsiyum kanal blokörü zehirlenmesi düşünülmelidir. Sempatolitik ve beta blokör ilaçlarla zehirlenmelerde de benzer bulgular oluşabilir (3).

Tedavide gerekiyorsa temel ve ileri yaşam desteği verilir. Ağız yoluyla kalsiyum kanal blokörü almış, belirti ve bulgusu olmayan hastalar en az 6 saat, başta SR olmak üzere modifiye salıveren tablet alanlar en az 18 saat, SR verapamil içeren tablet alanlar ve klinik belirtileri olan tüm hastalar EKG izlemiyle en az 24 saat gözlemlenmelidir. Hipotansiyonu olan hastada konjestif kalp yetmezliği yok ise 10-20 mL/kg serum fizyolojik infüzyonla verilir. Sıvı verilen hastalar akciğer ödemi bulguları yönünden izlenmelidir. Hipotansiyon, tek başına sıvı tedavisine yanıt vermiyorsa düşük doz dopamin verilir. Dopamin ven içine 10-20 µg/kg/dk hızla başlanıp, infüzyon hızı yetişkinde 50 µg/kg/dk, çocukta 30 µg/kg/dk’ya kadar artırılabilir. Dopamine yanıt alınamazsa adrenalin yetişkinde 1-4 µg/ dk, çocukta 1-2 µg/dk ya da 0,1-1 µg/kg/dk ven içine infüzyon biçiminde uygulanır. Hipotansiyonun eşlik edebileceği tüm aritmiler tedavi edilir. Kalsiyum kanal blokörü zehirlenmesinde kalsiyum ve glukagon tedavisine yanıt vermeyen olgularda insülin ve glukoz kullanılır. Tüm bu girişimlere yanıt vermeyen bradikardisi olan hastalara kalp pili takılır. Kalsiyum yetişkinde % 10’luk kalsiyum glukonat/levülinattan 10-20 mL, çocukta 0,2 mL/kg ven içine yavaş infüzyonla verilir. Bradikardi oluşursa infüzyon durdurulur. Damar dışına kaçarsa nekroz oluşturur. Glukagon yetişkinde 3-5 mg ven içine 1-2 dakikada verildikten sonra, yanıt alınıncaya dek 3 dakikada bir yinelenerek en çok 17 mg verilir, ardından 1-5 mg/saat infüzyon yapılır. Çocukta ven içine 0,05 mg/kg her 3 dakikada bir bolus olarak en çok 10 mg verilir, ardından 0,05-0,1 mg/kg/saat hızda infüzyon yapılır. İnsülin ve glukoz: İnsülin ven sonrasında 0,5-1 U/kg/saat hızda infüzyon sürdürülür. İnsülinle birlikte glukoz tedavisi için yetişkinde dekstrozun sudaki % 50’lik çözeltisinden 50 mL ya da % 30’luk çözeltisinden 80 mL, çocukta % 10’luk çözeltisinden 2,5-5 mL/ kg, kan şekeri 100-150 mg/dL arasında tutulacak biçimde yinelenen dozlarda verilir. İnsülin

düzeyi yükseltirirken glukoz düzeyi normal tutularak insülinin pozitif inotropik etkisinden yararlanılması amaçlanır. Yüksek dozda alınmışsa ilk 1 saat içinde aktif kömür verilmelidir. Mide yıkaması yaşamı tehdit edecek miktarda ilaç alınmasından sonraki 1 saat içinde yapılır. Modifiye salıveren tabletlerle oluşan zehirlenmelerde geç dönemde de mide yıkaması önerilir. Kalsiyum kanal blokörlerinin proteinlere bağlanma oranı yüksek olduğundan hemoperfüzyon etkisizdir (3).

2.6.8. Salisilat Zehirlenmesi

Salisilatların vücuttaki dağılımı, plazma proteinine bağlanan salisilat konsantrasyonuna ve plazma pH'ına bağlıdır. pH 7.4'de kanda %99.99'u iyonizedir. Kan pH'sının 7.4'den 7.2'ye düşmesi noniyonize salisilat moleküllerini arttırıp kan beyin bariyerine pasif difüzyonla geçmesini sağlayarak santral sinir sistemi etkilerinin görülmesine neden olur (BG). Salisilatlarla akut zehirlenmeler salisilatların kaza, doz fazlalığı, kasıtlı ve istemli olarak alınması ile görülebilir. Kronik zehirlenmeler ise tedavi amacıyla daha uzun süre salisilat kullanımı ile oluşurlar. Uzun süre kullanımlarda metabolik yol doyurulduğu için ilacın atılımı gecikir ve toksik bulguların ortaya çıkması kolaylaşır (46).

Kısa süre içinde 150-300 mg/kg alındığında hafif ya da orta, 300 mg/kg'dan çok alındığında ciddi zehirlenmeye neden olurlar. Kronik zehirlenme 100 mg/kg/gün'den yüksek salisilat iki günden uzun süreyle alındığında ortaya çıkar. Kronik salisilat zehirlenmesinde (salisilizm) bulantı, kusma, kulak çınlaması, dalgalılık, takipne, hipertermi, dehidratasyon, akciğer ve beyin ödemi, akut böbrek yetmezliği gibi özgül olmayan belirti ve bulgular görülür. Bu nedenle tanı koymak zordur(3).

Tanı kısa sürede aşırı dozda ilaç alma öyküsüne eşlik eden tipik belirti ve bulgularla kolayca konur. Yüksek dozda ilaç alma öyküsü yoksa, nörolojik belirti ve bulgularla birlikte kan gazları ölçümünde karma asit baz denge bozukluğu (solunumsal alkaloz, metabolik asidoz) salisilat zehirlenmesini düşündürür. Küçük çocuklarda metabolik asidoz sıktır. Olanak varsa serum salisilat düzeyi ölçülür. Akut olarak alındığında serum salisilat düzeyinin 90-100 mg/dL (6,6-7,3 mmol/L)'den yüksek olması ciddi zehirlenmeyi gösterir. Enterik kaplı tabletlerin alınması ya da yutulan tabletlerin sindirim kanalında kitle oluşturması ilacın emilimini geciktirebilir. Bu durumda serum salisilat düzeyi birkaç saat aralıklarla ölçülmelidir. Kronik zehirlenmede serum salisilat düzeyi 60 mg/dL'nin üzerinde ise metabolik asidoz ve bilinç değişiklikleri ortaya çıkabilir. Olanak varsa sıvı elektrolit dengesizliğinin saptanması

için serum sodyum, potasyum, klor, kalsiyum düzeyleri, asit baz denge bozukluklarının saptanması için kan gazları ölçülür. Çocuklar ve alkoliklerde hipoglisemi görülür. Ciddi zehirlenmede karaciğer ve böbrek işlev testleri (ALT, AST, BUN, kreatinin) ölçülmelidir. Akciğer ödemi akciğer grafisi ile tanınır (3).

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

Salisilat zehirlenmelerinde hemodiyaliz yapılması gereken durumlar şunlardır; akut zehirlenmede serum salisilat düzeyinin 100 mg/dL'nin üzerinde olması, kronik zehirlenmede ise 60 mg/dL'nin üzerinde olması yanında bilinç değişiklikleri varsa,

tedaviye dirençli asidoz, böbrek yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği, akut akciğer yetmezliği ve tedaviye dirençli merkezi sinir sistemi bozuklukları durumlarıdır (3).

2.6.9. Antihistaminik İlaçlarla Zehirlenme

H1, H2, H3 olmak üzere tanımlanmış 3 histamin reseptörü bulunmaktadır. H1 reseptör antagonistleri klasik antihistaminiklerdir. Alerjik reaksiyonlarda kullanılırlar. H2 antagonistlerinin asıl farmakolojik etkileri midenin asit salgısını azaltmaktır. H3 reseptörler santral sinir sisteminde bulunur, etkileri bilinmemektedir. Tüm H1 histamin antagonistleri histamin reseptörlerini yarışmalı ve geri dönüşlü olarak baskılar. Birinci kuşak H1 reseptör blokerleri aynı zamanda muskarinik reseptörleri de güçlü yarışmalı olarak baskılama özelliğinde olduğundan antikolinergik sendroma yol açabilirler. Ek olarak antihistaminikler kortikal nöral iletimi kesintiye uğratarak sedasyon yapar ve nöbet aktivitesini artırır. Ayrıca hızlı sodyum kanallarını bloke ederek kalp iletimde gecikmeye sebep olurlar. Buda kalp kası kasılmasında azalma ve QRS genişlemesini ortaya çıkarır. Fenotiyazin grubu antihistaminikler alfa adrenerjik blokaj yapar, bu durum hipotansiyona sebep olabilir (47).

H1 reseptör antagonistleri 6 yapısal grupta incelenebilir (48):

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

Sedatif etkisi olmayan antihistaminikler, terfenadin ve astemizol potasyum kanalını baskılayarak repolarizasyonu yavaşlatır. Bu da torsade de pointes ve QT uzamasına sebep olur. H2 reseptör antagonistleri simetidin, ranitidin, famotidin, nizatidindir. Yüksek dozda H2 reseptör antagonisti alımında şuur durum değişikliği en belirgin yan etkidir. Simetidin'in hepatik oksidatif metabolizmayı baskılayıcı etkisi de bulunmaktadır (47).

Antihistaminik ilaçların antikolinergik etkilerine bağlı olarak emilimleri gecikebileceğinden yaşamı tehdit eden dozlar alınmışsa, bir saatten sonra bile mide yıkaması yapılabilir. Aktif kömür yararlıdır(3).

2.6.10. Parasetamol Zehirlenmesi

Parasetamol ateş düşürücü ve ağrı kesicidir. Ülkemizde ağız ya da rektum yoluyla uygulanan, tek başına ya da başka ilaçlarla birlikte olan farmasötik biçimleri vardır. Parasetamol büyük oranda karaciğerde glukronik asit ya da sülfat ile konjuge edilerek metabolize edilir. Kalan % 2-4'lük kısmı da mikrozomal enzimlerle toksik metaboliti N-asetil p-benzokinonimine (NAPQI) çevrilir. NAPQI karaciğerdeki glutatyonla bağlanarak detoksifiye edilir ve idrarla atılır. Toksik dozda alındığında, oluşan NAPQI miktarı glutatyonun bağlama kapasitesini aşarak karaciğer ve böbrek hasarına neden olur (3).

Parasetamol 6 yaşın üstündeki çocuk ve yetişkinde bir kezde 200 mg/kg ya da 24 saat içinde toplam 10 gram, 6 yaşın altındaki çocukta ise bir kezde 200 mg/ kg ve üstündeki dozda alındığında akut zehirlenmeye yol açar. Birkaç gün süreli kullanıldığında ise 6 yaşın altındaki çocukta 72 saatten uzun süre ile 100 mg/kg'ın üstünde, 6 yaşın üstündeki çocuk ve yetişkinde 48 saatten uzun süre ile 6 g ya da 150 mg/kg'ın üstünde alındığında zehirlenmeye neden olabilir. Alkolizm, uzun süreli açlık ve izoniazid kullanımı gibi parasetamol toksisitesine duyarlılığın arttığı durumlarda parasetamolün toksik dozu günde 4 g ya da 100 mg/kg'dır (3).

Tablo 2.10: Parasetamol Zehirlenmesinde Belirti ve Bulgular

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

Olanak varsa alındıktan en az 4 saat sonra ölçülen serum parasetamol düzeyi ile karaciğer hasarı riski öngörülebilir. Serum düzeyi 200 µg/mL'nin üzerindeyse bu risk yüksektir. Kronik zehirlenmelerde ve parasetamol alındıktan sonra 24 saatten daha uzun süre geçmişse değerlendirme yapılamaz. Parasetamol alınmasını izleyen 24-48 saat içinde transaminaz (ALT ve AST) düzeylerinin 1000 IU/L'yi aşması karaciğer hasarını gösterir, ayrıca protombin zamanı uzar, serum bilirubin ve kreatinin düzeyleri yükselir.

Tedavide gerekiyorsa temel ve ileri yaşam desteği verilir. Protrombin zamanı uzamasına bağlı kanama varsa kas ya da ven içine K1 vitamini kullanılır. N-asetilsistein (NAS) karaciğerde eksilmiş glutatyon havuzunu tamamlayarak karaciğeri korur, ağız yoluyla ya da ven içine uygulanır. Parasetamol alındıktan sonra ilk 8-10 saat içinde verilmeye başlanırsa etkinliği en yüksektir. Bununla birlikte, parasetamol aldıktan 24 saat ya da daha fazla süre geçtikten sonra başvuran hastalara; ölçülebilen kan parasetamol düzeyi ya da biyokimyasal testlerle kanıtlanan hepatotoksisite varsa NAS verilmelidir. Hasta ağız yoluyla NAS verildikten sonraki bir saat içinde kusmuşsa doz yinelenmelidir. Kusmayı önlemek için ven içine metoklopramid (0,5-1 mg/kg) ya da ondansetron (0,15 mg/kg) verilir, kusma sürüyorsa NAS nazogastrik tüp yardımıyla verilir. İlk 8-10 saat içinde verilmeye başlanırsa etkinliği en yüksektir. Ağız yoluyla toksik dozda alındıktan sonraki 1 saat içinde mide yıkanır ve aktif kömür verilir. Geç gelen olgularda hemodiyaliz ve hemoperfüzyonun parasetamol ve metabolitlerinin atılmasında yararı yoktur. Oligürik böbrek yetmezliği, tedaviye dirençli asidoz ya da sıvı elektrolit dengesizliği varsa hemodiyaliz yapılır (3).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza İnönü üniversitesi etik kurulundan 2014/233 nolu etik kurul onayı alındıktan sonra İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine 01 Ocak 2010 – 31 Aralık 2014 tarihleri arasındaki beş yıllık sürede başvuran ilaca bağlı zehirlenen erişkin vakalar retrospektif olarak incelenmiştir. İlaça bağlı zehirlenme tanısı alan vakalar hastane enlil sistemi üzerinden taranarak bilgisayar ortamında kayıt altına alınmıştır.

Zehirlenme tanısı alan hastaların Adı Soyadı, Dosya numarası, Cinsiyeti, Yaşı, Medeni Hali, Öğrenim Durumu gibi demografik veriler incelendi. Hastaların zehirlenme tarihi, Acil servise başvuru saati, zehirlendikten sonraki acile başvurusuna kadar geçen süresi, zehirlenme nedeni (yanlışlıkla, dikkat çekmek, ölmek istemesi vb.) gibi zehirlenme bilgileri incelendi. Daha sonra hastaların sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, nabızı, solunum sayısı ve ateşi gibi vital bulguları kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların psikiyatrik tanısının olup olmadığı, zehirlendiği ilaç türü ve hangi ilaçtan kaç tane aldığı, hastaların acil serviste veya yattığı bölümde aldığı tedavi türleri(Nazogastrik sonda, aktif kömür, mide lavajı, antidot vb.), hastanın acil serviste kaldığı süre, istenen konsültasyonlar, hastanın acil servisteki akibeti, yatmış ise hangi bölüme yattığı, kaç gün yattığı ve daha sonra hastanın son durumunun ne olduğu gibi veriler açısından hastalar incelenmiştir.

3.1. İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak IBM SPSS STATİSTİCS 22.0paket programı yardımıyla analiz edildi.Kategorik veriler sayı- yüzde ile, sayısal veriler ise ortalama-standart sapma veya medyan (minimum-maximum) ile hesaplandı.

4. BULGULAR

Araştırma kapsamında İnönü Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na 01 Ocak 2010 – 31 Aralık 2014 tarihleri arasında ilaç zehirlenmesi nedeni ile başvuran 480 hasta incelendi. Çalışmaya alınan 480 hastanın 344'ü erkek (% 71.3) ve 136'sı kadın (% 28.7) idi (Tablo 4.1). Yaş ortalamaları ise 28 ± 11.56 (18-83) yıl idi (Tablo 4.2).

Tablo 4.1: Hastaların cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kadın	344	71.3
Erkek	136	28.7
Toplam	480	100

Tablo 4.2: Hastaların yaş dağılımı

	N	Minimum	Maximum	Ortalama	Std. Sapma
Yaş	480	18	83	28	11.56

Medeni hallerine göre Çalışmaya katılan hastalar değerlendirildiğinde hastaların 199 (%41.5)'i bekar, 31 (%6.5)'i dul ve 250 (%52)'si ise evliydi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3: Hastaların medeni haline göre dağılımı

Medeni Hali	Sayı (n)	Yüzde (%)
Bekar	199	41.5
Dul	31	6.5
Evli	250	52
Total	480	100

Öğrenim durumuna göre değerlendirilen hastaların 16 (%3.3)'ünün okuma-yazması yok, 77 (%16)'sı ilkokul mezunu, 56 (%11.7)'si ortaokul mezunu, 181 (%37.7)'si lise mezunu ve 150 (%31.3)'ü ise üniversite mezunuydu (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: Hastaların öğrenim durumuna göre dağılımı

Öğrenim Durumu	Sayı (n)	Yüzde (%)
Okuma - yazma yok	16	3.3
İlkokul	77	16
Orta okul	56	11.7
Lise	181	37.7
Üniversite	150	31.3
Toplam	480	100

Vakalar acile başvurdıkları aylara göre değerlendirildiğinde hastaların 44 (%9.2)'si Ocak aylarında, 36 (%7.5)'i Şubat aylarında, 52 (%10.8)'i Mart aylarında, 51 (%10.6)'sı Nisan aylarında, 32 (%6.7)'si Mayıs Aylarında, 45 (%9.4)'ü Haziran aylarında, 41 (%8.5)'i Temmuz aylarında, 47 (%9.8)'i Ağustos aylarında, 34 (%7.1)'i Eylül aylarında, 36 (%7.5)'i Ekim aylarında, 35 (%7.3)'ü Kasım aylarında ve 27 (%2.6)'sı ise Aralık aylarında acil servise başvurmuştu (Tablo 4.5).

Tablo 4.5: Hastaların başvurdıkları aylara göre dağılımı

Aylar	Sayı (n)	Yüzde (%)
Ocak	44	9.2
Şubat	36	7.5
Mart	52	10.8
Nisan	51	10.6
Mayıs	32	6.7
Haziran	45	9.4
Temmuz	41	8.5
Ağustos	47	9.8
Eylül	34	7.1
Ekim	36	7.5
Kasım	35	7.3
Aralık	27	5.6
Toplam	480	100

Acil servise başvurdıkları mevsimlere göre değerlendirildiğinde hastaların 107 (%22.3)'ü Kış mevsiminde, 135 (%28.1)'i ilkbahar mevsiminde, 133 (%27.7)'si Yaz mevsiminde ve 105 (%21.9)'u ise Sonbahar mevsiminde acil servise başvurmuştu (Tablo 4.6).

Tablo 4.6: Hastaların başvurduğu mevsimlere göre dağılımı

Mevsimler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kış	107	22.3
İlkbahar	135	28.1
Yaz	133	27.7
Sonbahar	105	21.9
Total	480	100

Çalışmaya katılan hastalar acil servise başvurdıkları saat aralığına göre değerlendirildiğinde hastaların 154 (%32.1)'i saat 08:00 ile 16:59 arasında, 127 (%26.5)'i 17:00 ile 23:59 arasında ve 199 (%41.5)'i ise 00:00 ile 07:59 saatleri arasında acil servise başvurmuştu (Tablo 4.7).

Tablo 4.7: Hastaların acil servise başvurduğu saat aralığına göre dağılımı

Saat aralığı	Sayı (n)	Yüzde (%)
8:00 ile 16:59 arası	154	32.1
17:00 ile 23:59 arası	127	26.5
00:00 ile 07:59 arası	199	41.5
Toplam	480	100

Vakalar zehirlendikten acil servise başvuru anlarına kadar geçen süreye göre değerlendirildiğinde hastaların 48 (%10)'u 0 ile 1 saat arasında, 334 (%69.5)'i 1 ile 6 saat arasında, 90 (%18.8)'i 6 ile 12 saat arasında ve 8 (%1.7)'si ise 12 saat ve daha uzun bir sürede acil servise başvurmuştu (Tablo 4.8).

Tablo 4.8: Hastaların zehirlenme sonrası acil servise başvuru süresine göre dağılımı

Başvuru süresi (saat)	Sayı (n)	Yüzde (%)
0-1 saat	48	10
1-6 saat	334	69.5
6-12 saat	90	18.8
12 saat ve üzeri	8	1.7
Toplam	480	100

Suicid nedenlerine göre değerlendirildiğinde hastaların 381 (%79.4)'ü ölmek istediği için ve 99 (%20.6)'sı ise kaza ile ilaçları aldığını belirtmişti (Tablo 4.9).

Tablo 4.9: Hastaların suicid nedenlerine göre dağılımı

Suicid Nedeni	Sayı (n)	Yüzde (%)
Ölmek	381	79.4
Kaza ile	99	20.6
Toplam	480	100

Özgeçmişinde psikiyatrik hastalık tanısı olup olmasına göre değerlendirildiğinde hastaların 374 (%77.9)'unda psikiyatrik hastalık tanısı olmadığı tespit edildi. Psikiyatrik hastalık tanısı olan hastaların 5 (%1)'inde anksiyete, 4 (%0.8)'inde Bipolar bozukluk, 74 (%15.4)'ünde Depresif bozukluk, 6 (%1.3)'ünde Psikotik bozukluk ve 1 (%0.1)'inde ise OKB tanısı mevcuttu (Tablo 4.10).

Tablo 4.10: Hastaların psikiyatrik hastalık tanılarına göre dağılımı

Psikiyatrik Tanısı	Sayı (n)	Yüzde (%)
Anksiyete	5	1.0
Bipolar	4	0.8
Depresif bozukluk	74	15.4
Kişilik bozukluğu	6	1.3
Psikotik bozukluk	16	3.3
OKB	1	0.1
Psikiyatrik tanısı yok	374	77.9
Toplam	480	100

Zehirlenme ile başvuran hastaların vital bulgularına bakıldığında sistolik kan basıncı ortalamaları 128.2 ± 15.2 mm/hg, diyastolik kan basıncı ortalamaları 78.4 ± 8.0 mm/hg, nabız sayısı ortalamaları 76 ± 10.9 /dk, Solunum sayısı ortalamaları 20 ± 4 /dk ve Ateş ortalamaları 36.4 ± 0.1 C⁰ idi (Tablo 4.11).

Tablo 4.11: Hastaların vital bulguları

Vital Bulguları	Ortalama	Std sapma	Minimum	Maximum
Sistolik Basınç (mm/hg)	128.2	15.2	57.0	208.0
Diyastolik Basınç (mm/hg)	78.4	8.0	40.0	112.0
Nabız (/dk)	76	10.9	60	120
Solunum Sayısı (/dk)	20	4.0	0	28
Ateş (C)	36.4	0.1	36.0	37.0

İntoksikasyon olarak aldıkları ilaç türlerine göre değerlendirildiğinde hastaların 28 (%5.8)'i antibiyotikleri, 58 (%12.1)'i Antipsikotikleri, 85 (%17.7)'si antidepresanları, 20 (%4.2)'si antiepileptikleri, 11 (%2.3)'ü antidiyabetikleri, 8 (%1.7)'si antihipertansifleri, 23 (%4.8)'i antihistaminikleri, 4 (%0.8)'i antikoagulanları, 17 (%3.5)'i antikolinerjikleri, 8 (%1.7)'si beta blokörleri, 10 (%2.1)'i Ca Kanal blokörlerini, 60 (%12.5)'i Nonstreoid Antiinflamatuvar ilaçları, 19 (%4.0)'ü parasetamolü, 52 (%10.8)'i organofosfatları, 7 (%1.5)'i Proton pompa inhibitörlerini, 9 (%1.9)'u vitaminleri ve 61 (%12.7)'si ise multiple türde ilaç almıştı (Tablo 4.12).

Tablo 4.12: Hastaların aldığı ilaç türlerine göre dağılımı

İlaç Türleri	Sayı (n)	Yüzde (%)
Antibiyotik	28	5.8
Antipsikotik	58	12.1
Antidepresan	85	17.7
Antiepileptik	20	4.2
Antidiyabetik	11	2.3
Antihipertansif	8	1.7
Antihistaminik	23	4.8
Antikoagulan	4	0.8
Antikolinerjik	17	3.5
Beta blokör	8	1.7
Ca Kanal Blokörü	10	2.1
Nonsteroid Antiinflatuar	60	12.5
Parasetamol	19	4.0
Organofosfat	52	10.8
Proton Pompo İnhibitörü	7	1.5
Vitaminler	9	1.9
Multiple ilaç türü alımı	61	12.7
Toplam	480	100

İntokikasyon olguları'nın aldığı ilaç sayılarına bakıldığında hastalar ortalama 19.22 ± 14.85 adet ilaç almıştı. En az 2 en fazla ise 100 ilaç alımı mevcuttu (Tablo 4.13).

Tablo 4.13: Hastaların aldığı ilaç sayıları

	Ortalama	Std sapma	Minimum	Maximum
Suicid ilaç sayısı	19.22	14.85	2	100

Acil serviste uygulanan tedavilere göre değerlendirildiğinde hastaların 461 (%96.1)'ine semptomatik tedavi, 17 (%3.5)'i ilaç antidotu ve 2 (%0.4)'üne ise diyaliz tedavisi verilmişti (Tablo 4.14).

Tablo 4.14: Hastalara verilen tedaviler

Verilen tedavi şekli	Sayı (n)	Yüzde (%)
Semptomatik	461	96.1
İlaç Antidotu	17	3.5
Diyaliz	2	0.4
Toplam	480	100

Nazogastrik sonda tedavisine bakıldığında hastaların 246 (%51.4)'üne nazogastrik sonda uygulanırken 234 (%48.6)'sına ise nazogastrik sonda uygulanmadı (Tablo 4.15).

Tablo 4.15: Hastaların Nazogastik sonda uygulamalarına göre dağılımları

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Uygulandı	246	51.4
Uygulanmadı	234	48.6
Toplam	480	100

Aktif kömür tedavisine bakıldığında hastaların 336 (%70)'ine aktif kömür uygulanırken 144 (%30)'una ise aktif kömür uygulanmadı (Tablo 4.16).

Tablo 4.16: Hastaların Aktif Kömür uygulamalarına göre dağılımları

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Uygulandı	336	70
Uygulanmadı	144	30
Toplam	480	100

Mide Lavajı tedavisine bakıldığında hastaların 241 (%50.2)'sine mide lavajı uygulanırken 239 (%49.2)'sine ise mide lavajı uygulanmadı (Tablo 4.17).

Tablo 4.17: Hastaların Mide Lavajı uygulamalarına göre dağılımları

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Uygulandı	241	50.2
Uygulanmadı	239	49.8
Toplam	480	100

Zehirlenme vakaları istenen konsültasyonlara göre değerlendirildiğinde hastaların 358 (%74.6)'sına Anestezi ve Reanimasyon konsültasyonu, 6 (%1.3)'üne Gastroenteroloji konsültasyonu, 51 (%10.6)'sına Psikiyatri konsültasyonu, 6 (%1.3)'üne Nefroloji konsültasyonu istenirken 59 (%12.3) hastaya ise herhangi bir branş konsültasyonu istenmedi (Tablo 4.18).

Tablo 4.18: Hastalara istenen konsültasyonların dağılımı

Konsültasyon istemi	Sayı (n)	Yüzde (%)
Anestezi ve Reanimasyon	358	74.6
Gastroenteroloji	6	1.3
Psikiyatri	51	10.6
Nefroloji	6	1.3
Konsülyasyon istenmedi	59	12.3
Toplam	480	100

Acil serviste kalış sürelerine bakıldığında hastaların acil serviste kalış süreleri ortalama 178 ± 327.2 dk iken en az acil serviste kalan hasta 18 dk ve en fazla acil serviste kalan hasta ise 2600 dk idi (Tablo 4.19).

Tablo 4.19: Hastaların ortalama acilde kalış süreleri

	Ortalama	Std sapma	Minimum	Maximum
Kalış süresi (dk)	178	327.2	18	2600

Çalışmaya katılan hastalar son durumlarına göre değerlendirildiğinde, hastaların 1 (%0.2)'si acil serviste ex oldu. Hastaların 14 (%2.9)'u bilginiz dışında acil servisi terk etti. Hastaların 47 (%9.8)'i acil servisten imza vererek kendi isteği ile taburcu oldu. Hastaların 56 (%11.7)'si şifa ile acil servisten taburcu edildi. Hastaların 362 (%75.4)'ü ise acil servisten hastaneye yatırıldı (Tablo4.20).

Tablo 4.20: Hastaların son durumlarına göre dağılımları

Hastanın son durumu	Sayı (n)	Yüzde (%)
Acilde Ex	1	0.2
Bilgi dışı acili terk	14	2.9
Kendi isteği ile taburcu	47	9.8
Taburcu	56	11.7
Hastaneye Yatış	362	75.4
Toplam	480	100

Hastanede yattıkları servislere göre değerlendirildiğinde hastaların 335 (%69.7)'si Anestezi ve Reanimasyon yoğun bakıma, 6 (%1.3)'ü Gastroenteroloji servisine, 8 (%1.7)'si Nefroloji servisine yattı ve hastaların 131 (%27.3)'ü ise Acil serviste takip edildi (Tablo 4.21).

Tablo 4.21: Hastaların yattıkları servislere göre dağılımları

Yattığı servis	Sayı (n)	Yüzde (%)
Anestezi ve Reanimasyon	335	69.7
Gastroenteroloji	6	1.3
Nefroloji	8	1.7
Acil Serviste takip	131	27.3
Toplam	480	100

Hastanede yatış sürelerine bakıldığında hastalar hastanede ortalama 1.76 ± 3.3 gün yattı. En az yatan hasta 1 gün ve en uzun yatan hasta ise 43 gün hastanede yattı (Tablo 4.22).

Tablo 4.22: Hastaların hastanede yatış süreleri

	Ortalama	Std sapma	Minimum	Maximum
Yatış süresi (gün)	1.76	3.3	1	43

Mortalite oranlarına göre değerlendirildiğinde hastaların 4 (%0.8)'i ex olurken 476 (%99.2)'si hastaneden şifa ile taburcu edildi (Tablo 4.23).

Tablo 4.23: Hastaların mortalite oranları

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Ex	4	0.8
Taburcu	476	99.2
Toplam	480	100

5. TARTIŞMA

Günümüzde toksikolojinin insan ve çevre sağlığı yönünden önemi giderek artmaktadır. Zehirlenmeler acil servislere sık başvuru sebeplerindendir ve acil servislere başvuran tüm hastaların % 5-10'unu oluşturur (49).

Toksikoloji alanında acil tıbbi personelin yetişmesi ve eğitim kurumlarında bu konuda eğitim verilmesi ile toksikoloji ayrı bir bilim dalı olarak gelişmeye başlamıştır. Bu konuda doktorların eğitiminde ayrı olarak paramedikler de yetiştirilmiş ve böylece zehirlenme vakalarına ilk yaklaşım vakanın bulunduğu yerde uygulanmaya başlanmıştır. Böylece zehirlenmelerden ölümler azalmıştır. Toksikoloji danışma merkezlerinin oluşturulmaya başlanmasından sonra vakalara yaklaşım daha da kolaylaşmıştır (50).

Klinik olarak akut zehirlenmeden şüphelenildiğinde erken tanı ve tedavide etiyoloji ve demografik özellikler oldukça önem kazanır (51). Yıldız ve ark. (52) 2004-2009 yıllarını içine alan çalışmalarında hastaların erkek kadın oranı 30.7/69.3 iken, Yüce ve ark. (51) Giresun bölgesinde yaptıkları çalışmada bu oran benzer şekilde 28/72 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızdaki erkek kadın oranı 28.7/71.3 olarak tespit edildi. Bu oran yapılan diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir. Bunun nedeni hem ülkemizde yapılan çalışmalarda hem de yurtdışında yapılan araştırmalarda kadınların erkeklere göre iki-beş kat daha fazla intihar girişiminde bulunmasına bağlanabilir (53).

Zehirlenme olgularının yaş ortalaması dikkate alındığında Demir ve ark. (54) ortalama yaşı 27.9 ve Yüce ve ark. (51) 24.2 olarak bildirmişlerdir. Ayan ve ark. (55) acil servise başvuran zehirlenme olgularının değerlendirildiği bir çalışmada ise ortalama yaşı 30 olarak belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda zehirlenme olgularının yaş ortalaması ise 28 olarak tespit edildi. Bizim çalışmamızdaki yaş ortalaması yapılan diğer çalışmalara yakın olması zehirlenme yaş grubunun ülkemizde 20 li yaşlarda daha fazla olduğunu göstermektedir diyebiliriz.

Zehirlenme olgularının medeni durumlarını değerlendirdiğimizde evlilik oranı Avşaroğulları ve ark. çalışmalarında (56) %59.2 iken Ayan ve ark. yaptıkları retrospektif çalışmada (57) ise bu oran %60 olarak belirtilmiştir. Şanlıurfa'da Cengiz ve ark. yaptıkları bir çalışmada intihar amaçlı zehirlenmelerde evlilik oranı %34,8 kaza ile olan zehirlenmelerde ise %58,8 olarak saptanmıştır (58). Giresun bölgesinde yapılan bir diğer çalışmada ise kadınların %64,7'sinin evli erkeklerin ise %45'inin evli olduğu saptanmıştır (51). Bizim çalışmamızda ise zehirlenme vakalarının %52'si evli, %41.5'i

bekar ve %6.5'inin ise dul olduğu tespit edildi. Bu durum ülkemiz genelinde zehirlenme olgularının genellikle evli popülasyonda görüldüğü gerçeğini ortaya koymaktadır.

Zehirlenme olguların eğitim durumlarına göre değerlendirildiğinde Bursalı'nın yaptığı çalışmada (59) hastaların eğitim durumlarına bakıldığında; 59 (%31.4) vaka halen üniversite öğrencisi, 41 (%21.8) vaka lise mezunu, 40 (%21.3) vaka ilkokul mezunu, 27 (%14.4) vaka ortaokul mezunu, 18 (%9.6) vaka üniversite mezunu ve 3 (%1.6) vakanın okur yazar olmadığı saptanmıştır. Aydın'ın yaptığı çalışmada (60) ise Van'daki zehirlenme vakalarının 75 (%18.2)'inin okur-yazar olmadığı, 38 (%9.2)'inin okur-yazar (herhangi bir okula gitmeden okuma yazma öğrenenler), 175 (%42.5)'inin ilköğretim, 97 (%23.6)'sinin ortaöğretim, 26 (%6.3)'sının üniversite mezunu olduğu tespit edilmiş. Bizim çalışmamızda ise hastaların 16 (%3.3)'ünün okuma- yazmasının olmadığı, 77 (%16)'sinin ilkokul mezunu, 56 (%11.7)'sinin ortaokul mezunu, 181 (%37.7)'sinin lise mezunu ve 150 (%31.3)'ünün ise üniversite mezunu olduğu tespit edildi. Bu sonuçlarla ülkemizde lise mezunu olanlarda zehirlenme oranının daha yüksek olduğunu ancak bazı bölgelerde öğretim durumuna göre zehirlenme vakalarının eğitim durumlarının bölgesel farklılıklar gösterebileceğini söyleyebiliriz.

Zehirlenme olguları farklı bölgelerde farklı mevsimlerde olabilmektedir. Zeren ve ark. çalışmasında zehirlenmeler en sık Aralık ayında (61), Retamal ve ark. çalışmalarında ise yine Aralık ayında (62), Kavalcı ve ark. çalışmasında (63) en sık ilkbaharda, Yüce'nin çalışmasında en sık Haziran-Ağustos arasında (51), Avşaroğulları'nın yaptıkları bir diğer değerlendirmede (56) de sıklık en fazla yaz ayları olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise zehirlenme vakaları en fazla Mart-Nisan aylarında ve ilkbahar mevsiminde acil servise başvurduğu tespit edildi. Bu farklılıklar çalışmaların farklı yıllarda ve farklı bölgelerde hatta ülkelerde yapıldığı gerçeğini bize hatırlatıyor ve mevsimlerin ve ayların zehirlenmeler için ayırıcı bir özelliği olmadığını gösterir.

Zehirlenmeler acil servislere başvurunun önemli bir kısmını oluştururlar. Deniz ve ark. çalışmalarında (64) hastaneye başvuru saati %55.6 olguda 16:00-24:00 arasındaydı. Yeşil ve ark. çalışmalarında ise zehirlenme olgularının hastaneye başvuru zamanları %53.1 olguda gündüz ve %46,9 olguda ise gece olmuştur (65). Bizim çalışmamızda ise hastaların 154 (%32.1)'i saat 08:00 ile 16:59 arasında, 127 (%26.5)'i 17:00 ile 23:59 arasında ve 199 (%41.5)'i ise 00:00 ile 07:59 saatleri arasında acil servise başvurmuştu. Bu sonuçla Malatya bölgesindeki zehirlenme vakalarının acil

servise başvuru zamanı en fazla gece saatlerinde olmaktadır. Başvuru saatlerinin farklı çalışmalarda farklı olmasının nedeni ülkemizdeki bazı bölgelerde hastaneye ulaşım imkanlarının farklılık göstermesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Hastaların zehirlendikten sonraki hastaneye başvuru sürelerine göre değerlendirildiğinde Kekeç ve ark. çalışmasında (13) %63,2 hastada hastaneye başvuru süresi ilk 5 saatte olmuş; Özayar ve ark. bulgularında ortalama hastaneye geliş süresi 4,4 saat (H); Yeşil ve ark. değerlendirmesinde ise (65) hastaneye başvuruda geçen süre ortalama 7,61 saat olarak tespit edilmiştir. Yapılan bir çalışmada çalışmaya alınan hastaların %17'sinde semptomlar hemen başlamış, %51.1'inde 1-6 saatte, %16.5'inde 6-12 saatte, %1.6'sında 12 saatten daha sonra başlamış ve %13.8'inin acil servise başvuru sırasında ve izlemi boyunca semptomu olmamıştı. Vakaların %14.4'ü acil servise toksik madde maruziyetinden hemen sonra başvurmuş, %55.9'u 1-6 saatte, %19.7'si 6-12 saatte ve %10.1'i daha ileri saatlerde başvurmuştu(59).Yapılan başka çalışmalarda yüksek dozda ilaç almış olan hastaların yaklaşık yarısının ilaç alımını izleyen iki saat içinde bir sağlık kurumuna başvurdukları görülmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ilk 2 saat içinde acil servise başvuran hasta oranları %50 ve %55 olarak saptanmıştır (66). Bir diğer çalışmadaysa vakaların büyük çoğunluğunun (%57) ilacı aldıktan sonraki 2-6 saat içerisinde başvuruda bulundukları tespit edilmiştir (67).Bizim çalışmamızda ise hastaların 48 (%10)'u 0 ile 1 saat arasında, 334 (%69.5)'i 1 ile 6 saat arasında, 90 (%18.8)'i 6 ile 12 saat arasında ve 8 (%1.7)'si ise 12 saat ve daha uzun bir sürede acil servise başvurmuştu. Çalışmamızdaki sonuçlar yapılan diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir. Ülkemizdeki çoğu zehirlenme vakalarının ilk 5-6 saat içinde acil servislere başvurduğunu söyleyebiliriz. Sonuçta aşırı dozda ilaç alımlarından sonra acil servislere erken dönemde başvuru yapılmaktadır. Erken dönemde başvurular da ilaca bağlı komplikasyonların az olması ve tedavinin başarılı olmasını sağlamaktadır.

Geniş serili araştırmalarda yoğun bakımda zehirlenme nedeni ile takip edilen hastaların %95'inin intihara teşebbüs sonucunda zehirlendikleri bilinmektedir (52). Zeren ve ark. (61) acil servise kabul edilen zehirlenme olgularını inceledikleri çalışmalarında 0-10 yaş arası zehirlenme nedeninin en sık kaza ile ilaç alımı olduğu ancak 11 yaş ve üstü zehirlenme nedeninin en sık intihar girişimi olduğu saptanmıştır. Tüfekçi ve ark. İstanbul çevresinde yaptıkları bir çalışmada zehirlenmelerin %72'sinin intihar nedeni, %27'sinin ise kaza nedeni ile zehirlenme olduğunu saptamışlardır (68). Ülkemizin farklı şehirlerinde de sonuçlar değişmemektedir. Elazığ ve çevresinde

Demirel'in çalışmasında %92,2 (6); Gaziantep civarında Göksu ve ark. çalışmalarında %58,6 (4) intihar sebebi ile zehirlenmeler saptanmıştır. Sadece ülkemizde değil yurt dışında da yapılan çalışmalarda zehirlenmelerin en sık nedeninin intihar girişimi olduğu görülmüştür. Hindistan'da kentsel bölgede yapılan bir çalışmada yoğun bakıma zehirlenme tanısı ile yatırılan hastaların %78,3'ünün intihar girişimi nedeni ile olduğu (69); yine İran'ın Tabriz şehrinde yapılan erişkin zehirlenme olgularında zehirlenme nedeninin %90,2'sinin aynı nedenden olduğu saptanmıştır (70). Bizim çalışmamızda da zehirlenme olgularının %77,2'si intihar girişimi nedeni ile, %22,8'i kaza nedeni olmuştur. Bu değerler ülkemiz ve dünya geneli ile uyum göstermektedir. Ancak Kurt ve arkadaşlarının Aydın Adnan Menderes Üniversite Hastanesi acil servisinde yaptıkları çalışmada (71) zehirlenme olgularının çoğunluğunu kazalar oluşturmaktadır. Çalışmada %65,4 hasta kaza sonucu zehirlenme ile hastaneye başvururken %34,6 hasta acile servise intihar nedeni zehirlenme sonrası başvurmuştur Bunun nedeninin de bölgenin tarım ile uğraşması ve kaza ile zehirlenmenin daha sık görüldüğü gerçeği kabul edilebilir.

Zehirlenme vakalarının psikiyatrik hastalık varlığına göre değerlendirildiğinde yapılan bir çalışmada zehirlenme vakalarının psikiyatrik ilaç kullanım düzeyi % 21.3 olduğu tespit edilmiş (59). Aydın'ın yaptığı bir çalışmada (60) ise zehirlenme vakalarının psikiyatrik muayeneleri yapılmış ve bu muayene sonucunda hastaların %40.0'inde depresyon tanısı konuşmuş. %19.2'sine psikiyatri görüşmeleri neticesinde kesin tanı konulamayıp poliklinik kontrolü önerilmiş. %15.7'üne madde bağımlısı, %5.5'una anksiyete, %2.9'una suicidal impulsif girişim, %2.6'una psikotik depresyon, %1.7'sine konversiyon, %1.7'sine borderline kişilik, %1.1'üne bipolar bozukluk, %0.5'sine ise antisosyal kişilik bozukluğu tanısı konulmuş. Bizim çalışmamız da ise zehirlenme vakalarının %22.1'inin psikiyatrik ilaç kullandığı tespit edildi. Psikiyatrik hastalık tanısı olan hastaların 5 (%1)'inde anksiyete, 4 (%0.8)'inde Bipolar bozukluk, 74 (%15.4)'ünde Depresif bozukluk, 6 (%1.3)'ünde Psikotik bozukluk ve 1 (%0.1)'inde ise OKB tanısı mevcuttu. Çalışmamızdaki zehirlenme vakalarının psikiyatrik tanı varlığı yapılan diğer çalışmalara benzerlik göstermektedir. Psikiyatrik tanısı olan hastalardan zehirlenme oranı ise en fazla depresif bozukluk tanısı olan hastalarda gözlenmektedir.

Çalışmaya katılan hastalar vital bulgularına göre değerlendirildiğinde yapılan bir çalışmada hastaların %88.8'inde başvuru anında vital bulguları stabil, %11.2'sinde ise anstabil olarak saptanmış. Çalışmamızda hastaların vital bulgularına bakıldığında

zehirlenme vakalarının sistolik kan basıncı ortalamaları 128.2 ± 15.2 mm/hg, diyastolik kan basıncı ortalamaları 78.4 ± 8.0 mm/hg, nabız sayısı ortalamaları 76 ± 10.9 /dk, Solunum sayısı ortalamaları 20 ± 4 /dk ve Ateş ortalamaları 36.4 ± 0.1 C⁰ idi. Yani hastaların çoğu stabil hastaydı. Bu da vakaların büyük çoğunluğunun hafif veya orta şiddette zehirlenmeler olması, maruz kalınan maddenin toksik olmaması ya da maruz kalınan miktarın toksisite oluşturacak düzeyde olmaması ile açıklanabilir. Bazı intihar vakalarında ise hastaların söyledikleri kadar yüksek dozda ilaç almadıkları ya da hiç ilaca maruz kalmadıkları görülmüştür.

Tüm zehirlenme olgularının %50'sinde birden çok ilaç kullanımı olduğu bildirilmektedir (6). Bilerek kendini zehirleyen hastaların %69,7'si kendine ait ilaçları; %30,4'ü ise başkasına ait ilaçları alarak zehirlenmektedir (72). Zehirlenme nedeni olarak en sık medikal ilaçların çoklu ilaç alımı görülmektedir. Kekeç ve ark. acil servise çoklu ilaç alımı ile başvuran 389 hasta ile yaptıkları değerlendirmede (13) analjezik nonsteroid anti inflamatuvar (NSAİİ) ve antibiyotik alımı (%19,4) en sık görülen kombinasyon; ikinci kombinasyon ise antidepresan ve antipsikotik (%18,8) bileşimi ve üçüncü olarak da analjezik ve NSAİİ birlikte kullanımı %16,5 bildirilmiştir. Ülkemizde Ankara Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı'nın verilerine göre de ilk sırayı ilaçlar (analjezik, antidepresan, antihistaminik, antihipertansif, antiepileptik vb) almaktadır (3). Yine Dokuz Eylül Üniversitesi Zehir Danışma Merkezi web sitesinden alınan sonuçlara göre de ilaçlar (analjezik, antidepresan ve sedatif hipnotikler ilk sıralarda olmak üzere) %65, tarım ilaçları %8, temizlik ürünleri %7, kimyasal maddeler %6, besinler %5, ısırma ve sokmalar %3 oranında görülmekteydi. ABD'de tüm zehirlenmelerin içinde sedatif hipnotik, antipsikotik ilaçlar %10.5, antidepresan ilaçlarla zehirlenmeler %8.1 oranında görülmektedir (73). Başka bir çalışmada da ilaçlar arasında birinci sırayı antidepresanlar almaktadır (%19.2), bunu antiinflamatuvar ilaçlar (%8.0), organofosfat zehirlenmeleri (%5.8) ve parasetamol (%5.3) zehirlenmeleri izlemektedir. Çoklu ilaç alımlarında ise ikinci ilaç olarak en sık parasetamol (%5.9) ve sonrasında antibiyotikler (%3.2) yer almaktadır (59). Bizim çalışmamızda da ise hastaların 28 (%5.8)'i antibiyotikleri, 58 (%12.1)'i Antipsikotikleri, 85 (%17.7)'si antidepresanları, 20 (%4.2)'si antiepileptikleri, 11 (%2.3)'ü antidiyabetikleri, 8 (%1.7)'si antihipertansifleri, 23 (%4.8)'i antihistaminikleri, 4 (%0.8)'i antikoagulanları, 17 (%3.5)'i antikolinerjikleri, 8 (%1.7)'si beta blokörleri, 10 (%2.1)'i Ca Kanal blokörlerini, 60 (%12.5)'i Nonstereoid Antiinflamatuvar ilaçları, 19 (%4.0)'ü parasetamolu, 52 (%10.8)'i organofosfatları, 7 (%1.5)'i Proton pompa inhibitörlerini, 9

(%1.9)'u vitaminleri ve 61 (%12.7)'si ise multiple türde ilaç almıştı. Hastaların aldıkları ilaçların ortalaması ise 19.22 ± 14.85 idi. Çalışmamızın sonuçları ile yapılan diğer çalışmaların sonuçları benzerlik göstermektedir. En fazla zehirlenme ilacı olarak antidepresanların ve birlikte birden fazla ilaç türlerinin alınması zehirlenme vakalarının psikiyatrik tanısı olanların çoğunun depresif bozukluğunun olmasından ve kendi ilaçları ile suicid girişiminde bulunduklarını söyleyebiliriz.

Antidotlar ciddi zehirlenmeler sonucu meydana gelen hastalık ve ölüm oranlarını azaltmaları nedeni ile hayati öneme sahiptir. Lokal bir antidot olan aktif kömür kullanımı en sık olandır (7).Aktif kömür zehir danışma merkezleri, acil servisler veya bir hekime danışıldıktan sonra tıp dışı kişilerce de kullanılabilen, reçetesiz olarak satılabilen emniyetli ve etkili gastrointestinal bir absorbandır ve granül, toz ve süspansiyon şekilleri mevcuttur (55).Yapılan bir çalışmada hastaların 321'sine (%55,1) gözlem ve destek tedavisi uygulanmış, 69 vakaya (%11,8) mide lavajı ve tek doz aktif kömür, 58 vakaya (%9,9) mide lavajı ve tekrarlayan aktif kömür, 36 vakaya (%6,2) antidot tedavisi, 33 vakaya (%5,7) sadece tekrarlayan doz aktif kömür, 29 vakaya (%5) tek doz aktif kömür, 16 vakaya (2,7) mide lavajı ve tekrarlayan aktif kömür ile birlikte antidot tedavisi, 12 vakaya (%2,1) alkalizasyon ve tekrarlayan doz aktif kömür, 5 vakaya (%0,9) sadece mide yıkaması, 2 vakaya (%0,3) alkalizasyon ve forse diürez, 1 vakaya (%0,2) hemodiyaliz ve mekanik ventilasyon tedavisi uygulanmış (74).Özayar ve ark. çalışmalarında zehirlenme nedeni ile takip edilen 108 hastanın 100'üne antidot olarak aktif kömür kullanılmış ve 6 saat aralıklarla 50 gr aktif kömür uygulanmıştır (7). Cengiz ve ark. yoğun bakıma kabul edilen zehirlenme olgularında ağızdan alım olan tüm hastalara gastrik lavaj ve aktif kömür uyguladıkları belirtilmiştir (58). Yine Demirel ve ark. çalışmalarında (6) zehirlenme vakalarının tümüne aktif kömür uygulandığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise değerlendirildiğinde hastaların 461 (%96.1)'ine semptomatik tedavi, 17 (%3.5)'i ilaç antidotu ve 2 (%0.4)'üne ise diyaliz tedavisi verildi. Hastaların 246 (%51.4)'üne nazogastrik sonda uygulanırken 234 (%48.6)'sına ise nazogastrik sonda uygulanmadı. Hastaların 336 (%70)'ine aktif kömür uygulanırken 144 (%30)'una ise aktif kömür uygulanmadı. Hastaların 241 (%50.2)'sine mide lavajı uygulanırken 239 (%49.2)'sine ise mide lavajı uygulanmadı. Aktif kömür kullanımı günümüzde acil servislerde sıklıkla uygulanan bir tedavidir ancak zehirlenme nedeninin iyi belirlenmesi gerekmektedir. Ağızdan alım olan hastalarda kullanımı uygun iken diğer yollar ile zehirlenen hastalarda aktif kömür gerekliliği yoktur.Bizim çalışmamızda ise hastalarımıza uygulanan aktif kömür, nazogastrik sonda ve mide lavajının yapılan

diğer çalışmalardan düşük olması ise hastaların ilk müdahalelerinin diğer acil servislere veya başka merkezlerde yapılmış olmasına bağlı olabilir.

Zehirlenme vakaları takip ve tedavi edildikleri kliniklere göre incelendiğinde Yeşil ve ark. çalışmalarında acil servise başvuran 147 olgu incelenmiş olup 102 olgunun (%69.4) acil serviste, 20 olgunun (%13.6) iç hastalıkları servisinde ve 25'inin de (%17.0) yoğun bakımda tedavi edildiği tespit edilmiştir (75). Kavalcı ve ark. çalışmalarında olguların %76.2'si ayaktan acil serviste, %20.8'i hastaneye yatırılarak tedavi edilmiştir (76). Gökben ve ark. çalışmalarında olguların büyük çoğunluğu (%87) yoğun bakım ünitesinde yatırılmış, %13'ü ise acil serviste takip ve tedavisi yapılarak taburcu edilmiştir (77). Bizim çalışmamızda hastaların 335 (%69.7)'si Anestezi ve Reanimasyon yoğun bakımda, 6 (%1.3)'ü Gastroenteroloji servisinde, 8 (%1.7)'si Nefroloji servisinde ve hastaların 131 (%27.3)'ü ise Acil serviste takip edildi. Bizim çalışmamız Gökben ve ark. çalışması ile benzerlik gösterirken, Kavalcı ve ark. çalışmaları ile farklılık göstermektedir. Bunun nedeni hastanemize başvuran olguların çoğunluğunun yoğun bakım şartlarında takip gerektirmesinden ve bu tür hasta popülasyonunu Fakültemizde Anestezi ve Reanimasyon servisinin takip ettiğinden kaynaklandığını düşündürmektedir.

Hastalar acil servisteki akıbetlerine göre incelendiğinde yapılan bir çalışmada hastaların 156'sının (%43,9) acil servisten taburcu olduğu, 63'ünün (%17,7) servislere, 66'sının (%18,6) yoğun bakımlara yatırıldığı saptanmış. 6 (%1,7) hasta, başka sağlık kurumlarına sevk edilirken, 64 (%17,9) hasta ise acil servisi izinsiz terk etmiş (13). Yapılan başka bir çalışmada (59) hastaların %61.7'si acil serviste takip, %17'si servislere yatış, %15.9'u yoğun bakıma yatış, %4.3'ü kendi isteği ile taburcu olurken %1.1' ise başka bir merkeze sevk edilmiş. Bizim çalışmamızda ise hastaların %0.2'si acil serviste ex olurken %2.9'u bilginiz dışında acil servisi terk, %9.8'i acil servisten imza vererek kendi isteği ile taburcu, %11.7'si şifa ile acil servisten taburcu ve %75.4'ü ise acil servisten çeşitli bölümlere yatırıldı. Hastanemiz 3. Basamak tam teşekkül bir hastane olması nedeni ile hastanemizden başka hastaneye vaka sevkimiz olmamıştır. Elde edilen sonuçlarla acil serviste ex olan hastamızın olması, acil servisten hastaların taburcu edilebilmesi ve hastaneye yatış oranımızın yapılan çalışmalara göre fazla olması acil servisimizde toksikoloji ünitesinin bulunması zehirlenme vakalarına olan tecrübelerimizin fazla olduğu düşüncesindeyiz.

Hastalar acil serviste kalış sürelerine göre incelendiğinde hastaların acil serviste kalış süreleri ortalama 178 ± 327.2 dk iken en az acil serviste kalan hasta 18 dk ve en

fazla acil serviste kalan hasta ise 2600 dk idi. Yapılan literatür taramalarında hastaların acil serviste kalışları ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanılmadı. Hastaların acil serviste kalış sürelerinin kısa olması bazı hastaların dış merkezden ilk müdahalesinin yapılmış olup sevk yöntemi ile acil servisimize getirilmiş olmasından ve hastanemiz acil servisinde tüm müdahalelerin zamanında yapılmasından kaynaklandığı kanısındayız.

Hastanede kalış süreleri çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir. Özayar ve ark. çalışmalarında (7) zehirlenme olgularının ortalama yoğun bakımda yatış süreleri 2,7 gün; Cengiz ve ark.(58) ortalama 6,4 gün; Yüce'nin (51) çalışmasında ise ortalama 1,8 gündü. Bizim çalışmamızda ise hastaların hastanede kalış sürelerine bakıldığında hastalar hastanede ortalama 1.76 ± 3.3 gün kaldı. En az yatan hasta 1 gün ve en uzun yatan hasta ise 43 gün hastanede yattı. Bu sonuçlar ile çalışmamız Yüce'nin çalışmasına çok yakın benzerlik göstermektedir.

Zehirlenme olgularında mortalitenin incelendiği Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm zehirlenme olgularında %0.03 oranında mortalite görülürken intihar amaçlı olanlarda mortalite %1-2'yi bulabilmektedir (51).1983 yılında zehirlenmiş hasta sayısı 251.012 ve ölüm oranı %0.038 iken, 2004 yılında hasta sayısı 2.438.644 ve ölüm oranı %0.049 olarak kayıtlara geçmiştir (11). Ankara'da yapılan bir araştırmada iki yıllık zehirlenmelerin analizinde 1/108 hastada (%0,92) ölüm görülürken (7), Doğu Anadolu bölgesinde Katı ve ark. çalışmalarında %83,6 hasta takip ve tedavileri sonrasında sağlıklı bir şekilde taburcu edilmiş ve %16,4 hasta ölüm ile sonuçlanmıştır (78). Cengiz ve ark. Şanlıurfa'da yaptıkları çalışmalarında ölüm oranı 86 hastada %5,8'idi. İki olgu pestisitlerle diğerleri ise kolşisin zehirlenmeleri sonucu olmuştur (58). Demir ve ark. (54) değerlendirdikleri hasta grubunda 156 hasta (%96,4) şifa ile taburcu olurken, 6 hasta (%3,8) kaybedilmiştir. Bizim çalışmamızda ise hastaların mortalitesine bakıldığında hastaların 4 (%0.8)'i ex olurken 476 (%99.2)'si hastaneden şifa ile taburcu edildi. Bu sonuç Ankara'da yapılan çalışma ile benzerlik gösterirken Urfa'da yapılan çalışmadan farklılık göstermektedir. Bu sonuçlarla zehirlenmelerin sık, ancak fatalite oranlarının düşük olduğu söylenebilir. Bu da acil serviste ve hasta takibi yapılan diğer kliniklerde olgulara gerekli özenin gösterildiğinin bir kanıtıdır.

6. SONUÇLAR

İnönü Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na 01 Ocak 2010 – 31 Aralık 2014 tarihleri arasında ilaç zehirlenmesi nedeni ile başvuran 480 hasta retrospektif incelendiğinde;

1. Hastaların %71.3'ünün kadın, %28.7'sinin erkek olduğu; yaş ortalamalarının ise 28 olduğundan zehirlenme vakaları genç kadınlarda daha fazla görülmektedir.
2. Hastaların %52'sinin evli ve %37.7'sinin lise mezunu olduğundan zehirlenme vakalarının bekar ve dul hastalara göre evli hastalarda daha fazla olduğu ve lise mezunu olanlarda ise diğer okul türlerinden mezun olanlara göre daha fazla olduğu görülmektedir.
3. Hastaların acil servise en fazla başvurdukları aylar %10.8 ile Mart ve %10.7 ile Nisan aylarında ve mevsim olarak ise %28.1 ile ilkbahar mevsiminde olduğu görülmektedir.
4. Hastaların %79.4'ü intihar amaçlı zehirlenme vakası olup bu vakaların %41.5'i gece saat 00:00-07:59 saatleri arasında acil servise başvurmuştur. Yine bu hastaların %10'u ilk 1 saat içinde acil servise başvururken % 69.5'i ise 1-6 saat içinde acil servise başvurduğu görülmektedir.
5. Zehirlenme vakalarının %77.9'unun herhangi bir psikiyatrik hastalığının olmadığı, psikiyatrik tanısı olan hastalardan ise en fazla depresif bozukluk tanısı olanların zehirlendiği tespit edilmiştir.
6. Zehirlenme vakalarının zehirlendikleri ilaç türleri içerisinde en fazla zehirlenme etkeni olarak %17.7 ile antidepresanlar yer alırken, %12.7 ile multiple türde ilaç alımı ve %12.5 ile Nonsteroid-Antiinflamatuvar ilaçlardan oluşmaktadır.
7. Acil servislerde zehirlenme vakalarına en fazla tedavi şekli olarak hastaların semptomlarına yönelik tedaviler ve antidot olarak %70 oranında aktif kömür uygulanmaktadır.
8. Zehirlenme vakalarının %75.4'ü hastaneye yatırılıp takip edilirken %11.7'si ise acil servisten taburcu edilmektedir. Hastanede takip edilen hastaların ise %69.7'si Anestezi ve Reanimasyon yoğun bakımlarında takip edilmektedir.

9. Hastanede takip edilen hastalar ortalama 1.76 gün hastanede takip edilmektedir.
10. Zehirlenme vakaları çok sık görülmekle birlikte mortalitesi sadece %0.8'dir.



KAYNAKLAR

- 1 Beyazova U, Üstel L, Üstel İ. Çocukluk Çağında Zehirlenmeler, Ankara; Güneş,Kitabevi, 1988.
- 2 Akoğlu H. Acilde Klinik Toksikoloji. Ed: Salim Satar. 1. Baskı. Adana: NobelKitabevi, 2009: Sf. 3.
- 3 T.C. Sağlık Bakanlığı Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri. HıfzıssıhhaMektebi Müdürlüğü, Temmuz-2008, Ankara.
- 4 Satar S, İkizceli İ. Goldfrank'ın Toksikolojik Aciller El Kitabı. Adana: NobelKitabevi, 2008: Sf.1.
- 5 Baytop T. Türkiye’de bitki zehirlenmeleri. Yeni Tıp Dergisi 1989;6(4): 121-127.
- 6 Demirel İ. Elazığ eğitim ve araştırma hastanesi yoğun bakımında izlenen zehirlenme olgularının geriye dönük analizi. Fırat Tıp Dergisi 2010;15(4):184-187.
- 7 Özayar E, Değerli S, Güleç H, Şahin Ş, Dereli N. Yoğun bakıma kabul edilen zehirlenme olgularının retrospektif analizi. Yoğun Bakım Dergisi 2011;3:59-62.
- 8 Dökmeci İ. Toksikoloji: Zehirlenmelerde Tanı ve Tedavi. 3. Baskı. İstanbul:Nobel Tıp Kitabevi, 2001: Sf. 1-52
- 9 Vural N. Toksikoloji. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları 1984;No:56.
- 10 Linden CH, Burns JM. Poisoning and drug overdose. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. Harrison TR, et. al (eds). McGraw-Hill, 16 th ed, 2006; 2581-2593.
- 11 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.
- 12 Akköse Ş, Bulut M, Armağan E, Cebicci H. Acute poisoning in adults in the years 1996-2001 treated in the Uludağ University Hospital, Marmara region, Turkey. Clinical Toxicology 2005;43:105-109.
- 13 Kekeç Z, Sözüer EM, Duymaz H, Ökkan S. Acil servise başvuran çoklu ilaç zehirlenmelerinin yedi yıllık analizi. Türkiye Acil Tıp Dergisi 2005;5(2):69-72.

- 14 Fuller GN, Rea AJ, Payne JF, Cant AE. Parasuicide in central London 1984-1988. *Roy Soc Med J* 1989; 82: 653-656.
- 15 Stern TA, Mulley AG, Thibault GE. Life threatening drug over dose. Precipitants and prognosis. *JAMA* 1984; 251(15): 1983-1985.
- 16 Eaton DL, Klaassen CD. Principles of Toxicology. In: Klaassen CD, ed: Casarett and Dull's Toxicology. The Basic Science of Poisons, 6 th ed. New York : McGraw-Hill, 2001: p.14.
- 17 Kayhan Z. Klinik anestezi genişletilmiş 3. baskı 2004;29:914-918.
- 18 Jason B, Hack Robert S. Hoffman: General Management of Poisoned Patients. In: Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds). Mc Graw Hill, 6 th ed, 2004;1015-1022.
- 19 Ellenhorn MJ. Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. Ellenhorn's medical toxicology, 2nd ed. Williams & Wilkins, 1997;1-148.
- 20 Eray O, Tunçok Y. Zehirlenen hastaya yaklaşım: Akut zehirlenmelerde hastaya acı yaklaşımında yenilikler. *Türkiye Klinikleri Farmakoloji* 2003; 1:36-40.
- 21 Olson KR. Poisoning and drug overdose. 3 th edition, Connecticut, Apleton and Lange 1999.
- 22 Kulig K. Current concepts in toxicology. *N. Eng J Med* 1992; 326:1677-1681
- 23 Turnbull TL, Smilkstein MJ. The Poisoned Patient. In: Emergency Medicine: An approach to clinical problem solving. Hamilton, Strange et al (eds), WB Saunders, 1991; 347-378.
- 24 Olson KR. Management of the poisoned patient: In: Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology A LANGE medical book. McGraw-Hill; 2004; 982-994.
- 25 Krenzelok EP, Keller R, Stewart RD. Gastrointestinal transit times of cathartics combined with charcoal. *Ann Emerg Med* 1985; 14:1152-1155.
- 26 Olguner ÇG. Zehirlenen hastaya yaklaşım: Antidotlar ve kullanım ilkeleri. *Türkiye Klinikleri Farmakoloji* 2003;1:41-4.
- 27 Krenzelok EP. New developments in the therapy of intoxications. *Toxicol Letters* 2002;127:299-305.
- 28 Neuvonen PJ, Olkkola KT. Oral activated charcoal in the treatment of intoxications. Role of single and repeated doses. *Med Toxicol Adverse Drug* 1988; 3:33-58.
- 29 Öz H. Zehirlenmelerde temel tedavi ilkeleri. *Acil Hekimlik Sempozyumu, İstanbul* 16 -17 Ekim 1997; 167-173.

- 30 Garrettson LK, Geller RJ. Acid and alkaline diuresis. When are they of value in the treatment of poisoning? *Drug Saf* 1990; 5:220-232.
- 31 Gary NE, Saidi P. Methamphetamine intoxication. A speedy new treatment. *Am J Med* 1978; 3:537-540.
- 32 Bizmuth L, Muczinski J. Are extracorporeal techniques of elimination validated in acute poisoning? *Am. J. Drug Alcohol Abuse* 1976; 3:605-609.
- 33 Erichson TB. Diagnosis and management of the patient with unknown ingestion. ACEP Scientific Assembly San Diego 1998; 12-17.
- 34 Baldessarini RJ. Drug therapy of depression and anxiety disorders. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker K, eds. *Goodman & Gilman's, The Pharmacological Basis of Therapeutics* 11th (eds). McGraw-Hill 2005; 429-59.
- 35 Liebelt EL, Francis PD. Cyclic Antidepressant. In: *Goldfrank's Toxicology Emergencies*: Goldfrank LR, Flomenbaum NM, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS (eds). 7th. McGraw-Hill 2002; 847-864.
- 36 Benowitz NL. Antidepressant, Tricyclic. In: Olson KR, editors. *Poisoning and Drug Overdose*. 4th ed. 2004; 90-3.
- 37 Jeyaraatnam J. Acute pesticide poisoning: a major global health problem. *World Health Stat Q* 1990;43:139-44
- 38 Ecobihon DJ. Toxic effects of pesticides. In: Klaassen CD, ed. *Casarett and Doull's Toxicology* 6th ed. The McGraw Hill 1996; 763-810.
- 39 Vale JA. Toxicokinetic and toxicodynamic aspects of organophosphorus insecticide poisoning. *Toxicol Lett* 1998;102-103:649-652.
- 40 Richard F. Clark. Insecticides: Organophosphorus compound and carbamates. In: *Goldfrank's Toxicologic Emergencies* Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, (eds). 7th ed, The McGraw-Hill 2002; 1346-1378.
- 41 The effect of organophosphorus compounds on serum pseudocholinesterase levels in a group of industrial workers. *Hum Exp Toxicol* 1991; 10:275-8.
- 42 Eddleston M, Dawson A, Karalliedde L, et al. Early management after self poisoning with an organophosphorus or carbamate pesticide - a treatment protocol for junior doctors. *Crit Care* 2004;8:391-7.
- 43 Kassa J, Cabal J. A comparison of the efficacy of a new asymmetric bispyridinium oxime B1-6 with presently used oximes and Hoximes against sarin by in vitro and in vivo methods. *Hum Exp Toxicol* 1999;18:851-6.

- 44 Eddleston M, Szinicz L, Eyer P, et al. Oximes in acute organophosphorus pesticidepoisoning: A systematic review of clinical trials. Q J Med 2002;95:275-83.
- 45 Besbelli N, Yalçınlar O, Yeşilada E. Çocuk zehirlenmeleri konusunda yapılanbaşvuruları değerlendirilmesi. Yeni Tıp Dergisi 1989;6(4):126-137.
- 46 Gürel M. Salisilat Zehirlenmesi. Katkı Pediatri Dergisi 1990,11 (3):46-51.
- 47 Weisman RS. Antihistamines and Decongestans. In: Goldfrank's ToxicologicEmergencies: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, HoffmanRS, Nelson LS. 8th edition, McGraw-Hill Companies, 2004; 34:603-613.
- 48 French LK. Toxicity, Antihistamine. E Medicine Web Site. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/812828-overview>.(July 2009).
- 49 Linden CH, Burns JM. Poisoning and drug overdosage. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. Harrison TR, et. al (eds). McGraw-Hill, 16 th ed, 2006; 25812593
- 50 Neal E, Benzer F, Benzer T. Prehospital and interhospital principles. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 5th. ed. Appleton and lange, 1995;1335-1339.
- 51 Yüce HH. Giresun bölgesinde yoğun bakım ünitelerinde takip edilen zehirlenme olgularının retrospektif analizi. Bidder Tıp Bilimleri Dergisi 2011;3(1):32-35
- 52 Yıldız H, Doğan Z, Şenoğlu N, Öksüz H, Özer A, Gişi G. Yoğun bakım ünitemizde 2004-2009 yılları arasında takip edilen zehirlenme olgularının geriye dönük değerlendirilmesi. Journal of the Turkish Society of Intensive Care 2009;7(3): 161-165.
- 53 Hawton K, Harriss L, Hall S, Simkin S, Bale E, Bond A. Deliberate self-harm in Oxford, 1990-2000: a time of change in patient characteristics. Psychol Med. 2003; 33(6): 987-95
- 54 Demir G, Eren GA, Hergünel O, Çukurova Z, Kızanlık Y. Yoğun bakım ünitemizde 2003-2007 yılları arasında takip edilen zehirlenme olgularının geriye dönük analizi. Bakırköy tıp dergisi 2008;4:139-143.
- 55 Ayan M, Başol N, Karaman T, Taş U, Esen M. Retrospective evaluation of emergency service patients with poisoning: A 20 month study. The Journal of Academic Emergency Medicine 2012;022.

- 56 Avşarogulları L, Senol V, Akdur O, Akın A, Durukan P, Özkan S. Characteristics of acute adult poisoning in a university hospital emergency department in central Turkey: a three-year analysis. *JPM* 2012;62:129.
- 57 Tomruk Ö, Ögüt S, Çetin NG. Acil servise başvuran pestisit zehirlenmelerinin değerlendirilmesi. *Akademik Acil Tıp Dergisi* 2009;8(4).
- 58 Cengiz M, Baysal Z, Ganıdağlı S, Altındag A. Characteristics of poisoning cases in adult intensive care unit in Sanliurfa, Turkey. *SaudiMed J* 2006;27:497-502.
- 59 Bursalı KV. Süleyman Demirel Üniversitesi Acil Servisine başvuran Erişkin zehirlenme vakalarının ileriye yönelik analizi. Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta, Uzmanlık Tezi, 2009
- 60 Aydın İ. 2007-2009 yılları arasında acil servise zehirlenme ile başvuran hastaların retrospektif ve prospektif analizi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Van, Uzmanlık Tezi, 2011
- 61 Zeren C, Karakuş A, Çelik M, Arıca V, Tutuç M, Arslan MM. Evaluation of intoxication cases applying to the emergency department
- 62 Retamal P, Humphreys D. Occurrence of suicide and seasonal variation. *Rev. Saúde Pública* 1998; 32 (5) 408-12.
- 63 Kavalci C, Cevik Y, Özer M, Durukan P, İkizceli İ, Kavalci G.Characteristics of poisoningcases in Ankara, Turkey. *ISPUB.com The Internet Journal of Emergency medicine* 2009;5:1.
- 64 Deniz T, Kandış H, Saygun M, Büyükköçak Ü, Ülger H, Karakuş A. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servise başvuran zehirlenme olgularının analizi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2009;11(2):15-20.
- 65 Yeşil O, Akoğlu H, Onur Ö, Güneysel Ö. Acil servise başvuran olguların geriye dönük analizi. *Marmara medical journal* 2008;21(1):26-32.
- 66 Bosch TM, van der Werf TS, Uges DR, Ligtenberg JJ, Fijen JW, Tulleken JE, Zijlstra JG. Antidepressants self-poisoning and ICU admissions in a university hospital in The Netherlands. *Pharm World Sci* 2000; 22(3): 92-5.
- 67 İçme F. Kalp Etkilenmesine Sebep olan Antikolinerjik İlaç Zehirlenmelerinde Sodyum Bikarbonat Tedavisinin Etkinliğinin Karşılaştırılması. Çukurova Üniversitesi, Adana, Uzmanlık Tezi, 2006

- 68 Tüfekçi BI, Çurgunoğlu A, Şirin F. Characteristics of acute adult poisoning cases admitted to a university hospital in İstanbul. *Human & Experimental Toxicology* 2004;23:347-351
- 69 Singh O, Javeri Y, Juneja D, Gupta M, Singh G, Dang R. Profile and outcome of patients with acute toxicity admitted in intensive care unit: Experiences from a major corporate hospital in urban India. *Indian J Anesthesia* 2011;55:370- 4.
- 70 Islambulchilar M, Islambulchilar Z, Kargar-Maher MH. Acute adult poisoning cases admitted to a university hospital in Tabriz, Iran. *Human & Experimental Toxicology* 2009;28:185-190.
- 71 Kurt İ, Erpek AG, Kurt MN, Gürel A. Adnan Menderes Üniversitesinde izlenen zehirlenme olguları. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2004;5(3):37-40
- 72 Gündüz A, Kesen J, Topbaş M, Narcı H, Yandı M. İntihar amaçlı zehirlenme nedeniyle acil servise başvuran hastaların analizi. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni* 2004;3(10).
- 73 Jason B, Hack Robert S. Hoffman: General Management of Poisoned Patients.In: *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS(eds). Mc Graw Hill, 6 th ed, 2004;1015-1022.
- 74 Kır Mİ. Trakya Üniversitesi Çocuk Acil Servisine 2008-2011 yılları arasında başvuran zehirlenme olgularının retrospektif incelenmesi. *Trakya Üniversitesi, Edirne, Uzmanlık Tezi*, 2011
- 75 Yeşil O, Akoğlu H, Onur Ö, Güneysel Ö. Acil Servise Başvuran Zehirlenme Olgularının Geriye Dönük Analizi. *Marmara Medical Journal* 2008;21(1):2632
- 76 Kavalcı C, Durukan P, Çevik Y, Özer M, İkizceli İ. Zehirlenme Olgularının Analizi: Yeni Bir Hastanenin Bir Yıllık Deneyimi. *Türkiye Acil Tıp Dergisi*.2006;6: 163-166
- 77 Gökben ÇN, Beydilli H, Tomruk Ö. Acil Servise Başvuran İntoksikasyon Olgularının Geriye Dönük Analizi. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* 2004;11:7-9.
- 78 Katı İ, Silay E, Tekin M, Tomak Y, Dilek İ. Reanimasyon ünitemizdeki erişkin zehirlenme olgularının incelenmesi. *Van Tıp Dergisi* 2004;11(3):8184.