



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

KARDİYOVASKÜLER İLAÇ ZEHİRLENMELERİNDE PROSPEKTİF ANALİZ

**DR. MUSTAFA OĞUZ TUĞCAN
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. AHMET SEBE**

ADANA-2019



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

KARDİYOVASKÜLER İLAÇ ZEHİRLENMELERİNDE PROSPEKTİF ANALİZ

**DR. MUSTAFA OĞUZ TUĞCAN
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. AHMET SEBE**

ADANA-2019

TEŞEKKÜR

Tezimin oluşması sürecinde sabırlı, anlayışlı ve teşvik edici kişiliği ile bana yol gösteren, eğitimimde büyük emeği geçen sayın tez hocam Prof. Dr. Ahmet SEBE'ye, tezi hazırlama sürecinde beni yalnız bırakmayan, daima güncel bilgileri öğretmeye çalışan ve araştırmamı teşvik eden, sadece uzmanlık eğitimimde değil hayatın her alanında yanımda olan sayın hocalarım Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ, Prof Dr. Ayça AÇIKALIN AKPINAR ve Doç. Dr. Nezihat Rana DİŞEL'e,

Asistanlık eğitimim süresince her zaman güler yüzleriyle iş hayatımızı kolaylaştıran Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi hemşireleri, otomasyon sekreterleri ve personellerine; tezimin oluşması süresince bana yardımcı olan özellikle Dr. Talha KARAHAN, Dr. Ömer TAŞKIN ve Dr. Serkan ARICAN olmak üzere diğer tüm asistan arkadaşlarıma, Eğitimimde çok emeği geçen bilgilerini ve tecrübelerini hiç esirgemeyen sayın kıdemlim Uzm. Dr. Mehmet Özbulut'a,

Tüm hayatım boyunca yanımda olan, hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen ve hayattaki tüm başarılarımda en büyük emekleri olan babam Ramazan TUĞCAN'a, annem Hacer TUĞCAN'a, kardeşlerim Merve SÖĞÜT ve Yavuz TUĞCAN'a ve sevgili eşim hayat ortağım Yağmur TUĞCAN'a TEŞEKKÜR EDERİM.

Saygılarımla
Dr. Mustafa Oğuz TUĞCAN
ADANA, 2019

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	IV
KISALTMALAR LİSTESİ	V
ÖZET	VII
ABSTRACT.....	VIII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Zehirlenme Hastasına Temel Yaklaşım	2
2.2. Tıbbi Öykü	3
2.3. Fizik Muayene	4
2.4. Laboratuvar Bulguları.....	5
2.5. Radyolojik Görüntüleme.....	6
2.6. Zehirlenme Hastalarında Genel Tedavi Yaklaşımı.....	7
2.7. Kardiyovasküler İlaçlarla İlgili Genel Özellikler	11
2.7.1. Beta Adrenerjik Reseptör Blokörleri Fizyolojisi	11
2.7.2. Beta reseptör blokerlerinin Temel Farmakolojik Özellikleri.....	13
2.7.3. Non-selektif Beta Blokerlerin Farmakolojik Özellikleri	14
2.7.4. Kardiyoselektif Beta Blokerler	15
2.8. Beta Bloker Zehirlenmeleri Klinik Bulgu ve Semptomlar	15
2.8.1. Beta Bloker Zehirlenmelerinde Ayırıcı Tanı ve Tanısal Testler	16
2.9. Kalsiyum Kanal Blokerleri Fizyolojisi	16
2.9.1. Kalsiyum Kanal Blokerleri Farmakolojisi	17
2.9.2. Kalsiyum Kanal Blokeri Zehirlenmesi Klinik Özellikleri.....	18
2.9.4. Kalsiyum Kanal Blokeri Zehirlenmelerinde Ayırıcı Tanı ve Tanısal Testler	18
2.10. Beta Blokerler ve Kalsiyum Kanal Blokerlerinin Tedavi Yönetimi.....	19
2.11. Anti Aritmik İlaçlar	24
2.11.1. Anti Aritmik İlaçlar Fizyopatolojisi	24
3. MATERYAL ve METOD	29

3.1. Biyokimyasal Belirteçlerin Analizi	29
3.2. Hastaların Takibi ve Değerlendirilmesi	30
3.3. İstatistiksel Değerlendirme	30
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	50
7. KAYNAKLAR	53
8. ETİK KURUL RAPORU	60
9. ÖZGEÇMİŞ	62



TABLÖLER LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Glaskow koma skalası.....	3
Tablo 2. Sık karşılaşılan toksik sendromlar	4
Tablo 3. Hipo/hiperglisemiye neden olan ilaçlar	5
Tablo 4. Artmış osmolar açığa neden olan madde ve durumlar	6
Tablo 5. Aktif kömüre bağlanma özellikleri.....	8
Tablo 6. Özgöl antidotlar	10
Tablo 7. Sık karşılaşılan zehirlenmelerde kullanılan antidotlar ve dozları	11
Tablo 8. Beta-reseptör blokerlerinin farmakolojik profilleri	12
Tablo 9. β -Reseptörlerin vücuttaki efektör organlardaki dağılımı ve etkileri	13
Tablo 10. Kalsiyum kanal blokerlerinin kardiyovasküler etkileri	19
Tablo 11. Hastaların tanıtıcı özelliklerinin incelenmesi	31
Tablo 12. Hastaların zehirlendiği ilaçların incelenmesi	31
Tablo 13. Hastaların zehirlenme ve çalışan ilaç grupları açısından incelenmesi	32
Tablo 14. Hastalara çalışılan ilaçların incelenmesi.....	32
Tablo 15. Hastaların psikolojik hastalık varlığı ve özkiyim girişim öyküsünün incelenmesi.....	33
Tablo 16. Hastaların kullandığı ilaçların incelenmesi	33
Tablo 17. Hastaların ilaç madde bağımlılık durumlarının incelenmesi.....	34
Tablo 18. Hastaların mevcut hastalıklarının incelenmesi	34
Tablo 19. Hastaların zehirlenme şekillerinin incelenmesi	34
Tablo 20. Hastaların hastaneye başvuru durumlarının incelenmesi	35
Tablo 21. Hastaların geliş, 1., 2., 4., ve 6. saatte elde edilen vital bulguları	35
Tablo 22. Hastaların tedavi sürecinde kullanılan yöntemlerin incelenmesi	36
Tablo 23. Hastalara uygulanan tedavi sonucunun incelenmesi	38
Tablo 24. Hastaların laboratuvar bulgularının incelenmesi	38
Tablo 25. Çalışılan ilaç grubu ile hastaların tanıtıcı özelliklerinin incelenmesi	39
Tablo 26. Çalışılan ilaç grubu ile hastaların zehirlenme ve kullandığı ilaç durumlarının incelenmesi.....	40
Tablo 27. Çalışılan ilaç grubu ile hastaların psikolojik hastalık varlığı ve özkiyim girişim öykü durumlarının incelenmesi	40
Tablo 28. Çalışılan ilaç grubu ile hastaların ilaç madde bağımlılığı, mevcut hastalık varlığı ve zehirlenme şekli durumlarının incelenmesi	40
Tablo 29. Çalışılan ilaç grubu ile hastaların hastaneye başvuru durumlarının incelenmesi	41
Tablo 30. Çalışılan ilaç grubu ile hastalara uygulan tedavi yöntemlerinin incelenmesi.....	41
Tablo 31. Çalışılan ilaç grubu ile hastalara uygulanan tedavi sonucunun incelenmesi	42
Tablo 32. Çalışılan ilaç grubu ile hastaların laboratuvar bulgularının incelenmesi.....	43
Tablo 33. Çalışılan ilaç grubu ile hastaların geliş, 1., 2., 4. ve 6. Saatte elde edilen vital bulguların incelenmesi.....	44

KISALTMALAR LİSTESİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AV	: Atrioventriküler
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CRRT	: Sürekli Renal Replasman Tedavisi
DK	: Dakika
ECMO	: Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
GİS	: Gastrointestinal Sistem
GKS	: Glasgow Koma Skalası
HP	: Hemoperfüzyon
IHD	: Aralıklı Hemodiyaliz
IHDF	: Aralıklı Hemodiyafiltrasyon
IHF	: Aralıklı Hemofiltrasyon
IV	: İntravenöz
İABP	: İntraaortik Balon Pompası
İSE	: İntrinsik Sempatomimetik Etki
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KG	: Kilogram
KKB	: Kalsiyum Kanal Blokerleri
MAOI	: Monoamin Oksidaz İnhibitörü
mEq	: Miliekivalan
MG	: Miligram
ML	: Mililitre
MMOL	: milimolalitre
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS	: Milattan Sonra
PD	: Periton Diyalizi
PO₂	: Parsiyel Oksijen Basıncı
SA	: Sinoatriyal
SF	: Serum Fizyolojik

SLEP	: Yavaş Düşük Etkinlikli Diyaliz
SR	: Sürekli Salınlımlı
SSRI	: Selektif Serotonin Re-Uptake İnhibitörü
SSS	: Santral Sinir Sistemi
SVO	: Serebrovasküler Olay
TPE	: Terapötik Plazma Değişimi
TSA/TCA	: Trisiklik Antidepresan
VF	: Ventriküler Fibrilasyon
VT	: Ventriküler Taşikardi



ÖZET

Kardiyovasküler İlaç Zehirlenmelerinde Prospektif Analiz

Amaç: Bu çalışmanın amacı; kardiyovasküler ilaç zehirlenmesi ile gelen hastaların prospektif olarak incelenerek literatüre tanı, tedavi ve sonuçlarla ilgili verileri kazandırmaktır.

Materyal ve Metod: Çalışmamıza 2017 – 2020 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp ABD’i ; kazara ya da özkıyım amacı ile kardiyovasküler ilaçlarla zehirlenmeye merkezimize başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden 18 yaş üstü ardışık 25 hasta kabul edilmiştir. Normal klinik süreci ile ilgili harici herhangi bir laboratuvar parametresi çalışılmamış olup, herhangi farklı bir ilaç uygulanmamıştır.. Çalışmamıza Hastaların demografik özelliklerinin yanı sıra, aldıkları ilaçlar ve dozu ayrıntılı olarak sorgulanarak kaydedildi. Hastaların acil tedavisi ve yatışı sırasında şok veya bradikardi gibi hayati bulguların gelişme zamanı, zehirlenmenin tedavisi, kullanılan antidotlar, ekstrakorporeal metotların tipi ve yapılan invaziv girişimler ayrıntılı bir şekilde kaydedildi. Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmeleri için SPSS v.23,0 programı kullanıldı. Çalışmaya alınan hastaların sonlanım şekli raporlandı.

Bulgular: Çalışmaya acil servise kardiyovasküler ilaç zehirlenmesiyle başvuran 25 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 8 (% 32,0)’i erkek, 17 (% 68,0)’si kadındı.. Hastaların hastaneye geliş vitallerinde % 56,0 (n:14)’sında hipotansiyon, %16,0 (n:4)’sında bradikardi saptandı. Kardiyovasküler ilaç zehirlenmesiyle acil servise başvuran hastalardan; % 52,0 (n: 13)’sine Kalsiyum, % 36,0 (n: 9)’sına Glukagon, % 32,0 (n: 8)’sine Lipit, % 12,0 (n: 3)’sine Atropin, % 20,0 (n: 5)’sine pozitif inotrop, % 4,0 (n: 1)’üne Entübasyon ve % 4,0 (n: 1)’üne Pacemakerların kullanıldığı tespit edilirken, hastalara Hemodiyaliz, Hemofiltrasyon, Plazmaferez ve İntraaortik balon pompasının kullanılmadığı saptandı.

Sonuçlar: Kardiyak etkileri olan ilaçları alarak acil servise başvuran zehirlenme hastalarında vakit kaybetmeden zehirlenmenin tipini şeklini belirleyerek, gerekli antidot tedavi ve ekstrakorporeal metodları uygulamak sağkalım oranlarını arttırabilir. Bu ilaçların yüksek oranda bradikardi ve kardiyojenik şok yaptığı ve tedavilerle bu hastaların mortalitesiz ve morbiditesiz taburcu olabileceği düşünülmüştür. Hastaların % 56,0 (n: 14)’sının tedavi sonucunda taburcu oldukları, % 44,0 (n: 11)’ünün kendi istekleriyle hastaneden ayrıldıkları, ölüm vakasının ise olmadığı saptanmıştır. Kalsiyum kanal blokleri alan hastaların beta blokleri alan hastalara oranla daha çok kardiyojenik şoka, beta bloker alanlarda ise kalsiyum kanal blokleri alanlara göre daha çok bradikardi yaptığı görülmüştür. Kalsiyum kanal blokleri alan hastaların ilaç kan düzeylerinde yükseklikle klinik bulguların bağlantılı olduğu, beta bloker alan hastalarda ise ilaç düzeyi yüksekliğiyle hastanın kliniği arasında bağlantı olmadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Kardiyovasküler ilaç zehirlenmeleri, Beta bloker, Zehirlenme, Kalsiyum kanal blokleri, Zehirlenme, Acil.

ABSTRACT

Prospective Analysis of Cardiovascular Drug Intoxication

Objective: The aim of this study is to provide prospective examination of patients presenting with cardiovascular drug intoxication.

Materials and Methods: The study was conducted and applied to the Department of Emergency Medicine of Çukurova University Faculty of Medicine between 2017-2020. The patients admitted to our center for cardiovascular drug intoxication due to accidental intake or suicide attempts included. 25 consecutive patients over 18 years of age who admitted to our department with cardiovascular drug intoxication and who accepted to participate in the study were accepted to this study. No external laboratory parameters related to normal clinical process has been studied and no treatment different than the literature has been applied. In addition to the demographic characteristics of the patients, the type of drugs or substances tat they took, the ways of taking and the dosages were recorded in detail. During the emergency treatment and hospitalization, the time of development of vital signs such as shock or bradycardia, treatment of intoxication including; antidotes has been used, type of extracorporeal methods and invasive procedures were recorded in detail. SPSS v.23.0 program was used for statistical evaluation of the obtained data. The outcome of the patients included in the study was reported.

Findings: Twenty-five patients admitted to the emergency department with cardiovascular intoxication were included in the study. Eight (32.0%) patients were male and 17 (68.0%) were female. Physical examination findings were; 4.0% (n: 1) of the patients were in poor condition. To treat this patients in the emergency room; Calcium to 52.0% (n: 13), Glucagon to 36.0% (n: 9), Lipid to 32.0% (n: 8), Lipid to 12.0% (n: 3) Atropine positive to 20.0% (n: 5) Inotropic, 4.0% (n: 1) intubation and 4.0% (n: 1) were used and Pacemakers, Hemodialysis, Hemofiltration, Plasmapheresis and Intraaortic balloon pump were not used.

Result: According to the results to determine the type of intoxication type without delay and to apply the necessary antidote treatment and extracorporeal methods in toxication patients presenting to the emergency department by taking medications with cardiac effects may increase survival rates. It was found that 56.0% (n: 14) of the patients were discharged after the treatment, 44.0% (n: 11) of the patients voluntarily left the hospital and no deaths were found. It was seen that patients who took calcium channel blockers had more cardiogenic shock than those took beta blockers and bradycardia more than those receiving calcium channel blockers. It was observed that the patients who received calcium channel blocker had a high level of drug blood levels and clinical findings were not correlated with high levels of drug in patients receiving beta blockers.

Keywords: Cardiovascular drug intoxications, Beta blocker intoxication, Calcium channel blocker, intoxication, Emergency.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Farklı şekillerde vücuda alınıp organizmanın işleyişini olumsuz yönde değiştiren maddelere zehir denir.¹ Zehirlenmeler ilk çağlardan beri insanların en önemli sağlık sorunlarından biri olmuştur.² Çünkü aslında her madde bir zehirdir ve ilacı zehirden ayıran dozudur.³ Zehirlenmelerin etkenleri ve sıklığı toplumların yapısına göre değişiklik göstermektedir. Acil servise başvuran zehirlenme hastalarının, acil servise başvuran tüm hastalara oranının % 0,5-5 arasında olduğu bildirilmektedir.⁴ Bu oranın gelişmekte olan ülkelerde % 0,07-0,7 olduğu bildirilmiştir.⁵

Türkiye ulusal zehir danışma merkezinin 2008 verilerine göre en sık görülen akut zehirlenme etkenleri sırasıyla, ilaçlar (analjezik, antidepresan, antihistaminik, antihipertansif, antiepileptik vb.), tarım ilaçları, ev içi kimyasallar, zehirli gazlar (karbon monoksit), zehirli hayvan ısırma ve sokmalarıdır.⁶ Ülkemizde zehirlenmelere bağlı ölümlerin çeşitli çalışmalarda % 0,3 ile % 8,6 arasında değişen oranlarda olduğu bildirilmiştir.⁷ Türkiye ulusal zehir danışma merkezinin 2008 verilerine göre en çok zehirlenme nedeni olan ilk 50 ilaç listesinde en çok neden olan ilaç parasetamol (% 6,78) olup bu listeye kardiyovasküler ilaçlardan biri girmemiştir(beta bloker, kalsiyum kanal blokeri, antiaritmikler).⁸

Ülkemizde kardiyovasküler ilaç zehirlenmeleriyle ilgili çalışmalar oldukça kısıtlı olup 2016-2020 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Balcalı hastanesi acil servisimize kardiyovasküler ilaç zehirlenmeleri ile başvuran hastaların genel özellikleri, fizik muayene özellikleri, yaş, cinsiyet, eğitim düzeyleri, ek hastalıkları, zehirlenme sonrası takipleri ve takiplerinde yapılan işlemlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Zehir terimi ilk olarak İngiliz literatüründe M.S. 1230 lu yıllarda ölümcül içeriği olan hava veya iksirleri tanımlamak için kullanıldı.⁹ Bununla birlikte zehir ve zehirlenmenin tarihi binlerce yıl öncesine dayanmaktadır. Maddelerin vücuda zarar verecek düzeyde dışarıdan; oral, solunum, dolaşım, deri ve benzeri yollardan alınması sonucu organizmaya mikro ya da makro düzeyde verdiği hasara zehirlenme denir. Bir zehir organizmadaki birçok sistemi ya da mekanizmayı etkileyebilir. Hücre fonksiyonlarını, organel fonksiyonlarını, organ fonksiyonlarını bozabilir veya değiştirebilir; ve bu düzeyde bir çok sistem birbiriyle etkileşerek istenmeyen hastalıklara neden olabilir.¹⁰

Zehirlenmeler ülkemizde ve dünyada acile sık başvuru nedenlerinden biridir. Zehirlenme vakalarının bir çoğunun bildirimi yapılmadığı için ulusal zehir danışma merkezinin istatistikleri gerçek sayıların çok altında kalmaktadır. Ülkemizde yapılan araştırmalarda başvuru oranlarına bakıldığında zehirlenmelerin travmalardan sonra ikinci sırada, bir başka kaynakta ise dördüncü sırada yer aldığı bildirilmiştir.¹¹ 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.¹³ Bununla birlikte yapılan bölgesel çalışmalarda acil servise başvuran hastalarda zehirlenme olgusuna rastlanma oranının % 0,5-5 arasında olduğu bildirilmektedir.¹²

2.1. Zehirlenme Hastasına Temel Yaklaşım

Zehirlenme şüphesi ile başvuran hastaların hızlı bir şekilde değerlendirilip tedavisine başlanması hayati önem taşımaktadır. Bu hastaların ilk değerlendirilmesinde standart ABC protokolleri uygulanır. Hastanın havayolu açıklığının (A), solunumunun (B) ve dolaşımının (C) sağlanmasıyla başlar. Hastada travmadan şüpheleniliyorsa boyunluk ile servikal bölge stabilize edilir.¹⁴ Daha sonra hastanın bilinç durumu değerlendirilir. Ağızda yabancı cisim olan hastalarda acil çıkarılmalı; havayolu refleksleri olmayan, şuur bulanıklığı olan, glaskow koma skalası (GKS) (Tablo 1) 8’in altında olan hastalarda endotrakeal entübasyon geciktirilmemelidir.¹⁵ Aspirasyon riski olan hastalarda, solunum depresyonu ihtimaline ve toksik maddenin solunum yolu etkilerine karşı her zaman endotrakeal entübasyona hazırlıklı olunmalıdır. Gastrik lavaj

yapılması ve/veya aktif kömür verilmesi gerekiyorsa; entübasyon ihtiyacı varsa entübasyondan sonra gerekmiyorsa hemen uygulanmalıdır. Hasta hemen monitörize edilmeli, EKG çekilmeli ve vital bulguları değerlendirilmelidir. Hastaya vitallerine ve volüm durumuna göre uygun sıvı tedavisi başlanmalı ve sürekli monitörize takip edilmelidir. Hastanın ilk değerlendirilmesi ve stabilizasyonu sağlandıktan sonra hasta ve/veya hasta yakınlarından ayrıntılı anamnez alınmalı ve kapsamlı fizik muayene yapılmalıdır. Semptom ve bulgulara göre gerekli uygun tedavi ve bulguları varsa toksik maddeye uygun antidot tedavisi başlanmalıdır.

Tablo 1. Glaskow koma skalası

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

2.2. Tıbbi Öykü

Ayrıntılı anamnez zehirlenme hastalarının yönetiminde çok önemli bir yer tutmakla beraber bu bilgiler semptom ve bulgularla birleştirilip uygun tedavi planlanmalıdır. Sadece öyküye dayalı bir tedavi planlanmamalıdır. Hastanın ve/veya hasta yakınlarının güvenilir bilgi vermeyebileceği unutulmamalıdır. Hastanın öyküsünden alınan toksik maddenin; maruziyetinin şeklini (kasıtlı, kasıtsız, kazara), klinik ve maddesel özelliklerini (reçeteli, bitkisel, yasal...), farmasötik ve kimyasal özelliklerini (yavaş salınlı (SR) vb.), dozunu, miktarını, maruziyet yolunu (ağız yolu ile, inhalasyon, cilt üzerinden, damaryolu ile), maruziyet zamanını (akut, kronik), birlikte başka bir madde alımı ve maruziyetin ciddiyeti sorgulanmalıdır.¹⁶ Şüphelenilen maddelerin kutuları sağlık kuruluşuna getirilmeli ve alınabilecek en yüksek doz göz önüne alınarak doz hesaplanmalıdır. Güvenilir öykü hekimi doğrudan tanıya götürebilir. Fakat yetersiz veya yanlış bilgilendirme durumunda hekim tanı ve tedavi için fizik muayene ve laboratuvar sonuçlarını dikkate almak zorundadır.¹⁷

2.3. Fizik Muayene

Fizik muayene zehirlenme hastasının tanı ve tedavisinde anahtar rol oynamaktadır. Fizik muayene yapılırken hastanın tüm giysileri çıkarılmalıdır.¹⁸ Elbiseleri ve ceplerini; ilaç kutuları, uyuşturucu maddeler ve diğer toksik maddeler açısından incelenmeli ve her şey bir tutanakla belgelenip saklanmalıdır.¹⁹ Öncelikle tansiyon, nabız, ateş, solunum sayısı gibi hayati öneme sahip vital bulguları değerlendirilmelidir. Tam bir fizik muayene yapılmalıdır. Hastanın bulgularının herhangi bir toksik sendroma (Tablo 2) (aynı farmakolojik etkiyi yapan ilaç gruplarının oluşturduğu belirti ve bulgular topluluğu) uyup uymadığının karşılaştırılması yapılmalıdır.

Tablo 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 krampları, siyanoz, güçsüzlük bronş salgılarında artış.
Antikolinerjik Sendrom	Atropin, skopolamin, Antiparkinson ilaçlar Trisiklik antidepresanlar Antipsikotikler Mantarlar(A. Muscaria) Boru otu	Bilinç durumunda değişiklik (Toksik deliryum), midriyazis, hipertermi, kuru/kırmızı deri, idrar retansiyonu, barsak seslerinde azalma, kuru muköz membranlar
Opiyoid Sendrom	Eroin Morfin	Merkezi Sinir Sistemi baskılanması, myozis, solunum baskılanması
Yoksunluk Sendromu	Alkol Barbitüratlar Benzodiyazepinler Kloral hidrat Meprobamat Metakualon Opiyatlar Paraldehit	Hipertansiyon, taşikardi nöbet, midriyazis, piloereksiyon, uyuyamama, ishal, gözyaşı artması, kas krampları
Serotonin Sendromu	SSRI/ TCA/MAOI Kombinasyonları	Değişken mental durum, kas tonusunda artma, hiperrefleksi, hipertermi, aralıklı tremor.

Nörolojik muayene, bilinç durumu ve reflekslerin değerlendirilmesi için yapılmalı, ardından otonom sinir sistemi bulgularının görülebileceği pupillalar, cilt ve mukozalar, üriner sistem ve gastrointestinal sistem, akciğerler gibi organ ve sistemler

dikkatlice ele alınmalıdır.²⁰ Vital bulgular, nörolojik muayene, dermal muayene ve koku ile bazı spesifik toksinler anlaşılabilir.²¹

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

2.4. Laboratuvar Bulguları

Zehirlenmelerde öykü ve fizik muayenenin yetersiz kaldığı veya doğrulama ya da izlem gerektirdiği durumlarda laboratuvar testlerine başvurulur.²² Laboratuvar kandaki toksik maddeyi göstermenin yanı sıra metabolik etkileri göstermek ve ayırıcı tanı yapmak için kullanılabilir. Laboratuvar testlerinde tam kan sayımı, glukoz, kan elektrolitleri, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri ve geniş biyokimya analizi, kan pıhtılaşma değerleri (Aptt, INR, kanama zamanı), kardiyak belirteçler, arteryel kan gazı analizi, tam idrar tahlili, anyon açığı, osmolarite ve gebe kalabilecek her kadın için BHCG değerini içermelidir.²³ Bakılabilirse toksik madde kan düzeyi de tanı ve ayırıcı tanıda çok önemli bir yer tutmaktadır.²⁷

Zehirlenen hastada toksik madde kan glukoz dengesini bozabilir ve buna bağlı hipoglisemi/ hiperglisemi görülebilir (Tablo 3).^{24,25}

Tablo 3. Hipo/hiperglisemiye neden olan ilaçlar

Hipoglisemi	Hiperglisemi
Antidiyabetikler	B2 adrenerjik ajanlar
Propranolol	Kafein
Etanol	Teofilin
Salisilat	

Zehirlenen hastada en önemli yardımcı tetkiklerden birisi de arteryel kan gazı ölçümüdür. Metabolik asidoz, pO₂ takibi tanı ve tedavide önemli yer tutmaktadır. pO₂ düşüklüğü birçok nedenin yanında zehirlenme hastasında aspirasyon pnömonisi ve pulmoner ödemi (kardiyak veya akciğer etkilenimine bağlı (ARDS vb.)) düşündürmelidir. Hastanın klinik muayenesinde metabolik asidozu düşündüren bulgu ve semptomlar varsa (asemptomatik hava açlığı, kussmaull solunumu, baş ağrısı, bulantı-kusma, karın ağrısı, kas seğirmesi, parestezi, vazodilatasyon (sıcak, kırmızı deri)

hipotansiyon, siyanoz, letarji, stupor, koma ,aritmi, disritmi, akciğer ödemi) metabolik asidoz yapan nedenler sorgulanmalı, tanı ve ayırıcı tanıda etkin diğer testler ve hesaplamalarla tanı koyulmalı ve tedaviye gidilmelidir. Metabolik asidozu olan hastalarda anyon açığı ve osmolar açık hesaplaması ayırıcı tanıda çok önemlidir. Anyon gap= (Na+K)- (Cl+HCO₃) formülü ile hesaplanır ve normalde 12-16 meq/ L'den daha fazla olmamalıdır. Osmolar açık ise ölçülen osmolaliteden hesaplanan osmolalitenin çıkartılması ile hesaplanır.²⁸ Hesaplanan serum osmolaritesi = 2*Na ± Glukoz/18 ± BUN/2.8 formülüyle hesaplanır. Eğer osmolar açık 10 mmol/L'den fazla ise osmolariteye katkıda bulunan düşük molekül ağırlıklı bir maddenin varlığına işaret eder.^{25,26} Artmış anyon açığı yapan nedenlerden bazıları Salisilat, metanol, etilen glikol, karbonmonoksit, isoniyazid, valproik asit ve metformindir.²⁷ Artmış osmolar açık yapan nedenlerin en başta gelenleri toksik alkol zehirlenmeleridir (Tablo 4).

Tablo 4. Artmış osmolar açığa neden olan madde ve durumlar

İlaç ve Katkı Maddeleri	Hastalıklar	Toksik Alkoller	Diğer Kimyasallar
İzoniazid	KBY	Etil alkol	Etil eterleri
Mannitol	Laktik asidoz	Etilen glikol	Aseton
Radyokontrast	Diyabetik	İzopropanalol	Glikol eterler
Madde	Ketoasidoz	Metanol	
Gliserol	Alkolik ketoasidoz		
Sorbitol	Hiperlipidemi		
Glisin	Hiperproteinemi		

Zehirlenen hastaların aldığı bir çok toksik maddenin kardiyak etkisi de bulunduğundan dolayı bu hastalara EKG de çekilmelidir. EKG değişiklikleri tanı ve ayırıcı tanıda bize çok yol gösterici olacaktır. Özellikle QT süresinin uzaması durumunda trisiklik antidepresan zehirlenmesi, çeşitli antipsikotik, antidepresan ajanlar lityum ya da arsenik zehirlenmesi akla gelmelidir.²⁷

Bunun dışında zehirlenme hastalarının EKG lerinde sinüs taşikardisi, dal blokları, aks sapmaları, ikinci ve üçüncü derece A-V bloklar, atriyal taşikardi, atriyal fibrilasyon, atriyal flutter, AV nodal taşikardi, bradikardi, uzun PR ve QRS, idiyoventriküler ritim, torsades de pointes, VT, VF ve asistol görülebilir.

2.5. Radyolojik Görüntüleme

Radyolojik görüntüleme sınırlı sayıda zehirlenmenin tanısında kullanılsa da yine de ayırıcı tanıda önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle bilinç bulanıklığı ile gelen hastada

serebrovasküler bir olayın dışlanması veya zehirlenmeyle birlikte kafa travması olan hastalarda beyin bt, demir ve potasyum gibi radyopak maddelerin zehirlenmesi tanısı koyulurken abdominal direk grafi (Aliminyum hidrosit, demir, enterik kaplı aspirin, kalsiyum kombinasyonları, siyanokobalamin ve sükralfat direk grafide radyopak görünen diğer maddelerden bazılarıdır.), aspirasyon pnömosi ve pulmoner ödem ya da yabancı cisim aspirasyonu tanısında ve entübasyon sonrasında akciğer grafisi çekilmelidir. Bunların dışında Karbon monoksit, siyanid, opiyat, parakuat, sedatifler ve salisilatlar başka primer neden olmaksızın akciğer ödeme neden olabilir.²⁹ Ayrıca kokain, etanol, amfetamin gibi maddeler dilate kardiyomyopati ve aort diseksiyonuna sebep olabilir.³⁰ Bazı ajanların direk beyin dokusunu hasarlamasından dolayı elektif şartlarda manyetik rezonans görüntüleme kullanılır.³¹ Karbonmonoksit zehirlenmesinde bazal ganglionlar etkilenir tanısı MRG ile konulur.

2.6. Zehirlenme Hastalarında Genel Tedavi Yaklaşımı

Zehirlenen hastaların tedavisindeki genel yaklaşım: Hastanın ilk olarak ABCDE'sini sağladıktan sonra toksik maddeye maruziyetin önlenmesini, temel ve ileri yaşam desteğinin sağlanmasını, maddenin vücuda alımının azaltılması, vücuttan atılımının artırılmasını ve varsa özgün antidot tedavisini kapsar.³² Toksik maddeye maruziyetin önlenmesi hasta geldiği anda bütün kıyafetleri çıkarılıp gerekiyorsa su ile yıkanarak sağlanmalıdır. Hastanın hayati fonksiyonlarındaki problemler yönetilmeli temel yaşam desteği sağlanmalı gerekiyorsa entübe edilmelidir.

Zehirli maddenin vücuda alım şekline bağlı olarak değişmekle beraber en sık zehirlenme yolu olan ağız yolu ile olan zehirlenmelerde emilimin engellenmesinin üç ana yöntemi vardır: Zehiri mideden uzaklaştırmak, barsak lümeninde bağlamak ve gastrointestinal yoldan mekanik olarak uzaklaştırmaktır. Hangi yöntemin veya yöntemlerin seçileceği alınan zehirin cinsine, alınma zamanı ve maruziyet süresine, hastanın klinik durumuna ve klinisyenin tecrübesine bağlıdır. Zehirlenmelerde bu yöntemlerin uygulanmasının ölüm ve zararlanma olasılığını azalttığı kontrollü klinik araştırmalarla kesinleştirilmiştir.³³ Zehirlenmeye neden olan etken madde deriyle temas etmişse; hastanın tüm giysileri çıkartılmalıdır. Bu sırada sağlık çalışanı; eldiven, maske ve gözlük kullanarak önce kendi güvenliğini sağlamalıdır.³⁴ Solunum yoluyla maruz kalınmışsa; hasta ortamdaki uzaklaştırılıp oksijen verilmeli, hava yolu tıkanıklığı

yapabilecek nedenler açısından araştırılmalıdır. İlerleyici hava yolu tıkanıklığının bulguları varsa erken entübasyon düşünülmelidir.

Kusturma aspirasyon pnömonisi gibi komplikasyonlardan dolayı önerilmemektedir.³⁴

Toksik madde ağız yoluyla alındıktan sonra 2 saat süre içerisinde gelmişse mide yıkaması yapılmalı; eğer enterik kaplı, sürekli salıveren ya da mide boşalmasını geciktiren ilaçlar alındıysa daha geç de olsa yıkanmalıdır. Mide yıkaması temel olarak hasta sol yan dekübit pozisyondayken erişkinde 36-40 french, çocuklarda 22-24 french tüple yapılmalıdır.³⁵

Aktif Kömür uygulamasının net endikasyonu; hava yolu korunmuş olan hastalarda aktif kömüre bağlanma özelliği olan ilacın (Tablo 5) yakın zamanda alınmış olmasıdır.¹⁰

Tablo 5. Aktif kömüre bağlanma özellikleri

Aktif Kömür Tarafından İyi Bağlanan İlaçlar	Aktif Kömür Tarafından Az Bağlanan İlaçlar	Aktif Kömür Tarafından Yetersiz Bağlanan İlaçlar
Aflatoksin	Aspirin	Siyanid
Amfetamin	DDT	Etanol
Antidepresanlar	Disopramid	Etilen glikol
Antiepileptikler	Kerosen	Demir
Atropin	Benzen	Lityum
Barbituratlar	Dikloretan	Metanol
Benzodiyazepinler	Malation	Güçlü aistler
Betablokör ajanlar	Antienflamatuarlar	Alkaliler
opiatlar	Meksiletin	Kurşun
Dijital glikozidler Dapson	Parasetamol	
Ergot alkaloidleri	Fenol	
Glibenklamid	İpeka şurubu	
Glipizid	Tolbutamid	
Glutetimid	Klorpropamid	
Furosemid	Karbutamid	
İndometazin	Tolozamid	
Klorokin		
Meprobomad		
Nevopam		
Piroksikam		
Primakin		
Sitriknin		
Tetrasiklin		
Teofilin		
Fenotiyazinler		
Fenilpropolamin		
Kinidin ve kinin		
Sinetidin		

Aktif kömür yanıcı alkali maddeler, siyanür, etanol ve diğer alkoller, florür, ağır metaller (demir, kurşu, lityum), potasyum ve bromürü bağlamaz. Bu maddeleri alan hastalarda aktif kömür uygulanması önerilmez. Aktif kömür dozu bebeklerde 1 g/kg, 2-12 yaş grubu çocuklarda 25-50 gram, yetişkinde ve ergenlik çağındaki çocuklarda 25-100 gram tek dozda verilir.³⁴

Sürekli salınım yapan ilaçlar, enterik kaplı ilaçlar, eroin ve kokain gibi paket içinde yutulmuş maddelerle ve aktif kömür tarafından bağlanmayan etkenlerle (lityum, kurşun gibi) zehirlenmelerde tüm bağırsak irrigasyonu uygulanması gerekir. Mekanik ileus ve bağırsak delinmesi varsa, yanıcı madde alınmışsa ve hava yolu güvenliği sağlanmamışsa uygulanmaz. Bağırsak irrigasyonu 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.³⁴

Alınan ajan büyük oranda böbreklerden değişmeden atılıyorsa, plazma proteinlerine bağlanma kapasitesi yüksek değilse ve vücutta dağılım hacmi düşükse zorlu diürez yapılabilir.³⁶ Böbrek yoluyla atılan maddelerle olan zehirlenmelerde hastaların idrar çıkışı arttırılarak ajanın vücuttan atılımının hızlandırılmasına 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.³⁷ Zehirlenme semptomu olan hastalarda zorlu diürezin tedavideki yararlılığı henüz kontrollü çalışmalarla gösterilememiştir.³⁸

Zayıf asit özelliği taşıyan ilaçlar alkali pH'da atılırlar. Zehirlenmelerde 1-2 mEq/kg sodyum bikarbonat vererek idrar pH'sını alkalileştirip iyon tuzağı ile bu ilaçların böbrekten uzaklaştırılması arttırılabilir. Özellikle salisilat, metil alkol, trisiklik antidepressanlar, klorin gazı, kinidin, metotreksat, fenobarbital gibi zehirlenmelerde ve hiperpotasemide etkilidir. Bu tedavi konjestif kalp yetmezliği ve akciğer ödemi gibi durumlarda sodyum yükünden dolayı önerilmez. Asit diürez amfetamin, kokain, lokal anestezikler, kinin ve kinidinin böbrekten atılımını arttırır, fakat bu tedavinin kullanılması komplikasyonları ve klinik etkinliğinin ispatlanamaması nedeniyle önerilmemektedir.³⁸ Fakat antikolinergik zehirlenmelerde özellikle kardiyak etkilenim söz konusu ise halen oldukça etkili bir tedavi yöntemi olarak kullanılmakta ve önerilmektedir.

Zehirlenme hastalarında zehirlenilen maddeye özgül antidot varsa (tablo 6:özgül antidotlar) tedavi sürecindeki önemi büyüktür. Antidot'un kelime anlamı, zehrin etkisini azaltma, etkisini tersine çevirme veya zehirsizleştirmektir. Kimyasal veya fizyolojik antagonistlerdir.³⁹ Etki mekanizmaları; toksin oluşumunun engellenmesi, toksinleri yok edici enzim sistemlerinin aktive edilmesi, toksinlere karşı antikor özellik gösterilmesi, toksik ajanlarla reseptör düzeyinde etkileşim ve ağır metallerin bağlanmasıdır.⁴⁰ İdeal bir antidot toksik etkiye sahip olmamalı, zehirlenme etkenine özgün olmalı, ucuz ve kolay ulaşılabilir olmalıdır.

Tablo 6. Özgül antidotlar²³

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

Ekstrakorporeal tedaviler; aralıklı hemodiyaliz (IHD), yavaş düşük etkinlikli diyaliz (SLEP), aralıklı hemofiltrasyon (IHF) ve hemodiyafiltrasyon (IHDF), sürekli renal replasman tedavisi (CRRT), Hemoperfüzyon (HP), terapötik plazma değişimi (TPE), değişim transfüzyonu, periton diyalizi (PD) kardiyovasküler ilaç zehirlenmeleri tedavilerinde anlatılacaktır.

Tablo 7. Sık karşılaşılan zehirlenmelerde kullanılan antidotlar ve dozları³⁹⁻⁴¹

Toksin	Antidot	Kullanım Dozu ve Şekli
Organofosfatlar Karbamatlar	Atropin	Erişkinlerde 2-4 mg IV ve çocuklarda 0,05 mg/kg'dır. Bu doz her 5-10 dk da bir sekresyonlar kuruyuncaya kadar verilir.
Opiadlar	Naloksan	Erişkin ve çocuk dozu aynı: 0,4-2 mg IV 2-3 dk arayla tekrarlanabilir. Toplam doz 10-15 mg'dır.
Metanol-Etilen glikol	Etanol	IV olarak % 10'luk Etanol % 5 dektroz içinde kullanılır. Yükleme dozu 7,4 ml/kg, idame dozu 1,6 ml/kg'dır.
Beta bloker	Glukagon	Erişkinde 3-5 mg IV 1-2 dakikada verildikten sonra, yanıt alınıncaya dek 3 dakikada bir yinelenerek en çok 17 mg verilir, ardından 1-5 mg/ saat infüzyon yapılır.
Benzodiyazepinler	Flumazenil	Erişkin yükleme dozu 0,2 mg IV (30 sn içinde 1 dk arayla 0,5 mg tekrarlanabilir maksimum toplam doz 3 mg'dır.
Parasetamol	N-asetil sistein	Yükleme 140 mg/kg, idame 70 mg/ kg 4 saatte bir 17 kez PO
Trisiklik antidepresanlar	Bikarbonat	1-2 mmol/kg olarak yapılır ve tardiya etkiye göre titre edilir.
Digoksin ve dijital glikozidler	Digoksin bağlayıcı antikor	40 mg'lık ampul yaklaşık 0,6 mg digoksin bağlar. Hesaplanan dozun % 80' i IV olarak 30 dk boyunca uygulanır. Kronik zehirlenmede ampul sayısı= (serum digoksin düzeyi(ng/ml) x kg)% 100 bu dozun önce yarısı verilir.

2.7. Kardiyovasküler İlaçlarla İlgili Genel Özellikler

2.7.1. Beta Adrenerjik Reseptör Blokörleri Fizyolojisi

Beta bloker ilaçlar, beta adrenerjik reseptörleri geri dönüşümlü olarak antagonize ederek sempatoadrenal sistem ve β -agonist etki gösteren ilaçların farklı özellikleri üzerindeki etkilerini yarışmalı antagonize etki ederek gösterirler. Beta adrenerjik reseptör blokerleri, adrenerjik sempatik sinirlerin ucundan salınan nörotransmitter olan noradrenalinin ve adrenal medulladan salınan esas hormon olan adrenalinin yarışmalı antagonistidir. Beta reseptörler; adrenalin ve noradrenalin hormonlarınca aktive edildiklerinde kalp hızını ve kalp atım gücünü artıracak olan bir sistemi aktifleştirir. Beta blokerler ise beta reseptörlere bağlanarak bu hormonların bu sistemi aktive

etmesini önlerler. Etkiledikleri organlar üzerinde sempatik sinir sisteminin ve adrenal medulladan salgılanan adrenalinin sürekli etkinliği yoksa beta blokerlerin kendine özgü etkileri meydana gelmez (Beta reseptörlerin hangi organda hangi etkiyi yaptığı Tablo 9 da gösterilmiştir.). Bu hormonların etki gücü ne kadar fazla ise beta reseptörlerin bloke edilmesine bağlı ilaç etkileri o kadar fazla olur. Beta-reseptörlerin iki ana tipi olan β_1 ve β_2 -adrenerjik reseptörler dışında atipik beta-reseptör tipleri olan β_3 -reseptörler (lipoliz ve kalpte inhibisyona aracılık eder) ve β_4 -reseptörler (kalpte stimülasyona katkıda bulunur) tanımlanmıştır. Beta-adrenerjik reseptörlerin, çeşitli agonist ve antagonistlere afiniteleri değişiktir. β_3 ve β_4 -reseptörlere karşı, halen bilinen beta-bloker ilaçların afinitesi genellikle düşüktür ve bunların henüz selektif bir antagonisti bulunamamıştır. Beta blokörlerin farmakolojik özellikleri tablo 8 de gösterilmiştir.⁴²

Tablo 8. Beta-reseptör blokerlerinin farmakolojik profilleri⁴²

İlaç	Selektivite	İSE	Lipofiliklik	Oralbiyo yararlanım (%)	Membran stabilizasyonu	Beta blokaj gücü	Eliminasyon yarılanma ömrü (sa)
Propranolol	$\beta_1+\beta_2$	0	+	25-30*	++	1	2-5 (K)
Oksprenolol	$\beta_1+\beta_2$	+	+	20-75*	+	0,5-1	1-2 (K)
Pindolol	$\beta_1+\beta_2$	++	+	75-100	±	6	2-5 (B+K)
Sotalol	$\beta_1+\beta_2$	0	0	90-100	0	0,3	7-16 (B)
Nadolol	$\beta_1+\beta_2$	0	0	20-50	0	1	14-24 (B)
Timolol	$\beta_1+\beta_2$	0	+	40-75	0	6	2-5 (K)
Metoprolol	β_1	0	+	40-75*	±	1	3 (K)
Atenolol	β_1	0	0	50-60	0	1	6-9 (B)
Asebutolol	β_1	±	+	20-60*	+	0,3	2-7 (K)
Esmolol	β_1	0	-	VY	0	VY	0,13
Betaksolol	β_1	0	0	80-90	0	6	10-25 (K)
Bisoprolol	β_1	0	0	90	0	12	8-12 (B+K)
Seliprolol	β_1	+	0	30-74	0	0,6	4-12 (B)
Tertatolol	$\beta_1+\beta_2$	0	0	60*	0	24	3 (K)
Karteolol	$\beta_1+\beta_2$	+	0	85	0	10	6 (B)
Karvedilol	$\beta_1+\beta_2$	0	-	25-35	0	VY	7-10 (K)
Labetolol	$\beta_1+\beta_2+\alpha$	0	-	24-40*	±	0,5	3-4

1. İlaçların beta-blokaj gücü propranolol'un birim (1) olarak sayılmak suretiyle değerlendirilmiştir. Bunun terapötik etki gücünde pek önemi yoktur. Eşdeğer dozda verildiklerinde beta-blokerlerin oluşturdukları maksimum etki birbirine eşdeğerdir; ne var ki düşük güçte olanların dozu miktar olarak daha yüksektir.

2. VY: Veri yok

3. *: Önemli ölçüde ilk geçişte eliminasyona uğrarlar.

4. Parantez içinde başlıca eliminasyon organı gösterilmiştir. (B: Böbrek, K: Karaciğer)

Tablo 9. β -Reseptörlerin vücuttaki efektör organlardaki dağılımı ve etkileri

Organ	Tip	Fonksiyon
Miyokard		
Ventrikül	β_1	Kontraktilite, otomatisite ve iletim hızında artma
Atrium	β_1	Kontraktilite, otomatisite ve iletim hızında artma
Sinüs düğümü	β_1	Kalp hızında artma
AV düğüm	β_1	İletim hızı ve otomatisitede artma
Arteriyoller (Çizgili kaslar, koronerler, akciğer ve batında damar yataklarında)	β_2	Vazodilatasyon
Venüller (Bütün damar yatakları)		
Bronşlar	β_2	Bronkodilatasyon
Böbrecer (Jukstaglomeruler aparat)	β_1, β_2	Renin salgılanması
Mide barsak kanalı	β_2	Gevşeme (Düz kasa direkt etki)
Uterus	β_2	Gevşeme (Gebe olmayanlarda daha fazla)
Karaciğer	β_2	Glikojenoliz, glukoneogenez
Pankreas beta hücreleri	β_2	İnsülin salgısında artma
Yağ dokusu	β_1, β_2	Lipoliz
Çizgili kas	β_1	Glikojenoliz (laktik asit oluşumu)
Göz	β_2	Siliyer kasın gevşemesi (lensin akomodasyonu)

AV, antrioventriküler

2.7.2. Beta reseptör blokerlerinin Temel Farmakolojik Özellikleri

Beta blokerlerin çeşitli efektör hücrelerde beta adrenerjik reseptörleri bloke etmeleri ve buna bağlı organ düzeyindeki etkileri ortak özelliklerinin temelini oluşturur. Beta blokerler arasında klinik kullanım ile ilgili temel farklar veya benzerlikler vardır. Bu farklılık veya benzerlikler aşağıdaki beş temel gruba ayrılırlar.⁴³⁻⁴⁵

i. Selektivite (Seçicilik): Klinik tedavide kullanılan beta blokerlerin çoğu β_1 ve β_2 reseptörlere karşı yüksek afinite gösterirler ve bunların her ikisini de aynı derecede bloke ederler ki bunlara ‘non-selektif beta blokerler’ denir. Buna karşılık başta bisoprolol olmak üzere atenolol, aseptolol, betaksolol, metoprolol, seliprolol ve esmolol; β_1 reseptörlere β_2 ’ye göre daha yüksek afinite gösterirler. β_1 reseptörlere selektif etki gösteren ilaçlara ‘kardiyoselektif beta blokerler’ adı verilir.

ii. İntrinsik Sempatomimetik Etki (İSE): Bazı beta bloker ilaçlar parsiyel agonisttir, yani beta reseptörlerini duruma göre bloke veya aktive edebilirler. İSE’si en yüksek olan beta bloker pindololdür. Diğerleri ise oksprenolol, aseptolol ve seliprololdür. Propranolol ve esmololun İSE’si yoktur. Diğer beta bloker ilaçlar böbrek kan akımını genellikle azalttıkları halde, pindolol artırır.

iii. Lipofilikliğin derecesi ve buna bağlı farmakokinetik farklar: Başta propranolol olmak üzere beta blokerlerin çoğu lipofiliktir. Genel olarak lipofilik ilaçların eliminasyon yarı ömürleri kısadır, istenmeyen bir hemodinamik etki meydana geldiğinde ilacın kesilmesi ile bozukluklar hızla düzelebilir. Esmololün ise hidrofilik özelliği ön plandadır.

iv. Membran stabilizasyonu: Propranolol ve bazı beta blokerler uyarılabilir hücrelerin sitoplazma membranındaki sodyum kanallarını bloke eder ve böylece membran depolarizasyonuna karşı stabilizyon sağlarlar. Esmololün böyle bir etkisi yoktur.⁴³

v. Melez (Hibrid) etkinlik: Birden fazla reseptör üzerinde blokaj etkisi yapabilme etkisine melez etkinlik denir. Labetolol, beta reseptörler yanında alfa (α) 1 reseptörleri de bloke eder.

2.7.3. Non-selektif Beta Blokerlerin Farmakolojik Özellikleri

Başlıca non-selektif beta blokerler propranolol, alprenolol, labetolol, oksprenolol, nadolol, karteolol, penbutolol, pindolol, sotalol ve timololdür. Nonselektif beta blokerlerin prototipi ise propranololdür.

Non-selektif beta blokerler'in vücuttaki etkileri genel olarak kalbin kasılmasını, atım hızını, atım hacmini ve kalp debisini azaltır. Bu etkiler kalbin iş gücünü ve buna bağlı olarak oksijen tüketimini azaltır. Tüm bunların sonucunda kalbin kendi oksijenlenmesi ve kanlanması artar. Kardiyak beslenmesi yeterli olmayan hastalar için durum böyle iken sağlıklı kişilerde egzersiz kapasitesini azaltır, dayanıklılığı düşürür ve kişinin çabuk yorulmasına neden olur. Kalbin iletim sistemi yavaşlar ve A-V iletim süresi uzar. EKG'de P-R aralığı genişler ve otomatisme inhibe olur. Selektif olmayan beta blokerler; total periferik damar direncini artırır, ama kalp debisinin düşmesi etkisinden dolayı kan basıncı artmaz hatta hafif düşer. Beyin damarları hariç koronerler ve böbrekler dahil bütün damar yataklarında kan akımını azaltırlar. Antitrombotik etkinlikleri vardır. Trombositlerin adezyon ve agregasyon yeteneğini azaltırlar. Bronş ve bronşiyollerde bronkokonstrüksiyon yapar ve zorlu ekspiryum hacmini azaltırlar.

Selektif olmayan beta blokerler lipolizi inhibe ederler. Pankreasın sempatik sinirlerinin uyarılmasına bağlı olarak üretilen insülin salgısındaki artmayı inhibe ederler. İnsülin veya oral antidiyabetik ilaç alan diyabetli hastalarda selektif olmayan

beta bloker tedavisine başlanırsa hipoglisemi komasının taşikardi, palpasyon ve titreme gibi semptomları bu ilaçlar tarafından baskılanacağından, hasta bu belirtilerin farkına varamayabilir. Bu etkisi esas olarak β_2 reseptör blokajına bağlıdır.

Renin salgılanması jukstaglomerüler aparatın sempatik sinir sistemi tarafından, β reseptör aracılığı ile yapılır. Selektif olmayan beta blokerler renin salgısını inhibe ederler. Fazla lipofilik ilaçlar olduklarından santral sinir sistemine kolayca geçerler. Uyuşukluk, bellek bozulması, dezoryantasyon, halüsinasyon, uykusuzluk, yorgunluk ve isteksizlik yapabilirler.

2.7.4. Kardiyoselektif Beta Blokerler

Beta blokerlerin kardiyoselektif özellikleri mutlak değil, kısmi ve doza bağımlıdır. Düşük dozlarda kardiyoselektif etkileri belirgindir; yüksek dozlarda kardiyoselektif olan ve olmayan ilaçlar arasındaki etkinlik farkı kaybolur. Kardiyoselektif beta blokerlerin başlıcaları atenolol, esmolol, metoprolol ve asebutololdür.

Klinik uygulama yönünden kardiyoselektif ilaçların selektif olmayanlara başlıca üstünlükleri şunlardır:

- 1) Astım ve diğer obstrüktif akciğer hastalığı olan kimselerde non-selektif blokerlere göre daha az bronkokonstrüksiyon yaparlar.
- 2) Periferik damar hastalığı olanlarda daha az periferik vazokonstrüksiyon yaparlar.
- 3) Diyabetli hastalarda insülin enjeksiyonuna bağlı hipogliseminin normale dönmesini daha az geciktirir ve hipoglisemi belirtilerini daha az maskelerler.^{42,46}

2.8. Beta Bloker Zehirlenmeleri Klinik Bulgu ve Semptomlar

Beta bloker zehirlenmelerinde klinik bulguların ortaya çıkışı alınan beta blokerin salınım tipiyle ilgilidir. Normal tabletlerde 2-4 saatte etkiler görülürken yavaş salınımlı tabletlerde 6 saatte etkiler görülür. Eğer antikolinerjik ya da opioid alımı da söz konusu ise bu süre daha da uzayabilir.⁴⁷ Beta bloker zehirlenmelerinde en yaygın görülen ilk bulgu bradikardidir. Bradikariden sonraki ikinci ve üçüncü en sık görülen bulgular ise hipotansiyon ve bilinç bulanıklığıdır. Propranolol'ün kendine özgü bulgularından santral sinir sistemi etkilenimi, solunum depresyonu ve nöbet geçirmenin (aşırı dozlarda) nedeni lipofilik olmasından kaynaklanır. Hastanın nöbet geçirmesine

muhtemelen hipotansiyon, hipoglisemi, hipoksi ve sodyum kanal blokajını içeren direk santral sinir sistemi etkileniminin kombinasyonu neden olur.⁴⁸ Beta blokerlerin kardiyovasküler sistem, solunum sistemi ve sinir sistemi etkileri ön plandadır.

Membran stabilizasyonu etkisi olan beta blokerler sinoatrial ve atriyoventriküler nodu etkileyerek AV blokların ve bradikardinin ana nedenini oluştururlar. Ventriküler iletiyi azaltarak QRS genişlemesi, ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon gibi nadir ventriküler aritmilere ve kardiyojenik şoka yol açar. Pindolol, oksprenolol, acebutolol ve karteolol gibi bazı beta blokerlerin intrinsek semptomimetik aktivitesi, bradikardi yerine ventriküler aritmiler ve sinüs taşikardisi gibi olağan olmayan durumlara yol açabilir.⁴⁹

Solunum sisteminde ise beta blokerlerin -özellikle selektif olmayan- en önemli toksisitesi bronkospazmdır bu çok nadir görülür ve bir çok semptomatik bronkospazm vakası bronkodilatör nebulizatörlere yanıt verir.^{48,50}

2.8.1. Beta Bloker Zehirlenmelerinde Ayırıcı Tanı ve Tanısal Testler

Beta bloker zehirlenmelerinin tanısı klinik olarak koyulur ve buna göre tedavi başlanır. Klinikte bradikardi ve hipotansiyon birlikteliği akla beta bloker, kalsiyum kanal blokeri ve digoksin zehirlenmesini getirmelidir. Klonidin ve tizanidin gibi alfa-2 agonistler ve tetrahidrozolin, oksimetazolin gibi imidazolin reseptör agonistleri zehirlenmeleri de bu semptomlara yol açabilir. Tanıda; EKG aritmilerin tanısını koymada yararlı olurken, kardiyak fonksiyonu değerlendirmek için ekokardiyografi faydalı olabilir. Kandaki ilaç düzeyi zehirlenmenin şiddeti ile çok zayıf bağlantılıdır. Bu düzey hastanın kliniği ve prognozu hakkında doğru bir bilgi vermez.

2.9. Kalsiyum Kanal Blokerleri Fizyolojisi

Kalsiyum kanal blokerleri; myokard ve damar düz kas hücrelerinin membranındaki voltaj bağımlı kalsiyum kanallarından hücre dışından hücre içine kalsiyum girişini engelleyerek depolarizasyonu bloke eden ajanlardır.^{51,52}

İstirahat halindeki hücreler kalsiyuma karşı geçirgen değildir. Böylece kalsiyum iyonu gibi hücre işleyişinde önemli ve etkileri yüksek olan, aynı zamanda hücre dışında çok daha fazla miktarda bulunan iyonun hücre içi ile dışı arasındaki gradient farkı korunmuş olur. Hücre dışındaki kalsiyum eksitasyon sırasında membranda bulunan

kalsiyum kanallarının açılması sonucu gradient farkı sayesinde pasif olarak hücre içine girer. Eksitasyon sırasında hücre içine giren kalsiyum sarkoplazmik retikulumdaki depolardan ve hücre membranı iç yüzeyindeki kalsiyum depolarından kalsiyum salınmasını aktive eder. Kalsiyumun hücre dışından içeri girmesi ve hücre içinden salınmasıyla hücre içi kalsiyum düzeyi artar ve depolarizasyon gerçekleşir. Böylece hücrede bir dizi olayın başlaması tetiklenmiş olur. Hücre içinde kalsiyumun fazla birikmesinin önlenmesi, hücre içiyle dışı arasındaki farkın korunması ve hücre içinde biriken kalsiyumun sitotoksik etkilerinden korunması esas olarak kalsiyum/magnezyum ATPaz iyon pompası ve daha az etkide endoplazmik iyon pompası ile sağlanır. Hücrede içeri kalsiyum girişini sağlayan voltaj bağımlı ve reseptör bağımlı olmak üzere 2 tip kalsiyum kanalı vardır. Kalsiyum kanal blokerleri hücre içine kalsiyum alınmasını sağlayan esas olarak voltaj bağımlı reseptörleri bloke ederek bu bir dizi olayın başlamasını engellerler. Böylece kalp kontraktilitesinin azalması, SA nodal aktivitesinin baskılanması, AV iletiminin yavaşlaması, periferik vazodilatasyon gibi etkileri ortaya çıkar.⁵²

2.9.1. Kalsiyum Kanal Blokerleri Farmakolojisi

Kalsiyum kanal blokerleri anjina pectoris, hipertansiyon, supraventriküler aritmiler, hipertrofik kardiyomyopati, migren profilaksisinde kullanılmaktadır.⁵² Kalsiyum kanal blokerlerinin periferik damarlara, kalp kasına ve kardiyak ileti sistemine olan etkilerindeki farklılıklar nedeniyle dihidropiridin ve nondihidropiridin olmak üzere temel olarak 2 gruba ayrılırlar. Dihidropiridinler örneğin amlodipin ve lercadipine periferik damarlar üzerindeki L tipi kalsiyum kanallarına daha etkilidir. Bu nedenle dihidropiridin grubu KKB'ler periferik vasküler dilatasyona bağlı kan basıncının azalmasına ve refleks taşikardiye neden olur.

Verapamil ve diltiazem ise nondihidropiridin grubu olup, miyokarttaki L tipi kalsiyum kanallarına ve kardiyak ileti sistemine daha fazla etki ederek sinoatrial ve atrioventriküler nod iletimini inhibe eder, miyokardiyal kontraktiletiyi ve periferik vasküler rezistansı azaltır. Miyokard üzerine etkileri sonucunda negatif inotropik, kronotropik, dromotropik etkileri vardır. Sinoatrial ve atrioventriküler nodu deprese ettiğinden kalp hızını yavaşlatır. Kalsiyum kanallarını bloke edip düz kaslarda gevşemeye neden olduğundan sistemik kan basıncını da azaltır.

2.9.2. Kalsiyum Kanal Blokeri Zehirlenmesi Klinik Özellikleri

Vücuttaki kalsiyum kanallarının bloke edilmesi birçok organı etkiler ama esas mortalite ve morbiditeye neden olan etkisi myokarda olan etkileri yüzündendir. Kalsiyum kanal blokerlerinin emilimi hızlıdır böylece etkileri 30-60 dk içinde görülür ama uzun salınımlı olan KKB'leri 12 saatte pik yapar böylece etkileri gecikebilir. Kalsiyum kanal blokerleri sistemik vasküler direnci düşürdüğü için, bu ilaç zehirlenmelerinde esas bulgu çoğunlukla kan basıncı düşüklüğüdür. Kardiyak ileti sistemine etki eden kalsiyum kanal blokerlerinde bradikardi de eklenir. Bradikardi dışında tüm derecelerde AV blok, sinüs arresti, AV dissosiasyon, kavşak ritmi ve asistol de görülebilir (Kalsiyum kanal blokerlerinin kardiyak etkileri Tablo 10'da gösterilmiştir.). Şok tablosu olan hastalarda, hayati organların perfüzyonu azalır. Yetersiz serebral perfüzyona bağlı olarak letarji, ajitasyon, konfüzyon, koma, konvülsiyon görülebileceği gibi, böbrek, karaciğer perfüzyonunun azalmasına bağlı çoklu organ yetmezliği bulguları ortaya çıkabilir. Amlodipin, lerkadipine gibi dihidropiridin grubu zehirlenmelerinde hipotansiyona periferik vazodilatasyona bağlı refleks taşikardi eşlik ederken, nondihidropiridin grubu verapamil ve diltiazem aşırı alımında bradikardi ve hipotansiyon görülmektedir. Diltiazem, verapamil gibi ilaçlarla hafif zehirlenmelerde sinüs bradikardisi varken, bu ilaçların yüksek dozlarında hayatı tehdit eden iletim blokları ortaya çıkabilir. Yüksek miktarda kalsiyum kanal blokeri intoksikasyonları sinüs arrestine neden olabilmektedir. Kalsiyum kanal blokerleri pankreasın beta hücrelerinde insülin salınımını bloke ettiği için hiperglisemiye neden olurlar.⁵³

2.9.4. Kalsiyum Kanal Blokeri Zehirlenmelerinde Ayırıcı Tanı ve Tanısal Testler

KKB'nin ayırıcı tanısı beta blokerlerin ayırıcı tanısı ile benzerdir. Beta blokerlere ek olarak dihidropiridin KKB'lerinde görülen refleks taşikardi ve hipotansiyon birlikteliğinde sepsis şoku, volüm azlığı ve anafilaksi ayırıcı tanıya girer. Kalsiyum kanal blokerleri serum ilaç düzeyleri acilde çalışılan kitlerle saptanamaz, gaz ve likit kromatografisi ile saptanabilir. Bu nedenle KKB zehirlenmelerinde tanı; öykü ve fizik muayene ile zehirlenmeden şüphelenmekle başlar. Ön planda başka bir tanısı olmayan hipotansiyonu, EKG'de ileti bozuklukları, değişken mental durumu, refrakter şok

bulguları olan bir hastada özellikle nondihidropridin(verapamil, diltiazem) grubu KKB zehirlenme olasılığı akla getirilmelidir.

Hastada hipotansiyon ile beraber refleks taşikardi varsa dihidropridin (Amlodipin, nicardipine vb.) grubu KKB zehirlenmesi daha olasıdır. Glukoz ve elektrolit değerleri ölçülmelidir. Hiperglisemi verapamil ve diltiazem zehirlenmesindeki kötü sonlanımın göstergesidir.⁵⁴ Hipotansiyon ve perfüzyondaki azalmaya bağlı laktik asidoz gelişebilir.

Tablo 10. Kalsiyum kanal blokerlerinin kardiyovasküler etkileri

	Kalp hızı	Sinüs nod aktivitesi	Atrioventriküler nod iletimi	Miyokardiyal kontraktile	Kardiyak Output	Platelet Agregasyonu
Amlodipine	↔	↔	↔	↔	↑	↓
Diltiazem	↓	↓	↓	↓↓	Değişken	↓
Felodipine	↑↔	↔	↔	↔	↑	↔
Isradipine	↔	↓	↔	↔	↑	↓
Nicardipine	↔	↔	↔	↔	↑	↔
Nifedipine	↑	↔	↔	↔	↑	↓
Nitrendipine	↔	↔	↔	↔	↑	↓
Verapamil	↓	↓	↓	↓↓↓	Değişken	↓

2.10. Beta Blokerler ve Kalsiyum Kanal Blokerlerinin Tedavi Yönetimi

Klinik bulguları KKB ve Beta bloker zehirlenmesi ile uygun olan hastalar acil servise başvurduğunda kritik bakım ünitesine alınmalı, vital bulguları değerlendirilmeli, geniş damar yolu açılmalı, hava yolu güvenliği sağlanmalıdır. Hastadan tam kan sayımı, biyokimyasal parametreleri, kan gazı, laktat için kan örnekleri alınarak perfüzyonun derecesi hakkında fikir sahibi olunmalıdır. Şok bulguları olan her hastaya idrar sondası takılmalı, saatlik idrar miktarı takip edilmelidir. Çalışılabiliyorsa, zehirlenmenin kesin tanısı için, ilaç kan düzeyi örneği alınmalıdır.

Aktif kömürün iki saat içinde uygulanması özellikle yavaş salınımlı ilaçlara bağlı zehirlenmelerde belirgin olmak üzere faydalıdır.⁵⁸ Yüksek doz ilaç alımlarında, yavaş salınımlı KKB tabletleri barsak içeriğinde günlerce kalabilir. Bu hastalara çoklu doz aktif kömür uygulaması da önerilmektedir. Aynı zamanda yavaş salınımlı tablet (özellikle verapamil yada diltiazem) aşırı alımlarında, polietilenle tüm barsak irrigasyonu önerilmektedir.⁵⁹

Geliş anında kalp yetersizliği bulguları olmayan beta bloker ve KKB zehirlenmesi hastalarına 20 ml/kg sıvı tedavisi ve bradikardik ise atropin tedavisine başlanmalıdır. Bu başlangıç tedavilerine yanıt vermiyorsa şiddetli zehirlenme kabul edilmelidir. Gelişinde hemodinamisi unstabil, bradidisritmik hastalarda kardiyak arrest gelişme ihtimaline

karşılık acil semptomatik bradikardi tedavisine yanıtız ise gecikmeden hemen transkütöz, sonrasında transvenöz pacemaker takılmalıdır.

Şiddetli zehirlenme kliniğı olan hastalarda, hastanın kliniğı izin veriyorsa basamak basamak tedavide ilerlenebilirken, bazen hemodinamisi unstabil hastalarda bazı antidot ve pozitif inotropların, ekstrakorporeal çıkartım metotları ve invaziv metotların (pil takılması, intraaortik balon pompası) eşzamanlı ya da daha erken uygulanması da gerekebilmektedir.^{55,56} Entübasyon ihtiyacı olan hastalarda seçilecek sedatif ajan hastanın hipotansiyonu göz önünde bulundurularak seçilmelidir.⁵⁷

Beta bloker zehirlenmesi ve Kalsiyum kanal blokeri zehirlenmelerinde kullanılan tedavi yöntemleri arasında: İ.V kalsiyum tuzları, İ.V glukagon, İ.V hiperinsülinemik-öglisemi tedavisi, İ.V lipid emülsiyon tedavisi, ekstrakorporeal tedavi yöntemleri(total plazma değişimi), İABP, ECMO Pacemaker ve pozitif inotrop tedavi hastanın kliniğine göre gerek görüldüğü zaman tedaviye eklenmelidir.

Glukagon: Beta blokerlere bağı bradikardi ve hipotansiyon tedavisinde ilk tercih edilen ajandır.⁶⁰ KKB'lerinde ise kalsiyum infüzyonuna klinik cevap yetersiz ise hastanın hipotansiyonu devam ediyorsa test edilmelidir. Etkisini miyokardiyal adenilat siklazı aktive ederek gösterir.⁶¹ Bu aktivasyon L tipi kalsiyum kanallarının fosforillenmesine neden olur. Bu fosforillenme sonucu da L tipi kalsiyum kanallarının açıklığı artar. Bu kanalların açılmasına bağı olarakta hastanın şok bulgularında düzelme görülür. İntravenöz uygulanır, etkisi 1 - 2 dakikada başlar, 5 - 7 dakikada pik yapar, 10 - 15 dakikada sona erer. Etki süresi kısa olduğu için devamlı infüzyon gerekir. İnfüzyon dozu 0.05 - 0.15 mg/kg bolus sonrası 1 - 10 mg/saat dozdan devamlı infüzyon olarak devam edilir.⁶¹ İlaç dozu semptomlar düzeline kadar tekrarlanabilir. Maksimum dozu 15 mg'dır. Ancak taşıfilaksi nedeniyle çok uzun süre glukagon kullanımı uygun değildir. Glukagona bağı en sık görülen yan etkiler bulantı ve kusmadır.

Kalsiyum: Kalsiyum tuzları birçok toksikoloji uzmanı tarafından KKB zehirlenmesi tedavisinde ilk basamak antidot olarak önerilmiştir. Beta bloker zehirlenmesindeki kullanımı ise şundan dolayıdır: Beta adrenerjik reseptörlerin uyarılması sonucunda hücre içi kalsiyum konsantrasyonunda bir artış meydana gelir ve kalsiyum taşınmasındaki aksaklıklar beta bloker zehirlenmesinin ciddileşmesine katkıda bulunabilir. Kalsiyum klorür daha fazla iyonize kalsiyum konsantrasyonu içerdüğinden dolayı kalsiyum glukonata tercih edilmelidir.

1 gr kalsiyum klorür 13.6 mEq elemental kalsiyum içerirken 1 gr kalsiyum glukagon 4.5 mEq içerir. Kalsiyum klorür asit türevli bir tuzdur ve damar dışına çıkarsa önemli doku hasarına ve nekroza neden olabilir. Bu yüzden santral venöz kataterden verilmelidir. Yetişkinlerde Kalsiyum klorür'ün %10'luk solüsyonundan 10 ml, 100 ml SF içerisinde infüzyon şeklinde (en az 5 dk, tercihen 10 dk) santral venöz kateterden verilir. Kalsiyum klorid'in olmadığı durumlarda, kalsiyum glukonat kullanılabilir. Kalsiyum glukonatın 30 ml'si, 100 cc SF içinde, 10 dk'da verilebilir. Genel durumu çok kötü olan hastalarda 1 dk içinde verilebilir. Yanıt vermeyen hastalarda 20-30 dk sonra aynı dozlar tekrar edilebilir. Yanıt vermiyorsa tekrar 3. dozu vermeden önce, plazma kalsiyum düzeyi görülerek, iyonize plazma kalsiyumu 2-3 meq/L arasında olacak şekilde infüzyona devam edilebilir. Artan plazma kalsiyum konsantrasyonu, kardiyak iletimi ve kontraksiyonu arttırır. Çünkü kalsiyum iyonları doğruca kapalı olmayan L tipi kanallara gider. Eğer kalsiyum kanalları tamamen kalsiyum kanal blokerleriyle (verapamil, diltiazem) doyurulmuşsa L tipi kanallarda %100'e yakın kapalı olacaktır ve yüksek plazma kalsiyum seviyesi kardiyak fonksiyonları arttırmayacaktır.

Kalsiyum infüzyonu kusmaya, akut ritm bozuklukları (özellikle hızlı verildiğinde, asistole kadar varan) ve lokal irritasyona neden olabileceğinden infüzyon esnasında komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalıdır.

Adrenerjik Reseptör Agonistleri (Norepinefrin, dopamin, epinefrin, izoproterenol): Beta bloker ve kalsiyum kanal blokeri zehirlenmesine bağlı hipotansiyon ve bradikardinin düzeltilmesinde en etkili farmakolojik ajanlardır. Hastada şok bulgularına göre gerektiği anda hekim tarafından tedaviye eklenebilir. Semptomatik bradikardisi ya da derin şoku olan bir hastada hızlıca tedaviye eklenebileceği gibi, durumu daha stabil olan hastalarda sıvı ve antidot tedavisine rağmen bulguları düzelmiyorsa tedaviye eklenebilir. Bütün katekolaminlerin ana mekanizması kardiyak fonksiyonları ve sistemik vasküler direnci arttırmaktır. Alfa ve Beta-1 reseptörler kalp hızını ve kalp kasılma gücünü arttırır. Aynı zamanda vazokonstriksiyona neden olur. Bu amaçla norepinefrin en yaygın kullanılan ajandır. Dozu 1-30 micogram/dk infüzyon dozuyla önerilir. Başka bir pozitif inotrop dopamindir. Özellikle bradikardisi ön planda hastalarda tercih edilebilir. Kardiyojenik şokta standart şok (10-20µg/kg/dk) dozundan verilebilir. Diğer katekolaminler dobutamin, epinefrin ve isoproteranol'dur. Tedaviye

dirençli şok devam ediyorsa epinefrin infüzyonu da denenebilmektedir.(1-10 micogr/dk).

Hiperinsülinemi-Öglisemi Tedavisi: Beta bloker veya KKB'e bağlı şokta insülinin etkisi, karbonhidrat mekanizmasındaki etkisinden kaynaklanmaktadır. Normal şartlarda miyositler ATP üretiminde substrat olarak yağ asidi kullanırlar. Bu ilaçlara bağlı şok geliştiğinde enerji kaynağı olarak yağ asitleri yerine karbonhidratlar tercih edilmeye başlar. İnsülin stres anında miyokardın glukoz kullanımını kolaylaştırır. Hayvan çalışmalarında kardiyotonik etkisi ile insülinin kardiyak kontraktileteyi artırdığı görülmüştür.⁶³ Önerilen insülin dozu diyabet hastalarında uygulanan normal insülin dozundan çok daha fazladır (0.5 - 1 ünite/kg/saat) İnsülin tedavisinin en önemli yan etkileri beklendiği gibi hipoglisemi ve hipokalemidir. Sık aralıklarla kan glukozu ve kan potasyumu takibi yapılmalıdır. Hipoglisemiye karşı dinamik glukoz replasmanı yapılmalıdır.⁶¹ Potasyum replasmanı serum potasyum seviyesi 2.5 mmol/L altına düşmesi durumunda önerilir. İdrar çıkarmayan şoktaki hastalarda, insülin yıkımı uzayarak, saatler sürebilir. Bu nedenle insülin tedavisi sonrası şok kliniği devam eden hastalarda kan şekeri monitörizasyonu oldukça önemlidir

İntravenöz Lipid Emülsiyonu Tedavisi: Son yıllarda uygulanmaya başlanan bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi ilk olarak lokal anesteziğin zehirlenme tedavisi için tanımlanmıştır. Lipid emülsiyonu uygulamasını açıklamaya yönelik birçok teori vardır. Lipit emülsiyonlarının etkinliğini açıklamakta kullanılan en olası teori “Yağda Çökme” teorisidir. Dolaşımdaki yağda çözünen toksik maddeleri hapsedip, emülsiyon içerisinde çökmesini sağladığı, ilacın serbest kan düzeyini azalttığı düşünülmektedir.⁶⁴ Aynı zamanda miyokardiyal hücrelere yağ asidi substratı sağlar; bolus serbest yağ asidi uygulamasıyla toksik ajanlarla ilişkili olan yağ asidi oksidasyonunun üstesinden gelir ve miyokardiyal hücrelerde kalsiyum iyon membran kanallarının fonksiyonunu iyileştirir, böylece inotropi ve kronotropi arttığı belirtilmektedir.

- Kardiyak Arrestte, iv bolus 1-1.5 mL/kg, her 3-5 dk da bir toplam 3 doz
- Yaşayan hastalarda (hasta arrest değilse) aynı dozda solüsyonun daha yavaş infüzyonu önerilmektedir (Solüsyonun 10-20 dk verilmesi, yan etki insidansını, özellikle hızlı infüzyon sırasında gelişen ani göğüs ağrısı, bilinç değişiklikleri gibi etkileri ciddi miktarda azaltmaktadır.).

- Başlangıç bolus dozu takiben 0.25-0.5 mL/kg/dk infüzyon, 30-60 dk önerilmektedir.

İlacın yan etkileri incelendiğinde, hızlı verildiğinde (arrest olmayan, yaşayan şoktaki hastalarda) özellikle göğüs ağrısı, SSS toksisitesi, nöbet gibi bulguların geliştiği gözlenmiştir. Onun dışında, hipertrigliseridemi, Yağ embolisi, Enfeksiyon, Hipersensitivite reaksiyonları, pankreatit gibi durumlar yan etkiler arasında yer almaktadır. Literatürde lipit tedavisi ile başarıyla tedavi edilen birçok vaka ve vaka serileri mevcuttur.

Atropin: Beta bloker ve kalsiyum kanal blokeri zehirlenmelerinde gelişen bradikardi'de kullanılır ancak nadiren etkili olur. Genellikle daha etkili ilaç infüzyonları ve kalp pili gerekli olmaktadır.⁶⁵

Fosfodiesteraz İnhibitörleri (inamrinon, milrinon, enoksimon vb.): Etki mekanizması siklik adenosin monofosfatın (cAMP) yıkımını inhibe ederek hücre içi kalsiyum artışına sebep olurlar.⁶³ Beta bloker zehirlenmelerinde Glukagona üstünlükleri olmadığından dolayı glukagon olmaması durumunda alternatif olarak kullanılabilirler. KKB zehirlenmelerinde tedaviye dirençli olguların tedavisinde Amrinon'un başarıyla kullanıldığı bildirilmiştir. Esas faydası pozitif inotropik etkisidir. Amrinon 750µg/kg bolus verilir. Bu dozu takiben 5-10 µg/kg/dk dozunda infüze edilir.

Sodyum Bikarbonat: Asidoz ve geniş QRS aralıklı ritm bozukluklarının tedavisinde kullanılır. Trisiklik antidepresan intoksikasyonunda kullanıldığı gibi 1 - 2 mEq/kg dozda verilir.⁶³

Kalp Pili: Medikal tedaviye yanıtız hipotansiyon ve bradikardi, AV tam blok gelişen hastalarda kardiyak pace maker (geçici kalp pili) kalp hızının düzeltilmesine yardım edebilir. Dakikada 40 atımın altında kalp hızı ve şoklu hastalarda zaman kaybetmeden uygulanmalıdır. En fazla torsades de pointes tedavisinde yararlıdır.⁶⁷

İntraaortik Balon Pompası: Tüm tedavilere rağmen düzelmeyen kardiyojenik şokun tedavisinde kullanılır.⁶⁸

Hemodiyaliz: Beta blokerlerin ve KKB'lerinin yüksek oranda proteine bağlanması ve yağda çözünürlüğünün yüksek olmasının yanı sıra dağılım hacimlerinin geniş olmasından dolayı hemodiyalizin faydası oldukça kısıtlıdır. Bununla birlikte aseptolol, atenolol, nadolol ve sotalol düşük oranda proteine bağlı olmaları, suda

Ekstrakorporeal Yaşam Desteği: Kardiyoaktif ilaçlarla (trisiklik antidepressanlar, propranolol, digoksin, flekainid, mepiologuin, verapamil ve benzodiyazepinler gibi) intoksikasyon sonucu gelişen, tedaviye cevap vermeyen kalp yetmezliğinde ekstrakorporeal membran oksijenasyonu uygulamasının başarılı olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır.^{69,70} ECMO'ya ek olarak peruktan bir sol ventrikül yardım cihazı, bu terapi kombinasyonu kanıtlanmamış olsa da beta bloker ve kalsiyum kanal blokeri zehirlenmesi hastalarını başarılı bir şekilde resüsite etmek için kullanılmıştır.

Antiaritmik ilaçların kullanılmaya başlanması ölümcül aritmi tedavisinde önemli bir rol oynamıştır. Fakat antiaritmiklerin yıkım ürünleri, eşlik eden hastalıkların antiaritmik ilaç metabolizasyona olan olumsuz etkileri, birlikte kullanılan diğer ilaçlarla ilaç etkileşimi ve kendilerinin de aritmik olabileceği ve terapötik aralıklarının dar olması göz önünde tutulması gerekir. Etkilerini miyokardiyal hücrelerde oluşturdukları elektrofizyolojik değişikliklerle ortaya çıkarırlar. Hücre duvarındaki reseptörler veya iyon kanalları aracılığı ile yapar. Antiaritmik ilaçlar etki mekanizmalarına göre sınıflandırılır.

Potasyum kanal blokerleri: Amiodaron, sotalol, dronedarone en sık kullanılan K⁺ kanal blokerleridir. Sotalol beta bloker olarak da sınıflandırılabilir.

24

karaciğerden ve böbrekten metabolize olup elimine edilirler. Oral alınan ilaçlarda, ilk geçiş etkisi metabolizasyonun önemli bir parçasıdır. Antiaritmikler, sitokrom P450 oksidasyon izoenzimleri veya konjugasyonla metabolize olabilir. Ortaya çıkan aktif metabolitlerin kendileri de bazen antiaritmik özellik taşırlar. Aktif metabolit, esas ilaçtan farklı bir mekanizmayla antiaritmik ve aritmi yapıcı etki gösterebilir. Ayrıca aktif metabolitler, ilaç etkileşiminde rol alabilirler. Bu nedenle aktif metaboliti olan antiaritmiklerin, metabolitinde ne gibi farmakolojik etkisi olduğunu bilmek gerekmektedir.

Bazı antiaritmiklerin tümüne yakını metabolize olurken (amiadaron %99), bazıları çok az (prokainamid %15) metabolize olur. Sitokrom P450 aktivasyonu hastalar arasında farklılık gösterir. Genetik eşlik eden hastalıklar ve birlikte kullanılan diğer ilaçlar nedeniyle aktivasyon değişmekte ve antiaritmik metabolizması bozulmaktadır. Hastaları % 10'nunda P450 sistemi yetersiz çalışmakta olup, özellikle metoprolol, enkainid, flekainid, propofenon gibi antiaritmikler bu durumdan etkilenmektedir. Kinidinin düşük dozları bile, P-450 enziminin aktivasyonunu bozabilmektedir.

N-asetil transferaz ilaç metabolizasyonunda (konjugasyon) önemli bir enzimdir. Bu enzim genetik özelliklere göre farklılık gösterebilir. Asya kökenlilerde hızlı aktivasyon olurken, amerikan kökenli siyah ırkta % 90 yavaş aktivasyon olduğu bilinmektedir. Prokainamidin asetilizasyonu ile oluşan N-asetil prokainamid aktif bir metabolittir. Ancak prokainamid sınıf 1 iken N-asetil prokainamid sınıf 3 antiaritmik özelliğe sahiptir.

Antiaritmik İlaçların eliminasyonunda, molekülün proteine bağlanma oranı çok önemlidir. Kronik karaciğer hastalığı, kalp yetmezliği, renal yetmezliği olan hastalarda eliminasyon yarı ömrü değişebileceğinden doz ayarlaması yapılmalıdır.

Tedavi: Acil serviste antiaritmik toksisitesi saptanan hastaların, hemen havayolu, solunum ve dolaşımı değerlendirilmeli, hastalar kritik bakım ünitesinde izlenmelidir. Erken başvurularda hastaya mide irrigasyonu yapılmalı ve aktif kömür verilmelidir. Aktif kömür uygulaması 4 saate bir yapılabilir. Antiaritmik aşırı alımlarının birçoğunda ciddi hipotansiyon sıklıkla karşımıza çıkar. Hipotansif hastalara başlangıçta ventrikül fonksiyonları ve volüm durumu değerlendirilerek 20 ml/kg serum fizyolojik verilmeli, Yeterli sıvı tedavisine rağmen hipotansiyon düzelmiyorsa, hipotansiyona neden olacak herhangi bir aritmi varsa ona yönelik tedavi verilmeli, yoksa perfüzyonu korumak

amaçlı vazopressör (noradrenalin, dopamin) kullanılmalıdır. Bilinç değişikliği olan ve nöbet geçiren her hastanın mutlaka parmak ucu kan şeketine bakılmalı, nöbete sebebiyet verebilecek elektrolit (Kalsiyum, sodyum) ve metabolik nedenler incelenmelidir. Nöbetler benzodiazepinlerle kontrol altına alınabilir.

Bu tedavilere yanıt vermeyen hastalarda ekstrakorporeal çıkarım metotları denenebilir. Antiaritmikler proteinlere yüksek oranda bağlandığından aşırı alımların tedavisinde hemodializ etkin değildir. Hiçbir medikal tedaviye yanıt vermeyen hastalarda total plazma değişimi düşünülebilir.

- Sodyum kanal blokerleri: A. Kinidin, prokainamid, disopiramid
B. Lidokain, meksiletin, fenitoin, tokainid
C. Enkainid, flekainid, propafenon, moricizin

Potasyum kanal blokerleri: Amiodaron, sotalol, dronedarone

Bu antiaritmiklerden çalışma hastamızda yer alan propafenon anlatılacaktır.

Propafenon

Propafenon ventriküler aritmiler, paroksizmal atrial fibrilasyon (Farmakolojik kardiyoversiyon), paroksizmal supraventriküler taşikardi gibi aritmilerin tedavisinde kullanılan bir ajandır. Propafenonun yan etkileri aslında çok sık olmamakla birlikte, propafenon zehirlenmesine bağlı ölüm bildirimleri de vardır. Kalp yetmezliği, iletim bozuklukları ve nöbetler zehirlenmenin başlıca klinik belirtileridir.

Farmakoloji ve fizyopatoloji: İlacın oral emilimi iyidir. Propafenon, %95 oranında alfa asid glikoproteinlere bağlanır. İlaç alındığında 3-5 saatte serumda pik yapar. Karaciğerden metabolize olur. 2 aktif metaboliti vardır. Serum konsantrasyonu arttığı zaman düzgün olmayan bir farmakokinetik sergileyerek, kan düzeyi birden ani yükselebilir. Bu durumun doymuş ilk geçiş etkisine bağlı olduğu düşünülmektedir. Yarı ömrü 2-10 saattir. Kötü metabolize olduğunda 10-32 saate çıkabilir. Propafenone, Sınıf IC aktivitesi olan bir ilaçtır. Aynı zamanda bir miktar beta-bloker ve kalsiyum kanal bloker özellikleri de vardır. Bu nedenle birden çok mekanizmayla bradikardiye yol açabilen çeşitli etkilere sahiptir.

Tanı: Tanı tamamen kliniklidir. Fakat kesin tanı için ilaç kan düzeyi de bakılabilmektedir. (Propafenon için Normal terapötik aralık: 400 ila 1100 ng/mL,

Toksik aralıklar: 1100 ila 2000 ng/mL ve üstüdür) Resüsitasyon yapılan, özellikle aritmi tedavisi gören hastalarda, propafenon düzeyleri için rutin kan testleri yapılmalıdır

Klinik: Propafenonun aritmi öncülü yan etkileri vardır. Bulantı, kusma ve nadiren intrahepatik kolestaz görülebilir. Parestezilere, baş dönmesi ve baş ağrısına, görme bozukluğuna, tad duyusu bozukluklarına, ciltte allerjik reaksiyonlara ve obstrüktif tipte akciğer rahatsızlığına neden olabilir.

Elektrokardiografide PR, QT, QRS süresini uzatır. Akut aşırı alımlarda hipotansiyon, samnolans, atrioventriküler dissosiasyon, intraatriyal ve intraventriküler ileti bozukluğu, ventriküler taşiaritmi, bradiaritmiler, asistol görülebilir. Aşırı dozlar ayrıca miyokard üzerindeki negatif inotropik etkilerden dolayı, konjestif kalp yetmezliği ve kardiyojenik şoka neden olabilir.

Nöbetler aşırı dozun önemli bir klinik belirtisidir. Nöbet aktivitesinin tam etiyolojisi belirsiz kalırken, aritmilere veya iletim bozukluklarına bağlı olarak doğrudan nörotoksisite, serebral hipoperfüzyon nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Tedavi: Tedavi destekleyicidir, spesifik antidotu yoktur. Propafenon intoksikasyonu olan her hasta kritik bakım ünitesinde takip edilmelidir. Hemen hastaya çift geniş lümenli damar yolu açılmalıdır. Hastanın oksijenizasyonu ve ventilasyonu optimal sağlanması için gereken hastalarda endotrakeal entübasyon uygulanmalıdır. Hipotansiyon olan hastalara sıvı vermeden önce santral venöz basınç, vena cava indeksi, volüm fazlalığını gösteren kriterler değerlendirilmelidir. Çünkü propafenon negatif kronotropik etkilidir, ventrikül fonksiyonlarını baskılayabilir. Kalp yetersizliği klinik bulguları olmayan hastalar sıvı (20 ml/kg serum fizyolojik) ile tedavi edilmeli, eğer sıvıya yanıt vermiyorsa, beta ve kalsiyum kanal blokleri etkisi olduğu için, tedavi de glukagon ve kalsiyum önerilmektedir. Yanıt vermeyen hastalara vazopresör (norepinefrin, dopamin vb.) başlanmalıdır. Vazopressörlerle tansiyon toparlanmazsa intraaortik balon pompası takılması önerilir. Dirençli hipotansiyonu olan hastalar koroner yoğun bakımda izlenmeli ve arteriyel yol, santral venöz kateterle takibi yapılmalıdır.

Hastada ileti bozuklukları varsa (QT, QRS genişlemesi) hipertonic salin veya sodyum bikarbonat yüklemesi yapılmalıdır. Yanıt vermeyen hastalarda, hipotansiyon ve ileti bozukluğu devam ediyorsa yağ emülsiyonu önerilmektedir. İntravenöz yağ emülsiyonu ile başarıyla tedavi edilen vakalar literatürde mevcuttur.

AV tam blok mevcutsa, kardiyak pace maker takılmalıdır. Hastada konvülziyon varsa kasılmaları diazemle kontrol altına alınmalıdır. Hiçbir medikal tedaviye yanıt vermeyen hastalarda ekstrakorporeal çıkarım metotları denenebilir. Proteinlere yüksek oranda bağlandığından dolayı, total plazma değişimi düşünülebilir



3. MATERİYAL ve METOD

Çalışmamız yerel etik kurul tarafından onay alındıktan sonra, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim dalında 2017-2020 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya; intihar amaçlı ya da kazara kardiyovasküler etkisi olan ilaçlarla zehirlenme ile Acil Tıp Anabilim dalına başvuran çalışmaya katılmayı kabul eden 18 yaş üstü ardışık 25 hasta kabul edilmiştir.

Acil serviste çalışmaya dahil olmak istemeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Acil servise kardiyovasküler ilaçlarla zehirlenme olarak başvuran bütün hastalar acil kritik bakıma alındı. Zehirlenilen ilaçlar tekli ilaçlar ve birlikte alınan başka ilaçları da olanlar ayrı olarak değerlendirilmiştir. Olgular; oksijenasyon, monitorizasyon ve damar yolu açılarak güvenlik çemberine alındı. Hastaların solunum, dolaşım ve havayolu güvenliği sağlanarak vital bulguları stabilize edilmeye çalışıldı. Hastaların demografik verileri, özgeçmişi, kullandığı ilaçlar mevcut hastalıkları detaylı soruldu. Daha önce özkıym girişimi olup olmadığı mevcut herhangi bir psikiyatrik hastalığı olup olmadığı sorgulandı. Doğru zehirlenme tanısını erken koymak için tüm olgular acil servise başvurdıklarında herhangi bir toksidrom kliniğı açısından ayrıntılı değerlendirildi.

Zehirlenme bulguları olan hastalara vakit kaybetmeden gerekli antidotlar ve destek tedavisi başlandı.

3.1. Biyokimyasal Belirteçlerin Analizi

Hastaların takibi sırasında rutin hemogram (WBC-HCT-HGB-RDW), biyokimyasal parametreler (Glukoz, BUN, kreatinin, sodyum, potasyum, ALT, AST, TSH, CKMB, troponin), laktat, koagülasyon parametreleri (PTZ-INR), serum ilaç düzeyi ve kan gazı (BE) değerlendirildi.

Hemogramdaki parametrelerin ölçümünde hastanemizin merkez laboratuvarında bulunan Sysmex XN 1000 serisi cihazı, acil biyokimya belirteçlerinin ölçümünde hastanemizin merkez laboratuvarında bulunan Beckman Coulter DXC 800 cihazı, laktat ölçümü için hastanemizin merkez laboratuvarında bulunan Beckman Coulter Inc. DXC 800 cihazı, baz açığı ölçümü için hastanemizin acil laboratuvarında bulunan kan gazı cihazı Radiometer ABL 800 flex cihazı kullanıldı. İlaç kan düzeyleri için adli tıp

laboratuvarında bulunan Shimadzu 8040 Liquid chromatography tandem mass spectrometer LC/MS/MS System cihazıyla çalışıldı.

3.2. Hastaların Takibi ve Değerlendirilmesi

Akut kardiyovasküler ilaçlarla zehirlenme ile acile servise başvuran hastalar çalışmaya alındı. Hastaları etkileyen ilaç grupları kendi grubundaki ilaç gruplarıyla (beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri vb.) aynı grupta ve anlamlı olduğu yerlerde ayrı tek ilaç olarak değerlendirildi.

Hastaların acil tedavisi ve takibi acil servis kritik bakım ünitesinde yapıldı.

Hastaların demografik özelliklerinin yanı sıra, aldıkları ilaç veya maddelerin tipi, alım şekli, dozu ayrıntılı olarak sorgulanarak kaydedildi. Hastaların acil tedavisi ve yatışı sırasında şoku ya da bradikardisi olduğu, zehirlenmenin tedavisi, kullanılan antidotlar, yapılan invaziv işlemler ve ekstrakorporeal metotların tipi ayrıntılı bir şekilde kaydedildi. Çalışmaya alınan hastaların sonlanım şekli raporlandı.

3.3. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 23.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama, sapma ve minimum - maksimum olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson's Chi-squared testi kullanıldı. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edilerek, iki gruplu değişkenlerde bağımsız student t-test, ikiden fazla değişkenlerde ise ANOVA analizi uygulandı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmaya kardiyovasküler ilaç zehirlenmesiyle acil servise başvuran 25 hasta dahil edildi. Hastaların 8 (% 32,0)'sı erkek, 17 (% 68,0)'si kadındı. Meslek açısından 7 (% 28,0) hastanın çalıştığı gözlenirken, 18 (% 72,0) hastanın çalışmadığı saptandı. Hastaların 3 (% 12,0)'ünün eğitim almadığı belirlenirken, 8 (% 32,0) hasta ilkokul, 5 (% 20) hasta ortaokul, 6 (% 24,0) hasta lise ve 3 (% 12,0) hastanın üniversitenin mezunu olduğu tespit edildi. 25 hastanın genel yaş ortalaması $35,52 \pm 14,73$ (18-66) yıl ve BKİ ortalamalarının $25,59 \pm 5,39$ (19,5-43,3) olduğu gözlemlendi (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların tanıtıcı özelliklerinin incelenmesi (n: 25)

Ölçümler	Frekans (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Erkek	8
	Kadın	17
Meslek	Çalışıyor	7
	Çalışmıyor	18
Eğitim durumu	Eğitim yok	3
	İlkokul	8
	Ortaokul	5
	Lise	6
	Üniversite	3
Ölçümler	Ort±ss	Min-Maks
Yaş	$35,52 \pm 14,73$	18-66
BKİ	$25,59 \pm 5,39$	19,5-43,3

Kardiyovasküler ilaç zehirlenmesiyle acil servise başvuran hastaların zehirlendikleri ilaçlar Tablo 12'de özetlendi.

Tablo 12. Hastaların zehirlendiği ilaçların incelenmesi (n: 25)

Ölçümler	Frekans (n)	Yüzde (%)
Alfametildopa, etodolak, sinecod	1	4,0
Amlodipin	2	8,0
Diltiazem	1	4,0
Karvedilol, efexor	1	4,0
Metoprolol	1	4,0
Metoprolol, aspirin, metformin	1	4,0
Metoprolol, metformin, xanax	1	4,0
Micardis plus, amlodipin	1	4,0
Nebivolol	1	4,0
Nebivolol, kapril, coraspin, dolorex, parol	1	4,0
Nebivolol, xanax, risperdal, efexor	1	4,0
Propafenon	1	4,0
Propranolol	5	20,0
Propranolol, depakin, tegretol	1	4,0

Tablo 12'nin devamı

Propranolol, dolorex, amlodipin	1	4,0
Propranolol, efexor, parol	1	4,0
Propranolol, metoprolol	1	4,0
Propranolol, selectra	1	4,0
Verapamil, furosemid, coraspin	1	4,0
Verapamil, risperidon, lustral, xanax	1	4,0
Toplam	25	100,0

Kardiyovasküler ilaç zehirlenmesiyle acil servise başvuran hastaların % 20 (n:5)'si sadece Propranolol, % 8 (n:2)'i sadece Amlodipin ilaçlarından zehirlendikleri gözlemlendi (Tablo 12).

Hastaların zehirlenme ve çalışan ilaç grupları bulguları Tablo 13'de verildi.

Tablo 13. Hastaların zehirlenme ve çalışan ilaç grupları açısından incelenmesi (n: 25)

Ölçümler	Frekans (n)	Yüzde (%)
Zehirlenme grubu		
Tekil ilaç	11	44,0
İki ilaç	4	16,0
İkiden fazla ilaç	10	40,0
Çalışılan ilaç grubu		
β-Blokör	16	64,0
Ca kanal blokörü	7	28,0
Anti-aritmik	1	4,0
Alfa-aganist	1	4,0

Hastalardan % 44,0 (n:11)'ü tekil ilaç, % 16,0 (n:4)'sı iki ilaç, % 40,0 (n:10)'ı ise ikiden fazla ilaç zehirlenmesi ile acil servise başvurdıkları gözlemlendi. Hastaların % 64,0 (n:16)'üne β-Blokör, % 28,0 (n: 7)'ine Ca kanal blokörü uygulandığı gözlenirken, % 4,0 (n:1) hastaya anti-aritmik, % 4,0 (n:1) hastaya ise alfa-aganist çalışıldığı tespit edildi (Tablo 13).

Tablo 14. Hastalara çalışılan ilaçların incelenmesi (n: 25)

Ölçümler	Frekans (n)	Yüzde (%)
Alfametildopa	1	4,0
Amlodipin	3	12,0
Diltiazem	1	4,0
Karvedilol	1	4,0
Metoprolol	3	12,0
Nebivolol	3	12,0
Propafenon	1	4,0
Propranolol	8	32,0
Propranolol, amlodipin	1	4,0
Propranolol, metoprolol	1	4,0
Verapamil	2	8,0
Toplam	25	100,0

Hastaların % 32,0 (n: 8)'ine sadece propranolol, % 12 (n: 3)'üne amlodipin, % 12 (n: 3)'üne metoprolol, % 12 (n: 3)'üne nebivolol ve % 8 (n: 2)'sine verapamil ilaçlarının kullanıldığı gözlenirken, 1'er hasta da alfametildopa, diltiazem, karvedilol, propafenon ilaçları ile propranolol, amlodipin ve propranolol, metoprolol ilaçlarının kullanıldığı tespit edildi (Tablo 14).

Hastaların psikolojik hastalık varlığı ve özkıyım girişim öyküleri Tablo 15'de özetlendi.

Tablo 15. Hastaların psikolojik hastalık varlığı ve özkıyım girişim öyküsünün incelenmesi (n: 25)

Ölçümler		Frekans (n)	Yüzde (%)
Psikolojik hastalık varlığı	Var	11	44,0
	Yok	14	56,0
Daha önce özkıyım girişimi	Var	8	32,0
	Yok	17	68,0

Hastaların % 44,0 (n: 11)'ünde psikolojik hastalık varlığı gözlenirken, % 56,0 (n: 14)'sında psikolojik hastalık varlığına rastlanmadı. Hastaların % 32,0 (n: 8)'si daha önce özkıyım girişimi, % 68,0 (n: 17)'inde ise daha önce özkıyım girişimi bulgusu gözlenmedi (Tablo 15).

Tablo 16. Hastaların kullandığı ilaçların incelenmesi (n: 25)

Ölçümler		Frekans (n)	Yüzde (%)
Kullandığı ilaç grubu	Olanlar	15	60,0
	Olmayanlar	10	40,0
Kullandığı ilaçlar	Adını bilmiyor	2	8,0
	Champix, doğum kontrol hapı	1	4,0
	Furosemid, coraspin, verapamil	1	4,0
	Lantus, prozac, dideral, laroxyl	1	4,0
	Levaton, propafenon	1	4,0
	Lyrica	1	4,0
	Mirtazapin	1	4,0
	Nebivolol	2	8,0
	Norvasc, efexor, gabapentin, betaserc, diclomec, parol	1	4,0
	Ötrox, propranolol	1	4,0
	Propranolol, selectra	1	4,0
	Tegretol, kepra, propranolol	1	4,0
	Xanax, risperidon, lustral	1	4,0
	Yok	10	40,0
Toplam		25	100,0

Hastalardan % 60,0 (n: 15)'i kullandığı ilaç grubu olanlar iken, % 40,0 (n: 10)'i kullandığı ilaç grubu olmayanlar olduğu belirlendi (Tablo 16).

Tablo 17. Hastaların ilaç madde bağımlılık durumlarının incelenmesi (n: 25)

Ölçümler		Frekans (n)	Yüzde (%)
İlaç madde bağımlılığı	Var	3	12,0
	Yok	22	88,0
İlaç madde bağımlılığı	Opiad bağımlısı	1	4,0
	Sigara	1	4,0
	Sigara, alkol	1	4,0
	Yok	22	88,0
Toplam		25	100,0

Hastaların % 12,0 (n: 3)'ünde ilaç madde bağımlılığı bulgusuna rastlanırken, % 88,0 (n: 22)'inde ilaç madde bağımlılığına rastlanılmadı. İlaç madde bağımlılığı var olan hastalarda sigara, opiyat bağımlısı ve sigara alkol bağımlılığı bulguları gözlemlendi (Tablo 17).

Tablo 18. Hastaların mevcut hastalıklarının incelenmesi (n: 25)

Ölçümler		Frekans (n)	Yüzde (%)
Mevcut hastalık varlığı	Var	9	36,0
	Yok	16	64,0
Mevcut hastalık	Cushing	1	4,0
	Diabetes mellitus, hipotiroidi	1	4,0
	Epilepsi	1	4,0
	Hipertansiyon	3	12,0
	Hipertansiyon, diabetes mellitus	1	4,0
	Hipertansiyon, koroner arter hastalığı, astım, malignite	1	4,0
	Hipotiroidi, aritmogenik sağ ventrikül displazis	1	4,0
	Yok	16	64,0
Toplam		25	100,0

Hastaların % 36,0 (n: 9)'unda mevcut hastalık varlığı saptanırken, % 64,0 (n: 16)'ünde mevcut herhangi bir hastalık bulgusu gözlemlenmedi. Mevcut hastalığı olan hastaların % 12,0 (n:3)'ünde hipertansiyon bulgusuna rastlanıldı (Tablo 18).

Tablo 19. Hastaların zehirlenme şekillerinin incelenmesi (n: 25)

Ölçümler		Frekans (n)	Yüzde (%)
Zehirlenme şekli	Kazara	1	4,0
	Özkıym	24	96,0
Toplam		25	100,0

Hastaların % 4,0 (n: 1)'ü kazara zehirlenirken, % 96,0 (n:24)'ü özkıym nedeniyle zehirlendikleri tespit edildi (Tablo 19).

Tablo 20. Hastaların hastaneye başvuru durumlarının incelenmesi (n: 25)

Ölçümler		Frekans (n)	Yüzde (%)
Hastaneye geliş şekli	Ambulans	7	28,0
	Kendi imkanlarıyla	3	12,0
	Sevk	15	60,0
Fiziki muayene bulguları	Genel durumu kötü	1	4,0
	Midriyazis	3	12,0
	Myozis, letarji	1	4,0
	Yok	20	80,0
Ölçümler		Ort±ss	Min-Maks
İlacı alışımdan itibaren kaçınıcı saat		9,48±14,44	1,0-72,0
Kaç saat sonra hastaneye başvurmuş		4,14±5,27	0,5-24,0
Toplam		25	100,0

Kardiyovasküler ilaç zehirlenmesiyle acil servise başvuran hastalardan % 28,0 (n: 7)'i ambulans, % 12,0 (n: 3)'si kendi imkanlarıyla, % 60,0 (n: 15)'i ise sevk ile hastaneye başvurdıkları belirlendi. Fiziki muayene bulguları hastaların % 4,0 (n: 1)'ünün genel durumu kötü, % 12,0 (n: 3)'ünde midriyazis, % 4,0 (n: 1)'ünde myozis, letarji bulgularına rastlanırken, % 80,0 (n: 20)'inde herhangi bir bulguya rastlanılmadı.

Hastaların ilacı alışımdan itibaren ortalama 9,48±14,44 saat geçtiği gözlenirken, 4,14±5,27 saat sonra hastaneye başvurdıkları saptandı (Tablo 20).

Hastaların hastaneye geliş, 1., 2., 4., ve 6. saatte elde edilen vital bulguları Tablo 21'de özetlendi.

Tablo 21. Hastaların geliş, 1., 2., 4., ve 6. saatte elde edilen vital bulguları (n: 25)

Ölçümler			Frekans (n)	Yüzde (%)
Hastalık geliş bulguları	Tansiyon	Düşük (90 altı)	14	56,0
		Normal (91-130 arası)	10	40,0
		Yüksek (130 üzeri)	1	4,0
	Nabız	Düşük (Dakikada 60 altı)	2	8,0
		Normal (Dakikada 60-100 arası)	19	76,0
		Taşikardi (Dakikada 100 ve üzeri)	4	16,0
			Ort±ss	Min-Maks
Ateş			36,42±0,34	36-37
			Frekans (n)	Yüzde (%)
Hastalık 1. saat bulguları	Tansiyon	Düşük (90 altı)	19	76,0
		Normal (91-130 arası)	6	24,0
	Nabız	Düşük (Dakikada 60 altı)	3	12,0
		Normal (Dakikada 60-100 arası)	21	84,0
		Taşikardi (Dakikada 100 ve üzeri)	1	4,0
				Ort±ss
Ateş			36,40±0,30	36-37

Tablo 21'in devamı

			Frekans (n)	Yüzde (%)	
Hastalık 2. saat bulguları	Tansiyon	Düşük (90 altı)	19	76,0	
		Normal (91-130 arası)	6	24,0	
	Nabız	Düşük (Dakikada 60 altı)	4	16,0	
		Normal (Dakikada 60-100 arası)	21	84,0	
			Ort±ss	Min-Maks	
	Ateş		36,40±0,36	36-37,30	
			Frekans (n)	Yüzde (%)	
Hastalık 4. saat bulguları	Tansiyon	Düşük (90 altı)	20	80,0	
		Normal (91-130 arası)	5	20,0	
	Nabız	Düşük (Dakikada 60 altı)	6	24,0	
		Normal (Dakikada 60-100 arası)	18	72,0	
			Taşikardi (Dakikada 100 ve üzeri)	1	4,0
			Ort±ss	Min-Maks	
Ateş		36,24±0,27	36-36,90		
			Frekans (n)	Yüzde (%)	
Hastalık 6. saat bulguları	Tansiyon	Düşük (90 altı)	15	60,0	
		Normal (91-130 arası)	10	40,0	
	Nabız	Düşük (Dakikada 60 altı)	7	28,0	
		Normal (Dakikada 60-100 arası)	17	68,0	
			Taşikardi (Dakikada 100 ve üzeri)	1	4,0
			Ort±ss	Min-Maks	
Ateş		36,33±0,33	36-37,10		

Hastaların hastaneye geliş bulgularında % 56,0 (n:14)'sında tansiyon değerlerinin düşük, % 76,0 (n:19)'sında nabız normal ve ateş bulgularının 36,42±0,34 olduğu belirlendi.

Hastaların hastanede alınan 1. saat bulgularında % 56,0 (n:14)'sında tansiyon değerlerinin düşük, % 84,0 (n:21)'ünde nabız normal ve ateş bulgularının 36,40±0,30 olduğu belirlendi.

Hastaların hastanede alınan 2. saat bulgularında % 76,0 (n:19)'sında tansiyon değerlerinin düşük, % 84,0 (n:21)'ünde nabız normal ve ateş bulgularının 36,40±0,36 olduğu belirlendi.

Hastaların hastanede alınan 4. saat bulgularında % 80,0 (n:20)'inde tansiyon değerlerinin düşük, % 72,0 (n:18)'inde nabız normal ve ateş bulgularının 36,24±0,27 olduğu belirlendi.

Hastaların hastanede alınan 6. saat bulgularında % 60,0 (n:15)'inde tansiyon değerlerinin düşük, % 68,0 (n:17)'inde nabız normal ve ateş bulgularının 36,33±0,33 olduğu belirlendi.

Hastaların tedavi sürecinde kullanılan yöntemler Tablo 22'de incelendi.

Tablo 22. Hastaların tedavi sürecinde kullanılan yöntemlerin incelenmesi (n:25)

Ölçümler		Ort±ss	Min-Maks
Verilen sıvı miktarı		1720,0±925,11	500-4000
Yatış gün sayısı		2,0±3,39	0-17
Ölçümler		Frekans (n)	Yüzde (%)
Kalsiyum verilme durumu	Evet	13	52,0
	Hayır	12	48,0
Glukagon verilme durumu	Evet	9	36,0
	Hayır	16	64,0
Lipit verilme durumu	Evet	8	32,0
	Hayır	17	68,0
Atropin verilme durumu	Evet	3	12,0
	Hayır	22	88,0
+inotrop verilme durumu	Evet	5	20,0
	Hayır	20	80,0
Entübasyon varlığı	Evet	1	4,0
	Hayır	24	96,0
Hemodiyaliz durumu	Evet	0	0,0
	Hayır	25	100,0
Hemofiltrasyon durumu	Evet	0	0,0
	Hayır	25	100,0
Plazmaferez durumu	Evet	0	0,0
	Hayır	25	100,0
İntraaortik balon pompası durumu	Evet	0	0,0
	Hayır	25	100,0
Pacemaker durumu	Evet	1	4,0
	Hayır	24	96,0
Çalışılan ilaç grubu	Negatif	3	12,0
	Pozitif	16	64,0
	Kit yok	6	24,0
Toplam		25	100,0

Hastalara tedavi sürecinde 1720,0±925,11 sıvı verildiği gözlemlendi. Hastaların acil serviste ortalama 2,0±3,39 gün yatış yaptıkları belirlendi (Tablo 22).

Kardiyovasküler ilaç zehirlenmesiyle acil servise başvuran hastalardan; % 52,0 (n: 13)'üne Kalsiyum, % 36,0 (n: 9)'üne Glukagon, % 32,0 (n: 8)'üne Lipit, % 12,0 (n: 3)'üne Atropin, % 20,0 (n: 5)'üne +inotrop, % 4,0 (n: 1)'üne Entübasyon ve % 4,0 (n: 1)'üne Pacemakerların kullanıldığı tespit edilirken, hastalara Hemodiyaliz, Hemofiltrasyon, Plazmaferez ve İntraaortik balon pompasının kullanılmadığı saptandı. Çalışılan ilaç grubu açısından hastalardan % 64,0 (n: 16)'ünde pozitif bulgulara rastlanırken, % 24,0 (n: 6)'ünde kit yok, % 12,0 (n: 3)'ünde ise negatif olduğu belirlendi (Tablo 22).

Tablo 23. Hastalara uygulanan tedavi sonucunun incelenmesi (n:25)

Ölçümler		Frekans (n)	Yüzde (%)
Tedavi sonucu	Kendi isteğiyle çıkış	11	44,0
	Taburcu	14	56,0
Toplam		25	100,0

Hastaların % 56,0 (n: 14)'ünün tedavi sonucunda taburcu oldukları gözlenirken, % 44,0 (n: 11)'ünün ise kendi istekleriyle hastaneden ayrıldıkları saptandı (Tablo 23).

Tablo 24. Hastaların laboratuvar bulgularının incelenmesi (n:25)

Ölçümler	Frekans (n)	Yüzde (%)
WBC	> 10800 yüksek	9
	< 10800 normal	16
Htc	Düşük	8
	Normal	17
Bun	< 20 normal	24
	> 20 yüksek	1
Kreatin	< 1 normal	22
	> 1 yüksek	3
Sodyum	< 135 düşük	1
	135<normal<145	24
Potasyum	< 3,6 düşük	7
	3,6 < normal < 5,1	17
	> 5,1 yüksek	1
Ast	< 41 normal	24
	> 41 yüksek	1
Alt	< 41 normal	24
	> 41 yüksek	1
Amilaz	< 100 normal	20
	> 100 yüksek	5
Sedim	Normal	21
	Yüksek	4
Laktat	< 2,2 normal	23
	> 2,2 yüksek	2
Ckmb	< 5 normal	24
	> 5 yüksek	1
Ph	< 7,35 asidoz	5
	7,35 < normal < 7,45	20
HCO ₃	> 20 normal	7
	< 20 düşük	18
PCO ₂	25 < normal < 44	20
	> 44 asidoz	5
Ölçümler	Ort±ss	Min-Maks
Glukoz	113,76±41,23	53-219
Total bilirubin	0,68±0,39	0,16-1,80
Direk bilirubin	0,25±0,58	0,04-3,0
Aptt	24,77±6,43	15,2-47,0
Inr	1,00±0,09	0,8-1,17
Ldh	210,16±74,23	96-427
Baz açığı	-1,86±3,21	-9,8-3,8
Toplam	25	100,0

Hastaların laboratuvar bulguları Tablo 14’de özetlendi. Buna göre hastaların; % 64,0 (n: 16)’ünde WBC değerleri, % 68,0 (n: 17)’inde HTC, % 96,0 (n: 24)’sında BUN, % 88,0 (n: 22)’inde kreatin, % 96,0 (n: 24)’sında sodyum, % 68,0 (n: 17)’inde potasyum, % 96,0 (n: 24)’sında AST, % 96,0 (n: 24)’sında ALT, % 80,0 (n: 20)’inde amilaz, % 84,0 (n: 21)’ünde sedim, % 92,0 (n: 23)’sinde laktat, % 96,0 (n: 24)’sında CKMB, % 80,0 (n: 20)’inde pH ve % 80,0 (n: 20)’inde PCO₂ değerleri normal idi.

Hastaların % 72,0 (n: 18)’inde ise HCO₃ değerlerinin düşük olduğu gözlemlendi.

Hastaların glukoz değerleri 113,76±41,23, total bilirubin 0,68±0,39, direk bilirubin 0,25±0,58, Aptt 24,77±6,43, Inr 1,00±0,09, Ldh değerleri 210,16±74,23 iken, baz açığı değerleri -1,86±3,21 olduğu saptandı (Tablo 24).

Tablo 25. Çalışılan ilaç grubu ile hastaların tanıtıcı özelliklerinin incelenmesi (n: 25)

		β-Blokör (n:16)	Ca kanal blokörü (n:7)	Anti- aritmik (n:1)	Alfa-aganist (n:1)	p*
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Cinsiyet	Erkek	4 (25,0)	3 (42,9)	0 (0,0)	1 (100,0)	0,343
	Kadın	12 (75,0)	4 (57,1)	1 (100,0)	0 (0,0)	
Yaş		34,94±14,90 (18-59)	38,57±16,95 (19-66)	32,0±0,0 (32-32)	27,0±0,0 (27-27)	0,885
BKİ		26,26±6,12 (20,2-43,3)	24,97±4,18 (19,5-31,2)	23,4±0,0 (23,4-23,4)	21,5±0,0 (21,5-21,5)	0,804
Meslek	Çalışıyor	4 (25,0)	2 (28,6)	0 (0,0)	1 (100,0)	0,387
	Çalışmıyor	12 (75,0)	5 (71,4)	1 (100,0)	0 (0,0)	
Eğitim durumu	Eğitim yok	2 (12,5)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,755
	İlkokul	6 (37,5)	14,3 ()	1 (100,0)	0 (0,0)	
	Ortaokul	3 (18,8)	1 (14,3)	0 (0,0)	1 (100,0)	
	Lise	3 (18,8)	3 (42,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Üniversite	2 (12,5)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	

* p<0,05

Hastalara çalışılan ilaç grubu ile hastaların cinsiyet, yaş, BKİ, meslek durumu ve eğitim durumları ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmadığı saptandı (Tablo 25).

Tablo 26. Çalışılan ilaç grubu ile hastaların zehirlenme ve kullandığı ilaç durumlarının incelenmesi (n: 25)

		β-Blokör (n:16)	Ca kanal blokörü (n:7)	Anti- aritmik (n:1)	Alfa-aganist (n:1)	p*
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Zehirlenme	Tekil ilaç	7 (43,8)	3 (42,9)	1 (100,0)	0 (0,0)	0,821
	İki ilaç	3 (18,8)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	İkiden fazla ilaç	6 (37,5)	3 (42,9)	0 (0,0)	1 (100,0)	
Kullandığı ilaç grubu	Olanlar	9 (56,3)	5 (71,4)	1 (100,0)	0 (0,0)	0,450
	Olmayanlar	7 (43,7)	2 (28,6)	0 (0,0)	1 (100,0)	

* p<0,05

Hastaların zehirlenme ve kullandıkları ilaç grupları değişkenleri açısından çalışılan ilaç grubuyla aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmadığı tespit edildi (Tablo 26).

Tablo 27. Çalışılan ilaç grubu ile hastaların psikolojik hastalık varlığı ve özkıyım girişim öykü durumlarının incelenmesi (n: 25)

		β-Blokör (n:16)	Ca kanal blokörü (n:7)	Anti- aritmik (n:1)	Alfa-aganist (n:1)	p*
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Psikolojik hastalık	Var	7 (43,8)	4 (57,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,560
	Yok	9 (56,3)	3 (42,9)	1 (100,0)	1 (100,0)	
Özkıyım girişimi geçmişi	Var	5 (31,3)	3 (42,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,723
	Yok	11 (68,8)	4 (57,1)	1 (100,0)	1 (100,0)	

* p<0,05

Kardiyovasküler ilaç zehirlenmesiyle acil servise başvuran 25 hastaya uygulanan çalışılan ilaç grubu ile psikolojik hastalık ve özkıyım girişimi geçmişi varlıkları ile aralarında anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 27).

Tablo 28. Çalışılan ilaç grubu ile hastaların ilaç madde bağımlılığı, mevcut hastalık varlığı ve zehirlenme şekli durumlarının incelenmesi (n: 25)

		β-Blokör (n:16)	Ca kanal blokörü (n:7)	Anti- aritmik (n:1)	Alfa-aganist (n:1)	p*
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
İlaç madde bağımlılığı	Var	3 (18,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,590
	Yok	13 (81,3)	7 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	
Mevcut hastalık varlığı	Var	5 (31,3)	3 (42,9)	1 (100,0)	0 (0,0)	0,451
	Yok	11 (68,8)	4 (57,1)	0 (0,0)	1 (100,0)	
Zehirlenme şekli	Kazara	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	0,000*
	Özkıyım	16 (100,0)	7 (100,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	

* p<0,05

Hastalara çalışılan ilaç grubu ile hastaların ilaç bağımlılığı ve mevcut hastalık varlıkları ile zehirlenme şekilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmadığı saptandı (Tablo 28).

Tablo 29. Çalışılan ilaç grubu ile hastaların hastaneye başvuru durumlarının incelenmesi (n: 25)

		β-Blokör (n:16)	Ca kanal blokörü (n:7)	Anti- aritmik (n:1)	Alfa-aganist (n:1)	p*
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Hastaneye geliş şekli	Ambulans	4 (25,0)	2 (28,6)	0 (0,0)	1 (100,0)	0,100
	Kendi imkanlarıyla	1 (6,3)	1 (14,3)	1 (100,0)	0 (0,0)	
	Sevk	11 (68,8)	4 (57,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Fiziki muayene bulguları	Genel durumu kötü	0 (0,0)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,937
	Midriyazis	2 (12,5)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Myozis, letarji	1 (6,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Yok	13 (81,3)	5 (71,4)	1 (100,0)	1 (100,0)	
İlacı alışından itibaren kaçınıcı saat		6,19±5,38 (1-24)	17,71±25,36 (2-72)	12,0±0,0 (12-12)	2,0±0,0 (2-2)	0,349
Kaç saat sonra hastaneye başvurmuş		3,06±3,01 (0,5-12,0)	6,0±8,30 (1-24)	12,0±0,0 (12-12)	0,5±0,0 (0,5-0,5)	0,244

* p<0,05

Kardiyovasküler ilaç zehirlenmesiyle acil servise başvuran 25 hastaya çalışılan ilaç grubu ile hastaların hastaneye geliş şekilleri, fiziki muayene bulguları, ilacı alışından itibaren kaçınıcı saat olduğu ve kaç saat sonra hastaneye başvurdıkları ile aralarında anlamlı farklılık olmadığı tespit edildi (Tablo 29).

Tablo 30. Çalışılan ilaç grubu ile hastalara uygulanan tedavi yöntemlerinin incelenmesi (n: 25)

		β-Blokör (n:16)	Ca kanal blokörü (n:7)	Anti-aritmik (n:1)	Alfa-aganist (n:1)	p*
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Kalsiyum verildi	Evet	8 (50,0)	5 (71,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,355
	Hayır	8 (50,0)	2 (28,6)	1 (100,0)	1 (100,0)	
Glukon verildi	Evet	5 (31,3)	4 (57,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,451
	Hayır	11 (68,8)	3 (42,9)	1 (100,0)	1 (100,0)	
Lipit verildi	Evet	4 (25,0)	4 (57,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,569
	Hayır	12 (75,0)	3 (42,9)	1 (100,0)	1 (100,0)	
Atropin verildi	Evet	2 (12,5)	0 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,958
	Hayır	14 (87,5)	6 (85,7)	1 (100,0)	1 (100,0)	
+inotrop verildi	Evet	1 (6,3)	4 (57,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,038*
	Hayır	15 (93,8)	3 (42,9)	1 (100,0)	1 (100,0)	
Entübasyon varlığı	Evet	0 (0,0)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,444
	Hayır	16 (100,0)	6 (85,7)	1 (100,0)	1 (100,0)	
Hemodiyaliz varlığı	Evet	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000
	Hayır	16 (100,0)	7 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	
Hemofiltrasyon varlığı	Evet	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000
	Hayır	16 (100,0)	7 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	
Plazmaferez varlığı	Evet	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000
	Hayır	16 (100,0)	7 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	

Tablo 30'un devamı

İntraaortik balon pompası	Evet	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000
	Hayır	16 (100,0)	7 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	
Pacemaker varlığı	Evet	0 (0,0)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,444
	Hayır	16 (100,0)	6 (85,7)	1 (100,0)	1 (100,0)	
Çalışılan ilaç grubu	Negatif	3 (18,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,087
	Pozitif	9 (56,3)	7 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Kit yok	4 (25,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	
Verilen sıvı miktarı		1687,5±928,70 (500-4000)	2071,42±886,4 (500-3000)	500,0±0,0 (500-500)	1000,0±0,0 (1000-1000)	0,354
Yatış gün sayısı		1,19±1,22 (0-3)	4,29±5,79 (0-17)	1,00±0,0 (1-1)	0,00±0,0 (0,0)	0,213

* p<0,05

Hastalara çalışılan ilaç grubu ile hastalara Kalsiyum, Glukon, Lipit ve Atropin alma durumları ile aralarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olmadığı belirlendi (Tablo 30).

Hastalardan +notrop almayanların oranı β -Blokör ilaç grubunda, diğer grupların oranlarına göre daha yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı (Tablo 30).

Hastalara entübasyon, hemodiyaliz, hemofiltrasyon, plazmaferez, intraaortik balon pompası, pacemaker varlığı ile çalışan ilaç grubu ve verilen sıvı miktarı ile yatış gün sayıları açısından hastaların çalışan ilaç grubuyla aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı (Tablo 30).

Tablo 31. Çalışılan ilaç grubu ile hastalara uygulanan tedavi sonucunun incelenmesi (n: 25)

		β -Blokör (n:16)	Ca kanal blokörü (n:7)	Anti- aritmik (n:1)	Alfa-aganist (n:1)	p*
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Tedavi sonucu	Kendi isteğiyle çıkış	7 (43,8)	3 (42,9)	0 (0,0)	1 (100,0)	0,560
	Taburcu	9 (56,2)	4 (57,1)	1 (100,0)	0 (0,0)	

* p<0,05

Kardiyovasküler ilaç zehirlenmesiyle acil servise başvuran 25 hastadan β -Blokör ve Ca kanal blokörü çalışılan ilaç grubunda taburcu olan hastaların oranları, kendi isteğiyle hastaneden ayrılan hastaların oranlarından daha yüksek olduğu gözlemlendi. buna karşın aralarında istatistiksel açıdan anlamlı değildi (Tablo 31).

Tablo 32. Çalışılan ilaç grubu ile hastaların laboratuvar bulgularının incelenmesi (n: 25)

		β -Blokör (n:16)	Ca kanal blokörü (n:7)	Anti-aritmik (n:1)	Alfa-aganist (n:1)	p*
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
WBC	> 10800 yüksek	6 (37,5)	3 (42,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,733
	< 10800 normal	10 (62,5)	4 (57,1)	1 (100,0)	1 (100,0)	
Htc	Düşük	6 (37,5)	2 (28,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,753
	Normal	10 (62,5)	5 (71,4)	1 (100,0)	1 (100,0)	
Bun	< 20 normal	16 (100,0)	6 (85,7)	1 (100,0)	1 (100,0)	0,444
	> 20 yüksek	0 (0,0)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Kreatin	< 1 normal	16 (100,0)	4 (57,1)	1 (100,0)	1 (100,0)	0,033*
	> 1 yüksek	0 (0,0)	3 (42,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Sodyum	< 135 düşük	0 (0,0)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,444
	135<normal<145	16 (100,0)	6 (85,7)	1 (100,0)	1 (100,0)	
Potasyum	< 3,6 düşük	5 (31,3)	1 (14,3)	1 (100,0)	0 (0,0)	0,415
	3,6 < normal < 5,1	11 (68,8)	5 (71,4)	0 (0,0)	1 (100,0)	
	> 5,1 yüksek	0 (0,0)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Ast	< 41 normal	16 (100,0)	6 (85,7)	1 (100,0)	1 (100,0)	0,444
	> 41 yüksek	0 (0,0)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Alt	< 41 normal	16 (100,0)	6 (85,7)	1 (100,0)	1 (100,0)	0,444
	> 41 yüksek	0 (0,0)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Amilaz	< 100 normal	14 (87,5)	4 (57,1)	1 (100,0)	1 (100,0)	0,341
	> 100 yüksek	2 (12,5)	3 (42,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Sedim	Normal	12 (75,0)	7 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	0,444
	Yüksek	4 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Laktat	< 2,2 normal	15 (93,8)	6 (85,7)	1 (100,0)	1 (100,0)	0,893
	> 2,2 yüksek	1 (6,3)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Ckmb	< 5 normal	16 (100,0)	6 (85,7)	1 (100,0)	1 (100,0)	0,444
	> 5 yüksek	0 (0,0)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Ph	< 7,35 asidoz	3 (18,8)	2 (28,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,841
	7,35 < normal < 7,45	13 (81,3)	5 (71,4)	1 (100,0)	1 (100,0)	
HCO ₃	> 20 normal	3 (18,8)	2 (28,6)	1 (100,0)	1 (100,0)	0,121
	< 20 düşük	13 (81,2)	5 (71,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	
PCO ₂	25 < normal < 44	13 (81,3)	5 (71,4)	1 (100,0)	1 (100,0)	0,841
	> 44 asidoz	3 (18,8)	2 (28,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Glukoz		116,1±50,9 (53-219)	112,7±14,2 (90-134)	92,0±0,0 (92-92)	105,0±0,0 (105-105)	0,952
Total bilirubin		0,73±0,45 (0,16-1,80)	0,59±0,29 (0,2-1,03)	0,5±0,0 (0,5-0,5)	0,8±0,0 (0,8-0,8)	0,827
Direk bilirubin		0,15±0,15 (0,06-0,7)	0,53±1,09 (0,04-3)	0,1±0,0 (0,1-0,1)	0,1±0,0 (0,1-0,1)	0,573
Aptt		23,01±3,4 (15,2-27,4)	27,5±10,0 (20-47)	31,0±0,0 (31-31)	21,6±0,0 (21,6-21,6)	0,407
Inr		0,98±0,08 (0,9-1,11)	1,02±0,12 (0,8-1,17)	1,07±0,0 (1,07-1,07)	1,02±0,0 (1,02-1,02)	0,808
Ldh		207,2±85,5 (96-427)	226,4±66,7 (125-291)	181,0±0,0 (181-181)	190±0,0 (190-190)	0,936
Baz açığı		-1,38±3,21 (-9,7-3,8)	-2,55±3,71 (-9,8-0,0)	-3,0±0,0 (-3 - -3)	-3,5±0,0 (-3,5 - -3,5)	0,808

* p<0,05

Hastalara çalışılan ilaç grubu ile hastaların WBC, Htc, Bun, Sodyum, Potasyum, Ast, Alt, Amilaz, Sedim, Laktat, Ckmb, Ph, HCO₃, PCO₂, Glukoz, Total bilirubin, Direk bilirubin, Aptt, Inr, Ldh ve Baz açığı bulguları ile aralarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yoktu (Tablo 32).

Hastalardan β -Blokör ilaç uygulananların kreatin değeri oranlarının, diğer grupta yer alan hastaların oranlarından daha yüksek olduğu ve aralarındaki farklılığın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu gözlemlendi (Tablo 32).

Tablo 33. Çalışılan ilaç grubu ile hastaların geliş, 1., 2., 4. ve 6. Saatte elde edilen vital bulguların incelenmesi (n: 25)

		β -Blokör (n:16)	Ca kanal blokörü (n:7)	Anti-aritmik (n:1)	Alfa-aganist (n:1)	p*
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Tansiyon geliş	Düşük	8 (50,0)	5 (71,4)	1 (100,0)	0 (0,0)	0,346
	Normal	8 (50,0)	1 (14,3)	0 (0,0)	1 (100,0)	
	Yüksek	0 (0,0)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Geliş nabız	Düşük	1 (6,3)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,376
	Normal	14 (87,5)	3 (42,9)	1 (100,0)	1 (100,0)	
	Taşikardi	1 (6,3)	3 (42,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Tansiyon 1 saat	Düşük	11 (68,8)	6 (85,7)	1 (100,0)	1 (100,0)	0,693
	Normal	5 (31,3)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Nabız 1 saat	Düşük	2 (12,5)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,801
	Normal	14 (87,5)	5 (71,4)	1 (100,0)	1 (100,0)	
	Taşikardi	0 (0,0)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Tansiyon 2 saat	Düşük	14 (87,5)	3 (42,9)	1 (100,0)	1 (100,0)	0,111
	Normal	2 (12,5)	4 (57,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Nabız 2 saat	Düşük	4 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,444
	Normal	12 (75,0)	7 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	
Tansiyon 4 saat	Düşük	12 (75,0)	6 (85,7)	1 (100,0)	1 (100,0)	0,827
	Normal	4 (25,0)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Nabız 4 saat	Düşük	6 (37,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,485
	Normal	9 (56,3)	7 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	
	Taşikardi	1 (6,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Tansiyon 6 saat	Düşük	9 (56,3)	5 (71,4)	1 (100,0)	0 (0,0)	0,450
	Normal	7 (43,8)	2 (28,6)	0 (0,0)	1 (100,0)	
Nabız 6 saat	Düşük	5 (31,3)	1 (14,3)	0 (0,0)	1 (100,0)	0,415
	Normal	11 (68,8)	5 (71,4)	1 (100,0)	0 (0,0)	
	Taşikardi	0 (0,0)	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	

* p<0,05

Kardiyovasküler ilaç zehirlenmesiyle acil servise başvuran 25 hastaya çalışan ilaç grupları ile tansiyon geliş, nabız geliş, tansiyon 1. saat, nabız 1. saat, tansiyon 2. saat, nabız 2. saat, tansiyon 4. saat, nabız 4. saat, tansiyon 6. saat ve nabız 6. saat bulguları ile aralarındaki istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yoktu (Tablo 33).

5. TARTIŞMA

İlaçtan temel olarak beklenen, onun fizyolojik sistemleri ya da patolojik durumları insanın yararına değiştirmesidir. Ancak, ilaçların tanı ve tedavi amacıyla kullanımları sırasında elde edilen yararların yanı sıra, doğal olarak öngörülen ya da öngörülemeyen yan etkiler, toksik etkiler, alerjik reaksiyonlar, idiyosenkrazi ve ilaç etkileşimleri gibi istenmeyen durumlar ortaya çıkabilmektedir.⁷¹ İlaçların istenmeyen etkileri kapsamında yer alan ilaç etkileşimleriyle ilgili sorunlara, aynı anda birden fazla ilaç kullanımı sırasında daha fazla rastlanmaktadır.⁷²

Alınan gıdalar, alkol ve sigara kullanımı ya da hastalıklar da, ilaçlardan beklenen etkiyi değiştirebilmektedir. Klinik olarak önemi olan ilaç etkileşimleri, sıklıkla ilaç-ilac etkileşimleridir.⁷³ İlaç-ilac etkileşimlerinin yaygın olmasının nedeni aynı anda birden fazla ilacın kullanılmasıdır. Ayrıca hastanın yaşı, genetik özellikleri ve eğitim durumu gibi parametreler de etkileşim sıklığını artırmaktadır.⁷⁴ Literatürde zehirlenme olgularının klinik olarak gastrointestinal sistem semptomlarından (bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal), kardiyak (aritmî, göğüs ağrısı, kardiyak arrest) ve nörolojik semptomlara (şuur değişiklikleri, nöbet, koma) kadar değişken klinik özelliklere sahip olabileceği bildirilmektedir.⁷⁵ Erbay da çalışmasında; kardiyovasküler komplikasyonlar ilaç zehirlenmelerinin morbidite ve mortalitesinde önemli bir yer tutmasının yanı sıra, ilaç veya toksine bağlı kardiyovasküler sendromlar; hipotansiyon ve dolaşım soku, hipertansiyon, aritmiler ve pulmoner ödemlerin gözlendiğine değinmiştir.⁷⁶ Özcan ise çalışmasında zehirlenmelerde mortalite ve morbidite hastanın aldığı ilaca, dozuna ve hastaneye başvurana kadar geçen süreye bağlı olduğu kadar, başvurduğu merkezin donanımına ve tecrübesine de bağlı olduğunu vurgulamıştır.⁷⁷

Kardiyotoksik ilaçlar, miyokardın kontraktilitesini, yüksek dozda alındıkları takdirde, azaltırlar. Kalp yetmezliği olan hastalarda yetmezliği arttırabilirler. Bu gibi etkilerin kolaylıkla belirlenmesi, zehirlenmenin ciddiyetinin anlaşılması açısından büyük önem taşımaktadır.⁷² Kardiyovasküler ilaçlara ulaşımın kolay olmasından dolayı, hastalar tarafından sıklıkla kazara veya kasıtlı aşırı dozda tüketilmektedir.⁷⁸ Günümüzde ise en sık rastlanılan ilaç etkileşim grubu, kardiyovasküler sistem ilaçlarıdır. Bunun nedeni, hem bu ilaçların çok kullanılması, hem de bu ilaçları kullanan hasta grubunun yaşlı ve birden fazla ilaç kullanan hastalar olmasıdır. Buna karşın literatür

incelendiğinde Türkiye’de kardiyovasküler ilaç zehirlenmeleriyle ilgili çalışmaların kısıtlı olduğu gözlenmiştir. Bu doğrultuda yapılan çalışmada 2016-2020 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Balcalı hastanesi acil servisine kardiyovasküler ilaç zehirlenmeleri ile başvuran hastaların verilerinin incelendiğinde çalışmada; hastaların % 68,0 (n: 17)’i kadın, % 32,0 (n: 8)’si erkektir. Hastaların cinsiyet oranları değerlendirildiğinde kadın/erkek oranı 2/1 olarak bulundu. Belirgin şekilde kadın hastalar ağırlıktaydı. Yapılan çalışmalarda zehirlenmelerin çoğunluğunu kadınların oluşturduğu görülmektedir.^{72,79} Aksini gösteren çalışmalar da mevcuttur.⁸⁰ Ancak kardiyovasküler zehirlenmeler ile ilgili yapılan çalışmalarda kadın hastaların ağırlıkta olduğu görülmektedir.⁸¹

Kardiyovasküler zehirlenme başvurusu ile gelen hastaların % 72,0 (n: 18)’sinin herhangi bir meslek grubunda çalışmadıkları gözlenirken, % 32,0 (n: 8)’sinin ilköğretim mezunu oldukları tespit edilmiştir. Çalışma kapsamına alınan hastaların yaş ortalamaları 35,52 olduğu belirlenirken, BKİ ortalamaları 25,59 şeklinde olduğu saptanmıştır. Özcan’ın⁷⁷ yaptığı çalışmada erkek hastaların yaş ortalamaları kadınlara göre istatistiksel anlamlılığa yakın oranda daha fazla bulunmuştur (p = 0.56). Bunun nedeni olarak genç erkeklerde özkıym amacısıyla ateşli silah, delici kesici alet gibi farklı yöntemlerin daha çok kullanılması olabileceği bildirilmektedir.^{73,82} Ancak her iki yaş grubunda da yaş ortalamasının genç yaş grubu olduğu görülmektedir. Yapılan çalışmalarda zehirlenmelerin en sık 20-30 yaşlar arasında görüldüğü belirtilmiştir.⁷¹

Zehirlenmelerde mortalite ve morbidite hastanın aldığı ilaca, dozuna ve hastaneye başvurana kadar geçen süreye bağlı olduğu kadar başvurduğu merkezin donanımına ve tecrübesine de bağlıdır. Kardiyovasküler ilaç zehirlenmelerinde beta bloker, kalsiyum kanal blokeri, anti-aritmik ve alfa-aganist gibi ilaçların zehirlenmelerde iyi yapılmış destekleyici tedavi oldukça önemlidir. Bu hastalarda karşılaşılabilecek komplikasyonların önceden bilinmesi erken ve etkin müdahale edebilmeyi sağlar. Çalışmamızda hastaların % 64,0’ünde β -bloker, % 28,0’inde kalsiyum kanal blokeri, % 4,0’ünde anti-aritmik, % 4,0’ünde de alfa-aganist ilaç zehirlenmeleri gözlemlendi. Deniz’in⁷⁵ çalışmasında hastaların % 11,7’sinde, Akbay Öntürk ve Uçar’ın çalışmalarında⁷⁴ hastaların % 3,7’sinde, Biçer ve arkadaşlarının⁸³ çalışmalarında hastaların % 4’ünde kardiyovasküler zehirlenme vakalarının olduğu gözlenmiştir.

Literatürden elde edilen bulgular kapsamında kardiyovasküler ilaç ile zehirlenme oranlarının diğer zehirlenme vakaları arasında düşük olduğu göstermektedir.

Çalışmamızda hastaların % 32,0'sinde sadece propranolol, % 12,0'sinde sadece amlodipin, % 12,0'sinde metoprolol, % 12,0'sinde de nevivolol kullanıldığı gözlenmektedir. Özcan ise çalışmasında 10 hastanın 6'sında propranolol, 2'sinde metoprolol, 1'inde karvedilol, 1'inde ise bisoprolol alımı mevcuttu.⁷⁷

Yapılan bir çalışmada hastaların ilaç alımı ile hastaneye ulaşması arasında geçen süre ortalama bir saat civarında bulmuş ve bu sürenin aslında oldukça kısa olduğu ve erken müdahaleye olanak sağladığını bildirmiştir.⁷⁷ Zira kaynaklarda normal salınımlı ilaçlarla gelişen zehirlenmelerde ilk bir saat içinde başvuran hastalara orogastrik lavaj yapılması ve aktif kömür verilmesi önerilmektedir. Beta bloker aşırı dozu alan hastaların çoğunda ilaç 35 alımını takiben iki saat içinde semptomlar başlar ve tüm semptomların ortaya çıkması altı saati bulur.⁸⁴ Yaşamı tehdit edecek miktarda beta blokör ilaç alındıktan sonraki bir saat içinde midenin yıkanması, aktif kömür verilmesi gerekmektedir. Modifiye salıveren tabletlerle oluşan zehirlenmelerde ise geç dönemde de mide yıkaması önerilmektedir.⁸⁵ Çalışmamızda yer alan hastalar ilacı almasının üzerinden ortalama 9,48 saat geçtiği, 4,14 saat sonra ise hastaneye başvurdıkları tespit edilmiştir. Elde edilen bu sonucun yapılan çalışmalardan daha uzun sürede bulunmasının, çalışmada yer alan hasta sayısının azlığından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Zehirlenme olgularında özellikle özkıyım amaçlı alımlarda çoklu ilaç alımı sözkonusudur. Özcan çalışmasında yer alan hastaların aldıkları ilaçlara göre değerlendirildiğinde sadece hastaların 3/1'inin yalnız beta bloker aldığını bildirmiştir.⁷⁷ Bizim çalışmamızda ise hastalardan % 44,0'ünde tekil ilaç zehirlenmesi gözlenirken, % 56'sında iki ve ikiden fazla ilaç bulgusuna rastlanılmıştır. Literatürde ilaç zehirlenmelerinin aslında çoğunda birden fazla çeşit ilaç alımı mevcut olduğu bildirilmektedir.^{75,77,79,82} Bunun yanısıra ilaç kombinasyonlarında en çok yer alan ilaçlar antidepresanlar ve benzodiyazepinlerdir.^{75,79} Ülkemizde amitriptilin ön sıralarda gelir. Bunun nedeni ucuz olması ve reçetesiz alınabilmesi olabilir.^{86,87} Özcan çalışmasında hastaların tamamının özkıyım amaçlı hastaneye başvurdıklarını bildirirken, Beskow ise çalışmasında hastaların bir kısmının daha önce de özkıyım girişiminde bulundukları tespit edilmiştir.⁸⁸ Çalışmamızda hastaların % 96,0'sının özkıyım amacıyla

zehirlenmeye maruz kaldıkları gözlenirken, % özkıym varlığı olanlardan % 32,0'sinin daha önce de özkıym girişim öyküsü olduğu belirlendi. Elde edilen sonuç literatür ile uyumlu bulundu.

Yeşil ve ark. yaptığı çalışmada en sık başvuru şikayeti karın ağrısı ve kusma iken,⁸⁹ Özcan'ın çalışmasında hastaların yarısından fazlasında hiçbir klinik bulguya rastlanılmadı. Klinik bulguya rastlanılanlar arasında en fazla görülen klinik bulgu uykuya eğilim, bulantı-kusma, baş dönmesi olarak belirlendi.⁷⁷ Bizim çalışmamızda ise hastaların % 20'sinde fiziki muayene bulgularına rastlanırken, % 4,0'ünün genel durumu kötü, % 12,0'sinde midriyazis, % 4,0'ünde de myozis, letarji bulgularına rastlanıldı. Elde edilen sonuç literatür ile uyumlu idi.

Çalışmamızda hastaların geliş, 1. saat, 2. saat, 4. saat ve 6. saat tansiyon bulgularında yarısından fazlasında hipotansiyon bulgusuna rastlanırken, nabız bulguları hastaların çoğunluğu normal seyrinde olduğu tespit edildi. Özcan da çalışmasında hastaların başvuru sırasında ve takiplerde yarısından fazlasında hipotansiyon geliştiğini bildirdi.⁷⁷ Hipotansiyon esas olarak beta blokerlerin sodyum kanal blokajı ve vazodilatasyon yapıcı etkisinden kaynaklanmakta ancak aşırı bulantı kusmaya bağlı gelişen dehidratasyon da hipotansiyona katkıda bulunabilir.⁸⁰ Bradikardi ve hipotansiyonu tersine döndürme beta bloker toksisitesinin tedavisinde öncelikli hedeflerdir. Bu amaçla volüm genişleticiler, atropin ve vazopressörler sıklıkla uygulanmaktadır.⁷¹ Katekolamin vazopressörlerin etkinliği bloke edilmiş aynı hücre duvarı üzerinden olduğu için kısıtlıdır. Glukagon ise siklik AMP artışı üzerinden etki ettiğinden dolayı bu amaçla kullanılabilecek bir vazopressördür.⁹⁰

Tüm barsak irrigasyonu ise daha çok barsaktan emilen enterik kaplı preparatlarla zehirlenen hastalar için düşünülebilir. Hemodiyaliz ve hemoperfüzyon ilaç zehirlenmelerinde nadiren gerekli olur.⁷⁵ Ancak uygun endikasyonda uygulandığında hayat kurtarıcı olduğu bildirilmektedir.⁷² Çalışmamızda hastalara hemodiyaliz, hemofiltrasyon, plazmaferez ve intraortik balon pompası uygulamaları yapılmadı. Elde edilen bu sonucun araştırmamızdaki örneklem sayısının azlığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda ekstrakorporal tedavinin çoğunlukla metil alkol, amitriptilin ve metformin gibi hayati tehlikesi fazla intoksikasyonlarda daha çok eliminasyonu artırmak amacıyla yapıldığı gözlenmiştir.^{71,74} Hastalara uygulanan diğer tedavi yöntemleri incelendiğinde; hastaların % 52'sine kalsiyum, % 36'sına

glukagon, % 32'sine lipit, % 12'sine atropin, % 20'sine +inotrop ve % 4'üne pacemaker kullanılması uygun bulunmuştur.

Çalışmamızda hastaların % 56,0'sının taburcu olduğu gözlenirken, % 44,0'ünün kendi isteğiyle hastaneden ayrıldığı belirlenmiştir. Elde edilen bu sonuçla acil servisimize başvuran hastalarda mortalite varlığının olmadığı göstermektedir. Özcan da yapmış olduğu çalışmasında mortalite varlığına rastlamadığını bildirmiştir. Literatürde kardiyovasküler zehirlenmelerle ilgili veriler yetersizdir. Amerika Birleşik Devletleri Zehir Merkezlerine bildirilen 9.041 beta bloker maruziyeti olgusundan yalnızca dördünde ölüm meydana geldiği bildirilmektedir.⁹¹

Zehirlenmeler akut gelişen ve tedavisinin hızlı yapılması gereken durumlardır. Günümüzde zehirlenme olgularındaki artış yüksek mortalite ve morbiditeyi beraberinde getirmektedir. Bu nedenle konuyla ilgili her geçen gün daha fazla araştırma yapılması mortalite oranlarını düşürmeyi amaçlamaktadır.⁹² Çalışmamızda kardiyovasküler zehirlenmesi nedeniyle acil servise başvuran hastaların çok yönlü olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda elde edilen bulgular literatüre bir kaynak olmasının yanısıra halen kullanımda olan ve gelecekte yaygınlaşması beklenen tedavilerin tartışılması açısından önem arz ettiği düşünülmüştür.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Çalışmaya acil servise kardiyovasküler ilaç zehirlenmesiyle başvuran 25 hasta dahil edilmiştir.
2. Hastaların 8 (% 32,0)'i erkek, 17 (% 68,0)'si kadındı.
3. Meslek açısından 7 (% 28,0) hastanın çalıştığı gözlenirken, 18 (% 72,0) hastanın çalışmadığı saptandı.
4. Hastaların 3 (% 12,0)'ünün eğitim almadığı belirlenirken, 8 (% 32,0) hasta ilkokul, 5 (% 20) hasta ortaokul, 6 (% 24,0) hasta lise ve 3 (% 12,0) hastanın üniversitenin mezunu olduğu tespit edildi.
5. 25 hastanın genel yaş ortalaması $35,52 \pm 14,73$ (18-66) yıl.
6. BKİ ortalamalarının $25,59 \pm 5,39$ (19,5-43,3) olduğu gözlemlendi.
7. Kardiyovasküler ilaç zehirlenmesiyle acil servise başvuran hastaların % 20 (n:5)'si sadece Propranolol, % 8 (n:2)'i sadece Amlodipin ilaçlarından zehirlendikleri gözlemlendi. Bunun dışında 1 hasta amlodipinle beraber, 4 hasta propranolol'un yanında farklı ilaçlar da almıştır.
8. Hastalardan % 44,0 (n:11)'ü tekil ilaç, % 16,0 (n:4)'sü iki ilaç, % 40,0 (n:10)'ü ise ikiden fazla ilaç zehirlenmesi ile acil servise başvurdıkları gözlemlendi. Hastaların % 64,0 (n:16)'üne β -Blokör, % 28,0 (n: 7)'ine Ca kanal blokörü uygulandığı gözlenirken, % 4,0 (n:1) hastaya anti-aritmik, % 4,0 (n:1) hastaya ise alfa-agonist çalışıldığı tespit edildi.
9. Çalışılan kardiyovasküler ilaçlar içerisinde Hastaların % 32,0 (n: 8)'ine sadece propranolol, % 12 (n: 3)'üne sadece amlodipin, % 12 (n: 3)'üne sadece metoprolol, % 12 (n: 3)'üne sadece nebivolol ve % 8 (n: 2)'sine sadece verapamil ilaçlarının kullandığı gözlenirken, 1'er hastada sadece alfametildopa, sadece diltiazem, sadece karvedilol, sadece propafenon ilaçları ile 1 hastada propranolol, amlodipin birlikte ve 1 hastada propranolol, metoprolol'un birlikte kullanıldığı tespit edildi.
10. Hastaların % 44,0 (n: 11)'ünde psikolojik hastalık varlığı gözlenirken, % 56,0 (n: 14)'sında psikolojik hastalık varlığına rastlanmadı. Hastaların % 32,0 (n: 8)'si daha önce özkıym girişimi, % 68,0 (n: 17)'inde ise daha önce özkıym girişimi bulgusu gözlenmedi.

11. Hastalardan % 60,0 (n: 15)'i kullandığı ilaç grubu olanlar iken, % 40,0 (n: 10)'i kullandığı ilaç grubu olmayanlar olduğu belirlendi.
12. Hastaların % 12,0 (n: 3)'ünde ilaç madde bağımlılığı bulgusuna rastlanırken, % 88,0 (n: 22)'inde ilaç madde bağımlılığına rastlanılmadı. İlaç madde bağımlılığı var olan hastalarda sigara, opiyat bağımlısı ve sigara alkol bağımlılığı bulguları gözlemlendi.
13. Hastaların % 36,0 (n: 9)'sında mevcut hastalık varlığı saptanırken, % 64,0 (n: 16)'ünde mevcut herhangi bir hastalık bulgusu gözlenmedi. Mevcut hastalığı olan hastaların % 12,0 (n:3)'sinde hipertansiyon bulgusuna rastlanıldı.
14. Hastaların % 4,0 (n: 1)'ü kazara zehirlenirken, % 96,0 (n:24)'sı özkıyım nedeniyle zehirlendikleri tespit edildi.
15. Fiziki muayene bulguları hastaların % 4,0 (n: 1)'ünün genel durumu kötü, % 12,0 (n: 3)'sinde midriyazis, % 4,0 (n: 1)'ünde miyozis, letarji bulgularına rastlanırken, % 80,0 (n: 20)'inde herhangi bir bulguya rastlanılmadı.
16. Hastaların ilacı alışımdan itibaren ortalama $9,48 \pm 14,44$ saat geçtiği gözlenirken, $4,14 \pm 5,27$ saat sonra hastaneye başvurdıkları saptandı.
17. Hastaların hastaneye geliş vitallerinde % 56,0 (n:14)'sında hipotansiyon, %16,0(n:4)'sında bradikardi saptanırken tüm hastaların ateşi normaldi.
18. Hastaların hastanede alınan 1. saat vitallerinde % 76,0 (n:19)'sında hipotansiyon, %12,0 (n:3)'sında bradikardi saptanırken tüm hastaların ateşi normaldi.
19. Hastaların hastanede alınan 2. saat vitallerinde % 76,0 (n:19)'sında hipotansiyon, %16,0 (n:4)'sında bradikardi saptanırken tüm hastaların ateşi normaldi.
20. Hastaların hastanede alınan 4. saat vitallerinde % 80,0 (n:20)'sında hipotansiyon, %24,0 (n:6)'sında bradikardi saptanırken tüm hastaların ateşi normaldi.
21. Hastaların hastanede alınan 6. saat vitallerinde % 60,0 (n:15)'sında hipotansiyon, %32,0 (n:7)'sında bradikardi saptanırken tüm hastaların ateşi normaldi.
22. Hastalara tedavi sürecinde $1720,0 \pm 925,11$ sıvı verildiği gözlemlendi. Hastaların acil serviste ortalama $2,0 \pm 3,39$ gün yatış yaptıkları belirlendi.

23. Kardiyovasküler ilaç zehirlenmesiyle acil servise başvuran hastalardan; % 52,0 (n: 13)'sine Kalsiyum, % 36,0 (n: 9)'sına Glukagon, % 32,0 (n: 8)'sine Lipit, % 12,0 (n: 3)'sine Atropin, % 20,0 (n: 5)'sine +inotrop, % 4,0 (n: 1)'üne Entübasyon ve % 4,0 (n: 1)'üne Pacemakerların kullanıldığı tespit edilirken, hastalara Hemodiyaliz, Hemofiltrasyon, Plazmaferez ve İntraaortik balon pompasının kullanılmadığı saptandı.
24. Hastalardan gönderilen ilaç düzeyleri için % 64,0 (n: 16)'ünde ilaç kan düzeyi pozitif gelirken, % 24,0 (n: 6)'ünde kit yok, % 12,0 (n: 3)'sinde ise negatif olduğu belirlendi.
25. Hastaların % 56,0 (n: 14)'sının tedavi sonucunda taburcu oldukları, % 44,0 (n: 11)'ünün kendi istekleriyle hastaneden ayrıldıkları, ölüm vakasının ise olmadığı saptandı.
26. Hastaların %4,0 (n:1)'ünde ckmb ve troponin seviyeleri yüksek gelirken, %8,0 (n:2)'inde laktat yüksek ölçüldü.
27. Hastalardan +inotrop almayanların oranı β -Blokör ilaç grubunda, diğer grupların oranlarına göre daha yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı.
28. Hastalardan β -Blokör ilaç uygulananların kreatin değeri oranlarının, diğer grupta yer alan hastaların oranlarından daha yüksek olduğu ve aralarındaki farklılığın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu gözlemlendi.
29. Kalsiyum kanal blokeri alan hastaların beta blokeri alan hastalara oranla daha çok kardiyojenik şoka, beta bloker alanlarda ise kalsiyum kanal blokeri alanlara göre daha çok bradikardi yaptığı görülmüştür.
30. Kalsiyum kanal blokeri alan hastaların ilaç kan düzeylerinde yükseklikle klinik bulguların bağlantılı olduğu, beta bloker alan hastalarda ise ilaç düzeyi yüksekliğiyle klinik arasında bağlantı olmadığı görülmüştür.

7. KAYNAKLAR

1. Şencan A, Adanur T, Aksun M. Yoğun bakıma kabul edilen akut zehirlenme olgularında bireysel ve etyolojik özelliklerin mortalite ile ilişkisi. *Türk Anesth Rean Dergisi*, **2009**; 37:805.
2. Chirasirisap K, Ussanawarong S, Tassaneeyakul W, et al. A study of major causes and types of poisoning in Khonkaen, Thailand, *Vet Hum Toxicol*, **1992**; 34:489-92.
3. Borzelleca JF. Paracelsus: herald of modern toxicology. *Toxicological Sciences*, **2000**; 53(1):2-4.
4. Lapatto-Reiniluoto O. Acute poisonings: Epidemiology and gastrointestinal decontamination. *Helsinki Hakapaino*, **2001**; 11-4.
5. Hanssens Y, Deleu B, Taqi A. Etiologic and demographic characteristics of poisoning: a prospective hospital-based study in Oman. *J Toxicol Clin Toxicol*, **2001**; 39:371-80.
6. Özcan N, İkinciogulları D. Ulusal zehir danışma merkezi 2008 yılı çalışma raporu özeti. *Türk Hij Den Biyol Derg*. **2009**; 66(3):29-58.
7. Prosser JM, Goldfrenk LR. *Zehirlenen hastaya yaklaşım*. Satar S. Acilde Klinik Toksikoloji. Adana: Adana Nobel Kitapevi **2009**:67-74.
8. Özcan N, İkinciogulları D. Ulusal zehir danışma merkezi 2008 yılı çalışma raporu özeti EK – 4: En Fazla Zehirlenme Nedeni Olan İlk 50 İlaç. *Türk Hij Den Biyol Derg.*, **2009**; 66(3):70-70.
9. Goldfrank tarihi ilkeler ve prensipler, 1.
10. Hack JB, Hoffman RS. *Zehirlenmiş Hastaya Genel Yaklaşım*. Tintinalli J.E. Acil Tıp Kapsamlı Bir Çalışma Kılavuzu Türkçe Çeviri. 7. baskı. İstanbul: Nobel Matbaacılık, **2013**:1187-1193.
11. Akbay Öntürk Y, Uçar B. Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerin retrospektif değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, **2003**; 46:103-113.
12. Lapatto-Reiniluoto O. Acute poisonings: Epidemiology and gastrointestinal decontamination. Helsinki Hakapaino. **2001**:11-4.
13. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, Klein-Schwartz W, Reid N, Youniss J, et al. 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers toxic exposure surveillance system. *Am J Emerg Med*, **2005**; 23(5):589-666.
14. 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.

15. **Turnbull TL, Smilkstein MJ.** The Poisoned Patient. Emergency Medicine: An approach to clinical problem solving, Hamilton, Strange et al, WB Saunders, **1991**:347-378.
16. **Ellenhorn MJ.** *Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. Ellenhorn's medical toxicology*, 2nd ed. Williams & Wilkins, **1997**:1-148.
17. **Eray O, Tunçok Y.** Zehirlenen hastaya yaklaşım: Akut zehirlenmelerde hastaya acil yaklaşımda yenilikler. *T Klin Farmakoloji*, **2003**; 1:36-40.
18. **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.
19. **Ellenhorn MJ.** *Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. Ellenhorn's medical toxicology*, 2nd ed. Williams & Wilkins, **1997**:1-148.
20. **Bailey B, Buckley NA, Amre DK.** A meta-analysis of prognostic indicators to predict seizures, arrhythmias or death after tricyclic antidepressant overdose. *J Toxicol Clin Toxicol*, **2004**; 42:877-888.
21. **Tunçok Y, Kayaalp O.** *Akut ilaç zehirlenmesi tedavisinde genel ilkeler*. Tıbbi Farmakoloji. 11. Baskı. Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd. Şti; **2005**:125-9.
22. **Uzel N.** Zehirlenmeler. Pediatri. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi, **1990**:1575-1600.
23. **Linden C, Lovejoy FH.** Poisoning and Drug overdose in Harrison's Principles of Internal Medicine. Fauci AS, Longo DL. 14th edi. McGraw Hill, USA, **1998**:2523-2544.
24. **Demirkıran O.** Zehirlenmeler. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sempozyum Dizisi No:29. **2002**:109-139.
25. **Prosser JM, Goldfrank LR.** *Zehirlenen Hastaya Yaklaşım*, Satar S. Acilde Klinik Toksikoloji, Adana: Nobel Matbaacılık, **2009**:67-75.
26. **Wrenn K.** The delta gap. An approach to mixed acid-base disorders, *Ann. Emerg. Med*, **1990**; 150:311-313.
27. **Olson KR.** Management of the poisoned patient: In: Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology A LANGE medical book. McGraw-Hill; **2004**:982-994.
28. **Linden C, Lovejoy FH.** Poisoning and Drug overdose in Harrison's Principles of Internal Medicine. Fauci AS, Longo DL. 14th edi. McGraw Hill, USA, **1998**:2523-2544.
29. **Silbergreit R, Lee DL.** Bowel obstruction and radiopaque vit B12 pseudobezoars: *AM L-J Emerg Med*, **1995**; 13:112-113.

30. Ünal MT. T.C. sağlık bakanlığı birinci basamağa yönelik zehirlenmeler tanı ve tedavi rehberleri **2007**, <http://www.akilciilac.gov.tr/vvp-content/uploads/2013/05/Birinci-basamaga-yonelik-zehirlenmeler-tani-ve-tedavi-rehberleri-2007.pdf>
31. Olson KR. *Poisoning and drug overdose*. 3rd edition, Connecticut, Apleton and Lange **1999**.
32. 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**:2581-2593.
33. Krenzelok EP, Keller R, Stewart RD. Gastrointestinal transit times of cathartics combined with charcoal. *Ann Emerg Med*, **1985**; 14:1152-1155.
34. T.C. Sağlık Bakanlığı Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri. Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü, Temmuz, Ankara, **2008**.
35. Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS. *Principles of managing the poisoned and overdosed patient*. An overview. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 7th edition, USA, The McGraw-Hill Companies, **2002**:37-39.
36. Dökmeci İ. *Akut zehirlenmelerde tanı ve tedavi*. Toksikoloji 1.baskı. Nobel Kitabevi İstanbul **1988**:124-136.
37. Öz H. *Zehirlenmelerde temel tedavi ilkeleri*. Acil Hekimlik Sempozyumu, İstanbul 16 -17 Ekim **1997**:167-173.
38. Garrettson LK, Geller RJ. Acid and alkaline diuresis. When are they of value in the treatment of poisoning? *Drug Saf*, **1990**; 5:220-232.
39. Harvey RF, Read AF. Mode of action of saline purgatives, *Am Heart J*, **1975**; 89:810-813.
40. Arslan G, Tural K, Özyurt Y, Süslü H, Kuzucuoglu T. İntoksikasyonlara güncel yaklaşım, *Kartal Eğitim Araştırma hastanesi Tıp Fakültesi Dergisi*, **2007**; 13(2):101-107.
41. Konca Ç, Yıldızdas RD, Sari MY, Yükselmiş U, Horoz OO, Yılmaz HL. Evaluation of children poisoned with calcium channel blocker or beta blocker drugs. *Turk Arch Ped*, **2013**; 48:138-144.
42. Kayaalp SO. Beta Adrenerjik Reseptör Blokerleri. Tıbbi Farmakoloji, Hacettepe-Taş Kitapçılık, 10. baskı, **2002**:434-562.
43. Kayaalp O. Beta Adrenerjik Reseptör Blokerleri. Tıbbi Farmakoloji **1992**:1316-1349.
44. Mary JM, Richard AH, Pamela C. Lippincott's Pharmacology 2:71-80.

45. **Leonard SJ.** Beta Adrenoceptor Blockers. National Medical Series 3:95144.
46. **London MJ.** Drug affecting adrenoceptors: β adrenergic antagonists. *The pharmacological Bas. Of Anes*, **1994**.
47. **Love JN, Elshami J.** Cardiovascular depression resulting from atenolol intoxication. *Eur J Emerg Med*, **2002**; 9(2):111-4.
48. **Jon BC.** Cardiovascular Drugs, Rosen's Emergency Medicine – Concept and Clinical Practice, 9th edition, Elsevier, **2018**:1881.
49. **Jon BC.** Cardiovascular Drugs, Rosen's Emergency Medicine – Concept and Clinical Practice, 9th edition, Elsevier, **2018**:1882.
50. **Englund JL, William PK.** Beta Blokerler. In: Tintinalli J E. Editör, Acil Tıp, 7. Baskı, İstanbul, Nobel Kitapevi. **2013**:1264-69.
51. Clinical pharmacy and therapeutics 5th edition. Williams and wilkins co. **1992**.
52. **Jon BC.** Cardiovascular Drugs, Rosen's Emergency Medicine – Concept and Clinical Practice, 9th edition, Elsevier, **2018**:1885.
53. **Ranniger C, Roche C.** Are one or two dangerous? Calcium channel blocker exposure in Toddlers. *Journal of Emergency Medicine*. **2007**; 33(2):145-54.
54. **Jon BC.** Cardiovascular Drugs, Rosen's Emergency Medicine – Concept and Clinical Practice, 9th edition, Elsevier, **2018**:1886.
55. **Christensen MB, Petersen KM, Bøgevig S, Al-Gibouri E, Jimenez-Solem E, Dalhoff KP, et al.** Outcomes following calcium channel blocker exposures reported to a poison information center, *BMC Pharmacol Toxicol*, **2018**; 19(1):78.
56. **Graudins A, Lee HM, Druda D.** Calcium channel antagonist and beta blocker overdose: antidotes and adjunct therapies, *Br J Clin Pharmacol*, **2016**; 81(3):453-461.
57. **Hack JB, Hoffman RS.** General Management of Poisoned Patients. In: Tintinalli JE editors. Emergency Medicine. 7th Ed, New York, Mc Graw-Hill Comp. **2011**:1187-9.
58. **Wax PM, Erdman AR, Chyka PA, et al.** Beta blocker ingestion: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol (Phila)*. **2005**; 43(3):131-46.
59. **DeWitt CR, Waksman JC.** Pharmacology, pathophysiology and management of calcium channel bloker and beta-bloker toxicity. *Toxicol Rev*. **2004**; 23(4):223-38.

60. **Bailey B.** Glucagon in beta-blocker and calcium channel bocker overdoses: a systematic rewiev. *J Toxicol Clin Toxicol.* **2003**; 41(5):595-602.
61. **Megerbane B, Karo S, Baud FJ.** The role of insulin and glucose (hyperinsulinemia/euglycemia) therapy in calcium channel antagonist and beta-blocker poisoning. *Toxicol Rew.* **2004**; 23(4):215-22.
62. **White CM.** A rewiev of potential cardiovasculer uses of intravenous glucagon administiration. *J Clin Pharmacol.* **1999**; 39(5):442-7.
63. **Kerns W II, Schroeder D, Williams C, et al.** Insulin improves survival in canine model of acute beta-blocker toxicity. *Ann Emerg Med.* **1997**; 29(6):748-57.
64. **Harvey M, Cave G, Hoggett K.** Correlation of plasma and peritoneal diasylate clomipramine concentration with hemodynamic recovery after intralipid infusion in rabbits. *Acad Emerg Med.* **2009**; 16(2):151-6.
65. **Jon BC.** Cardiovascular Drugs, Rosen's Emergency Medicine – Concept and Clinical Practice, 9th edition, Elsevier, **2018**:1886.
66. **Stone CK, Roger LH.** Lange Güncel Acil Tanı & Tedavi. İstanbul, 7. Baskı. Nobel Kitapevi. **2012**; 975-76.
67. **Kerns W, Kline J, Ford MD.** Beta-blocker and calcium channel toxicity. *Emerg Med Clin North Am.* **1994**; 12(2):365-90.
68. **Van Nunen LX, Noc M, Kapur NK, et al.** Usefulness of Intra-aortic Balloon Pump Counterpulsation. *Am J Cardiol.* **2016**; 117(3):469-76.
69. **Froehle M, Haas NA, Kirchner G, et al.** ECMO for cardiac rescue after accidental intravenous mepivacaine application. *Case Rep Pediatr.* **2012**; 10-11.
70. **Maclaren G, Butt W, Cameron P, et al.** Treatment of polypharmacy overdose with multimodality extracorporeal life support. *Anaesth Intensive Care.* **2005**; 33(1):120-3.
71. **Kaya E, Yilmaz A, Saritas A, et al.** Acute intoxication cases admitted to the emergency department of a university hospital. *World J Emerg Med.* **2015**; 6(1):54-9.
72. **Love JN, Elshami J.** Cardiovasculer depression resulting from atenolol intoxication. *Eur J Emerg Med.* **2002**; 9(2):111-4.
73. **David L.** Testosterone and suicide: an explanation of sex differences in fatal suicidal behavior. *Pers Individ Dif.* **1993**; 15:347-8.
74. **Akbay Öntürk Y, Uçar B.** Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin retrospektif değerlendirilmesi, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, **2003**; 46:103-113.

75. **Deniz T, Kandiş H, Saygun M, Büyükoçak Ü, Ülger H, Karakuş A.** Kırıkkale üniversitesi tıp fakültesi acil servisine başvuran zehirlenme olgularının analizi, *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*, **2009**; 11(2):15-20.
76. **Erbay RH.** Organ sistemleri ve toksisite, yoğun bakımda zehirlenmeler, *Klinik Toksikoloji Derneği*, **2011**; 43-53.
77. **Özcan F.** Acil serviste beta bloker zehirlenmesi tanısı alan hastaların değerlendirilmesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Samsun, **2016**.
78. **Janion M, Stepień A, Sielski J, Gutkowski W.** Is the intra-aortic balloon pump a method of brain protection during cardiogenic shock after drug intoxication? *The Journal of Emergency Medicine*, **2010**; 38(2):162-167.
79. **Ersoy A, Kara D, Cangir CC, ve ark.** Yoğun Bakımda İntoksikasyon Olgularının Değerlendirilmesi. *Okmeydanı Tıp Dergisi*. **2013**; 29(2):72-5.
80. **Taghaddosinejad F, Sheikhezadi A, Yaghmaei A, et al.** Epidemiology and Treatment of Severe Poisoning in the Intensive Care Unit: Lessons from a One-Year Prospective Observational Study. *J Clin Toxicol*. **2012**; 1:495-2161.
81. **Love JN, Enlow B, Howell JM, et al.** Electrocardiographic changes associated with β -blocker toxicity. *Ann Emerg Med*. **2002**; 40(6):603-10.
82. **Roy A.** Suicide. In: Kaplan ve Sadock (Ed). Comprehensive textbook of psychiatry. 6th ed, New York: McGraw-Hill. **1995**:1739-52.
83. **Biçer S, Sezer S, Çetindağ F, Kesikminare M, Tombulca N, Aydoğan G, et al.** Çocuk acil kliniği 2005 yılı akut zehirlenme olgularının değerlendirilmesi, *Marmara Medical Journal*, **2007**; 20(1):12-20.
84. **Lund C, Teige B, Drottning P, et al.** A one-year observational study of all hospitalized and fatal acute poisonings in Oslo: Epidemiology, intention and follow-up. *BMC Public Health*. **2012**; 12:858.
85. **TC Sağlık Bakanlığı,** Birinci basamağa yönelik zehirlenmeler tanı ve tedavi rehberleri, Ankara, **2007**.
86. **Henderson A, Wright M, Pond SM.** Experience with 732 acute overdose patients admitted to an intensive care unit over six years. *Med J Aust*. **1993**; 158(1):28-30.
87. **Abdollahi M, Jalali N, Sabzevari O, et al.** A retrospective study of poisoning in Tehran. *J Toxicol Clin Toxicol*. **1997**; 35(4):387-93.
88. **Beskow J.** Depression and suicide. *Pharmacopsychiatry*. **1990**; 23(1):3-8.

89. **Yeşil O, Akoğlu H, Onur Ö ve ark.** Acil Servise Başvuran Zehirlenme Olgularının Geriye Dönük Analizi. *Marmara Medical Journal*. **2008**; 21(1):26-32.
90. **Howland MA.** Glucagon. In: Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS (ed). Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 7th ed. New York: McGraw-Hill, **2002**:758-61.
91. **Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr, et al.** Annual Report of American Association of Poison Control Center's National Poison Data System (NPDS). *Clin Toxicol (Phila)*. **2007**; 45(8):815-917.
92. **Karakılıç ME.** Kardiyovasküler toksisite olasılığı bulunan bazı ilaçlar ile zehirlenmelerin beyin natriüretik peptid düzeyi ile ilişkisi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, **2014**.



8. ETİK KURUL RAPORU

PROJE HAKKINDA BİLGİ

Proje Adı: KARDİYOVASKÜLER İLAÇ ZEHİRLENMELERİNDE PROSPEKTİF ANALİZ

Amaç ve Kapsam

Günümüzde mortalite ve morbiditeye sebep olan kardiyovasküler ilaç zehirlenmeleri vakalarına sıklıkla rastlanılmaktadır. Kardiyovasküler ilaç zehirlenmesi vakalarının çoğu semptomatik tedaviyle şifa sağlanabilse de özellikle sağlıklı genç erişkinlerin ölümüne sebebiyet verebildikleri için önemini korumaktadır. Kardiyovasküler ilaç zehirlenmesi hastalarında, diğer medikal hastalıklar gibi tedavi ile ilgili çalışmalar yapmak neredeyse imkansızdır. Bu nedenle tedavi protokollerinin gelişip, klavuzların oluşmasında vakaların sunumunun ve uygulanan yöntemlerin bildiriminin önemi büyüktür. Hastanemiz Acil Tıp Kliniği ve Kritik bakım ünitesinde yaklaşık 20 yıldır bu hastaların tedavisi sağlanmakta ve bölge zehirlenme merkezi olarak hizmet vermektedir. Bu çalışmanın amacı; kardiyovasküler ilaç zehirlenmesi ile gelen hastaların prospektif olarak incelenerek literatüre tanı, tedavi, sonuçlarla ilgili verileri kazandırmaktır.

Materyal ve Yöntem

2017 – 2020 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp ABD’ a başvuran; kazara ya da özkıym amacı ile kardiyovasküler ilaçlarla zehirlenmeyle merkezimize başvuran hastalar çalışmaya alınacaktır. Normal klinik süreci ile ilgili harici herhangi bir laboratuvar parametresi çalışılmayacak, herhangi farklı bir ilaç uygulanmayacaktır.

Beklenen Yararlar

Bu prospektif analiz ile; acile kardiyovasküler ilaç zehirlenmesi ile başvuran hastaların suitimal ya da kazara kullanım karşılaştırması, hastaların eğitim düzeyinin belirlenmesi, hastalarda hangi oranlarda hangi tedaviye gereksinim duyulduğu, gelen hastalardaki kan ilaç düzeyi ve lipid tedavisi alan hastalarda tedavi sonrası kan ilaç düzeylerindeki değişim, hangi sıklıkla hipotansiyon ve şok geliştiği ve bunun kan ilaç düzeyi ile ilişkisi, kaç tane hastada girişimsel işlem (kalp pili, hemodiyaliz, kateter vb.) yapıldığının ve faydası hakkında bilgi edinilmesi, mevcut tedavi metotlarının kullanım sıklığı ve başarısı, mortalite ve morbidite ile sonuçlanan hastaların klinik seyrinin izlenmesi bakımından oldukça faydalı veriler sağlayacaktır.

Proje Aşamaları

İlk iki yıl veri toplama, sonraki altı ay verilerin girilip istatistiğin yapılması, son 6 ay ise tez çalışmasının yazılması planlanmaktadır.

Literatür

- 1) Treatment of **poisoning** caused by **beta-adrenergic** and calcium-channel blockers. Shepherd G et al. Am J Health Syst Pharm. (2006)
- 2) Usefulness of the serum lactate concentration for predicting mortality in acute **beta-blocker poisoning**. Mégarbane B et al. Clin Toxicol (Phila). (2010)
- 3) Calcium channel antagonist and **beta-blocker** overdose: antidotes and adjunct therapies. Graudins A, Lee HM, Druda D.
- 4) In Vitro Studies Indicate Intravenous **Lipid** Emulsion Acts as **Lipid** Sink in Verapamil Poisoning. Kryshtal DO et al. J Med Toxicol. (2016)

- 5) Treatment for **calcium channel blocker** poisoning: a systematic review. St-Onge M et al. Clin Toxicol (Phila). (2014)
- 6) Ischemia complications after **calcium channel blocker** poisoning. Chan TB et al. Ann Emerg Med. (2014)
- 7) Toxicity of antihypertensives in unintentional poisoning of young children. Hetterich N et al. J Emerg Med. (2014)
- 8) Role of intravenous lipid emulsions in the management of calcium channel blocker and β -blocker overdose: 3 years experience of a university hospital. Sebe A, Dişel NR, Açıklan Akpınar A, Karakoç E.



9. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Mustafa Oğuz TUĞCAN
Doğum Tarihi ve Yeri : 25.08.1991 / Balıkesir
Medeni Durumu : Evli
Adres : Gürselpaşa mahallesi 77161 sokak Bekaroğlu Starcity
Avrupa konutları C-12 Seyhan/ADANA
Telefon : 0507 252 36 13
E-Posta : oguztugcan@gmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi 2015
Görev Yerleri : 1- Gaziantep Şahinbey Toplum Sağlığı Merkezi
2- Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğü
Yabancı Dil(ler) : İngilizce