



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

**SON 5 YILDA ACİL SERVİSE BAŞVURAN
İNTOKSİKASYON OLGULARINDA DEMOGRAFİK
ÖZELLİKLERİNİN VE ACİLDE KALIŞ SÜRELERİNİN
GERİYE DÖNÜK İSTATİSTİKSEL
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Gizem ŞİMŞEK
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ahmet SEBE**

ADANA-2023



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

**SON 5 YILDA ACİL SERVİSE BAŞVURAN
İNTOKSİKASYON OLGULARINDA DEMOGRAFİK
ÖZELLİKLERİNİN VE ACİLDE KALIŞ SÜRELERİNİN
GERİYE DÖNÜK İSTATİSTİKSEL
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Gizem ŞİMŞEK
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ahmet SEBE**

ADANA-2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez sürecim boyunca bilgisi, tecrübesi ve ilgisiyle bana kılavuzluk eden, her daim örnek aldığım saygıdeğer hocam Prof. Dr. Ahmet SEBE'ye teşekkürlerimi sunarım. Tüm eğitim hayatım boyunca her zaman yanımda ve arkamda olan ve olmaya devam edecek olan aileme teşekkür ederim. Acil Tıp disiplini üzerine bana öğrettikleri her şey için kıymetli hocalarım Sayın Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ'e, Sayın Prof. Dr. Ayça AÇIKALIN AKPINAR'a ve Sayın Doç. Dr. N. Rana DİŞEL'e teşekkür ederim.

Birlikte asistanlık sürecimi geçirdiğim sevgili eş kıdemlilerim Tansu Gökçe ÖZTÜRK'e, Ufuk Özgür BALICA'ya ve Kürşat SARIBAŞ'a teşekkür ederim. Asistanlık sürecim boyunca bana her zaman destek olan Onurcan GÖLBAŞI ve Merve ÖZCAN'a teşekkür ederim. Son olarak dört yılımı geçirdiğim asistanlık sürecim boyunca yanımda olan Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı asistanlarına, hemşirelerine ve personellerine teşekkür ederim.

Dr. Gizem ŞİMŞEK

Adana – 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar LİSTESİ.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
KISALTMALAR LİSTESİ	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT.....	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İntoksikasyon	3
2.1.1. Tarihçe	3
2.1.2. Tanı	4
2.1.2.1. Öykü ve Fizik Muayene.....	5
2.1.2.2. Laboratuvar Değerlendirme	6
2.1.2.2.1. Osmolar açık	7
2.1.2.2.2. Anyon açığı artmış metabolik asidoz.....	10
2.1.3. Tedavi	11
2.1.4. Zehirlenme türleri	15
2.1.4.1. Antikolinerjikler.....	15
2.1.4.2. Kolinerjikler.....	17
2.1.4.3. Sedatif/Hipnotikler.....	17
2.1.4.4. Opioidler	19
2.1.4.5. Sempatomimetikler	21
2.1.4.6. Seratonerjikler.....	22
2.1.4.7. Nöroleptikler	24
2.1.4.8. Alkol İntoksikasyonları.....	27
3. GEREÇ ve YÖNTEM	29
3.1. Araştırmanın Özellikleri.....	29
3.2. Beklenen Fayda.....	29
3.3. İstatistiksel Analiz.....	29

4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	43
7. KAYNAKLAR	44



TABLÖLAR LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Toksidromlar ve ortaya çıkan klinik durumlar	5
Tablo 2. Yükselmiş osmolar açığın sebepleri.....	8
Tablo 3. Anyon açığı artmış metabolik asidoz sebepleri	10
Tablo 4. Aktif kömür tarafından bağlanan ilaçlar	12
Tablo 5 Sık görülen zehirlenmeler ve spesifik antidotları.....	13
Tablo 6 Alkol zehirlenmelerinin klinik özellikleri	27
Tablo 7. Demografik özellikler	31
Tablo 8. Başvuru zamanı ile ilgili veriler	31
Tablo 9. Başvuru ve sonuç verileri	34
Tablo 10. Yatış yapılan bölüm verileri.....	35
Tablo 11. ICD-10 kodları	35

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Toksik alkoller ve etanolün moleküler yapısı	28
Şekil 2. Başvuru tarihine göre hastaların dağılımı	32
Şekil 3. Başvuru saatine göre hastaların dağılımı	33
Şekil 4. Başvuru ayına göre hastaların dağılımı	33
Şekil 5. Başvuru yılına göre hastaların dağılımı	34



KISALTMALAR LİSTESİ

ADH	: Alkol dehidrogenaz
BUN	: Kan üre azotu
CaCl₂	: Kalsiyum klorür
Cl	: Klor
DDT	: Diklorodifeniltriikloroetan
DMSA	: Statik Böbrek Sintigrafisi
EDTA	: Etilendiamin tetraasetik asit
EPS	: Ekstrapiramidal sendrom
GABA	: Gama aminobütirik asit
HCO₃	: Bikarbonat
IM	: İntramusküler
INR	: Uluslararası normalizasyon katsayısı
IV	: İntravenöz
KCl	: Potasyum klorür
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
Na	: Sodyum
NaHCO₃	: Sodyum bikarbonat
NMS	: Nöroleptik malign sendrom
Osm	: Osmolarite
PT	: Protrombin zamanı
SSS	: Santral sinir sistemi

ÖZET

Son 5 Yılda Acil Servise Başvuran İntoksikasyon Olgularında Demografik Özelliklerinin ve Acilde Kalış Sürelerinin Geriye Dönük İstatistiksel Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmada son 5 yılda Çukurova Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na zehirlenme ile başvuran vakaların geriye dönük demografik özelliklerini hastaların acil servisten taburculuk sürelerini belirlemek amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız retrospektif kesitsel bir çalışma olarak planlandı. Çalışmaya Çukurova Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun izni ile başlandı. Çalışmamız kapsamında Çukurova Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na 2017-2022 yılları arasında başvuran zehirlenme vakaları dahil edildi. Toplam 3231 hastanın verileri toplandı. Hastanın yaş, cinsiyet, başvuru tarihi, sonuç, toplam maliyet ve muayene süreleri retrospektif olarak incelendi. Vakalar hasta acil servis kartları ve yatış dosyaları incelenerek analiz edildi. Zehirlenme ile ilişkili olabilecek ICD-10 tanıları Mergen sisteminden tarandı. Hasta verileri veri toplama föyüne kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamızda toplam 3231 hastanın verileri derlendi. Tüm hastaların %61,9'u kadın cinsiyette ve ortalama yaş $34,1 \pm 12,7$ yıl idi. En sık başvuru yapılan aylar sırasıyla %9,7 ile mayıs ve %9,6 ile temmuz ayları idi. Başvuruların en fazla olduğu yıl 2019 yılı olarak saptandı. Başvuruların pik yaptığı saat %8 başvuru ile akşam 21:00 idi. En az başvuru ise %0,8 ile sabah 07:00 olarak saptandı. Hastaların %51,5'i yeşil alan ve %48,5'i ise sarı alan başvurusu idi. Hastaların %50,3'ü acil servisten taburcu oldu ve %47,8'i servislere ve %1,6'sı ise yoğun bakımlara yatırıldı. Ortalama başvuru sonuç süresi $685,3 \pm 4693$ dakika olarak saptandı. Hastaların ortalama maliyetleri ise $770,6 \pm 3964$ TL olarak tespit edildi. Hastaların en sık yatırıldığı servis %46 ile acil tıp servisi idi. Yoğun bakımlardan ise hastaların en sık %1 ile çocuk hastalıkları yoğun bakıma yattığı tespit edildi. Hastaların ilk başvuruları sırasında kullanılan ICD-10 kodlarının tamamı Tablo 11'de gösterildi. En sık eklenen tanı %84,7 ile "X44 - ilaçlar, haplar ve biyolojik maddelere maruz kalma ve kazayla zehirlenme diğer ve tanımlanmamış" tanısı idi.

Sonuç: İntoksikasyon vakalarının demografik dağılımının genç yetişkinler arasında yüksek olması, genç nüfusun bu tür risklere daha fazla maruz kaldığını göstermektedir. Ayrıca intoksikasyon yönetimi multidisipliner bir yaklaşım gerektiğinden bu konuda diğer branşların da farkındalık seviyelerinin artırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Acil servis, Demografik, İntoksikasyon, Yatış süreleri

ABSTRACT

Retrospective Statistical Evaluation of Demographic Characteristics and Length of Stay in the Emergency Department in Intoxication Cases Who Admitted to the Emergency Department in the Last Five Years

Objective: In this study, we aimed to determine the retrospective demographic characteristics of the cases admitted to Çukurova University Department of Emergency Medicine with intoxication in the last five years and the discharge time of the patients from the emergency department.

Material and Method: Our study was planned as a retrospective cross-sectional study. Within the scope of our study, intoxication cases admitted to Çukurova University Department of Emergency Medicine between 2017 and 2022 were included. Data from a total of 3231 patients were collected. The patient's age, gender, application date, outcome, total cost and examination times were examined retrospectively. Cases were analyzed by examining patient emergency department cards and hospitalization files. ICD-10 diagnoses that may be related to intoxication were scanned from the Mergen system. Patient data were recorded in the data collection sheet.

Results: In our study, the data of a total of 3231 patients were compiled. 61.9% of all patients were female and the average age was 34.1 ± 12.7 years. The most frequently applied months were May with 9.7% and July with 9.6%, respectively. The year with the highest number of applications was determined to be 2019. The peak hour for applications was 21:00 in the evening with 8% applications. The lowest number of applications was found to be at 07:00 in the morning with 0.8%. 51.5% of the patients applied to the green area and 48.5% to the yellow area. 50.3% of the patients were discharged from the emergency department, 47.8% were admitted to wards and 1.6% to intensive care units. The average application result time was found to be 685.3 ± 4693 minutes. The average cost of the patients was determined as 770.6 ± 3964 TL. The service where patients were most frequently admitted was the emergency medicine service with 46%. As for intensive care units, it was determined that the patients were most frequently admitted to pediatric intensive care units with a rate of 1%. All ICD-10 codes used during the first admission of the patients are shown in Table 11. The most frequently added diagnosis was "X44 - exposure to drugs, pills and biological substances and accidental poisoning other and unspecified" with 84.7%.

Conclusion: The high demographic distribution of intoxication cases among young adults indicates that the young population is more exposed to such risks. In addition, since intoxication management requires a multidisciplinary approach, the awareness levels of other branches need to be increased.

Keywords: Emergency Department, Demographics data, Intoxication, Length of Stay

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Zehirlenme, kimyasal bir maddenin canlı organizma üzerindeki patolojik etkisidir. Görece küçük miktarlarda kimyasal ya da biyokimyasal etki gösteren zehir, süresi ve ağırlığı değişebilen bir hastalık haline ya da ölüme yol açabilmektedir.¹ Zehirlenmelerin başlıca nedenleri ilaçlar, keyif verici maddeler, ev kaynaklı, doğal kaynaklı, besin kaynaklı, endüstriyel ve işyeri kaynaklı, tarımsal kaynaklı toksik maddeler ve kimyasal savaş ajanlarıdır.² Gastrointestinal sistemden, deri ve mukozalardan, solunum sisteminden, intravenöz ve intramüsküler yoldan, istemli ve/veya istemsiz şekilde zehirlenme gerçekleşebilmektedir.³ Her maddeye fazla miktarda maruziyet söz konusu olduğunda zehirlenme durumu ortaya çıkabilmektedir. Ülkemizdeki zehirlenme olgularının; %66'sı ilaçlar (analjezik, sedatif-hipnotik, antidepresan), %7'si insektisitler, %7'si temizlik ürünleri ile olmaktadır. Zehirlenme hastaları arasında acil servise en sık başvuruyu yüksek doz ilaç alımı ile erişkin hastalar yapmaktadır.⁴ Zehirlenmeler nedeniyle acil servis başvuruları giderek artmaktadır. Acil servise başvuran hastalarda zehirlenme olgusuna rastlanma oranının %0,5-5 arasında olduğu bildirilmektedir.⁵

Zehirlenme olguları çok çeşitli yakınma ve klinik bulgularla başvurabilmektedir. Klinisyenlerin zehirlenmiş hastaları değerlendirme ve yönetiminde sistematik ve tutarlı bir yaklaşıma sahip olması gerekmektedir.⁶ Ülkemizde Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM) bu sistematik yaklaşımı desteklemek adına 114 numaralı telefonda 7/24 saat hizmet vermektedir. Acil servise başvuran zehirlenme vakalarında şuuru açık hastanın kendisinden, şuuru kapalı hastada hasta yakınından anamnez alınmalıdır. Anamnezde zehirlenmeye neden olan maddenin ismi, kimyasal içeriği, miktarı, zehirlenmenin ne zaman olduğu (süre), biliniyorsa zehirli maddenin alınış biçimi, semptomların başlama zamanı, varsa ek hastalığı, kullandığı ilaçlar sorgulanmalıdır. Nedeni açıklanamayan bilinç bulanıklığı görülen erişkin veya çocuk hastalar, travma vakaları (özellikle genç ve neden açıklanamıyorsa), ciddi aritmisi olan genç hastalar veya nedeni bilinmeyen aritmisi olan her hasta, nedeni bilinmeyen metabolik asidozu olan hastalarda zehirlenme akla getirilmelidir.

Zehirlenmeler için adli bildirim zorunludur. Acil tedavi birimlerinde çalışan tüm sağlık personelinin, örneklerin uygun şekilde alınması, korunması, saklanması ve

gönderilmesi ile ilgili üzerine düşen görev ve sorumlulukları bilmesi ve yerine getirmesi önem taşımaktadır.⁷

Çukurova Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı klinik toksikoloji merkezi konumunda son 20 yıldır hizmet vermektedir. İlk başvuru merkezi olarak ya da dış merkezden sevk yoluyla hasta kabul edilmektedir. Acil servise başvuran zehirlenme beyanında bulunan ya da klinik olarak zehirlenmeden şüphelenilen hastaların tanı, tedavi ve takibi acil servis kritik bakımda ve acil gözlemde gerçekleştirilmektedir. Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgesinin gerek kültürel ve sosyoekonomik çeşitliliği gerek tarımla uğraşan nüfusun yoğunluğu kaynaklı kazara ve özkıyım amaçlı zehirlenmelerle çok sık karşılaşılmaktadır. Bu çalışmada son 5 yılda Çukurova Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na zehirlenme ile başvuran vakaların geriye dönük demografik özelliklerini hastaların acil servisten taburculuk sürelerini belirlemek amaçlanmaktadır. Bu amaçla ek zehirlenme vakalarında tanı ve tedavi oranını arttırarak elde edilecek verilerle bölgesel ve ulusal toksikoloji strateji planlarına fayda sağlamaktır. Bu çalışma sonucunda toplumda giderek artan zehirlenme vakalarının tanı almasını kolaylaştırmak ve toplumda hangi gruplarda daha sık zehirlenme vakası görüldüğünü ortaya koymak planlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İntoksikasyon

Zehirlenmelere ilk başvuru yeri olması sebebiyle acil servislerde sıklıkla rastlanmaktadır.⁵ Hastalar potansiyel toksinlere kazara (örn. ilaç etkileşimleri veya mesleki maruziyetler) veya kasıtlı olarak (örn. madde kötüye kullanımı veya intihar girişimi) maruz kalabilmektedir. Zehirlenme sonrası sonuç, alınan doz, maddenin özellikleri, sağlık sistemine başvuru süresi ve hastanın mevcut sağlık durumu gibi birçok faktöre bağlıdır. Bir zehirlenme erken fark edilirse ve uygun destekleyici bakım hızla başlatılırsa, çoğu sonuç olumlu olacaktır. Zehirlenme tanısı konulmuş hastaya ilk yaklaşım ve stabilizasyon oldukça önemlidir.

2.1.1. Tarihçe

İnsanlık tarihinde, yazılı kayıtların başlangıcından beri insanlar vücutlarına faydalı gördükleri şeyleri besin olarak adlandırırken, zarar verdiğini düşündükleri şeyleri ise zehir olarak tanımlamıştır. Arkeologlar, tarih öncesi dönemde avcılık veya büyücülük için çeşitli kimyasalların kullanıldığını gösteren kazılar yapmışlardır. Avcıların bu kimyasalları 6.000 yıl öncesine kadar kullandığı tespit edilmiştir.⁸

Toksikoloji ile ilgili ilk yazılı kaynak, MÖ 1550 yılında yazılan Ebers papirüsüdür.⁹ Tarihte yazıya dökülerek doğru bir şekilde tarif edilen ilk zehirlenme vakası Sokrates'in ölümüdür. MÖ 399 yılında Plato, Sokrates'in zehirlenerek idam edilmesini anlatan bir metin yazmıştır.¹⁰

Antik çağda, zehirler birçok devlet adamının suikastlerinde kullanılmıştır. Özellikle Roma İmparatorluğu'nda birçok imparatorun şüpheli ölümü dikkat çekicidir. Zehirlerin tanımlanması ve sınıflandırılması çabaları da Roma İmparatorluğu döneminde başlamıştır. Nero'nun maiyetindeki Yunan bilim adamı Dioscorides, Materia Medica adlı kitabında zehirleri kaynaklarına göre hayvan, bitki ve mineral zehirleri olarak sınıflandırmıştır.¹¹

Orta çağda yaşamış olan Paracelsus (1493-1541), zehirleri inceledikten sonra "ilacı zehirden ayıran şey dozdur" diyerek zehirin tanımını genişletmiştir. 19. yüzyılda toksikoloji ayrı bir bilim dalı olarak kabul edilmiştir ve 20. yüzyılın başlarından itibaren

toksikolojinin önemi giderek artmıştır; 1959 yılında ilk toksikoloji kitabı yayınlanmıştır.¹²

2.1.2. Tanı

Benzer farmakolojik özelliklere sahip ilaçların oluşturdukları belirti ve bulgular topluluğuna toksik sendromlar denilmektedir. Toksik sendromlar, toksidromlar olarak da adlandırılmaktadır Toksisite veya potansiyel toksisite ile başvuran tüm hastalar, karşılaşılan toksidroma bakılmaksızın destekleyici bir şekilde yönetilmelidir.^{13,14} Hastanın hava yolu açık olmalı ve yeterli havalandırma sağlanmalıdır. Gerekirse, destekli ventilasyon başlatılarak endotrakeal entübasyon yapılmalıdır. Doktorlar, zehirlenmiş bir hastanın oksijen doygunluğunu yüksek olarak ölçtüklerinde oksijen seviyesinin yeterli olduğunu düşünerek çok sık yanlış bir güvenlik duygusuna kapılırlar. Hastanın ventilasyonu yetersizse (örn. derin sedasyon nedeniyle) veya zayıf öğürme refleksi varsa, hasta daha sonra kötüleşen asidoz veya aspirasyonla birlikte karbondioksit narkozu riski altında olabilir.

Hipotansiyonun başlangıç tedavisi basitçe intravenöz (IV) sıvıların yeterli şekilde uygulanmasından oluşmaktadır. Sıvı infüze edilirken pulmoner ödem gelişmediğinden emin olmak için hastanın pulmoner durumu yakından izlenmelidir. Klinisyen, potansiyel olarak stabil olmayan aşırı doz hastalarına sürekli kardiyak monitörizasyon ve nabız oksimetresi uygulamalı ve sık nörolojik değerlendirmeler yapmalıdır. Mental durumu değişen tüm hastalarda, hastanın kan şekeri düzeyi kontrol edilmelidir. Zehirlenen hastalara geniş çaplı bir periferik damar yolu açılmalı ve tüm semptomatik hastalara periferik veya merkezi venöz sisteme ikinci bir katater yerleştirilmelidir. Yeterli perfüzyonun bir göstergesi olarak idrar çıkışını izlemek için hemodinamik olarak stabil olmayan zehirlenme hastalarının bakımında erken dönemde bir idrar sondası yerleştirilmesi düşünülmelidir.

Spesifik bir toksikolojik sendromu veya toksidromu tanımlayan işaretler, semptomlar, laboratuvar bulguları ve EKG değişiklikleri kümesinin tanımlanması, ayırıcı tanıyı belirli bir zehir sınıfına daraltabilir ve sonraki tedaviye rehberlik edebilir.^{15,16}

2.1.2.1. Öykü ve Fizik Muayene

Zehirlenme vakalarında, acil servise başvuran hastalardan şuuru açık olan kişilerden kendi bilgileri, şuuru kapalı olan hastalardan ise hasta yakınlarından anamnez alınmalıdır. Anamnezde, zehirlenmeye sebep olan madde, kimyasal içerik, miktar, zehirlenmenin zamanı (süre), biliniyorsa zehirli maddenin alınış şekli, semptomların başlama zamanı, varsa ek hastalıklar ve kullandığı ilaçlar sorgulanmalıdır. Fizik muayene yoluyla teşhis edilebilecek seçili toksidromlar Tablo 1’de gösterilmiştir. Birçok toksidromun birkaç örtüşen özelliği vardır. Örneğin antikolinerjik bulgular, ter bezleri üzerindeki etkiler dışında semptomimetik bulgulara oldukça benzerdir: antikolinerjik ajanlar sıcak, kızamık kuru cilt üretirken, semptomimetik ajanlar terlemeye neden olur. Toksidrom bulguları bireysel değişkenlikten, komorbid durumlardan ve kojestanlardan da etkilenebilir. Örneğin, eş zamanlı olarak beta-adrenerjik reseptör antagonisti ilaçlar alan bir hastada semptomimetik veya antikolinerjik toksidromlarla ilişkili taşikardi olmayabilir. Ek olarak, toksidromlar ilaç sınıflarına uygulanabilse de, bu sınıflardaki bazı bireysel ajanlarda bir veya daha fazla toksidrom bulgusu olmayabilir.¹⁷ Örneğin, meperidin bir opioid analjeziktir ancak miyozise neden olmaz, bu da klasik opioid toksidromunu tanımlanmasını zorlaştırmaktadır. Doğru bir şekilde tanımlandığında, akut toksidrom teşhisini engelleyen birçok sınırlamanın dikkatle değerlendirilmesi gerekse de, toksidromun teşhis edilmesi sonraki tedavi için paha biçilmez bilgiler sağlayabilmektedir.¹⁸

Tablo 1. Toksidromlar ve ortaya çıkan klinik durumlar¹⁹

İlaç Sınıfı	Örnek İlaçlar	Klinik Durum
Antikolinerjik	• Atropin • Antihistaminikler • Skopolamin • Antispazmodik • Trisiklik antidepresanlar • Fenotiazinler • Antiparkinson ajanlar	Ajitasyon, Halüsinasyon, Taşikardi, Midriyazis, Kuru Mukoza, Hipertermi, Üriner Retansiyon, Kuru Cilt, Azalmış Bağırsak Sesleri
Kolinerjik	• Organofosfatlar • Karbamat insektisitler • Kolinesteraz inhibitörleri	Hipersalivasyon, Lakrimasyon, Üriner İnkontinans, Gastrointestinal Kramplar, Emezis, Bradikardi, Miyozis, Pulmoner Ödem, Halsizlik, Paralizi, Kas fasikülasyonları

Tablo 1'in devamı

Opioid	• Oksikodon • Hidrokodon • Hidromorfon • Fentanil • Morfin • Propoksifen • Kodein • Eroin	SSS Depresyonu, Solunum Baskılanması, Miyozis, Bradikardi, Hipotansiyon, Hipotermi, Pulmoner Ödem, Hiporefleksi, Epilepsi
Sedatif/Hipnotik	• Benzodiazepin • Non-Benzodiazepin GABA agonistleri • Barbitüratlar • Etanol • Kloralhidrat • Etklorvinol • Meproamat	Santral sinir sistemi Depresyonu, Hiporefleksi, Solunum Yavaşlaması, Hipotermi, Hipotansiyon, Bradikardi
Sempatomimetik	• Psikostimülanlar • Amfetamin • Psödoefedrin • Fenilefrin • Efedrin • Kokain	Hipertansiyon, Taşikardi, Aritmiler, Ajitasyon, Paranoya, Halüsinasyon, Midriyazis, Bulantı, Kusma, Karın Ağrısı, Piloereksiyon
Nöroleptik	• Klorpromazin • Prometazin • Proklorperazin • Flufenazin • Perfenazin • Haloperidol • Olanzapin • Ketiapin	Hipotansiyon, Aritmi, Trismus, Okülojirik Kriz, Distoni, Ataksi, Parkinsonizm, Nöroleptik Malign Sendrom, Antikolinerjik Bulgular
Serotonerjik	• Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri • Trisiklik Antidepresanlar • Monoamin Oksidaz İnhibitörleri • Buspiron • Tramadol • Fentanil • Sentetik Stimülanlar • Dekstrometorfan	Akatizi, Tremor, Ajitasyon, Hipertermi, Hipertansiyon, Diaforez, Hiperrefleksi, Klonus, Alt Ekstremitte Musküler Hipertonisite, Diyare

2.1.2.2. Laboratuvar Değerlendirme

Uygun şekilde kullanıldığında tanısal testler zehirlenme hastasının tedavisinde yardımcı olabilir. Spesifik bir toksinden veya hatta bir toksin sınıfından şüphelenildiğinde, kalitatif veya kantitatif seviyelerin talep edilmesi uygun olabilir. Geçmiş genellikle güvenilir olmayan intihara meyilli hastada veya hiçbir öykünün bulunmadığı yanıt vermeyen hastada, klinisyen sorumlu tanı testi yaparak zehirlenmenin nedeni hakkında daha fazla ipucu elde edebilir.

2.1.2.2.1. Osmolar açık

Serum osmolar açığı, zehirlenmiş hastaları değerlendirirken yararlı olabilecek yaygın bir laboratuvar testidir. Bu test çoğunlukla toksik alkol (örn. etilen glikol, metanol veya izopropanol) zehirlenmesinden şüphelenilen hastanın değerlendirilmesi bağlamında kullanılmaktadır. Bu testin bu tür durumlarda faydası olsa da, etkinliğini sınırlayan pek çok durum vardır.

Osmotik konsantrasyonlar, osmolalite (miliosmol/kilogram [mOsm/kg]) veya osmolarite (litre çözelti başına miliosmol [mOsm/L]) cinsinden ifade edilebilir.²⁰ Osmolalite, bir osmometre kullanılarak ölçülebilir (Osm_m).²¹ Serum osmolaritesi (Osm_c), normalde tüm osmolariteyi açıklayan hastanın serum glikozu, sodyum ve üre nitrojenini içeren birkaç denklemden herhangi biriyle klinik olarak ölçülebilir.^{22,23} Bu hesaplamaların en sık kullanılanlarından biri şu şekilde ifade edilir:

$$Osm_c = 2(Na) + (BUN)/2,8 + (Glikoz)/18$$

Sodyum terimindeki (litre başına milimol olarak ifade edilen) sayısal faktör, osmolariteye katkıda bulunan karşılık gelen anyonları göstermektedir; oysa diğer iki terimdeki sayısal faktörler konsantrasyon birimlerini miligram/desilitreden milimol/litreye çevrilmektedir.²⁴ Desilitrede miligram olarak bildirilen diğer ozmotik olarak aktif maddelerin osmolar katkısını bulmak (örn. üre nitrojeni ve glukoz) maddenin molekül ağırlığının dalton cinsinden onda birine bölünmesiyle elde edilir.²⁴ Üre azotu için bu dönüştürme faktörü 2,8'dir ve glikoz için 18'dir. Benzer şekilde, karşılık gelen dönüştürme faktörleriyle birlikte bu denkleme ek değerler eklenebilir. Etanol ve çeşitli toksik alkoller için (ölçüldükleri ve sonuçlarının desilitre başına miligram cinsinden ifade edildiği varsayılarak) formül şu şekilde revize edilebilir:

$$Osm_c = 2(Na) + (BUN)/2,8 + (Glikoz)/18 + (Etanol)/4,6 + (Metanol)/3,2 + (Etilen glikol)/6,2 + (İzopropanol)/6,0$$

Ölçülen (Osm_m) ve hesaplanan (Osm_c) ozmotik konsantrasyonlar arasındaki fark osmolar açıktır.²⁴ Bu denkleme ilgili en önemli sorun, birimlerin farklı olmasıdır, çünkü ölçülen birim miliosmol/kilogram ve hesaplanan birim ise litre başına miliosmol

cinsindendir. Bu birim farkı genellikle klinik amaçlar için önemli kabul edilmez ve osmolar açık her iki birim cinsinden de ifade edilebilir.²²

Osmolar boşlukta önemli bir artış keşfedilirse, iki değer arasındaki fark, kanda yabancı maddelerin varlığını gösterebilir.²² Yüksek osmolar açığının olası nedenlerinin listesi **Tablo 2**'de listelenmiştir. Geleneksel olarak, normal bir osmolar açık 10 mOsm/kg'a eşit veya daha az olarak tanımlanmıştır.²⁵ Ancak bu sınır kesin olarak doğru kabul edilmemektedir. Glasser ve arkadaşları 56 sağlıklı yetişkin üzerinde osmolar açık değerini çalışmış ve normal osmolar aralığının 9 ila 15 mOsm/kg arasında değiştiğini göstermişlerdir.²⁶ Pediatrik acil servis popülasyonunu inceleyen bir çalışma (n = 192) 8,9 ile 13,5 arasında bir aralık bulmuştur.²⁷ Aabakken ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışma, acil servislerine başvuran 177 hastanın osmolar açıklarının 10 ila 20 mOsm/kg arasında olduğunu göstermiştir.²⁸ Bununla birlikte, bu çalışmanın yazarları tarafından öne sürülen önemli bir detaya göre, laboratuvarlarının sodyum açısından günlük değişim katsayısının %1 olmasıdır. Bu belirsizlik düzeyi, osmolar açığı 9,1 mOsm/kg'lık bir sapmaya dönüştürebilmektedir. Tek başına bu analitik belirsizlik, birçok hastanın osmolar açığında bulunan varyasyonu açıklayabilmektedir. Sodyum, üre azotu, glikoz ve osmolalite deneylerindeki küçük hataların bile osmolar açıklıkta büyük varyasyonlara yol açabileceği endişesi birçok araştırmacı tarafından dile getirilmiştir.²⁹

Tablo 2. Yükselmiş osmolar açığının sebepleri³⁰

Yükselmiş osmolar açığının sebepleri	
Zehirli alkoller	Etanol İzopropanol Metanol Etilen glikol
İlaçlar ve yardımcı maddeler	Mannitol Propilen glikol Gliserol Ozmotik kontrast boyalar
Diğer kimyasallar	Etil eter Aseton Trikloroetan
Hastalıklar	Kronik böbrek yetmezliği Laktik asidoz Diyabetik ketoasidoz Alkolik ketoasidoz Açlık ketoasidozu Dolaşım yetmezliği Hiperlipidemi Hiperproteinemi

Genel olarak klinisyen, bir hastanın başlangıç osmolar açığında muhtemelen geniş bir değişkenlik aralığı olduğunu kabul etmelidir. Potansiyel olarak toksik alkol zehirlenmesi olan hastanın değerlendirilmesinde bir tarama aracı olarak osmolar açığın kullanılmasıyla ilgili birkaç soru işareti mevcuttur. Bilinen kesin bir normal aralığın olmaması kafa karıştırıcıdır. Örneğin, bir hasta 9 mOsm/kg'lık bir osmolar açık ile başvurabilir; bu, geleneksel olarak kabul edilen 10 mOsm/kg'lık normal üst sınıra göre normal kabul edilen bir değerdir. Bununla birlikte, bu hastanın toksik alkol alımından hemen önce -5 mOsm/kg'lık bir osmolar açığı varsa, hastanın osmolar açığı 9 mOsm/kg'lık yeni boşluğa ulaşmak için 14 mOsm/kg artmış olmalıdır. Bu artışın nedeni etilen glikol olsaydı, 86,8 mg/dL'lik bir toksik düzeye tekabül ederdi.³¹ Ayrıca, bir hastanın toksik bir alkolü alımı kan alımından çok önce bir zamanda gerçekleşmişse, osmotik olarak aktif ana bileşik asitleştirici metabolitlere metabolize edilmiş olacaktır. Bu metabolitler, bikarbonatın yerini alan anyonlar oldukları ve denklemde iki kat sodyum terimi ile gösterildikleri için osmolar açığı etkilemezler. Bu nedenle osmolar açık artışı tespit edilmeyecektir.³² Bir hastanın alkol alımdan sonraki bir noktada osmolar açığında ve anyon açığında yalnızca orta düzeyde bir artış olması mümkündür. Steinhart ve arkadaşları, başvuruda gecikme nedeniyle 7,2 mOsm/L'lik bir osmolar boşluk ile başvuran etilen glikol toksisitesi olan bir hastayı bildirmiştir.³³ Darchy ve arkadaşları, sırasıyla 4 ve 7 mOsm/L'lik osmolar açığı olan iki önemli etilen glikol toksisitesi vakası daha sunmuşlardır.²⁹ Bu vakalarda anormal bir osmolar açığı olmamasının, ya ana alkolün metabolizmasından ya da toksinin varlığını maskeleyen düşük bir temel osmolar açıktan kaynaklandığı tahmin edilmektedir.

Osmolar açığı, toksik alkol alımını ekarte etmek için birincil belirleyici olarak değil, klinik karar vermeye yardımcı olarak dikkatle kullanılmalıdır. Elde edilen osmolar aralığı özellikle büyükse, **Tablo 2**'den bir ajanın mevcut olabileceği düşünülmelidir. “Normal” bir osmolar aralığı dikkatle yorumlanmalıdır; Negatif bir osmolar açık intoksikasyonu ekarte etmeyebilir ve test sonucu klinik sunum bağlamında yorumlanmalıdır. Böyle bir zehirlenmeden şüpheleniliyorsa, şüphelenilen toksinin serum seviyelerinden doğrulama beklenirken, varsayımsal olarak uygun tedavi başlatılmalıdır.

2.1.2.2.2. Anyon açığı artmış metabolik asidoz

Zehirlenen tüm hastalarda metabolik değerlerin çalışılması önerilmektedir. Bu metabolik değerler arasında düşük serum bikarbonat keşfedildiğinde, klinisyen artmış bir anyon açığı olup olmadığını belirlemelidir. Serum anyon açığı hesaplaması için en sık kullanılan denklem şu şekildedir:³⁴

$$\text{Anyon açığı} = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

Birincil katyon (sodyum) ve birincil anyonlar (klorür ve bikarbonat) denklemde yer almaktadır.³⁵ Diğer serum katyonları konsantrasyonları nispeten düşük olduğundan (örn. potasyum) denklemde gösterilmemektedir. Benzer şekilde, çok sayıda diğer serum anyonları (örneğin, sülfat, fosfat veya organik anyonlar) vardır. Ancak yüksek konsantrasyon birimleri (litre başına milieşdeğer) cinsinden ölçülmesi veya miktarının belirlenmesi zor olduğundan denklemde yer almamaktadır.^{35,36} Anyon açığı bu “ölçülmemiş” iyonları da temsil etmektedir. Anyon açığı için normal aralık, geleneksel olarak 8 ila 16 mEq/L olarak kabul edilmektedir.^{35,36} Pratik olarak, metabolik asidoz ile birlikte anyon açığında kabul edilen normal aralığın ötesinde bir artış, ölçülemeyen endojen (örn. laktat) veya eksojen (örn. salisilat) anyonlarda bir artışı göstermektedir.³⁶ Bu fenomenin en yaygın nedenleri olarak; metanol, üremi, diyabetik ketoasidoz [alkolik veya açlık ketoasidozu da içerebilir], paraldehit, izoniazid ve demir, laktik asidoz, etilen glikol ve salisilatlar sıralanabilir (Tablo 3).

Tablo 3. Anyon açığı artmış metabolik asidoz sebepleri³⁰

Anyon açığı artmış metabolik asidoz sebepleri
Metanol
Üremi
Diyabetik ketoasidoz
Demir, inhalanlar (yani, karbon monoksit, siyanür, toluen), izoniazid, ibuprofen
Laktik asidoz
Etilen glikol, etanol (alkolik) ketoasidoz
Salisilatlar, açlık ketoasidozu, semptomimetikler

Başlangıçta artan anyon açıklı metabolik asidoz ile başvuran zehirlenmiş hastalarla ilgilenen klinisyenlerin bu asidozun nedenini araştırması zorunludur. Birçok semptomatik zehirlenmiş hasta, serum laktatının yükselmesi nedeniyle başlangıçta hafif bir metabolik asidoza sahip olabilir. Bu, doku hipoperfüzyonuna bağlı asidoz veya yeni

bir nöbet dahil olmak üzere çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilir. Bununla birlikte, hidrasyon ve oksijenasyonu içeren yeterli destekleyici bakım ile anyon açığı artmış metabolik asidoz düzeltilmelidir. Yeterli destekleyici bakıma rağmen, zehirlenmiş bir hastada anyon açığı artmış metabolik asidoz kötüleşirse, klinisyen ya asidik metabolitler oluşturan toksinleri (örneğin, etilen glikol, metanol veya ibuprofen) veya aerobik enerji üretimine müdahale ederek laktik asidoz birikimine (örn. siyanür veya demir) neden olan toksinleri düşünmelidir.³⁷

2.1.3. Tedavi

İntoksikasyon tedavi prensipleri, zehirlenmelerde uygulanan temel tedavi yaklaşımlarını içerir. Bu tedavi prensipleri, zehirli maddenin etkilerini azaltmayı ve hastanın iyileşmesini desteklemeyi amaçlar. İntoksikasyon tedavi prensipleri genellikle şu şekilde sıralanabilir.³⁸

Destek Tedavisi: Hastanın yaşamsal fonksiyonlarını desteklemek, vücuttaki toksik maddenin etkilerini tolere etmesine yardımcı olmak ve komplikasyonları önlemek için uygulanan tedavidir. Destek tedavisi, solunum problemleri, dolaşım sorunları, sıvı-elektrolit dengesinin düzeltilmesi, nöbetlerin kontrol altına alınması ve diğer organ sistemlerinin stabilizasyonu gibi çeşitli müdahaleleri içermektedir.

Absorpsiyonun Azaltılması: Zehirli maddenin daha fazla emilimini engellemek için alınan önlemleri içerir. Bu aşamada hastanın mide yıkaması yapılabilir, aktif kömür veya diğer adsorban maddeler verilebilir. Ayrıca, toksik maddeyi emme hızını azaltmak için müshil kullanımı da düşünülebilir.

Zehirlenme durumunda, öncelikle dekontaminasyon önemlidir. Dekontaminasyon, toksik maddenin emilim yoluna göre farklı şekillerde uygulanır. Genellikle üç şekilde sınıflandırılır: yüzey dekontaminasyonu, göz dekontaminasyonu ve gastrointestinal dekontaminasyon.

Yüzey dekontaminasyonu, hasta acil servise alınmadan önce ayrı bir bölmede özel teçhizatlı personel tarafından hastanın tamamen soyularak bol suyla yıkanmasıdır. Bu sayede işlemi yapan personel ve hastanenin diğer bölümleri kontaminasyona maruz kalmaktan korunur. Cilt teması sonucu toksik maddeye maruz kalan hastalarda bu yöntem mutlaka uygulanmalıdır.

Göz dekontaminasyonunda, toksik madde göze temas ettiyse, göz bol miktarda izotonik solüsyon ile yıkanır. Blefarospazmın engellenmesi için topikal oftalmik anestezi uygulanabilir.

Gastrointestinal dekontaminasyon ise, toksik maddenin oral yolla alındığı durumlarda uygulanır. Temel prensipleri, zehrin ağız yolundan uzaklaştırılması, gastrointestinal sistemde bağlanması ve intestinal geçişin hızlandırılmasıdır. Zehrin ağız yoluyla uzaklaştırılması için kusturma yöntemi ve mide lavajı kullanılır. Kusturma yöntemi, ilk yarım saat içinde etkili olabilen bir yöntemdir, ancak şuur bulanıklığı olan, pıhtılaşma bozukluğu olan ve 6 aydan küçük çocuklarda kontrendikedir. Mide lavajı ise ilk 1 saat içinde uygulandığında zehirli maddenin yarıya yakını vücuttan uzaklaştırabilir.

Zehirlenme durumlarında absorpsiyonun azaltılması amacıyla aktif kömür kullanılır. Aktif kömürün yüksek yüzey alanı (yaklaşık 3000 m²/g) sayesinde ilaçları bağlayarak absorpsiyonunu azaltır (Tablo 4). Ancak her ilaç aktif kömür tarafından aynı düzeyde bağlanmaz, bu nedenle dikkatli kullanım gereklidir.

Tablo 4. Aktif kömür tarafından bağlanan ilaçlar³⁹

Aktif Kömürün İyi Bağladığı İlaçlar		Aktif Kömürün Az Bağladığı İlaçlar	Aktif Kömürün Yetersiz Bağladığı İlaçlar
Aflatoksin	İndometazin	Aspirin	Siyanid
Amfetamin	Klorokin	DDT	Etanol
Antidepresanlar	Nefopam	Disopiramid	Etilen glikol
Atropin	Piroksikam	Kerosen	Demir
Antiepileptikler	Primakin	Benzen	Lityum
Barbitüratlar	Striknin	Dikloretan	Metil alkol
Benzodiazepinler	Tetrasiklin	Antiinflamatuvar ilaçlar	Güçlü asit ve alkaliler
Beta Blokörler	Fenotiyazin	Malation	Kurşun
Dijital Glikozitler	Teofilin	Parasetamol	
Opiyatlar	Fenilpropolamin	Fenol	
Dapson	Kinin ve Kinidin	İpeka şurubu	
Ergot alkaloidleri	Simetidin	Tolbutamid	
Glibenklamid		Klorpropamid	
Glipizid		Karbutamid	
Glutetimid		Meksiletin	
Furosemid		Tolazamid	

Atılımın Sağlanması: Zehirli maddenin vücuttan daha hızlı bir şekilde atılmasını sağlamak için yöntemler uygulanır. Bu yöntemler, idrar yoluyla atılımı artırmak için

rehidrasyon ve alkalinizasyon gibi tedavileri içerebilir. Ayrıca, böbrek fonksiyonunu desteklemek için diğer medikal tedaviler de kullanılabilir.

İdrar alkalinizasyonu, bazı toksinlerin böbrek yoluyla daha hızlı atılmasını sağlayan bir yöntemdir. Bu yöntemle elimine edilebilecek ideal toksinler, idrarla atılan ve pKa değeri serum pH'ından düşük olan toksinlerdir. Örneğin, trisiklik antidepresanların atılımını artırmak için kullanılır. İdrar alkalinizasyonu genellikle sodyum bikarbonatın 1-2 mEq/kg intravenöz bolus veya 1 saatte 3-4 mEq/kg intravenöz infüzyon şeklinde verilmesiyle gerçekleştirilir. Hedef serum pH'ı 7,50-7,55 olmalıdır. Bu tedavi sırasında ortaya çıkabilecek hipokalemiyi önlemek için, %5'lik dekstrozu solüsyona 150 mEq sodyum bikarbonat ve 40 mEq potasyum klorür eklenerek kullanılır.

Zorlu diürezin, herhangi bir toksinin uzaklaştırılmasında etkili olduğu açıkça gösterilmemiştir. Tek istisnası, diürezle birlikte idrar alkalinizasyonunun klorofenoksi herbisitlerin uzaklaştırılmasında etkili olmasıdır.

Hemodiyaliz uygulaması, kana geçmiş toksinlerin uzaklaştırılmasında kullanılır. Eğer alınan toksinin vücutta geniş bir hacimde dağılımı varsa (>1 L/kg), büyük moleküler ağırlığı varsa (>500 dalton) veya proteinlere yüksek oranda bağlanıyorsa, hemodiyaliz daha az etkili olabilir. Hemodiyalizle ilişkili komplikasyonlar nadir görülse de, büyük sıvı değişimleri, elektrolit dengesizlikleri, kateter giriş yerinde enfeksiyon ve antikoagülasyon nedeniyle kanama riski gibi riskler bulunmaktadır.

Spesifik Antidot Tedavisi: Bazı zehirlenmelerde, toksik maddenin etkilerini nötralize etmek veya engellemek için spesifik antidotlar kullanılabilir. Antidotlar, toksik maddeyle etkileşime girerek zararlı etkilerini tersine çevirebilir veya etkilerini azaltabilir.

Tablo 5. Sık görülen zehirlenmeler ve spesifik antidotları⁴⁰

Toksin	Antidot	Dozaj
Asetaminofen	N-Asetilsistein	Yükleme: 140 mg/kg İdame: 70 mg/kg 4 saatte bir 5 doz Daha sonra toksin klirensi, PT/INR ve transaminazlar yeniden değerlendirilmelidir
Anestezik (Lokal) ve Bazı Kardiyotoksinler	Lipid Emülsiyon	Kardiyovasküler stabiliteyi korumak için %20'lik solüsyondan 1 mL/kg bolus ve ardından 0,25 mL/kg/dk hızında infüzyon
Antikolinergikler	Fizostigmin	Ergenlerde ve yetişkinlerde 4 dakikada 2 mg doz 1-2 saatte bir tekrarlanabilir. Çocuklarda 20 mg/kg (maksimum 1 mg) doz 1-2 saatte bir tekrarlanabilir.

Tablo 5'in devamı

Benzodiazepinler ve Non-Benzodiazepin Hipnotikler	Flumazenil	Çocuk yükleme: 0,01 mg/kg IV (max: 0.2mg) 1 dk. Arayla infüzyon: 0,005/0,01 mg/kg/saat Erişkin yükleme: 0,2 mg/kg IV (30 saniye içinde) 1 dk. arayla 0,5 mg tekrarlanabilir. Maksimum toplam doz: 3 mg
B-Adrenerjik Blokörler	Glukagon	Yükleme: 0,05 mg/kg (3-5 mg) IV İdame: 0,07 mg/kg/saat (5 mg/saat)
Kalsiyum Kanal Blokörleri	Kalsiyum	Yetişkinlerde 5 dakikada 1-2 gr kalsiyum (%10 CaCl ₂ solüsyonu); Çocuklarda her uygulamada 20-30 mg/kg (tekrar edilebilir).
	İnsülin	Yükleme: 0,5–1 U/kg bolus İnfüzyon: 0,5–1 U/kg/saat sürekli infüzyon
	Glukoz	Yetişkinlerde 25 gr (50 mL D ₅₀ W olarak); Çocuklarda 0,5 gr/kg (D ₂₅ W olarak) (İnsülin ile tedavi edilen hastalarda öglisemiği sürdürmek için).
Siyanid, Hidrojen Sülfat	Sodyum Nitrit	%310 mL IV 3-5 dk
	Sodyum Tiyosülfat	12,5 gr (%25 50 mL) 2,5-5 mL/dk
	Hidroksikobalamin	15 dakikada 70 mg/kg
Toksin	Antidot	Doza
Digital glikozitleri	Digoksin İmmün Fab	Akut ampirik dozlama için 30 dakikada 10-20 flakon uygulanır, serum digoksin konsantrasyonu biliniyorsa eğer ona uygun dozlama yapılabilir.
Etilen Glikol, Metil alkol	Fomepizol	Yükleme: 15 mg/kg 30 dk İdame: 10 mg/kg 12 saatte bir 4 doz, metil alkol/etilen glikol düzeyi 20 mg/dL altına düşene kadar 15 mg/kg
	Etanol	10 mL/kg %10'luk çözelti, ardından toksik olmayana kadar saat başına 1,5 mL/kg sürekli infüzyon; diyaliz sırasında doz iki katına çıkarılır.
Demir	Deferoksamin	5 mg/kg/saat sürekli infüzyona başlanır ve tolere edilebildiği sürece 15 mg/kg/saat doza kadar çıkılır. Toplam günlük doz 6-8 gr.
İzoniiazid, Hidrazin ve Monometil Hidrazin	Piridoksin	Yetişkinlerde 5 gr, çocuklarda 1 gr IV olarak uygulanır.
Kurşun	Dimerkaprol	75 mg/m ² 4 saatte bir IM olarak uygulanır. Fıstık alerjisi varsa kontrendikedir.
	CaNa ₂ EDTA	Sürekli infüzyonla 1500 mg/m ² /gün IV olarak uygulanır
	Suksimer (DMSA)	Yetişkinlerde 5 gün için 10 mg/kg doz 8 saatte sonraki 14 gün için 12 saatte bir oral olarak verilir. Çocuklarda 350 mg/m ² dozunda yetişkinlerle aynı şemada oral olarak verilir.
Methemoglobine mi yapan Oksidanlar	Metilen Mavisi	30 mL sıvı ile birlikte 5 dakikada 1-2 mg/kg uygulanır. 1 mg/kg'lık doz bir kez daha tekrarlanabilir.
Metotreksat	Folinik Asit	Kemik iliği toksisitesi azalana kadar birkaç gün boyunca 100 mg/m ² doz 15-30 dakikada gidecek şekilde IV olarak uygulanır. 3-6 saatte bir tekrar edilir.
Nöroleptikler	Bromokriptin	Her altı ila sekiz saatte bir 2,5 mg'lık dozlar (nazogastrik tüple) uygulanır. Maksimum 40 mg/gün doza kadar titre edilir.
	Dantrolen	15 dakikada 3–10 mg/kg IV olarak uygulanır. Yanıtı sürdürülebilmek için 25-600 mg/gün oral dozlarla devam edilir.

Tablo 5'in devamı

Opioidler ve Santral Etkili α -2 agonistler	Naloksan	Çocuk: Erişkinle aynı Erişkin: 0,4-2 mg IV 2-3 dk arayla tekrarlanabilir. Toplam doz: 10-15 mg (10 mg'a yanıt yoksa tanı gözden geçirilmeli)
Organofosfat ve Karbamat	Atropin	Çocuk: 0,02 mg/kg IV 5-10 dk'da bir Erişkin: 1-2 mg IV bronşiyal sekresyonlar kuruyana kadar tekrarlanabilir.
	Pralidoksim	Çocuk yükleme: 25-50 mg/kg IV infüzyon hızı 4 mg/kg/dk'yı geçmeyecek İdame: %1 solüsyon 5-10 mg/kg/saat IV Erişkin yükleme: 1-2 gr IV İdame: 200-500 mg/saat
Sülfonilüre	Oktreotid	Yetişkinlerde 50 µg 6-12 saatte bir tekrar edilir, çocuklarda 1.25 µg/kg (max 50 µg) 6 saatte bir tekrar edilir.
Trisiklik Antidepresanlar	Sodyum Bikarbonat	Asidemi ve/veya sodyum kanalı blokajının EKG belirtilerini düzeltmek için doz başına 50 mEq uygulanır. Alkali sıvı resüsitasyonuna devam etmek amacıyla, 1 L D ₅ W içinde 150 mEq NaHCO ₃ ve 40 mEq KCl karıştırılarak izotonik bir çözelti elde edilir. Hedef serum pH 7,5-7,55.
Valproik Asit	L-Karnitin	Kötü Klinik: 30 dakikada 100 mg/kg (maks. 6 g), sonrasında 4 saatte bir 15 mg/kg.
		İyi Klinik: Günlük 100 mg/kg (maks. 3 g) 4 doza bölünerek oral olarak verilir.

2.1.4. Zehirlenme türleri

Acil ve yoğun bakım ortamında en sık karşılaşılan toksik sendromlar aşağıdaki bölümlerde detaylandırılmıştır. Nedenler; antikolinerjik toksisite, sedatif toksisite ve intihara yönelik aşırı dozdan sonra yaygın olan serotonin sendromu, kolinerjik ve opioid toksisitesi olarak sınıflandırılabilir. Genellikle kazara veya keyif verici bir uyuşturucu kullanımına ikincil olarak ve potansiyel olarak iyatrojenik müdahalelerden kaynaklanan hemen hemen her sendrom intoksikasyon olarak değerlendirilmektedir.

2.1.4.1. Antikolinerjikler

Antikolinerjik sendrom, birçok yaygın ilaç ve diğer ksenobiyotiklerin antikolinerjik özelliklere sahip olması nedeniyle sıklıkla ortaya çıkmaktadır. Uyku yardımcılarından kas gevşeticilere ve antipsikotiklere kadar, jenerik sonu “-pine”, “-zine” veya “-amine” ile biten hemen hemen her tıbbi bileşik, santral sinir sisteminde (SSS) kolinerjik işlevi bozarak deliryuma yol açma potansiyeline sahiptir. Tipik olarak antikolinerjik olarak sınıflandırılmayan yaygın olarak kullanılan bazı ilaçlar, bu kritik öneme sahip nörotransmitter ile etkileşime girme potansiyeline sahip olduğundan, polifarmasi, özellikle yaşlılarda büyük bir problemdir.⁴¹ Kolinerjik aktivite; dikkatin,

konsantrasyonun, hafızanın, akıl yürütmenin, planlamanın ve büyük ölçüde dil aracılığıyla iletişim kurmanın ve anlamamanın birincil aracıdır. Hastalar uyanırken psikomotor aktivite genellikle yüksek frekanslı ve düşük amplitüdlüdür. Derin tendon refleksleri genellikle hiperdinamiktir ve birkaç atımlık indüklenebilir klonus nadir değildir. Diğer periferik etkiler de gözlenir, ancak antikolinerjiklerin çoğu lipofilik olduğundan, beyin işlevi üzerindeki etki, diğer organ sistemleri üzerindeki etkilerden çok daha belirgin olabilir. Derinin salgılama işlevlerinin engellenmesi ağız kuruluğuna, kızarıklığa ve ısı dağılımının bozulmasına neden olabilir.⁴² Kalp hızının kolinerjik engellemesinin baskılanması taşikardiye neden olabilir. Normal peristaltizm ve mesane boşalması için kolinerjik fonksiyon da gereklidir, bu nedenle bu sendroma fekal ve idrar retansiyonu da eşlik edebilir. SSS etkilerinin süresi periferik semptomlarından daha uzun sürmektedir.⁴³

Hastaların çoğu, toksik maddenin uzaklaştırılması ve destekleyici tedavi ile iyileşir, ancak deliryum, akut aşırı doz antikolinerjiklerden sonra günlerce devam edebilmektedir. Fizostigmin yararlı bir teşhis aracı olabilir ve deliryumun nedenini hızla ortaya koymak için etkili bir antidot görevi görebilir. Bu tersiyer amin, kan-beyin bariyerini kolayca geçer ve intravenöz (IV) dozdan yaklaşık 15 dakika sonra kolinesterazın geri dönüşümlü inhibisyonu yoluyla nöronal fonksiyon için daha fazla asetilkolin sağlar. Bununla birlikte, antidot nispeten kısa etkilidir ve plazma kolinesteraz inhibisyon yarı ömrü 90 dakikadan azdır.⁴⁴

Fizostigmin, reçeteli ilaçlardan botanik halüsinojenlere kadar çeşitli bileşiklerin neden olduğu antikolinerjik deliryumlu hastalarda endikedir. Fizostigmin 0,05 mg/kg IV, 0,5 mg/dk'yı aşmayacak bir hızda, saatte bir defadan daha sık olmayan dozlarda uygulanmalıdır.⁴⁵ Yapılan geniş çaplı bir çalışmada hastaların %80'inden fazlası antidot tedavisine olumlu yanıt vermiş ve ciddi bir yan etki gözlenmemiştir.⁴⁵ Geçmişten günümüze trisiklik antidepresanlarda (TCA) Fizostigmin kullanımından çekinilse de yapılan geniş kapsamlı bu çalışmada TCA'dan zehirlenen 300'den fazla hastanın %95'i fizostigminden fayda görmüştür. Yan etkiler enürezis, dışkılama, mide bulantısı ve kusmayı içerebilir ancak bu yan etkiler geçicidirler. Ayrıca Fizostigmin kullanılan hastanın yatağının başının yüksekte tutulması tavsiye edilir. Temel bir elektrokardiyogram (EKG) monitörizasyonu önerilir ve terminal sağ eksen sapması varsa (aVR'de R dalgasının yükselmesiyle gösterilir) veya QRS kompleksinde belirgin

bir genişleme gözlenirse, nöbetleri önlemek için Fizostigmin test dozundan hemen önce IV lorazepam ile profilaksi önerilir.⁴⁶ Bradikardiler nadirdir, ancak bazı toksikologlar tarafından kardiyak izleme önerilmektedir.¹⁹

2.1.4.2. Kolinerjikler

Kolinerjik sendrom nadirdir, ancak hayat kurtarıcı tedavi mevcut olduğu için tanınması önemlidir. Kolinerjik toksisite, genellikle hastanın “kuru” olmasına neden olan antikolinerjik sendromun aksine, “ıslak” bir hasta üretir. Islaklık, genellikle kusma, ishal ve idrar kaçırmanın eşlik ettiği aşırı terleme ve ekzokrin sistemin aşırı aktivitesi ile kendini gösterir. Bu hastalarda hipersalivasyon, gözyaşı, idrara çıkma, dışkılama, gastrointestinal kramp ve kusma gözlenmektedir. SSS (örn. konfüzyon, nöbetler, koma) ve iskelet kasları da (örn. halsizlik, fasikülasyonlar, hiporefleksi) tutulabilir, bu nedenle tanıda nöropsikiyatrik muayene önemlidir. Kolinerjik fazlalık sıklıkla kazara organofosfat veya karbamat pestisit maruziyetinden kaynaklanır ve bu da dermal kontaminasyon yoluyla meydana gelebilir.⁴⁷ Demans için terapötik olarak kullanılan bu tür ticari/endüstriyel ajanlar ve kolinesteraz inhibitörleri intihar girişimlerinde de kullanılabilir. Kolinerjik etkiler aynı zamanda sarin gibi “sinir gazlarından” ve Clitocybe ve Inocybe mantarlarının yanlışlıkla yenmesinden kaynaklanan toksisitenin de nedenidir. Daha hafif bir toksisite senaryosu (ancak deliryumla ortaya çıkan), ilaca uyumu unutkanlık nedeniyle bilişsel güçlendirici bir ilacı tekrarlayan dozlarda alan demanslı bir hastanın kazara kendi kendini zehirlemesidir.⁴⁸ Antikolinerjik özelliklere sahip ilaçların (örn., difenhidramin, ketiapiin) aşırı kötüye kullanımının aniden kesilmesinden sonra toksik kolinerjik sendrom da ortaya çıkabilmektedir.⁴⁹

2.1.4.3. Sedatif/Hipnotikler

Sedatif/hipnotikler yeterli dozda uygulandıklarında refleks aktivitede azalma ve tam bir bilinç kaybı ile genel anesteziye neden olurlar. Sedasyon derin olabilir, ancak benzodiazepin toksisitesinin tek başına önemli solunum depresyonu ile sonuçlanması nadirdir. Ancak barbitüratlar, şok ve solunum yetmezliği oluşturacak kadar güçlüdür. Saf GABA-erjik toksidromlar bazen uyuşukluk veya koma, nispeten korunmuş pulmoner fonksiyon ve daralmış göz bebeklerinin yokluğu ile ayırt edilebilmektedir. Hastalar ayrıca, bu ajanlar tarafından tipik olarak ortaya çıkan SSS depresyonuna

rağmen, aralıklı ajitasyon gösterecek şekilde benzodiazepinler tarafından karıştırılabilir ve engellenebilir. Bu fenomen, deliryum ve koma durumlarının uzamasıyla birlikte, yoğun bakım ünitesinde bakımın önemli bir iatrojenik komplikasyonudur. Sürekli midazolam infüzyonları yaygın uygulama olmaya devam etmektedir.^{50,51} Benzodiazepinlerin aralıklı kullanımı bile uzun vadeli sekellere katkıda bulunma potansiyeli olan nöropsikiyatrik komplikasyonlara neden olabilir, bu nedenle sedatif toksisitenin tanınması ve kesin tedavisi kritik öneme sahiptir.

Sedatif toksidromlar, GABA-A reseptör kompleksinin benzodiazepin bağlama bölgesinde faaliyet gösterdiğinde, flumazenil uygulamasıyla bu sendromun tersine çevrilmesi sağlanabilir. Bununla birlikte, yüksek derecede proaritmik veya prokonvülsan olan ajanların aktif toksisitesi durumunda kullanılmamalıdır, çünkü advers olaylar ortaya çıkabilir.⁵² Bireysel IV dozları düşük tutulursa (0,2-0,5 mg) ve 30 saniyenin üzerinde verilirse, kronik olarak benzodiazepin alan hastalarda bile aritmi ve nöbet insidansı ihmal edilebilir düzeydedir.⁵³ Stuporun tersine dönmesiyle bir anksiyete durumu ortaya çıkabilir,⁵⁴ ancak antidottan kaynaklanan böyle bir yan etkiyi yönetmek için gereken tek şey destekleyici psikolojik tedavidir.⁵³ Geri çekilme mümkündür, ancak böyle bir sonuç tahmin edilemeyeceği ve etkiler geçici olacağı için düşük dozda flumazenil güvenle kullanılabilir.⁵⁵ Terapötik etkiler, ekstübasyonun kolaylaştırılması, uyanıklığın geri kazanılması ve biliş ve disinhibisyonun rahatlaması, bunun sonucunda hastaların kendi bakımlarına sakin bir şekilde katılmalarını sağlar. Flumazenil kısa etkilidir; etkiyi sürdürmek için çoklu dozlar gerekli olabilir, bu nedenle ilk fayda sağlandıktan sonra, ihtiyaç duyuldukça saatte bir 0,5 mg'lık dozların tekrarlanması önerilir.⁵³

Etki mekanizmaları benzodiazepinlerden biraz farklı olsa da, benzodiazepin olmayan sedatiflerin (örn. zolpidem, zaleplon ve zopiklon) toksik etkileri flumazenile cevap vermektedir. Flumazenil, barbitüratların veya iyon kanalı modülasyonu gibi farklı mekanizmalar yoluyla çalışan diğer sedatiflerin etkilerini tersine çevirmeyecektir. Spesifik bir antidot olmasa da, benzodiazepin toksisitesi durumunda olduğu gibi, flumazenil bazı kas gevşetici doz aşımı vakalarında fayda sağlamak için kullanılmıştır.¹⁹ Hepatik ensefalopatinin patofizyolojisinde artmış merkezi GABA aktivitesi, flumazenilin karaciğer yetmezliğinin nöropsikiyatrik komplikasyonlarını tedavi etmeye de yardımcı olabileceğini göstermektedir.⁵⁶

2.1.4.4. Opioidler

Opioidlerin yol açtığı toksisite, analjeziden anesteziik merkezi sinir sistemi depresyonuna, komaya ve hatta ölüme kadar ilerleyebilen ciddi sonuçlar doğurabilir. Özellikle opioid dozunu aşmanın neden olduğu solunum depresyonu belirgin bir tehlikedir ve solunum hızı, tidal hacim, kan basıncı ve nabız düşmeden önce azalabilir. Bu toksidromda, sempatik sistem baskılanır ve diğer bileşik sınıflarına kıyasla daha sık ölümcül sonuçlar doğurur.⁵⁷

Hastalarda minimum solunum dürtüsü görülür ve hızla şok belirtileri gelişebilir. Opioid toksisitesinin bir diğer karakteristik belirtisi olan miosis, güvenilir bir bulgudur.⁵⁸ Opioid maruziyetinden birkaç saat sonra hastalarda böbrek, karaciğer, akciğer, kalp, iskelet kasları ve merkezi sinir sistemi gibi birçok organ etkilenebilir. Bu tür yaralanmalar, hayatta kalan hastaların yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir ve uzun süreli bakıma bağımlı bırakabilir. Dolayısıyla, ikincisinin zarar görmesi en büyük endişe kaynağıdır.

Maruziyetten 4 veya 5 gün sonra hastalarda diğer açık nedenler yokken hala nörolojik bozulmalar görülüyorsa, beyin manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) genellikle anoksik beyin hasarı olan alanlarda difüzyon ağırlıklı görüntülemeye (DWI) hiperintensiteler gösterebilir.⁵⁹ Hasarlanma paternleri farklılık gösterebilir, ancak perirolandik alanların etkilenmesi veya daha yaygın olarak beyin alanlarındaki hasar, daha ciddi merkezi sinir sistemi hasarını işaret edebilir.⁶⁰ Bazı hastalarda, özellikle gençlerde, çarpıcı şekilde anormal MRG bulgularına rağmen dikkate değer iyileşmeler gözlenebilir. Ancak, akut toksisite safhasından sonra görüntüleme, değerlendirme ve tedavi planlaması için hala yardımcı olabilir.

Opioid toksisitesi olan hastalar, tedavide önemli bir gecikme söz konusu ise, agresif sıvı tedavisi ve vazopresör desteği gerektiren yoğun bakım ihtiyacı duyarlar. Kardiyojenik olmayan pulmoner ödem, akut solunum sıkıntısı sendromuna ilerleyebilir ve bu durum oldukça yaygındır. Ayrıca, hipotansif böbrek hasarı ile birlikte rabdomiyoliz görülebilir ve bazen haftalar süren hemodiyaliz ihtiyacına yol açabilir. Kompartman sendromu da bir diğer potansiyel risktir ve serum kreatin kinaz seviyelerinde büyük artışlara neden olabilir. Bu laboratuvar testi anormalliği, hasarın meydana geldiği zamandan itibaren 8 saat veya daha fazla gecikebilir.

Ayrıca, bazen “barbitürat yanıkları” olarak adlandırılan ciltte kızarıklık veya kabarcıklanma alanları da görülebilir. Bu alanlar, uzun süreli komada kalmanın neden olduğu basınç yaralanmalarını işaret edebilir. Opioid toksisitesine karşı dikkatli bir klinik takip ve zamanında tedavi önemlidir, çünkü bu durum ciddi komplikasyonlara neden olabilir ve hastanın sağlık durumunu ciddi şekilde etkileyebilir.^{61,62}

Aşırı dozda opioid şüphesi genellikle, toksidromu tersine çeviren yeterli dozlarda nalokson veya nalmefen kullanılarak doğrulanır.⁶³ Bu reseptör antagonistleri, opioid aşırı dozundan kısa bir süre sonra kullanılırsa, koma ve solunum depresyonunu güvenilir bir şekilde düzeltebilir.

Naloksonun eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 1 saat iken, nalmefeninki 10 saatten fazladır. Bu nedenle, uzun etkili opioidlerden (örn. metadon) kaynaklanan opioid toksisitesi durumunda, nalmefen kullanmak potansiyel olarak faydalı olabilir.⁶⁴ Ancak çoğu durumda, hastalarda nalokson tercih edilen ajandır. Çünkü daha kısa etkili bir antidot, geri çekilme semptomlarını hızlandırmadan toksidromun tersine çevrilmesi için daha dikkatli bir titrasyon sağlar.

Tıbbi toksikologlar, 0,05 mg’lık düşük bir doz başlangıçta vererek ve yanıt elde edilene kadar her 15 saniyede bir dozu yukarıya doğru titreyerek, hastaları destekli ventilasyonla tedavi etmeyi önermektedir.⁶⁵ Spontan solunum ve sakin uyanıklık geri geldiğinde, verilen toplam dozun kaydedilmesi önemlidir, çünkü daha sonra ihtiyaç duyulduğunda aynı nalokson dozu her 30 ila 60 dakikada bir tekrarlanabilir. Daha yüksek dozlar, özellikle kronik opioid kullanıcılarında ajite bırakma olasılığını artırabilir ve nörolojik veya solunum durumuna ek bir fayda sağlamaz. Çoğu opioid için, yeterli bir geri dönüş için 0,4 mg veya daha az nalokson yeterli olacaktır. Pentazosin ve buprenorfin gibi mu reseptörlerinin kısmi agonistlerine sahip bazı özel durumlar istisnadır.^{66,67} Aynı şey, bazı sentetik yeni suistimal edilebilir opioidler için de geçerli olabilir, ancak antidotun yavaşça titrasyonu, tehlikeli geri çekilmeyi önlemek için hala önemlidir.⁶⁸

Antidot uygulamasından sonra hastaların yakından izlenmesi hayati önem taşır, çünkü kardiyopulmoner semptomlar merkezi sinir sistemi depresyonu kadar kalıcı olarak düzelmez ve yaşamı tehdit eden semptomlar tekrar ortaya çıkabilir.

2.1.4.5. Sempatomimetikler

Sempatomimetik sendrom genellikle, kokain, amfetaminler veya dekonjestanların akut veya kronik kötüye kullanımından sonra ortaya çıkar; ikincisi genellikle reçetesiz satılan ürünlerle birlikte alınır. Psödoefedrin ve fenilefrin bu kötüye kullanılan maddelerin en yaygın olanlarıdır. Her ikisi de alfa-adrenerjik agonistlerdir, ancak psödoefedrin ayrıca bazı beta-uyarıcı aktivite taşır.⁶⁹ Efedrinin ise spesifik olmayan adrenerjik etkileri vardır ve enerjiyi arttırmak için rekreasyon amaçlı kullanılan bitkisel preparatlarda veya fitness rejimlerine yardımcı olarak bulunur.^{70,71} Ayrıca, ketamin, katekolaminlerin presinaptik salınımını artırma potansiyeline sahip olduğundan, sempatomimetik etkileri şiddetlendirebilir.⁷²

Sempatomimetik sendromda kan basıncı yükselir, nabız hızlı olur ve tipik olarak pupiller dilatedir ve piloereksiyon görülebilir. Hafif toksisite genellikle kardiyak komplikasyonlara yol açmaz, ancak yüksek dozda sempatomimetik ajanlar hipertansif kriz, kafa içi kanama, aritmiler, kardiyovasküler bozulma ve şok gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Nöbetler de ortaya çıkabilir ve nöbet sonrası durum mental durumdaki değişikliklere katkıda bulunabilir.

Bazı bileşikler, örneğin kokain, nöronal ve kardiyak sodyum kanallarıyla etkileşime girebilme yetenekleri nedeniyle nöbetlere ve aritmilere neden olabilir. Bu nedenle, ciddi şekilde zehirlenmiş hastalarda kritik bakımda sodyum bikarbonat infüzyonları gereklidir.⁷³ Spesifik bir antidot mevcut değildir ve semptomatik tedavi ve destekleyici bakım sağlanır.

Akut tedavide benzodiazepinler önemli bir rol oynar. Bu ilaçlar katekolamin salınımını azaltarak, hipertansiyonu hafifletir, nöbetleri önler ve faydalı sedasyon sağlar.⁷⁴ Beta-blokerler, alfa-adrenerjik stimülasyona karşı çıkmadıkları için dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır.

Şiddetli hipertansiyonun tedavisinde ise hidralazin, nitroprussid veya fentolamin gibi vazodilatörler tercih edilir. Sempatomimetik sendromun altta yatan patofizyolojisini hedefleyerek yönetmek için alfa-2 adrenerjik agonisti olan deksmedetomidin hakkında bazı değerlendirmeler yapılmıştır. Eğer kullanılıyorsa, periferik alfa-1 agonizmi nedeniyle hipertansiyonun şiddetlenmesini önlemek için dozlar yüksek alfa-2 özgülüğü (saatte 0,5 mg/kg) aralığında tutulmalıdır.^{75,76} Başlangıç

stabilitesi sağlandıktan sonra, klonidin veya guanfisin gibi ilaçlara geçişin rolü de değerlendirilebilir.

Hastalar semptomimetik sendromdan kaynaklanan manik semptomlar ve/veya paranoid sanrılarla ajite hale gelebilir ve hatta psikotik durumlar yaşayabilir.⁷⁷ Haloperidol gibi basit farmakolojisi ve kolay uygulanabilmesi, benzodiazepinlere ek olarak kullanılarak bu tür vakaların yoğun bakım ünitesinde yönetimini tercih edilebilir kılar. Semptomimetik toksinlere bağlı psikiyatrik sekeller, fiziksel semptomlar düzeldikten sonra uzun süre devam edebilir, bu da akut ruh sağlığı bakımının önemine işaret eder ve ardından yoksunluk ve bazen de antipsikotik ilaçlarla sürekli tedavi gerekebilir.⁷⁷ Kritik hastalık dönemi geçtikten sonra atipik nöroleptik ilaçlar tercih edilebilir, çünkü ruh hali üzerinde daha yararlı bir etkiye sahip olabilir, terlemeyi tedavi edebilir ve bazı hastaların uyarıcı kötüye kullanmaları nedeniyle daha yatkın olabileceği hareket yan etkilerinden kaçınabilirler.⁷⁸ Genel bir ilke olarak, klinik tablonun örtüşüğünü anlamak önemlidir, çünkü bu bileşikler serotonin sendromu riskini arttırabilir.

2.1.4.6. Serotonerjikler

Serotonerjik ajanlar, intihar amaçlı aşırı dozlar, kasıtsız kombine polifarmasi ve kokain, psikedelik uyarıcılar ve dekstrometorfan gibi uyuşturucu kötüye kullanımı gibi çeşitli klinik senaryolarda ciddi toksisiteye neden olabilir. Özellikle ergenler tarafından yaygın olarak kötüye kullanılan dekstrometorfan, sentetik bir kodein analogudur ve tek başına veya intihar girişimlerinde diğer bileşiklerle birlikte kullanılabilir.⁷⁹ Dekstrometorfan, arzu edilen etkilerini glutamaterjik modülasyon ve serotonin geri alım mekanizmalarının inhibisyonu, serotonin reseptör agonizmi ve hatta serotonin salınımı gibi proserotonerjik etkilerle sağlamaktadır.^{80,81} Birden fazla serotonin artırma mekanizmasının devreye girdiği durumlarda, dekstrometorfanın ciddi toksisiteye neden olması şaşırtıcı değildir.⁸²

Eğlence amaçlı ilaçların çoğu, öfori veya halüsinasyon gibi etkiler üretmek için serotonin salınımı veya doğrudan serotonin reseptör agonizmi yoluyla çalışır. Bu nedenle, antidepresanlarla tedavi bağlamında kötüye kullanılması, bu tür ilaçların kötüye kullanımının yaygın bir etiyolojik kombinasyonudur. Bupropion, genellikle güçlü bir serotonerjik ilaç olarak sınıflandırılmaz, ancak bazı durumlarda toksik aşırı

dozda ciddi etkilere yol açabilir ve serotonin sendromu klinik kriterlerini karşılayabilir.^{83,84}

Bu nedenle, serotonerjik ilaçlarla ilgili toksik etkiler ve kötüye kullanım riskleri dikkate alınmalı ve hastalara bu tür ilaçların kontrollü kullanımı ve potansiyel yan etkileri hakkında bilgi verilmelidir. Tedavi süreçlerinde dikkatli takip ve yönetim önemlidir.

Serotonin toksik tablosu, nöromüsküler aşırılık, hipertermi ve değişen mental durum gibi belirtilerle karakterizedir. Hiperaktif deliryum, değişken sıklıkta yüksek amplitüdlü psikomotor huzursuzlukla birlikte görülür. Alt ekstremitte kas sertliği, hiperrefleksi ve özellikle sağlam ayak bileği klonusu gibi klasik belirtiler, bu tabloyu antikolinerjik zehirlenmeden ayırmaya yardımcı olur. Bu toksidrom, kas yıkımı ve metabolik asidoz gibi ciddi sonuçlar doğurabilir. Cilt tipik olarak kuru değildir ve batın rahat değildir, ancak bazı durumlarda antikolinerjik deliryum ile benzer belirtiler göstermesi nedeniyle klinik muayenede ayırt etmek zor olabilir.

Serotonin sendromunun belirtileri, uyuşukluk, konfüzyon ve/veya ajitasyonun fizostigminle düzelmemesi gibi özelliklerle antikolinerjik deliryumdan farklılaştırılabilir. Bu toksik etkiyi doğru bir şekilde değerlendirmek, diğer ilaçların yan etkileri ve hastaların yoğun bakımda iletişim becerilerinin kısıtlanması gibi faktörler nedeniyle zor olabilir. Bu nedenle, yoğun bakımdaki toksikoloji hastalarında yaygın olarak kullanılan “analgesedatif” olarak bilinen fentanilin proserotonerjik etkileri nedeniyle antidepresanlar ve diğer ajanlarla birleşerek toksik deliryal durumu tetikleyebileceği için kullanımı önerilmemektedir. Bu tür hastalarda dikkatli bir ilaç seçimi ve yönetimi gereklidir.⁸⁵

Serotonin sendromunun klinik tablosu, nöroleptik malign sendromunu (NMS) taklit edebildiği için, deliryumun tedavisinde antipsikotik ilaçların dikkatli bir şekilde kullanılması gerektiğini belirtmek önemlidir. NMS ile karşılaştırıldığında, serotonin sendromu daha genel ve şiddetli kas sertliği ile sonuçlanır, ancak hiperrefleksi genellikle görülmez.⁸⁶ Bu durumda, benzodiazepinler huzursuzluğu ve ajitasyonu tedavi etmek için kullanılabilir ve aynı zamanda ateşi düşürmeye ve nöromüsküler gevşeme sağlamaya yardımcı olabilir. Bu ilaçlar ayrıca rabdomiyoliz ve böbrek hasarını önleyebilir. Serotonin sendromu tedavisinde, benzodiazepinler otonomik huzursuzluğu

yatıştırmak, aritmileri ve nöbetleri önlemek ve ajitasyonu azaltmak için temel tedavi yöntemidir.⁸²

Hipertermi ile başa çıkmak için agresif soğutma teknikleri kullanılmalıdır. Ancak kısıtlı hareketle devam eden ajitasyon, daha fazla ısı üretimine ve rabdomiyoliz ve asidoza yol açabileceğinden, kısıtlamalardan kaçınılmalıdır. Benzodiazepinler etkili olmadığında, barbitüratlar veya propofol gibi diğer ilaçlar kullanılabilir ve ara sıra paralitiklerle takviye edilebilir.⁸² Serotonin antagonistlerinden biri olan siproheptadin, tedavide kullanılmıştır, ancak oral dozaj gerektirdiği için yoğun bakım ortamında sınırlı etkinlik gösterir.⁸⁷ Ayrıca yüksek dozlarda antikolinerjik etkiye sahiptir ve deliryumu ve hipertermiyi kötüleştirme potansiyeline sahiptir. Serotonin reseptörlerini antagonize eden antipsikotik ajanlar (örn. klorpromazin, risperidon) ile tedavi denemesi yapılmıştır, ancak etkinlik verileri sınırlıdır ve bu ilaçların diğer farmakolojik etkileri konusunda endişeler vardır.⁸²

Toksik semptomimetik durumlarda olduğu gibi, merkezi olarak etkili alfa-2 agonistler (örn. deksmedetomidin), özellikle benzodiazepinlere kıyasla daha düşük deliryojenik potansiyele sahip oldukları için değerlendirilmektedir.⁸⁸ Serotonin toksisitesinde, rahatsız edici maddelerin farmakokinetik profillerinin, klirensini tahmin edebileceği süreden çok daha uzun sürebileceği akılda tutulmalıdır. Çünkü bu sendromdaki toksin serotonindir ve nörotransmitter fonksiyonunda bir “fırtına” başladığında, çözüm sadece eksojen maddelere değil, aynı zamanda hastaya özgü fizyolojik faktörlere de bağlıdır.

2.1.4.7. Nöroleptikler

Antipsikotik ilaçların içerdiği toksidromlar, kimyasal olarak farklı ajanların farmakolojisini yansıtan değişken ve karmaşık özellikler gösterebilir. Bu ilaçların merkezi aktivitesinin temelinde dopamin reseptörü antagonizması yer alır, ancak yalnızca haloperidol gibi yüksek etkili, birinci nesil antipsikotik ilaçların, bu eylemi temel alan bir toksisite profili göstermesi muhtemeldir. Birçok antipsikotik ilaç antikolinerjik etkiye sahiptir, bu nedenle aşırı dozlarda, antikolinerjik toksidromu (konfüzyon ve halüsinoz gibi belirtiler) ile uyumlu semptomlar oluşturabilirler. Bununla birlikte, fenotiyazinler ve daha yeni, yapısal olarak farklı antipsikotik ilaçlar antikolinerjik etkileri olmasına rağmen, nigrostriatal yol üzerindeki dopamin

antagonizmasını dengelemek için yeterli olmayabilirler. Sonuç olarak, terapötik doz aralıklarında kullanıldıklarında, hareket bozukluğu semptomları ortaya çıkabilir.

Bu durumda, antikolinergik ajanlar (örn. benztropin ve difenhidramin), distonileri ve akut parkinson etkilerini tersine çevirmede etkili olabilir. Ancak nöroleptiklerin toksisitesi konusunda şüphe duyulan hastalara yaklaşırken Paracelsus'un tıbbi toksikolojinin temel ilkesi olan "sola dosis facit venenum" (doz, zehir yapar) ilkesini akılda tutmak ve belirli dozlamaya ve fizyolojik koşullara bağlı olarak farklı bir yaklaşım izlemek önemlidir.⁸⁹ Bu şekilde, antipsikotik ilaçların toksidromlarını doğru bir şekilde değerlendirebilir ve uygun tedavi yaklaşımını seçebiliriz. Her bir hastanın durumunu dikkatlice değerlendirmek ve bireysel özelliklerini göz önünde bulundurmak, etkili ve güvenli bir tedavi sağlamak için önemlidir.

Ekstrapiramidal etkilere (EPS) atipik veya tipik bir antipsikotik ilacın intihar amaçlı alımında nadiren rastlanır. Atipik nöroleptiklerin serotonin antagonizması, farmakolojik bir antidotu olmayan mekanizmalar yoluyla sedasyonu tetikleme potansiyeli dışında toksikolojik olarak anlamlı değildir; iyileşme sadece zamanla gelir. Çoğu nöroleptik ilaç, alfa1-adrenergik reseptörleri antagonize etme kapasitesine sahiptir, bu nedenle dopamin blokajı (ve bazı durumlarda H1-histamin blokajı) ile birlikte hipotansiyon ortaya çıkar. Sıvı resüsitasyonu genellikle yeterli olabilir, ancak kısa süreli vazopresör desteği gerekebilir. Taşikardi, hem alfa2-adrenergik blokajdan hem de antikolinergik etkilerden kaynaklanabilir. Çok sayıda antipsikotik ilacın alımından sonra en büyük ölümcül olma potansiyeli daha ciddi aritmiler şeklinde ortaya çıkar.⁹⁰

Potasyum dışı akış antagonizmi yoluyla QT süresinin uzaması potansiyeli, farklı bileşikler ve dozları arasındaki farklar göz önünde bulundurularak önemli bir konudur.⁹¹ Ancak gerçek şu ki, tüm antipsikotikler aşırı dozda alındıklarında torsades de pointes gibi kalp ritim bozuklukları riski taşırlar.⁹² Bu risk çoğu durumda maruziyetten yaklaşık 6 saat sonra en yüksek düzeydedir; ancak, oral doz aşımından sonra ilacın emiliminin devam etmesi nedeniyle kalp ritmi üzerindeki etkileri gecikebilir. Yönetim, kardiyak izleme, magnezyum takviyesi ve serum elektrolit konsantrasyonlarının optimal seviyede tutulmasını gerektirir.

Sodyum bikarbonat, polimorfik ventriküler aritmileri önlemede etkili değildir; ancak, bazı daha eski antipsikotik ilaçlar, tioridazin ve mezoridazin gibi, sodyum kanallarını bloke ederek kalp durmasına neden olabilir.⁹¹ Bu tür durumlarda sodyum

bikarbonat tedavisi, ventriküler aritmilerin önlenmesinde ve bozulmuş repolarizasyona dikkat edilmesinde önemli bir rol oynar.⁹³ Genel olarak, eski antipsikotik ilaçlar, atipik ilaçlara kıyasla daha fazla kardiyotoksiktir. Bu nedenle, antipsikotik ilaçların aşırı doz alımı durumunda, kardiyak etkileri ve potansiyel ritim bozuklukları açısından dikkatli bir şekilde izlenmeleri önemlidir.⁹⁰

Nöroleptik malign sendrom (NMS) antipsikotik ilaçlarla tedavi koşullarında ortaya çıkan bir komplikasyondur ve akut doz aşımı senaryolarında nadiren görülür. NMS, özellikle yüksek etkili dopamin blokerleri ile tedavi edilen hastalarda daha yüksek bir risk taşır. Dolayısıyla, antipsikotik ilaçlarla tedavi gören bir hastada ani değişiklikler gösteren klinik tablo düşünüldüğünde, ayırıcı tanıda NMS akılda tutulmalıdır.

NMS, tüm vücut nöral homeostazını etkileyen EPS sürekliliğinin (akatizi, distoni, parkinsonizm) en şiddetli tezahürü olarak görülebilir.⁹⁴ Bu toksidrom, şiddetli kas sertliği, hipertermi, otonomik instabilite ve değişmiş zihinsel durum gibi belirtilerle kendini gösterir. Tedavi, antipsikotik ilaçların kesilmesini ve semptomların yönetimine yönelik agresif tıbbi müdahaleleri içerir.

Antipsikotiklerin kesilmesinin yanı sıra, tedavide dopamin reseptörü agonistleri (örn. bromokriptin) kullanılması ve şiddetli kas sertliği, hipertermi ve sedatiflere veya paralitiklere yanıt vermeyen rabdomiyoliz durumunda dantrolen sodyumunun kullanılması önerilir. Bu tedavilerle NMS semptomları kontrol altına alınabilir ve hastanın durumu stabilize edilebilir.

NMS ve serotonin sendromu gibi toksidromların klinik tablolarının örtüşmesi, doğru teşhis ve uygun tedaviyi zorlaştırabilir. NMS ve serotonin sendromunun ayırt edilmesi, karmaşık ilaç rejimleri ve benzer semptomların varlığı nedeniyle zor olabilir. Bu nedenle, hastalarda erken teşhis ve tedavi için özenli bir değerlendirme yapmak önemlidir.^{95,96}

NMS'ye dair önemli belirtiler, iskelet kası tonisitesi ve derin tendon refleks aktivitesidir. Hiperrefleksi olmayan ve tüm uzuvlarda kas sertliği olan hastalarda NMS riski daha yüksek olabilir ve bu durum, antipsikotik ilaçların toksik etkilerinin erken belirtilerini yansıtabilir. Özellikle ayak bileği klonusu varlığında hiperrefleksili ve sertlikli bir durum, serotonin toksisitesine işaret edebilir.

Yoğun bakım ünitesinde, bu ayırımı yapmak zor olabilir ve laboratuvar testlerinin yanı sıra fizik muayene de önemli bir rol oynar. Hasta güvenliği açısından, NMS'nin mümkün olan en erken aşamada tanımlanması ve tedavi edilmesi önemlidir. Bu durumda, laboratuvar indeksleri ve sıcaklık ölçümleri tek başına yeterli olmayabilir. Fizik muayene, hastanın klinik tablosunu değerlendirmede ve tedavi için önemli ipuçları sağlamada yardımcı olabilir. NMS'nin teşhisi ve tedavisi için çok kapsayıcı kriterler önerilmiştir ve bunlar, doğru tanı için dikkatli değerlendirmenin önemini vurgulamaktadır.⁹⁷ Dopamin ve serotoninin üriner metabolitleri için laboratuvar analizleri, şu anda doğrulama amacıyla yaygın olarak kullanılmamaktadır. Her hasta bireysel olarak değerlendirilmeli ve fiziksel muayenesi dikkatlice yapılarak doğru teşhis ve tedavi planlaması yapılmalıdır.

2.1.4.8. Alkol İntoksikasyonları

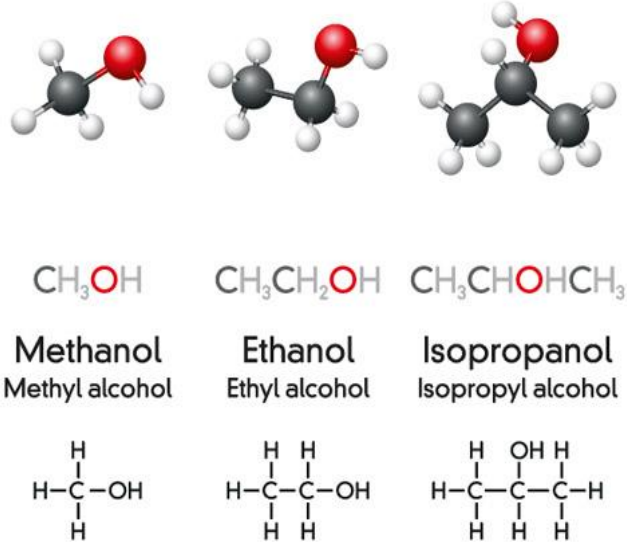
Hidroksil grubu (-OH) içeren hidrokarbonlara alkoller denir. Metil alkol, etilen glikol ve isopropanol, toksik alkoller olarak sınıflandırılır.^{98,99} Bununla birlikte, etanol de yeterli miktarda alındığında zehirlenmeye neden olabilir. Toksik alkollerle zehirlenme, hücresel düzeyde işlev bozukluğuna ve ölüme yol açabilir, ancak semptomlar genellikle belirsizdir.¹⁰⁰ Teşhis sürecinde yaşanacak gecikmeler, geri dönüşü olmayan organ hasarı ve ölüm riskini artırabilir.¹⁰¹

Tablo 6. Alkol zehirlenmelerinin klinik özellikleri¹⁰²

Özellik	Metil alkol	Etanol	İsopropanol	Etilen Glikol
Karakteristik Koku	Var	Var	Var	Yok
Metabolik Asidoz	Ciddi	Orta	Yok	Ciddi
Keton	Ketobütirik	Asetoasetik	Hidroksibütirat	Aseton
Anyon Gap	Yüksek	Orta	Hafif	Yüksek
Osmolar Gap	Var	Var	Var	Var
Serum Kreatinin Yüksekliği	Yok	Var	Var	Yok
Hipoglisemi	Yok	Var	Var	Yok
Metabolit	Formik Asit	Hidroksibütirik	Aseton	Glikolik Asit, Oksalik Asit

Toksik alkollerle temas, kazara veya kasıtlı olarak gerçekleşebilir. Toksik alkol zehirlenmesi teşhisi, bazı durumlarda oldukça zor olabilir. Bilhassa, şuuru kapalı ve yanında yakını bulunmayan bir hastada alkol zehirlenmesini tanımak zorlayıcıdır. Ana tedavi yöntemleri arasında alkol dehidrogenaz (ADH) inhibitörleri ve diyaliz

bulunmaktadır. Ancak günümüzde, mevcut antidotlar ve diğer tedavi seçenekleri ne zaman başlatılacağı konusunda kesin bir konsensus yoktur. Sonuç olarak, toksik alkol zehirlenmelerinin yönetiminde kullanılan müdahaleler arasında farklılıklar bulunmaktadır.



Şekil 1. Toksik alkoller ve etanolün moleküler yapısı

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Özellikleri

Çalışmamız retrospektif kesitsel bir çalışma olarak planlandı. Çalışmaya Çukurova Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun izni ile başlandı. Çalışmamız kapsamında Çukurova Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na 2017-2022 yılları arasında başvuran zehirlenme vakaları dahil edildi. Toplam 3231 hastanın verileri toplandı.

Dahil edilme kriterleri;

- İntoksikasyon tanısı konulmuş olmak,
- Kasım 2017 ve Aralık 2022 tarihleri arasında başvurmuş olmak,
- Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda tedavi görmüş olmak.

Hastanın yaş, cinsiyet, başvuru tarihi, sonuç, toplam maliyet ve muayene süreleri retrospektif olarak incelendi. Vakalar hasta acil servis kartları ve yatış dosyaları incelenerek analiz edildi. Zehirlenme ile ilişkili olabilecek ICD-10 tanıları Mergen sisteminden tarandı. Hasta verileri veri toplama föyüne kaydedildi.

3.2. Beklenen Fayda

Zehirlenme olgularında incelenecek değişkenlere bağlı olarak zehirlenme olgularının özelliklerini belirleyecek veriler ortaya koymak amaçlanmaktadır. Bu sayede toplumun zehirlenme sıklığı fazla olan kesimi belirlenerek tanı koyma süresinin kısalması, tanı koyma oranının artması ve acilden taburculuk süresini kısaltacak verilerle sağlık sistemi üzerindeki yükünün azalması beklenmektedir. Yatış ve tedavi süreleri göz önüne alınarak toksikoloji merkezlerine duyulan ihtiyaç, gözlem süresi için servis ihtiyaçlarının verilerle ortaya konarak bölgesel ve ulusal toksikoloji strateji planlarına katkı sağlamak amaçlandı.

3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda yer alan değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenlerde frekans ve yüzde; sürekli değişkenlerde ise ortalama, standart sapma,

minimum, maksimum ve ortanca olarak rapor edildi. Normallik varsayımları Shapiro-Wilk testi sonuçlarına göre incelendi.



4. BULGULAR

Çalışmamızda toplam 3231 hastanın verileri derlendi. Tüm hastaların %61,9'u kadın cinsiyette ve ortalama yaş $34,1 \pm 12,7$ yıl idi (Tablo 7).

Tablo 7. Demografik özellikler

Parametreler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Erkek	1232	38,1
Kadın	1999	61,9
Yaş (yıl)		
Ortalama $\pm$ standart sapma	34,1 $\pm$ 12,7	
Ortanca	31	
Minimum Maksimum	18-96	

Hastaların başvuru zamanına ait veriler Tablo 8'de özetlendi. En sık başvuru yapılan aylar sırasıyla %9,7 ile Mayıs ve %9,6 ile Temmuz ayları idi (Şekil 4). Başvuruların en fazla olduğu yıl 2019 yılı olarak saptandı (Şekil 5). Başvuruların pik yaptığı saat %8 başvuru ile akşam 21:00 idi. En az başvuru ise %0,8 ile sabah 07:00 olarak saptandı (Şekil 3).

Tablo 8. Başvuru zamanı ile ilgili veriler

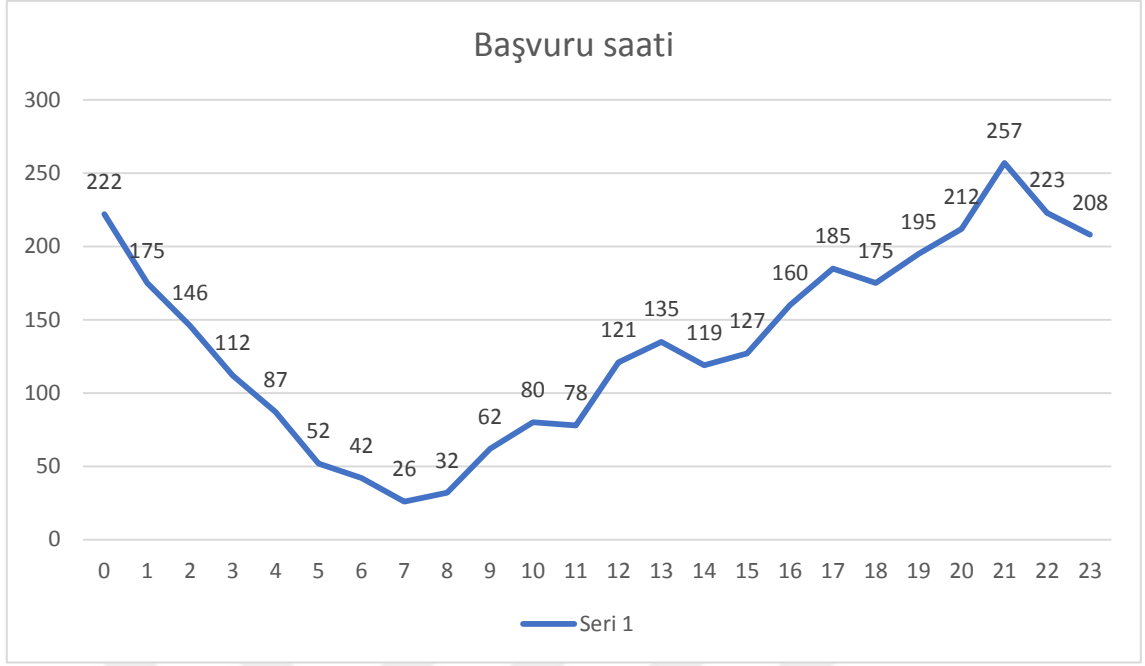
Parametreler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Başvuru ayı		
Ocak	265	8,2
Şubat	240	7,4
Mart	252	7,8
Nisan	275	8,5
Mayıs	312	9,7
Haziran	288	8,9
Temmuz	309	9,6
Ağustos	284	8,8
Eylül	259	8,0
Ekim	233	7,2
Kasım	235	7,3
Aralık	279	8,6
Başvuru yılı		
2017 yılı	84	2,6
2018 yılı	748	23,2
2019 yılı	769	23,8
2020 yılı	630	19,5
2021 yılı	505	15,6
2022 yılı	495	15,3

Tablo 8'in devamı

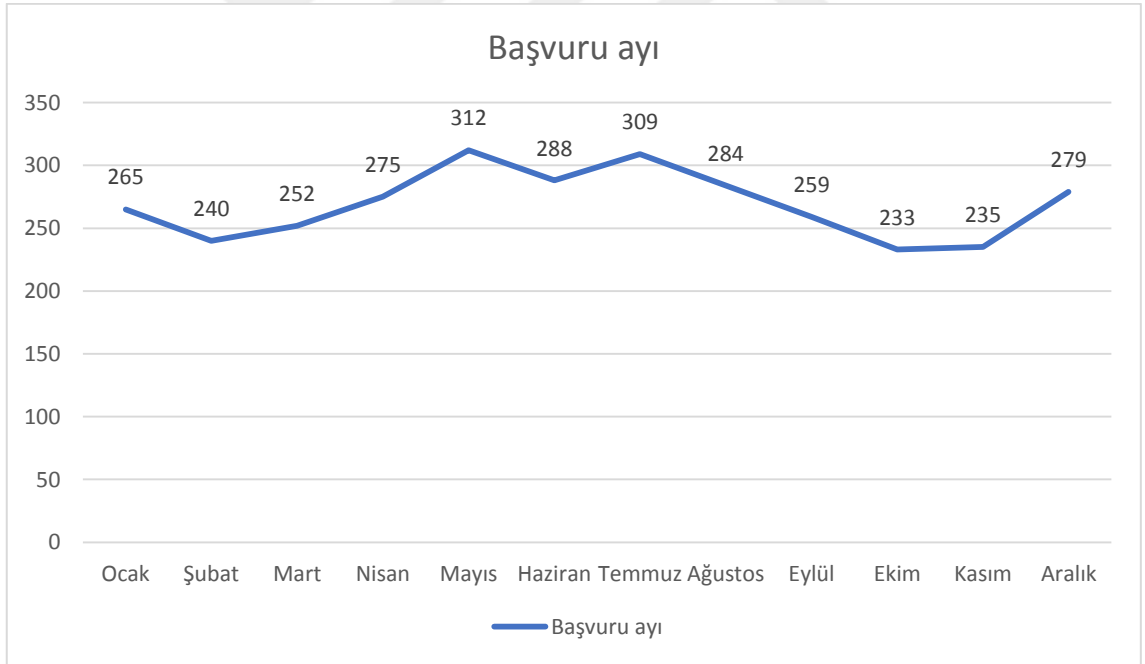
Başvuru saati		
00:00	222	6,9
01:00	175	5,4
02:00	146	4,5
03:00	112	3,5
04:00	87	2,7
05:00	52	1,6
06:00	42	1,3
07:00	26	0,8
08:00	32	1,0
09:00	62	1,9
10:00	80	2,5
11:00	78	2,4
12:00	121	3,7
13:00	135	4,2
14:00	119	3,7
15:00	127	3,9
16:00	160	5,0
17:00	185	5,7
18:00	175	5,4
19:00	195	6,0
20:00	212	6,6
21:00	257	8,0
22:00	223	6,9
23:00	208	6,4



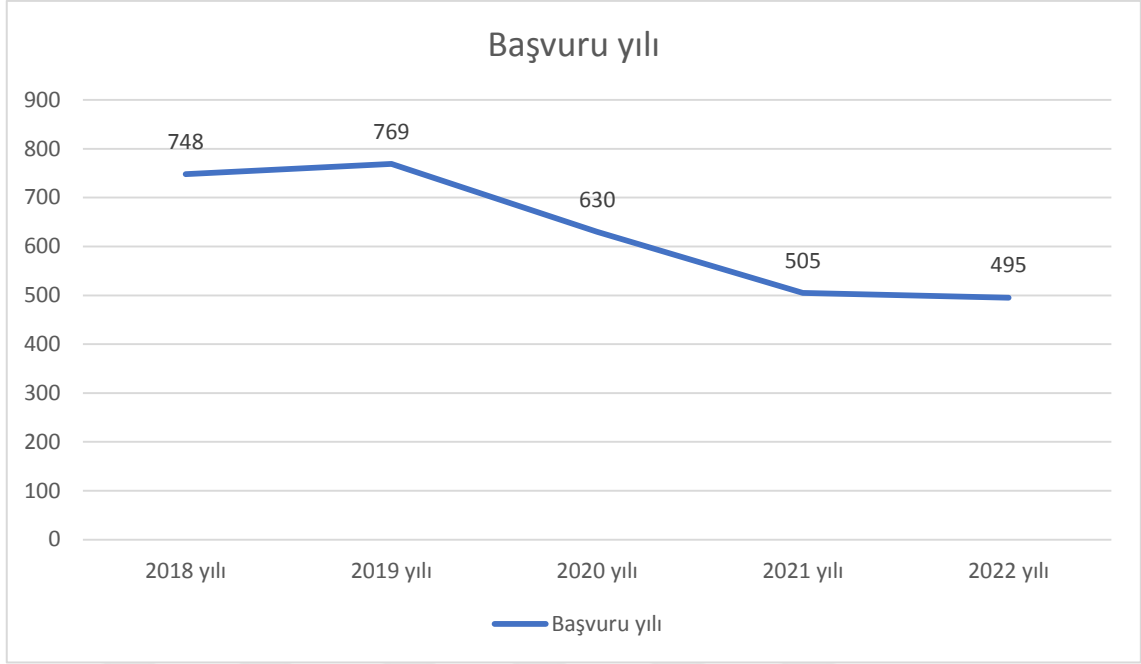
Şekil 2. Başvuru tarihine göre hastaların dağılımı



Şekil 3. Başvuru saatine göre hastaların dağılımı



Şekil 4. Başvuru ayına göre hastaların dağılımı



Şekil 5. Başvuru yılına göre hastaların dağılımı

Hastaların %51,5'i yeşil alan ve %48,5'i ise sarı alan başvurusu idi. Hastaların %50,3'ü acil servisten taburcu oldu ve %47,8'i servislere ve %1,6'sı ise yoğun bakımlara yatırıldı. Ortalama başvuru sonuç süresi 685,3±4693 dakika olarak saptandı. Hastaların ortalama maliyetleri ise 770,6±3964 TL olarak tespit edildi (Tablo 9).

Tablo 9. Başvuru ve sonuç verileri

Parametreler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Triyaj Kategorisi		
Yeşil alan	1665	51,5
Sarı alan	1566	48,5
Sonuç		
Taburcu	1622	50,3
Servis yatış	1546	47,8
Yoğun bakım yatış	52	1,6
İzinsiz terk	2	0,1
Kendi isteğiyle tedavi reddi	8	0,2
Başvuru sonuç süresi (dakika)		
Ortalama±standart sapma	685,3±4693	
Ortanca	228	
Minimum Maksimum	2-127046	
Toplam tutar (TL)		
Ortalama±standart sapma	770,6±3964	
Ortanca	331,4	
Minimum Maksimum	15,5-124500,3	

Hastaların en sık yatırıldığı servis %46 ile acil tıp servisi idi. Yoğun bakımlardan ise hastaların en sık %1 ile çocuk hastalıkları yoğun bakıma yattığı tespit edildi. Tüm yatış verileri **Tablo 10**'da gösterildi.

Tablo 10. Yatış yapılan bölüm verileri

Yatırılan bölüm	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yatış yok	1632	50,5
Servis		
Acil tıp servisi	1485	46,0
Çocuk acil servisi	37	1,1
Dahiliye gastroenteroloji servisi	4	0,1
Ortopedi ve travmatoloji servisi	2	0,1
Göğüs hastalıkları servisi	2	0,1
Çocuk cerrahisi servisi	2	0,1
Doğumhane	2	0,1
Dahiliye hematoloji servisi	1	0,1
Dahiliye nefroloji servisi	1	0,1
Göğüs cerrahisi servisi	1	0,1
Yoğun bakım		
Çocuk yoğun bakım	31	1,0
Reanimasyon	17	0,5
Dahiliye yoğun bakım	8	0,2
Beyin cerrahi yoğun bakım	2	0,1
Koroner yoğun bakım	2	0,1
Genel cerrahi yoğun bakım	1	0,1
Nöroloji yoğun bakım	1	0,1

Hastaların ilk başvuruları sırasında kullanılan ICD-10 kodlarının tamamı **Tablo 11**'de gösterildi. En sık eklenen tanı %84,7 ile “X44 - ilaçlar, haplar ve biyolojik maddelere maruz kalma ve kazayla zehirlenme diğer ve tanımlanmamış” tanısı idi.

Tablo 11. ICD-10 kodları

ICD-10 tanı kodları	Sayı (n)	Yüzde (%)
X44 - ilaçlar, haplar ve biyolojik maddelere maruz kalma ve kazayla zehirlenme diğer ve tanımlanmamış	2737	84,7
R11 - bulantı ve kusma	65	2,0
R07.3 - göğüs ağrısı, diğer	45	1,4
Z71.5 - ilaç kötüye kullanımı için danışma	36	1,1
R51 - baş ağrısı	34	1,1
R07.4 - göğüs ağrısı, tanımlanmamış	30	0,9
X64 - uyuşturucu, ilaç ve biyolojik diğer ve tanımlanmamış maddelere maruz kalma ve kendine zarar verme	22	0,7
R10.4 - karın ağrısı diğer ve tanımlanmamış	16	0,5
F10.0 - alkol kullanımına bağlı akut zehirlenme	14	0,4
Z72.1 - alkol kullanımı	13	0,4
X49 - kimyasallar ve diğer ve tanımlanmamış zararlı maddelere maruz kalma ve kazayla zehirlenme	11	0,3

Tablo 11'in devamı

G93.9 - beyin bozuklukları, tanımlanmamış	11	0,3
R53 - kırgınlık ve yorgunluk	11	0,3
X69 - kimyasallar ve zararlı maddelere diğer ve tanımlanmamış maruz kalma ve kendine zarar verme	10	0,3
Z72.2 - uyuşturucu kullanımı	9	0,3
R55 - senkop ve bayılma	8	0,2
R42 - baş dönmesi (vertigo)	8	0,2
T60.0 - organofosfat ve karbamat insektisitlerin toksik etkisi	7	0,2
Y19 - kimyasallar ve zararlı maddelere maruz kalma ve zehirlenme diğer ve tanımlanmamış, gerçekleşme şekli belirlenmemiş	7	0,2
F41 - anksiyete bozuklukları, diğer	7	0,2
F10.1 - alkol kullanımına bağlı zararlı kullanım	6	0,2
F10.9 - alkol kullanımına bağlı zihin ve davranış bozukluğu, tanımlanmamış	6	0,2
W51 - bir başka şahıs tarafından darp veya çarpma	5	0,2
W83 - nefes almayı tehdit eden diğer nedenler, tanımlanmamış	5	0,2
T65.9 - maddelerin tanımlanmamış toksik etkisi	4	0,1
F41.9 - anksiyete bozukluğu, tanımlanmamış	4	0,1
Y57 - ilaçlar ve tedavi edici maddelerin sebep olduğu yan etkiler diğer ve tanımlanmamış	4	0,1
T51 - alkolün toksik etkisi	4	0,1
W84 - nefes almayı tehdit eden nedenler, tanımlanmamış	4	0,1
F31 - bipolar duygulanım bozukluğu	3	0,1
J18.9 - pnömoni, tanımlanmamış	3	0,1
J98.4 - akciğerin diğer hastalıkları	3	0,1
M25.5 - eklem ağrısı	3	0,1
G44 - baş ağrısı, diğer sendromları	3	0,1
O26.9 - gebeliğe bağlı durum, tanımlanmamış	3	0,1
W19 - düşme, tanımlanmamış	3	0,1
Z81.4 - madde kötüye kullanımı diğer aile öyküsü	3	0,1
T58 - karbonmonoksitin toksik etkisi	3	0,1
E16.2 - hipoglisemi, tanımlanmamış	2	0,1
F10.8 - alkol kullanımına bağlı zihin ve davranış bozuklukları, diğer	2	0,1
F19.6 - birden fazla ilaç ve diğer psikoaktif madde kullanımına bağlı amnezik sendrom	2	0,1
I67.8 - serebrovasküler hastalıklar diğer, tanımlanmamış	2	0,1
K52.9 - gastroenterit ve kolit, enfektif olmayan, tanımlanmamış	2	0,1
R00.2 - çarpıntı	2	0,1
R05 - öksürük	2	0,1
R50.9 - ateş, tanımlanmamış	2	0,1
R56 - konvülsiyonlar, başka yerde sınıflanmamış	2	0,1
T65.8 - maddelerin diğer tanımlanmamış toksik etkisi	2	0,1
T88.7 - uyuşturucu veya ilacın tanımlanmamış yan etkisi	2	0,1
Y28 - keskin cisimle temas, gerçekleşme şekli belirlenmemiş	2	0,1
D57.8 - orak hücre bozuklukları, diğer	1	0,1
E34.9 - endokrin bozukluk, tanımlanmamış	1	0,1
F10.5 - alkol kullanımına bağlı psikotik bozukluk	1	0,1
F19.2 - birden fazla ilaç ve diğer psikoaktif madde kullanımına bağlı bağımlılık sendromu	1	0,1
F43.2 - uyum bozuklukları	1	0,1
G40.9 - epilepsi, tanımlanmamış	1	0,1
I25.1 - aterosklerotik kalp hastalığı	1	0,1
K02 - diş çürükleri	1	0,1
K21 - gastro-özofajial reflü hastalığı	1	0,1
K31 - mide ve duodenum hastalıkları, diğer	1	0,1
M79.9 - yumuşak doku bozukluğu, tanımlanmamış	1	0,1

Tablo 11'in devamı

N23 - renal kolik, tanımlanmamış	1	0,1
O26 - gebelikle ilgili diğer durumlarda anne bakımı	1	0,1
O82 - tek doğum, sezeryan ile	1	0,1
R00.0 - taşikardi, tanımlanmamış	1	0,1
R21 - kızarıklık ve diğer tanımlanmamış deri döküntüsü	1	0,1
R47 - konuşma bozuklukları, başka yerde sınıflanmamış	1	0,1
R58 - kanama, başka yerde sınıflanmamış	1	0,1
S19.9 - boynun tanımlanmamış yaralanması	1	0,1
T38.3 - insülin ve oral hipoglisemik [antidiyabetik] ilaçlar ile zehirlenme	1	0,1
T39.8 - nonopioid ağrı kesiciler ve ateş düşürücüler ile zehirlenme, diğer, başka yerde sınıflanmamış	1	0,1
T40.1 - eroin ile zehirlenme	1	0,1
T43.9 - psikotrop ilaç ile zehirlenme, ilaç tanımlanmamış	1	0,1
T50.9 - uyuşturucular, ilaçlar ve biyolojik maddeler diğer ve tanımlanmamış ilaçlar ile zehirlenme	1	0,1
T55 - sabun ve deterjanların toksik etkisi	1	0,1
T62.0 - mantar yemenin toksik etkisi	1	0,1
T65 - maddelerin diğer ve tanımlanmamış toksik etkisi	1	0,1
T96 - uyuşturucular, ilaçlar ve biyolojik maddelerle zehirlenmenin sekeli	1	0,1
T97 - ilaç olmayan maddelerin toksik etkilerinin sekeli	1	0,1
W17 - bir seviyeden diğerine düşme	1	0,1
X29 - zehirli hayvan veya bitkiyle temas, tanımlanmamış	1	0,1
X61 - antiepileptik, sedatif-hipnotik, antiparkinson ve psikotrop ilaçlara maruz kalma ve kasıtlı kendine zarar verme, başka yerde sınıflanmamış	1	0,1
X74 - ateşli silah ateşi ile kendine zarar verme diğer ve tanımlanmamış	1	0,1
Y87.0 - kasıtlı kendine zararın sekeli	1	0,1
Y90 - kan alkol düzeyine göre alkol alındığının belirlenmesinin kanıtı	1	0,1
Z33 - gebelik durumu	1	0,1
Z88.9 - kişisel tanımlanmamış uyuşturucu, ilaç ve biyolojik madde alerji öyküsü	1	0,1

5. TARTIŞMA

İntoksikasyon, toksik maddelere maruz kalmanın sonucunda ortaya çıkan ciddi bir sağlık sorunudur ve dünya genelinde acil servislere başvuran hastalar arasında önemli bir yer tutmaktadır. Toksik maddelere maruz kalma, kimyasal, ilaç, bitki, alkollü içecekler veya diğer maddelerin kasıtlı veya kazara yutulması, solunması veya teması sonucu gerçekleşebilir. İntoksikasyon vakaları, acil servislerde sıkça karşılaşılan acil tıbbi durumlar arasındadır ve halk sağlığını tehdit eden önemli bir sorun oluşturmaktadır. Ayrıca tüm intoksikasyon vakalarının ortak olarak başvurduğu ilk birim hastanelerin acil servsidir.

Bu çalışma, acil servise başvuran intoksikasyon vakalarının retrospektif olarak incelenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir. İntoksikasyon hem genç hem de yetişkin nüfusu etkileyebilen çok çeşitli nedenlerle meydana gelebilir ve hastaların klinik özellikleri, toksik madde türüne, miktarına ve maruziyet şekline bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Ayrıca, intoksikasyon vakalarının yönetimi, tanı ve tedavi konularında güncel bilgilere ihtiyaç duyulmaktadır.

Cinsiyetin, intoksikasyon vakalarının insidansı ve etkilerini anlamak, intoksikasyon vakalarını daha iyi yönetme ve önleme stratejileri geliştirmemize yardımcı olabilir. Kapur ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kendini zehirleme olguları değerlendirilmiş olup kadın cinsiyet oranı %56 olarak saptanmıştır.¹⁰³ Güloğlu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada acil servise intoksikasyon nedeniyle başvuran hastaların %74'ünün kadın cinsiyette olduğu gösterilmiştir.¹⁰⁴ McCaig ve arkadaşları Amerika Birleşik Devletleri'nde 4 yıllık bir sürede toplam 1 milyon intoksikasyon vakasının verilerini taramış olup kadın cinsiyet oranı yetişkin hastalar arasında %53 olarak tespit edilmiştir.¹⁰⁵ Townsend ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada acil servise intoksikasyon nedeniyle başvuran hastalarda kadın cinsiyet oranı %55,8 olarak tespit edilmiştir.¹⁰⁶ Marahatta ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada acil servise intoksikasyon nedeniyle başvuran hastaların verileri incelenmiştir ve çalışma sonucunda kadınların oranının %57,4 olduğu tespit edilmiştir.¹⁰⁷ Yaptığımız bu çalışmada hastaların %61,9'u kadın ve %38,1'i ise erkek cinsiyette tespit edildi. Kadınların oranı erkeklerden yaklaşık 1,6 kat daha fazla bulundu. Elde ettiğimiz veriler ışığında kadınların intoksikasyon nedeniyle başvurma oranlarının erkeklere göre ciddi anlamda fazla olduğu söylenebilir.

Literatür tarandığında yapılan çalışmaların tamamında intoksikasyon vakalarında kadın cinsiyet oranı erkek cinsiyet oranına göre fazla bulunmuştur. Bunun tam tersini gösteren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu noktada intoksikasyon açısından kadın cinsiyete sahip olmak önemli bir risk faktörü olarak düşünülmektedir.

İntoksikasyon vakalarının yönetimi ve sonuçları, birçok faktör tarafından etkilenebilir. Bu faktörlerden biri de yaştır. Yaş, intoksikasyon vakalarının insidansı, semptomları, tedavi yanıtları ve uzun vadeli sonuçları üzerinde önemli bir rol oynayabilir. Farklı yaş gruplarının intoksikasyon riski ve maruziyet paternleri farklılık gösterebilir ve bu nedenle yaş önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. McCaig ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hastaların çoğunluğunun 18-35 yaş arasında olduğu tespit edilmiştir.¹⁰⁵ Güloğlu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada acil servise intoksikasyon nedeniyle başvuran hastaların ortalama yaşının 23,3 yıl olduğu gösterilmiştir.¹⁰⁴ Hastaların yaklaşık %55'inin 18-35 yaş arasında olduğu saptanmıştır. Marahatta ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kadınlar için ortalama yaş 30 yıl ve erkekler için ortalama yaş 35,5 yıl olduğu tespit edilmiştir.¹⁰⁷ Ayrıca vakaların yaklaşık %77,8'inin 40 yaş altındaki bireylerden oluştuğu gösterilmiştir. Townsend ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada acil servise intoksikasyon nedeniyle başvuran hastaların %63'ünün 40 yaş altındaki bireylerden oluştuğu saptanmıştır.¹⁰⁶ Çalışmamızda ortalama yaş 31 yıl olarak tespit edildi. Yaş aralığı ise 18 ve 96 yıl arasında değişmekteydi. Yaş aralığı çok geniş aralıkta tespit edilmesine rağmen hastaların büyük çoğunluğunun genç erişkin olduğu saptandı. Hem çalışmamızdan hem de literatürden elde edilen verilere göre intoksikasyon vakalarının çoğunluğunu genç erişkin hastalar oluşturmaktadır. İntoksikasyon vakalarında bu gruba özellikle dikkat edilmeli ve bu yaş grubu iyi analiz edilerek intoksikasyon açısından önleme çalışmalarının yapılması gerekmektedir.

Triyaj, acil servise başvuran hastaların aciliyet düzeyini belirlemek ve tedavi önceliği atamak amacıyla kullanılan bir sistemdir. İntoksikasyon hastalarının triyaj sürecinde özellikle dikkate alınması gereken bazı özel durumlar bulunmaktadır. İntoksikasyon vakalarında, hastanın toksik maddeye maruziyet düzeyi, semptomları, yaş ve genel sağlık durumu triyaj sürecinde belirleyici faktörler olabilir. Doğru triyaj, intoksikasyon vakalarının aciliyetini ve tedavi önceliğini belirlemede hayati bir rol oynayabilir. Literatürde intoksikasyon vakalarını triyaj açısından inceleyen bir

çalışmaya rastlanmadı. Çalışmamızda hastaların %51,5'i yeşil alan ve %48,5'i ise sarı alan hastası idi. Bu konuda daha kesin verilere ulaşabilmek için geniş çaplı ulusal çalışmaların planlanması gerekmektedir.

Başvuru tarihi ve zamanı, acil servise başvuran intoksikasyon vakalarının yönetimi ve sonuçları üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir. İntoksikasyon vakalarının hangi saatlerde daha sık olduğu, acil servis kaynaklarının nasıl tahsis edileceği konusunda sağlık kuruluşlarına ve sağlık hizmeti sağlayıcılarına önemli bilgiler sunabilir. Ayrıca, belirli günlerde veya saatlerde yoğun intoksikasyon vakası başvuruları olması, kamu sağlığı açısından da dikkate alınması gereken bir durumdur. Ancak bu durum ile ilgili yapılan ayrıntılı çalışmalar bulunmamaktadır. Güloğlu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada acil servise intoksikasyon nedeni başvuruların en sık nisan, mayıs ve temmuz aylarında yapıldığı saptanmıştır.¹⁰⁴ Bu noktada çalışmamız pilot çalışma konumundadır. Çalışmamızda başvuru saati açısından bakıldığında başvuru saatinin akşam 20:00 civarında tepe seviyeleri gördüğü ve sonrasında sabah 7'ye kadar giderek azaldığı saptandı. Başvuru aylarına göre hastalar gruplandığında mayıs haziran ve temmuz aylarında başvuruların tepe seviyeyi gördüğü tespit edildi. Yıllara göre bakıldığında ise 2018 ve 2019 yıllarında diğer yıllara göre daha fazla intoksikasyon nedeniyle başvuru olduğu ve pandeminin başladığı 2020 yılı ile birlikte vakalarda azalma olduğu tespit edildi. İntoksikasyon vakalarının en sık görüldüğü mayıs, haziran ve temmuz aylarına ayrıca odaklanarak intoksikasyon nedenleri ortaya çıkarılmalı ve böylece önleme çalışmalarının yapılması önerilmektedir.

İntoksikasyon hastalarının yönetimi, başvuru sonucu ve yatırılan bölüm seçimi açısından özel bir öneme sahiptir. İntoksikasyon vakalarının hangi sonuçlarla sonuçlandığı, hasta tedavisinin etkinliği ve sonuçlar üzerinde belirleyici olabilir. Ayrıca, hangi bölüme yatırıldığı, hastanın uzun vadeli sonuçları üzerinde de etkili olabilir. McCaig ve arkadaşlarının çalışmasında intoksikasyon nedeniyle acil servise başvuran hastaların %22'sinin hastaneye yatırıldığı tespit edildi. Ayrıca ölüm oranı ise yaklaşık %1,6 olarak tespit edildi.¹⁰⁵ Marahatta ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada acil servise başvuran intoksikasyon vakalarının ölüm oranının %5,5 olduğu tespit edilmiştir ancak bu oranın yüksek çıkmasının sebebi çalışmanın küçük bir popülasyonda yapılmasına bağlanmıştır.¹⁰⁷ Güloğlu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hastaların mortalite oranının %1,2 olduğu tespit edilmiştir.¹⁰⁴ Göksu ve arkadaşlarının yaptıkları

çalışmada acil servise intoksikasyon ile başvuran hastaların %13,4'ünün ilgili yoğun bakımlara yatırıldığı ve diğer hastaların acil serviste takip edildikleri tespit edilmiştir.¹⁰⁸ Yaptığımız bu çalışmada hastaların %50,3'ü şifa ile taburcu edildi, %47,8'i ilgili branşların servislerine yatış yapıldı, %1,6'sı ilgili branşların yoğun bakımlarına yatış yapıldı ve %0,3'ü ise tedaviyi reddederek veya izinsiz bir şekilde acil servisi terk etti. Bu sonuçlara göre intoksikasyon hastalarının yaklaşık yarısının acil servisten taburcu edildiği ve diğer yarısının ise ilgili branşların servis veya yoğun bakımlarına yatış yapıldığı söylenebilir. Hastaların en sık yatırıldığı servis %46 ile acil tıp servisi idi. Yoğun bakımlardan ise hastaların en sık %1 ile çocuk hastalıkları yoğun bakıma yattığı tespit edildi. Hastane yatış oranları veya yatırılan bölüm genel olarak intoksikasyon tipiyle ve intoksikasyona neden olan maddeyle direkt olarak ilişkilidir.¹⁰⁸ Örneğin trisiklik antidepressanlar ile yaşanan intoksikasyon vakalarında yoğun bakıma yatış oranları %29,2 iken bu oran organofosfat zehirlenmelerinde %88'e kadar çıkabilmektedir.^{109,110} Bu nedenle gelecekte yapılan çalışmalarda her bir intoksikasyon sebebinin ayrıntılı bir şekilde değerlendirilerek etiyolojiye yönelik araştırmaların yapılması önerilmektedir.

Başvuru sonuçlanma süresinin intoksikasyon vakalarının tedavi sonuçları üzerindeki etkisini değerlendirmek, acil servislerin bu hastaları daha etkili bir şekilde yönetmesine ve hızlı müdahale sağlamasına yardımcı olabilir. Ayrıca, acil servislerde intoksikasyon vakalarının başvuru sonuçlanma süresini iyileştirme potansiyelini ve bu süreci optimize etmeye yönelik stratejiler geliştirmek önemlidir. Literatürde intoksikasyon vakalarının başvuru sonuç süreleri ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Güloğlu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hastane yatış süreleri değerlendirilmiştir.¹⁰⁴ Güloğlu ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %55,6'sı 3 günden daha az sürede taburcu edilmiştir, %45,9'u 3-7 gün arasında hastanede yatırılmıştır ve %3,5'i 7 günden daha uzun süre hastanede yatmıştır. Bizim çalışmamızda ortalama başvuru sonuçlanma süresi 228 dakika olarak tespit edilmiş olup en kısa süre 2 dakika ve en uzun süre 127.046 dakika olarak tespit edildi. En uzun süre hastanede kalan hastanın yaklaşık 88 gün hastanede yatarak tedavi aldığı saptandı. Acil servise başvuran intoksikasyon hastalarının çoğunluğunun ilk saatler içerisinde gözlem süresi sonlandığında taburcu edildiği gözlemlendi. Hastaların daha az kısmında 1 haftaya kadar yatış olabilmekte ancak çok büyük kısmı da bu süreler sonunda taburcu

edilmektedir. Yalnızca çok küçük bir hasta grubu 1 haftadan daha uzun süreler hastaneye yatırılmaktadır. Literatür verileri de bunu göstermektedir.

İntoksikasyon vakalarının yönetim sürecinin aynı zamanda maliyeti de vardır ve sağlık hizmeti sağlayıcıları ve sağlık kuruluşları için önemli bir faktördür. Miller ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1 yıl içinde ABD’de intoksikasyon vakalarına toplam 3 milyar dolardan daha fazla para harcandığı gösterilmiştir. Hasta başına ise yaklaşık 925 dolar para harcanmıştır.¹¹¹ Hampson ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise karbonmonoksit intoksikasyonu yaşayan hastaların vaka başına maliyetlerinin 150.000 doları geçebileceği gösterilmiştir.¹¹² Soares ve arkadaşları ise opioid intoksikasyonlarını değerlendirmiş olup ayrı ayrı etiyolojilere yönelik araştırmalar yapmışlardır.¹¹³ Çalışma sonucunda vaka başına maliyet intoksikasyon nedenine bağlı olarak 16 dolar ile 9988 dolar arasında değişiklik göstermekteydi. Bizim çalışmamızda hastalara harcanan ortalama tutar yaklaşık 331 TL olarak saptandı. En az harcanan maliyet 15,5 TL iken en fazla harcanan maliyet ise 124.500TL olarak tespit edildi. Literatürde elde edilen veriler ile ülkemizdeki sonuçlar arasında fark bulunmaktadır çünkü farklı ülkelerde maliyetler arasında ciddi farklar bulunmaktadır. Birçok hastalıkta maliyet çalışmaları yapılmaktadır. Özellikle özel sağlık sigortalarının ön planda olduğu gelişmiş ülkelerde maliyet çalışmaları çok daha fazla önem arz ederken sosyal devlet anlayışının hakim olduğu ve sağlık sisteminin yükünün çoğunlukla devlet tarafından karşılandığı ülkelerde maliyet çalışmalarına daha az önem verilmektedir. Ayrıca para birimlerinin değişken olması nedeniyle ülkeler arası ve uzun dönem yapılan çalışmalarda aynı ülkede bile enflasyon kaynaklı para değerinin değişmesi nedeniyle ise aynı ülke içinde karşılaştırma yapılması güçleşmektedir. Ayrıca intoksikasyon nedenine bağlı olarak da maliyet değişebilmektedir. Bu nedenle belirli intoksikasyon nedenlerine yönelik kısa vadede planlanmış uluslararası çalışmaların eş zamanlı olarak aynı para birimiyle yapılması en doğru sonuçları verecektir. Elimizde intoksikasyon hastalarının sağlık sistemi üzerindeki yükü ile ilgili kesin veriler bulunmamaktadır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışma, acil servise başvuran intoksikasyon vakalarını detaylı bir şekilde inceleyerek, bu önemli sağlık sorununun yönetimi ve profilini daha iyi anlama amacıyla gerçekleştirilmiştir. Elde edilen bulgular, intoksikasyonların ciddi bir halk sağlığı sorunu olduğunu bir kez daha vurgulamaktadır. Bu sonuçlar, acil servislerin intoksikasyon vakalarını daha etkili bir şekilde tanımlamasına, tedavi etmesine ve önlemesine yardımcı olabilir. İntoksikasyon vakalarının demografik dağılımının genç yetişkinler arasında yüksek olması, genç nüfusun bu tür risklere daha fazla maruz kaldığını göstermektedir. Çalışmamızın sonuçları, acil servislerin intoksikasyon vakalarına hızlı ve etkili bir şekilde müdahale edebilmesi için klinik uygulamaların geliştirilmesine katkıda bulunabilir. Ayrıca, bu çalışma, gelecekteki araştırmalar için bir temel oluşturarak, intoksikasyon vakalarının izlenmesi ve bu tür olayların azaltılması amacıyla çeşitli stratejilerin geliştirilmesini desteklemektedir. Sonuç olarak, bu çalışma, acil servise başvuran intoksikasyon vakalarını daha iyi anlama çabalarının bir parçasıdır. Gelecekte yapılacak olan çalışmalarda ulusal ve uluslararası çok merkezli çalışmaların planlanması ve elde edilen parametrelerin genişletilmesi sonucunda bu konuda daha yararlı bilgilere ulaşılabileceği kanaatindeyiz. Ayrıca intoksikasyon yönetimi multidisipliner bir yaklaşım gerektiğinden bu konuda diğer branşların da farkındalık seviyelerinin artırılması gerekmektedir. İntoksikasyonların önlenmesi ve yönetimi konusundaki çalışmaların devam etmesi, toplum sağlığını koruma yolunda önemli bir adım olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. **Klaassen CD, Amdur MO.** *Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons.* Vol 1236; McGraw-Hill New York, **2013**.
2. **Lingen MW, Kumar V.** Chapter 16 Head and Neck. *Kumar V, Abbas, AK, Aster j C, editor Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease 9th ed Philadelphia: Elsevier Saunders.* **2015**;727-748.
3. **Gülen B, Taşlıdere B.** Acil Tıp Pratiğinde Klinik Toksikoloji. **2020**.
4. **İbrahim K, Erpek AG, Kurt MN, GÜrel A.** Epidemiology of adult poisoning at Adnan Menderes University. *Meandros Medical And Dental Journal.* **2004**; 5(3):37-40.
5. **Tekin DF, Akpınar DRAA.** Şok ve/veya organ yetmezliği gelişen zehirlenmeli hastaların prospektif analizi. **2019**.
6. **Acil Ağar İ, Babuş Bozkurt S.** Zehirlenmiş hastaya yaklaşım. *Acil Tıp Pratiğinde Klinik Toksikoloji.* **2021**; 1:25-37.
7. **Vecdet Ö, Karadayi Ş, Çakan H, Karadayi B, Ahsen K.** Acil tedavi birimlerinde gıda zehirlenmeleri. *Marmara Medical Journal.* **2014**; 27(2):89-95.
8. **Bisset NG.** War and hunting poisons of the New World. Part 1. Notes on the early history of curare. *Journal of ethnopharmacology.* **1992**; 36(1):1-26.
9. **Nepovimova E, Kuca K.** The history of poisoning: from ancient times until modern ERA. *Archives of toxicology.* **2019**; 93(1):11-24.
10. **Dayan AD.** What killed Socrates? Toxicological considerations and questions. *Postgraduate medical journal.* **2009**; 85(999):34-37.
11. **Kayiran SD.** Dioskorides' in De Materia Medica Adlı Eserindeki Tıbbi Bitkilerin Doğu Akdeniz'de Günümüzdeki Kullanımlarının Araştırılması. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi.* **2019**; 9(2):189-202.
12. **Güner U.** *Toksikoloji Notları.* Utku Güner.

13. **Lawrence DT, Bechtel L, Walsh JP, Holstege CD.** The evaluation and management of acute poisoning emergencies. *Minerva medica.* **2007**; 98(5):543-568.
14. **Zimmerman JL.** Poisonings and overdoses in the intensive care unit: general and specific management issues. *Critical care medicine.* **2003**; 31(12):2794-2801.
15. **Nice A, Leikin JB, Maturen A, Madsen-Konczyk LJ, Zell M, Hryhorczuk DO.** Toxidrome recognition to improve efficiency of emergency urine drug screens. *Annals of emergency medicine.* **1988**; 17(7):676-680.
16. **Lin TJ, Nelson LS, Tsai JL, et al.** Common toxidromes of plant poisonings in Taiwan. *Clinical toxicology.* **2009**; 47(2):161-168.
17. **Boyle JS, Bechtel LK, Holstege CP.** Management of the critically poisoned patient. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine.* **2009**; 17(1):1-11.
18. **Erickson TB, Thompson TM, Lu JJ.** The approach to the patient with an unknown overdose. *Emergency medicine clinics of North America.* **2007**; 25(2):249-281.
19. **Rasimas JJ, Sinclair CM.** Assessment and management of toxidromes in the critical care unit. *Critical care clinics.* **2017**; 33(3):521-541.
20. **Kruse JA, Cadnapaphornchai P.** The serum osmole gap. *Journal of Critical Care.* **1994**; 9(3):185-197.
21. **Erstad BL.** Osmolality and osmolarity: narrowing the terminology gap. In. Vol 23: Wiley Online Library, **2003**:1085-1086.
22. **Glaser DS.** Utility of the serum osmol gap in the diagnosis of methanol or ethylene glycol ingestion. *Annals of emergency medicine.* **1996**; 27(3):343-346.
23. **Worthley LIG, Guerin M, Pain RW.** For calculating osmolality, the simplest formula is the best. *Anaesthesia and intensive care.* **1987**; 15(2):199-202.
24. **Dart RC.** *Medical toxicology.* Lippincott Williams & Wilkins; **2004**.
25. **Smithline N, Gardner KD.** Gaps-anionic and osmolal. *JAMA.* **1976**; 236(14):1594-1597.

26. **Glasser L, Sternglanz PD, Combie J, Robinson A.** Serum osmolality and its applicability to drug overdose. *American journal of clinical pathology.* **1973**; 60(5):695-699.
27. **McQuillen KK, Anderson AC.** Osmol gaps in the pediatric population. *Academic emergency medicine.* **1999**; 6(1):27-30.
28. **Aabakken L, Johansen KS, Rydningen E-B, Bredesen JE, Øvrebø S, Jacobsen D.** Osmolal and anion gaps in patients admitted to an emergency medical department. *Human & experimental toxicology.* **1994**; 13(2):131-134.
29. **Darchy B, Abruzzese L, Pitiot O, Figueredo B, Domart Y.** Delayed admission for ethylene glycol poisoning: lack of elevated serum osmol gap. *Intensive care medicine.* **1999**; 25:859-861.
30. **Holstege CP, Borek HA.** Toxidromes. *Critical care clinics.* **2012**; 28(4):479-498.
31. **Hoffman RS, Smilkstein MJ, Rowland MA, Goldfrank LR.** Osmol gaps revisited: normal values and limitations. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology.* **1993**; 31(1):81-93.
32. **Eder AF, McGrath CM, Dowdy YG, et al.** Ethylene glycol poisoning: toxicokinetic and analytical factors affecting laboratory diagnosis. *Clinical Chemistry.* **1998**; 44(1):168-177.
33. **Steinhart B.** Case report: severe ethylene glycol intoxication with normal osmolal gap—"a chilling thought". *The Journal of emergency medicine.* **1990**; 8(5):583-585.
34. **Chabali R.** Diagnostic use of anion and osmolal gaps in pediatric emergency medicine. *Pediatric emergency care.* **1997**; 13(3):204-210.
35. **Ishihara K, Szerlip HM.** Anion gap acidosis. **1998.**
36. **Gabow PA.** Disorders associated with an altered anion gap. *Kidney international.* **1985**; 27(2):472-483.
37. **Judge BS.** Metabolic acidosis: differentiating the causes in the poisoned patient. *Medical Clinics.* **2005**; 89(6):1107-1124.
38. **Ford MD, Delaney K, Ling L, Erickson TB.** *Clinical Toxicology.* Saunders; **2001.**

39. **Kekeç Z.** Zehirlenme olgularına acil yaklaşım. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*. **2008**; 12(2):81-88.
40. **Rasimas JJ, Sinclair CM.** Assessment and Management of Toxidromes in the Critical Care Unit. *Critical care clinics*. **2017**; 33(3):521-541.
41. **Tune LE.** Serum anticholinergic activity levels and delirium in the elderly. **2000**.
42. **Maytal G, Smith FA, Stern TA.** Naked patients in the general hospital: differential diagnosis and management strategies. *Psychosomatics*. **2006**; 47(6):486-490.
43. **Cilag J, Abbott E, Center G.** Anticholinergic effects of medication in elderly patients. *Journal of Clinical Psychiatry*. **2001**; 62(21):11-14.
44. **Knapp S, Wardlow ML, Albert K, Waters D, Thal LJ.** Correlation between plasma physostigmine concentrations and percentage of acetylcholinesterase inhibition over time after controlled release of physostigmine in volunteer subjects. *Drug metabolism and disposition*. **1991**; 19(2):400-404.
45. **Rasimas JJ, Sachdeva KK, Donovan JW.** Revival of an antidote: bedside experience with physostigmine. *Toxicology Communications*. **2018**; 2(1):85-101.
46. **Boehnert MT, Lovejoy Jr FH.** Value of the QRS duration versus the serum drug level in predicting seizures and ventricular arrhythmias after an acute overdose of tricyclic antidepressants. *New England Journal of Medicine*. **1985**; 313(8):474-479.
47. **Hodgson MJ, Parkinson DK.** Diagnosis of organophosphate intoxication. *The New England Journal of Medicine*. **1985**; 313(5):329-329.
48. **Greene YM, Novitsky J, Tariot PN.** Donepezil overdose. *Journal of clinical psychiatry*. **1999**; 60(1):56-57.
49. **Glickman L.** Diphenhydramine abuse and withdrawal. *JAMA*. **1986**; 256(14):1894-1894.
50. **Anifantaki S, Prinianakis G, Vitsaksaki E, et al.** Daily interruption of sedative infusions in an adult medical–surgical intensive care unit: randomized controlled trial. *Journal of advanced nursing*. **2009**; 65(5):1054-1060.

51. **Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al.** Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Critical care medicine*. **2013**; 41(1):263-306.
52. **Seger DL.** Flumazenil—treatment or toxin. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*. **2004**; 42(2):209-216.
53. **Rasimas JJ, Kivovich V, Sachdeva KK, Donovan JW.** Antagonizing the errors of history: bedside experience with flumazenil. *Toxicology Communications*. **2020**; 4(1):25-39.
54. **Ngo AS-Y, Anthony CR, Samuel M, Wong E, Ponampalam R.** Should a benzodiazepine antagonist be used in unconscious patients presenting to the emergency department? *Resuscitation*. **2007**; 74(1):27-37.
55. **Breheny FX.** Reversal of midazolam sedation with flumazenil. *Critical care medicine*. **1992**; 20(6):736-739.
56. **Ahboucha S, Butterworth RF.** Pathophysiology of hepatic encephalopathy: a new look at GABA from the molecular standpoint. *Metabolic Brain Disease*. **2004**; 19:331-343.
57. **Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Zimmerman A, Schauben JL.** 2015 annual report of the American Association of Poison Control Centers' national poison data system (NPDS): 33rd Annual Report. *Clinical toxicology*. **2016**; 54(10):924-1109.
58. **Sporer KA.** Acute heroin overdose. *Annals of internal medicine*. **1999**; 130(7):584-590.
59. **White ML, Zhang Y, Helvey JT, Omojola MF.** Anatomical patterns and correlated MRI findings of non-perinatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. *The British journal of radiology*. **2013**; 86(1021):20120464-20120464.
60. **Muttikkal TJE, Wintermark M.** MRI patterns of global hypoxic-ischemic injury in adults. *Journal of Neuroradiology*. **2013**; 40(3):164-171.
61. **Holten C.** Cutaneous phenomena in acute barbiturate poisoning. *Acta dermato-venereologica Supplementum*. **1952**; 32(29):162-168.
62. **Kazzi ZN.** Critical care toxicology: Diagnosis and management of the critically poisoned patient. *Annals of Emergency Medicine*. **2005**; 46(3):302-303.

63. **Hoffman RS, Goldfrank LR.** The poisoned patient with altered consciousness: controversies in the use of a 'coma cocktail'. *Jama*. **1995**; 274(7):562-569.
64. **Glass PSA, Jhaveri RM, Smith LR.** Comparison of potency and duration of action of nalmefene and naloxone. *Anesthesia & Analgesia*. **1994**; 78(3):536-541.
65. **Monsalve AS.** Intoxicación por opioides. *OPIOIDES EN LA*.153.
66. **Moore RA, Rumack BH, Conner CS, Peterson RG.** Naloxone: underdosage after narcotic poisoning. *American Journal of Diseases of Children*. **1980**; 134(2):156-158.
67. **van Dorp E, Yassen A, Sarton E, et al.** Naloxone reversal of buprenorphine-induced respiratory depression. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. **2006**; 105(1):51-57.
68. **Lucyk SN, Nelson LS.** Novel synthetic opioids: an opioid epidemic within an opioid epidemic. *Annals of emergency medicine*. **2017**; 69(1):91-93.
69. **Johnson DA, Hricik JG.** The pharmacology of α -adrenergic decongestants. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. **1993**; 13(6):110-115.
70. **Food, Drug Administration HHS.** Final rule declaring dietary supplements containing ephedrine alkaloids adulterated because they present an unreasonable risk. Final rule. *Federal register*. **2004**; 69(28):6787-6854.
71. **Nelson L, Perrone J.** Herbal and alternative medicine. *Emergency medicine clinics of North America*. **2000**; 18(4):709-722.
72. **Sleigh J, Harvey M, Voss L, Denny B.** Ketamine—More mechanisms of action than just NMDA blockade. *Trends in anaesthesia and critical care*. **2014**; 4(2-3):76-81.
73. **Beckman KJ, Parker RB, Hariman RJ, Gallastegui JL, Javaid JL, Bauman JL.** Hemodynamic and electrophysiological actions of cocaine. Effects of sodium bicarbonate as an antidote in dogs. *Circulation*. **1991**; 83(5):1799-1807.
74. **Young CC, Prielipp RC.** Benzodiazepines in the intensive care unit. *Critical care clinics*. **2001**; 17(4):843-862.

75. **Seyit M, Erdur B, Kortunay S, et al.** A comparison of dexmedetomidine, moxonidine and alpha-methyldopa effects on acute, lethal cocaine toxicity. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. **2015**; 17(6).
76. **Weerink MAS, Struys MMRF, Hannivoort LN, Barends CRM, Absalom AR, Colin P.** Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine. *Clinical pharmacokinetics*. **2017**; 56(8):893-913.
77. **Berman SM, Kuczenski R, McCracken JT, London ED.** Potential adverse effects of amphetamine treatment on brain and behavior: a review. *Molecular psychiatry*. **2009**; 14(2):123-142.
78. **Rusyniak DE.** Neurologic manifestations of chronic methamphetamine abuse. *Psychiatric Clinics*. **2013**; 36(2):261-275.
79. **Baker SD, Borys DJ.** A possible trend suggesting increased abuse from Coricidin exposures reported to the Texas Poison Network: comparing 1998 to 1999. *Veterinary and human toxicology*. **2002**; 44(3):169-171.
80. **Burns JM, Boyer EW.** Antitussives and substance abuse. *Substance abuse and rehabilitation*. **2013**:75-82.
81. **Chyka PA, Erdman AR, Manoguerra AS, et al.** Dextromethorphan poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clinical toxicology*. **2007**; 45(6):662-677.
82. **Boyer EW, Shannon M.** The serotonin syndrome. *New England Journal of Medicine*. **2005**; 352(11):1112-1120.
83. **Foley KF, DeSanty KP, Kast RE.** Bupropion: pharmacology and therapeutic applications. *Expert review of neurotherapeutics*. **2006**; 6(9):1249-1265.
84. **Dunkley EJC, Isbister GK, Sibbritt D, Dawson AH, Whyte IM.** The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. *Qjm*. **2003**; 96(9):635-642.
85. **Shepherd G, Velez LI, Keyes DC.** Intentional bupropion overdoses. *The Journal of emergency medicine*. **2004**; 27(2):147-151.
86. **Caroff SN, Mann SC, Sullivan KA, Campbell EC.** Neuroleptic malignant syndrome. *Movement Disorder Emergencies: diagnosis and treatment*. **2022**:95-113.

87. **Isbister GK, Buckley NA, Whyte IM.** Serotonin toxicity: a practical approach to diagnosis and treatment. *Medical Journal of Australia.* **2007**; 187(6):361-365.

88. **Constantin J-M, Momon A, Mantz J, et al.** Efficacy and safety of sedation with dexmedetomidine in critical care patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine.* **2016**; 35(1):7-15.

89. **Deichmann WB, Henschler D, Holmstedt B, Keil G.** What is there that is not poison? A study of the Third Defense by Paracelsus. *Archives of Toxicology.* **1986**; 58:207-213.

90. **Tan HH, Hoppe J, Heard K.** A systematic review of cardiovascular effects after atypical antipsychotic medication overdose. *The American journal of emergency medicine.* **2009**; 27(5):607-616.

91. **Beach SR, Celano CM, Noseworthy PA, Januzzi JL, Huffman JC.** QTc prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications. *Psychosomatics.* **2013**; 54(1):1-13.

92. **Hasnain M, Vieweg WVR.** QTc interval prolongation and torsade de pointes associated with second-generation antipsychotics and antidepressants: a comprehensive review. *CNS drugs.* **2014**; 28:887-920.

93. **Buckley NA, Whyte IM, Dawson AH.** Cardiotoxicity more common in thioridazine overdose than with other neuroleptics. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology.* **1995**; 33(3):199-204.

94. **Strawn JR, Keck Jr MDPE, Caroff SN.** Neuroleptic malignant syndrome. *American Journal of Psychiatry.* **2007**; 164(6):870-876.

95. **Levenson JL.** *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychosomatic Medicine: psychiatric care of the medically ill.* American Psychiatric Pub, **2011**.

96. **Perry PJ, Wilborn CA.** Serotonin syndrome vs neuroleptic malignant syndrome: a contrast of causes, diagnoses, and management. *Ann Clin Psychiatry.* **2012**; 24(2):155-162.

97. **Gurrera RJ, Caroff SN, Cohen A, et al.** An international consensus study of neuroleptic malignant syndrome diagnostic criteria using the Delphi method. *The Journal of clinical psychiatry.* **2011**; 72(9):9288.

98. **Ng PCY, Davis WT, Sessions DJ, Koyfman A.** Toxic alcohol diagnosis and management: an emergency medicine review. *Internal and emergency medicine.* **2018**; 13:375-383.

99. **Kraut JA, Mullins ME.** Toxic alcohols. *New England Journal of Medicine*. **2018**; 378(3):270-280.
100. **Kraut JA, Kurtz I.** Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. **2008**; 3(1):208-225.
101. **Mahieu P, Hassoun A, Lauwerys R.** Predictors of methanol intoxication with unfavourable outcome. *Human toxicology*. **1989**; 8(2):135-137.
102. **Issa SY, Hafez EM, Saad M.** Isopropyl alcohol poisoning in a female patient with history of post-partum depression. **2015**.
103. **Kapur N, Cooper J, Hiroeh U, May C, Appleby L, House A.** Emergency department management and outcome for self-poisoning: a cohort study. *General hospital psychiatry*. **2004**; 26(1):36-41.
104. **Güloğlu C, Kara IH.** Acute poisoning cases admitted to a university hospital emergency department in Diyarbakir, Turkey. *Human & experimental toxicology*. **2005**; 24(2):49-54.
105. **McCaig LF, McCaig L, Burt CW.** Poisoning-related visits to emergency departments in the United States, 1993–1996. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*. **1999**; 37(7):817-826.
106. **Townsend E, Hawton K, Harriss L, Bale E, Bond A.** Substances used in deliberate self-poisoning 1985–1997: trends and associations with age, gender, repetition and suicide intent. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. **2001**; 36:228-234.
107. **Marahatta SB, Singh J, Shrestha R, Koju R.** Poisoning cases attending emergency department in Dhulikhel Hospital-Kathmandu University Teaching Hospital. *Kathmandu University Medical Journal (KUMJ)*. **2009**; 7(26):152-156.
108. **Goksu S, Yildirim C, Kocoglu H, Tutak A, Oner U.** Characteristics of acute adult poisoning in Gaziantep, Turkey. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*. **2002**; 40(7):833-837.
109. **Viertel A, Weidmann E, Brodt HR.** Cases of acute poisoning admitted to a medical intensive care unit. *Deutsche Medizinische Wochenschrift (1946)*. **2001**; 126(42):1159-1163.
110. **Emerson GM, Gray NM, Jelinek GA, Mountain D, Mead HJ.** Organophosphate poisoning in perth, western australia, 1987–1996. *The Journal of emergency medicine*. **1999**; 17(2):273-277.

111. **Miller TR, Lestina DC.** Costs of poisoning in the United States and savings from poison control centers: a benefit-cost analysis. *Annals of emergency medicine*. **1997**; 29(2):239-245.
112. **Hampson NB, Chrn SLD, Clower JH, Weaver LK.** The UHMS/CDC carbon monoxide poisoning surveillance program three-year data. *Undersea & Hyperbaric Medicine*. **2012**; 39(2):667.
113. **Soares WL, de Souza Porto MF.** Estimating the social cost of pesticide use: An assessment from acute poisoning in Brazil. *Ecological Economics*. **2009**; 68(10):2721-2728.

