



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

**ÇOCUKLUK ÇAĞI ZEHİRLENMELERİNDE ETİYOLOJİK  
FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Utku AYGÜNEŞ  
UZMANLIK TEZİ**

**SİVAS  
2013**





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

**ÇOCUKLUK ÇAĞI ZEHİRLENMELERİNDE ETİYOLOJİK  
FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Utku AYGÜNEŞ  
UZMANLIK TEZİ**

**Yrd. Doç. Dr. Ali KAYA  
DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ**

**SİVAS  
2013**

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 12.06.2012 tarih ve 2012-06/06 sayılı kararı ile kabul edilen "TIPTA UZMANLIK TEZ YAZIM YÖNERGESİNE" göre hazırlanmıştır.

## ONAY SAYFASI

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

### İmza

Üye: Prof. Dr. F. Dilara İÇAĞASIOĞLU

Üye: Prof. Dr. Asım GÜLTEKİN

Üye: Yrd. Doç. Dr. Ali KAYA

Bu tez, 12.02.2013 tarih ve 2013-02/10 sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

**Prof. Dr. Gökhan KÖYLÜOĞLU**

**Tıp Fakültesi Dekanı**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince deneyim ve bilgileriyle beni yetiştiren, tezimi hazırlamamda bana destek olan danışman hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Ali KAYA'ya, değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. F. Dilara İÇAĞASIOĞLU, Sayın Prof. Dr. Asım GÜLTEKİN, Sayın Prof. Dr. Ömer CEVİT, Sayın Yrd. Doç. Burhan OFLAZ, Sayın Yrd. Doç. Dr. Ahmet Sami GÜVEN, Sayın Yrd. Doç. Dr. Fatih BOLAT, Sayın Yrd. Doç. Dr. Demet EĞLENOĞLU ALAYGUT, Sayın Uz. Dr. Sayın Fatma DUKSAL, Sayın Yrd. Doç. Dr. Suar ÇAKI KILIÇ'a ve tezimin hazırlanmasında ve istatistik çalışmalarımıdaki yardımlarından dolayı Biyoistatistik Anabilim Dalı hocalarından Sayın Öğr. Gör. Esra GÜLTÜRK'e, beraber çalışmaktan zevk ve onur duyduğum asistan arkadaşlarıma, tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniği çalışanlarına, varlığı; sabrı ve sonsuz desteği için eşim Ayşegül Aygüneş'e teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Utku AYGÜNEŞ

## ÖZET

Bu çalışmada; Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Acil Servisi'ne Haziran 2009 - Haziran 2011 tarihleri arasında getirilen yaşları 1 ay-17 yaş arasında değişen (ortalama  $44\pm 18$  ay) 318 zehirlenme olgusu geriye dönük olarak değerlendirildi. Zehirlenme olgularının tüm acil başvurularına oranı % 5.1 idi. Olguların % 65.1'i erkek ve erkek:kız oranı 1.8 : 1'di. Zehirlenme etkenlerinin %66'sı (n: 210) farmakolojik ajanlar, %34'ü (n: 108) ise farmakolojik olmayan ajanlardı. Zehirlenmelerin en sık görüldüğü yaş grubu 25ay – 4 yaş (%75.2) ve bu dönemde en sık zehirlenme etkeni ilaçlar idi. Mevsime göre dağılımda hastaların % 40.3'ü yazın, %25.2'si ilkbaharda, % 18.2'si kışın ve % 16.4'ü sonbaharda başvurmuştu. Zehirlenmelerin %66.2'sinin ev içi, %33.8'inin ev dışı ortamda gerçekleştiği belirlendi. Olgularının %10.1'u intihar amaçlı, %11.3 bilgisizlik, %69.2'i kaza sonucu, %0.6 iyatrojenik, %0.6 bağımlılık, %0.3 maruziyet, %1.6 yanetki, %6.3 diğer sebeplerden meydana gelmişti. Kaza ile ilaç alımının bölgemizde en sık görülen zehirlenme etkeni olduğu tespit edildi. Sonuç olarak, bölgenin zehirlenme profilinin belirlenmesinin sağlık personeli ve toplumun bilgilendirilmesi ve koruyucu önlemlerin alınmasında katkısı olacaktır.

**Anahtar kelimeler:** intoksikasyon, çocukluk dönemi, demografik özellikler.

## **ABSTRACT**

Poisoning cases (n:318) aged between 1 month-17 years (73±56 months) who applied to the Pediatrics Emergency Unit of Cumhuriyet University Faculty of Medicine between June 2006-May 2007 were evaluated retrospectively. The ratio of poisoning cases to all pediatric emergency admissions was 6.2%. Fifty-three percent of cases were males and the ratio of male/female was 1.8:1. Of the poisoning agents, 66% (n: 210) were pharmacologic and 34% (n: 108) were nonpharmacologic agents. The highest proportion of poisoning was in the 25 months-5 years of age group (35%) and the most common poisoning agents were drugs. When evaluated according to the season, 40.3% of the patients in the summer, 25.2% in the spring, 18.2% in the winter and 16.4% presented in the autumn. It was determined that 66.2% of the poisoning cases occurred at home and 33.8% occurred outside the home. Of the poisoning cases, 7.9% were suicidal, %11.3 ignorance, %69.2 were accidental, %0.6 were iatrogenik, %0.6 were addiction, %0.3 were exposure, %1.6 adverse effect, %6.3 were the other reasons. Medicines were the most frequent poisoning agents in our region. It is important to determine the poisoning characteristics of each region to undertake preventive measures and educate the public and health staff.

**Keywords:** poisoning, childhood, demographic characteristics.

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET .....	ii
ABSTRACT .....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLolar DİZİNİ .....	vi
SİMGE VE KISALTMALAR.....	vii
1.GİRİŞ .....	1
1.1. Toksik Maddelerin Tanımı.....	1
1.2. Öykü ve Fizik Muayene.....	1
1.3. Toksik ve Süpertoksik Maddeler.....	3
1.4. Laboratuar tetkikleri.....	4
2. Toksikokinetik.....	5
2.1. Toksik Maddelerin Absorpsiyonu.....	5
2.2. Toksik Maddelerin Dağılımı.....	9
2.3. Eliminasyon (Atılım = İtrah) .....	13
3. Toksikolojik Sendromlar (Toksidromlar) ve İlaç Zehirlenmeleri..	16
4. Zehirlenmelerde Görülen Başlıca Sendromlar ve Bunlara Neden Olan Kimyasallar.....	22
5. Mesleki Zehirlenmeler.....	30
6. İmmünotoksikoloji.....	31
6.1. İlaç Alerjisi.....	31
7. Ekotoksikoloji.....	32
7.1. Besin zehirlenmeleri.....	33
8. Mantar Zehirlenmeleri.....	34
9. Zehirlenme Vakalarına Multidisipliner Yaklaşım.....	36
10. Özellikli Antidotlar ve Tedaviler.....	41
10.1. Aseteminofen Doz Aşımı.....	41

10.2. Asetilsalisilik Asid Doz Aşımı.....	42
10.3. Antikolinergik Dozaşımı (Antihistaminik İlaçlara Benzer İlaçlar).....	42
10.4. Benzodiazepin Dozaşımı.....	42
10.5. Beta2 Blokerleri.....	42
10.6. Kalsiyum Kanal Blokerleri.....	43
10.7. Digoksin Dozaşımı.....	43
10.8. Akut Distonik Reaksiyonlar.....	43
10.9. İnsülin/Oral Hipoglisemik Dozaşımı.....	43
10.10. Metanol veya Etilenglikol Toksisitesi.....	43
10.11. Organofosfat ve Kolinergik Dozaşımı.....	44
10.12. Trisiklik Antidepresan Dozaşımı.....	44
10.13. Warfarin/Fare Zehiri Toksisitesi.....	44
10.14. Kostik Madde Zehirlenmeleri.....	44
10.15. Hidrokarbon Zehirlenmeleri.....	45
10.16. Arı-Örümcek-Akrep Sokmaları.....	45
10.17. Karbonmonoksit (Co) Zehirlenmeleri .....	46
11. Ekstrakorporial İlaç Eliminasyonu.....	48
12. Zehirlenmeden Korunma.....	49
13. GEREÇ VE YÖNTEM.....	50
14. BULGULAR.....	51
8. TARTIŞMA.....	57
9. SONUÇ .....	67
KAYNAKLAR .....	70

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Zehirlenme olgularının yaş gruplarına göre dağılımı.....	5
<b>Tablo 2.</b> Zehirlenmelerin yaşa göre cinsiyet dağılımı.....	13
<b>Tablo 3.</b> Zehirlenme etkenlerinin mevsimlere göre dağılımı.....	51
<b>Tablo 4.</b> Zehirlenme etkenlerinin olgu sayısına göre dağılımı.....	52
<b>Tablo 5.</b> Etken ilaçların olgu sayısına göre dağılımı.....	52
<b>Tablo 6.</b> İlaç, mantar ve bezin zehirlenmelerinin yaş gruplarına göre dağılımı.....	53
<b>Tablo 7.</b> Zehirlenmelerin oluş saatine göre sıklığı.....	53
<b>Tablo 8.</b> Zehirlenme vakalarının belirti ve bulguları.....	54
<b>Tablo 9.</b> Zehirlenme olgularının takip yeri.....	55
<b>Tablo 10.</b> Olguların hastaneye getirilme zamanına göre sıklığı.....	55
<b>Tablo 11.</b> Zehirlenme nedenlerinin sıklığı.....	56

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>aPTT</b>	: Aktive Partial Tromboplastin Zamanı
<b>PT</b>	: Protrombin Zamanı
<b>BK</b>	: Beyaz küre
<b>ANS</b>	: Absolü nötrofil sayısı
<b>ALT</b>	: Alanine aminotransferaz
<b>AST</b>	: Aspartate aminotransferaz
<b>CK</b>	: Kreatine kinaz
<b>RDS</b>	: Respiratuar distres sendromu
<b>DİK</b>	: Yaygın damar içi pıhtılaşma
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>Hb</b>	: Hemoglobin
<b>IgM</b>	: Immunglobulin M
<b>IgG</b>	: Immunglobulin G
<b>IgD</b>	: Immunglobulin D
<b>IgE</b>	: Immunglobulin E
<b>IgA</b>	: Immunglobulin A
<b>INR</b>	: International normalized ratio
<b>LDH</b>	: Laktat dehidrogenaz
<b>Plt</b>	: Trombosit
<b>RNA</b>	: Ribonükleik asit
<b>SD</b>	: Standard sapma
<b>SPSS</b>	: Statistical Package for the Social Sciences

TDP	: Taze donmuş plazma
kD	: KiloDalton
(A°)	: Angstram
Kons	: konsantrasyon
Clr	: klirens
K	: kolinerjik
Sl	: sempatolitik
Sm	: Sempatomimetik
A	: Antikolinerjik
G-6-F-D	: Glikoz 6 Fosfat Dehidrogenaz Eksikliği
WK	: Wernike-Korsakof
RTA 4	: Renal tübüler asidoz 4)
TPN	: Notal Parenteral Nutrisyon
Lt	: Litre
KC	: Karaciğer
IV	: İntravenöz
IM	: İntramüsküler
CO	: Karbonmonoksit
Sss	: Santral Sinir Sistemi
Maoi	: Mono Amin Oksidaz İnhibitörü
Acei	: Anjiotensin Konverting Enzim İnhibitörü
Nsai	: Non Steroidal Antiinflamatuvar
Mg	: Magnazyum
Na	: Sodyum
K	: Potasyum

Cl	: Klor
POA	: Plasma Osmolalitesinde Açık
Lt	: Litre
Asa	: Aminosalisilik asit
O2	: Oksijen

## **1. GİRİŞ**

Çocukluk çağı zehirlenmeleri sık görülen tıbbi acillerdendir. Ufak bir dikkatsizlik sonucu oluşan zehirlenmeler özellikle bu yaşlarda ölümle sonuçlanabilir. İstatistiklere göre özellikle 6 yaş altındaki çocuklar en riskli gruptur . Bu grup hem zehirlenme vakalarının hem de zehirlenme sonucu ölümlerin en sık görüldüğü gruptur (1). ABD’de her yıl 1 milyon çocuk toksik madde olarak zehirlenmektedir. Bu zehirlenmelerin %85’i kaza sonucu ve %15’i ise nedeni şüpheli zehirlenmelerdir. Özellikle 2 yaş altındaki zehirlenmelerin suistimal sonucu olduğu akıldan çıkmamalı ve adli makamlar haberdar edilmelidir. Çünkü çok düşük doz alımı bile çocuklarda ölüm ile sonuçlanabilir (2). Türkiye’de de yaş ile zehirlenme ilişkisini ortaya koyan vaka serileri mevcuttur.

### **1.1. Toksik Maddelerin Tanımı**

Zehirlenme genellikle ev kazalarının bir sonucudur. Evde bulunan tüm maddeler yani parfüm, kozmetikler, temizleme solüsyonları, alkollü içecekler, böcek ilaçları, evde bulunan diğer ilaçlar ölümcül kazalara neden olabilir. Zehirlenme olaylarının patofizyolojisi çocuklarda erişkinlerden farklı seyredir. Çocukların vücut ağırlığı düşük olduğu için çok küçük miktarlar bile toksik olabilir ve mortaliteyi artıran en önemli faktör budur (1,2,3). Çocukların fizyolojik özellikleri olan farklı metabolizma yolları da yüksek mortaliteden sorumludur. Glukuronidasyon yerine sulfonasyon ile metabolize olan pek çok toksik madde yetersiz atılım yüzünden vücutta fatal düzeylere ulaşabilir (3). Ayrıca özellikle süt çocukları ağız yoluyla çevrelerini tanımaya çalışması bu yaş grubunun riskini ve prevalansını artırır. Mortalite ve morbiditeyi direkt etkileyen faktörler alınan maddenin dozu ve cinsi, çocuk vücut ağırlığı ve yaşıdır. Irklara bağlı bir ilişki ise şimdiye dek gösterilememiştir. Maddelerin alım sıklığının da mortaliteye direkt etkisi yoktur.

### **1.2. Öykü ve Fizik Muayene**

Zehirlenme ile başvuran çocuklarda öykü alınırken diğer acil durumlarda sorulan sorular tekrarlanmalıdır. Özellikle çocuğun özel bir tıbbi durumu varsa girişim ve tedavilerde bunu göz önüne almak gereklidir. Zehirlenmeye yönelik olarak da bu soruların mutlaka sorulması gereklidir.

1. Hangi maddeyi aldı? Özellikle hastaneye maddenin getirilmesini istemek doğru bir yaklaşım olacaktır.
2. İçeriği nedir? Kimyasal olarak maddenin içindekileri anlamak için Adli Tıp ve Farmakoloji ile konsulte edilebilir.
3. Ne zaman aldı? Alım zamanı tedavi şemasını direkt olarak etkiler.
4. En son ne zaman yedi? Midenin boş veya dolu olması toksik maddenin farmakokinetiğini değiştirmektedir. Ayrıca dolu mide aspirasyon riskini artırmaktadır.
5. Tıbbi özgeçmişi?
6. Tanık var mı?
7. Suistimal olabilir mi? Bu soruya direkt cevap almak zor olabilir. Bu gibi şüpheli vakalarda konsültasyona başvurmak gereklidir.

Zehirlenenen çocuklar acile çeşitli klinik tablolar ile başvurabilirler. Fizik muayene normal olabildiği gibi hasta kardiyopulmoner arrest halinde de olabilir. Bu gibi durumlarda hastanın ABC'sini sağlamak ana ilkedir. Vital bulgular ve total fizik muayene eksiksiz tam olmak zorundadır. Bu muayeneler sırasında olası toksidromlara özellikle dikkat edilmeli ve gerekli kan ve doku örnekleri incelenmek üzere saklanmalıdır. Nörolojik bulguları takip etmek ve takibini yapmak şarttır. Çocuklarda kronik zehirlenmeler de söz konusu olabileceği gibi en çok rastlanan vakalar akut madde toksitelerdir. Acil tıpta sık kullanılan bir klinik sınıfama olan Gosselin sınıflamasına göre zehirlenmeye neden olan maddeler şöyle sınıflandırılırlar:

Sınıfama:

Gosselin sistemi;

1. Süpertoksik maddeler (letal doz < 5 mg/kg)
2. Fazla toksik maddeler (letal doz 5-50 mg/kg)
3. Az toksik maddeler (letal doz > 50 mg/kg)

Bu gruplar içinde mortaliteye neden olan sınıflar süpertoksik ve toksik maddelerdir.

### **1.3. Toksik ve Süpertoksik Maddeler**

#### **1.3.1. Antidepresan İlaçlar**

Sıklıkla evde bulunan ilaçlardır. Terapötik indeksleri geniş olmasına karşın çocuklarda ölümcül sonuçlar doğurabilirler.

1. Trisiklik antidepresanlar. Kardiyotoksitesi yüksek ilaçlardır tek dozla dahi ölümler bildirilmiştir.
2. Desimipramin
3. İmipramin
4. MAO inhibitörleri
5. Amitriptilin

#### **1.3.2. Kininler**

Türkiye’de nadir toksiteye neden oldukları bildirilmiştir.

1. Klorokin
2. Klorokin fosfat

#### **1.3.3. Antipsikotikler**

1. Tioridazin (200 mg 1 tablet 2 yaş altında ölümcüldür)
2. Klozapin

#### **1.3.4. Opioid Türevleri**

Genellikle madde bağımlılarının evlerinde sık rastlanan kazalardır. Bu grubun dışında evdeki ilaçlar ile zehirlenen çocuklar da vardır.

1. Kodein ve Metadon (antitussif).
2. Fentanyl patch
3. Lomotil® tab (Pek çok evde bulunan bu ishal ilacı ile pek çok toksite bildirilmiştir. Küçük görünüşlü 5-6 tablet ile hasta kaybedilebilir.)

#### **1.3.5. Kardiyovasküler İlaçlar**

Çoğu parlak renkli olan bu grup ilaçlar mortalitesi yüksek seyirli vakalara neden olmaktadır.

1. Kinidin (300 mg 2 tablet tek seferde ölümcül olabilir)

2. Verapamil
3. Lidokain
4. Nifedipin
5. Digoksin ve digitoksin

### **1.3.6. Ev İlaçları**

1. Kolşisin (> 0.8 mg/kg üzeri toksik seyirlidir)(2,4)
2. Oral antidiyabetikler (erişkinlerde masum olmalarına karşın çocukların metabolik özellikleri nedeni ile toksiktirler).
3. Oral teofilin preparatları (kardiyotoksik)
4. Aspirin (çocuk kilosu ve vücut alanına göre bildirilen en düşük doz 500 mg)
5. Topikal preparatlar (lidokain içeren)

### **1.3.7. Diğer Maddeler**

1. Nikotin
2. Etanol (Hemen her evde bulunan bu madde bebeklerde 10 cc dozunda bile öldürebilir)(5).
3. Kimyasal çözücü ve solventler
4. Gazyağı, Çakmak gazı, Motor yağı

### **1.4. Laboratuvar tetkikleri**

Alınan maddeye yönelik tetkiklerde bulunun. İlaç düzeyi (digoksin), kangazı (aspirin), kan şekeri (oral antidiyabetik), EKG (teofilin), vs. Çocuğun altta yatan tıbbi sorunları varsa onlara yönelik tetkikler isteyin. Özellikle ailesel metabolik hastalıklar varlığında yakın takip gerekli olmaktadır. Direkt grafi bazı durumlarda faydalı olabilir (demir hapları, enterik kaplı tabletler vs). Diğer durumlarda ise diyagnostik katkısı yoktur. EKG hemen her vakada istenmesi gereken bir tetkiktir. Çünkü hastanın takibi için gerekli olacak bazal kardiyak durum ortaya konmalı ve ayrıca maddenin varsa kardiyak yan etkileri gösterilmelidir (5). Kan gazı (Kan pH'sı) solunum sayısı normalin dışında olan, dolaşımın yetersiz olduğu veya arrest her vakada mutlaka istenmelidir.

## 2. Toksikokinetik

Kimyasalların kinetik çalışmaları esas olarak ilaçlarla ilişkili olduğundan ve ayrıca toksikoloji çalışmaları başlangıçta, çoğunlukla ilaçlarla yapıldığından yaygın olarak farmakokinetik terimi kullanılmaktaydı. Ancak daha sonraları toksikoloji bilimi ilaçlar kadar çevresel ve mesleki kimyasalları içerecek kadar geliştiğinden, artık tüm toksik bileşiklerin kinetik çalışmaları için daha uygun olarak toksikokinetik terimi kullanılmaktadır. Toksikokinetik temel olarak; ‘Bir maddenin vücuda nasıl girdiğini ve vücutta bu maddeye neler olduğunu inceleyen bilim dalıdır (6).

Toksikokinetik başlıca dört basamaktan oluşmaktadır.

Tablo 1. Toksikokinetik basamakları.

1. Absorpsiyon	Maddenin vücuda girişi
2. Dağılım	Maddenin girdiği yerden vücudun diğer bölgelerine geçmesi
3. Biyotransformasyon (metabolizma)	Vücudun maddeyi yeni kimyasal maddelere (metabolitlere) dönüştürmesi
4. Atılım (eliminasyon)	Madde veya metabolitin vücudu terkemesi

### 2.1. Toksik Maddelerin Absorpsiyonu

Toksik maddelerin vücut membranını geçerek kan veya lenf dolaşımına geçme olayına absorpsiyon yada emilim adı verilir. Toksik maddeler etkinliklerini gösterebilmek için belirli bir konsantrasyonda membranlardan geçip etki yerine ulaşması gerekir. Bu konsantrasyon alınan toksik maddenin miktarına ve absorpsiyon hızına bağlı olarak değişir ve kan dolaşımıyla organizmaya dağılır (6,7).

#### 2.1.1. Toksik Maddelerin Absorpsiyonunu Etkileyen Faktörler

- Veriliş (maruz kalma) yolları
- Maddenin konsantrasyonu
- Maddenin kimyasal ve fiziksel özellikleri

#### 2.1.2. Toksik Maddelerin Primer Vücuda Giriş Yolları

1. Gastrointestinal yol
2. Solunum yolu

3. Deri yolu
4. Parenteral yol
5. Rektal yol

#### **2.1.2.1. Gastrointestinal Yol (Sindirim Sisteminden Absorpsiyon)**

Zehirlenmeler en çok oral yoldan alınan toksik maddelerle olmaktadır. Bu nedenle gastrointestinal absorpsiyon çok önemlidir. Oral alınan toksik maddelerin zararlı etkisi lokal ve sistemik etkileri bakımından iki yönden önemlidir. Bazı iritan maddeler hem gastrointestinal mukozada zararlı lokal etkiler hem de absorpsiyon sonucu zehirlenme gibi sistemik etkiler oluştururlar (6,7,8). Toksik maddelerin gastrointestinal kanaldan absorbe olma hız ve derecesinin belirlenmesinde fiziksel özellikler önemli rol oynar. Katı şekildeki toksik maddeler sindirim kanalında önce desintegrasyona uğrarlar. Yani ufak granül ve partiküller haline geçerler sonra bu tanecikler mide ve barsak sıvısında çözünerek (dissolüsyon) absorbe olurlar.

#### **2.1.2.2. Solunum Yolu**

Solunum yolundan inhale edilen toksik maddeler iritan veya kostik etkileri ile zararlı lokal etkilere ve/veya gibi, çok vaskularize ve geniş alanlı akciğerlerden absorbe olup, önemli sistemik etkilere yol açarlar. Toksik gazlar (karbon monoksit, sülfür dioksit, benzen, karbontetraklorür) akciğerlerden emilirler.

#### **2.1.2.3. Deri Yolu**

İnsan derisi toksik maddelerle sık temas etmesine rağmen deride epidermis bölgesinde bulunan stratum korneum tabakası epidermik bir bariyer olarak geçişleri engellemektedir. Deriden absorpsiyonu fazla olan maddeler organik fosfatlı insektisidler, diğer klorlu insektisidler, iyod, ağır metal tuzları, sinir gazı, metanol v.s dir. Ayrıca nikotin gibi alkaloidler, progesteron gibi hormonlar, vitaminler deriden doğrudan absorbe olabilirler.

#### **2.1.2.4. Parenteral Yol**

Bu yolla zehirlenmelere genellikle madde bağımlılarında veya kasıtlı uygulamalarda rastlanılmaktadır.

### 2.1.2.5. Rektal Yol

İlaçların emilimi oldukça değişkendir. Teofilin gibi ilaçlarda bu yoldan zehirlenmeler görülmektedir.

### 2.1.3. Toksik Maddelerin Membranlardan Geçiş Şekilleri

1. Pasif difüzyon (Basit difüzyon)
2. Aktif transport
3. Kolaylaştırılmış difüzyon
4. Endositoz (pinositoz)

#### 2.1.3.1. Basit Difüzyon (Pasif Difüzyon)

Toksik maddelerin çoğunun membranları geçişte kullandığı yoldur. Geçişin yön ve hızını saptayan faktörler:

2.1.3.1.1. Membranın iki yüzü arasındaki konsantrasyon farkıdır. Yüksek konsantrasyondan düşük konsantrasyona doğru molekül akımı vardır. (Konsantrasyon gradientine göre)

2.1.3.1.2. Maddeler membranın içindeki lipofilik bölgeden veya membrandaki küçük porlardan geçebilirler. Enerji ve taşıyıcı gerektirmez. Fick Difüzyon Kanununa uygun bir şekilde olur. Difüzyon hızı ( $dQ/dt$ ) belirli bir zaman ünitesinde absorbe olan toksik madde miktarıdır. Birinci derece (1) kinetiğine uyar (9).

#### Pasif Difüzyonu Etkileyen Kimyasal Maddelerin Özellikleri

- Molekül büyüklüğü
- Lipid çözünürlüğü (Lipofilite)
- İyonizasyon derecesi

**Molekül büyüklüğü:** Moleküllü büyük olan maddelerin absorpsiyon hızı küçük moleküllü maddelere göre daha yavaştır. Membrandaki su porları yaklaşık 4 angstrom ( $A^\circ$ ) büyüklüğünde olduğundan ancak molekül ağırlığı 100-200 kD (kiloDalton) olan maddelerin geçişine izin verir. İstisna olarak; membran kapillerin ve

böbrek glomerülleri büyük çaplı porlar sahip olduğundan (40 Å) molekül ağırlığı yaklaşık 50 000 kD olan maddelerin de geçişine izin verir (10).

**Lipid çözünürlüğü (lipofilite):** Maddenin yağda çözünme eğiliminin ölçüsü; lipid /su partiyon katsayısı, yani lipofilitesidir. Maddenin lipid/su partiyon katsayısı ne kadar büyükse; lipid membrandan absorpsiyonu o kadar fazla olur. Küçük suda çözünür moleküller normal intraselüler su akışını sağlayan su porları (içi su dolu kanallar) aracılığı ile geçerler Büyük suda çözünür moleküller membranın lipid kısmından yavaş bir şekilde geçerler. Genellikle fazla iyonize olan maddelerin yağda çözünürlüğü azalır. Bu nedenle membrandan zor geçerler.

**İyonizasyon derecesi:** Maddelerin çoğu zayıf asid veya zayıf baz niteliğindedir. Zayıf asid veya zayıf bazların sulu ortamda iyonize olma oranları, ortamın pH'sı ve maddenin pKa değeri ile ilgilidir. Bu oran Handerson-Hasselbach denklemi ile saptanır.

**Asidler için:**

$pKa - pH = \frac{\text{non iyonize madde konsantrasyonu (kons)}}{\text{iyonize madde kons.}}$

**Bazlar için:**

$pH - pKa = \frac{\text{non iyonize madde kons.}}{\text{iyonize madde kons.}}$

Kural olarak; Asidik maddeler asid ortamdan çevreye hidrojen iyonu verip iyonlaşamayacağı için, non iyonize (yani lipid çözünürlüğü fazla) olarak bulunurlar ve bu nedenle absorpsiyonları kolaydır. Tersisi de doğrudur; bazik maddeler, bazik ortamda non iyonize bulunurlar (9,10).

**İyon Tuzağı**

Pasif difüzyona uygun bir membranla ayrılmış olan iki ayrı vücut kompartmanında dağılan bir maddenin her bir kompartman içinde denge halindeki konsantrasyonu; eğer kompartmanlar arası pH farkı mevcutsa eşit değildir. Çünkü madde iyonize olduğu kompartmanda daha fazla birikir. Yani asidik maddeler bazik ortamda, bazik maddeler ise asidik ortamda konsantre olurlar. Buna iyon tuzağı nedir (10).

### **Kolaylaştırılmış Difüzyon**

Bu difüzyonda, iki kompartman arasında geçiş; basit difüzyonda olduğu gibi, yüksek konsantrasyondan düşük konsantrasyona doğru olur. Kolaylaştırılmış difüzyon basit difüzyondan daha hızlı olur ve daha büyük moleküllerin geçişini sağlar. Fakat membrandan geçiş aktif transportta olduğu gibi bir taşıyıcı protein aracılığı ile olur, yani doyurulabilir bir süreçtir. Enerjiye gereksinim göstermez şeker ve aminoasidlerin taşınması da bu yolla olur (9,10).

### **Aktif Transport**

Toksik maddelerin konsantrasyon gradientine karşı taşıyıcı proteinler kullanarak membranlardan geçişidir. Bu olay ATP kullanılan, yani enerji isteyen bir olaydır. Doayurulabilir bir süreçtir. Ortamlar arasındaki molekülleri taşıyan taşıyıcı proteinlerin tamamı kullanılırsa doayurulmuş olur ve taşıma hızı artık konsantrasyon farkı ne olursa olsun artış göstermez. Aktif transport ilaçların ve toksik maddelerin böbrek ve safra yolundan atılışlarında ve ayrıca beslenme dengesi ile elektrolitlerin dengesinin sürdürülmesinde çok önemlidir.

### **Endositoz (Pinositoz)**

Yüksek moleköl ağırlığına sahip maddeler ve kolloidal tanecikler; hücre içine alınırken, membranda oluşan veziköl ile sarılır ve bu veziköl membrandan koparak sitoplazma içine girer. Enerjiye gereksinim yoktur. Kimyasal madde molekölü bazen bağı olduğu reseptörle birlikte endositoz sonucu membranı geçer (internalizasyon).

## **2.2. Toksik Maddelerin Dağılımı**

Absorpsiyon sonucu kana giren ilaç ve toksik maddelerin kapillerden damar dışına geçmek sureti ile interstisiyel sıvıya ve dokuların içine yayılmasına dağılım denir. İnterstisiyel sıvıya geçiş, organın veya yapının içinden geçen kan akımının hızına göre değişen hızda olur. Kalp, akciğer, karaciğer, böbrekler gibi fazla kanlanan organlara geçiş hızlı olurken yağ, cilt, kemikler ve iskelet kası gibi az kanlanan organlara geçiş yavaş olur.

### **2.2.1. Toksik Maddelerin Dağıldığı Sıvı Kompartmanlar**

#### **Plazma**

Vücut ağırlığının %4'ü (3 - 3.5 litre)

#### **İnterstisiyel Sıvı: (Hücreler Arası Sıvı + BOS)**

Vücut ağırlığının %13 (9 litre)

#### **İntraselüler Sıvı Kompartmanı**

Vücut ağırlığının %41'i (29 litre)

Plazma + İnterstisiyel sıvıya birlikte ekstraselüler sıvı kompartmanı da denilir.

#### **Kanda Dağılım**

Kandaki toksik madde ve ilaç molekülleri genellikle değişik oranlarda non-selektif ve reversibl olarak plazma proteinlerine bağlanırlar.

### **2.2.2. Toksik Maddeleri ve İlaçları Bağlayan Plazma Proteinleri**

- Albumin: özellikle asidik ilaçları bağlar
- $\alpha$ 1- asid glikoprotein: bazik ilaçları bağlar
- Globulin
- Lipoproteinler

#### **Sanal Dağılım Hacmi**

Toksik maddelerin vücutta plazma konsantrasyonlarına eşit konsantrasyonda dağıldıkları varsayılan sıvı hacmine sanal dağılım hacmi denir.

$V_d = \text{Vücuttaki madde miktarı} / \text{plazma kons.}$

Sadece plazmada dağılırsa;  $V_d$  büyük olur.

Vücutta dokulara bağlanırsa;  $V_d$  büyük olur.

Plazma proteinlerine fazla bağlanırsa;  $V_d$  küçük olur.

### **2.2.3. Yağ Dokusunda Dağılım**

Lipofilik özelliği fazla olan toksik maddeler örneğin; organik klorlu insektisidler yağ dokusunda depolanırlar. Bu dokularda depolanma toksik maddelerin hedef organdaki konsantrasyonunu düşürmekte ve koruyucu bir mekanizma gibi rol oynamaktadır. Ancak zayıflama ve metabolik değişiklikler gibi yağ mobilizasyonu

durumlarında depolardaki toksik maddelerin serbestleşmesi ile zehirlenme belirtileri ortaya çıkabilir.

### **2.2.3.1. Redistribüsyon**

Lipofilik özelliği fazla olan toksik maddeler (organik klorlu insektisidler) ve ilaçlar (tiyopental) alındıklarında başlangıçta beyin gibi fazla kanlı dokulara daha sonra da yağ dokusuna çekilip toplanırlar. Redistribüsyon maddelerin etki yerlerinden uzaklaşmasına ve etkinin sona ermesine neden olur.

### **2.2.3.2. Biyotransformasyon (Metabolizma)**

Toksik maddelerin ve xenobiyotiklerin enzimlerin etkisi ile daha az etkili veya etkisiz bileşikler (metabolit) dönüşmesine biyotransformasyon, biyoinaktivasyon veya detoksifikasyon denir (10). Kimyasal maddelerin biyotransformasyon sonucu, genellikle inaktif ve daha polar (iyonize) metabolitler haline gelirler. Yani; suda çözünürlüğü ve böbreklerden atılımı artmaktadır. İlaçlar biyotransformasyon sonucu çeşitli metabolitlere dönüşebilir.

- Biyotransformasyon sonucu etkin hale geçen ön-ilaçlar:

Kortizon (ön ilaç) → Hidrokortizon (etkin metabolit)

- Hem kendisi hem de metaboliti etkin ilaçlar :

Aspirin → Salisilik asid

Biyotransformasyon sonucu etkisiz bileşiklere dönüşen ilaçlar:

Fenitoin → Parahidroksifenitoin

- İlaçlar biyotransformasyon sonucu toksik metabolitlere dönüşebilir:

### **İlaç Toksik Metaboliti - Toksik etki**

Asetaminofen N-asetil benzokinonamin: Hepatotoksisite

Metil alkol Formaldehit : Körlük, asidoz

İzoniazid Monoasetilhidrazin: Hepatit

Lidokain Glisilheksilidid: Mental depresyon

Kloroform Fosgen: Hepatotoksisite

Metoksişüran florür: Nefrotoksisite

## **Biyotransformasyon Reaksiyonları Başlıca İki Gruba Ayrılır**

### **Birinci Faz Reaksiyonları**

- Oksidasyon
- Redüksiyon
- Kopma

### **İkinci Faz Reaksiyonları**

- Konjugasyon

İlaç veya toksik maddelerin metabolizmasında rol oynayan sitokrom P450 (CYP) enzimleri:

#### **Enzim Substratlar**

CYP1A2 Parasetamol, kafein, propranolol, varfarin

CYP2C9 Fenitoin, şuvastatin, glibenklamid, ibuprofen

CYP2C19 Diazepam, omeprazol, imipramin,

CYP2D6 Kodein, nikotin, haloperidol, profenon

CYP3A4 Tamoksifen, lidokain, kinidin, siklosporin, prednizol, vinkristin, prednizol, midazolam, Lovastatin, tamoksifen, varfarin, diazepam.

#### **Enzim İndüksiyonu ve Enzim İnhibisyonu**

Bir enzimin substratı olan bir madde tarafından sentezinin artırılmasına ya da yıkımının yavaşlatılmasına mikrozomal enzim indüksiyonu, enzimin inhibe edilmesine ise enzim inhibisyonu denir. Enzim indüksiyonunun ve enzim inhibisyonunun pratik önemi; Enzim indüksiyonunda; bu enzimler tarafından inaktive edilen ilaç ve maddelerin vücutta yıkımının artması sonucu etkinlikleri azaltır (8,9,10). Enzim inhibisyonunda ise; bir çok ilaç veya maddenin inaktivasyonu önlenerek onların farmakolojik etkileri güçlenir ve plazmadaki düzeyleri toksik düzeye çıkabilir.

Tablo 2. İndükleyicilere ve inhibe edicilere örnekler

Enzim	İndükleyiciler	İnhibe Ediciler
CYP1A2	Fenitoin, sigara dumanı, kömürde kızarmış et	Simetidin, enoksasin, siprofloksasin, etinil estradiol
CYP2C9	Barbitüratlar, fenitoin, karbamazepin, rifampin	Amiadaron, disülfiram, fenitoin, fluoksetin, ketokonazol, metronidazol, kotrimaksazol, simetidin
CYP2C19	İndüklenemez	Flukonazol, fluoksetin, omeprazol, tiklotipin
CYP2D6	İndüklenemez	Antidepresanlar, kinidin, haloperidol, simetidin, difenhidramin
CYP3A4	Barbitüratlar, fenitoin, glukokortikoidler, rifampin, karbamazepin	Fluvoksamin, ketokonazol, glukokortikoidler, greyfurt suyu, kırmızı şarap, kalsiyum kanal blokerleri, norfloksasin

### 2.3. Eliminasyon (Atılım = İtira)

Toksik maddeler çeşitli yollardan vücuttan elimine olurlar:

#### 2.3.1. Renal Eliminasyon

Böbrekler birçok ilacın ve toksik maddelerin eliminasyonunda önemli bir organdır.

#### 2.3.2. Glomerüler filtrasyon

Glomerüler membranı plazma protein moleküllerinden daha küçük molekülleri geçirir. Sadece plazmadaki serbest moleküller filtrasyona uğrar. Kinetik olarak pasif difüzyondur.

### **2.3.3. Tübüler Salgılanma (Sekresyon)**

Bir aktif transport olayıdır ve proksimal tübülüs hücreleri içinde olur. Salgılamaya plazmadaki bağlı fraksiyon da katıldığından kapasitesi fazladır. Tübülüs hücrelerinde asidik ve bazik ilaçlara ve toksik maddelere özgü iki ayrı taşıyıcı molekülleri vardır. Benzer yapıdaki moleküller aynı taşıyıcı için yarışıcılarından birbirlerinin atılmalarını azaltırlar. Probenesid, penisilinlerin atılmalarını azaltır. Ayrıca, aktif transport mekanizmasında taşıyıcı olarak rol oynayan p-glikoprotein adlı molekülde, kinidin, digoksin, kolşisin ve bazı kanser ilaçlarının salgılanma ile itrahını sağlar.

### **2.3.4. Tübüler Reabsorpsiyon**

Esas olarak bir geri alım yani itrahı azaltan bir olaydır. Liposolübl ve asid nitelikte bazı maddeler, idrarın pH'sının asidik olmasından dolayı non iyonize durumda bulunurlar. Bu yüzden glomerüler filtrasyondan sonra reabsorbe olurlar. Barbitüratlar gibi asid yapıdaki toksik maddelerle zehirlenmelerde, idrarın pH'sının artırılması (alkalileşmesi) sağlanarak reabsorpsiyonu önlenir. Renal klirens böbreklerden itrah sonucu bir dakikada metabolize olmamış ilaç veya toksik maddeden temizlenen sanal plazma hacmidir.

$$Cl_r = \text{Renal itrah hızı} / \text{plazmaki madde konsantrasyonu}$$

### **Eliminasyon Yarılanma Ömrü ( $t_{e1/2}$ )**

Çeşitli yollardan eliminasyon sonucu ilaç veya toksik maddenin plazmadaki konsantrasyonunun yarıya inmesi için geçen süredir. Başlangıç konsantrasyonundan bağımsızdır. Genel olarak eliminasyon yarı ömrünün 4-5 katına eşit bir sürede ilaç veya toksik maddenin vücuttan tamamen atıldığı kabul edilir.

$$t_{e1/2} = 0.693 \times [V_d / \text{total klerens}]$$

### **2.3.5. Safra Yoluyla Eliminasyon**

DDT ve kurşun gibi toksik maddeler safra yolu ile elimine olurlar. Bazı ilaçlar ve toksik maddeler ve bunların metabolitleri karaciğer hücreleri tarafından safra içine atılarak feçes içinde itrah edilirler. Safra yolu ile ince barsaklara dökülen bazı maddeler buradaki enzimler tarafından hidrolize edilirler. Böylece serbest hale

gelen aktif maddenin tekrar emilip genel dolaşıma geçmesine enterohepatik siklus denir.

### **2.3.6. Akciğerlerden Eliminasyon**

Gazlar (karbonmonoksit) ve uçucu maddeler akciğerlerden pasif difüzyonla eliminasyona uğrarlar.

### **2.3.7. Salya İçinde eliminasyon**

İyodürler, bromürler, lityum, civa, bizmut, striknin gibi bazı ilaçlar ve toksik maddeler tükürük bezlerinden pasif difüzyonla tükürük içine geçerek atılırlar.

### **2.3.8. Göz Yaşı İçinde Eliminasyon**

İyodürlü toksik maddeler bu yoldan da elimine olurlar.

### **2.3.9. Ter Bezleri ile Eliminasyon**

İyodür, bromür, arsenik gibi mineral toksik maddeler, kafur ve esansların atılımı bu yolla olmaktadır.

### **2.3.10. Süt İçinde Eliminasyon**

Morfin, kinin, alkol, eter, kloroform gibi maddeler bu yolla elimine olurlar.

### **3. Toksikolojik Sendromlar (Toksidromlar) ve İlaç Zehirlenmeleri**

Toksidromlar diğer bir deyişle toksikolojik sendromlar, zehirlenme olgularında başarılı bir tanı yapılabilmesi gerekli olan klinik sendromlardır. Ancak belirtiler tek başına tanı için yeterli olmayabilir (11). Ayrıca birçok toksik madde için ortak zehirlenme belirtileri olduğu gibi kişiden kişiye değişen belirtiler de görülebilir. Kesin tanı toksidromların yanısıra ancak laboratuvar bulgularının desteği ile konulmalıdır. Bu bölümde bazen tekrarlar olduğu görülecektir. Dikkat edilirse bu tekrarlar hep başka şekillerde aranıldığında (belirtiden zehire veya zehirden belirtiyeye gibi) bilgiye kolay ulaşılmasının amacıyla yapıldığı anlaşılacaktır. Klinik olarak en önemli olan toksidromlar şunlardır:

#### **3.1. Sempatomimetik Toksidromlar**

Huzursuzluk, uykusuzluk, aşırı konuşma, taşikardi, aşırı motor aktivite, halüsinasyonlar, tremor oluşturmaktadır (11).

##### **3.1.1. Kolinerjik Toksidromlar**

###### **3.1.1.1. Muskarinik Etkiler**

Bulantı, kusma, abdominal kramplar, diyare, hipersalivasyon, aşırı terleme ve gözyaşı, iğnebaşı pupilla, bulanık görme, öfori ve anksiyete, bradikardi, hipotansiyon, bronkospazm oluşturmaktadır (11).

###### **3.1.1.2. Nikotinik Etkiler**

Kas zatiılığı, parestezi, kas fasikülasyonları, kramplar, taşikardi, hipertansiyon, lökositoz, hiperglisemi, hipopotasemi oluşturmaktadır (11).

#### **SSS Etkileri**

Başlangıçta SSS uyarısı, daha sonra SSS depresyonu, ajitasyon, konfüzyon, baş dönmesi, baş ağrısı, tremor, ataksi, nöbetler, koma oluşturmaktadır.

##### **3.1.2. Antikolinerjik Toksidromlar**

Ateş, ileus, ateş basması, taşikardi, idrar retansiyonu, kuru cilt, bulanık görme, koma, midriazis, azalmış barsak sesleri, miyoklonus, koreoatetoz, psikozis, halüsinasyonlar, nöbetler oluşturmaktadır (11).

### **3.1.3. Hipnotik - Sedatif Toksidromlar**

Sedasyon, konfüzyon, deliryum, halüsinasyonlar, koma, pareteziler, duyu bozuklukları, diplopi, bulanık görme, yayvan konuşma, ataksi, nistagmus oluşturmaktadır.

### **3.1.4. Opiyomimetik Toksidromlar**

Mental durumda değişiklik, yanıtızsızlık – ilgisizlik, düşük solunum hızı, bradikardi, azalmış barsak sesleri, hipotermi, yüzeysel solunum oluşturmaktadır.

### **3.1.5. Serotoninerjik Toksidromlar**

#### **3.1.5.1. Patofizyolojisi**

- **MAOI-A (Toloksaton, Moklobemid):** monoaminlerin yıkılımını azaltırlar.  
- **Trisiklik Antidepresanlar:** Serotonin, dopamin ve NE'nin presinaptik reuptake'ini azaltırlar.

- **Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörleri (Fluoksetin, Paroksetin, Sertralin)**

Selektif olarak serotoninin reuptake'ini inhibe ederler.

#### **3.1.5.2. Belirtiler**

Bulantı, ajitasyon, agresif davranışlar, parestezi, ajitasyon, konfüzyon, hipomani, tremor, miyoklonus, jeneralize hipertoni, hiperrefleksi, solunum yetersizliği, rabdomyoliz, midriazis, terleme, hipertermi, hipertansiyon, taşikardi, takipne oluşturmaktadır (11).

### 3.1.6. Sık Zehirlenmelere Neden Olan İlaçların Toksidromları

#### Trisiklik Antidepresanlar

İlaç Grubu	Semptomlar
Amitriptilin	Taşikardi
Klomipramin	Sıcak/kuru cilt
İmipramin	Midriyazis
Opipramol	Hipotansiyon
Taşikardi	Hipotermi
Dosuleptin	Aritmi
Doksepin	Ağız kuruluğu
Lofepramin	İdrar retansiyonu
Protriptilin	Konvülsiyonlar (ağır)
Nortriptilin	Solunum depresyonu (ağır)
Trimipramin	Koma (ağır)

#### 3.1.7. Mono Amin Oksidaz İnhibitörleri (MAOI)

İlaç Grubu	Semptomlar
Fenelzin	Tremor
İzokarboksazid	Ajitasyon
Tranilsipromin	Hipertermi
Moklobemid	Terleme
	Taşikardi
	Hiper/hipotansiyon (ağır)
	Nöbetler (ağır)
	Solunum depresyonu (ağır)
	Kardiyak arrest (ağır)

### 3.1.8. Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörleri (SSRİ)

İlaç Grubu	Semptomlar
Sitalopram	Gastrointestinal bozukluklar
Fluoksetin	Uyuşukluk
Fluvoksamin	Taşikardi
Paroksetin	Adele sertliği
Sertralin	Hipertansiyon
	Konvülsiyonlar

### 3.1.9. Benzodiazepinler

İlaç Grubu	Semptomlar
Diazepam	Uyuşukluk
Nitrazepam	Ataksi
Flunitrazepam	Nistagmus
Flurazepam	Hipotansiyon (özellikle alkol ve diğer antidepresanlarla birlikte alınırlarsa)
Loprazepam	
Lormetazepam	Solunum depresyonu
Temazepam	Koma

### 3.1.10. Oral Demir

İlaç Grubu	Semptomlar
Demir sülfat	Bulantı
Demir fumarat	Kusma
Demir glukonat	Karın ağrısı
Demir glisin sülfat	Diyare
Demir - 3 hidroksit polimal toz	Hematemezis
Demir - 3 amonyum sitrat	Rektal kanama
Demir - 3 protein süksinat	Koma (ağır)
	Şok (ağır)

### 3.2.11. Opioidler

Morfin tuzları	SSS depresyonu
Petidin	Koma
Sufentanil	Solunum depresyonu
Buprenorfin	Solunum arresti
Metadon	Pinpoint (iğne başı) pupilla
Pentazosin	Azalmış solunum hızı
Fenazosin	Hipotansiyon
Heroin	Taşikardi
	Halüsinasyonlar

### 3.1.12. Parasetamol

Bulantı, kusma, karın ağrısı (kc gerilmesine bağlı), bilinç kaybı, hiperventilasyon, hipoglisemi, kanama, kc yetmezliği görülebilir.

### 3.1.13. Salisilatlar

Bulantı, kusma, dehidratasyon, tinnitus, terleme, sıcak ekstremiteler, artmış solunum hızı, ağır olgularda konvülsiyonlar, kardiyovasküler kollaps, koma görülebilir.

### 3.2.14. Etil Alkol

Yayvan konuşma, konfüzyon, saldırganlık, bulantı, kusma, koma görülebilir.

### 3.1.15. Karbon Monoksit (CO)

Baş ağrısı, halsizlik, takipne, ajitasyon, baş dönmesi, ağır olgularda; bilinç kaybı, solunum yetersizliği, serebral ödem, miyokard infarktüsü görülebilir.

### 3.1.16. Kostik Kimyasallar

#### Asitler Yanık / Ödem

Hidroklorik asit, sülfirik asit, nitrik asit, asetik asit içerebilir. Ağız, farenks, üst ve alt solunum yolu etkilenebilir.

#### Alkaliler

Soda, potas, amonyak, hipoklorit etken olabilir.,

### **3.1.17. Barbitüratlar(fenobarbital)**

Öfori, ajitasyon, uyuşukluk, hipotermi, rabdomiyoliz, koma, solunum depresyonu / arresti görülebilir.

### **3.1.18. Dijital Glikozidleri (Digitoksin, Digoksin, Lanatosid)**

Kusma, görme bozuklukları, ajitasyon, uyuşukluk, kardiyal aritmi, ileti bozuklukları, şok görülebilir.

## **4. Zehirlenmelerde Görülen Başlıca Sendromlar ve Bunlara Neden Olan Kimyasallar**

### **4.1. Solunum Yetersizliği**

#### **Solunum kaslarının felci**

Botulinum toksini, nöromüsküler blokerler, organofosfatlar ve karbamatlar yılan zehiri, striknin, aminoglikozid antibiyotikler, polimiksin antibiyotikler kinin, digital etken olabilir (12).

#### **Solunum merkezinin depresyonu**

Barbitüratlar, klonidin ve diğer sempatolitik ajanlar, siklik antidepresanlar, etanol ve alkoller, opiatlar, sedatif- hipnotikler, antihistaminikler, l-dopa, oksijen etken olabilir (12).

### **4.2. Miyopati**

Kortikosteroidler, diüretikler, aminokaproik asid, klofibrat etken olabilir.

### **4.3. İspirasyon havasında oksijen azlığı**

Karbon monoksit, metan, propan, azot etken olabilir.

### **4.4. Kardiyopulmoner ödem**

Beta blokerler, siklik antidepresanlar, kinidin, prokainamid, disopramid, verapamil etken olabilir.

### **4.5. Hücresel hipoksi**

Karbon monoksit, siyanür, hidrojen sülfür, methemoglobinemi, sülfhemoglobinemi etken olabilir (12).

### **4.6. Pnömoni ve Non-kardiyopulmoner ödem**

Gastrik içeriğin aspirasyonu, fosgen, hidrokarbonların aspirasyonu, salisilatlar, klor ve iritan gazlar sedatif-hipnotikler, kokain duman inhalasyonu, civa

buharı etilen glikol, azot dioksit metal buharları, opiatlar etklorvinol (i.v., oral) etken olabilir (12).

#### **4.7. Anafilaksi (IgE-aracılı)**

Penisilinler, sülfonamidler, sefalosporinler, serum, tetrasiklinler

#### **4.8. Direkt havayolu irritasyonu**

Kromolin, sigara dumanı, n- asetil sistein, inhale steroidler etken olabilir.

#### **4.9. Siklooksigenaz inhibisyonu**

Aspirin / nsaid,asetaminofen etken olabilir.

#### **4.10. Anafilaktoid mast hücre degranülasyonu**

Narkotik analjezikler, iyodlu radyokontrast maddeler, lokal anestezipler, pankronyum bromür, benzalkonyum klorür etken olabilir (12).

#### **4.11. Farmakolojik etki**

Beta blokerler, kolinerjik stimulanlar, antikolinesterazlar, alfa-adrenerjik agonistler, edta etken olabilir.

#### **4.12. Bilinmeyen mekanizmalar**

Ace inhibitörleri, antikolinerjikler, hidrokortizon, zinoztatin, lozartan etken olabilir.

#### **4.13. Dolaşım Yetersizliği**

##### **Kolinerjik veya vagotonik ajanlar**

Karbamat insektisidler, dijital glikozidler, organofosfatlar, fizostigmin etken olabilir.

##### **Membran-depresan ajanlar**

Beta blokerler, siklik antidepresanlar, enkainid ve flekainid, kinidin, prokainamid, disopramid etken olabilir.

#### **4.14. Sempatolitik ajanlar**

Beta blokerler, klonidin, opiatlar etken olabilir.

#### **4.15. Diğerleri**

Fenilpropalamin ve diğer alfa- adrenerjikler, kalsiyum antagonistleri, lityum, propoksifen, beta blokerler, siklik antidepresanlar, dijital glikozidleri (tam kalp bloğu), difenhidramid, enkainid ve flekainid, hiperkalemi, fenotiyazinler, propoksifen, kinidin, prokainamid, disopramid etken olabilir (12).

#### **4.16. Sempatomimetik ajanlar**

Amfetamin ve türevleri, kafein, efedrin ve psödoefedrin, fensiklidin, teofilin etken olabilir.

#### **4.17. Antikolinergik ajanlar**

Amanita muscaria mantarları, antihistaminikler, atropin ve diğer antikolinergikler, fenotiyazinler etken olabilir.

#### **4.18. Ventriküler taşikardi ve Fibrilasyon**

Amfetaminler ve diğer sempatomimetikler, aromatik hidrokarbon çözücüler, kafein, kloral hidrat, klorlu / florlu hidrokarbon çözücüler, kokain, siklik, antidepresanlar, dijital glikozidler, flor, fenotiyazinler, teofilin etken olabilir.

#### **4.19. QT uzaması veya Torsades de Pointes**

Amiodaron, arsenik, sitrat, flor, organofosfat insektisidler, talyum etken olabilir.

#### **4.20. Bradikardili Hipotansiyon**

##### **Sempatolitik ajanlar – Membran depresan - Diğerleri**

Beta blokerler ajanlar, barbitüratlar, bretilyum, beta blokerler, kalsiyum antagonistleri, klonidin, siklik antidepresanlar, siyanür, prazosin enkainid/flekainid, flor, metildopa, kinidin, organofosfatlar, hipotermi, prokainamid, karbamatlar, opiatlar, disopramid, sedatif-hipnotikler, rezerpin, propoksifen etken olabilir (12).

#### **4.21. Taşikardili Hipotansiyon**

##### **Sıvı Kaybı veya Periferik Venöz veya İnterstisyel Boşluğa Kaçış Arteriyal Dilatasyon**

Amotoksin içeren mantarlar, beta- 2 uyarıcılar, arsenik kafein, kolşisin siklik antidepresanlar, bakır sülfat, hidralazin, hipertermi, hipeotermi, demir nitritler, çingiraklı yılan zehiri, sodyum nitroprussiyat, sedatif-hipnotikler fenotiyazinler, teofilin etken olabilir.

#### **4.22. Taşikardili Hipertansiyon**

##### **Bradikardili veya AV Bloklü Hipertansiyon**

Klonidin, norepinefrin, ergot alkaloidleri, fenilefrin, metoksamin, fenilpropanamin etken olabilir.

##### **Jeneralize semptomimetikler**

Amfetamin ve türevleri, kokain, efedrin, epinefrin, levodopa, lsd, maoi, marihuana, fensiklidin etken olabilir.

##### **Antikolinergik ajanlar**

Atropin, organofosfatlar, antikolinergikler, antihistaminikler, siklik antidepresanlar, fenotiyazinler etken olabilir.

#### **4.23. Nörolojik Bozukluklar**

##### **Koma, Stupor, Hipotermi**

Barbitüratlar, siklik antidepresanlar, etanol ve diğer alkoller, hipoglisemikler, opiatlar, fenotiyazinler, sedatif-hipnotikler etken olabilir.

##### **Hipertermi**

Dinitrofenol, pentaflorofenol, salisilatlar, tiroid hormonu egzersize bağlı ısı şoku, malign hipertermi, metal buharı ateşi, nöroleptik malign sendrom, etanol yoksunluğu, hipnotik-sedatif yoksunluğu etken olabilir.

### **Aşırı müsküler aktivite, Rijidite veya Konvülsiyonlar**

Amfetamin ve türevleri, kokain, siklik antidepressanlar, lityum, maoi, fenisiklidin, bromür, disülfiram, hipoglisemikler, lityum, fensiklidin, fenilbutazon, salisilatlar etken olabilir.

### **Genel SSS depresanları**

Antikolinergikler, antihistaminikler, barbitüratlar, siklik antidepressanlar, etanol ve diğer alkoller, fenotiyazinler, sedatifhipnotikler etken olabilir.

### **Sempatolitik ajanlar**

Klonidin, metil dopa, opiatlar, tetrahidrazolin, selüler hipoksi, co, siyanür methemoglobinemi etken olabilir.

### **Bozulmuş termoregülasyon**

Amoksapin, antikolinergikler, antihistaminikler, siklik antidepressanlar, fenotiyazin ve diğer antipsikotikler etken olabilir.

### **Konvülsiyon**

Amfetamin ve ve antipsikotikler antihistaminikler türevleri, amoksapin, beta blokerler, kafein, siklik antidepressanlar, karbamazepin, kokain, selüler hipoksi, fenisiklidin, haloperidol, klorlu hidrokarbon, fenilpropanamin, butirofenonlar, çözücüler, teofilin, loksapin, insektisidler, fenotiyazinler, karbamatlar, organofosfatlar, flor, lityum, lokal anestezipler, izoniazid, meperidin, salisilatlar etken olabilir (12).

### **Ajitasyon**

**Predominant Konfüzyon Predominant Ajitasyon veya Delirium veya Psikoz**

Amantadin, amfetamin ve türevleri, antikolinergikler, kafein, antihistaminikler, kokain, co, lsd, simetidin, marihuana, disülfiram, fensiklidin, kurşun ve diğer ağır metaller, fenilpropanamin, levodopa, prokain, lokal anestezipler teofilin, lityum, salisilatlar, alkol/hipnotik yoksunluğu etken olabilir.

### **Distoni Diskinezi Rijidite**

Haloperidol, amfetaminler, karadul, butirofenonlar, antikolinergikler, fenotiyazinler, antihistaminikler, lityum, kafein, malign hipertermi, kokain,

metakualon, siklik antidepresanlar, maoi, nöroleptik malign sendrom, levodopa, lityum, fensiklidin, fensiklidin, striknin etken olabilir (12).

#### **4.24. Rabdomiyoliz, Musküler hiperaktivite, Direkt Hücrel Diğer ve Bilinmeyen Rijitide ve Konvülsiyonlar Toksikite Mekanizmalar**

Amfetamin ve türevleri, amatoksin, barbitüratlar, mantarlar , etanol, antidepresanlar, co, sedatifhipnotikler, lityum, kolşisin, travma, maoi, etilen glikol, fensiklidin, striknin, tetanoz etken olabilir.

##### **Osmolar Açık Var mı?**

(osmolar açık = ölçülen x hesaplanan osmolalite)

Aseton, etanol, etil eter, izopropil alkol, mannitol, metanol, propilen glikol, dializ yapılmayan böbrek yetmezliği.

##### **Anyon Açığı Asidozu Var mı?**

[anyon açığı = (na+).(cl-).(hco3-) = 8-12 meq/l]

Benzil alkol, hidrojen sülfür, beta adrenerjikler, ibuprofen, kafein, demir, co, izoniazid, siyanür, metanol, etanol(ketoasidoz), fenformin, etilen glikol, salisilatlar, eksojen organik ve mineral konvülsiyonlar, asidler, teofilin, formaldehid etken olabilir (12).

#### **4.25. Hipokalemi - Hiperkalemi**

Baryum, alfe adrenerjikler, beta adrenerjikler, acei, kafein, beta blokerler, diüretikler (kronik), dijital glikozidleri, epinefrin, flor, teofilin, lityum, toluen, kronik renal yetmezlik, rabdomiyoliz etken olabilir (11,12).

#### **4.26. Oftalmik Toksik Belirtiler, Miyozis**

Antikolinesterazlar (k), organofosfatlar (k), barbitüratlar (k), kafein (k), maoi (sl), ergo türevleri (sl), muskarin (k), opioidler (k), nikotin (k), fizostigmin (k), rezerpin (sl) etken olabilir.

k: kolinerjik, sl: sempatolitik

#### **4.27. Midriyazis**

Alkol (sm), amfetamin (sm), antihistaminikler (a), atropin (a), botulinum toksini (a), kloroform, co (sm), kokain (sm), siyanid (a), lsd, marihuana (a), papaverin (a), efedrin, psödoefedrin (sm), trisiklik antidepresanlar (a) etken olabilir.

sm: semptomimetik, a: antikolinergik

#### **4.28. Diplopi**

Alkol, barbitüratlar, kortikosteroidler, morfin, marihuana, kolistin, fenitoin, tetrasiklinler, a vitamini, bulanık görme, antikolinergikler, dijital, etanol, lityum, karbon tetra klorür, maoi, organofosforlar, trisiklik antidepresanlar, nistagmus, alkol, barbitüratlar, co, etklovinol, morfin, fenitoin, salisilatlar, karbamazepin etken olabilir.

#### **4.29. Renk Görme Bozukluğu**

Co, dijital, ibuprofen, marihuana, tütün, nalidiksik asid, korneal birikim, amodiakin, klorokin, d vitamini etken olabilir.

#### **4.30. Psödo Renal Yetmezlik**

Kortikosteroidler, trimetoprim, simetidin etken olabilir.

#### **4.31. Hemodinamik Renal Yetmezlik**

Nsaid, ace inhibitörleri etken olabilir.

#### **4.32. Renal Vaskulitis ve Trombozis**

Mitomisin c, metamfetaminler etken olabilir.

#### **4.33. Nefrotik Sendrom**

Altın, nsaid etken olabilir.

#### **4.34. Glomerülonefrit**

Hidralazin, sitokin tedavisi etken olabilir.

#### **4.35. Tübüler Epitelyal Hücre Hasarı, Ozmotik Nefrozis**

Mannitol, intravenöz immünoglobülin etken olabilir.

#### **4.36. Akut Tübüler Nekroz**

Aminoglikozid, antibiyotikler, radyografik kontrast maddeler, asetaminofen, amfoterisin b, sisplatin, streptozosin etken olabilir.

#### **4.37. İnterstisyel Nefrit**

Metisilin, nsaid, siklosporin, lityum etken olabilir.

#### **4.38. Papiller Nekroz**

Kombine fenasetin, aspirin ve kafein preparatları etken olabilir.

#### **4.39. Karaciğer Yetmezliği**

Asetaminofen, amanita phalloides mantarları, aromatik hidrokarbonlar, arsenik, karbontetraklorür ve diğer klorlu hidrokarbonlar, bakır, etanol (kronik), halotan, insektisidler (klorlu), demir, fosfor, talyum etken olabilir.

#### **4.40. Hematolojik Bozukluklar, Methemoglobinizan Zehirler**

Amil nitrit ve nitrit, bizmut nitrat, ferri siyanür, nitrofenol, nitrotoluen, rezorsinol, sülfamidler, toluidin etken olabilir.

#### **Eritrositler Üzerine Etkili Zehirler**

##### **G6-F-D Eksikliğinde Anemi Oluşturanlar**

Aminopirin, nitrofuranlar, primakin, antipirin, sülfamidler, k vitamini, sülfonlar etken olabilir.

##### **Eritroblastik Anemi Yapanlar**

Kloramfenikol, tiamfenikol, amfoterisin b, akut alkol zehirlenmesi etken olabilir.

##### **Megaloblastik Anemi Yapanlar**

Antifolik antikanser ilaçlar (metotreksat), primetamin etken olabilir.

##### **Eritrositlere Direkt Etki ile Hemoliz Yapanlar**

Parenteral su injeksiyonu, arsenikli hidrojen, metildopa, naftelen (insektisid), yılan ve örümcek zehirleri etken olabilir.

## **Trombositler Üzerine Etkili İlaçlar**

### **İmmünoallerjik Toksik Bilinmeyen mekanizmalarla**

Amfetamin, altın tuzları, iyod, izoniazid, fenilbutazon, östrojenler, difenhidramin, kloramfenikol, penisilin, klorokin, kolşisin, insülin, aspirin, parasetamol, barbitüratlar, tetrasiklinler, kinin, eritromisin, metildopa, streptomisin, tolbutamid, prokain, heparin etken olabilir.

### **5. Mesleki Zehirlenmeler**

Toksik maddeleri üreten veya kullanan işyerlerinde, tarımda vs. de çalışanlar bazen kazaen bazen de iyi önlemler alınmadığından bu maddelere maruz kalırlar ve ortaya akut ya da kronik zehirlenme tabloları çıkar (13). Bunlar meslek hastalıkları sayıldıklarından gelişmiş ülkelerde tedavi giderleri sağlık sigortaları tarafından karşılanır. Böyle zehirlenmelerden korunmanın en etkin yolunun tabii ki eğitim olduğunu unutmamak gerekir. Mesleki zehirlenmelere neden olabilecek maddelerin sayısının sayılamıyacak kadar çok olduğu düşünülürse birçoğunun kabul edilebilir veya toksik limitlerin saptanamamış olması da alınacak önlemler ve hatta tedavi için büyük engel oluşturacağı aşikardır.

## **6. İmmünotoksikoloji**

### **6.1. İlaç Alerjisi**

Genellikle molekül ağırlığı 500'den daha büyük maddelere karşı oluşan alerji ya da aşırı duyarlılık reaksiyonları, bu maddelere veya benzerlerine daha önceden bir duyarlılığın oluşması sonucu meydana gelmektedir. Daha sonra vücutta antikorların oluşması ve tekrar aynı toksik maddelere maruz kalındığında antijen- antikor reaksiyonu oluşturarak alerjik tipte olaylar görülmektedir (14). İlaç alerjisinin en önemli özelliği immünolojik reaksiyonlara dayanmasıdır. Alerjik reaksiyonlar immünolojik mekanizmalara göre dört gruba ayrılırlar:

1. Tip I alerjiler (anafilaksi),
2. Tip II alerjiler (sitotoksik),
3. Tip III alerjiler (Humoral,IgG, IgM-aracılı)
4. Tip IV alerjiler (Hücresele, IgE-aracılı).

İlaç alerjisi sonucu kişilerde deri döküntülerinden anafilaksiye ve hatta ölüme kadar oluşan bir spektrum içinde belirtilere rastlanılabılır. Özellikle penisilin gibi alerji potansiyeli yüksek ilaçların kullanımı sırasında çok dikkatli olunması ve gerekirse önlemlerin alınması yararlı olacaktır.

## **7. Ekotoksikoloji**

Sanayi devriminden sonra toprak, su ve havanın ksenobiyotikler denilen sağlık için zararlı maddelere maruz kalması önemli bir toksikolojik sorun olarak karşımıza çıkmıştır.

### **7.1. Besin zehirlenmeleri**

Bu bölümde çok yaygın olan gıda zehirlenmelerinden özet olarak bahsedilecektir.

#### **7.1.1. Botulizm**

Botulizm, gram (+) ve anaerob Clostridium botulinum tarafından oluşturulur. Özellikle nöromüsküler kavşakta asetilkolin salınımını inhibe eder. Çeşitli distoniler, blerospazm, spazmodik tortikolis, fasial hemispazm ve strabizm'in tedavisinde kullanılır. Etkisi 2-3 günde ortaya çıkar ve yaklaşık 3 ay sürer. Konserve et, balık, sebze gibi gıdalarda üreyen bakterinin saldığı endotoksin (botulinus toksini) güçlü toksik etkiye sahiptir. İnsanda letal dozu 1 pg/kg'dır (15). Botulinus toksini üremiş bir besinden bir çay kaşığının (yaklaşık 5 ml) yenmesi bile öldürücü olabilir. Botulizm, bekletilmiş gıdaların yenilmesinden 20- 30 saat kadar sonra barsak bozuklukları ve çok şiddetli karın ağrısı ile ortaya çıkar. Mide yıkanmasının faydası yoktur. Aynı yemeği yiyen herkeste görülmeyebilir. Akut botulizmin tanısı oldukça zordur. Erken dönemde bulantı, kusma, diyare karın ağrısı gibi GİS belirtileri görülür. Daha sonra ağız ve boğaz kuruması, dikkati toplayamama, ateş, konuşma güçlüğü, halsizlik, solunum güçlüğü, idrar retansiyonu gibi antikolinerjik belirtiler görülür. Bellek, sensoriyal duyuvar, temperatür ve refleksler normaldir. Komplikasyonları arasında aspirasyon pnömonisi önemlidir. Ölümler genellikle solunum yetmezliğinden veya pnömoniden olur. İnsanda daha çok A, B, E, F ve G tipi toksin bulunur. A, B ve E tiplerinde ölüm oranı yaklaşık %10-12'dir (16). Serum, kusmuk, mide içeriği, gaitada C. Botulinum ve botulinus toksini aranır. Tedavisinde, erken dönemde gastrik lavaj, semptomatik tedavi ve en etkin olarak botulizm antitoksini kullanılır.

### **7.1.2. Deli Bal (Andromedotoksin) Zehirlenmesi**

Özellikle Karadeniz bölgesinde bulunan Rhododendron Luteum ve Rhododendron Poticum bitkilerinden beslenen arıların yaptıkları ballardan yiyen kişilerde görülen zehirlenme belirtileridir. Zehirlenmelere neden olan andromedotoksin adı verilen toksindir (3,17). Çoğunlukla öldürü olmayan deli balın akut zehirlenmelerinde; bulantı,kusma, gastroenterit, karın ağrısı, bitkinlik taşikardi, halüsinasyonlar, ateş nöbetleri, hipotansiyon, midriazis, bulanık görme, geçici körlük, aşırı salivasyon, eksitasyonlar ve ileri durumunda koma görülür. Ağır olmayan belirtiler 12-24 saat içinde tedaviye gerek duyulmadan kaybolur. Fazla bal yenildiğinde tedavi gerekebilir ve tedavide Atropin ve diğer antikolinerjikler ile birlikte i.v. yolla serum fizyolojik kullanılır (15,16,17).

## 8. Mantar Zehirlenmeleri

Çok eski çağlardan beri insanlar tarafından yenilen çayır mantarlarından toksik olanlarının (*Amanita muscaria*, *Amanita phalloides*) zehirsiz olanlarından (*Cantharella cibarius*, *Amanita cassarea*, *Russula* vs.) ayırma güçlüğünden dolayı facialar meydana gelmiştir. Günümüzde kültür mantarlarının yetiştirilmesi nispeten zehirli çayır mantarlarına bağlı ölümleri azaltsa da özellikle kırsal kesimde yaşayanlar arasında zehirlenmeler görülmektedir. Zehirli mantarlar genellikle zehirlenme belirtilerinin ortaya çıkma sürelerine göre iki ana gruba ayrılırlar.

### 8.1. Erken Belirti Gösteren Zehirli Mantarlar

Bunlar yenmelerinden yaklaşık iki saat içinde şiddetli GİS belirtilerine neden olurlar ve 1- 2 gün içinde iyileşirler. Bu gruptaki zehirli mantarlar da oluşturdukları belirtilere göre alt sınıfa ayrılırlar:

- **Muskarinik (Kolinergik) Sendrom Oluşturanlar (*Clitocybe*, *Incocybe*,**

***Mtцена pura*):** Aşırı terleme, tükürük, gözyaşı, bronş salgısı, karın ağrısı, diyare, vasodilatasyon, bradikardi, hipotansiyon, miyozis.

- **Atropinik Sendrom Oluşturanlar (*Amanita pantherina* tüt mantarların içerdikleri antikolinergik ibotenik asid, musimol ve izoksazol türevlerine bağlı):** Konfüzyon, konuşma güçlüğü, motor uyarılar, konvülsiyonlar bazen koma.

- **Halüsinogen Sendrom Oluşturanlar (*Psilocybe*, *Conocybe Panaolus* vs. mantarlarının içerdikleri psilosibin ve psilosine bağlı):** Halüsinasyon, baş ağrısı, konfüzyon, baş dönmesi, denge bozuklukları, bitkinlik, bradikardi, hipotansiyon.

- **Gastrointestinal Sendrom Oluşturanlar (*Agaricus*, *Boletus*, *Ramaria*, *Russula* vs):** Bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare, ağır olgularda ayrıca KVS bozuklukları, kramplar.

### 8.2. Geç Belirti Gösteren Zehirli Mantarlar

Bunlar yenildiklerinden 6-72 sat sonra akut zehirlenme belirtileri gösterirler. Enzimatik metabolizmayı etkileyip şiddetli sitolitik etkiyle ağır organik bozukluklara ve ölüme yol açarlar. Bunlarda oluşturdukları belirtilere göre alt sınıflara ayrılırlar (17):

- **Falloid Sendrom Oluşturanlar (*Amanita phalloides*, *Amanita virosa*, *Amanita verna*, *Lepiota brunneomcarnata* ve bazı *Galerina* türlerinin içerdikleri amotoksinlere bağlı):** Hepatootksisite, ağır diyare, dehidratasyon,

ensefalopati, koma, hipovolemi, dolaşım yetmezliği, nefropati, hipoglisemi, kan pıhtılaşması ve damar tıkanıklığı.

- **Giromitra Sendromu Oluşturanlar (Gyromitra esculenta'nın içerdiği giromitrinin toksinine bağlı):** Yorgunluk , baş dönmesi, GİS bozuklukları, dehidratasyon, akut hepatoselüler nekroz, konvülsiyonlar, hemolitik sendrom.

- **Koprinus Sendromu Oluşturanlar (Coprinus atramentarius'un içerdiği koprine bağlı disülfiram benzeri etkiler):** Yüzde kızarma, uyuşukluk, taşikardi, terleme, bulantı, başdönmesi, hipotansiyon, aritmi.

- **Orelanus Sendromu Oluşturanlar (Continarius orelannus ve benzerlerinin içerdikleri orellanın toksinine bağlı):** GİS bozulukları, bitkinlik, anoreksi, baş ağrısı, ateş, kas ağrıları, 1-3 hafta sonra nefropatik sendrom (oligüri, anüri), nadiren karaciğer hasarı ve nörolojik bozukluklar.

## 9. Zehirlenme Vakalarına Multidisipliner Yaklaşım

Zehirlenme ile primer ilgili üniteler:

- Acil Tıp
- Klinik Farmakoloji
- Anesteziyoloji
- Adli Tıp Anabilim Dalları

Değerlendirmeye ABC (havayolu, solunum, dolaşım kontrolü) ile başlanmalıdır. Tüm acil hastalarda olduğu gibi, zehirlenme şüphesi olan olgularda da değerlendirme mutlaka vital bulguların (solunum, nabız, tansiyon ve ateş) değerlendirilmesi ve ABC kontrolü ile başlanmalıdır (1,2,6,19).

- İlk yapılacak girişim semptomatik ve destekleyici tedavidir.
- Hasta stabilize edildikten sonra altta yatan problem araştırılmalıdır.

A. Airway. Havayolu (boyun stabilizasyonu sağlanmalıdır)

B. Breathing. Solunum

C. Circulation. Dolaşım

D. Drugs. İlaçlar

- Yeniden canlandırma gerekirse ACLS (ileri kardiyak yaşam desteği) uygulanmalıdır.

- Evrensel antidotlar bu basamakta kullanılır.

D2. Kan örnekleri alınır

D3. Dekontaminasyon (emilimin azaltılması, atılımın artırılması)

E. Ekspozisyon (özellikli toksidromların bulgularının varlığı değerlendirilir/muayene dikkatli bir şekilde yapılır.

F. Full vitals-yaşamsal bulgular değerlendirilir, EKG, moniterizasyon, foley katater, X-ray gibi uygulamalar bu basamakta yapılmalıdır.

G. Antidotların kullanımı ve spesifik tedavi uygulamasına başlanır. Go back (geri don) ve hastayı tekrar değerlendir. Zehir danışma merkezi aranmalı ve hastanın hikayesi çevresindeki yakınlarının yardımı ile ayrıntılandırılmalıdır.

### **Dekontaminasyon: Temizleme Nasıl Yapılmalıdır?**

- Hayatı tehdit eden tüm zehirlenmelerde oral alımdan sonra 1 saat içinde gastrik lavaj yapılmalıdır. Bu süre sonunda madde barsaklara geçmiş olacaktır.

Havayolunu korumak için gerekirse entübe edilmelidir. Komadaki hastalar, azalmış yutma reşeksi olan hastalarda entübasyon şarttır. Gastrik lavaj ile beraber aktif kömür uygulaması da önerilmektedir (1,2,6,19). Doz 1 g/kg vücut ağırlığıdır. Kömür eğer çocuk içecek durumda ise meşrubat ile karıştırıp verilir. İçemeyen çocuklarda nazogastrik tüp ile uygulanabilir. Gastrik lavaj için geç kalındı ise "whole bowel irrigation" (tüm barsak yıkaması) uygulanabilir. Tedavinin esası destek tedavisidir. Bu hastalar yakın takip altında mümkünse yoğun bakımda takip edilmeli ve sık aralar ile fizik ve nörolojik muayeneleri yapılmalıdır. Varsa antidot uygulaması yapılabilir. Ama tedavi protokolünü belirlemeden önce "zehirlenme merkezi" veya varsa hastanenizdeki klinik farmakolog ile konsülte edilmelidir. Bu gibi tedaviler çok komplike sonuçlara yol açabilirler.

### **9.1. Evrensel Antidotlar**

Bu bölümde kullanılan ilaçlar, kullanılması zorunlu olan ve hastaya hiç bir zaman zarar vermeyen gruptaki ilaçlardır.

#### **9.1.1. Oksijen**

Hastanın özgeçmişini dikkate alınmaksızın (KOAHA, CO2 retansiyonu) oksijen tedavisine başlanmalıdır. Hastanın hipoksemiye bağlı solunum tetiklenme mekanizması bozulmuşsa entübasyon yapılarak ventilasyonu sağlanmalıdır. Sadece parakuat veya dikuat (herbisid) zehirlenmelerinde oksijen tedavisinin zararlı etkileri görülebilir.

#### **9.1.2. Tiamin (Vitamin B1)**

Tiamin 100 mg IV/IM yolla, glukoz verilmeden önce başlanmalıdır. Glukoz metabolizması için kofaktör olarak kullanılan tiamin, eğer elimizde yoksa kullanılması zorunlu olan bir ilaç değildir. Wernike-Korsakof (WK) sendromunu engellemek için tiamin kullanılır; WK sendromunda görülen ensefelopati sıklıkla ataksi, konfüzyon ve oftalmopleji tabloyu oluşturan klinik bulgulardır (1,2,6). Tedavi edilmediği takdirde öğrenme bozukluk ve yeni bilgilerin işlenmesi gibi durumlar

açığa çıkabilir. Tedavide tiamin 1 gr/gün olarak 3 gün boyunca uygulanır. Birçok bulgu geriye dönüşümsüzdür. Alkolik, anoreksik hastalar ve hamilelik sırasındaki hiperemesis gibi durumlarda hasta risk altındadır. Acil servisteki ayırıcı tanısı yapılamamış bilinç bulanıklığı olan bütün hastalar risk altında kabul edilmelidirler.

### **9.1.3. Glukoz**

Bilinç değişikliği ile acil servise gelen her hastaya başlanmalıdır. Glukoz başlanmadan önce stik yardımı ile kapiller kan şekeri ölçümü yapılmalıdır. Erişkinlerde 0.5-1 gr/kg (1-2 ml/kg, %5 Dextroz IV yolla verilmelidir)

### **9.1.4. Nalokson**

Opioid antidotu olarak kullanılır. Tanısal ve tedavi yontemi olarak yardımcı olabilir. Etkisi 1 dakika içinde görülmeye başlar. Ayırıcı tanısı yapılamamış, komadaki her hastaya kullanılmalıdır.

#### **Erişkinlerde Yükleme Dozu**

Başlangıçta 2 mg bolus olarak (IV,IM, SL, SC veya endotrakeal yolla) uygulanır. 2-3 dakika içinde ilk bolusa cevap alınmazsa, yeterli cevap alana kadar dozu iki kat arttırabiliriz veya total doz olan 10 mg uygulanabilir. Bilinen kronik ilaç bağımlılarında, şüpheli ilaç kullanımı hikayesi olanlarda, iğne giriş yeri muayenede gözleniyorsa nalokson kullanılmalıdır (1,2,6). Kronik nalokson kullanan hastalara 0.001 mg/kg dozunda, geri çekilme reaksiyonunu engellemek için verilmelidir. Naloksonun yarılanma ömrü, kullanılan narkotik ajanlardan çok daha kısa olduğu için (30-80 dakika), idame dozuna gereksinim duyulabilir. Başlangıç dozunun 2/3 kadarı, saatlik infüzyon şeklinde verilirse, hastanın uyanıklığı sağlanabilir.

### **9.2. Kan Örneklerinin Alınması**

Tam kan sayımı, elektrolitler, üre, kreatinin, glukoz, INR, PTT, arteryal kan gazı, oksijen satürasyonu, varsa osmolalite, asetilsalisilik asit, asetaminofen düzeyi her hastada bakılmalıdır. İlaç düzeyleri, Ca, Mg, fosfor, protein, albumin, laktat, keton ve karaciğer fonksiyon testleri yararlı olabilir.

### 9.3. Serum İlaç Düzeyleri

İlaç düzeyi değil hastanın kendisi tedavi edilmelidir. Toksikoloji tarama testinin negatif olması, kan örneğinin alındığı sırada bakılan ilaç seviyelerinin ölçülebilir düzeyde olmadığını gösterir, toksik madde alınımının olmadığını göstermez. Testlerin çoğunda etilenglikol dışındaki alkol düzeyleri, sedatif/hipnotikler (barbituratlar dahil), ASA ve asetaminofen düzeyleri ölçülebilir. Etilen glikol, benzodiazepinler, bromid ve etoklorovinol (uyku ilacı) isteğe göre teste eklenebilir. İdrar taraması bazı durumlarda değerli bir test olabilir.

### 9.4. Önemli Noktalar

#### 9.4.1. Anyon Açığı: Na- (Cl + HCO<sub>3</sub>)

- Normal değeri: 10-14 mmol/L
- Ölçülemeyen katyonlar: Mg, Ca
- Ölçülemeyen anyonlar: proteinler, organik asitler, fosfat, sulfat.

Metabolik Asidoz

Artmış anyon açığı olan metabolik asidoz ayırıcı tansında düşünmemiz gereken hastalıklar aşağıdaki gibidir: (MUDPİLES sinonimi ile hatırlanabilir.)

Metanol, Uremi, Diabetik Ketoasidoz, Fenformin/paraldahid, isoniazid/demir, Lactat, Etilenglikol, Salisilat/Siyanur, Arsenik, Toluen

#### 9.4.2. Azalmış Anyon Açığı

Yalnız veya hatalı test sonucu ortaya çıkabilir. Elektrolit dengesizliği (Na, K, Mg'da artış) Hipoalbuminemia (albumindeki %50 düşme, anyon açığında 5.5 mmol/L bir azalmaya neden olur). Lityum, bromid artışı görülür. Paraproteinemiler (Multipl Miyelom)

#### 9.4.3. Normal Anyon Açığı

Artmış K düzeyi ile giden piyelonefrit, obstruktif nefropati, RTA 4 (renal tübüler asidoz 4), TPN (total parenteral nutrisyon); azalmış K düzeyi: ince barsaktan kayıp, asetozolamid, RTA1, 2'de görülür.

#### **9.4.4. Plasma Osmolalitesinde Açık (POA): Ölçülen-Hesaplanan Osmol**

Normal POA  $\leq 10$  mosmol/L'dir. Hesaplanan osmolalite;  $2Na + BUN +$  Glukoz mmol/L olarak hesaplanır. Artmış osmolal açık (MAE DIE sinonimi ile hatırlanabilir.) metanol, aseton, etanol, diuretikler (mannitol, sorbitol, gliserol), isoproterenol, etilenglikol intoksikasyonlarında görülür.

#### **9.4.5. Oksijen Saturasyon Açığı: Ölçülen-Hesaplanan**

Absorbsiyon spektrofotometre ile ölçülür (pulse oksimetre). Hb/O<sub>2</sub> doygunluk eğrisinden hesaplanır. Artmış saturasyon açığı: karboksihemoglobin, methemoglobin, sulfhemoglobinde görülmektedir.

### **9.5. D3. Dekontaminasyon-Temizlenme**

Öncelikle sağlık personelinin kendini koruması önemlidir. Belirsizlik durumlarında zehir danışma merkezi aranmalıdır

#### **9.5.1. Okular Dekontaminasyon**

Nötral pH sağlamak için salin irrigasyonu yapılmalıdır. Alkali maddeler ile karşı karşıyaysak oftalmoloji konsültasyonu istenir.

#### **9.5.2. Dermal Dekontaminasyon: (Koruyucu Giysiler Giyilmelidir)**

Öncelikle giysiler çıkartılır. Toksik ajanlar temizlenir. Bütün yüzeyler yıkanır.

#### **9.5.3. Gastrointestinal Dekontaminasyon**

Aktif kömür: İlaç veya toksin emilimi sırasında aktif kömür emilimi azaltır ve fekal atılımı kolaylaştırır. Kömür yokluğunda, toksinler sürekli emilmeye devam eder. Aktif kömürün çoklu dozu bazı toksinlerin enterohepatik dolaşımını engeller ve toksine bağlanarak dolaşımdan enteral zara geri diffüzyonu sağlar (1,2,6,19). Asid, alkali, siyanur, alkol, demir ve lityum dışındaki birçok toksik maddenin absorpsiyonunu tek doz aktif kömür engelleyebilir. 1 gr/kg vücut ağırlığına yada gr-toksin başına 10 gr aktif kömür verilmelidir. Katartikler nadiren kullanılır. Özellikle

fenobarbital, karbamazapine, teofilin zehirlenmelerinde çoklu aktif kömür dozları eliminasyonu arttırır.

### **Bütün Barsak İrrigasyonu**

2 Lt dengeli elektrolit solusyonu 1 saatte oral yolla verilebilir.

Endikasyonları:

1. Uyanık ve alert hasta olmalı,
2. Komüre bağlanmayan ilaç veya toksik madde alımlarında,
3. Uyuşturucu paketlerinin GIS'te taşındığı şüphesi varsa,
4. 4-6 saatlik zaman içinde toksik madde alınmışsa.

Kontrendikasyonları:

1. İleus, perforasyon, obstruksiyon

Endoskopik Girişim: Konvensiyonel yöntemler işe yaramamışsa, belli bir bölgede konsantre olan ilaçlar varsa, toksik ise tercih edilebilir.

Lavaj: Nadiren kullanılır, ilaç alımından sonra 1-2 saat içinde yararlı olabilir. Presedasyon ve entrubasyon düşünülmelidir.

## **10. Özellikli Antidotlar ve Tedaviler**

### **10.1. Asetaminofen Doz Aşımı**

Akut asetaminofen doz aşımında sitokrom P450 ile metabolize edilir, toksik metabolitler (yan ürünler) glutation ile reaksiyona girerek glutation depolarını tüketirler. Asetaminofenin toksik dozu 150 mg/kg'ın üzerindedir (7 gr). Hastanın kronik alkol kullanımı veya antikonvulzan kullanımı varsa, toksisite riski artar (20). Klinik olarak bir bulgu görülmez. Geç etkileri arasında (24 saatten sonra) KC ve renal hasar ortaya çıkabilir. SGPT'de ve INR'de artış görülebilir. Metabolik asidoz, ensefolapati varsa bize kotu prognozu gösterir. Glukoz metabolizmasında bozukluk görülebilir. Tedavisinde; dekontaminasyon; asetaminofen alımından 4 saat sonra düzeyi ölçülmelidir. Karaciğer enzimleri, INR ve PTT düzeyi bakılır. Rummack-Matthew nomogramı kullanılarak asetaminofenin hepatotoksik etkisi belirlenebilir. N-Asetilsistin akut karaciğer hasarının önlenmesinde rol oynayan antioksidan glutationun bir hammaddesidir. Nomograma göre doz belirlenir. Asetaminofen alımından 8 saat içinde ilaç başlanırsa iyi sonuç alınabilir.

### **10.2. Asetilsalisilik Asid Doz Aşımı**

Akut veya kronik olabilir (özellikle yaşlı ve böbrek yetmezliği olanlarda) Klinik; hiperventilasyon (santral stimülasyon), artmış anyonaçıklı metabolik asidoz (laktat miktarında artış), kulak çınlaması, koma letarji, nöbet, hipertermi, nonkardiyojenik pulmoner ödem, dolaşım şoku olabilir. Solunumsal alkaloz, metabolik asidoz, solunumsal asidoz görülebilir (21).

Tedavide 10/1 oranında, kömür/ilaç dozu kullanılır. Enterik kaplı ASA tabletleri kullanılmışsa bütün barsak irrigasyonu yapılabilir. Serum pH ve ASA düzeyleri takip edilmelidir. Atılımı arttırmak için ve serebral koruma için serum pH: 7.45-7.55 arasında tutulmalı ve idrar alkalize edilmelidir. Gerekli alkalizasyonu sağlamak için K<sup>+</sup> desteği verilmesi gerekebilir. Şiddetli ve tedaviye dirençli metabolik asidoz, artmış ASA düzeyleri, hedef organ hasarı varlığında, hasta idrara çıkamıyorsa hemodializ düşünülmelidir.

### **10.3. Antikolinergik Dozaşımı (Antihistaminik İlaçlara Benzer İlaçlar)**

Fisostigmin salisilat (Geriye dönüşümlü antikolinesteraz inhibitörüdür.) kullanılır. Destek tedavisi verilir.

### **10.4. Benzodiazepin Dozaşımı**

Flumazenil (aneksat) spesifik benzodiazepin antagonistidir. İyatrojenik benzodiazepin dozaşımalarında kullanılır (22). Beta 2 anestezisini geriye döndürmek için kullanılır. Bilinen nöbet bozuklukları, karışık dozaşımı (özellikle TCA), benzodiazepin bağımlılığı veya kronik kullanımı durumlarında kontrendikedir. Dozu 0.3 mg'dır (iv). (5 dakikada bir maksimum 1 gr) Dikkat edilmesi gereken durumlar: Bir çok benzodiazepinin, flumazenilden yarı ömrü daha uzundur. Hasta tekrar sedatize oluyorsa, ekdozlar veya infüzyon verilebilir.

### **10.5. Beta2 Blokerleri**

Semptomlar ilaç alımından 2 saat sonra başlar. Şiddetli ise atropin ve isoproterenol kullanılır. Glukagon, beta adrenerjik olmayan agonist olarak davranarak camp üretimini artırır ve kontraktiletiyi artırır. Glukagon erişkinler için 5-10 mg yükleme ve sonrasında 70 mcgr/kg/saat infüzyona başlanır.

### **10.6. Kalsiyum Kanal Blokerleri**

Hipotansiyon varsa, 1-4 gr CaClorid %10'luk solüsyon verilir. Atropin ve isoproterenol semptomlar şiddetli ise başlanabilir. Glukagon verilebilir.

### **10.7. Digoksin Dozaşımı**

Digibind digoksine özgü antikor fragmanlarıdır. Aktif kömür ile kombine bir şekilde kullanılır. Ventriküler taşikardi, ventrikuüler fibrilasyon ve ileti blokları gibi hayatı tehdit edici aritmilerin tedavileri dirençliyse digibind kullanılır (1,2,20,21,22,23,24,25,26). 6 saatlik serum digoksin düzeyi  $\geq 5$  ng/ml'üzerindeyse, başlangıç serum K düzeyi  $\geq 5$  mmol/L üzerindeyse, digoksin alımı erişkinlerde 10 mg'ı geçmişse kullanılır. 40 mg digibind 0.6 mg digoksini nötralize eder. Etkisi 20-90 dakika içinde başlar. Böbreklerden atılımın yarılanma ömrü 20-30 saat arasındadır.

### **10.8. Akut Distonik Reaksiyonlar**

Benzatropin, antihistaminikler benzodiazepinlerin yan etkileri arasındadır. Benzatropinin öforik etkisi nedeniyle potansiyel bağımlılık yapan ilaçlar arasındadır (23,24). Akut distonik reaksiyonlar için: 1-2 mg IM/IV benzatropinden sonra, 2 mg po, bid x 3 gün veya difenhidramin 1-2 mg/kgıM/IV, daha sonraları 25 mg po qid x 3 gün devam edilir.

### **10.9. İnsülin/Oral Hipoglisemik Dozaşımı**

- Glukoziv, PO veya NG yoluyla başlanır. Glukagon; 1-2 mg IM verilebilir.

### **10.10. Metanol veya Etilenglikol Toksisitesi**

Etanol PO/IV, metanol ve etilenglikolun metabolizmasını engelleyerek toksik metabolitlerin ortaya çıkmasını engeller. Fomepizol 10-15 mg/kg, hastaya başlanabilir. Bu ajan alkol dehidrogenazın kompetitif bir inhibitörüdür. Folik asid (lokovarin) 50 mg iv, 4 saatte bir, metanol zehirlenmelerinde formik asidin folata bağlı metabolizmasını arttırmak için kullanılır (24,25). Etanol tedavisi başarısız olursa, dializ endikasyonu vardır.

### **10.11. Organofosfat ve Kolinerjik Dozaşımı**

#### **Atropin**

Antikolinerjik ve antimuskarinik etkisi vardır. Antikolinesteraz zehirlenmeleri ve kolinerjik zehirlenmelerinde muskarinik bulgular varsa kullanılır. 0.03 mg/kg, maksimum 2 mg/doz olarak kullanılır (salgılar durana kadar 10-15 dakika arayla tekrarlanabilir) Pralidoksim, asetilkolinesterazı reaktif eder, nikotinik etkileri tersine çevirir (1,2,6,19,22,23,24,26). Organofosfat zehirlenmelerinde kullanılır. 24-36 saat içerisinde verilirse, optimum etkiye ulaşılabilir. 1-2 gr'a kadar 25-50 mg/kg 5 dakika içerisinde, 6 saat arayla uygulanır.

### **10.12. Trisiklik Antidepresan Dozaşımı**

Kardiyak toksisite nedeniyle monitörizasyon yapılmalıdır. QRS genişliği prognoz açısından önem taşır:

1. >100 ms= nobet riski artar
2. >160 ms= aritmi riski artar

Bikarbonat 1-2 meq/kg 10-15 dakikada bolus şeklinde uygulanır (2-4 ampul)- Hastanın pH'sı 7.45-7.55 arasında tutulmaya çalışılır.

### **10.13. Warfarin/Fare Zehiri Toksisitesi**

Vitamin K verilir. Eğer fizyolojik pH'da toksin iyon tutulumuna yol açıyorsa, idrar alkalizasyonu sağlanmaya çalışılır, idrar pH'sı 7.50-8.0 arasında tutulmaya çalışılır.

### **10.14. Kostik Madde Zehirlenmeleri**

Kuvvetli asid veya alkali maddeler direkt doku hasarı yaparlar. Banyo ve tuvalet temizleyicilerinde sık bulunurlar. Miktarı göre klinik bulgular değişir. Ağrı hemen her vakada mevcuttur. Yutma zorluğu ve ağlama eşlik eder. Yanık oluşan yerlerde ödem oluştuğu için yutma güclüğü de eşlik eder. Hava yolu obstruksiyonu da olabilir. Solunum veya dolaşım kollapsı gelişebilir. Tedavide dilüsyon amaçlı az miktarda su veya süt verilebilir (25). Elbiselerde bulaşma varsa hemen çıkarılmalıdır. Kusturma veya lavaj kontrendikedir. Aktif kömür de endoskopik görüntülemeyi bozduğundan kontrendikedir. Kortikosteroid kullanımı rutinde önerilmemektedir ve

üçüncü derece yanıklarda zararlı olabilir. Ateş veya mediastinit bulgusu varsa geniş spektrumlu antibiyotik verilebilir.

### **10.15. Hidrokarbon Zehirlenmeleri**

Her yıl 5 yaş altındaki 25000 çocuk petrol ürünleri ve hidrokarbonlar ile zehirlenmektedir. Ölüm nedeni sıklıkla ağızdan alırken oluşan aspirasyon pnömonisidir. Adolesan çağda sık görülen hidrokarbon inhalasyonu ani kardiyak ölümlerle sonuçlanabilir. Hidrokarbon türevlerinin kendilerine has viskozite ve yüzey gerilim fiziksel özellikleri vardır. Az miktarla bile geniş yüzeylere yayılabilir. Hayvan deneylerinde de gösterildiği gibi soluk yoluyla alındıkları zaman 140 kez daha toksik olurlar. Yani bir çocuğun ölümü ağızdan 350 mL solusyon veya sadece nefes yoluyla 2.5 mL solusyon ile gerçekleşebilir. Semptomlar genellikle solunum sistemi, GİS ve MSS ilgilendirir. Öksürük, boğulma hissi, kusma, siyanoz sıklıkla oluşur. Koma veya konvulziyonlara dek değişen MSS bulguları mevcuttur. Ciddi doz aşımı olduğunda fatal aritmiler olabilir. Tanıda göğüs filminin yardımı olur. İlk 6 ile 18 saatte %90 pnömoni filmle tespit edilebilir. İlk 2 saatte eğer fazla miktarda madde alındı ise filmlerde görülebilir (24,26). Hemogram, TİT sekonder enfeksiyonların ayırt edilmesinde faydalıdır. Kan gazı takibi de gerekli olmaktadır. Tedavide ciltteki kalıntılar yıkama ve solunum yolu korunarak gastrik dekontaminasyon uygulanabilir. Destek tedavisi gereklidir. Antibiyotik tedavisine bu vakalar dirençlidir çünkü olay kimyasal pnömonidir.

### **10.16. Arı-Örümcek-Akrep Sokmaları**

Arı gibi zarsız kanatlılar üyelerinin sokmalarında lokal, toksik ve sistemik allerjik reaksiyonlar gelişebilir. Tedavide temel ABC kavramları önceliklidir. Tüm hastalar sistemik reaksiyonlar yönünden sorgulanmalı ve değerlendirilmelidir. Kara dul örümceği ağrılı, eritemli, şişliklere yol açar. Düz kaslarda ve karında ağrılı kramplar yapar. Ciddi hipertansiyon, solunum yetmezliği ve şoka neden olurlar. Akrep sokmalarının çoğu batma, ağrı ve yanma semptomları olan lokal belirtiler gösterir. Sistemik reaksiyonlar ancak sistemik yatkınlığı olanlar ve altta yatan hastalığı olanlarda görülmektedir (26).

### **10.17. Karbonmonoksit (Co) Zehirlenmeleri:**

CO organik yakıtların tam yanmaması sonucu gelişmiş ülkelerde endüstriyel kaynaklar ve otomobillerden, gelişmemiş ülkelerde ise özellikle kış aylarında yakılan sobalardan ortaya çıkarak fatal zehirlenmelere neden olan renksiz, kokusuz bir gazdır. Yangınlarda da ölümlerin en olası nedeni CO zehirlenmeleridir. CO hemoglobine oksijenden daha güçlü bağlanır, oluşan karboksihemoglobin dokulara gerekli oksijeni taşımaz, disosiyasyon eğrisini sola kaydırır, oksijenin salınımını engeller. Sitokromlara bağlanarak hücresel solunumu sınırlar. CO zehirlenmelerinde nörolojik ve kardiyolojik disfonksiyonlara bağlı mortalite yanında rabdomiyoliz, nonkardiyojenik pulmoner ödem, multiorgan yetmezliği, DİC, dermal hasarlanmalar, interval CO sendromu ve akut tubuler nekroz gibi morbidite durumlarıyla da karşılaşılabilir. CO zehirlenmelerinde hastalardaki kardiyolojik ve nörolojik semptomlar hareketle daha da belirginleşir. CO zehirlenmesinin kliniği zehirlenme şiddeti ve karboksihemoglobin düzeyiyle ilişkilidir (25,26). Tanıda puls oksimetre ölçümü yetersizdir, yanlış düzey gösterir. Bunun için ko-oksimetreyle karboksihemoglobin (COHb) düzeyinin ölçülmesi gerekmektedir. CO zehirlenmesi olan tüm hastalara oksijen başlanmalıdır. COHb düzeyinin yarılanma ömrü oda havasında 4 saat, %100 oksijen tedavisiyle 40 dakika ve 2 atmosfer hiperbarik oksijen tedavisiyle 25 dakikadır. Hiperbarik oksijen tedavisi akut semptomların yanı sıra gecikmiş nöropsikiyatrik semptomları da önlemektedir. Asemptomatik ise <%10 (Semptomlar gerileyinceye kadar veya sigara içenlerdeki kadar) 1 saat %100 O<sub>2</sub> (rezervuarlı maske ile). Hafif zehirlenme baş ağrısı, bulantı şikayeti olanlarda semptomlar gerileyinceye kadar en az <%30; kusma, irritabilitesi olanlarda 2 saat %100 O<sub>2</sub> (rezervuarlı maske ile); KVS, SSS semptomu varsa yatırılmalıdır.

## **11. Ekstrakorporial İlaç Eliminasyonu**

### **11.1. Hemodializ Kriterleri**

Toksinler; suda çözüdür özelliğe sahipse, az oranda proteine bağlanıyorsa, düşük moleköl ağırlığı varsa, yeterli konsantrasyon farkı mevcutsa, hızlı plazma dengelenmesi ve ufak hacimlerde dağılımı varsa, toksinlerin eliminasyonu klinik iyileşmeyi sağlayacaktır. Normal eliminasyon yollarında bir aksama varsa (kardiyak, renal, hepatik yetmezlik), maksimum medikal desteğe rağmen düzelmeyen klinik tablo varlığında faydalıdır. Metanol > 20-50 mg/dl, etilenglikol > 50 m/dl, salisilatlar: akut (6 saat içinde) > 100 mg/dl, kronik > 60 mg/dl, lityum: akut > 4 mmol/L, kronik > 2.5-4 mmol/L, fenobarbital 430-650 mmol/L, kloralhidrat > 200 mg/kg seviyelerinde hemodialize başvurulur (26).

### **11.2. Hemoperfüzyon Kriterleri**

1. Hemodializdeki klinik durumlar mevcutsa
2. Absorbanın ilaça bağlanma kapasitesi protein ve dokudan daha fazla ise
3. Teofilin: Akut toksisite > 550 mmol, kronik toksisite > 330 mmol
4. Kısa etkili barbitürat (secobarbital)
5. Sedatif hipnotikler
6. Fenitoin, karbamazapin, disopromid, paraquat, metatroksat, amanita phalloides zehirlenmelerinde.

### **11.3. Acil Servisten Taburcu Kararı**

1. Metanol, etilenglikölün etkileri geç başlar, yatışı ve takibi uygundur.
2. Trisiklik antidepresanlar: Uzamış ve geç görülen kardiyak etkileri nedeniyle monitörlü bir serviste takip edilmelidir.
3. Hasta asemptomatikse ve klinik bulguları yoksa, acil servisteki 6 saatlik müdahale ve gözlem yeterlidir.
4. Hidrokarbon ve inhalasyon yoluyla entoksikasyonlarda:
5. Pnömonitis: 6-8 saat sonra ortaya çıkabilir.
6. Takibe alınarak tekrarlanan klinik muayene yapılır ve radyolojik olarak tetkik edilir.
7. Oral hipoglisemikler: Hasta hipoglisemik gelmişse, bütün hastalar en az 24 saat gözlem altında tutulmalıdır.

8. İntihar girişimi olan hastalardan psikiyatri konsültasyonu istemeyi unutmamalıyız.

## **12. Zehirlenmeden Korunma**

Sanayi, fabrika, işyerleri gibi toksik madde üreten yerlerin ve sanayinin islahı ve düzenli denetlenmesi ile evlerimizde bulunan zehirli maddelerin kilitli dolaplarda ve çocukların ulaşamayacakları yerlerde saklanması primer korunma için önemlidir. Halen ülkelerin %41'den fazlası ruh sağlığı politikasına sahip değil. Yine ülkelerin %33'nün ruh sağlığı ile ilgili iki konu olan uyuşturucu ya da alkolle ilgili özel bir politikası yoktur. 7 Nisan 2001 Dünya Sağlık Gününün teması "Ruhsal Bozukluğu Olanları Dışlamayalım: Tedavi İçin Cesaretlendirelim"dir. İntihar düşünceleri olan birçok gençte depresyon yada madde kötüye kullanımı gibi tedavi edilebilir bozukluklar bulunmaktadır. Bir arkadaşınız, yakınınız veya hastanız intihar düşüncesinden söz ettiğinde, bu ciddiye alınmalıdır. Onu dinleyin ve duygularını anlatmasına izin verin. Tedavi uygulaması çok önemlidir. Gerektiğinde bir uzmana başvurması için ikna edilmelidir.

### 13. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu geriye dönük çalışmaya Cumhuriyet Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine Çocuk Acil Servisi'ne Haziran 2009 - Haziran 2011 tarihleri arasında zehirlenme şüphesiyle getirilen yaşları 1 ay-17 yaş arasında değişen 318 hasta dahil edildi. Çalışma için Sivas Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 12.02.2013 tarih ve 2012-02/10 sayılı karar ile onay alındı. Hastaların dosya bilgilerinden yaş, cins, sosyal güvencesi, oturduğu semt, başvurduğu mevsim, zehirlenme etkeni, karşılaşma yolu, maddeyi kimin verdiği, hastaneye getirilene kadar geçen süre, getirilmeden önce ailelerin girişimleri, ne kadarının intihar amaçlı olduğu, ilk başvuru sırasındaki bulgu, semptomlar ve prognozları, aynı hastada ya da aynı aile içinde başka bir bireyde daha önce zehirlenme olayının olup-olmadığı açısından değerlendirilmesi planlandı. Acil servise zehirlenme nedeni ile başvuran her hastanın öyküsü alınıp, tanısı konulduktan sonra tedavisi planlanmıştır. Her hasta için, 24 saat hizmet veren Refik Saydam Hıfzıssıhha Zehir Danışma ve Araştırma Merkezi aranarak kaydedilmiş bilgiler değerlendirildi. Zehirlenme etkenleri ise ilaçlar, tarımsal endüstriyel ürünler, mantarlar, besin zehirlenmesi, karbonmonoksit zehirlenmesi, fare zehiri ile zehirlenme, böcek-yılan sokması ve diğerleri olarak sınıflandırıldı. İlaçlar da kendi arasında parasetamol, amitriptilin, aspirin, risperidon, demir, çoklu ilaç alımı ve diğerleri olarak sınıflandırıldı. Zehirlenme nedenleri olarak kazalar, intihar, bilgisizlik, yan etki, maruziyet, iyatrojenik, bağımlılık, yan etki ve diğerleri olarak gruplandı. Çocuğun etkeni yanlışlıkla alması, annenin etkeni yanlışlıkla vermesi, diğer aile bireylerinin etkeni yanlışlıkla vermesi nedeniyle olan zehirlenmeler kazalar, toksik gaz inhalasyonları gibi fark edilmeden olan zehirlenmeler maruziyet nedeniyle olan zehirlenmeler olarak ele alındı. Kendi yaşamını sonlandırmak amacıyla oluşan zehirlenmeler intihar (özkıyım), daha güçlü etki elde etmek amacıyla tekrarlayan aşırı dozda ilaç alımı bilgisizlik, beklenen etkiden farklı ve zarar veren etkisi olan alımlar yan etki, tıbbi hatalar sonucu yüksek dozda ilaç alımı iyatrojenik ve psikososyal yatkınlık nedeniyle zehirlenen vakalar bağımlılık içinde değerlendirildi. Sonuçlar SPSS (Statistical Paekage for Social Science) 15.0 bilgisayar programı kullanılarak ortalama

değerler, sayısal ve yüzde oranları olarak sunuldu. Zehirlenme olgularında yaşlar arası farkın önemlilik kontrolü khi-kare (Chi-square), student-T testi ve tek yönlü varyans analizi (çoklu karşılaştırmalarda Tukey ve Tamhane) ile değerlendirildi.  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Yaşları 1 ay ile 17 yaş arasında değişen (ortalama  $44 \pm 18$  ay) ve kayıtlarına ulaşılabilen 318 olgu değerlendirildi. Zehirlenme olgularının tüm acil başvurularına oranı %5.1 olarak belirlendi. Hastaların %65.1'sini erkek hastalar oluşturuyordu ve erkek:kız oranı 1.8:1'di. (tablo 1)

Tablo 1. Zehirlenme olgularının yaş gruplarına göre dağılımı.

Yaş	Frekans	Yüzde %
0-1	14	4,4
2-4	239	75,2
5-12	32	10,1
13 ve üzeri	33	10,4
Toplam	318	100,0

Yaş gruplarına göre bakıldığında her iki grupta da en yüksek oranı 25 ay-4 yaş arası grup oluşturuyordu. Bu oranlar erkeklerde %78,3, kızlarda %69,4 idi. Bu dönemde kız:erkek oranı 2.1:1 olarak belirlendi. (Tablo 2)

Tablo 2.Zehirlenmelerin yaşa göre cinsiyet dağılımı.

Cinsiyet		Frekans	Yüzde %
Erkek	0-1	6	2,9
	2-4	162	78,3
	5-12	29	14,0
	13 ve üzeri	10	4,8
	Total	207	100,0
Kız	0-1	8	7,2
	2-4	77	69,4
	5-12	3	2,7
	13 ve üzeri	23	20,7
	Toplam	111	100,0

Mevsime göre başvuru zamanına bakıldığında % 40.3'ü yazın, %25.2'si ilkbaharda, % 18.2'si kışın ve % 16.4'ü sonbaharda başvurmuştu. (Tablo 3)

Tablo 3. Zehirlenme etkenlerinin mevsimlere göre dağılımı.

Mevsim	Frekans	Yüzde %
yaz	128	40,3
kis	58	18,2
sonbahar	52	16,4
ilkbahar	80	25,2
Toplam	318	100,0

Zehirlenme olgularının %53,8'i Sivas ve çevre illerden, %25.8'i ilçe, %20.4'ü ise köyde yaşıyordu. Olguların %11.2'si çevre illerden gönderilmişti veya doğrudan oradan geliyordu. Zehirlenmelerin %66.2'sinin ev içi, %33.8'inin ev dışı ortamda gerçekleştiği belirlendi. Zehirlenme etkenlerinin %66 'sı (n: 210) farmakolojik ajanlar, %34'ü (n: 108) ise farmakolojik olmayan ajanlardı. Farmakolojik zehirlenme etkenleri arasında parasetamol (%20.1) ilk sırada iken sonra sırasıyla çoklu ilaç alımı (%9.1), amitriptilin (%6.9), aspirin (%5.7), risperidon (%3.1), demir (%2.5) ve diğer ilaçlardan oluşan çok geniş dağılımı olan diğer grup (%18.6) geliyordu. Farmakolojik olmayan zehirlenmeleri ise endüstriyel tarımsal ürünler

(%26.6) ilk sırada iken sonra sırasıyla fare zehiri zehirlenmesi (%21.9), mantarlar (%13.3) ve zehirli gazlar (%13.3), böcek ve yılan sokması (%7.7) ve diğer (%10) oluşturdu. Beş hastada (tüm etkenlerin %1.6'sı) zehirlenme etkeni öğrenilemedi.(Tablo 4,5)

Tablo 4. Zehirlenme etkenlerinin olgu sayısına göre dağılımı.

Etken	Olgu sayısı	Yüzde %
İlaçlar	213	67,0
Mantar	14	4,4
Besin zehirlenmesi	7	2,2
Tarımsal-endüstriyel	28	8,8
Hayvan sokması	8	2,5
Fare zehiri	23	7,2
Zehirli gazlar	14	4,4
diğer	11	3,5
Total	318	100,0

Tablo 5. Etken ilaçların olgu sayısına göre dağılımı.

Etken (ilaçlar)	Olgu Sayısı	Yüzde %
parasetamol	64	20,1
çoklu ilaç alımı	29	9,1
aspirin	18	5,7
amitriptilin	22	6,9
risperidon	10	3,1
demir	8	2,5
diğer	59	18,6
Total	210	66,0

Yaş gruplarına göre bakıldığında ilaç zehirlenmelerinde olguların %74.3'ü 1-3 yaş, %12.9'u 12-18 yaş, %8.1'i 5-11 yaş, %4.8'i 0-1 yaş grubunda yer alıyordu. Yaş gruplarına göre zehirlenme etkenleri incelendiğinde tüm yaş gruplarında ilaçların ilk sırada yer aldığı görüldü. (Tablo 6)

Tablo 6. İlaç, mantar ve bezin zehirlenmelerinin yaş gruplarına göre dağılımı.

Olgu sayısı	İlaçlar	Mantar	Besin Zehirlenmesi
0-1	9 64,3%	0 ,0%	0 ,0%
2-4	159 66,5%	8 3,3%	7 2,9%
5-12	18 56,3%	4 12,5%	0 ,0%
13 ve üzeri	27 81,8%	2 6,1%	0 ,0%
Toplam	213 67,0%	14 4,4%	7 2,2%

Zehirlenmeler 169 (%53.1) olguda saat 12-17 arasında, 81 (%25.5) olguda saat 18-23 arasında, 57 (%17.9) olguda saat 6-11 arasında ve 11 (%3.5) olguda saat 0-5 arasında meydana gelmişti (Tablo 7).

Tablo 7. Zehirlenmelerin oluş saatine göre sıklığı.

Saat	Olgu sayısı	Yüzde %
0-5	11	3,5
6-11	57	17,9
12-17	169	53,1
18-23	81	25,5
Toplam	318	100,0

Olgularımızın anamnezden elde edilen bilgi ve fizik muayene bulguları gözden geçirildiğinde bulantı ve kusma (n=144, %45), konfüzyon (n=98, %30) ve taşikardi (n=45, %14) en sık görülen belirti ve bulguları oluşturuyordu. Olguların 146'sı (%45) ise asemptomatikti. (Tablo 8)

Tablo 8. Zehirlenme vakalarının belirti ve bulguları.

Belirti – Bulgu	Olgu Sayısı – Yüzde %
Asemptomatik	146-45
Bulantı - Kusma	144-44
Konfüzyon	98-30
Taşikardi	45-14
Lokal cilt bulgusu	44-13
Myozis	34-10
Dehidratasyon	30-9
İshal	29-9
Midriazis	28-8
DTR'de Azalma	28-8
Distoni	24-7
Dispne	24-7
Flushing	20-6
Takipne	20-6
Ajitasyon	19-5
Bradikardi	19-5
Ataksi	6-1
Siyanoz	6-1
Solunumsal Arrest	5-1
Dişli Çark	1-1
Ödem	1-1
Koma	1-1
Sekresyon Artışı	1-1

İntihar amaçlı zehirlenme olguları kendi içinde değerlendirildiğinde çoklu ilaç alımı (%45.9), antidepresan (%33.1) ve anti epileptik (%21) ilaçların alındığı belirlendi. Zehirlenme olgularının %52.6'sına mide lavajı ve/veya aktif kömür uygulandı, %20.2'sine antidot verildi. Zehirlenme olgularının %14.6'sına ailelerin evde yoğurt, ayran, su, süt gibi içecekler verdiği, %3.4'ünü ise kusturarak getirdiği belirlendi. Hastaların takibinde %30.8'inin acil gözlemde, %57.5'inin servise ve %7.2'sinin yoğun bakıma yatırıldığı, %4.4'ünün çocuk cerrahisi servisinde takip edildiği belirlendi. (Tablo 9)

Tablo 9. Zehirlenme olgularının takip yeri.

Takip yeri	Olgu sayısı – (Yüzde %)
Servis	182 (57.5)
Acil Gözlem	95(30.8)
Yoğun bakım	22(7.2)
Çocuk cerrahi	19(4.4)

Dört adet ölümlle sonuçlanan olgu vardı. Zehirlenme etkenlerine karşılaşma yolu sıklık sırasına göre oral (%90.3), inhalasyon (%4.7), böcek sokması (%2.5), deri (%2.5), oral ve inhalasyon (%0.9), deri ve göz (%0.5), oral ve deri (%0.3), deri ve inhalasyon (%0.3), oral, göz ve inhalasyon (%0.2) olarak belirlendi. Tüm olgularda hastaneye başvurusu için geçen süre 10 dakika- 5 gün (ortalama 4.8 gün±13 saat) arasında değişiyordu. Zehirlenme olgularının %19.4.'ünün ilk bir saat, %38.6'sının ilk iki saat, %56.2'sinin ilk altı saat ve %62.2'sinin ilk 24 saatte getirildikleri belirlendi. (tablo 10)

Tablo 10. Olguların hastaneye getirilme zamanına göre sıklığı.

Olgunun Hastaneye Getirilme Zamanı	Olgu sayısı – (Yüzde %)
İlk 1 saat	62 - (19.4)
İlk 2 saat	123 - (38.6)
İlk 6 saat	179 - (56.2)
İlk 24 saat	46 - (62.2)

Farmakolojik etkenlerle olan zehirlenmelerde başvuru için geçen zaman 20 dakika- 22 saat (ortalama 3.9±4.4 saat), farmakolojik olmayan etkenlerle zehirlenmelerde 20 dakika- 3 gün (ortalama 6.8±16 saat) arasında bulundu. Zehirlenme olgularının %10.1'u intihar amaçlı, %11.3 bilgisizlik, %69.2'i kaza sonucu, %0.6 iyatrojenik, %0.6 bağımlılık, %0.3 maruziyet, %1.6 yanetki, %6.3 diğer sebeplerden meydana gelmişti.(tablo 11)

Tablo 11. Zehirlenme nedenlerinin sıklığı.

Zehirlenme Sebepleri	Olgu sayısı – (Yüzde %)
Kaza	(69.2)-219
Bilgisizlik	(11.3)-36
İntihar	(10.1)-32
Yan etki	(1.6)-5
İyatrojenik	(0.6)-2
Bağımlılık	(0.6)-2
Maruziyet	(0.3)-1
Diğer, Bilinmeyen	(6.3)-21

İntihar amacı ile ilaç alan 32 olgunun 21'i 12-17 yaş grubunda, bir olgu ise 5-12 yaş grubunda idi.

## TARTIŞMA

Teknolojik gelişmelerin hızlanmasıyla günlük hayatımızda farkında olmasakta pek çok doğal veya yapay toksik madde ile karşılaşmaktadır. Bu toksik maddeler ilaçlar, besin katkı maddeleri, endüstriyel kimyasal maddeler, çevresel kirleticiler (egzoz, pestisitler), natürel toksinler (bitkisel, hayvansal kaynaklı) veya ev toksinleri (pestisid, ilaçlar, solventler, deterjanlar gibi) olabilir. Zehirlenmelere en sık çocukluk yaş grubunda rastlanır. Pediatrik çağda fatal olmayan zehirlenmelerin fatal olanlardan çok daha fazla olduğu tahmin edilmektedir. Nitekim 1991 yılında American Association of Poison Control Centers (AAPCC)'den bildirilen bir raporda; 1990'da 72 zehir merkezinden toplanan zehirlenme olgularının %66'sının pediatrik çağda olduğu ve %82'sinin nontoksik ajana maruz kalma ile %17'sinin minör, %1'inin orta veya hayatı tehdit eden nitelikte olduğu yayımlandı (26). Gerçekten de çalışmamızda da iyileşme oranı %99, mortalite oranı %1 olarak saptandı. Mortalitesi yüksek zehirlenme vakalarının daha çok Ankara, İstanbul gibi merkezi yerlere sevk edilmesi, bazı ölümlerle sonuçlanan vakaların devlet hastanesine yönlendirilmesi hastemizde mortalitenin düşük olmasını açıklayabilir. Mortalite oranlarını; Uçar ve arkadaşları (Karadeniz Bölgesi) %3.9 (34), Tunç ve arkadaşları (İsparta) %0.3 (33), Hıncal ve arkadaşları (Ankara) %4.9 (43), Orbak ve arkadaşları (Erzurum) ise %2.7 (41) olarak bulmuşlardır (27). Bu oran gelişmiş ülkelerde %1 iken ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde halen sorun olarak devam etmekte ve yüksekliğini korumaktadır. Günümüzde bu konuda farkındalığın artması ve zehirlenme olgularının sık görülmesi nedeniyle alınacak koruyucu önlemler, zamanında ve uygun tedavi yaklaşımları önem kazanmıştır.

Çalışmamızda zehirlenme olgularının tüm acil başvurularına oranı %5.1 olarak bulundu. Ülkemizde yapılan benzer çalışmalarda bu oran %1.1-2.7 arasında değişmektedir (28-35). Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisine 1975-1984 yılları arasında olan başvuruların zehirlenme vakalarının %1.6 kadarını (43), İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisine başvuran olguların %2'sini (44) ve Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Servisine yatırılarak izlenen olguların %1.6'sını oluşturduğu bildirilmiştir (45). Dünya genelinde farklı ülkelerde %0.9-11.9 arasında değişen oranlar verilmiştir (36-39). Bizim çalışmamızda oranın daha yüksek olmasının en önemli nedenleri

hastaların artık doğrudan üçüncü basamak sağlık kuruluşuna başvurabilmeleri; ayrıca hem ilimizde hem de çevre illerde acil doktorlarının veya çocuk doktorlarının zehirlenme olgularını üniversite hastanesine gönderme konusunda duyarlı davranmaları olabilir. Nitekim hastaların %11.2'sinin çevre il ve ilçelerden başvurduğu belirlendi. Ulaşım şartlarının elverişli olması ve 112 acil sağlık hizmetlerinin etkinliğinin son yıllarda artmış olmasının da bu durumu kolaylaştırdığı düşünüldü. Ayrıca besin zehirlenmesi, hayvanlar ve bitkiler yoluyla oluşan zehirlenmelerin de dahil edilmesi bu oranı artırmış olabilir. Bununla beraber üniversitemizde 1978-1982 yılları arasında yapılan çalışmada, 4 yıllık izlemde 227 zehirlenme olgusunun saptanması, 1990-1998 yılları arasında yapılan 7 yıllık izlemde ise 195 olgunun saptanması, bizim 2009-2011 yılları arasında yaptığımız 3 yıllık çalışmada 318 olgu saptanması hastanemize başvuran zehirlenme olgularında belirgin şekilde artışı destekler niteliktedir (40).

Çocukluk çağında zehirlenme olgularının %80'ini 6 yaşın altındaki çocuklar oluşturmaktadır (4). 1988 yılında Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Zehir Merkezine bir yıllık sürede 2175 zehirlenme olgusu başvurmuştur. Yapılan araştırmada 857'sinin (%39.3) 0-12 yaş grubunda olduğu, bunların %59'nun 1-3 yaş grubunda olduğu saptanmıştır (41). Amerikan Zehir Kontrol Merkezi Derneği'ne bağlı Toksik Maddelerle Karşılaşma Denetleme Sistemi'nin 2003 kayıtlarına göre tüm çocuk popülasyonunun %78.6'sı beş yaş altındaki çocuklar olup, tüm zehirlenme olgularının %52'sini oluşturmaktaydı (42). İstanbul'da 2003 yılında yapılan bir çalışmada Çocuk Acil Servisine getirilen zehirlenenlerin çoğunun (%77.6) 1-6 yaş arasında olduğu belirtilmiştir (53). Benzer şekilde, çalışmamızda 5 yaş altı olguların ortalama yaşı  $49 \pm 28$  ay arasında değişiyordu ve %79.6'sını beş yaşından küçükler oluşturuyordu. Bu yaş grubunda motor becerilerin artması ile birlikte, araştırma ve öğrenme merakı ve el-ağız aktivitesi nedeniyle kaza sonucu zehirlenmeler sıklığıdır. Bununla birlikte kendilerini kontrol edebilme yetenekleri diğer yaşlara göre daha az olan çocuklar, tehlikeli durumları ve zararlı olabilecek maddeleri henüz ayırt edemedikleri için kazalara karşı korunmasızdırlar (45,48-50). Bu da kazalar içinde önemli bir yeri olan zehirlenmelerin neden bu yaşlarda daha çok görüldüğünü açıklamaktadır. Ayrıca dikkatsiz ve bilinçsiz aile bireylerinin ilaçları veya diğer toksik maddeleri kolayca ulaşılabilen yerlerde bırakması, ilaçları

kendilerine ait olmayan kutularda saklamaları, temizlik maddelerini içecek kutularına koymaları ve çocukları yeterince kontrol edememeleri en önemli nedenlerdir.

Çalışmamızda diğer yayınlara benzer olarak zehirlenmelerin erkek çocuklarda daha sık görüldüğü (%65.1, erkek:kız oranı 1.8:1) belirlendi. Bu oranı Kösecik ve ark. 1.57 (0.63) bulmuşlardır (51). Zehirlenme olgularının yaşlara göre en büyük kısmını oluşturan 1-6 yaş arasındaki olguların çoğu ise erkek çocuklardı. Eskişehir Osmangazi Üniversitesinde yapılan bir çalışmada zehirlenme olgularının yaklaşık yarısının 13 ay-4 yaş arasında olduğu ve erkeklerde görülme sıklığının fazla olduğu belirtilmektedir (52). Hacettepe İhsan Doğramacı Çocuk Kliniğine 1995-2000 yılları arasında zehirlenme nedeniyle başvuran 489 olgunun %57.3'ünün 1-5 yaş arasında olması bulgumuzu desteklemekteydi (43). Ayrıca 10 yaş altı zehirlenenlerin %52.3'ünün erkek olduğu belirtilmekteydi (24). Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılmış bir çalışmada da özellikle 8 yaş altında kazaen oluşan zehirlenmelerde erkeklerin fazlalığı dikkat çekerken, 8 yaş üzerindeki zehirlenmelerde kızların fazla olduğu görülmüştür (54). Genel olarak kazaen olan zehirlenmelerin 1-6 yaşlar arasında daha sık görüldüğü ve bu yaşlarda erkeklerin biraz daha fazla zehirlendiği söylenebilir. Erkal ve Şafak, 0-6 yaş arasındaki zehirlenmelerin en büyük nedeninin, ilaçların çocukların ulaşabildikleri yerlerde bırakılmaları (%49.5) ve orijinal paketlerinde saklanmayan temizlik maddelerinin çocukların ulaşabilecekleri yerlerde bulundurulmaları (%17.5) olduğunu ortaya koymuşlardır (55). İlk bir yaştaki zehirlenmeler diğer yaşlara göre daha azdı. Bu bulgu da diğer çalışmalarla uyumlu bulundu. Derinyol'un Dr. Sami Ulus Hastanesinde (56), Uçar ve ark.nın Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Kliniğinde (57) yaptıkları çalışmalarda da zehirlenmelerin en az görüldüğü yaş 0-1 yaş olarak tespit edilmiştir. Bu yaş grubundaki zehirlenmeler daha çok ilacın aile bireyleri tarafından yanlışlıkla verildiği ve toksik gaz inhalasyonu gibi tüm ailenin zehirlendiği durumlarda görülür. Olgularımızın ikisine (%0.6) anne ilacı yanlış ve tekrarlayan dozlarda vermişti, bu olgular ilk 12 ay içindeydi. Bir olgu ise anne tarafından bilgisizlik nedeniyle oral tendürdiyot verilmesi nedeniyle getirilmişti.

Zehirlenme olgularının %10.1'i intihar amaçlı, %69.2'si ise kaza sonucu meydana gelmişti. İntihar amacı ile ilaç alan 32 olgunun 31'i 12-17 yaş grubunda, 1

olgu ise 6-11 yaş grubunda yer alıyordu ve olguların %78.1'ini kızlar oluşturuyordu. Adolesan dönemde ruhsal ve bedensel değişiklikler, aile içi çatışmalar, okul başarısızlığı, arkadaş ilişkilerinde aksaklıklar, yakın birisinin kaybı intihar eğilimini kolaylaştıran faktörlerdir. Bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi intihar girişimlerinde birden fazla ilaç alım öyküsüne sık rastlanır. Hacettepe İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesine 1995-2000 yılları arasında başvuran 10 yaş üstündeki 124 zehirlenme olgusunun %79'unun kız olduğunun belirtilmesi de bulgumuzu desteklemekteydi (53). Ülkemizde yapılan diğer çalışmaların sonuçları da buna benzer bulunmuştur (58). Aile yapısı, baskı yaratan yaşam olayları, aile içi çatışmalar, fiziksel örselenme, okul başarısızlığı, anne-baba kaybı adolesan ve gençler için önemli intihar risk faktörlerindedir (41). Çalışmamızda intihar amaçlı zehirlenme olgularında %45.9 oranında birden fazla ilaç alımı, %33.1 antidepresan ve %21 antiepileptik ilaçların alındığı belirlendi. Bu nedenle intihar girişiminde bulunan olgular ve ebeveynleri psikolojik tedavi programına alındı.

Tüm zehirlenme olgularının %34'ü (n: 108) farmakolojik ajanlarla ajanlarla, %66'sı (n: 210) ise farmakolojik olmayan ajanlarla zehirlenmişti. Farmakolojik olmayan zehirlenmeleri ise endüstriyel tarımsal ürünler (%26.6) ilk sırada iken sonra sırasıyla fare zehiri zehirlenmesi (%21.9), mantarlar (%13.3) ve zehirli gazlar (%13.3), böcek ve yılan sokması (%7.7) ve diğer (%10) oluşturdu. Beş hastada (tüm etkenlerin %1.6'sı) zehirlenme etkeni öğrenilemedi. Türkiye genelinde yaptıkları çalışmalarında ilaçlar arasında en sık zehirlenme etkenini Ege ve Marmara bölgelerinde analjezik-antipiretikler, diğer bölgelerde ise merkezi sinir sistemi ilaçları olarak saptamışlardır (59). Aynı araştırmacılar Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Kliniğine getirilen zehirlenme olgularını değerlendirdiklerinde, ilk sırada antidepresanları (%28.0), ikinci sırada ise analjezik-antipiretikleri (%19.5) bulmuşlardır. Boran ve ark.nın çalışmasında da ilaçlar arasında merkezi sinir sistemi ilaçları (antidepresanlar, antipsikotikler ve antiparkinson ilaçlar) ilk sırada (%41.2), analjezikler (%20.2) ise ikinci sıradaydı (60). Çocukluk yaş grubunda kaza sonucu oluşan zehirlenmelerin, ilaçların güvenli kapak veya opak blisterler halinde olmasıyla belirgin oranda azaldığı bildirilmektedir (61). Ailelerin ilaç zehirlenmeleri konusunda eğitimsiz olmaları sonucu oluşan, ilaçların çocukların ulaşamayacakları yerde saklanmaması ve kolay açılmayan güvenli kapak uygulamasının ülkemizde

henüz yaygınlaşmaması önemli etmenlerdir. Ayrıca analjezik ve antipiretiklerin hekim önerisi olmadan da eczanelerden kolayca edinilebilmesi ve kullanılabilmesi de çocuklarda ilaçlarla zehirlenmelerin sıklığına önemli katkıda bulunmaktadır.

Literatürde kaza nedeniyle olan zehirlenmelerin çocukluk çağında görülen zehirlenmelerin %80'ini oluşturduğu, daha çok 10 yaş altında ve özellikle 1-4 yaşlarında yoğunlaştığı, zehirlenmelerin %10-15'ini oluşturan intihar girişimlerinin ise 10 yaş üzerinde görüldüğünün (62) belirtilmesi bu bulgumuzu desteklemektedir. Kaza sonucu oluşan zehirlenmelerde annenin genç yaşta olma oranının anlamlı düzeyde yüksek olan olan çalışmalar mevcuttur (63). Bu durum çocuk bakımından annelerin yeterli eğitim ve bilince sahip olmadığını göstermesi açısından önemli olabilir. Bu grup çocukların daha çok evde ilgisiz bırakılan çocuklar olmaları, ilaçların çocukların rahatça ulaşabilecekleri yerlerde bırakılmaları, ilaçların emniyetli kapaklara sahip ambalajlarda olmamaları gibi nedenler, zehirlenmelerde önemli faktörlerdir. Bu konularda ailelerin bilinçlendirilmeleri, bunun için medyanın kullanılması ve ekonomik koşullar elverdiğince emniyetli kapak sisteminin zorunlu hale getirilmesi faydalı olacaktır.

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde yapılan bir çalışmada çocuklardaki zehirlenmeler içinde intihar girişimlerinin oranı %6.7 olup, olguların hepsi 10 yaş üzerindedir ve %71.4'ü kızdı (46). Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılan bir çalışmada intihar girişimlerinin 12-17 yaşları arasında ve kız/erkek oranınının 4/1 olduğu bildirilmiştir (52). Soyucen ve ark.nın Sakarya bölgesindeki çocuk zehirlenmelerini inceledikleri çalışmalarında da intihar girişimi oranı %8.1 olarak saptanmıştır (29). 1993-1995 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Zehir Danışma Merkezine başvuran intihar amaçlı zehirlenmelerin %29 oranında olduğu belirtilmektedir (64). Bu oran Tayvan'da %10.3,44 İran'da %0.4,45 olarak bildirilmektedir. Çalışmamızda ortaya çıkan intihar girişimi oranı (%10.1) literatürdeki çalışmalara benzer olup, intiharların 12-17 yaş arasında ve kızlarda yüksek oranda görülmesi benzerlik göstermekteydi. İtalya'da yapılan bir çalışmada intihar girişimli zehirlenmelerde en sık nedenin aile içi sorunlardan ve topluma uyum sağlayamamadan kaynaklandığı belirtilmektedir (65). Bu nedenle ailelerin bu konuda daha duyarlı olması gerektiği gerçeği ortaya çıkmaktadır. İntihar amaçlı zehirlenmelerde ergenlik dönemindeki yoğun stresin ve doğru olmayan arkadaş

seçimleri nedeniyle ortaya çıkan sorunların varlığı etken olarak görülebilir. İntihar girişimi olgularında, kaza sonucu oluşan zehirlenmelere göre ekonomik açıdan herhangi bir fark olmadığı saptanmasına karşın, bu konu ile ilgili geniş kapsamlı ve zehirlenme dışındaki poliklinik olgularıyla karşılaştırmalı çalışmaların yapılması gerekmektedir. Anne ve babaların büyük kısmının ilkökul ve ortaokul mezunu olmalarıyla çocukların sağlığı ve sosyal ilişkileri hakkında yetersiz ve bilinçsiz kalmalarının, çocukların intihar girişimlerinde önemli rol oynadığı düşünülebilir. İntihar girişiminde bulunan çocuklarda kız/erkek oranı çalışmamızda (3.5:1) ve diğer araştırmalarda yüksek bulunmuştur. Erkek çocukların ergenlik döneminde kızlara göre daha dışa dönük olmalarına karşın kızların bu dönemde eve daha fazla bağlı kalmaları ve erkek çocukların daha bağımsız olmaları karşısında kız çocuklarının bireyselleşmelerinin engellenmesinin kızlarda iç çatışmalara yol açması bunda etken olabilir. Bu durum kız çocukların daha fazla risk altında olduğunu gösterirken bu konudaki eğitimin çocuklara erken yaşlarda verilmesi ve ailelerin konu hakkında bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Zehir danışma merkezlerinin sayı ve fonksiyonlarının, zehirlenmeleri önlemeye yönelik çalışmalarının artırılması bu konuda katkı sağlayabilir.

Hastanemiz çocuk acil servisinin 1990-1998 yılları verilerine bakıldığında ise zehirlenme etkenleri içinde ilk sırada ilaçlar (%45.4) bulunuyordu. İlaçları bitkiler (%20.51), kimyasal ajanlar (%7.17), pestisidler(%7.17), besinler(%6.15), böcek ve yılan sokmaları (%1.02) izlemekte idi. Sonuç olarak bölgemizde benzer çalışmalarda da belirtildiği gibi farmakolojik olmayan etkenler içinde kimyasal maddelerin (tarımsal endüstriyel) hafif artış gösterdiği belirlendi. Bu maddeler içinde en sık çamaşır suyu (%42), daha sonra yağ çözücü (%7.1) ve tuz ruhu (%3.5) karşımıza çıkmaktadır. Temizlik işlerinde kullanımının giderek artması, açıkta satılan ve şeffaf renkte olan bu sıvıların ped şişelere veya diğer içecek kaplarına konulması ve çocukların ulaşabileceği yerlerde saklanması bu artışın en önemli nedenlerindedir. Farmakolojik zehirlenme etkenleri arasında parasetamol (%20.1) ilk sırada iken sonra sırasıyla çoklu ilaç alımı (%9.1), amitriptilin (%6.9), aspirin (%5.7), risperidon (%3.1), demir (%2.5) ve diğer ilaçlardan oluşan çok geniş dağılımı olan diğer grup (%18.6) geliyordu. Beş olguda (%1.5) zehirlenme etkeni belirlenemedi. Zehirlenme etkenlerinin görülme sıklığı bölgelere göre değişmekle birlikte ülkemizde farklı

bölgelerde yapılan çalışmalarda farmakolojik ajanlar arasında en sık santral sinir sistemine etkili ilaçlar tespit edilmiştir. Özellikle amitriptilin zehirlenmesinin sık görülmesinin nedeni bu ilaçın klinikte sıklıkla kullanılıyor olması, reçetesiz olarak alınabilmesi ve ucuz olmasından kaynaklanabilir.

Zehirlenmelerin aylara göre dağılımı diğer çalışmalarla benzerlik göstermekteydi. Türkiye genelinde zehirlenme vakaları en sıklıkla ilkbahar ve yaz aylarında saptanmıştır (47,59). Hacettepe Üniversitesinde yapılan bir çalışmada zehirlenmelerin en sık sırasıyla ilkbahar ve kış aylarında görüldüğü belirtilmektedir (43). Ayrıca 1994 yılında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Servisinde yapılmış bir çalışmada 1982-1992 yılları arasında zehirlenme ile getirilen olguların %70.8'inin ilkbahar ve yaz mevsimlerinde görüldüğü bildirilmiştir (66). Pamukkale Üniversitesinde 1997-2003 yılları arasında yapılan ve 204 olgunun değerlendirildiği çalışmada, olguların çoğu kostik madde alımı olup, zehirlenme olgularının çoğunlukla (%37.7) yaz aylarında meydana geldiği gösterilmiştir (67) Hallaç ve ark. da 1985-1996 yılları arasındaki 10 yılda 563 olguyu incelemiş ve zehirlenmelerin ilkbahar ve yaz aylarında daha çok olduğunu görmüşlerdir (68). ABD'de 1985-1994 yılları arasında yapılmış bir çalışmada çocukluk çağı zehirlenmelerinin büyük çoğunluğunun yaz aylarında görüldüğü belirtilmektedir (69). Bu mevsimlerde evlerde yapılan boya, badana ve temizlik sırasında toksik maddelerin etrafta bulunması, çocukların ev dışında oynamaları, bu karmaşada yeterince kontrol edilmemesi olabilir. Çevredeki toksik maddelere kolaylıkla ulaşabilmeleri zehirlenmelerin artısında etkindir. Zehirlenme olgularının mevsime göre dağılımına % 40.3'ü yazın, %25.2'si ilkbaharda, % 18.2'si kışın ve % 16.4'ü sonbaharda başvurmuştu. Tüm mevsimlerde en sık zehirlenme etkeni ilaçlar olmakla birlikte; ilaçlar dışında ilkbahar, yaz ve kış mevsiminde en sık tarımsal-endüstriyel maddeler iken mantar mantar zehirlenmesinin ilkbaharda en sık görüldüğü belirlendi. Yine etkenlerin yaş grubuna göre dağılımında tüm yaş gruplarında ilaçların ilk sırada yer aldığı görüldü. Atatürk Üniversitesi'nde 1994 yılında (66), Erciyes Üniversitesi'nde 1985-1996 yılları (68) ve Hacettepe Üniversitesi'nde 1995-2000 yılları arasında (53) yapılmış çalışmalarda da ilaç zehirlenmelerinin ön sırada olduğu ortaya çıkmıştır. Akçay ve ark.nın Denizli'de yaptığı çalışmada ise ev temizlik ürünleri (%70.6) ilk sırayı alıyordu (67). Ülkemizde yapılmış olan diğer çalışmalarda

da çocuk zehirlenmeleri içinde ilaçların ilk sırada olduğu belirtilmektedir (58). Ayrıca İngiltere’de kozmetik ürünlerine bağlı zehirlenmelerin (70) çocukluk yaş grubu zehirlenmelerinden önemli ölçüde sorumlu olduğu bulunmuştur. Özellikle kırsal kesimde bahar aylarında yetişen ve iyi bir besin kaynağı olan yabani mantarların bilinçsizce toplanması mantar zehirlenmelerinin artmasına neden olmaktadır. Çalışmamızda bitki zehirlenmelerinin de yer almasının, bölgemizde madımak ve yemlik gibi doğal bitkisel gıdalara yoğun ilgi olması ve bunların diğer zehirli bitkilerle karıştırılması nedeniyle olabileceğini düşünüyoruz. Bu bölgede yetişen ve madımak ile sıklıkla karışabilen bu tür bitkilerin en önemli özelliği atropin benzeri etkiler oluşturabilmesidir. Çalışmamızda bu tür bitkilere bağlı ölüm gözlenmedi. Önceki çalışmaların aksine bu tür bitkilerin alımı nedeniyle zehirlenme olgu sayısı 5 ile sınırlı kaldı.

Zehirlenme olgularının olay saatleri, neden olan faktörlerin belirlenmesinde önemlidir. Çalışmamızda zehirlenmelerin en sık öğleden sonra ve akşam saatlerinde olduğu gözlenmiştir. Zehirlenme olgularının neden bu saatlerde görüldüğünü açıklamak zordur. Bu durumun günün ilerleyen saatlerinde ebeveynin yorulmasına bağlı çocukları ile ilgilenme düzeylerinin azalması ya da annenin akşam yemeği hazırlığı sonucu çocuğun ihmeline bağlı olduğu düşünülebilir. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde yapılan ve etkenlerin çoğunlukla ilaç olduğu ve kazaen alındığı bir çalışmada, zehirlenmelerin en çok 13:00-18:00 saatleri arasında, annenin telaşlı ve meşgul olduğu saatlerde meydana geldiği, hastaların ise en çok 19:00-24:00 saatleri arasında, yani babanın eve dönüşünden sonra hastaneye getirildikleri gösterilmiştir (71). Zehirlenme olguları acil servise genellikle akşam saatlerinde getirilmiştir. Akçay ve ark.nın yaptığı çalışmada zehirlenmelerin daha çok öğleden sonra ve akşam saatlerinde olduğu ve zehirlenme sonrası acil servise getirilme süresinin ortalama 3.4 saat olduğu bildirilmiştir (67). Çam ve ark. ise ilaç, korozif madde ve besin zehirlenmelerinin çoğunun saat 19.00’dan sonra meydana geldiğini, insektisit zehirlenmelerinin ise daha çok sabah saatlerinde olduğunu ortaya koymuşlardır (71).

Zehirlenmelerde tedavi etkinliğini ve prognozu belirleyen faktörlerden biriside ilk tedavi yapılana kadar geçen süredir. Tüm olgularda hastaneye başvuru için için geçen süre 10 dakika - 5 gün (ortalama 4.8 gün±13 saat) arasında

değişiyordu. Zehirlenme olgularının %19.4.'ünün ilk bir saat, %38.6'sının ilk iki saat, %56.2'sinin ilk altı saat ve %62.2'sinin ilk 24 saatte getirildikleri belirlendi. Farmakolojik etkenlerle olan zehirlenmelerde başvuru için geçen zaman 20 dakika-22 saat (ortalama  $3.9 \pm 4.4$  saat), farmakolojik olmayan etkenlerle zehirlenmelerde 20 dakika - 3 gün (ortalama  $6.8 \pm 16$  saat) arasında bulundu. Sosyoekonomik şartlar, eğitim düzeyi, bölgenin coğrafi yapısı, sağlık kuruluşuna olan uzaklık, yeterli sayıda ve donanımda sağlık kuruluşu olması bu süreyi etkileyen faktörler arasında sayılabilir.

Zehirlenme olgularında uygulanacak tedavi planı; toksik maddenin emilmesinin engellenmesi veya azaltılması, sistemik antidotların verilmesi, toksik maddenin metabolizmasının değiştirilmesi, vücuttan atılımının hızlandırılması ve semptomatik tedavi şeklinde özetlenebilir. Çalışmamızda zehirlenme olgularında en sık uygulanan tedavi yöntemi (%52.2) mide lavajı ve/veya aktif kömür verilmesiydi. Zehirlenme olgularının %10.6'sına ailelerin evde yoğurt, ayran, su, süt gibi içecekler verdiği, %4.2'sini ise kusturarak getirdiği belirlendi. Koroziv madde alımında su ve sütle dilüsyon yapılabilirken ilaç zehirlenmelerinde önerilmemektedir. Önceki yıllarda yaygın kullanılmasına rağmen kusturma işlemi artık rutin olarak uygulanmamaktadır. Eğitimler sırasında koruyucu önlemler anlatılırken zehirlenme durumunda evde yapılabilecek ilk girişimler konusunda da toplumun bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Çocukların görgü ve bilgi düzeylerini yakından etkileyen aile eğitim düzeyi, çocuk zehirlenmelerinde önemli bir faktördür. Ailelerin küçük bir bölümünün yüksek okul/üniversite mezunu olması, zehirlenmelerde aile eğitiminin ne derece önemli olduğu gerçeğini ortaya çıkarmaktadır. Bu konuyla ilgili karşılaştırmalı kontrol grubu çalışmalarına ihtiyaç vardır. Zehirlenme olgularının aile çocuk sayılarına bakıldığında büyük bir kısmının birden çok çocuğa sahip olduklarını gösteren yayınlar vardır (68). Bu sonuç, çocuk sayısının fazlalığı ile çocuğa gösterilen ilginin az olacağı doğal sonucunu ortaya koymaktadır. Zehirlenme olgularının gözlem ve tedavileri çoğunlukla serviste yapıldı. Zehirlenme olgularının yatış süresinin çoğunlukla 1-5 gün arasında olduğu görüldü. Daha önce yapılan bir çalışmada olguların %91'i 24 saat ve daha az süre acil serviste izlenmişti (54). Aji ve ark. Zehirlenmeler için ortalama yatış süresini 12 saat olarak belirtmişlerdi (59). Hacettepe Tıp Fakültesinde yapılan bir çalışmada yatış süresi  $3.23 \pm 2.05$  gün olarak

bildirilmiştir (53). Yatış süresinin geliş için geçen süre ve toksisite varlığına göre değerlendirilmesinde fark saptanamadı. Bunun nedeni olgularımızın %60'a yakın bir oranda ilk altı saat içinde hastaneye başvurmaları nedeniyle geniş bir dağılım göstermemeleri olabilir. Hacettepe Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada zehirlenmeyi izleyen ilk altı saatte getirilen olguların, altı saatten geç getirilen olgulara göre izlem sürelerinin daha kısa olduğu belirtilmiştir (43). Acil servise erken getirilen olgularda tedavinin erken başlamasıyla oluşacak komplikasyonların daha az olacağı sonucuna varılabilir. Ancak toksik olmayan veya toksik dozda alınmayan etkenlerle zehirlenmelerde zehir danışma merkezlerinin halka yönelik hizmetlerinin halkımız tarafından bilinmesi ve hizmetinden gerektiği gibi yararlanabilmesinin de acil servisin gereksiz olarak işgal edilmesinin engellenmesinde rolü olacaktır.

Mortalite oranının %1 ile sınırlı kalması sevindirici idi. Kaybedilen 4 vakada etkenleri Ca kanal blokerleri (2 vaka), kolşisin (1 vaka) ve hidrokarbon oluşturuyordu. Bölgemizde 1990-1998 yılları arasında yapılan çalışmada mortalite %2 bulunmuş olup (n=195, 4 vaka) olguların ikisini mantar zehirlenmesi, ikisini ise aspirin intoksikasyonu oluşturmaktaydı. Ölüme neden olan etkenlerin sıklıkla ilaçlar üzerinde yoğunlaşması ve yıllar içerisinde değişmemesi dikkat çekiciydi.

## SONUÇLAR

Zehirlenme olgularında mortalite oranları bölgelere göre değişmekle birlikte önceki yıllara göre azalmıştır. Bizim çalışmamızda da zehirlenme olguları nispeten fazla olmasına rağmen ölümlerle sonuçlanan sadece 4 vaka olması sevindiriciydi. Ancak farmakolojik olmayan maddelerle zehirlenmelere bağlı komplikasyonlar (koroziv yanıklar, civa zehirlenmesine bağlı öğrenme güçlüğü gibi) açısından hastaların uzun dönemde morbidite oranlarının belirlenmesi gerekmektedir. Olguların hastaneye farklı zamanlarda getirilmesi sosyoekonomik şartlar, eğitim düzeyi, bölgenin coğrafi yapısı, sağlık kuruluşuna olan uzaklık, yeterli sayıda ve donanımda sağlık kuruluşu olması bu süreyi etkileyen ile açıklanabilir.

Zehirlenmelerin tanı ve tedavisinde yaşanan gelişmeler yüz güldürücü olmakla birlikte bu konuda en doğru yaklaşım koruyucu önlemlerin alınmasıdır “en iyi antidot eğitimidir”. Üretici firmaların ilaçlar ve kimyasal ürünlerdeki toksik madde düzeylerine dikkat etmeleri ve ilaçların çocukların açamayacağı şekilde paketlenmesi zehirlenmelerin azaltılmasında etkilidir. Zehirli maddelerin emniyetli depolanması mümkünse ev dışında muhafaza edilmesi fiziksel bir bariyer oluşturur. Özellikle temizlik maddelerinin su şişelerine, içecek kaplarına koyulmaması gerekir. Ailelerin küçük çocukların normal motor gelişim evreleri ve alınacak önlemler konusunda uyarılması, adolesan dönemde ise riskli davranışları olanların yakından izlenmesi gerekir. Bu standart önlemlerin yanında her bölge kendi epidemiyolojik çalışmaları doğrultusunda önceliklerini belirlemelidir. Ayrıca bu tür bölgesel çalışmaların yanında, ulusal zehirlenme profilinin belirlenebilmesi için ülkemizde çocukluk çağında görülen zehirlenmeler konusunda daha kapsamlı ve prospektif çok merkezli çalışmaların yapılması gerekmektedir. Neden olarak kazaların, bunlar içinde de çocukların çevrelerinde buldukları ilaç ve diğer maddeleri bilinçsizce almalarının ön planda olduğu çocuk zehirlenmelerinde korunma tedbirlerinin önemi bir kez daha vurgulanmıştır. Aileler, ilaç üreticileri ve hekimler tarafından alınacak önlemlerin yanı sıra, ülkemiz genelindeki zehirlenmelerin epidemiyolojik özelliklerinin hem geriye dönük hem de ileriye yönelik çok merkezli çalışmalar ile belirlenmesi, çocukluk çağı zehirlenmelerinin önlenmesine, mortalite ve morbiditesinin azaltılmasına önemli katkıda bulunacaktır. Ayrıca toksik olmayan veya toksik dozda alınmayan etkenlerle zehirlenmelerde zehir danışma merkezlerinin halka yönelik

hizmetlerinin halkımız tarafından bilinmesi ve hizmetinden gerektiği gibi yararlanabilmesinin de acil servisin gereksiz olarak işgal edilmesinin engellenmesinde rolü olacaktır.

Adolesan dönemde ruhsal ve bedensel değişiklikler, aile içi çatışmalar, okul başarısızlığı, arkadaş ilişkilerinde aksaklıklar, yakın birisinin kaybı intihar eğilimini kolaylaştıran faktörlerdir. Ebeveynlere ve özellikle adolesanlara verilecek psikoterapötik eğitim desteği ile bu tür girişimlerin önüne geçilebileceği öngörülebilir

Özellikle kırsal kesimde bahar aylarında yetişen ve iyi bir besin kaynağı olan yabani mantarların bilinçsizce toplanması mantar zehirlenmelerinin artmasına neden olmaktadır. Sağlık ve tarım bakanlığı bünyesinde oluşturulacak birimlerle aile hekimleri tarafından düzenlenecek yerel toplantılar ve görsel ve yazılı medyada vurgulanacak kamu spotları ile mantar zehirlenme insidansı düşürülebilir.

Çalışmamızın bölgemizde görülen çocukluk çağı zehirlenme olgularının epidemiyolojik ve klinik özelliklerini yansıtmaları nedeniyle, alınması gereken önlemlere yol göstereceği inancındayız.

## KAYNAKLAR

1. Heckman JD, Rosenthal RE, Worsing RA, McFee AS. Zehirlenmeler, sokmalar ve ısırıklar. Hasta ve Yaralıların Acil Bakımı ve Nakledilmesi. Türkçe ikinci baskı. Mısırlı Matbaası. 1991: 27; 284- 301
2. Harchelroad F, Clark RF. Toksikoloji. Ed. Mitchell CW. Acil Tıp Uzmanlık Dizisi. Kanaat Basımevi. 2. Baskı. 1997: 7;253-302.
3. Dökmeci İ. Akut zehirlenme tedavisi. Toksikoloji. 2. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri. 1994: 07; 193- 196.
4. Sarıkayalar F. Çocukluk çağında zehirlenme. Katkı Pediatri Dergisi 1900; 11:201-14.
5. Olson KR, Mcguigan M A . Childhood Poisoning In: Rudolph A M , cd. Rudolph's Pediatrics, 19 th cd. New Jersey: Prentice Hall International Inc. 1992: 779-825.
6. Oğuz Kayaalp, Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji; 9. Baskı, 1. Cilt Hacettepe Taş Yayınları 2000.
7. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics; Joel G. Hardman, Lee E. Limbird (editors), Alfred Goodman Gilman (consulting editör). 10.th Edition, McGraw-Hill 2001.
8. İsmet Dökmeci, Toksikoloji; Zehirlenmelerde Tanı ve Tedavi, Nobel Tıp Kitapevleri, 2001.
9. <http://www.nlm.nih.gov/siteindex.html/Toxnet> içeriği
10. HP Rang, MM Dale, JM Ritter, Pharmacology; 4th. Edition, Churchill Livingstone 1999.
11. Curtis D. Klaassen, Mary O. Amdur and John Doull. Casarett and Doull's Toxicology, The Basic Science of Poisons. 3th Ed. Macmillan Publishing Company, 1986.
12. İsmet Dökmeci. Toksikoloji, Zehirlenmelerde Tanı ve Tedavi. 3. Baskı, Nobel Tıp Kitapevi, 2001.

13. Oğuz Kayaalp. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1. Cilt, 9. Baskı, Hacettepe YAŞ, 2000.
14. Kent R Olson. Poisoning and Drug Overdose. 1th. Ed. Appleton and Lange, 1990.
15. Lester M. Haddad and James F. Winchester. Poisoning and Drug Overdose. 2th. Ed. W.B. Saunders Com. 1990.
16. Barbara G. Wells, Joseph T. Dipiro, Terry L. Schwinghammer, Cynthia W. Hamilton. Pharmacotherapy Handbook, 2th Ed. Mc Graw- Hill, 2000
17. Barbara G. Wells, Joseph T. Dipiro, Terry L. Schwinghammer, Cynthia W. Hamilton. Pharmacotherapy Handbook, 2th Ed. Mc Graw- Hill, 2000.
18. Nurettin Abacıoğlu, Ertan Onursal, Kadir Hatunoğlu, Bilal Güneş. Farmalist, Türkiye Tıbbi İlaç Rehberi. Farmatıp Yayıncılık, 2. Baskı, 1997.
19. Stevens LM. Ergenlik çağında intihar. Ed. Glass RM. *JAMA* Mart 2002; 15(3); 146.
20. Watson WA, Linden CH. Approach to the Poisoned Patient. In: Harwood-Nuss AL, Linden CH, Luten RC, Shepherd SM, Wolfson AB (eds.) The Clinical Practice of Emergency Medicine. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996; 1227-1238.
21. Hack JB, Hoffman RS. General Management of Poisoned Patients. In: Tintinalli JE, Kelen DG. Emergency Medicine. 5th ed. New York: Mc Graw-Hill Comp., 2000; 1057-1063.
23. Horak M, LoVecchio F, Duke D. Poisoning, Antidotes, Gastric Decontamination, Toxidromes. In: Rosen P, Barkin RM, Hayden SR (eds.) The 5 Minute Emergency Medicine Consult. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999; 894-905.

24. Farrell SE, Lee D. Toxicologic Emergencies. In: Plantz SH, Adler JN. Emergency Medicine. ME ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 1998; 605-608.
25. Hutzler JC, Rund DA. Behavioral Disorders: Emergency Assessment and Stabilization. Suicide. In: Tintinalli JE, Kelen DG. Emergency Medicine. 5th ed. New York: Mc Graw-Hill Comp., 2000; 1916-1918.
26. Fine JS, Goldfrank FR. Update Medical Toxicology. *Pediatr Clin North Am* 1992; 39:1031-51.
27. Besbelli N, Yalçınlar O, Yeşilada E. Çocuk zehirlenmeleri konusunda yapılan başvuruların değerlendirilmesi. *Yeni Tıp Dergisi* 1989; 6: 126-32.
28. Özcan T, Tosun A, İnan G ve ark. Hastanemize başvuran zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002; 3: 5-8.
29. Akbay-Öntürk Y, Uçar B. Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin retrospektif değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003; 46: 103-113.
30. Çam H, Kıray E, Taştan Y, Özkan HÇ. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Acil Servisinde izlenen zehirlenme olguları. *Türk Pediatri Arşivi* 2003; 38: 233-239.
31. Öner N, İnan M, Vatansever Ü ve ark. Trakya bölgesinde çocuklarda görülen zehirlenmeler. *Türk Pediatri Arşivi* 2004; 39: 25-30.
32. Genç G, Saraç A, Ertan Ü. Çocuk hastanesi acil servisine başvuran zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Nobel Medicus* 2007; 3: 18-22.
33. Tunç B, Örmeci AR, Dolgun A, Karaca H. Isparta bölgesinde çocukluk çağında zehirlenme nedenleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1995; 38: 211-218.
34. Uçar B, Ökten A, Mocan H. Karadeniz bölgesinde çocuk zehirlenme olgularının retrospektif değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1993; 36: 363-371.

35. Abed M. Patterns of accidental poisoning in children in Jeddah, Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 1998; 18: 457-459.
36. Abed M. Patterns of accidental poisoning in children in Jeddah, Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 1998; 18: 457-459.
37. Lashley PM, St. John MA. A review of accidental poisoning in Barbados: - a new perspective (1981-1985). *Ann Trop Paediatr* 1991; 1: 149-153.
38. Dutta AK, Seth A, Goyal PK, et al. Poisoning in children: Indian scenario. *Indian J Pediatr* 1998; 65:365-370.
39. Fernando R, Fernando DN. Childhood poisoning in Sri Lanka. *Indian J Pediatr* 1997; 64: 457-460.
40. Tanzer F, Sunel S, Akarca M, Gültekin A. 1978-1982 Yılları Sivas ili ve Çevresi Çocukluk Çağı Zehirlenme Olgularının değerlendirilmesi, *CÜ Tıp Fak Dergisi* 1982; 4:87-93.
41. Orbak Z, Sehmoğlu MA, Alp H. Erzurum Bölgesinde çocuklarda zehirlenme vakalarının değerlendirilmesi. *Çocuk Sağ 1 last Derg* 1996; 39:497-504.
42. Watson WA, Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Reid N, Youniss J, Flanagan A, Wruk KM. 2003 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2004;22:335-404.
43. Hıncal F, Hıncal AA, Müttü Y, Sarıkayalar F, Kınık E. Epidemiological aspects of childhood poisonings in Ankara. *Human Toxicol* 1987;6:147-52.
44. Uzel N. Zehirlenmeler. Neyzi O, Ertuğrul T, editörler. *Pediatric 3* baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002. s.1529-38.
45. Öner N, İnan M, Vatanserver Ü, ve ark. Trakya bölgesinde çocuklarda görülen zehirlenmeler. *Türk Pediatry Arşivi* 2004;39:25-30.

46. Aji DY, İlder Ö. Türkiye’de çocuk zehirlenmeleri. Türk Pediatri Arsivi 1998;33:154-8.
47. Kurtoğlu S, Akçakus M, Günes T ve ark. Çocukluk dönemi zehirlenmelerinde genel yaklaşım. Türkiye Klinikleri Pediatr J 2003;12:117-24.
48. Adam JS, Birck HG. Pediatric caustic ingestion. Ann Otol Rhinol Laryngol 1982;91:65658.
49. Haller JA, Andrews HG, White JJ, Tamer MA, Cleveland WW. Pathophysiology and management of acute corrosive burns of the esophagus: Results of treatment in 285 children. J Pediatr Surg 1971;6:578-84.
50. Marans S, Cohen DJ. Child Psychoanalytic Theories of Development. In: Lewis M ed. Child and Adolescent Psychiatry, A Comprehensive Textbook. Baltimore: Williams&Wilkins; 1996. p.134-55
51. Kösecik M, Arslan SO, Çelik DL, Soran M. Sanliurfa'da çocukluk çağı zehirlenmeleri. Çocuk Sağı ve Hastal Derg 2001;44:235-9.
52. Akbay-Öntürk Y, Uçar B. Eskisehir Bölgesinde çocuklukçağı zehirlenmelerinin retrospektif değerlendirilmesi. Çocuk Sağı ve Hastalık Derg 2003;46:103-13.
53. Andıran N, Sarıkayalar F. İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesinde son altı yılda izlenen akut zehirlenmeler. Katkı Pediat Derg 2001;22:396-408.
54. Biçer S, Sengül A, Yesinel S, Yıldırım S, Uzunoğlu N, Aydoğan G. Pediatrik yas grubu zehirlenmelerinin tani, tedavi ve takibinde çocuk acil servisinin etkinliği-2003 Yılı Vakalarının Değerlendirilmesi. Toksikol Derg 2005;3:11-17.
55. Erkal S, Safak S. An evaluation of the poisoning accidents encountered in children aged 0-6 years in Kırıkkale. The Turk J Pediatr 2006;48:294-300.
56. Derinyol S. 1985-86-87 yıllarında hastanemizde yatan zehirlenme olgularının retrospektif incelemesi. Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi Pediatri Uzmanlık Tezi. Ankara, 1989.

57. Uçar B, Ökten A, Mocan H. Karadeniz Bölgesinde çocuk zehirlenme vakalarının retrospektif incelenmesi. Çocuk Sağ ve Hastalı Derg 1996;36:363-71.
58. Çıtak A, Soysal DD, Yıldırım A, Karaböcüoğlu M, Üçsel R, Uzel N. Çocukluk yas grubu zehirlenmelerinde tehlikeli değişim. Çocuk Dergisi 2002;2:116-20.
59. Aji DY, İlter Ö. Türkiye’de çocuk zehirlenmeleri. Türk Pediatri Arsivi 1998;33:154-8.
60. Boran P, Tokuç G, Öktem S. Çocukluk çağı zehirlenmeleri. Çocuk Dergisi 2004;4:236-40.
61. Thomas YK. Childhood poisoning: The scope for prevention. Vet Human Toxicol 1998;40:361-2.
62. Arısoy N, Aji DY. Zehirlenmeler. Onat T, editör. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. İstanbul: Eksen Yayınevi; 1996. s.1037-55.
63. Soyucen E, Aktan Y, Saral A, Akgün N, Numanoğlu AÜ. Sakarya bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin geriye dönük değerlendirilmesi. Çocuk Sağ ve Hastalı Derg 2006;49:301-6.
64. Kalkan S, Tunçok Y, Güven H. İlaç ve Zehir Danışma Merkezine bildirilen olgular. DEÜ Tıp Fak Derg 1998;3:275-82.
65. Marchi AG, Renier S, Messi G, Barbone F. Childhood poisoning: A population study in Trieste, Italy 1975-1994. J Clin Epidemiol 1998;51:687-95.
66. Kalaycı AG, Akyüz M, Yılmaz E, Ceviz N, Karakelleoğlu C. Çocukluk çağında zehirlenme nedenleri. Yeni Tıp Dergisi 1994;11:4-7.
67. Akçay A, Gürses D, Özdemir A ve ark. Denizli ilindeki çocukluk çağı zehirlenmeleri. Adnan Menderes Üniver Tıp Fak Derg 2005;6:15-9.
68. Hallaç İK, Poyrazoğlu MH, Aydın K, Kurtoğlu S, Üstünbas HB. Çocukluk Çağı Zehirlenmeleri: Son 10 Yılın Değerlendirilmesi. Türk Pediatri Arsivi 1996;31:337-9.

69. Krenzelok EP, Jacobsen TO, Aronis J. Is the yew really poisonous to you? Clin Toxicol 1998;36:219-23.

70. Proudfoot A. Practical management of the poisoned patient. Therapeutic Drug Monitoring 1998;20:498-501.

71.Çam H, Kıray E, Tastan Y, Özkan HÇ. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Acil servisinde izlenen zehirlenme olguları. Türk Pediatri Arsivi 2003;38:233-9.