

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

**ÇOCUKLUK ÇAĞI ZEHİRLENMELERİNDE 23 YILLIK
HACETTEPE TECRÜBESİ**

Dr. Ramazan ÖZDEMİR

Uzmanlık Tezi

**ANKARA
2008**

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

**ÇOCUKLUK ÇAĞI ZEHİRLENMELERİNDE 23 YILLIK
HACETTEPE TECRÜBESİ**

Dr. Ramazan ÖZDEMİR

Uzmanlık Tezi

**Danışman
Yrd. Doç. Dr. Benan BAYRAKCI**

**ANKARA
2008**

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimimiz boyunca bizleri sahiplenip her konuda desteğini esirgememesi ve engin hoşgörüsünden dolayı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Gülsev Kale'ye;

Tezimin planlanması ve yürütülmesinin her aşamasında hem fikirsel hem de eylemsel olarak bana yol gösteren ve verdiği moral desteği ile varlığını hissettiren tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Benan Bayrakçı'ya;

1985-1991 yılları arasında zehirlenen hastaların kayıtlarını tezim için kullanmak üzere bana verdiği için Doç. Dr Bilgehan Yalçın'a;

Koroziv maddelere bağlı zehirlenen hastaların servis kayıt defter bilgilerini tezimde kullanmak üzere bana verdiği için Doç. Dr Saniye Ekinci'ye;

Tezimin istatistik hesaplarında yardımcı olan Dr. Erdem Karabulut'a;

Asistanlık eğitimim boyunca emeği geçen değerli hocalarıma;

Acı-tatlı beş yılımızı beraber geçirdiğimiz doktor, hemşire, sekreter ve diğer personel arkadaşlarıma;

Destek ve anlayışları dolayısıyla annem, babam, eşim, kardeşlerim ve oğullarıma teşekkür ederim.

Dr. Ramazan Özdemir

ÖZET

Özdemir R. Çocukluk çağı zehirlenmelerinde 23 yıllık Hacettepe tecrübesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Ankara, 2008. Çocukluk çağı zehirlenmeleri sık karşılaşılan, ölümlle sonuçlanabilen, acil servis ve hastane yatışlarında iş yükü oluşturan önemli sağlık sorunlarından biridir. Zehirlenmeye yol açan etkenler ülkeden ülkeye, bölgeden bölgeye ve yıllar içinde değişebilmektedir. Benzer şekilde zehirlenme etkenleri yaşa, cinsiyete, eğitim düzeyine, kültüre ve mevsimlere göre değişmektedir. Bu nedenle her ülkenin kendi zehirlenme profilini belirlemesi, kendine özgü risk ve tehditlere göre önlemler alması gerekmektedir.

Bu çalışmada; çocukluk çağı zehirlenmelerinin demografik yapısının ve klinik özelliklerinin belirlenmesi, yıllar içinde meydana gelen tanı ve tedavi değişikliklerinin araştırılması ve mortalite üzerine etkili olan faktörlerin saptanması ile mevcut tablonun ortaya konulması hedeflenmiştir, böylece zehirlenmelerin önlenmesi ve tanı-tedavi uygulamalarına katkıda bulunulması amaçlanmıştır. Bu amaçla akut zehirlenme nedeni ile Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'ne yatırılarak izlenen vakalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Kasım 1985-Ekim 2008 tarihleri arasında akut zehirlenme nedeniyle yatan 2023 vaka ve buna ek olarak 1991-2008 yılları arasında koroziv madde alımı nedeniyle yatan 228 vaka çalışmaya dahil edilmiştir. Veriler 1975-1984 yıllarına ait hasta raporları ile karşılaştırılmıştır.

Tüm zehirlenmelerde cinsiyetler arası fark görülmemiştir. Hastaların yaş ortalamasının 6,7 yaş olduğu tespit edilmiştir. Zehirlenmelerin % 92'si evde, % 92,5'i oral yolla, % 81,3'ü tek toksine bağlı olarak ortaya çıkmıştır. Zehirlenme sıklığı 1-5 yaşlarda erkeklerde ve 13-16 yaşlarda kızlarda zirve yapmıştır. % 59,3 vakanın başvurularında zehirlenmeye bağlı semptomlar taşıdığı görülmüştür. Zehirlenmelerin % 67,4'ü kaza, % 25,9'u intihar, % 6,7'si ise terapötik hata sonucu ortaya çıkmıştır. Koroziv maddelere bağlı zehirlenmeler de dahil edildiğinde % 64 ilaç, % 36 ilaç dışı maddeler ile zehirlenme olmuştur. İlaç zehirlenmelerinde ilk sırayı analjezik/antipiretikler, ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenmelerde ise koroziv maddeler almıştır. Kaza sebepli zehirlenmelerin ilkbahar-yaz mevsiminde, intihar amaçlı zehirlenmelerin ise kış mevsiminde arttığı görülmüştür. Zehirlenmelerin % 8,5'ine kusturma, % 57,5'ine mide yıkaması, % 52,5'ine tek doz aktif kömür, % 24,3'üne

tekrarlanan dozda kömür % 11,1'ine antidot, % 39,3'üne zorlu diürez, % 14,9'una alkalizasyon ve % 1,9'una katartik tedavileri uygulanmıştır. Zehirlenme nedeniyle ÇYBÜ'de izlenen hastaların % 1,9'u kaybedilmiştir. İlaç dışı maddelere bağlı zehirlenmelerin mortalitesi (% 3,9) ilaçla zehirlenmelerin mortalitesine göre (% 1,3) daha yüksek bulunmuştur. Kaybedilen hastaların % 71,8'ini erkek çocuklar oluşturmaktadır. Kaybedilen hastaların % 61,5'i 5 yaş ve altında olduğu görülmüştür. Mortalite ile sonuçlanan vakaların sağ kalanlara göre hastaneye daha geç getirildiği anlaşılmıştır. İlaç zehirlenmeleri içinde en ölümcül olanın kolşisin, ilaç dışı toksinler içinde ise karbon monoksit olduğu görülmüştür.

Hastanemizde yapılan 1975-1984 dönemi ile kıyaslanırsa ilaç zehirlenmesi oranında azalma olmamıştır. Oysa gelişmiş ülkelerde 1970 den sonra kilitli kapak kullanılmaya başlanması ile birlikte ilaçlara bağlı zehirlenme oranı % 40'lara gerilemiştir. Ülkemizde de kilitli kapak kullanılmasının zorunlu hale getirilmesi için gerekli yasal düzenlemenin önemi ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızda altı yaş altı zehirlenmelerin tamamı ve zehirlenme nedeniyle hayatını kaybeden hastaların % 85'i kaza ve terapotik hata gibi tedbir alınarak önlenebilecek zehirlenmelerdir. Toksik maddelerin saklanması, ambalajlanması, potansiyel toksinlerin belirlenmesi, ev içi güvenlik tedbirlerine yönelik eğitim verilerek, toplumun, endüstrinin ve politikanın yönlendirilmesi için gerekli idari ve yapısal düzenlemelerin ihtiyacı ortaya konulmuştur.

Türkiye'nin en büyük çocuk hastanesinin 33 yıllık tecrübesini yansıtan bu sonuçlar aynı zamanda pediatrik zehirlenmelerin de özelliklerini tanımlanmaktadır. Ülkemizin pediatrik zehirlenme profilinin tam olarak çizilebilmesi için çok merkezli retrospektif ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır

Anahtar kelime: Zehirlenmeler, intoksikasyon, çocukluk çağı.

ABSTRACT

Özdemir R. Poisonings, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Ankara, 2008. Poisoning in childhood is a significant health problem which is commonly faced in the world and our country by leading to an increasing number of mortality and morbidity, and workload in emergency rooms and hospitals. The factors leading to poisoning may be varied in different countries, in different regions in a country, and also in time. Similarly these factors may be differentiated by age, sex, parental education level, antiquities and seasons. Therefore it's being required that every country and region determines its own poisoning profile, so take precautions due to faced risk and treats.

In the present study, it's aimed to introduce the current picture of intoxications by determining the demographical structure and clinical characteristic of poisoning in children, examining the range of diagnosis and treatment varieties depending on time and, stating the factors on mortality. Comparing the 1985-2008 data with the intoxication report of 1975-1984 we aimed to contribute to prevention and diagnosis-treatment applications of poisoning in the light of 33 year experience. For this purpose admissions to Hacettepe University, İhsan Doğramacı Children's Hospital are evaluated retrospectively. This study includes 2023 acute poisoning cases admitted between November 1985 and October 2008 in our pediatric Intensive Care Unit, and additionally 228 corrosive substance admissions between 1991 and 2008.

There was no significant difference between male and females in whole poisonings. The average age was determined as 6,7 years. Poisonings generally came out in home (92 %), orally (92.5 %), related with single toxin (81.3 %). Poisoning frequency showed tow peaks at ages 1-5 in boys and 13-16 in girls. 59.3 % of cases were symptomatic on admission. It was noted that 67.4 % of poisonings was accident wheras, 25.9 % was suicide attamps and 6.7 % therapeutic mistakes. When corrosive cases also included, poisonings consist of drug (64 %) and non-drug (36 %) ones. The first rank on drug poisonings was analgesics/antipyretics and on non-drug poisonings corrosive substances. The number of poisonings by accidents gets higher in spring-summer and by suicide attamps in winter. The treatment applied to cases

were forced vomiting (8.5 %), gastric lavage (57.5 %), single dose active charcoal (52.5 %), repeated dosed charcoal (24.3 %), antidote (11.1 %), forced diuresis (39.3 %), alcalisation and cathartic use (1.9 %). Overall mortality rate was found to be 1.9 %. The mortality of non-drugs (3.9 %) was higher than drugs (1.3 %). 71.8 % of the lethal cases was male and, 61,5 % of them was 5 year old or younger. Mortality rate increased with the time gap prior to admission. The most fatal drug poisoning was colchicine, whereas non-drug poisoning was carbon-monoxide.

All of the cases under age 6 and 85 % of the lethal cases were potentially preventable. The current study highlights the need for administrative and structural regulations for the conservation and packaging of the drugs and toxic substances and besides, underlines the importance of educative programs for the society, industry, medical era and politics as well.

The results of the 33 year experience of the biggest children's hospital of Turkey demonstrated the characteristics of pediatric poisonings. Multicenter retrospective and prospective further studies are needed for the determination of the whole country intoxication profile.

Keywords: Poisoning, intoxication, childhood.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ	xiii
GRAFİKLER DİZİNİ	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1 Epidemiyoloji	4
2.2 Sınıflandırma	5
2.3 Zehirlenme Vakalarına Yaklaşım	6
2.3.1 Acil yaklaşım	7
2.3.2 Klinik Ayrım	8
2.3.2.1 Zehirlenme Şüphesi	8
2.3.2.2 Hikaye	9
2.3.2.3 Semptomlar	15
2.3.2.4 Fizik Muayene	16
2.3.2.5 Bulgular	17
2.3.2.5.1 Solunum Sistemine Ait Bulgular	17
2.3.2.5.2 Santral Sinir Sistemine Ait Bulgular	18
2.3.2.5.3 Göze Ait Bulgular	19
2.3.2.5.4 Dolaşım Sistemine Ait Bulgular	20
2.3.2.5.5 Özel Kokular	21
2.3.2.6 Monitörizasyon	22
2.3.2.7 Laboratuvar Çalışmaları	22
2.3.3 Ayırıcı Tanı	24
2.3.4 Tedavi	25
2.3.4.1 Henüz Emilmemiş Toksik Maddelerin Emiliminin Engellenmesi	25

Yöntemleri	
2.3.4.1.1 Kusturma	26
2.3.4.1.2 Mide Yıkaması	27
2.3.4.1.3 Aktif kömür	28
2.3.4.1.4 Katartikler	30
2.3.4.1.5 Tüm Bağırsak Yıkaması	30
2.3.4.2 Emilmiş Toksik Madde Atılımının Hızlandırılması Yöntemleri	31
2.3.4.2.1 Zorlu Diürez	31
2.3.4.2.2 İdrarın Asidifikasyonu veya Alkalizasyonu	31
2.3.4.2.3 Seri Aktif Kömür Uygulaması	32
2.3.4.2.4 Diyaliz uygulamaları	32
2.3.4.2.4.1 Periton diyalizi	33
2.3.4.2.4.2 Hemodiyaliz	34
2.3.4.2.4.3 Hemoperfüzyon	35
2.3.4.2.5 Kan Değişimi	37
2.3.4.2.6 Plazmaferez/ Plazma Değişimi	37
2.3.4.3 Antidot Uygulanması	38
2.3.4.4 Destekleyici Tedavi	40
2.3.5 Taburculuk	40
2.3.6 Yapılması ve Yapılmaması Gereken Önemli Noktalar	41
2.4 Çocuklarda Sık Görülen Zehirlenmeler ve Tedavileri	42
2.4.1 Parasetamol (Asetaminofen) Zehirlenmesi	42
2.4.2 Salisilat Zehirlenmesi	46
2.4.3 Antidepresanlarla Oluşan Zehirlenmeler	50
2.4.4 Kardiyovasküler İlaçlarla Oluşan Zehirlenmeler	54
2.4.4.1 Digoksin Zehirlenmesi	54
2.4.4.2 Beta blokerler	58
2.4.4.3 Kalsiyum kanal blokerleri	61
2.4.5 Antiepileptik İlaçlarla Zehirlenmeler	63
2.4.6 Tarım ve Böcek İlaçlarıyla Zehirlenmeler	66
2.4.6.1 Organofosfatlı Böcek Öldürücülerle Zehirlenmeler	67
2.4.6.2 Organoklorlu Böcek Öldürücülerle Zehirlenmeler	70

2.4.6.3 Karbamatlı Böcek Öldürücülerle Zehirlenmeler	72
2.4.6.4 Amitraz (Kenaz®) Zehirlenmesi	72
2.4.7 Karbon Monoksit Zehirlenmesi	73
2.4.8 Mantar Zehirlenmesi	77
2.4.9 Siyanid	81
2.4.10 Atropin	83
3. MATERYAL VE METOD	84
4. BULGULAR	86
5. TARTIŞMA	107
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	133
7. KAYNAKLAR	136
8. EKLER	
EK 1:	

SİMGELER VE KISALTMALAR

AACT	American Academy of Clinical Toxicology
AAPCC	Amerika Birleşik Devletleri, Amerikan Zehir Kontrol Merkezleri Birliği
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
BUN	Blood Urea Nitrogen (Kan Üre Nitrojeni)
cAMP	Adenozin 3'-5'siklik monofasfat
CO	Karbonmonoksit
COHb	Karboksihemoglobin
ÇYBÜ	Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi
EAPCCT	European Association of Poison Centers and Clinical Toxicologists
EEG	Elektroensefalografi
EKG	Elektrokardiyografi
GABA	Gama aminobütirik asit
GKS	Glasgow Koma Skalası
HBO	Hiperbarik Oksijen
HIV	Human Immun Deficince Virus (İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü)
INR	International Normalized Ratio
İM	İntramusküler
İNH	İzoniazit
İV	İntravenöz
M.Ö	Milattan Önce
MR	Manyetik rezonans
NAPQI	N-asetil-p-benzokinonimin
NAS	N-Asetilsistein
SF	Serum fizyolojik
Sn	Saniye
SSS	Santral Sinir Sistemi
TCA	Trisiklik antidepresan
Vb	Ve benzeri

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Zehirlenme ya da zehirlenme kuşkusıyla getirilen hasta da izlenecek yol	14
Şekil 2.2 Parasetamol serum düzeyinin zamana bağlı değişimini gösteren eğrinin karaciğer hasarı ile ilişkisi (Rumack-Matthew nomogramı)	44

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1 Ağızdan alındığında zehirlenmeye yol açmadığı kabul edilen maddeler	10
Tablo 2.2 Küçük çocuklarda (<10 Kg) bir tableti/çay kaşığı bile öldürücü olabilen toksinler	11
Tablo 2.3 Sık karşılaşılan toksik sendromlar	13
Tablo 2.4 Zehirlenme ya da zehirlenme kuşkusuyla getirilen bir hastada yaşamsal bulguların değerlendirilmesi	15
Tablo 2.5 Bazı belirtilere yol açan zehirlenme etkenleri	16
Tablo 2.6 Zehirlenmelerde solunum ile ilgili sorunlar	18
Tablo 2.7 Koma / Konvülsiyona neden olan zehirlenme etkenleri	19
Tablo 2.8 Pupil çapında değişiklik yapan zehirlenme etkenleri	19
Tablo 2.9 Dolaşım ile ilgili sorunlara neden olan zehirlenme etkenleri	20-21
Tablo 2.10 Özel kokulara yol açan bazı zehirlenme etkenleri	21
Tablo 2.11 Zehirlenmelerde tanı koydurucu tedaviler	22
Tablo 2.12 Serum düzeyine bakılabilen ilaçların serum düzeyi bakılma zamanları	24
Tablo 2.13 Periton diyalizinin etkili olduğu bazı zehirlenmeler	34
Tablo 2.14 Hemodiyalizin etkili olduğu bazı zehirlenmeler	35
Tablo 2.15 Hemoperfüzyonun etkili olduğu bazı zehirlenmeler	36
Tablo 2.16 Hemodiyaliz ve hemoperfüzyon seçiminde göz önünde bulundurulması gereken faktörler	37
Tablo 2.17 Çeşitli zehirlenmelerde kullanılan antidotlar	39
Tablo 2.18 Parasetamol zehirlenmesine bağlı belirti ve bulgular	43
Tablo 2.19 Parasetamol zehirlenmesinde N-Asetil Sistein (NAS) uygulama protokolleri	46
Tablo 2.20 Salisilat zehirlenmesinde toksik etki mekanizması ve klinik yansıması	47
Tablo 2.21 Akut salisilat zehirlenmesinde belirti ve bulgular	48
Tablo 2.22 Digoksin zehirlenmesinde alınan miktarın bilindiği durumda Digoksin-Fab dozları	57
Tablo 2.23 Beta reseptör blokerlerinin eşik zehirlenme dozları	58
Tablo 2.24 Kalsiyum kanal blokerlerinin özellikleri	61
Tablo 2.25 Karbamazepin, valproik asit, fenitoinin ve fenobarbitalin tedavi	64

ve toksik dozları ile bunların serum düzeyleri

Tablo 2.26 Organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmelerde görülen belirti ve bulgular 68

Tablo 2.27 Atropinizasyon belirti ve bulguları 69

Tablo 2.28 Organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmede atropin dozları 69

Tablo 2.29 Organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmede Pralidoksim dozları 70

Tablo 2.30 Karbon monoksit zehirlenmesinde belirti ve bulgular 74

Tablo 2.31 Mantarların içerdiği toksin türüne göre belirti ve bulgular 79

Tablo 3.1 Çalışmaya dahil edilen hastaların bilgilerine ulaşılma durumu 85

Tablo 4.1 Hastanemizde zehirlenme nedeniyle yatırılarak izlenen hastaların toksinin tipi bakımından dağılımları 86

Tablo 4.2 Hastanemizde zehirlenme nedeniyle yatırılarak izlenen hastaların cinsiyet ve toksinin tipi bakımından dağılımları 87

Tablo 4.3 Hastanemizde zehirlenme nedeniyle yatırılarak izlenen hastaların toksini alım yoluna göre dağılımları 91

Tablo 4.4 Hastanemizde ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların dağılımları 93

Tablo 4.5 ÇYBÜ' sinde zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların cinsiyet ile zehirlenme sebebi arasındaki ilişki (Grup A) 98

Tablo 4.6 Hastanemizde veya hastanemiz öncesi başvuru alan sağlık kuruluşunda hastalara uygulanan tedavilerin oranları (Grup A) 102

Tablo 4.7 Hastanemizde zehirlenme sonucu kaybedilme hastaların özellikleri 105

Tablo 4.8 Hasta kaybı ile sonuçlanan zehirlenmeler 106

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 4.1 ÇYBÜ’ sinde zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların yaş ve cinsiyet bakımından dağılımları (Grup A)	88
Grafik 4.2 ÇYBÜ’ sinde zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların yaş ve toksinin tipi bakımından dağılımları (Grup A)	88
Grafik 4.3 ÇYBÜ’ sinde zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların yaş ve zehirlenme sebebi bakımından dağılımları (Grup A)	88
Grafik 4.4 ÇYBÜ’ sinde zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların hastanemiz çocuk acil polikliniğine başvuru saatlerinin dağılımı (Grup A)	89
Grafik 4.5 ÇYBÜ’ sinde zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların yıllar içindeki dağılımı (Grup A)	90
Grafik 4.6 ÇYBÜ’ sinde zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların mevsimsel olarak dağılımı (Grup A)	91
Grafik 4.7 ÇYBÜ’ sinde zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların bir sağlık kuruluşuna başvuru süresi ile başvuruda zehirlenme bulgularının ilişkisi (Grup A)	92
Grafik 4.8 ÇYBÜ’ sinde tek ilaç zehirlenmesi nedeniyle izlenen hastaların dağılımları (Grup A)	94
Grafik 4.9 ÇYBÜ’ sinde bazı ilaçlarla olan zehirlenmelerin yıllar içindeki durumu (Grup A)	95
Grafik 4.10 ÇYBÜ’ sinde bazı toksinlerle olan zehirlenmelerin yıllar içindeki durumu (Grup A)	95
Grafik 4.11 ÇYBÜ’ sinde kaza sonucu zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların aldıkları tüm ilaç oranlarının dağılımı (Grup A)	96
Grafik 4.12 ÇYBÜ’ sinde intihar amaçlı zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların aldıkları tüm ilaç oranlarının dağılımı (Grup A)	96
Grafik 4.13 ÇYBÜ’ sinde tek ilaç alımına bağlı kaza sonucu zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların oranlarının dağılımı (Grup A)	97
Grafik 4.14 ÇYBÜ’ sinde tek ilaç alımına bağlı intihar amaçlı zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların oranlarının dağılımı (Grup A)	97
Grafik 4.15 ÇYBÜ’ sinde zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların zehirlenme sebebinin yıllar içindeki dağılımı oranları (Grup A)	99

Grafik 4.16 ÇYBÜ’ sinde zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların zehirlenme sebebinin mevsimler arası dağılımı (Grup A)	99
Grafik 4.17 ÇYBÜ’ sinde intihar amaçlı zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların toksin türü bakımından dağılımı (Grup A)	100
Grafik 4.18 ÇYBÜ’ sinde zehirlenme nedeniyle kaybedilen hastaların zehirlenme sebebine göre oranları (Grup A)	104
Grafik 4.19 ÇYBÜ’ sinde zehirlenme nedeniyle kaybedilen hastaların zehirlenme türüne göre oranları (Grup A)	104

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Zehirlenme ve tedavisi insanlık tarihi kadar eskidir. Bu konuda ilk yazılı belgeler M.Ö 15. yüzyılda yazılmış olan Ebers papirüsleridir (1). Yirminci yüzyılda ise toksikolojiye modern klinik yaklaşım önce pediatriye yoğunlaşmış olup, 1952 yılında Amerikan Pediatri Akademisi'nin "Kazaları Önleme Komitesinin" raporunda çocuk kazalarının yaklaşık yarısının zehirlenmelere bağlı olduğu ortaya konulmuştur. 1960'lardan sonra bazı ilaçların aşırı dozuna bağlı zehirlenmeler ile evlerde kullanılan kimyasal maddeler ve çevre atıklarıyla görülen zehirlenmelerin her yıl çok sayıda kişinin ölümüne neden olduğu pek çok yayında bildirilmiştir (2-4).

Çocukluk çağında görülen zehirlenmeler dünyada ve ülkemizde sık karşılaşılan, hastalık ya da ölümle sonuçlanabilen, acil servis ve hastane yatışlarında önemli iş yükü oluşturan çok önemli sağlık sorunlarından biridir.

Zehirlenme tipi, her ülkenin yaşam biçimine bağlı olarak değişmektedir. Örneğin Hindistan'da petrol ürünlerine bağlı zehirlenme %42,5 iken bu oran Norveç'te %9'dur (5). Batılı ülkelerde ilaç zehirlenmeleri ön planda iken Hindistan, Tayland gibi güneydoğu Asya ülkelerinde pestisit ve ev ürünleri ile zehirlenme ön plandadır (6-8).

Ülkemizde, Zehir Danışma Merkezlerinin yetersizliği akut zehirlenme vakalarının sayısını ve zehirlenme nedenlerini saptamayı güçleştirmektedir. Bundan önceki çalışmalardan bilindiği üzere Türkiye'de en sık görülen akut zehirlenme etkenleri sırasıyla, ilaçlar (analjezik, antidepresan, antihistaminik, antihipertansif, antiepileptik vb.), tarım ilaçları ve böcek öldürücüler (organofosfatlı, karbamatlı, piretrin gurubu vb.), ev içi kimyasallar (çamaşır suyu, lavabo açıcısı, kireç çözücü, deterjenler, naftalin vb.), zehirli gazlar (karbon monoksit (CO), boğucu gazlar), diğer kimyasallar, bitki ve besinler (mantarlar, salon bitkileri, balık, deli bal, kayısı çekirdeği vb.) ve zehirli hayvan ısırma-sokmaları (akrep, yılan, örümcek, arı vb.)'dır (9).

1997 yılında Türkiye'nin her bölgesinden 38 sağlık kuruluşunun verilerine dayanarak yapılan bir araştırmada 5077 çocuk zehirlenme vakası irdelenmiştir. Bu çalışmada, vakalar toplam acil başvurularının %0,9 unu oluşturmaktadır ve hastaların %54,7'si erkektir. Bu derlemede Türkiye genelinde zehirlenme nedenleri;

%43,4 ilaçlar, %21,8 besin ve bitkiler, %8,5 insektisitler ve pestisitler, %8 CO, %7,2 temizlik maddeleri, %5,4 hidrokarbon ve %5,7 nedeni bilinmeyenler şeklinde sıralanmıştır. Bu çalışmada kabaca ülkemizin zehirlenme haritası çıkarılmıştır. Buna göre; İlaç zehirlenmeleri en yüksek oranda Karadeniz Bölgesi'nde (% 70), Ege ve Marmara Bölgeleri'nde analjezik ve antipiretiklerle zehirlenmeler en çok görülmüştür. Diğer bölgelerde sinir sistemine etki eden ilaçlarla zehirlenmeler daha fazla görülmüştür. CO zehirlenmesi en yüksek oranda Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde (% 27,8), insektisit ve pestisit zehirlenmeleri ise Akdeniz Bölgesi'nde (% 22,9) gözlenmiştir (10).

Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesinde 1975–2004 yıllar arası çocukluk çağı zehirlenmeleri üzerine yapılan üç retrospektif analizin üçünde de en sık zehirlenme sebebi ilaçlara bağlı bulunmuş ve mortalite oranı % 0,4-4,9 arasında olduğu saptanmıştır (11-13). Sami Ulus Çocuk Hastane'sine 2000-2004 yılları arasında zehirlenme nedeniyle başvuruların değerlendirildiği bir çalışmada ilk sırayı ilaç zehirlenmeleri alırken mortalite oranı %0,77 olarak bulunmuştur (14). Bunun gibi ülkemizin değişik bölgelerinde değişik yıllarda yapılan çalışmalarda genellikle en sık zehirlenme sebebi olarak ilaçlar saptanırken bazı çalışmalarda ev temizlik ürünleri ön sırayı almıştır (2,15-20).

Yukarıdaki çalışmalarda da görüldüğü gibi zehirlenmeye yol açan etkenler ülkeden ülkeye, aynı ülkede bölgeden bölgeye, hatta aynı bölgede yıllar içinde değişebilmektedir. Benzer şekilde zehirlenme etkenleri yaşa, cinsiyete, ailenin eğitim düzeyine, yaşanan bölgenin gelenek ve göreneklerine ve mevsimlere göre değişmektedir. Bu nedenle her ülke ve bölgenin kendi zehirlenme profilini belirlemesi, buna göre karşı karşıya kaldığı risk ve tehditlere göre gerekli önlemleri alması gerekmektedir.

Bu çalışmada; çok sayıda zehirlenme vakası izleyen ünitemiz verilerinin analizi ile çocukluk çağı zehirlenmelerinin demografik yapısı ve tedavi yöntemlerinin belirlenmesi, yıllar içinde meydana gelen epidemiyolojik değişiklikleri karşılaştırarak, tanı ve tedavideki değişikliklerin araştırılması, mortalite üzerine etkili olan olumlu-olumsuz faktörlerin saptanması ile mevcut tablonun ortaya konulması, 23 yıllık verilerin analizi ve ünitemizde 1975 yılına kadar geriye götürülebilen önceki raporların devamlılığı sağlanarak 33 yıllık tecrübe ışığında çözüm

önerilerinde bulunulması, sonuçların değerlendirilerek zehirlenmelerin kontrolü, alınabilecek önlemlerin tartışılması ile zehirlenme tanı ve tedavi uygulamalarına katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Zehir sözcük anlamı ile vücuda giren ya da organizmada şekillenen, fonksiyon bozukluğu veya toksik belirtilere yol açan her tür madde olarak tanımlanmaktadır (21,22). Çocuklarda ve adölesanlarda morbidite ve mortalitenin halen yaygın bir nedeni olan zehirlenmeler ise gastrointestinal yoldan alınma, akciğerlerden inhalasyon, deriden temas, göz ve burun mukozasından absorpsiyon, enjeksiyon vb yollardan vücuda girip organizmaya zarar veren, çeşitli belirti ve bulgulara yol açan maddelerle, organizmanın fonksiyonlarının geçici ya da sürekli bozulmasıdır. İlaçlar, endüstri ve tarımda kullanılan çeşitli kimyasal maddeler, çeşitli bitki ve hayvansal toksinler, evlerde temizlik ve eşya bakımı için kullanılan maddeler ve besinler zehirlenmeye yol açan maddeler arasındadır (12,21-24).

2.1 Epidemiyoloji

Zehirlenmeler hemen her yaşta görülmesine karşılık, vakaların çoğunluğunu çocukluk çağı oluşturmaktadır. Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı, Ulusal Zehir Merkezine yapılan çocukluk çağı vaka başvurularının değerlendirildiği beş yıllık retrospektif çalışmada bu sürede bildirilen 78679 zehirlenme vakasının 44444 (%56)'üne çocukluk çağı zehirlenmeleri oluşturduğu görülmüştür (25). Benzer şekilde Amerika Birleşik Devletleri, Amerikan Zehir Kontrol Merkezleri Birliği (AAPCC) 2006 verilerine göre tüm zehirlenme vakalarının %64,5'ini 19 yaş altı çocuklar oluşturmaktadır (26). Buna karşılık çocukluk yaş gurubunda zehirlenmelere bağlı mortalite oranı erişkin yaş gurubuna göre belirgin şekilde düşüktür (26-28). 1983 yılından bu yana AAPCC tarafından rapor edilen 15447 zehirlenmelere bağlı ölümün %3,5'i altı yaş altı, %2,6'sı ise iki yaş altı çocuklar oluşturmaktadır (28).

Çocukluk çağı zehirlenmeleri özellikle beş yaş altı ve adölesan yaş gurubu olmak üzere iki yaş gurubunu ilgilendirmektedir. İlk beş yaş gurubunda görülen zehirlenmeler daha çok kaza nedeniyle, erkek çocuklarda daha fazla görülmekte ve tek bir madde ile oluşmaktadır. Adölesan yaş gurubu zehirlenmeleri ise daha çok

istemli olarak, kızlarda daha fazla ve birden çok maddenin alınması ile meydana gelmektedir (29,30). Bu durum yurtiçi ve yurtdışı birçok yayında olduğu gibi Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığının beş yıllık retrospektif çalışmasında ve en sonuncusu 2006 olmak üzere 1983 yılından beri yayınlanan AAPCC raporlarında gösterilmiştir (25,26).

Zehirlenmelerinin %80-85 kaza sonucu, %15-20'si intihar amaçlı oluşurken bir yaş altı zehirlenmelerde terapötik hatalar önemli bir yer tutmaktadır. Zehirlenme olaylarının %90'dan fazlası tek tip madde ile olmasına karşılık ölüm ile sonuçlanan zehirlenmelerin %50'den fazlası birden çok madde alımına bağlıdır (26, 27).

Zehirlenmelerin %80-85'i ev ortamında olurken, vakaların büyük bir çoğunluğunda zehir gastrointestinal yoldan vücuda alınmaktadır (26,27,31).

Hindistan, Çin, Tayland gibi Asya ve Afrika ülkelerinde en sık zehirlenme pestisitlerle olurken, batılı ülkeler ve Türkiye'de en sık zehirlenmeler ilaçlara bağlıdır (7,8,10-17,25).

2.2. Sınıflandırma

Zehirler; kimyasal yapılarına (organik, inorganik), elde edildikleri kaynaklara (mineral, bitkisel, hayvansal), etki yerlerine (santral etkili, periferik etkili, lokal etkili, hematolojik zehirler...), etki şekillerine (dejeneratif, teratojenik, karsinojenik, katartik, koroziv...) göre sınıflandırılabilir (24). Zehirlenmeler klinik seyrine göre ise akut ve kronik olarak gruplandırılabilir;

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

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

asetominofen veya salisilat kullanımına bağılı olarak kronik zehirlenmeler görülebılır (32). Kronik zehirlenmelerde nedeni saptamak zor olabilir.

Vücuda giriş yollarına göre ise zehirlenmeler dört gruba ayrılabilir:

Gastrointestinal sistemden alınan maddelerle olan zehirlenmeler: %75–80 oranı ile en sık görülen zehirlenmelerdir. İlaçlar, temizleyici ve parlaticı maddeler, petrol ürünleri, kozmetikler, pestisitler, bitkiler ve ağır metallerle olan zehirlenmeler bu grupta yer alır.

Solunum yolundan alınan maddelerle olan zehirlenmeler: İn hale edilen maddeler iritan ve toksik lokal etkilerin yanı sıra absorbsiyon ile sistemik etkilere yol açabilirler. CO, sülfürdioksit, benzen, karbontetraklorür, aseton, metil alkol, naftalin, cıva, anilin, terebentin, toluen gibi buharlaşabilen maddelerle olan zehirlenmeler.

Deri ve mukoza aracılığıyla alınan maddelerle olan zehirlenmeler: %6–8 oranında görülür. Cilt toksik maddelere sıkı temas etmesine rağmen geçirgenliği bozacak bir etmen olmadığı sürece bu yolla zehirlenme nadir olarak görülmektedir. Yağda eriyen maddelerin deriden absorbsiyonu fazladır. Yenidoğanda epidermisin geçirgenliğinin fazla olması nedeniyle bu yollar ile zehirlenmeler daha sık olmaktadır. Anilin boyları, borik asit, ağır metaller, iyot, topikal antihistaminikler ve anestetikler, organik fosfatlar ve insektisitler deriden, efedrin ve dekstroamfetamin ise mukozalardan kolaylıkla emilirler.

Parenteral (intravenöz veya intramüsküler) ve transplasental yol ile alınan maddelerle olan zehirlenmeler: Daha nadir görülen zehirlenme yollarıdır.

2.3 Zehirlenme Vakalarına Yaklaşım

Çocuklar bazen zehirli bir madde ya da ilaç aldıkları açıkça belirtilerek, bazen suçluluk duygusu ile böyle bir madde alındığı gizlenerek, bazen de zehirli bir madde alındığı getirenler tarafından da fark edilmeyerek hekime başvururlar. Bu vakalarda şüpheli olmak gereklidir. Her durumda hekime düşen görev onun bir zehirlenme etkeni ile karşılaşp karşılaşmadığını belirlemek ve yaşamını kurtarmak için yapılabilecek her şeyi en hızlı biçimde gerçekleştirmektir (33).

2.3.1 Acil yaklaşım

Zehirlenmelerin tedavisinde birincil amaç hayati tehlikeyi ortadan kaldırmaktır. Bu nedenle çoğu zehirlenmelerde tedavinin ana hedefi toksik maddenin spontan atılım veya metabolizma olma sürecinde, uygun destek tedavisinin yapılması, sıvı-elektrolit ve asit-baz bozukluklarının düzeltilmesi, kardiyovasküler ve solunum desteğinin yapılmasıdır.

Zehirlenen ya da zehirlendiğinden kuşku edilen hastanın önce yaşamsal bulguları ve bilinç durumu değerlendirilmeli, gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilmelidir. Zehirin değil hastanın tedavi edilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Hasta getirildiğinde bilinci kapalı, solunum ve dolaşım işlevleri ciddi biçimde bozuk ise çoğu kez kesin bir tanı bile koymadan yaşamsal bulguların düzeltilmesi çalışmalarına başlanır. Hava yolu açılır, solunum yetmezliği varsa oksijen verilir, maske yardımıyla ya da entübe edilerek solutulur, gerekirse ventilatöre bağlanır. Damar yolu açılır ve komadaki hastaya dekstroz (ven içine çocukta %10'luk dekstroz çözeltisinden 2,5-5 ml/kg ya da % 20'lik çözeltiden 2-4 ml/kg), tiamin (özellikle adölesan hastalara) (100 mg ven ya da kas içine), nalokson (0-5 yaş arası 0,1 mg/kg, 5 yaşın üstüne en az 2 mg ven içine uygulanır, 2-3 dakika aralıklarla 10 mg'a kadar çıkılabilir), flumazenil (ven içine 0,01 mg/kg, en çok 1 mg) uygulanması entübasyon gereksimini ortadan kaldırabilir (34). Ancak bilinci kapalı erişkin hastalarda uygulanan tiyaminin alkol alma olasılığı olmayan veya malnutre olmayan çocuklarda ampirik olarak uygulanması önerilmemektedir. Son yıllarda ülkemizde de madde bağımlılığı sorun olmaya başladığı için ampirik olarak nalokson kullanımı düşünülebileceği, ancak her hasta için ayrı ayrı değerlendirme yapmanın daha doğru bir yaklaşım olacağı bildirilmektedir. Flumazenil kullanımının ise eğer hasta benzodiyazepin zehirlenmesi değilse hasta için zararlı olabileceği, özellikle ülkemizde çok sık karşılaşılan TCA zehirlenmelerinde konvülsiyonu indükleyebileceği için benzodiyazepin zehirlenmesi düşünülmüyorsa kullanılmaması gerektiği önerilmektedir (35).

Konvülsiyon varsa Diazepam 5 yaşın altında 0,1-0,3 mg/kg, 5 yaşın üstünde 1-2 mg, en çok 10 mg, ya da Midazolam 0,1-0,2 mg/kg damar yolu ile verilir. Fenitoin 15-20 mg/kg 25-30 dakikalık ya da fenobarbital 5-6 mg/kg 8-10 dakikalık yavaş infüzyon ile tek başlarına ya da yukarıdaki seçeneklere ek olarak verilebilir.

Bradikardi, hipotansiyon, asidoz varsa tedavi edilir. Ventriküler aritmisi varsa yeniden canlandırma girişimi uygulanır. Ventriküler fibrilasyon varsa defibrilasyon yapılır. Hipotermisi varsa hasta ısıtılır.

Bu ve buna benzer hasta için gerekli yaklaşımların bir ya da bir kaç uygulanarak hasta yaşama döndürüldükten sonra zehirlenmenin tanısı konur ve özgül tedavi girişimlerine başlanır. Neyse ki hastaların çoğuna bu acil girişimlerin uygulanması gerekmez, çocuk geldiğinde iyi durumdadır.

Zehirlenen bir çocuğa yaklaşımda hem zehirlenme etkeninin araştırılması, hem zehirlenme şiddeti, hem destekleyici tedavi hem de gerekli ise dekontaminasyon girişimleri aynı anda yürütülmelidir.

2.3.2 Klinik Ayrım

2.3.2.1 Zehirlenme Şüphesi

Çocuk, hekime açık ve belirli bir zehirlenme öyküsü ile başvurmuşsa tanı kolaydır. Çoğu zaman hastalar hekime başvurduğunda bir zehirlenme öyküsü vermemektedir. Başta sindirim, dolaşım ve sinir sistemi hastalıkları olmak üzere çeşitli hastalıklarla benzerlik gösteren bazı yakınmalar vardır. Hasta, özellikle zehirlenmelerin en sık görüldüğü 1-5 yaşlar arasında ya da intihar girişimlerinin sık görüldüğü ergenlik çağında, daha önce sağlıklı iken belirti ve bulgular birden bire başlamış, bulgular birden çok organı ilgilendiriyor, hiç bir hastalığa tam uymamaktadır. Bu ipuçlarını fark eden bir hekimin aklına “sakın zehirlenme olmasın?” sorusunun gelmesi zehirlenme tanısının en önemli adımıdır. Tanıyı kesinleştirecek tüm girişimler ancak bu kuşkunun akla gelmesinden sonra gündeme gelebilir (33).

Bilinç değişikliği, bilinen bir kalp hastalığı olmaksızın ani ritim bozukluğu, birdenbire gelişen ve hiçbir hastalığa uymayan ya da aynı anda birçok kişide görülen benzer belirti ve bulgular, öyküde zehirlenme, psikolojik bozukluk ya da intihar girişimi varsa zehirlenmeden kuşkulandırılmalıdır (9).

Bu evreden sonra yapılacak ilk iş iyi bir öykü almak, başlangıçta olmayan, ana babanın gözünden kaçan, hatta kimi zaman bilerek saklanan ipuçlarını ortaya çıkarmaktır (36).

2.3.2.2 Hikaye

Zehirlenme hikayesi genelde çocuk bir yandan muayene edilirken alınır. Doğru yanıtları alabilmek çok önemlidir. Bunun ön koşulu da ana babaya polis değil hekim olduğumuzu hissettirmektir. Kendimizi onların yerine koymak, suçluluk, pişmanlık, korku, kaygı, belirsizlik gibi duyguların baskısına karşın bizimle işbirliği yapmalarını sağlamak gereklidir. Konuşabilecek yaşta ve bilinci açık olan çocuk da neyi ne kadar aldığı konusunda bilgi verebilir. Hasta ile de yaşına ve içinde bulunduğu duygu duruma göre konuşup öykü almayı başarmak bir hekimlik sanatıdır. Tahminlerimize göre hastayı yönlendirmemek, evet-hayır diye yanıtlanacak olanlar yerine açık uçlu sorular sormak, özellikle intihar girişimlerinde suçlamamak, nasihat vermeye kalkışmamak, güven vermek, gizliliğe özen göstermek önemlidir. İyi bir zehirlenme öyküsü aşağıdaki soruları içermelidir (36,33).

- Alınan zehrin cinsi nedir: Aile ya da çocuk bir ilaç, kimyasal madde vb. adı verebiliyorsa hekimin işi büyük ölçüde kolaydır. Aile ilacın kutusunu, kimyasal maddenin şişesini, yenilen otu ya da sokan böceği getirebilirlerse hastanın tanı ve tedavisinin önlendirilmesi açısından faydalı olacaktır. Özellikle ilaç zehirlenmelerinde mümkünse evde bulunan tüm ilaçların, çöpe veya evin başka yerine atılmış boş ilaç kapsül ve şişelerinin sağlık kuruluşuna getirtilerek cevap verebilecek durumda ise hasta ve hasta yakınları ile gerekirse çapraz sorgulama biçiminde tek tek ilaçlardan hangisinden alıp almadığı, aldı ise ne kadar aldığı sorulmalıdır. Böylece birden çok zehirli madde içeren ya da tam olarak adı belirlenemeyen zehirlenme etkenlerinin varlığında daha doğru tanı koyma olasılığı artar ve arındırma girişimlerinden hangisinin seçileceğine karar vermek kolaylaşır. Çoğu küçük çocuk ciddi bir zehirlenmeye yol açmayacak güzellik, kırtasiye ya da temizlik ürünlerinin tadına bakar, bu durumda da kuşkulanan ürünün ambalajının getirilmesi içinde bulunan maddelerin cins ve miktarları konusunda doğru bilgilere ulaşmamıza ve gerçekten zehirlenme açısından “üzerinde durulmayacak” bir olgu karşısında olduğumuza karar vermemizi kolaylaştırır. Çocuğun zehirlenmeye yol açmayan bir madde aldığına karar verebilmek için; etkenin kesinlikle bilinmesi, tek bir madde alındığına güvenilmesi, alınan miktarın

doğru olarak bilinmesi ve hastada hiç bir belirti ve bulgu olmaması gerekir (37,38) (Tablo 2.1).

Tablo 2.1 Ağızdan alındığında zehirlenmeye yol açmadığı kabul edilen maddeler (9,37,38) *

* Bazıları mide bağırsak yakınmaları, öksürük, boğulma veya yabancı cisim aspirasyonuna yol açabilir.

Kişisel bakım ürünleri Bebek şampuanı, losyon, sabun, alkolsüz ıslak mendiller Banyo köpüğü Tıraş kremi Kozmetikler (ruj, allık, maskara, göz kalemi, dudak ve tırnak parlaticıları, el losyonları) Saç spreyi ve biçimlendiricileri Şampuan (az miktar) Sakız Ayakkabı cilası Güneşten koruyucular Termometre cıvası Matik olmayan el yıkama deterjanları Diş macunu Kırtasiye gereçleri Mürekkep Tebeşir Silgi Su bazlı boya kalemleri Kurşun kalem Fotoğraf Flaster Paket köpüğü Parafin Sulu boya, pastel boya Beyaz tutkal Oyuncaklar Oyun hamuru Diş halkası	İlaçlar Antasitler (sürekli alınma dışında) Antibiyotikli kremler Kalamınli losyonlar Karboksimetil selüloz Klotrimazol içeren kremler Topikal kortikosteroidler Gliserol Gebelik önleyici ilaçlar (demir içermeyen) Titanyum oksit Yerel anestetik içermeyen boğaz pestilleri Diğerleri Oda spreyleri Alüminyum folyo Kül, çıra Parafinli mum Mangal kömürü Gazete Sigara külü Nem giderici paketler (silika jel) Alçı taşı Kayganlaştırıcılar Tütsü Camcı macunu Susam yağı Toprak Tatlandırıcılar (sakkarin, siklamat) Duvar kağıdı Ev hayvanlarının yiyecekleri
--	---

- Zehirin alınma zamanı: Sağaltıma ilişkin girişimler bazen zehirin alınmasından sonra geçen zamana göre değişebilir. Mide yıkama ya da aktif kömür uygulama yöntemlerinden hangisinin seçileceği kararı geçen zamanla ilişkili olabilir. Çabuk emilen ve etkileri kısa sürede görülen bir zehir aldığı bildirilen bir çocuk çok erken dönemde başvurmamış ama belirti ve bulgular da ortaya çıkmamış ise zehirin düşük dozda alınmış olabileceği veya belki de

hiç alınmadığını akla gelebilir. Zehri alınmasından çok sonra başvurmuş bir hastada çocuğun istismar ya da ihmali de göz önüne alınmalıdır (36).

- Zehirli madde ne miktarda alınmıştır: Bu soruya nadir olarak doğru yanıt alınabilir. Çoğu ana baba kutuda ya da şişede daha önce ne kadar olduğunu şimdi ne kadar kaldığını tam anımsayamaz. İntihar girişiminde bulunanlar bilerek doğru yanıt vermeyebilirler. Alınan maddenin tadının zaten acı olduğu büyük olasılıkla çok fazla alınmamış olabileceği düşüncesi özellikle küçük çocuklar için her zaman geçerli değildir. Hastalığı için gerekli olan kiraz tadında bir şuruptan bir kaşık almayı reddeden bir çocuk dedenin acı kalp ilaçlarından bir kutuyu yiyebilir. Ciddi bir zehirlenme etkeni söz konusu ise en iyisi “en kötümser olasılık”tan yola çıkmak zehirlenmeye yol açabilecek miktarın alınmış olduğunu var saymaktır. Zehirlenme etkeninin toksik dozu düşük ise çok düşük miktarlarda alınması bile ciddi zehirlenmeye yol açar (Tablo 2.2) (28,39,40).

Tablo 2.2 Küçük çocuklarda (<10 Kg) bir tableti/çay kaşığı bile öldürücü olabilen toksinler (28,39,40)

Trisiklik antidepresanlar (amitriptilin, imipramin, desipramin)
Antipsikotikler (loksapin, tiyoridazin, klorpromazin)
Sıtma ilaçları (klorokin, hidroksiklorokin, kinin)
Antiaritmikler (kinidin, dizopramid, prokainamid, flekainid)
Kalsiyum kanal blokerleri (nifedipin, verapamil, diltiazem)
Beta blokerler (propranolol, sotalol)
Narkotikler (kodein, hidrokodein, metadon, morfin)
Ağızdan alınan antidiyabetikler (klorpropamid, glibenklamid, glipizid)
Kafur (ot)
Metil salisilat
Teofilin
Podofilin
Klonidin ve diğer imidazolinaz
Lomitol (diphenoxylate/atropine)
Lindane (organofosfat)

- Zehrin alım yolu: Zehir ciltten, ağız yoluyla, inhale edilerek, göze bulaşma yoluyla, böcek ya da hayvan sokmasıyla bulaşabilir. Bulaşma birden fazla yolla da olabilir. Bu sorunun cevabı zehrin uzaklaştırılmasında seçeceğimiz yöntem açısından önemlidir.

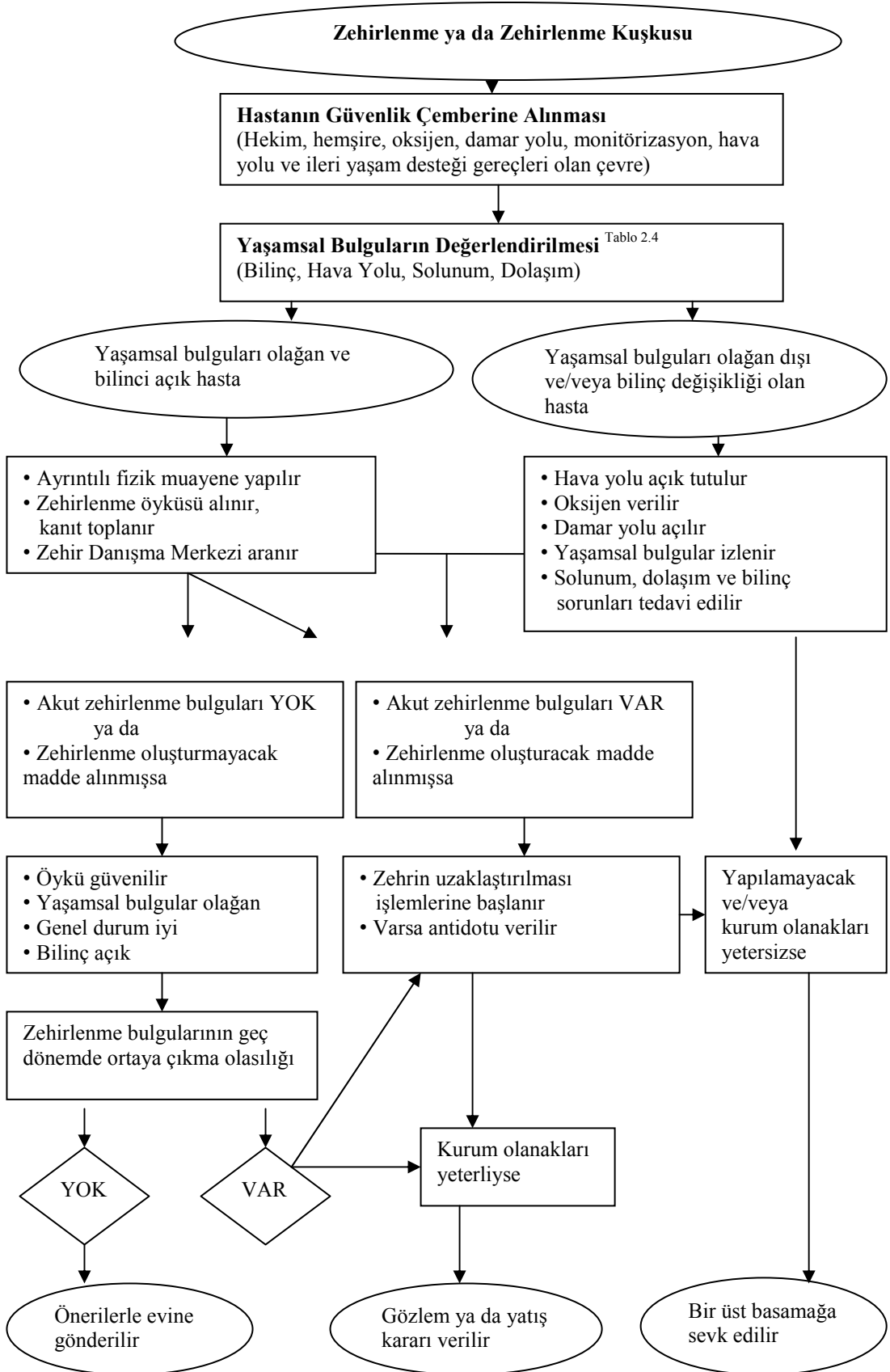
- Çocuğun ya da evdekilerin kullandığı bir ilaç var mıdır: Hastalığı nedeniyle aldığı bir ilaç yüksek dozda alınmış ve zehirlenmiş olabilir. Kullanmakta olduğu bir ilaç alınan zehirle etkileşebilir. Önceden var olan hastalığı (karaciğer, böbrek, sinir sistemi, vb.) alınan zehirin bedenden atılmasını olumsuz etkileyebilir (36,33). Evde büyükanne-büyükbaba gibi yaşlı kişilerin de yaşayıp-yaşamadıkları sorgulanmalıdır. Yaşlı kişilerin genellikle kronik hastalıkları sebebiyle ilaç kullanmaları ve ilaçlarını çocukların ulaşabileceği yerlerde unutmaları veya yastık-döşek altı vb. gibi yerlerde saklamaları gibi sebepler nedeniyle ilaç zehirlenmeleri riski artmaktadır.
- Zehirlenmeye ilişkin yakınmalar: Zehirlenmeye yol açan maddeler özgül belirti ve bulgulara (Toksidrom) yol açarlar. Bu belirti ve bulgulardan yola çıkarak zehirlenme etkenine ulaşılabilir (9, 29,41) (Tablo 2.3).
- Zehirlenme fark edilince herhangi bir girişimde bulunulmuş mu? Evde kusturuldu mu? Önceden başka bir sağlık kuruluşuna başvuruldu mu? Orada neler yapıldı? Ambulans ile getirildi ise yolda herhangi bir girişim yapıldı mı? gibi soruların yanıtları bazı girişimlerin gereksiz yere yinelenmesini engelleyebilir ya da hangilerinin ne ölçüde ve ne zaman yineleneneğine karar verilmesini sağlar.
- Çocuk ilk kez mi zehirleniyor? Çok sayıda zehirlenme öyküsü varsa ihmal, istismar, aile içi sorunlar, ergen ve gençlerde ısrarlı intihar girişimi ya da madde bağımlılığı göz önüne alınmalıdır.
- Zehirin alım amacı: Kaza ile alınmışsa ev kazaları konusunda çocuğun yaşına uygun eğitim verilmesi, intihar amacıyla alınmışsa psikolojik değerlendirme ve destek gerekir.
- Zehirli madde alındığında kardeşleri ya da arkadaşları ile birlikte miymiş? Başkaları ile birlikte ise onların zehirlenmiş olma olasılıkları vardır. Diğer çocukları da zehirlenme yönünden değerlendirmek gerekecektir. Aile zehirlenme belirtileri erken çıkmış olan çocukla uğraşırken diğerleri kaybedilebilir.
- Çevre: Hastanın yaşadığı yer bahçeli veya çiftlik evi mi? Ortamda böcek ilacı var mı? Yakın dönemde kıra-pikniğe gidildi mi? Hasta düzenli bir ev

ortamına sahip mi? Parçalanmış aile yapısı veya yurttta kalma gibi bir durum var mı? gibi sorularının cevapları bazen tanı ve tedavi açısından hayati öneme sahiptir.

Zehirlenen ya da zehirlenme kuşkusu ile getirilen bir hastada izlenecek yolu bir akış diyagramı biçiminde şekil 2.1'deki gibi gösterebiliriz (9).

Tablo 2.3 Sık karşılaşılan toksik sendromlar (9)

Toksidrom	Zehirlenme Etkenleri	Sık Görülen Belirti ve Bulgular	Diğer Belirti ve Bulgular
Antikolinerjik Toksidrom	Atropin, Skopolamin Antihistaminikler Antiparkinson ilaçlar Antipsikotikler Trisiklik antidepresanlar Mantarlar (<i>Amanita muscaria</i>), Boru otu (<i>Datura Stramonium</i>)	Bilinç durumundaki değişiklik (toksik deliryum), midriyazis, kuru/kırmızı deri, idrar retansiyonu, bağırsak seslerinde azalma, hipertermi, kuru muköz membranlar	Konvülsiyon, ritim bozukluğu, rabdomyoliz, koma, işitsel/görsel sanrılar, ölüm (hipertermi ya da aritmi nedeniyle)
Kolinerjik (Muskarinik ve Nikotonik) Toksidrom	Organofosfatlı ve karbamatlı böcek öldürücüler Mantarlar (<i>Clitocybe türü</i>) Betanekol Karbakol Pilocarpin Methakolin	Tükrük ve gözyaşında artma, terleme, bulantı, kusma, idrar ve dışkı kaçırma, kas krampları, siyanoz, güçsüzlük, bronş salgılarında artış	Bradikardi, miyozis, midriyazis, nöbet, solunum yetmezliği, ölüm (kas felci, solunum yollarının tıkanması ya da konvülsiyona ikincil)
Sempatomimetik Toksidrom	Kokain Amfetaminler Aminofilin Dopamin Epinefrin Kafein Efedrin	Psikomotor ajitasyon, midriyazis, terleme, taşikardi, hipertansiyon, hipertermi, ateş, soğuk cilt	Konvülsiyon, rabdomyoliz, kalp krizi, ölüm (kalp durması, konvülsiyon ya da hipertermi nedeniyle)
Opiyoid Toksidrom	Eroin Morfin	Merkezi sinir sistemi baskılanması, miyozis, solunum baskılanması	Hipotermi, bradikardi, hipotansiyon, merkezi sinir sistemi uyarılması, konvülsiyon, ritim bozukluğu, midriyazis (meperidinle)
Extrapiramidal Toksidrom	Fenotiazinler Haloperidol Metoklorpramid	Tremor, rijidite, opustotonus, tortikolis, disfoni, okulojirik kriz	
Hipermetabolik Toksidrom	Salisilat Trietiltin Klorofenoksi	Ateş, taşikardi, hiperpne, konvulziyon, metabolik asidoz.	
Hemoglobinopati Toksidrom	Karboksi hemoglobin Methemoglobin(Nitrit, Nitrat, Lokal ansetezik, Sulfonamid)	Baş ağrısı, koma, dispne, siyanoz, deride bül, ishal, oryantasyon bozukluğu.	
Yoksunluk Toksidrom	Alkol Barbitüratlar Benzodiyazepinler Kloral hidrat Meproamat Opiyatlar	Hipertansiyon, taşikardi, nöbet, midriyazis, piloereksiyon, uyuyamama, gözyaşı artması, kas krampları, ishal	



Şekil 2.1 Zehirlenme yada zehirlenme kuşusuyla getirilen hasta da izlenecek yol (9)

Tablo 2.4 Zehirlenme ya da zehirlenme kuşkusuyula getirilen bir hasta da yaşamsal bulguların değerlendirilmesi (9)

A-Hava yolu

Travma kuşkusuyula varsa boyunluk takılır, omurga korunmaya çalışılır.

Hava yolu açılır (Travma kuşkusuyula baş geriye itilmemelidir).

- Baş koklama durumuna getirilir (baş geriye, çene yukarıya),
- Çene öne-yukarı kaldırılır ve ağız açılır,
- Hava yolundaki yabancı maddeler temizlenir (Parmakla ya da Magill pensi ile çıkarılır, aspire edilir),
- Burun ya da ağızdan hava yolu yerleştirilir,
- Endotrakeal entübasyon uygulanır.

B-Solunum

Oksijen verilir (olabilirse maskeyle ≥ 6 L/ dk),

Solunum yetmezliği, hipoksi ve bronkospazm varsa tedavi edilir.

C-Dolaşım

Kan basıncı, nabız ve ritim değerlendirilir,

Kardiyak izlem yapılır,

Damar yolu açılır,

Kan örneği alınır,

Ven yoluyla sıvı verilmeye başlanır (Serum fizyolojik, laktatlı Ringer vb.),

İdrar sondası takılır.

Eğer çalışılan kurumun donanım ve imkanları kısıtlı ve hastanın ileri tedavi ihtiyacı varsa hasta sevk edilmelidir. Pek çok zehirlenme için bu sevk işlemleri de özellik taşır. Hekim hastanın tedavisini yapamayacaksa bile onu nereye ve nasıl, hangi özellikli girişimleri yaptıktan sonra sevk edebileceğini bilmelidir. Zehirlenmeler birdenbire ortaya çıkmış vakalardır ve tedavi girişimleri de çok hızlı yapılmalıdır. Pek çok zehrin sistemik dolaşıma karıştıktan sonra tedavileri daha başarısızdır. İlk gören hekim zehrin bedenden uzaklaştırılmasına ilişkin işlemleri yapabilirse, bazı durumlarda antidotun ilk dozunu verebilirse hastaya daha karmaşık işlemleri yapabilecek, onu izleyebilecek daha donanımlı merkezlerin işlerini kolaylaştırmış, bir anlamda hastanın yaşamını kurtarmaya dönük ilk ve en önemli girişimleri yapmış olur. Sevk edilecek hastayı “en uygun biçimde” göndermek “en kısa sürede”göndermekten daha önemli veyaralıdır.

2.3.2.3 Semptomlar

Alınan zehrin etkilediği organ ve sistemlere göre değişir. Bu semptomlardan yola çıkılarak aldığı zehir bilinmeyen hastalarda etken hakkında ön görüde bulunula bilinir. Çocuklarda zehirlenme kuşkusunu akla getiren sık görülen bazı belirtilerin hangi zehirlenme etkenleri tarafından oluşturulabileceğine ilişkin bilgiler Tablo 2.5’de özetlenmiştir.

Tablo 2.5 Bazı belirtilere yol açan zehirlenme etkenleri (33)

Solunumun baskılanması Barbitüratlar TCA Sedatif hipnotikler Nöromusküler blokerler Etanol ve diğer alkoller CO Botulunum toksini Organa fosfatlı ve karbamatlı insektisitler Hidrokarbonlar Yılan zehiri Opiyatlar Terleme Organa fosfatlar Mantarlar (Muskarinik) Alkoller Hipoglisemik ilaçlar Salisilatlar Yılan zehiri Kokain Takipne Barbitüratlar (Erken dönemde) Etanol ve diğer alkoller Hidrokarbonlar CO Salisilatlar Baş ağrısı CO Kurşun	Tükürük salgısında artma Yakıcı aşındırıcı maddeler Organa fosfatlar Mantarlar (Muskarinik) Kurşun Cıva Karın ağrısı Besin zehirlenmesi Mantarlar Kurşun Organa fosfatlar Demir Konvülsiyon Antidepresanlar Antihistaminikler Hipoglisemik ilaçlar Etanol ve diğer alkoller Hidrokarbonlar CO Kurşun Organa fosfatlar Salisilatlar Opiyatlar Kusma Besin zehirlenmesi Alkoller Kalp glikozitleri Yakıcı aşındırıcı maddeler Organa fosfatlar Salisilatlar
--	--

2.3.2.4 Fizik Muayene

Zehirlenen hastanın acile giriş anında fizik muayene bulguları çok değişkendir. Bu değişkenlik zehrin alınış yoluna, miktarına, geliş zamanın, önceden yapılmış ilk yardım ve tedavilere, zehre maruz kalma süresine, zehirlenme etkenine, hastanın yaşına ve intihar amaçlı olup olmamasına bağlıdır (35). Her ne kadar tepeden tırnağa tam ve ayrıntılı bir fizik inceleme her zaman gerekliyse de zehirlenme vakalarında özellikle hızla gözden geçirilmesi gereken beş basamak vardır.

- İlk yapılacak iş hastanın yaşamsal bulgularını değerlendirmektir. Beden ısısı, kan basıncı, solunum ve nabız hızları ölçülmeli, oksijen saturasyonuna bakılmalı ve idrar miktarı sorulmalıdır.
- Pek çok zehirlenme etkeni dolaşım sistemini etkiler. Taşikardi, bradikardi, aritmiler tanıya götüren en önemli ipuçları olabilir.
- Her zehirlenme olgusunda nörolojik muayene yapılmalıdır. Bilinç durumu, algılama, pupil boyutları, refleksleri bakılmalı ve kaydedilmelidir. İzlendiği süre içinde bilinç durumundaki değişiklikler tanıya büyük ölçüde yardımcı olur.
- Zehirlenmenin en ağır sonuçlarından biri solunumun baskılanmasıdır. Takipne, dispne, bronkospazm ya da akciğer ödemi bulguları özenle aranmalıdır.
- Bağırsak seslerinin alınıp alınmadığı ve mesane globunun varlığı araştırılmalıdır.

Ayrıca deride kızarıklık ya da solukluk, terleme ya da kuruluk, iğne veyakın zamanda gerçekleşmiş travma izleri aranmalıdır.

2.3.2.5 Bulgular

Özellikle etkenin bilinmediği zehirlenmelerde veya zehirlenmeden kuşku edilen durumlarda fizik muayene bulguları hekime yol gösterici olabilir.

Herhangi bir hastada etiolojisi bilinmeyen birden fazla sistem tutulumuna ait bulgular varsa ve bunlar sağlıklı bir kişide birden bire oluşmuş ise aksi ispat edilene kadar hasta zehirlenme kabul edilmelidir!

2.3.2.5.1 Solunum Sistemine Ait Bulgular

Zehirlenme etkenleri solunum yetmezliği, hipoksi ya da bronkospazma neden olabilir (Tablo 2.6). Solunum yetmezliği olan hastalar balon-maske yardımıyla ya da entübe edilerek desteklenir, gerekirse ventilatöre bağlanır. Hipokside olan hastaya oksijen verilir, gerekirse entübe edilir ve solutulur. Bronkospazm varsa β -2 agonisti bronkodilatörler (Salbutamol) verilir (9).

2.3.2.5.2 Santral Sinir Sistemine Ait Bulgular

Zehirlenme etkenleri bilinç değişiklikleri ve konvülsiyona neden olabilir (Tablo 2.7). Komanın ayırıcı tanısında elektrolit bozuklukları, endokrin bozukluklar (diyabetik ketoasidoz, hipoglisemi, hipotiroidi), merkezi sinir sistemi enfeksiyonları, hipoksi, hiperkarbi, üremi, hipo-hipertermi, kafa travması, psikiyatrik sorunlar, kafa içi kanama ya da yer kaplayan oluşum, geçirilmiş nöbet, sepsis ve şok dikkate alınmalıdır.

Tablo 2.6 Zehirlenmelerde solunum ile ilgili sorunlar (9,35,42)

Bulgu	Hipoksi	Solunum yetmezliği	Bronkospazm
Zehirlenme Etkenleri	Gazlar Karbon monoksit Metan, propan Azot Kardiyojenik akciğer ödemi yapanlar Beta blokerler Trisiklik Antidepresanlar Kinidin, prokainamid, disopramid Verapamil Hücrel hipoksi yapanlar Karbon monoksit Siyanür Hidrojen sülfür Methemoglobinemi yapanlar Lokal anestetikler Dapson Klorokin Naftalin Nitrit ve nitratlar Anilin boyaları Pnömoni ya da kardiyojenik olmayan akciğer ödemi yapanlar Mide içeriğinin aspirasyonu Hidrokarbonların aspirasyonu Klorin ve diğer iritan gazlar Kokain Etiklorvinol Etilen glikol (antifriz) Cıva buharı Metal dumanı Azot dioksit Opiyatlar Parakuat Salisilatlar Sedatif hipnotikler Duman solunması	Solunum kaslarının felcine neden olanlar Botulinum toksini Nöromuskuler blokerler Organofosfatlı ve karbamatlı böcek öldürücüler Yılan venomu Striknin Tetanos toksini Merkezi solunum baskılanması yapanlar Barbitüratlar Klonidin ve diğer sempatolitikler Trisiklik Antidepresanlar Etanol ve diğer alkoller Opiyatlar Sedatif hipnotikler	Beta blokerler Klorin ve diğer iritan gazlar Hidrokarbon aspirasyonu Metal dumanı Organofosfatlı böcek öldürücüler ve diğer kolinesteraz enzim inhibitörleri

Tablo 2.7 Koma / Konvülsiyona neden olan zehirlenme etkenleri (9,42,43).

Bulgu	Bilinç değişikliği	Konvülsiyon
Zehirlenme Etkenleri	Merkezi sinir sistemini baskılayanlar Antikolinerjikler Antihistaminikler Barbitüratlar TCA Etanol ve diğer alkoller Fenotiyazinler Sedatif hipnotikler Sempatolitikler Klonidin Metildopa Opiyatlar Tetrahidrazolin Hücre hipoksisi yapanlar Karbon monoksit Siyanür Hidrojen sülfür Methemoglobinemi yapan maddeler Diğerleri Bromür Disülfiram Hipoglisemikler Lityum Fensiklidin Fenilbutazonlar Salisilatlar	Sempatomimetikler Amfetaminler ve türevleri Kafein Kokain Fensiklidin Teofilin Antidepresanlar Antipsikotikler (haloperidol, loksapin, fenotiyazinler) Diğerleri Antihistaminikler Beta blokerler Borik asit Karbamazepin Hücre hipoksisi yapanlar Organoklorlu böcek ve kemirgen öldürücüler Kolinerjikler Dietiltoluamid Metanol, etilen glikol Florür İzoniazid (INH) Ağır metaller (kurşun) Lokal anestetikler Lityum Meperidin Fenoller Fenilbutazon, piroksikam, salisilatlar Sitriknin Etanol ve sedatif hipnotik yoksunluğu

2.3.2.5.3 Göze Ait Bulgular: Zehirlenen hastada göz muayenesi dikkatlice yapılmalıdır. Pupil boyutları ve birbirleri ile karşılaştırılması çok yararlı bilgiler sağlar (Tablo 2.8). Normal pupil çapı yaşa göre değişmekle birlikte 2,5-5,5 mm.dir. Miyozis pupil çapının 2,5 mm.den küçük olması, midriyazis ise 6 mm ve daha geniş olması şeklinde tanımlanmaktadır.

Tablo 2.8 Pupil çapında değişiklik yapan zehirlenme etkenleri (9,35)

Miyozis yapanlar	Midriyazis Yapanlar
Sempatolitikler Klonidin, opiyatlar Kolinerjikler Organofosfatlı ve karbamatlı böcek öldürücüler, nikotin, fizostigmin, pilokarpin Diğerleri Barbitüratlar, etanol, izopropanol, fensiklidin, sedatif hipnotikler	Sempatomimetikler Amfetamin, kokain, dopamin, LSD, MAO inhibitörleri, nikotin Antikolinerjikler TCA

2.3.2.5.4 Dolaşım Sistemine Ait Bulgular

Zehirlenme etkenleri bradikardi, atriyoventriküler bloklar, EKG’de QRS ve QT aralığında uzama, taşikardi, hipotansiyon ve hipertansiyona neden olabilirler (Tablo 2.9).

Tablo 2.9 Dolaşımla ilgili sorunlara neden olan zehirlenme etkenleri (9,35,42,43)

Bulgu	Hipotansiyon	Taşikardi
Zehirlenme Etkenleri	Taşikardiyle birlikte hipotansiyon yapanlar Zehirlenme etkenine bağlı sıvı kaybı Zehirlenme etkenine bağlı hipertermi Amatoksin içeren mantarlar Arsenik Kolşisin Bakır sülfat Demir Çıngıraklı yılan ısırması Sedatif hipnotikler Periferik ven ya da arterlerde dilatasyon Beta 2 agonistiler Kafein TCA Hidralazin Zehirlenme etkenine bağlı hipertermi Nitritler Sodyum nitroprusid Fenotiyazinler Teofilin Bradikardi ya da AV blokla birlikte hipotansiyon yapanlar Klonidin Ergot türevleri Metoksamin Norepinefrin Fenilefrin Fenilpropanolamin Membran stabilizasyonu yapan ilaçlar Beta blokerler (propranolol) TCA Anti aritmikler (enkainid, flekainid, kinidin, prokainamid, dizopramid) Propoksifen Hipotansiyon ve göreceli bradikardi yapanlar Sempatolitikler Beta blokerler Klonidin, prazosin, metildopa Hipotermi Opiyatlar Rezerpin Tetrahidrozin Diğerleri Barbitüratlar Kalsiyum kanal blokerleri Siyanür Florür Organofosfatlı ve karbamatlı böcek öldürücüler Sedatif-hipnotikler	Sempatomimetikler Amfetaminler ve türevleri Kafein Kokain Epinefrin, psödoefedrin Fensiklidin Teofilin Hücrel hipoksiye neden olanlar Karbon monoksit Siyanür Hidrojen sülfür Methemoglobinemi yapanlar Lokal anestezikler Dapson Klorokin Naftalin Nitrit ve nitratlar Anilin boyaları Antikolinerjikler <i>Amanita muscaria</i> Antihistaminikler Atropin ve antikolinerjikler TCA Fenotiyazinler Bazı bitkiler Diğerleri Etanol ve sedatif hipnotik ajan yoksunluğu Hidralazin ve diğer vazodilatörler Tiroid hormonu Ventrikül taşikardisi ya da fibrilasyonuna neden olanlar Amfetamin ve diğer sempatomimetikler Aromatik hidrokarbonlar Kafein QT uzaması ya da Torsade de Pointes’e (polimorfik VT) neden olanlar Amiodaron Arsenik

Tablo 2.9 Dolaşımla ilgili sorunlara neden olan zehirlenme etkenleri (9,35,42,43)

Bulgu	Hipertansiyon	Bradikardi ve atriyum ventrikül (AV) bloğu	Ventriküler aritmi	EKG’de QRS uzaması
Zehirlenme Etkenleri	Taşikardiyle birlikte hipertansiyon yapanlar Sempatomimetikler Amfetamin ve türevleri Kokain Efedrin Epinefrin Levodopa LSD Marihuana (esrar) MAO inhibitörleri Fensiklidin Antikolinerjikler Antihistaminikler Atropin TCA Fenotiyazinler Diğerleri Etanol ve sedatif hipnotik ilaç yoksunluğu Nikotin Organofosfatlı böcek öldürücüler	Kolinerjik ya da vagotonik ilaçlar Organofosfatlı ve karbamatlı böcek öldürücüler Kalp glukozidleri Fizostigmin Membran stabilizasyonu yapan ilaçlar Beta blokerler TCA Antiarritmikler (Enkainid, flekainid, kinidin, prokainamid ve dizopramid) Sempatolitik ilaçlar Beta blokerler Klonidin Opiyatlar Diğerleri Kalsiyum kanal blokerleri Lityum Fenilpropanolamin ve diğer alfa adrenerejik agonistiler Karbamazepin	Kloral hidrat Klorlu veya florlu hidrokarbonlar Kokain TCA Kalp glukozidleri Florür Fenotiyazinler Teofilin Klorokin ve benzerleri Sitrat Trisiklik antidepresanlar Florür Organofosfatlı böcek öldürücüler Anti aritmikler (Kinidin, prokainamid, dizopramid) Kinin Talyum Tiyoridazin	Beta blokerler TCA Kalp glukozidleri Difenhidramin Enkainid, flekainid gibi anti aritmikler Hiperpotasemi Fenotiyazinler (tiyoridazin) Propoksifen Anti aritmikler (Kinidin, prokainamid, dizopramid)

2.3.2.5.5 Özel Kokular: Bazı zehirler kendine özgü bir kokuya neden olarak tanıyı tahmin etmemize yardımcı olabilir (Tablo 2.10). Bu kokular hastanın elbisesinde, cildinde, terinde, idrarında, gaitasında, nefesinde, kusmuğunda hissedilebilir.

Tablo 2.10 Özel kokulara yol açan bazı zehirlenme etkenleri (6,35).

Koku	İlaç ya da Zehir
Armut Acı badem Sarımsak Çürük yumurta Çam Amonyak Balık Menekşe	Kloral hidrat, paraldehid Siyanür Arsenik, organofosfatlı böcek öldürücüler, talyum Hidrojen sülfür Metil salisilat Üremi yapan etkenler Fosfitler (alüminyum, çinko) Neft yağı

İlacın bilinmediği veya zehirlenme tanısından emin olunamadığı bazı durumlarda etkene özgü tedavilere hastanın verdiği yanıtlar yardımcı olabilir (22,43).

Tablo 2.11 Zehirlenmelerde tanı koydurucu tedaviler (22,43)

Toksin	Tedavi	Yol	Olumlu yanıt
Benzodiazepin	Flumazenil	IV	Bilinç düzelir
Dijital	Spesifik Fab antikorları	İV	Disritmi, Bilinç ve hiperkalemi düzelir
Demir	Desferroksamin	İM	Şarap rengi idrar
İNN	Piridoksin	İV	Konvülsiyonlar durur
Narkotikler	Naloksan	İV	Solunum düzelir
Organofosfatlar	Atropin/Paralidoksi	İV	Atropinizasyon bulgularının çıkması
Fenotiazinler	Difenhidramin	İV	Ekstrapiramidal bulguların düzelmesi

2.3.2.6 Monitörizasyon

Vital bulgular, kalp ve oksijen saturasyonu monitorizasyonu sürekli olmalıdır. İlaçların sürekli emilimi sonucu, komanın her an derinleşmesi, hastanın gastrik içeriği aspire etmesi ve solunum arresti olması söz konusudur. Bu yüzden havayolu koruyucu reflekslerinin devamlı izlemi oldukça önemlidir. Bilinci kapalı ve fazla miktarda sekresyonu olan bir hastada, entübasyon geciktirilmemeli, gerekiyorsa ventilasyon ve oksijenizasyon sağlanmalıdır.

2.3.2.7 Laboratuvar Çalışmaları

Çocukluk çağı zehirlenmelerinde, öykü ve fizik muayeneden elde edilen veriler tanı koymak ve tedaviye başlamak için genellikle yeterlidir. Ayrıca laboratuvara bulgularının ortaya çıkması için birkaç saat geçmesi gerektiğinden acilde hastanın yönetimine çok az katkı sağlar (35). Laboratuvar çalışmaları, alınan madde ve hastanın klinik durumuna göre değişir. Genel durumu iyi, toksik miktarda ilaç almadığından emin olunan hastalarda hiçbir laboratuvar tetkiki istenmeyeceği gibi, genel durumu bozuk hastalarda, rutin olarak, tam kan sayımı, glikoz, kan üre azotu, kreatinin, karaciğer fonksiyon testleri, anyon açığının hesaplanması, EKG, adolesan kızlarda gebelik testi, arterial kan gazı, serum ozmolalitesi, kalsiyum, fosfor, magnezyum düzeylerini içeren elektrolitler, idrar tetkiki, etanol/parasetamol düzeyleri, göğüs/karın filmi istenebilecek tetkiklerdir. Hastanın klinik durumuna göre, kan ve idrar kültürleri, boyun omurlarının filmleri, kranial tomografi, lomber ponksiyon yapılacak tetkikler olabilir. Bizmut, kalsiyum karbonat, demir tabletleri, kurşun, disk piller gibi metalik yabancı cisimler, kloralhidrat, potasyum tabletleri,

cıva, iyot, sodyum enterik kaplı tabletler, paketlenmiş kötüye kullanılan maddeler gibi bazı radyoopak ilaçlar için abdominal filimler istenebilir (43). Zehirlenmiş bir hastaya yaklaşımda ilaç düzeyleri de yardımcı olur. Parasetamol, karbamazepin, karboksihemoglobin, eritrosit kolinesteraz ve psödokolinesteraz (böcek ilacı zehirlenmelerinde), digoksin, etanol, etilen glikol, ağır metaller, demir, lityum, methanol, methemoglobin (aromatic nitro ve amino grup içeren bileşiklerle zehirlenmelerde), paraquat, fenobarbital, fenitoin, kinidin, salisilat, teofilin düzeyleri klinik şüpheyi göre çalışılır. Serum düzeyine bakılabilen ilaç ve toksinlerin alındıktan sonraki bakılma zamanı çok önemlidir. Toksinin emilip serumdaki konsantrasyonuna ulaşmadan önce düzeyine bakılması durumunda toksik düzeyde alınmış olan bir toksin yanlışlıkla toksik düzeyin altında aldığı kabul edilerek hasta evine gönderilebilir veya yapılması gereken tedaviler yapılmamış veya geciktirilmiş olur. Toksinin serum düzeyine bakılması gereken zamandan daha geç bakılması durumunda da toksinin bir kısmı intravasküler alan dışına çıkarak veya metabolize olarak yanlışlıkla toksik düzeyin altında aldığı kabul edilerek hasta evine gönderilebilir ve yapılması gereken tedaviler yapılmamış veya geciktirilmiş olur. Serumda düzeyi ölçülen ilacın alındıktan sonra geçen süre ilaçtan ilaca değişmektedir (Tablo 2.12). Hastadan istenen tetkik sonuçları beklenmeden hemen destek tedavisine başlanmalıdır.

Zehirlenmelerin çoğunda kan ya da idrarda etkenin saptanması uygulanacak tedaviyi etkilemezken; salisilat, alkoller, parasetamol, teofilin, digoksin, ağır metal zehirlenmelerinde antidot verilmesi ve atılmanın artırılması için uygulanacak yöntemlerin seçiminde belirleyicidir.

Kan, mide sıvısı ve idrarda toksikolojik tarama pahalıdır fakat aşağıdaki durumlarda istenmelidir.

- Hastanın mevcut genel durum bozukluğunun ve biyokimyasal değerlerindeki değişikliklerin zehirlenmeye bağlı olma ihtimali varsa,
- Kafa travması, konvülziyon veya koma mevcudiyetinde birlikte ilaç alım şüphesi de varsa,
- Hipoksik beyin ile uzamış ilaç etkisi ayırıcı tanısında,
- Klinik durumu şüpheli, hikayesi alınamayan, tipik semptom ve bulguları olan hastalarda toksikolojik tarama yapılmalıdır

Tablo 2.12 Serum düzeyine bakılabilen ilaçların serum düzeyi bakılma zamanları (22).

İlaç/Toksin	Alındıktan sonra
Asetaminofen	4 saat
Demir	4 saat
Digoksin	2-4 saat
Etil alkol	½-1 saat
Etilen alkol	½-1 saat
Fenobarbital	1-2 saat
Karbamazepin	2-4 saat
Karboksihemoglobin	Hemen
Lityum	2-4 saat
Metil alkol	½-1 saat
Methemoglobin	Hemen
Salisilat	2-4 saat
Teofilin	1-2saat

2.3.3 Ayırıcı Tanı

Özellikle bilinci kapalı bir hasta hızlı bir şekilde ayırıcı tanı yapılmalıdır.

Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar:

- Enfeksiyonlar (sepsis, menenjit, beyin apsesi vb.)
- Travma (beyin kontüzyonu, diffüz aksonal yaralanma, kafa içi kanaması, subdural ya da epidural hematoma)
- Hipoksi
- Postiktal konfüzyon
- Metabolik bozukluklar (hipoglisemi, diabetik ketoasidoz, hiperglisemi, hiperosmolar koma, karaciğer yetmezliği, üremi, miksödem koması, tiroid krizi vb.)
- Elektrolit bozuklukları (hiperkalemi, hiponatremi, hipernatremi, hipokalsemi, hiperkalsemi, hipomagnezemi, hipermagnezemi)
- Primer ya da metastatik beyin tümörleri
- Serebrovasküler hastalık (serebral iskemi, subaraknoid kanama)
- Hipertansif ensefalopati
- Çevresel faktörler (hipotermi ya da sıcak çarpması)

2.3.4 Tedavi

Sağlık çalışanı, eldiven, maske ve gözlük kullanarak önce kişisel güvenliğini sağlamalıdır. Akut zehirlenmelerde ilk yardım, olay yerinde başlar, gerekli tedaviye hastanede devam edilir. Zehirlenmelerde acil olarak girişimlerde bulunmak başarı için esastır. Gecikme ile kaybedilecek her dakikanın hasta zararına olacağı gerçeği göz önünde tutulmalıdır. Tedavide ilk hedef, kritik organ ve dokularda zehirin konsantrasyonunu olabildiğince düşük tutacak yöntemleri uygulamak, ikinci hedef efektör alanlardaki farmakolojik ve toksikolojik etkilerle savaşmaktır. Özellikle çocuklarda görülen zehirlenmelerde dikkatli bir değerlendirme yapıldığında, önceden önlemler alındığı zaman, ortalama % 90 oranında zehirlenmelerden korunmak ve böyle bir olasılığı azaltmak olasıdır (29,44,45).

Toksik maddenin vücuda giriş yerine göre alınacak önlemler farklıdır.

Zehirlenmelerden ölümlerin en yaygın sebepleri apne, hipoksi, serebral ödem ve kardiyak aritmilerdir. Bu olayları azaltan tedaviler morbidite ve mortaliteyi azaltacaktır (45). Toksik maddelerle zehirlenmiş hastaların tedavisi dört ana grupta toplanır:

- Toksik maddenin emiliminin engellenmesi
- Emilmiş toksik madde atılımının hızlandırılması
- Antidot uygulanması
- Destekleyici tedavi.

2.3.4.1 Henüz Emilmemiş Toksik Maddelerin Emiliminin Engellenmesi Yöntemleri

Deriye bulaşmışsa; Hastanın tüm giysileri çıkartılır. Göbek, tırnak içleri, saçlar ve tüm vücut su ve sabunla en az 30 dakika yıkanır. Basıncılı su ve krem kullanılmaz.

Göze bulaşmışsa; Kontakt lensler çıkarılır, hemen yıkama işlemine başlanır. Laktatlı ringer, serum fizyolojik ya da çeşme suyu ile en az 20 dakika yıkanır. Her bir göz için en az bir litre kullanılır. Kornea zedelenmesi kuşkusu varsa göz kapatılmaz ve göz hastalıkları uzmanına gönderilir.

Solunum yoluyla bulaşmışsa; Hasta ortamdan uzaklaştırılıp oksijen verilmeli, hava yolu tıkanıklığı yapabilecek nedenler açısından izlenmelidir. İlerleyici hava

yolu tıkanıklığının bulguları varsa erken entübasyon düşünülür (özellikle yangında kalmaya bağlı sıcak duman inhalasyonunda larenks ödemi riskine karşı).

Ağız yoluyla alınmışsa;

2.3.4.1.1 Kusturma

Kusturma, toksik maddenin alınmasını izleyen ilk 6-8 saat içinde uygulandığında ağız yoluyla alınan zehirin uzaklaştırılması için etkin bir yöntemdir. Kusturma ile alınan toksik maddenin ancak % 8-30 kadar çıkarılabilir. Bu amaçla en çok ipeka şurubu kullanılmış; 1980' yılların başında, acil servise başvuran hastalara gelir gelmez, ipeka vermek sık uygulanan ve önerilen bir yöntemdi ve bu yıllarda Amerikan Pediatri Akademisi, anne-babalara evde ipeka şurubu bulundurmaya önermiştir (46). Ancak ipekanın elektrolit embalsı, dehidratasyon ve Mallory-Weiss yırtığı yapacak kadar çok şiddetli kusmaya sebep olması, aktif kömür kullanımında gecikmeye neden olması, tekrarlanan dozlarda miyokardit ve nöral toksisite yapması, ipeka verildiği dönemde bilinci açık olan hastanın aldığı zehirin etkisi ile bir süre sonra bilinci kapanmasına rağmen ipekanın etkisi ile kusmanın devam etmesi nedeniyle hiç istenmeyen aspirasyona sebep olması ve zehirlenmenin şiddetini azaltma gücü çalışmalarla kanıtlanmaması gibi sebeplerle ipeka artık zehirlenme tedavisinde kullanılması önerilmemektedir. American Academy of Clinical Toxicology ve European Association of Poison Centers and Clinical Toxicologists (AACT/EAPCCT) ipeka kullanımı ile ilgili kanıt olmadığını, zehirlenmelerde rutin kullanılmaması gerektiğini bildirmiştir (47,48,49). İpeka kullanımı, ABD' de 1985 yılı tüm zehirlenme vakalarında %15, çocuk zehirlenme vakalarında % 10,7 oranında kullanılırken 2006 yılı raporunda her iki grupta da %0,1'e düşmüştür (26).

Hastaların %10'unda spontan kusma görülürken, orofarenks uyarılarak da yapılabilir. Tuzlu su ve apomorfın ile kusturma önerilmemektedir (29).

Hastanın bilinci kapalıysa, öğürme refleksi kaybolmuşsa, hasta konvülziyon geçiriyorsa ya da yakın zamanda konvülziyon geçirmesine yol açacak bir zehir almışsa, altı aydan küçük bir bebekse, zehirle birlikte keskin kenarlı ve sert cisimler de yutulmuşsa, kostik korozyif madde içilmişse, ağızdan antidot kullanımı gerekiyorsa kusturma sakıncalıdır.

Bilinç kapalılığı, kostik madde alımı, hematemez ve konvülsiyon durumlarında kontrendikedir. Altı aydan küçük bebekler, kontrol altına alınamayan hipertansiyon, ağır kardiyorespiratuvar distres, gebeliğin geç dönemleri, kanama diyatezleri göreceli kontrendikasyonlardır.

2.3.4.1.2 Mide Yıkanması

Zehirlenme etkeninin uzaklaştırılmasındaki yararı tartışmalıdır. Mide yıkanmasının, hastanın nihaiyi iyileşmesi üzerine etkisi ile ilgili kanıt yoktur ve rutin önerilmemektedir (50,51). Zehirin alımından sonraki ilk bir saat içinde işlem yapılırsa emilen toksinin ancak %12'si uzaklaştırılmış olur. Mide yıkama işleminin ortalama %3 komplikasyon riski vardır (34,52). Yapılan bazı çalışmalara göre ise bir saat içinde yıkama yapılırsa alınan maddenin %32'si uzaklaştırılabilmektedir. Zehir ağız yoluyla alındıktan sonra 1 saatten az süre geçtiyse, etkenin zehirlenme gücü çok yüksekse, alınan miktarı toksikse, gastrointestinal motiliteyi yavaşlatan bir madde ile zehirlenen semptomatik hastalar ve aktif kömür etkeni bağlamıyorsa mide yıkaması yapılabilir (9,53).

Enterik kaplı, sürekli salıveren ya da mide boşalmasını geciktiren ilaçlar alındıysa daha geç dönemde de mide yıkanabilir.

Aşağıdaki durumlarda yıkama sakıncalıdır:

- Tüpün trakeaya kaçması, yemek borusu ya da mide yırtılması, aspirasyon gibi yaşamı tehdit eden olası komplikasyonlara müdahale koşullarının bulunmaması,
- Bilinç değişikliğine ya da kısa sürede bilinç kapanmasına neden olabilecek zehir alınmışsa (Hastanın bilinci kötü ve öğürme refleksi zayıfsa, mide yıkanmasından önce hastanın mutlaka entübe edilmesi gereklidir. Eğer hasta çok miktarda etkili sedatef, hipnotik veya TCA gibi konvülzan bir madde almışsa başlangıçta solunumu düzenli olsa bile, hava yolunu koruma amaçlı entübe edilmelidir.),
- Konvülsiyon geçiriyor ya da yakın zamanda geçirme olasılığı varsa,
- Yakıcı (kostik) madde alınmışsa,
- Paketlenmiş kötüye kullanılan madde alınmışsa,
- Hidrokarbon alınmışsa (aspirasyon riskinin yüksekliği nedeniyle),

- Zehirli olmayan madde alınmışsa.

Yöntem: Mutlaka orogastrik tüp (çocuk: 24-28 F, yetişkin:36-40 F) kullanılır. Yıkama sıvısı olarak yetişkinde musluk suyu, serum fizyolojik (SF), çocukta yalnızca SF ya da ½ SF kullanılmalı, sıvı soğuk olmamalı, en iyisi vücut sıcaklığında olmalıdır. Musluk suyu ile özellikle küçük çocuklarda hipotermi ve hiponatremi olabileceği unutulmamalıdır.

Yıkama işlemine başlamadan önce toksikolojik inceleme için örnek alıp saklanır. Çocukta her seferinde 10 mL/kg, yetişkinde 120-300 mL sıvı verilip geri alınarak alınan sıvı duru gelene dek işlem sürdürülür. Tüp çıkarılmadan önce aktif kömür verilir.

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

2.3.4.1.3 Aktif kömür

Kömür çok ince gözenekler oluşturmak üzere yüksek sıcaklıkta bir oksidan gaz akımına maruz bırakılarak aktifleştirilir. Bu gözenekli yapısı nedeniyle kendi hacminin on katı zehiri adsoblayabilir. Kullanılan aktif kömür partikül çapı ne kadar küçük ise absorpsiyon yüzeyi artacağından o kadar etkilidir. Kömür inert (bağırsaktan emilmeyen) bir madde olduğundan zehirlenme etkeni ile birleşip onu emilmeyen bir bileşiğe dönüştürür. Ülkemizde Char Flo adı ile pazarlanan tüp içinde 240 ml sıvı içinde 50 gr aktif karbon ve 96 gr sorbitol içeren preparatın yanı sıra toz olarak ta bulunmaktadır. Aktif kömür zehirlenmeyi izleyen ilk saat içinde uygulanırsa en etkindir. Ancak çalışmalarda zehirlenen hastaların %10-15' i zehir alımını izleyen ilk bir saat içinde görülebilmektedir (50). Gönüllülerde yapılan çalışmalarda toksik madde alımından sonraki ilk yarım saatte aktif kömür verildiğinde toksinin %69,1'i, ilk bir saatte verildiğinde ise %34,4'ünün bağlanabildiği saptanmıştır (35). Bu yüzden, aktif kömürün hasta hastaneye ulaşmadan evde verilmesi önerilmektedir (28,54-56). Evde aktif kömür vermenin; kontraendike durumlarda verilme, uygun olmayan dozda verilme ve en önemlisi

korkulan komplikasyonlarının başında gelen akciğere aspirasyon açısından güvenli verilip-verilememesi gibi bir takım çekinceleri vardır (28,57).

İdeal olan kömürün ilk bir saat içinde verilmesidir. Ancak mideyi geç terk eden maddeler alındığında saatler sonra bile kullanılabilir.

Aktif kömür; yakıcı alkali maddeler, siyanür, etanol ve diğer alkoller, florür, ağır metaller (demir, kurşun, çinko, arsenik, kadmiyum, cıva, lityum), potasyum, hidrokarbonlar, bazı böcek öldürücüler ve bromürü bağlamaz (31,53).

Aktif kömür gastrointestinal sistemden daha emilmemiş zehiri bağlayıp emilimini önlemenin dışında tekrarlanan dozda verildiğinde enterohepatik sıklusa giren; Karbamazepin, Teofilin, Digoksin, Barbütüratlar, Salisilatlar, Fenilbutazon, Dapsan, Amanita phalloides, Fenitoin, Sotolol, Piroksikam, Quinine veyavaş salınan ilaçlar gibi zehirlerin tekrar emilimini engellemekte (31,58). Aktif kömürün diğer bir önemli özelliği ise emilip dolaşıma karışmış olan toksinlerin bir kısmını düfüzyonla bağırsak lümenine çekip bağlayarak atılımını sağlamaktadır. Böylece adeta bir bağırsak diyalizi işlevi üslenmektedir.

Kömür bir yaşına kadar 1 g/kg, 1-12 yaş grubu çocuklarda 25-50 gram, yetişkinde ve ergenlik çağındaki çocuklarda 25-100 gram tek dozda verilir (59). Toz biçimindeki aktif kömür hastaya verilmeden hemen önce 1 su bardağı (240 mL) su içine önerilen dozda eklenerek iyice çalkalanır. Aktif kömürün itici görüntüsünü engellemek için içi görünmeyen bir bardakta ve pipet ile verilmelidir. Hasta içemiyorsa nazogastrik tüpten de verilebilir. Yinelenen dozda aktif kömür 0,25-0,5 g/kg (en çok 50 g/saat) 2-6 saatte bir olacak biçimde uygulanır ve ilk dozla birlikte katartik de verilebilir, ancak çocuklarda elektrolit dengesine olumsuz etkiler nedeniyle pek önerilmemektedir. İçinde sorbitol olan ürünlerde buna gerek yoktur. Eucarbon® tablet çok az aktif kömür içermesi nedeniyle aktif kömür yerine kullanılmaz.

Bilinç değişikliği olan hastada hava yolu korunmuyorsa, sindirim kanalında mekanik/paralitik tıkanıklık varsa, yakıcı ve hidrokarbon gibi aspirasyon riski olan madde alınmışsa, yabancı cisim yutulmuşsa ve hastaya endoskopi yapılacaksa aktif kömür verilmemelidir (60).

Aktif kömür uygulamasında karşılaşılabilecek önemli tehlikeler kusma, pnömotoraks ve ampiyemle sonuçlanabilecek aspirasyondur (61). Sadece aktif

kömür verilen hastalarda kömüre bağlı kusma %15 oranında gözlenir (62). Aspire edildiğinde akciğer parankim hasarı veya bronşiyolitis obliteransa yol açabilir (57,63,64). Oragastrik veya nazogastrik tüpün yanlışlıkla trakeaya yerleştirilmesi sonucu kömürün akciğerlere uygulanması ölüme varan sonuçlar doğurabilir. Ayrıca konstipasyon, bağırsak obstrüksiyonu ve perforasyonu, hipernatremi, hipermagnezemi, toz halindeki kömür uygulamasında kornea laserasyonu görülebilecek komplikasyonlardandır.

2.3.4.1.4 Katartikler

Gastrointestinal sistemde, osmotik sıvı retansiyonu yaparak motiliteyi arttırırlar. Tek başına kullanımı toksik maddenin vücuttan uzaklaştırılması ve tedavi için yeterli değildir (62). Gastrointestinal sistemde intestinal su ve elektrolit emilimini azaltarak etki gösteren kolesistokinin adlı hormonun salgılanmasına yol açarak etki ederler. Ciddi sıvı elektrolit kaybına yol açabileceği için rutin olarak kullanılmaz. Yalnızca yinelenen dozlarda aktif kömür uygulamasında tıkaç oluşumunu önlemek için önerilmekle birlikte bunu destekleyen yeterli veri yoktur. Tıkaç oluşumu ya da paralitık ileus, ishal, hipovolemi, bağırsak perforasyonu, karın travması, böbrek yetmezliği (magnezyum içeren katartikler) durumunda kesinlikle uygulanmamalıdır. En güvenilir katartikler sorbitol ve magnezyum sülfattır. Tek başına sorbitol Türkiye’de yoktur, jel aktif kömür içinde bulunmaktadır. Magnezyum sülfat, 250 mg/kg (en fazla 3 g) ağız yoluyla verilir.

2.3.4.1.5 Tüm Bağırsak Yıkaması

Gönüllülerde yapılan çalışmalarda bu yöntemin ampisilin, enterik kaplı aspirin ve lityum gibi ilaçların kullanılabilirliğinde %67-%73 arası azalmalar yaptığı saptanmışsa da (34) kontrollü klinik çalışmalar olmadığı için zehirlenmelerde rutin önerilmemektedir. Sürekli salıveren, enterik kaplı ilaçlar, eroin ve kokain gibi paket (prezervatif ve benzeri) içinde yutulmuş maddelerle, toksik düzeyde demir gibi yüksek mortaliteye sahip bazı maddeler ve aktif kömür tarafından bağlanmayan etkenlerle (lityum, kurşun gibi) zehirlenmelerde uygulanabilir (65-71). Mekanik bağırsak tıkanıklığı ve obstrüksiyonu varsa, yakıcı madde alınmışsa ve hava yolu güvenliği sağlanmamışsa uygulanmaz. Golytely® bağırsak temizleme tozu, 9 ay-6

yaş arası 500ml/saat, 6-12 yaş arası 1000 ml/saat, 12 yaşın üzerinde de 1500 ml/saat dozda ağız yolu ya da nazogastrik tüp ile 4-6 saat boyunca verilir. Rektum sıvısı temiz gelinceye kadar işlem sürdürülür (34).

2.3.4.2 Emilmiş Toksik Madde Atılımının Hızlandırılması Yöntemleri

Bu yöntemlere (36);

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

2.3.4.2.1 Zorlu Diürez

Fazla miktarda intravenöz sıvı verilerek idrarla toksik maddelerin atılması hedeflenmektedir. Bu tedavinin etkinliği için toksik maddenin proteinlere az oranda bağlanması, metabolizmasının düşük olması ve böbrekten yüksek miktarda atılımı gereklidir.

Amaç, çocuklarda normalde olan 1-2 mL/kg/saat olan idrar miktarını 3-6 mL/kg/saat'e çıkararak böbrek tübüler idrar miktarını arttırmaktır. Önceleri özellikle salisilat ve barbiturat zehirlenmelerinde sıkça kullanılan bu tedavi yöntemi, elektrolit embalansı, akciğer ödemi ve intrakranial basınç artışına sebep olma riski nedeni ile artık pek uygulanmamaktadır (72).

2.3.4.2.2 İdrarın Asidifikasyonu veya Alkalizasyonu

Zayıf asit olan ilaçlar alkali diürezle, zayıf baz olan ilaçlar asit diürezle atılırlar. İdrar asidifikasyonu her 6 saatte bir 0,5-1 gr askorbik asit veya amonyum klorür verilerek yapılır. Özellikle, fensiklidin, amfetamin, kinidin, striknin, klorokin, lidokain zehirlenmelerinde kullanılır. Hedef, idrar pH'ını 5,5-6,0 arasında tutmaktır. Sistemik asidoza yol açabilir, böbrek yetersizliğini arttırabilir ve etkinliği tartışmalıdır. Bu nedenle günümüzde önerilen bir tedavi yöntemi değildir.

İdrar alkalizasyonunda hedef idrar pH'ını 7,5-8,0 arasında tutmaktır, 1-2 mEq/kg sodyum bikarbonat intravenöz yoldan 1-2 saatte gidecek şekilde ayarlanarak verilir. Fenobarbital, fenitoin, salisilat, amitriptilin, flor, izoniazid, kumarin, lityum,

metotreksat, klorpropamid, primidon, kinolon antibiyotikler ve uranyum zehirlenmelerinde bu maddelerin böbrek tübüler absorpsiyonu önleyerek böbrekten atılımı artırır (73). Akciğer ödemi ve kalp yetersizliğinde dikkatli olunmalıdır. Hipokalemi en sık görülen yan etkidir (34).

2.3.4.2.3 Seri Aktif Kömür Uygulaması

Absorpsiyonu uzayan bazı ilaçlarla olan zehirlenmelerde, enterohepatik siklusa giren toksinlerin bağlanması ve kanda bulunan toksini bağırsak lümenine çekip bağlamak amacıyla kullanılır. Bu yöntemin etkili olduğu zehirlenmelerde 12-24 saat süre ile 4-6 saatte bir başlangıç dozun yarısı verilerek seri aktif kömür uygulaması yapılır.

2.3.4.2.4 Diyaliz uygulamaları

Ekstrakorporeal teknik kullanılarak detoksifikasyon yapılması ile ilgili yayınlar son yıllarda artmaktadır. Ancak bu tedavilerin etkin olduğu birçok zehirlenmede bu yöntemlerin oral aktif kömürle birlikte temel destek tedavi yaklaşımına belirgin bir üstünlüğü gösterilememiştir ve ekstrakorporeal tedavi endikasyonu daha az konulmuştur. Zehirlenme nedeniyle yoğun bakım ünitesinde takip edilmek zorunda kalan hastalarda bile ekstrakorporeal tedavi oranı sadece %1'dir (74).

Ekstrakorporeal detoksifikasyon tedavisinin morbidite veya mortaliteyi azalttığına dair prospektif randomize kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır. Bazı retrospektif çalışmalarda sonucun daha kötüye gittiğine dair bilgiler de vardır (74). Bu nedenle ekstrakorporeal tedavinin seçilmiş vakalara uygulanması gerekmektedir.

Ekstrakorporeal detoksifikasyon aşağıdaki klinik ve toksikolojik özelliklerin bulunduğu durumlarda önerilmektedir (74-77).

- Destek tedavisinin yetersiz olduğu, yoğun destek tedavisine rağmen klinik durumun gittikçe bozulduğu ciddi toksisite veya ölüme sebep olabilecek zehirlenmeler,
- Ekstrakorporeal tekniklerle önemli oranda temizlenebileceği bilinen toksinlerle olan zehirlenmelerde (Bu özellik ilacın protein veya lipitlere önemli ölçüde bağlanmadığına, molekül büyüklüğü ve iyonik durumunun

diyaliz membranından geçmesine veya sorbent tarafından adsorbsiyonuna izin verdiğine işaret eder. Ancak proteinlere bağlanan toksinden proteinlerin bağlama kapasitesinden çok daha yüksek miktarda toksin alınırsa toksinin plazmadaki serbest fraksiyonu yükselir. Bu durumda normalde ekstrakorporeal detoksifikasyon tedavilerinden fayda görmeyen toksinin serbest fraksiyonunun atmak için de bu yöntemler denenebilir).

- Dağılım volümü düşük olan ilaçlarla olan zehirlenmelerde (Bu özellik ilacın büyük kısmının kan dolaşımında olduğunu gösterir).
- Özellikle çok ciddi ve geri dönüşümsüz komplikasyonlar oluşmadan önce tedavi şansının olduğu durumlarda, ya da siyanid gibi hemen irreversible hasar ile sonuçlanmayan ilaçlarla olan zehirlenmelerde,
- Grade IV koma, hipotansiyon, hipotermi, respiratuar depresyon gibi özellikle orta beyin fonksiyonlarının etkilendiğini gösteren ciddi toksisite bulgularının olması,
- Pnömoni, sepsis gibi koma komplikasyonlarının gelişimi ve bu komplikasyonlara predispozisyon sağlayan obstrüktif hava yolu hastalığı gibi durumların olması,
- Hepatik, kardiyak veya renal disfonksiyon varlığında normal ilaç atılım yollarında bozulma,
- Karaciğer veya böbrekte endojen eliminasyon sınırından daha yüksek oranda dozla oluşmuş intoksikasyonlarda,
- Toksik maddenin etkilerini önleyecek veya geri döndürecek spesifik bir antidotun bulunmadığı durumlarda,
- Eşlik eden hastalık veya yaş nedeniyle aşırı duyarlılık.

Ekstrakorporeal detoksifikasyon endikasyonu konulmuş ise, kardiyovasküler stabilite sağlanır sağlanmaz başlanmalıdır. Ekstrakorporeal detoksifikasyon için kesin bir kontraendikasyon olmamakla birlikte çok ciddi dolaşım yetmezliği olan ağır hastalarda kullanımı kısıtlıdır (74).

2.3.4.2.4.1 Periton diyalizi

Diyaliz sıvısının periton boşluğuna verilmesi ve toksik maddelerle birlikte geri alınmasıdır. Burada doğal bir membran olan periton zarı kullanılır. Periton

diyalizi solit geçiři daha dūřuk olduėundan hemodiyaliz ve hemoperfūzyonla kıyaslandığında daha az etkilidir (75,78). Bu yōntemde ilacın uzaklařtırılması yavařtır ve ilacın klirensi için yeterli hızda kan akımı saėlanamaz. Hemodiyaliz veya diėer ekstrakorporeal teknik imkanlarının olmadıėı veya bu yōntemlerin kontraendike olduėu durumlarda periton diyalizi kullanılır. Bunun bir ۆrneėi çok küçük infantlardır (75). Bu ocukların kan volümleri hemodiyaliz ya da hemoperfūzyon uygulanması için yeterli olmayıp çok dūřuktur. Bu yüzden teknik olarak bu hastalara hemodiyaliz ve hemoperfūzyon uygulanması zordur.

Periton diyalizi, peritonit, geçirilmiş batın ameliyatı, karın içi yapışıklıklar ve karın cildi enfeksiyonlarında kullanılamaz (36). Tablo 2.13'te periton diyalizinin yararlı olduğu bazı zehirlenmeler gōsterilmiřtir.

Tablo 2.13 Periton diyalizinin etkili olduğu bazı zehirlenmeler (22,29,77).

Amfetamin	Aminoglukozid	Barbitürat
Difenil hidantoin	Etilen glikol	Salisilat
Kinidin	Slfamid	Kloralhidrat
Parasetamol	Penisilin	Teofilin
Etanol/Metanol	Fenitoin	İnorganik cıva

2.3.4.2.4.2 Hemodiyaliz

Temel prensip yarı geçirgen membranlardan yapılmış olan diyalizerin içinden zıt yōnlerde geçen plazma ve diyaliz sıvısı (diyalizat) arasındaki konsantrasyon farkından dolayı yüksek konsantrasyonlu bōlmden dūřuk konsantrasyonlu bōlme doğru madde akışının olmasıdır. Diyalizle bir maddenin temizlenmesini etkileyen faktōrler; soltn büyüklüğü, suda ya da yağda çözünürlülüğü, proteinlere bağlanma oranı ve vücutta dağılım hacmi. Küçük molekül ağırlığa sahip maddeler membranlardan kolaylıkla geçebilir ve diyalize edilebilir. Dağılım volümü küçük, suda çözünür maddeler kan kompartımanı içinde tutulurlar ve kolaylıkla ekstrakorporeal tekniklerle temizlenirler. Tablo 2.14'te hemodiyalizin yararlı olduğu bazı zehirlenmeler gōsterilmiřtir. Yüksek oranda proteine bağlanan maddeler diyaliz yōntemleri ile çok etkin olmamakla birlikte hemodiyalize kıyasla hemoperfūzyonla daha çabuk temizlenir (75).

Tablo 2.14 Hemodiyalizin etkili olduğu bazı zehirlenmeler (22,29,77).

Amanita	Asetaminofen	Aminofilin	Kinidin
Arsenik	Barbitürat	Borik asid	Tiyosiyanatlar
Etanol	Etilen glikol	Florür	Valproik asit
INH	Izopropil alkol	Lityum	Atenolol
Metil alkol	Parakuat	Salisilat	Meprobamat
Amonyak	Amfetamin	Kloral hidrat	Teofilin

Günümüzde hemodiyaliz onun modifiye şekilleri olan ve sürekli yavaş diyaliz yöntemleri olarak adlandırılan devamlı arteriovenöz hemodiyaliz, devamlı venovenöz hemodiyaliz tekniklerinde büyük porlu membrane diyalizleri kullanılmakta olup, bu teknikler ilaç temizlenmesinde hayli etkindir (75,77). Sürekli yavaş diyaliz yöntemleri standart hemodiyalizle kıyaslandığında diyalizin erken döneminde hemodiyalize oranla daha düşük oranda ilaç klirensi sağlar. Ancak zamanla klirens standart hemodiyalizin önüne geçer (79). Sürekli yavaş diyaliz yöntemleri daha çok hemodinamik durumu stabil olmayan hastalarda tercih edilmelidir (78). Özellikle dokuya bağlanan maddelerin temizlenmesinde devamlı arteriovenöz hemofiltrasyon modelinin etkili olduğu öne sürülmektedir (76). Eğer toksik maddenin hızla ortadan kaldırılması gerekiyorsa (ciddi barbiturate veya salisilat zehirlenmesi sonucu oluşmuş reversibl hipotansiyon veya koma durumlarında olduğu gibi) standart hemodiyaliz tercih edilmelidir (75).

Özellikle yağda çözülebilir maddelerin temizlenmesi için lipit diyalizli hemodiyaliz kullanılabilir. Bu diyaliz modelinde soya yağı ve diyalizat sıvısının oluşturduğu emülsiyon normal diyalizat yerine kullanılır. Ancak standart hemodiyaliz veya hemoperfüzyon modellerine bir üstünlüğü gösterilememiştir (76).

Hemodiyaliz zehirlenmenin bir komplikasyonu olarak akut böbrek yetmezliğı geliştiğinde veya zehirlenmeye bağlı olarak elektrolit bozuklukları, asidoz, pulmoner ödem veya volüm yüklenmesi gibi komplikasyonların tedavisinde de kullanılabilir.

2.3.4.2.4.3 Hemoperfüzyon

Arteryal sistemden gelen kan, aktif kömür veya reçine parçacıkları içeren bir adsorban kartuş kullanılarak oluşturulmuş ekstrakorporeal dolaşım içinden geçiş sırasında bir sorbent sistem ile doğrudan temas eder ve tekrar vücuda geri döner. Hemoperfüzyon yağda çözünen, dağılım hacmi düşük ve aktif kömür tarafından

adsorba edilebilen ilaçlarla olan zehirlenmelerde kullanılır, ancak iyonize haldeki veya proteinlere bağlı durumdaki toksinlerin temizlenmesinde yetersizdir (78). Tablo 2.15'te hemodiyalizin yararlı olduğu bazı zehirlenmeler gösterilmiştir. Hemoperfüzyonun komplikasyonları (77);

- Adsorbsiyon nedeniyle oluşan hafif trombositopeni: Trombosit sayısı %30'dan fazla düşerse veya başlangıçta trombositopeni varsa prostosiklin tedavisi düşünülmelidir.
- Yüzey teması sonucu oluşan kompleman aktivasyonuna bağlı olarak hafif lökopeni,
- Adsorbsiyona bağlı olarak fibrinojende düşme,
- Hipotermi,
- Hipokalemi,
- Hipoglisemidir.

Hemoperfüzyonda, hemodiyalizden farklı olarak zaman sınırlaması vardır. İşlemin başlangıcından 4-8 saat sonra aktif kömürün saturasyonu, pıhtılaşma ve hücresel artıklar ya da plazma proteinlerinin adsorban üzerine yapışması sonucu adsorbanların kapasitesi tükenir (74,78). Hemoperfüzyonun hemodiyalize üstünlüğü konusunda farklı düşünceler vardır ve hemodiyaliz oranla daha az kullanılmaktadır. Hemodiyaliz ya da hemoperfüzyon tercihinin hastaya ve zehirlenme etkeninin tipine göre yapılması en uygun yaklaşım olacaktır. Pahalı olmasına rağmen hemodiyaliz ve hemoperfüzyonun birlikte kullanılması teorik olarak tedavide ilk seçenektir. Çünkü adsorbsiyon ve difüzyon yoluyla kombine olarak toksinin temizlenmesi daha etkili bir yöntem olarak düşünülür. Perfüzyon kartuşu diyalizerin akımına karşı yerleştirilir (74). Tablo 2.16'de hemodiyaliz ve hemoperfüzyon arasında seçim yapılacağı zaman göz önünde bulundurulacak faktörler özetlenmiştir (76).

Tablo 2.15 Hemoperfüzyonun etkili olduğu bazı zehirlenmeler (22,29,77).

Salisilat	Teofilin	Valproik asit
Amaroksin	Aminoglukozitler	Atenolol
Karbamazepin	Dizopramit	Meprobamat
Fenobarbital	Fenitoin	Etanol

Tablo 2.16 Hemodiyaliz ve hemoperfüzyon seçiminde göz önünde bulundurulması gereken faktörler (76,77).

Faktörler	Seçim
Toksin özellikleri Düşük moleküler ağırlık Yüksek moleküler ağırlık Suda çözünbilme Yağda çözünbilme Düşük proteine bağlanırlık Yüksek proteine bağlanırlık	Hemodiyaliz Hemoperfüzyon Hemodiyaliz Hemoperfüzyon Hemodiyaliz Hemoperfüzyon
Hasta özellikleri Böbrek yetmezliği varlığı Asit-baz, elektrolit ve volüm problemi Hipotansiyon, hemodinamik instabilite Düşük trombosit sayısı	Hemodiyaliz Hemodiyaliz Hemoperfüzyon Hemodiyaliz

2.3.4.2.5 Kan Değişimi

Plazma proteinlerine bağlanan, ancak dokulara bağlanmayan toksik maddeler için kullanılan bir yöntemdir. Transplasental geçen ilaçlar (diazepam, magnezyum), kloramfenikol, parasetamol, warfarin, izoniazid, fenotiazin, propoksifen, mantar, methemoglobinemi, difenhidramin ve borik asit zehirlenmelerinde yeni doğanda ve süt çocukluğunun ilk dönemlerinde uygulanır. Sodyum klorat veya arsine gibi maddelerle olan zehirlenmelerde olduğu gibi masif hemolizle komplike olmuş zehirlenmelerde etkilidir. Çünkü bu tedavi yöntemi ile hem toksik maddeler hem de parçalanmış ve hemoglobinsiz eritrositler temizlenmiş olur (74).

2.3.4.2.6 Plazmaferez/ Plazma Değişimi

Bu yöntemle kan selüloz asetat yapısında bir elyaf süzgeçle beden dışında plazma ve şekilli elemanlara ayrılır. Daha sonra plazma adsorban bir sütundan geçirilir ve toksik madde uzaklaştırılır. Sonra yeniden şekilli elemanlarla birleştirilip hastaya verilir. Dağılım hacmi düşük olup çok kuvvetli proteine bağlanan ilaçların uzaklaştırılmasında yararlı olabilir. Kromik asit, kromat, amatoksin, troksin ve vinkristin zehirlenmesinde kullanılabilir. Hemoperfüzyondan daha az etkilidir. Ender olarak kullanılır.

Dağılım hacmi düşük olup çok kuvvetli proteine bağlanan toksinlerin uzaklaştırılmasında plazma değişimi de kullanılabilecek diğer bir yöntemdir. Bu

yöntem ile proteinlere bağlı toksinlerin atılması ile birlikte toksin tarafından tetiklenerek plazmada bol miktarda bulunan proinflamatuvar sitokinlerin de plazma ile vücut dışına alınması ve yerine toksinden ve proinflamatuvar sitokinler bakımından temiz plazmanın konulması bu yöntemin plazmafereze üstünlüğüdür. Ayrıca plazma değişimi plazmafereze göre çok daha ucuz ve birçok merkezde yapılma imkanı vardır.

2.3.4.3 Antidot Uygulanması

Her ne kadar zehirlenmelerin tedavisinin temelini destek tedavisi oluşturuyorsa da bazı toksinlerin antidotları vardır (Tablo 2.17). Antidotlar toksinlerin zararlı etkilerini çeşitli mekanizmalarla geri döndürürler;

- Şelat yapıcı aktivite ile
- Hedef organ reseptörlerini bloke ederek,
- Ürünün daha toksik metabolite dönüşümünü bloke ederek,
- Toksin ile indüklenen fizyopatolojinin aksine etki ederek,
- Detoksifikasyonu hızlandırarak (80).

Alınan maddenin belirlenmesi özellikle de antidotu olan bir madde ile olan zehirlenmelerde çok önemlidir. Çünkü uygun antidot tedavisi morbidite ve mortalite oranlarını önemli oranda düşürmektedir (81).

Tablo 2.17 Çeşitli zehirlenmelerde kullanılan antidotlar (9,81,82).

Antidot	Kullanıldığı Zehirlenme
Atropin	Organofosfat ve karbamatlı böcek öldürücüler Alfa2 agonistler (klonidin, guanabenz, guanfasin) Alzheimer ilaçları (donepezil, galantamin, rivastigmin, takrin) Pridostigmin Bradiaritmik yapan ilaçlar (beta blokerler, kalsiyum kana blokerleri, kalp glukozidleri) Kolinergik agonistler (betanekol) Muskarin içeren mantarlar (<i>Clitocybe</i> ve <i>Inocybe</i>) Sinir gazları (sarin, soman, tabun, VX) Siyanür Siyanür
Dikobalt EDTA	Siyanür
Siyanür Antidot Kiti (Amilnitrit, sodyum nitrit, sodyum tiyosülfat)	Siyanür
Hidroksikobalamin	Botulizm
Botulinum antitoksini	Botulizm
Dantrolen	Malign hipertermi ve nöroleptik malign sendrom
Desferrioksamin/Deferoksamin	Demir
Diazepam, midazolam	Stimulanlar, sedatif hipnotik yoksunluk sendromu
Dimerkaprol (BAL)	Arsenik, altın, kurşun, cıva, bakır
DMSA (Succimer)	Kurşun ve diğer metal zehirlenmeleri
Biperiden, Difenhidramin	Ekstrapiramidal ilaç reaksiyonları
Digoksin bağlayan antikor	Digoksin, dijitoksin ve diğer kalp glukozidleri
Penisilamin	Bakır, kurşun, arsenik, cıva
Etanol (oral ve parenteral)	Metanol, etilen glikol
4-metil pirazol (fomepizol)	Etilen glikol, metanol
Flumazenil	Benzodiazepinler
Folinik asit	Metanol, metotreksat
Glukagon	Beta bloker, kalsiyum kanal blokeri
Kalsiyum disodyum EDTA	Kurşun, çinko tuzları
Kalsiyum glukonat	Oksalat, florür, hidroflorik asit, etilen glikol, kalsiyum kanal blokerleri, hipermagnezemi
Metilen mavisi	Methemoglobinemi
N-asetil sistein	Parasetamol, karbon tetraklorür, hepatotoksik maddeler
Nalokson hidroklorür	Opiyatlar
Oktreotit (sandostatin)	Ağızdan alınan antidiyabetikler (sülfonilüreler; glipizid, gliburid)
Oksijen	Karbon monoksit, siyanür, hidrojen sülfür
Pralidoksim	Organofosfatlı böcek öldürücüler
Protamin sülfat	Heparin
Piridoksin hidroklorür	Etilen glikol, izoniazid, <i>gyromitrin</i> mantarı
Sodyum bikarbonat	Etilen glikol, metanol, salisilat, trisiklik antidepresan, klorin gazı, hiperpotasemi, metotreksat, fenobarbital, kinidin, klorpropamid, klorfenoksi içeren ot öldürücüler
Tiamin	Etilen glikol, alkolizm (etanol)
K Vitamini	Varfarin, kemirgen öldürücü (rodentisid)

2.3.4.4 Destekleyici Tedavi

Akut zehirlenmelerde uygulanacak tedavinin en önemli bölümünü semptomatik ve destekleyici tedaviler oluşturur. Antidotu olsun ya da olmasın, bütün zehirlenmelerde yukarıda sayılan diğer girişimlerle birlikte belirtiler tamamıyla geçene kadar etkin bir şekilde uygulanmaları gerekir. Destekleyici tedavi çok önemlidir. Zehirlenmelerin yaklaşık %3'ünde spesifik antidotlar uygulanırken, geri kalan hastalarda destekleyici tedavi uygulanmaktadır (29).

- Hastanın ağrısı morfin veya dolantin ile giderilmelidir.
- Hastanın asit-baz dengesi, elektrolit bozuklukları ve sıvı durumu düzeltilmelidir.
- Vücut ısısı normal düzeylerde tutulmalıdır.
- En kısa sürede ağızdan beslenmeye geçilmelidir, hasta aç bırakılmamalıdır.
- Hiperaktivite varlığında sedasyon uygulanmalıdır.
- Konvülsiyonlar kontrol altına alınmalıdır, koma ve beyin ödemi varsa uygun tedavi yapılmalıdır.
- Hipoglisemi ve hiperglisemi düzeltilmelidir.
- Hipoksi veya solunum depresyonu mevcutsa, havayollarının açıklığı sağlanmalı, solunum ve oksijen desteği ile solunum devamlılığı sağlanmalıdır
- Dolaşım yetersizliği, akciğer ödemi, şok varsa hızla tedavi edilmelidir.
- Böbrek yetersizliği gelişen hastalara peritoneal diyaliz veya hemodiyaliz uygulanabilir.
- Karın distansiyonu ve kusma için dekompresyon uygulanmalıdır.
- Yüksek ateş düşürülmelidir.
- Protrombin zamanı uzunluğu ve diğer pıhtılaşma faktörleri bozukluğunda uygun tedaviler uygulanmalıdır.
- Hipotansiyon ve hipertansiyon düzeltilmelidir.
- Özellikle hayatı tehdit eden aritmiler kontrol altına alınmalı, gerekirse pacemaker takılmalıdır.

2.3.5 Taburculuk

Hasta tıbbi olarak tam iyileşinceye, etraf ve kendisi için zararsız hale gelinceye kadar hastanede tutulmalıdır. Zehirlenmenin teşhisi ve tedavisi yapılmış,

yeterli süre izlenmiş ve tam olarak hiç bir semptomu kalmayan hasta, tıbbi takip planı yapılarak acil servisten taburcu edilebilir. Genelde zehirlenme vakalarının ilk müdahalesi acil servislerde yapılır ancak yoğun bakımda çalışan hekim ve hemşirelerin de bu konuda yeterli bilgiye sahip olmaları gerekmektedir. Hastada;

- Vital bulgu anormalliklerinin ve semptomların devam etmesi,
- Acil entübasyon,
- GKS<12
- Akciğer ödemi
- Acil cerrahi müdahale,
- Acil ekstrakorporeal detoksifikasyon yöntemlerin gerekliliği,
- TCA veya fenotiyazin zehirlenmesi (Eğer antikolinerjik sendrom bulguları gelişmiş, nörolojik anormallikler mevcut, QRS süresi >0,12 sn veya QT aralığı >0,5 sn ise),
- Solunum depresyonu ve hipoksemi,
- Kardiyak disritmiler(ikinci-üçüncü derece AV blok),
- Hipotansiyon ve hipertansiyon,
- Metabolik asidozun tedaviye rağmen ilerlemesi,
- Koma, nöbet,
- Mental bozukluk,
- Belirgin elektrolit bozukluğu,
- N-asetin sistein, PAM, antivenom, naloksan vermek gibi uzun süreli bir tedavinin gerekliliği,
- Hastanın genel durumu gittikçe kötüleşiyorsa,
- Gecikmiş toksisite ihtimalinin bulunması durumunda hasta çocuk yoğun bakım ünitesine yatırılmalıdır (35).

2.3.6 Yapılması ve yapılmaması Gereken Önemli Noktalar

Zehirlenme hastasını ilk gören ve değerlendiren acil hekimin ve yatırılması gereken hastaları çocuk yoğun bakım ünitesinde takip eden hekimin aklında tutması gereken bazı önemli noktalar vardır. Hastanın havayolu, solunum, dolaşım ve nörolojik muayeneleri aralıklı olarak tekrarlanmalı, önceki muayene bulgularının çok hızlı bir şekilde değişebileceği unutulmamalıdır. Kardiyak ritim ve oksijen

saturasyonu devamlı olarak monitörize edilmelidir. Klinik olarak zehirlenme gibi gözüken her hasta için, eş zamanlı başka ilaç alımı, travma, belirgin elektrolit ve glikoz bozukluğu, enfeksiyon gibi ayırıcı tanılar da akılda tutulmalıdır. Yine zehirlenme ile gelmiş her hastada, hava yolu tıkanıklığı, aritmiler, aspirasyon, bağırsak perforasyonu, beyin ödemi, elektrolit bozuklukları, hematemez, hipotermi, hipertermi, hipotansiyon, hipoventilasyon, hipoksi, ileus, kardiyojenik ya da nonkardiyojenik pulmoner ödem, konvülziyon, şok, travma gibi komplikasyonların gelişebileceği unutulmamalı ve bu konuda dikkatli olunmalıdır. İntihar amaçlı olduğu şüphe edilen her durumda, hasta psikososyal açıdan değerlendirilmeli, özellikle bu tip hastalar ve bilinç bulanıklığı olan hastalar odada tek başlarına bırakılmamalı, kendi kendine zarar vermesi önlenmelidir. Hekimin asla yapmaması gereken bazı konular ve girişimler ise; hikayeye tamamen inanmamalı, aseptomatik ilaç alımlarının her zaman iyi seyredeceğini düşünmemeli, antitümör ilaçlar, kolşisin, digoksin, etilenglikol, ağır metaller, methanol, mantarlar, bazı narkotikler, salisilat veya veyavaş salınımlı preparatlar gibi bazı ilaçların gecikmiş toksisite yapabileceği unutulmamalıdır. Parasetamol, salisilat, TCA ve CO zehirlenmelerini atlamamalı, hastanın hava yolunu korumadan mide yıkama yapmamalıdır.

2.4 Çocuklarda Sık Görülen Zehirlenmeler ve Tedavileri

2.4.1 Parasetamol (Asetaminofen) Zehirlenmesi

Parasetamol çocuklarda yaygın olarak kullanılan bir ateş düşürücü ve ağrı kesicidir. Tedavi dozlarında kullanıldığında oldukça güvenli iken, aşırı dozda alındığında karaciğer hasarına neden olmaktadır. Ülkemizde ağız ya da rektum yoluyla uygulanan, tek başına ya da başka ilaçlarla birlikte olan farmasötik biçimleri vardır.

Parasetamol, prostaglandin sentezini inhibe ederek etkisini gösterir. İlacın %90'ı karaciğerde glukronik asit ya da sülfat ile konjuge edilerek, %5'i ise değişmeden idrar ile atılır. Kalan %5'lik kısmı da karaciğerin stokrom P450 mikrozomal enzimlerle toksik metaboliti N-asetil p-benzokinonimine (NAPQI) çevrilir (34). NAPQI karaciğerdeki glutatyonla bağlanarak detoksifiye edilir ve idrarla atılır. Toksik dozda alındığında, oluşan NAPQI miktarı glutatyonun bağlama

kapasitesini aşarak karaciğer ve böbrek hasarına neden olur (83). Küçük çocuklar yetişkinlere göre parasetamol zehirlenmesine bağlı karaciğer hasarına daha dirençlidir. Bunun nedeni; çocuklarda mikrozomal enzimlerin oluşumunun tamamlanmaması, sülfat yolunun daha aktif olması, glutathion depolarının yeterli olması ve karaciğer büyüklüğünün vücuda oranlı büyük olması gibi sebepler nedeniyledir (31,84,85). Anoreksia nervroza, bulimia, kistik fibrosis, malnütrisyon HIV gibi karaciğer glutatyon depolarını azaltan hastalıklarda parasetamole bağlı karaciğer hasarı riski artmaktadır. Fenitoin, karbamazapin, rifampin, fenobarbital, uzun süreli alkol kullanımı gibi stokrom p450 mikrozomal enzim indüksiyonu yapan ilaç kullanan hastalarda da parasetamole bağlı karaciğer hasarı riski artmaktadır (50,86,87).

Parasetamol 6 yaşın üstündeki çocuk ve yetişkinde bir defada 200 mg/kg ya da 24 saat içinde toplam 10 gram, 6 yaşın altındaki çocukta ise bir defada 200 mg/kg ve üstündeki dozda alındığında akut zehirlenmeye yol açar. Birkaç gün süreli kullanıldığında ise 6 yaşın altındaki çocukta 72 saatten uzun süre ile 100 mg/kg.ın üstünde, 6 yaşın üstündeki çocuk ve yetişkinde 48 saatten uzun süre ile 6 g ya da 150 mg/kg.ın üstünde alındığında zehirlenmeye neden olabilir. Alkolizm, uzun süreli açlık ve izoniazid kullanımı gibi parasetamol toksisitesine duyarlılığın arttığı durumlarda parasetamolün toksik dozu günde 4 g ya da 100 mg/kg.dır (86).

Belirti ve Bulgular: Parasetamol zehirlenmesine bağlı belirti ve bulgular ve bu belirti ve bulguların ortaya çıkma zamanları tablo 2.18’de verilmiştir.

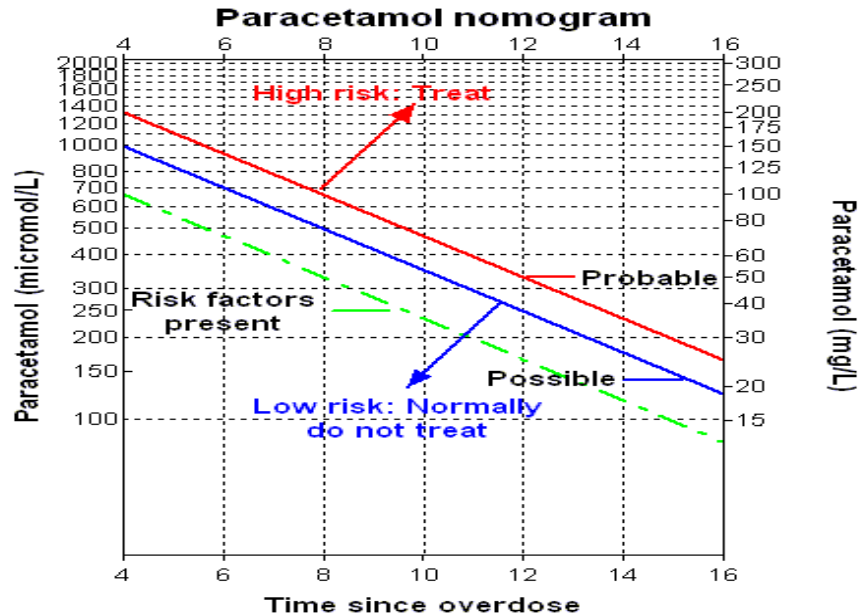
Tablo 2.18 Parasetamol zehirlenmesine bağlı belirti ve bulgular (9,34,85)

Zehirlenme Evreleri	Belirti ve Bulgular
1. Evre (ilk -24 saat)	Hastada belirti olmayabilir İştahsızlık, bulantı, kusma, halsizlik, terleme, solukluk Laboratuar testleri genelde normaldir.
2. Evre (25-72 saat)	Evre birdeki semptomlar gerileyebilir İştahsızlık, bulantı, kusma Karın sağ üst kadranda ağrı Transaminazlarda yükselme Bilirubin düzeyinde artma Protrombin zamanında uzama Böbrek işlevlerinde bozulma
3. Evre (73-96 saat)	Fulminan karaciğer yetmezliği (sarılık, pıhtılaşma bozukluğu hepatik ensefalopai, hiperamonemi). Çoklu organ yetmezliğine bağlı ölüm. Semptomlar geriler
4. Evre (4 gün-2 hafta)	Karaciğer fonksiyon testleri düzelmeye başlar

Karaciğer enzimleri yüksek olan hastalarda günlük koagülasyon testleri çalışılmalıdır. Bu testler parasetamolun neden olduğu zehirlenmelerde en iyi prognostik göstergedir. Parasetamol zehirlenmesinde kötü prognoz göstergeleri;

- Herhangi bir zamanda bakılan protrombin zamanının >100 sn (INR >8) üzerinde olması,
- Üçüncü ve dördüncü günler arası protrombin zamanının yükselmesi,
- Evre III veya IV hepatik ensefalopati,
- Serum kreatin düzeyinin >300 mikromol/L olması,
- 4. veya 12. saatlerde bakılan laktat düzeyinin yüksek olması (85).

Tanı: öykü ile ve yapılabiliyorsa serum parasetamol düzeyi ölçülerek konur. Olanak varsa alındıktan en az 4 saat sonra ölçülen serum parasetamol düzeyi ile karaciğer hasarı riski öngörülebilir (Şekil 2.2). Serum düzeyi 200 mikrogram/mL' nin üzerindeyse bu risk yüksektir. Kronik zehirlenmelerde ve parasetamol alındıktan sonra 24 saatten daha uzun süre geçmişse değerlendirme yapılamaz. Parasetamol alınmasını izleyen 24-48 saat içinde transaminaz (ALT ve AST) düzeylerinin 1000 IU/L'yi aşması karaciğer hasarını gösterir, ayrıca protombin zamanı uzar, serum bilirubin ve kreatinin düzeyleri yükselir.



Şekil 2.2 Parasetamol serum düzeyinin zamana bağlı değişimini gösteren eğrinin karaciğer hasarı ile ilişkisi (Rumack-Matthew nomogramı)

Tedavi: Gerekiyorsa temel ve ileri yaşam desteği verilir. Protrombin zamanı uzamasına bağlı kanama varsa kas ya da ven içine K1 vitamini kullanılır.

Özgül Antidot ve İlaçlar

N-asetilsistein (NAS): Bir glutathion perkürsörü olan NAS karaciğerde eksilmiş glutatyon havuzunu tamamlayarak karaciğeri korur. Ağız yoluyla ya da ven içine uygulanır (Tablo 2.19). NAS verilmesi aşağıdaki durumlarda önerilmektedir;

- Toksik dozda parasetamol alan ve/veya Rumack-Matthew nomogramına göre olası hepatotoksisite riski olan,
- Parasetamol alınma zamanı bilinmeyen hastada serum konsantrasyonu >10 mikrogram/mL'den yüksek olanlar
- Laboratuvarı hepatotoksiste ile uyumlu (hafif-fulminan hepatik yetmezlik arası) iken aşırı parasetamol alınma öyküsü olan hastalar (85).

Parasetamol alındıktan sonra ilk 8-10 saat içinde verilmeye başlanırsa etkinliği en yüksektir. Bununla birlikte, parasetamol aldıktan 24 saat ya da daha fazla süre geçtikten sonra başvuran hastalara; ölçülebilen kan parasetamol düzeyi ya da biyokimyasal testlerle kanıtlanan hepatotoksisite varsa NAS verilmelidir. Hasta ağız yoluyla NAS verildikten sonraki 1 saat içinde kusmuşsa doz yinelenmelidir. Kusmayı önlemek için ven içine metoklopramid (0,5-1 mg/kg) ya da ondansetron (0,15 mg/kg) verilir, kusma sürüyorsa NAS nazogastrik tüp yardımıyla verilir. İlk 8-10 saat içinde verilmeye başlanırsa etkinliği en yüksektir (86,88,89).

Parasetamol ağız yoluyla toksik dozda alındıktan sonraki 1 saat içinde mide yıkanır ve aktif kömür verilir. Geç gelen vakalarda hemodiyaliz ve hemoperfüzyonun parasetamol ve metabolitlerinin atılmasında yararı yoktur. Ayrıca hemodiyaliz ve hemoperfüzyon plazmadan parasetamolu uzaklaştırmasına rağmen hepatotoksisiteyi önlediği gösterilememiştir. Oligürik böbrek yetmezliği, tedaviye dirençli asidoz ya da sıvı elektrolit dengesizliği varsa hemodiyaliz yapılır.

Yüksek dozda parasetamol alan hastalarda; hipoglisemi, metabolik asidoz (pH<7,35), sıvı replasmanına rağmen hipotansiyon, ensefalopati, renal yetmezlik (kreatin>200 miktomol/L), INR'nin 24. saatte 2'den, 48. saatte 4'den ve 72. saatte 6'dan uzun olması ve PT'nin ilaç alımından sonra hızlıca yükselmesi durumunda hepatoloji bölümü ile bağlantı kurulmalıdır (50). Günümüzde parasetamol zehirlenmesinde karaciğer transplantasyonu hayat kurtarıcı olarak kabul

edilmektedir. Bazı yayınlarda parasetamol zehirlenmelerinde karaciğer transplantasyonu uygulamaları sonrası mortalitenin azaldığı savunulmaktadır (90,91).

Tablo 2.19 Parasetamol zehirlenmesinde N-Asetil Sistein (NAS) uygulama protokolleri* (9,92,93).

	Ağız yoluyla uygulama **	Ven içine 20 saatlik uygulama	Ven içine 48 saatlik uygulama
Yükleme	140 mg/kg	150 mg/kg/ 15 dakikada	140 mg/kg/ 1 saatte***
Südüme	70 mg/kg 4 saat aryla 17 kez (72 saatte toplam 1330 mg/kg)	50 mg/kg/ 4 saatte 100 mg/kg/ 16 saatte (20 saatte toplam 300 mg/kg)	70 mg/kg/ 1 saat 4 saat aryla 12 kez (48 saatte toplam 980 mg/kg)
Veriliş şekli	% 10-% 20'lik NAS solüsyonları, meyve suyu içinde % 5'lik hale getirilerek	% 0,9 serum fizyolojik veya %5 dekstroze içinde****	% 5 dekstroze içinde****

* Alerjik reaksiyonlar görülebilir.

** Aktif kömürle birlikte kullanılmamalıdır.

*** 1:5 Seyreltiler

**** Çocuklarda NAS 40mg/mL solüsyon haline getirilerek uygulanmalıdır.

2.4.2 Salisilat Zehirlenmesi

Ateşli çocuklarda salisilat kullanımına bağlı Reye Sendromunun tanımlanmasını takiben 1986 yılında çocuk aspirinin piyasadan çekilmesinden sonra salisilat zehirlenmesi belirgin şekilde azalmıştır (94). Türkiye’de de bu sebeple hekimler tarafından ateş düşürücü ve ağrı kesici olarak daha çok parasetamol ve nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar reçete edilmeye başlanmıştır. Buna bağlı olarak evlerde salisilatın yerini bu ilaçların alması sebebiyle salisilat zehirlenmesi azalmıştır. En sık kullanılan salisilat türevi asetilsalisilik asittir. Sodyum salisilat ve topikal metal salisilat türevleri ise daha seyrek kullanılır. Tüm salisilat türevleri bir defada yüksek dozda alındığında akut, uzun süreli yüksek dozda kullanıldığında kronik zehirlenmeye neden olur. Uzun süre kullanımlarda metabolik yol doyurulduğu için ilacın atılımı gecikir ve terapötik dozlarda bile toksik bulguların ortaya çıkması kolaylaşır. Deriden emilme yoluyla metil salisilat preparatları ve yapısında salisilat bulunan diş jelleri de kronik zehirlenmeye yol açabilir (95).

Terapötik düzeyleri midede hızla emilirken, aşırı doz alımlarında mide boşalması gecikir. Yüksek miktarlarda alındığında midenin asidik ortamında

presipite olur ve suda çözülmeyen bir kitle oluşturur. Salisilatların yavaş salınmasına yol açan bu durum toksisitenini süresini uzatır. Mide yıkama ve endoskopik girişim bu kitlelerin parçalanması ve uzaklaştırılmasında etkindir. Enterik kaplı preparatların emilimi daha yavaştır. Kanda zirve salisilat konsantrasyonuna ulaşılması için gereken süre alımından 60 saat sonrasına kadar uzayabilir.

Terapotik dozlarda yarılanma ömrü 2-4 saat iken yüksek dozlarda bu süre 36 saate kadar uzayabilir. Teraopatik dozlarda salisilat %80-90 oranında başta albümün olmak üzere proteinlere bağlanır ve kalan kısmı vasküler alanda dağılır (34,96).

Normal dozların alımında %80'i karaciğerde glisin ve glukronik asitle konjuge olur. Terapötik düzeylerde bu yollar hızla doyar, böbrek yoluyla atılımları ön plana çıkar. Salisilatların vücuttaki dağılımı, plazma proteinine bağlanan salisilat konsantrasyonuna ve plazma pH'ına bağlıdır. Salisilatların proteinlere bağlanmamış iyonize olmayan şekli kan beyin bariyeri de dahil olmak üzere tüm zarları kolaylıkla geçer. pH 7,4'te kanda % 99,99'u iyonizedir. Kan pH'sının 7,4'ten 7,2'ye düşmesi iyonize olmayan salisilat moleküllerini arttırıp kan-beyin bariyerini pasif diffüzyonla geçmesini sağlayarak merkezi sinir sistemi etkilerinin görülmesine neden olur. Bu özelliği nedeniyle alkalizasyon, tedavinin önemli bir parçasını oluşturur.

Toksik Etki Mekanizması: Salisilat zehirlenmesinin belirti ve bulguları sindirim kanalının iritasyonu, solunum merkezinin uyarılması, metabolizma hızının artması, karbonhidrat ve yağ metabolizması ile hemostazın bozulması sonucu oluşur (Tablo 2.20).

Tablo 2.20 Salisilat zehirlenmesinde toksik etki mekanizması ve klinik yansıması (9,96)

Mekanizma	Klinik yansıma
Solunum merkezinin uyarılması	Solunumsal alkaloz Böbrekten bikarbonat atılmasında artış Fark edilmeyen sıvı kaybında artış
Oksidatif fosforilasyon zincirinde bozulma	Metabolik asidoz Isı üretimi ve sıvı kaybında artış Hipoglisemi
Trikarboksilik asit döngüsünün baskılanması	Metabolik asidoz
Amino asit metabolizmasının baskılanması	Metabolik asidoz
Glikoneojenezin artması	Hiperglisemi
Yağ metabolizmasının artması	Metabolik asidoz
Akciğerde kılcıl damar geçirgenliğinin artması	Akciğer ödemi
Trombosit işlevlerinde bozulma	Protrombin zamanında uzama

Toksik Doz: Kısa süre içinde 150-300 mg/kg alındığında hafif ya da orta, 300 mg/kg'dan çok alındığında ciddi zehirlenmeye ve 500 mg/kg'dan da yüksek alındığında genellikle ölüme neden olur. Kronik zehirlenme 100 mg/kg/gün'den yüksek salisilat iki günden uzun süreyle alındığında ortaya çıkar (9,97).

Belirti ve Bulgular: Alınan salisilat miktarına bağlı olarak görülen belirti ve bulgular tabla 2.21'de görülmektedir.

Tablo 2.21 Akut salisilat zehirlenmesinde belirti ve bulgular (9)

Zehirlenmenin derecesi	Belirti ve bulgular
Hafif/orta (150-300 mg/kg)	Hipertermi, ateş, baş dönmesi, kulak çınlaması, sağırılık, bulantı, kusma, dehidratasyon, takipne, letarji ile birlikte şiddetli hiperpne, uyarılabilirlikte artma, solunumsal alkaloz, metabolik asidoz, konvülsiyon ve koma.
Ciddi (300 mg/kg'ın üzerinde)	Şiddetli hiperpne, konvülsiyon, koma, ensefalopati, beyin ödemi, ritim bozukluğu, akciğer ödemi, asidoz, pıhtılaşma bozukluğu, kan basıncında düşme ve ölüm.

Kronik salisilat zehirlenmesinde (salisilizm) bulantı, kusma, kulak çınlaması, dalgınlık, takipne, hipertermi, dehidratasyon, akciğer ve beyin ödemi, akut böbrek yetmezliği gibi özgül olmayan belirti ve bulgular görülür. Bu nedenle tanı koymak zordur.

Tanı: Kısa sürede aşırı dozda ilaç alma öyküsüne eşlik eden tipik belirti ve bulgularla tanı kolayca konur. Yüksek dozda ilaç alma öyküsü yoksa nörolojik belirti ve bulgularla birlikte kan gazları ölçümünde karma asit baz denge bozukluğu (solunumsal alkaloz, metabolik asidoz) salisilat zehirlenmesini düşündürür. Küçük çocuklarda metabolik asidoz sıktır. Hiperventilasyon, taşikardi, terleme, tinnitus ve artmış anyon-gap'lı metabolik asidozla gelen çocukta öncelikle salisilat zehirlenmesi düşünülmelidir (96).

Olanak varsa serum salisilat düzeyi ölçülür. Salisilatın normal terapötik aralığı 10-30 mg/dL'dir. Plazma salisilat düzeyi ile semptomlar arasında kesin bir korelasyon yoktur. Birçok hastada plazma salisilat konsantrasyonu 40-50 mg/dL'yi aştığında zehirlenme bulguları gözlenir. Akut olarak alındığında serum salisilat düzeyinin 90-100 mg/dL (6,6-7,3 mmol/L)'den yüksek olması ciddi zehirlenmeyi gösterir. Enterik kaplı tabletlerin alınması ya da yutulan tabletlerin sindirim

kanalında kitle oluşturması ilacın emilimini geciktirebilir. Bu durumda serum salisilat düzeyi birkaç saat aralıklarla ölçülmelidir. Kronik zehirlenmede serum salisilat düzeyi 60 mg/dL'nin üzerinde ise metabolik asidoz ve bilinç değişiklikleri ortaya çıkabilir (96,98,99).

Hastada sıvı elektrolit dengesizliğinin saptanması için serum sodyum, potasyum, klor, kalsiyum düzeyleri, asit baz denge bozukluklarının saptanması için kan gazları ölçülür. Çocuklar ve alkoliklerde hipoglisemi görölür. Ciddi zehirlenmede karaciğer ve böbrek işlev testleri (ALT, AST, BUN, kreatinin) ölçülmelidir. Akciğer ödemi akciğer grafisi ile tanınır. İdrar alkalileştiriliyorsa idrar pH'sı ölçölür.

Ayırıcı tanıda, diyabetik ketoasidoz, sepsis, demir zehirlenmesi, etilen glikol alımı ve etanol zehirlenmesi düşünölmelidir.

Tedavi: Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir Enterik kaplı olmayan asetilsalisilik asit tabletlerinin ağız yoluyla yüksek dozda alınmasıyla zehirlenme belirtilerinin başlaması 12 saate kadar uzayabilir. Enterik kaplı olanlarda bu süre 24 saate karar uzayabilir. Bu nedenle, ağız yoluyla yüksek dozda enterik kaplı olmayan asetilsalisilik asit alma öyküsü olan, belirti ve bulgusu olmayan hastalar 12 saat, enterik kaplı tablet alanlarsa 24 saat gözlenmelidir.

Metabolik asidoz (kan pH < 7,25) varsa sodyum bikarbonat ilk verilecek sıvıya eklenmelidir. Dehidratasyon varsa 10-20 mL/kg/saat hızında % 0,9'luk sodyum klorür 1-2 mL/kg/saat idrar çıkışı gözleninceye dek uygulanır. Akciğer ödemeine yol açmamak için aşırı sıvı yüklenmesinden kaçınılmalıdır. Serum potasyum ve kreatinin düzeylerine bakılarak potasyum verilmelidir. İdrarın alkalileştirilmesi sırasında hipopotasemi riski artar. Anürik hastalara potasyum verilmemelidir. Hipoglisemi varsa ven içine çocuklara % 10'luk dekstroz çözeltilisinden 2,5-5 mL/kg ya da % 20'lik dekstrozdan 2-4 mL/kg verilir. Hipertermi varsa soğuk uygulanır. Konvülsiyonların tedavisinde ilk seğenek benzodiazepinlerdir (9).

Salisilat zehirlenmesinin özgül antidotu yoktur. Hasta kusturulmaz (9). İlaç toksik dozda alınmışsa ve/veya zehirlenme bulguları varsa zehirlenmeyi izleyen 1 saat içinde mide yıkanmalıdır. Yüksek dozda yavaş salınan tablet alınma durumunda mide da prespite olma durumu göz önüne alınarak mide yıkama işleminin geç başvuran

hastalarda da yapılabilir. Aktif kömür salisilatı çok iyi absorbe ettiğinden en kısa sürede ilk dozu verilip 4-6 saatte bir seri olarak devam edilmelidir. Atılımın artırılması ve santral sinir sistemine kolaylıkla geçen salisilatın noniyonize formu azaltmak için idrarın alkalileştirilmesi yapılır. İdrar pH'sı, kan potasyum düzeyi, kan pH'sı, serum salisilat düzeyi ve santral venöz basınç takibi yapılmalıdır. Sodyum bikarbonat idrar pH'sı 7,5-8,5 arasında kalacak, kan pH'sı 7,4'ü geçmeyecek biçimde verilir (50,73). Sıvı yüklenmesine bağlı akciğer ödemi en önemli istenmeyen etkidir.

Aşağıdaki durumlardan her birinde hemodiyaliz yapılmalıdır (9,50,94):

- Akut zehirlenmede serum salisilat düzeyi 100 mg/dL'nin üzerindeyse,
- Kronik zehirlenmede serum salisilat düzeyi 60 mg/dL'nin üzerinde ve bilinç değişiklikleri, asidoz varsa,
- Tedaviye dirençli asidoz varsa,
- Böbrek yetmezliği varsa,
- Konjestif kalp yetmezliği varsa,
- Akut akciğer yetmezliği varsa,
- Koma, konvulziyon vb. tedaviye dirençli merkezi sinir sistemi bozuklukları varsa.

2.4.3 Antidepresanlarla Oluşan Zehirlenmeler

Antidepresan ilaçlarla zehirlenmeler sık görülen ve yaşamı tehdit edici bulguları olan zehirlenmelerdir (100). Ölümle sonuçlanan zehirlenmelerin %36,2'sinin antidepresan ilaç aşırı doz alımına bağlı olduğu bildirilmiştir (101). Amerika Zehir Danışma Merkezleri Birliği'nin 2004 yılı raporuna göre ölümle sonuçlanan zehirlenme sıralamasında antidepresanlar 3. sırada yer almaktadır (102). Ölüm, sıklıkla kardiyak toksisite ve şoka bağlı aritmi ve hipotansiyondan olur (28,103).

Antidepresanlar içinde trisiklik antidepresanlar, amitriptilin, klomipramin, imipramin, opipramol, doksepin, trimipramin, amoksapin, desipramin, nortriptilin ve protriptilin, tetrasiklik yapıdaki maprotilin, monosiklik yapıdaki bupropiyon, triazolopiridin, trazodon ve serotonin geri alınımı inhibitörleri olan fluoksetin, sertralin ve paroksetin yer almaktadır. Bu ilaçlar depresyon tedavisinin yanı sıra

kronik ağrı sendromu, okul fobisi, hiperkinezi, nokturnal enürezis ve uyku bozukluklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (104). Amitriptilin trisiklik antidepresan ilaçlar arasında en sık reçete edilen ilaçlardan birisidir. Yüksek etkinlikte ve ucuz olması nedeni ile ülkemizde doktorlar tarafından sıkça reçetelenmekte, hastalar tarafından da kolaylıkla reçetesiz elde edilebilmektedir (105-107).

Toksik Etki Mekanizması: Antidepresanlar toksik etkilerini; Noradrenerjik ve serotenerjik sinir uçlarında noradrenalin ve serotonin geri alımının inhibisyonu, muskarinik reseptörler üzerinde antikolinerjik etki, direk alfa adrenerjik blokaj, kalp kasında hızlı sodyum kanallarında blokaj ile membran stabilize edici etki (kinidin benzeri etki), histamin reseptörlerinin inhibisyonu ve santral sinir sisteminde GABA-A reseptörlerini inhibe ederek gösterirler (34,103,108,109). Bu ilaçların toksik etkileri başlıca dolaşım ve merkezi sinir sistemi üzerinedir. Zehirlenme tablosu ilaçların kolinerjik ya da alfa adrenerjik reseptörleri bloke edici güçlerine ya da katekolamin geri alımını ve kalpte iletiyi baskılama özelliklerine bağlı olarak gelişir. Karaciğerde oluşan aktif metabolitleri ve enterohepatik dolaşıma girmeleri toksik etkilerini artırır. Serotonin geri alımını inhibitörlerinin antikolinerjik etkileri yoktur.

Gastrointestinal sistemden hızla emilip ve zirve konsantrasyona 2-8 saate ulaşırlar. Çoğu karaciğerde metabolize olur ve yarı ömürleri 10 ile 81 saat arasında değişir. Antidepresanların yağda çözünürlükleri yüksektir, bu nedenle dağılım hacimleri oldukça geniştir. Doku konsantrasyonu kan konsantrasyonunun 5-100 katıdır. Serum proteinlerine % 85-90 gibi yüksek oranda bağlanırlar. Hipoalbüminemi ve asidozda serbest kısmı artar. Bu nedenlerden dolayı zehirlenme tedavisinde hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkili değildir.

Toksik Doz: Ciddi derece zehirlenme genellikle ilaç alındıktan sonraki 6 saat içinde oluşur (110). Yaşamı tehdit eden doz 10-20 mg/kg olmakla birlikte daha düşük dozlarda bile ciddi zehirlenmeler görülebilir. Çocuklarda 15 mg/kg'ı öldürücü olabilir. Küçük çocuklarda bir veya iki tablet ile bu doz eşiği aşılabılır. Bu nedenle TCA ilaç ile zehirlenme kuşkusu olan her çocuk hiçbir zehirlenme bulgusu olmasa bile en az 6-8 saat hastanede gözlem altında tutulmalıdır (111). Nonsiklik antidepresanlar daha az toksiktirler. Genellikle tedavi dozunun 10 katından fazlası

bile ciddi bir zehirlenme belirtisi oluşturmaz. Ancak seyrek de olsa konvülsiyon ve hipotansiyon yapabilirler.

Belirti ve Bulgular: Trisiklik antidepresan zehirlenmesinde antikolinerjik etkiler, kalp-damar ve merkezi sinir sistemi bulguları görülür (112). Bu etkiler opipramol ve mianserin zehirlenmesinde daha hafiftir. Maprotilin zehirlenmesinde antikolinerjik etkiler görülmez.

Belirti ve bulgular genellikle ilaç alındıktan sonra 30-40 dakikada çıkar. Bu süre antikolinerjik etkileri nedeniyle mide boşalmasını geciktirdiklerinden 8 saate dek uzayabilir. Başlangıçta uyanık olan hastaların bilinci hızla kapanabilir ve konvülsiyonlar görülebilir. Ventrikül fibrilasyonu, tedaviye dirençli kardiyojenik şok, status epileptikus ve solunum yetmezliği sonucu ölüm ortaya çıkabilir.

Antikolinerjik bulgular: Uykuya eğilim, huzursuzluk, görsel ve işitsel sanrılar, deliryum, koma, midriyazis, deri ve mukozalarda kuruluk, terlemede azalma, taşikardi, hipertansiyon, mide ve bağırsak hareketlerinde azalma, idrar retansiyonu, miyoklonik sıçramalar ve yüksek ateş görülür.

Kalp damar sistemi bulguları: Genellikle ilk 8 saat içinde gelişir, iletide bozulma, aritmiler ve hipotansiyon gözlenir. Tipik EKG bulgusu PR, QRS ve QT aralıklarında uzamayla birlikte giden sinüs taşikardisidir. Değişik derecelerde atriyoventrikül blok, ventrikül taşikardisi ve fibrilasyonu, QT uzamasıyla giden atipik ya da polimorfik ventrikül taşikardisi (Torsade de Pointes) görülebilir. Bradikardiler ciddi zehirlenme ve kötüye gidişin habercisidir.

Merkezi sinir sistemi bulguları: Konvülsiyonlar, miyoklonik sıçramalar, koma ve solunum baskılanması görülebilir. Konvülsiyonların yol açtığı kas yıkımına bağlı akut böbrek yetmezliği gelişebilir.

TCA dışındaki antidepresanlar daha çok depresyon tedavisinde kullanılan ve daha az toksik ilaçlardır. Ancak serotonin geri alım inhibitörü olan Sitolopramin EKG’de QT aralığı uzaması ve “Torsade de Pointes” e neden olabilir. Bupropiyona bağlı konvülsiyon ve Fluoksetine bağlı tremor, ajitasyon, reflekslerde artış, klonus, deliryum, ateş, ishal, taşikardi, hipertansiyon, midriyazis konfizyon ile prezente olan “Serotonin Sendromu” görülebilir (113).

İlacın alımından sonraki 6 saat içinde aşağıdaki bulgulardan biri ya da daha fazlasının saptanması komplikasyon gelişimi açısından risk faktörüdür;

- QRS süresinin >0,1 sn
- Mental durum değişikliği
- Kardiyak aritmiler ve ileti defekleri
- Nöbet
- Solunum baskılanması
- Hipotansiyon

Tanı: Öykü, belirti ve bulgulara dayanarak konur. Bilinç bulanıklığı, koma ya da konvülsiyonlarla gelip EKG’de QRS genişlemesi (0,10 sn den uzun) olan tüm vakalarda bu ilaçlarla zehirlenme akla gelmelidir. EKG’de en tipik bulgular sinüs taşikardisi, PR, QT uzaması ve QRS genişlemesidir. Serum ve idrarda ilaç düzeylerinin ölçülmesi tanıya yardımcıdır ancak tedavinin düzenlenmesine katkısı yoktur. Ciddi zehirlenmelerde serum elektrolitleri, kreatininin fosfokinaz ve kan gazları ölçülmelidir.

Ayırıcı tanıda konvülsiyon ve koma nedenleri ile EKG’de QRS genişlemesi ve QT uzaması yapan diğer ilaçlar göz önüne alınmalıdır.

Tedavi: Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir. Varsa koma, konvülsiyon ve hipotansiyon tedavi edilir. Trisiklik antidepresanlara bağlı konvülsiyon tedavisinde kardiyotoksik etkiyi artırabileceğinden fenitoin kullanılmamalıdır. Nabız alınamayan ventrikül taşikardisinde öncelikle defibrilasyon yapılmalıdır. Bulguları olan tüm hastalar EKG ile izlenmeli, bulgusu olmayan hastalarda bile izlem en az 8 saat sürdürülmelidir. EKG’de QRS süresi 0,10 sn den uzunsa, hipotansiyon ve ventrikül aritmisi varsa sodyum bikarbonat 1 mEq/kg ven içine infüzyon ya da yavaş enjeksiyon (5-10 dakikada) yoluyla uygulanır. Kontrol EKG’de QRS genişlemesi ve hipotansiyon sürüyorsa aynı doz yinelenir. Nabız alınabilir ventrikül taşikardisi varsa lidokain uygulanır. Ven içine yetişkinde 1-1,5 mg/kg bolus ve 1-4 mg/dk infüzyon, çocukta 1 mg/kg bolus ve 20-50 mikrogram/kg/dk infüzyon biçiminde verilir. Ektopik atımlar sürerse 0,5-1 mg/kg’lık dozlar 10 dakika aralıklarla yinelenabilir. Ven içine uygulanan toplam doz çocukta ve yetişkinde 3 mg/kg’ı aşmamalıdır. Serum potasyum düzeyleri düzeltilmelidir. “Torsade de Pointes” tedavisinde yetişkinde 1 g, çocukta 25-50 mg/kg ven içine 6 saatte bir magnezyum sülfat verilir. Sınıf Ia anti aritmikler (prokainamid, disopramid, amiodaron) kardiyotoksisiteyi artıracığından kullanılmamalıdır(9).

Özgöl antidotu yoktur. Fizostigmin kalpte ileti bozukluklarına, asistoliye neden olabileceği ve konvülsiyonları artırabileceğinden kullanılmamalıdır. Serotonin Sendromunda, serotonin antagonisti etkileri bulunan siproheptadin, klorpromazin, risperidon ve metiserjid yararlı olabilir (114-116). Siproheptadin ağız yoluyla yetişkinde 4-8 mg 1-4 saatte bir, çocukta 0,25 mg/kg/gün bölünmüş dozlarda 6 saatte bir verilir. Metiserjid Türkiye’de yoktur.

Mide yıkaması, ne kadar erken yapılırsa etkinliği o kadar yüksektir. Yüksek dozlarda (>10 mg/kg) TCA alındığı durumlarda da ilk 6 saat içinde mide yıkaması yapılmalıdır. Aktif kömür bilinci açık hastalarda ağız yolu ile bilinci kapalı hastalarda endotrakeal entübasyondan sonra nazogastrik sonda ile verilir. Ciddi zehirlenmelerde 4-6 saat arayla yinelenen dozlarda uygulanabilir.

Hemodiyaliz, hemoperfüzyon ve zorlu diürez etkili değildir. Çok yüksek dozdaki alımlarda, plazma proteinleri doygunluğa ulaştıktan sonra ilacın plazmada serbest kısmı da artacağı için diyaliz yöntemleri faydalı olabilir.

2.4.4 Kardiyovasküler İlaçlarla Oluşan Zehirlenmeler

Bu gruptaki ilaçlarla zehirlenmelerin önemi, sık görülmesinden ziyade küçük miktarlarda bile mortalite ve morbiditelerinin yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Bu grupta önde gelen zehirlenmeler kalp glukozidleri, özellikle beta blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri gibi antihipertansif ilaçlara bağlı olarak gelişir.

2.4.4.1 Digoksin Zehirlenmesi:

Kazayla ya da intihar amacıyla yüksek dozda alınması “*akut zehirlenme*”ye, tedavi dozlarında kullanılırken birlikte kullanıldığı ilaçlarla etkileşme ya da organ yetmezliği “*kronik zehirlenme*”ye neden olur (9). Yarılanma ömrü yaklaşık 36 saattir. Oral alımında ilacın %60-85’i gastrointestinal sistemden emilir. Çocukların digoksine olan toleransları erişkinlerden daha fazladır. Terapötik düzeyleri süt çocuklarında 2-4 ngr/ml, daha büyük çocuklarda ise 1-2 ngr/ml’dir (117).

Toksik Etki Mekanizması: Digoksin kalpte sodyum potasyum ATPaz pompasını inhibe eder. Akut zehirlenmede; potasyum hücre dışında yükselir, vagal tonus artar, sinüs ve atriyum ventrikül düğümlerde ileti yavaşlar ve Purkinje

liflerinde otomatizm artar. Ektopik odakların etkinlik kazanmasıyla ventrikül kaynaklı ekstrasistollar oluşur. Purkinje liflerinde otomatizmanın daha da artışı ve iletinin engellenmesiyle ventrikül fibrilasyonu oluşur. Kardiyak glukozidlerin merkezi sinir sistemini etkileyerek kalpte aşırı sempatik uyarıma neden olmaları da ventrikül taşikardisi ve ventrikül fibrilasyonu oluşumuna katkıda bulunur. Kusma, “kemoreseptör trigger zon”un uyarılmasına, bradikardi ise sinüs atriyoventriküler düğümde vagal etkinliğin artmasına bağlıdır.

Toksik Doz: Çocuklar kardiyak glukozidlerin toksik etkilerine yetişkinlerden daha dirençlidir. Ağız yoluyla akut olarak alındığında, çocuklarda 4 mg, yetişkinlerde 10 mg ciddi zehirlenme oluşturur. Digoksin kullanan hastalarda daha düşük miktarlar akut olarak alındığında zehirlenme yapabilir. Kronik zehirlenmenin şiddeti her zaman alınan dozla ilişkili değildir (9).

Klinik: Akut zehirlenmelerde bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, halsizlik, dalgınlık, letarji, anoraksi, baş dönmesi, baş ağrısı, deliryum, hiperkalemi, bulanık görme ve renkli görme görülebilir. Kalple ilgili olarak bradiaritmiler ve AV bloklü atriyal taşikardiler, atriyal fibrilasyon, ventriküler ektopik atımlar, ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon gibi taşiaritmiler oluşabilir (9,118). Mortalite aritmi ve elektrolit embalansına bağlı gelişir. Hiperpotasemi ile mortalite arasında anlamlı ilişki olduğu belirtilmektedir. Bir çalışmada potasyum 5-5,5 mEq/dL arasında mortalite %50 iken, >5,5 mEq/dL olduğunda mortalitenin %100 olduğu belirtilmektedir (119). Kronik zehirlenmede hiperkalemi yerine hipokalemi gözlenir.

Digoksin düzeyi ilaç alındıktan 6-8 saat sonra ölçüldüğünde doğru sonuç verir. Bu süreden önce yapılan ölçümler yalancı olarak yüksek çıkar. Terapotik aralık; 0,8-2 ng/mL’dir. Kronik zehirlenmelerde kan düzeyi normal sınırlarda olabilir. Ayrıca kan düzeyleriyle klinik bulgular her zaman korele değildir.

Tanı: Öykü, kalpte ritim bozukluklarının saptanması ve şüphelenilen durumda imkan varsa ilaç düzeyine bakılarak konulur. Ayırıcı tanıda, kalp damar sistemini etkileyen ilaçlarla (kalsiyum kanal blokerleri, beta blokerler ve diğer anti aritmik ilaçlar) zehirlenme düşünülmelidir.

Kardiyak glukozidlerle zehirlenmede EKG ve elektrolit düzeyleri izlenmelidir.

Tedavi: Tedavide akut olarak toksik dozda ağız yoluyla alındıktan sonraki bir saat içinde mide yıkanır, aktif kömür verilir. Hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkili değildir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda hemodiyaliz ve yinelenen dozda aktif kömür uygulanır (118,120). Mide yıkamanın vagal tonusu artırarak bradikardiyi ağırlaştıracığı unutulmamalıdır (117). Dokulara dağılım gecikebildiğinden, toksik dozda alındığında belirti ve bulguları olmayan hasta en az 24 saat gözlenmelidir. Hastada;

- Hiperpotasemi ($K >5,5$ mEq/L) varsa; sodyum bikarbonat veya insülinli nötralizan mai ile tedavi edilir. Hiperpotasemi tedavisinde kalsiyum kullanılmamalıdır.
- Bradikardi ve kalp bloğu varsa atropin verilir. Gerekirse geçici pacemaker uygulanabilir.
- Ventrikül taşikardisi varsa lidokain ya da amiodaron uygulanır. Lidokain, ven içine yetişkinde 1-1,5 mg/kg bolus ve 1-4 mg/dk infüzyon, çocukta 1 mg/kg bolus ve 20-50 mikrogram/kg/dk infüzyon biçiminde verilir. Ektopik atımlar sürerse 0,5-1 mg/kg'lık dozlar 10 dakika aralıklarla yinelenabilir. Ven içine uygulanan toplam doz çocukta ve yetişkinde 3 mg/kg'ı aşmamalıdır. Amiodaron, ven içine yetişkinde 300 mg günde en çok 2,2 g, çocukta 5 mg/kg 20-60 dakikada, günde en çok 15 mg/kg verilir. Miyokard depresyonu yapma riski nedeniyle anti aritmik olarak prokainamid, kinidin, disopiramid ve flekainid kullanılmamalıdır.
- Hipomagnezemi varsa magnezyum sülfat yetişkinde 1 g, çocukta 25-50 mg/kg ven içine 6 saatte bir) verilir.

Digoksine özgül antikorlar; hemodinamik instabilite, hayatı tehdit eden aritmi varlığı, komplet kalp bloğu gelişmesi, tedaviye yanıt vermeyen ciddi hiperpotasemisi ($>5,5$ mEq/dL), yetişkinlerde >10 mg'ın, çocuklarda >4 mg'ın üzeri digoksin alınması durumu ve serum digoksin düzeyi 10-15 ng/mL'den yüksek olan hastalarda kullanılır (9,121). (Türkiye'de bulunmamaktadır).

Digibind® ve Digifab®'ın her bir viali 0,5 mg, Digitalis Antidot BM®'in 1 viali 1 mg digoksin bağlayacak kadar antikor içerir. Antikor dozunu hesaplamak için vücudun total digoksin yükünü bilmek gereklidir. Bu da ancak alınan miktar yaklaşık olarak bilindiği ya da ilacın dağılım sonrası kararlı durum konsantrasyonu

bilindiğinde hesaplanabilir (Kararlı durum konsantrasyonu için ölçüm ilaç alındıktan en az 12-16 saat sonra yapılmalıdır).

Hastanın aldığı digoksin miktarının bilindiği durumda hastaya verilecek digoksin-Fab dozları tablo 2.22’ de özetlenmiştir.

Tablo 2.22 Digoksin zehirlenmesinde alınan miktarın bilindiği durumda Digoksin-Fab dozları (9)

0.125 mg tab. (Kaç tane aldığı)	0.25 mg tab. (Kaç tane aldığı)	Yaklaşık emilen miktar (mg)	Önerilen Doz Vial sayısı
5	2.5	0.5	1
10	5	1	2
20	10	2	4
50	25	5	10
100	50	10	20

Digoksin Kararlı Durum Konsantrasyonu Biliniyorsa;

Digoksin: Uygulanacak antikor vial sayısı = Serum Digoksin Kons.(ng/ml)Vücut Ağırlığı (kg)/100

Digitoksin: Uygulanacak antikor vial sayısı= Serum Digitoksin Kons.(ng/mL)Vücut Ağırlığı(kg)/100

Bu hesaplama göre başlangıç dozu bir düzelme sağlamıyorsa doz % 50 oranında artırılır. Hastanın aldığı miktarın bilinmediği ya da kararlı durum konsantrasyonunun saptanamadığı durumda hastanın yaşamı tehdit edici ritim bozukluğu varsa ampirik olarak akut zehirlenmelerde 20 (çocuklarda 10), kronik zehirlenmelerde 6 vial verilmesi önerilir. Hasta hemodinamik yönden stabilse, antikor ampirik olarak her seferde 1 vial olacak biçimde istenen klinik etki gerçekleşinceye dek uygulanabilir. Vialler ven içine 30 dakikada 0,22 mikronluk filtre kullanılarak verilebildiği gibi yaşamı tehdit eden ritim bozukluğu varlığında ven içine bolus olarak da uygulanabilir (9).

2.4.4.2 Beta blokerler

Bu ilaçlar kardiyoselektif olanlar (Beta 1 reseptörler üzerinden etkili) ve olmayanlar (Beta 1 ve beta 2 reseptörler üzerinden etkili) olmak üzere ikiye ayrılırlar.

Kardiyoselektif olanlar: Asebutolol, atenolol, betaksolol, bisoprolol, celiprolol, metoprolol vb.

Kardiyoselektif olmayanlar: Serteolol, labetalol, nadolol, penbutolol, pindolol, propranolol, sotalol, timolol vb.

Alfa-adrenerjik blokerler klas II anti aritmik ilaçlardır. Terapötik olarak hipertansiyon, angina, aritmiler, miyokard enfarktüsü, tirotoksikoz, migren ve glokom gibi hastalıklarda kullanılırlar.

Patogenez: Katekolaminlerin beta-reseptörleri üzerindeki etkilerini antagonize ederek kalbin kasılma gücünü ve iletiyi baskırlar. Yüksek dozlarda beta reseptör seçicilikleri ortadan kalkar. Her ilaç parsiyel agonist aktivite, membran stabilize edici etki, kardiyoselektivite ve lipit çözünürlüğü açısından farklılıklar gösterir. Hızlı emilirler ve belirtiler 1-3 saat içinde ortaya çıkar. Yüksek doz alımında toksisite süresi uzayabilir.

Toksik Doz: Kalsiyum kanal blokerleri, nitratlar ya da diüretiklerle birlikte kullanıldığında, beta blokerlerinin dolaşım sistemi üzerindeki etkileri şiddetleneceği için tedavi dozlarında bile ciddi zehirlenme bulgularına ve ölüme neden olabilirler. Akut alınma durumunda, günlük tedavi dozunun 2-3 katında yaşamı tehdit edici bulgular görülür (9,163). Tablo 2.23’de bazı beta reseptör blokerlerinin eşik zehirlenme dozları görülmektedir.

Tablo 2.23 Beta reseptör blokerlerinin eşik zehirlenme dozları (163)

İlaç	Yetişkin (mg)	Çocuk (mg/kg)
Asebutolol	> 600	> 12
Atenolol	> 200	> 2
Karvedilol	> 50	> 0.5
Labetalol	> 400	> 20
Metoprolol	> 400	> 2.5
Nadolol	> 320	> 2.5
Propranolol	> 240	> 4
Sotalol	> 160	> 4
Timolol	> 30	Güvenli dozu yok

Klinik: Klinik tablo değişkenlik gösterir. Hipotansiyon ve bradikardi en sık görülen bulgulardır (118). Diğer etkileri atriyoventriküler blok, ventrikül ileti bozuklukları, konjestif kalp yetmezliği ve asistolidir. EKG’de QRS normal, PR aralığı uzamıştır. Beta blokerler çok yüksek dozda alınmışsa ve özellikle propranolol alınmışsa QRS uzaması görülebilir. Konvülsiyon, koma ve solunum durması propranolol, aseptolol, karvedilol, metoprolol ve timolol gibi yağda eriyen ve merkezi sinir sistemine kolayca geçen ilaçlar alınmışsa görülür. Bronkospazm, astım ve kronik tıkalıcı akciğer hastalığı olanlarda daha sıktır. Parsiyel beta agonist etkisi olan pindolol, aseptolol, seliprolol ve oksprenolol taşikardi ve hipertansiyona yol açabilir. Sotalol klas III aktivitesinden dolayı diğerlerinden ayrılır, doza bağımlı olarak EKG’de QT uzaması, “Torsade de Pointes” ve ventrikül fibrilasyonu oluşturur. Hipoglisemi ve hiperpotasemi görülebilir (9).

Tanı: Öyküye ve bradikardi, hipotansiyon gibi bulgulara dayanılarak konur. Olası ilaç etkileşmesi yönünden hastanın altta yatan hastalığı ve kullandığı diğer ilaçlar sorgulanmalıdır. Ayırıcı tanıda sempatotik, antihipertansif, kardiyak glukozid ve kalsiyum kanal bloker ilaçlarla zehirlenmeler düşünölmelidir. Kan düzeyi ölçümünün tedavide yararı yoktur (9).

İleti bozukluklarının tanısı ve izlemi için EKG çekilmeli, hiperpotaseminin saptanması için elektrolit düzeyleri ve hipoglisemi yönünden kan şekeri ölçölmelidir.

Tedavi: Öncelikli olarak varsa koma, nöbet, hipoglisemi ve hiperpotasemi tedavi edilir. Yaşamı tehdit edecek miktarda beta bloker ilaç alındıktan sonraki 1 saat içinde mide yıkanır, aktif kömür verilir. Modifiye salıveren tabletlerle oluşan zehirlenmelerde geç dönemde de mide yıkaması önerilir. Mide yıkama öncesi çocuklarda 0.03 mg/kg dozunda atropin kullanılması vagal stimülasyona bağlı oluşabilecek kardiyovasküler kollapsı önler (117). Propranolol gibi yağda eriyen ilaçların dağılım oranı yüksek olduğundan tedavide zorlu diürez, hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkisizdir. Dağılım oranı göreceli olarak daha düşük ve yarılanma ömrü daha uzun olan bazı beta reseptör blokerleri (aseptolol, atenolol, nadolol, sotalol) ile zehirlenmede hemoperfüzyon, hemodiyaliz ya da yinelenen dozda aktif kömür etkilidir.

Belirti ve bulgusu olmayan hastalar, beta bloker alındıktan sonra en az 6-8 saat izlenmelidir. Sürekli salıveren (SR) farmasötik biçimler alınmışsa gözlem süresi 12 saate uzatılmalıdır. Hastada (9);

- Hipotansiyonu olan hastada konjestif kalp yetmezliği yok ise 10-20 mL/kg serum fizyolojik infüzyonla verilir. Sıvı verilen hastalar akciğer ödemi bulguları yönünden izlenmelidir. Hipotansiyon, tek başına sıvı tedavisine yanıt vermiyorsa düşük doz dopamin verilir. Dopamine de yanıt alınamazsa adrenalin infüzyon verilir. Hipotansiyonun eşlik edebileceği tüm aritmiler tedavi edilir.
- Bradikardi varlığında atropin verilir. Yanıt verme ise kalp pili takılmalıdır.
- Nabız alınabilir ventrikül taşikardisi varsa lidokain ya da amiodaron uygulanır. Lidokain, ven içine yetişkinde 1-1,5 mg/kg bolus ve 1-4 mg/dk infüzyon, çocukta 1 mg/kg bolus ve 20-50 mikrogram/kg/dk infüzyon biçiminde verilir. Ektopik atımlar sürerse 0,5-1 mg/kg'lık dozlar 10 dakika aralıklarla yinelenabilir. Ven içine uygulanan toplam doz çocukta ve yetişkinde 3 mg/kg'ı aşmamalıdır. Amiodaron, ven içine yetişkinde 300 mg günde en çok 2,2 g, çocukta 5 mg/kg 20-60 dakikada, günde en çok 15 mg/kg verilir.
- Sotalol ile zehirlenmelerde görülen “*Torsade de Pointes*” tedavisinde magnezyum sülfat yetişkinde 1 g, çocukta 25-50 mg/kg ven içine 6 saatte bir verilir. Serum potasyum düzeyleri düzeltilmelidir
- Tedaviye dirençli bradikardi ve hipotansiyon varsa glukagon verilir. Glukagon Yetişkinde 3-5 mg ven içine 1-2 dakikada verildikten sonra, yanıt alınıncaya dek 3 dakikada bir yinelenerek en çok 17 mg verilir, ardından 1-5 mg/saat infüzyon yapılır. Çocukta ven içine 0,05 mg/kg her 3 dakikada bir bolus olarak en çok 10 mg verilir, ardından 0,05-0,1 mg/kg/saat hızda infüzyon yapılır. Glukagon adenilatsiklazı aktive ederek ve adenozin 3'-5'siklik monofasfat (cAMP) düzeyini artırarak etki etmektedir (123). Bu amaçla fosfodiesteraz inhibitörlerinden amrinon ve milrinon da kullanılabilir (43).

2.4.4.3 Kalsiyum kanal blokerleri

Kalsiyum kanal blokerleri hipertansiyon, hipertrofik kardiyomiyopati, supraventriküler aritmi, migren ve anjina pectoris tedavisinde kullanılırlar (124). Zehirlenme, ilaç etkileşmelerine bağlı olarak tedavi dozlarında, kazayla ya da intihar amacıyla bu ilaçların yüksek dozda alınmasıyla oluşur.

Toksik Etki Mekanizması: Hücre içine kalsiyum girişini azaltarak koroner ve periferik damarlarda genişleme, kalbin kasılma gücünde azalma, atrium ventrikül iletilerinde yavaşlama ve sinüs düğümünde baskılanma yaparlar. Periferik damar direncinin düşmesine bağlı olarak refleks taşikardi görülebilir (9).

Toksik Doz: Beta blokerler, nitratlar ya da diüretiklerle birlikte kullanıldığında, kalsiyum kanal blokerlerinin dolaşım sistemi üzerindeki etkileri şiddetleneyeceği için tedavi dozlarında bile ciddi zehirlenme bulgularına ve ölüme neden olabilirler. Akut olarak alındığında günlük tedavi dozlarını aşan dozların tümü toksik kabul edilir (9). Tablo 2.24’de sık kullanılan kalsiyum kanal blokerlerinin özellikleri görülmektedir (125). Küçük çocuklarda tek bir tabletin alınması bile öldürücü olabilir (126).

Tablo 2.24 Kalsiyum kanal blokerlerinin özellikleri (125)

İlaç	Yarılanma ömrü (saat)	Ağızdan tedavide günlük en yüksek doz	Başlıca etki yerleri
Amlodipin	30-50	Yetişkin: 10 mg Çocuk: 0,6 mg/kg	Damarlar
Felodipin	11-16	Yetişkin: 20 mg Çocuk: 0,6 mg/kg	Damarlar
İsradipin	8	Yetişkin: 20 mg Çocuk: 0,8 mg/kg	Damarlar
Nifedipin	2-5	Yetişkin: 180 mg Çocuk: 3 mg/kg	Damarlar
Nisoldipin	4	Yetişkin: 60 mg Çocuk: Bilinmiyor.	Damarlar
Nitrendipin	2-20	Yetişkin: 80 mg Çocuk: Bilinmiyor	Damarlar
Verapamil	2-8	Yetişkin: 480-720 mg Çocuk: 8 mg/kg	Kalp, Damarlar
Bepridil	24	Yetişkin: 300-400 mg Çocuk: Bilinmiyor	Kalp, Damarlar
Diltiazem	4-6	Yetişkin: 360-540 mg Çocuk: 3,5 mg/kg	Kalp, Damarlar
Nikardipin	8	Yetişkin: 120 mg Çocuk: Bilinmiyor	Kalp, Damarlar

Belirti ve Bulgular: Hipotansiyon ve bradikardi sıklıdır. EKG’de PR uzaması (verapamil ile tedavi dozunda bile), QT uzaması ile birlikte ventrikül aritmileri (“Torsade de Pointes”, özellikle biperidil ile), ikinci veya üçüncü derece kalp bloğu olabilir (40). Kardiyojenik olmayan akciğer ödemi, uykuya eğilim, bilinç değışiklikleri, bulantı, kusma, metabolik asidoz ve hiperglisemi görülür (9).

Tanı, ilaç alma öyküsü ile birlikte hipotansiyon ve bradikardi gibi bulgularla konur. Olası ilaç etkileşmesi yönünden hastanın altta yatan hastalığı ve kullandığı diğer ilaçlar mutlaka sorgulanmalıdır. Hipotansiyon ve bradikardinin eşlik ettiğı atriyoventriküler bloklarında QRS’te uzama yoksa kalsiyum kanal blokerü zehirlenmesi düşünölmelidir. Sempatolitik ve beta bloker ilaçlarla zehirlenmelerde de benzer bulgular görölebilir.

Tedavi: Kusturma yapılmaz. Yüksek dozda alınmışsa ilk 1 saat içinde aktif kömür verilmelidir. Mide yıkaması yaşamı tehdit edecek miktarda ilaç alınmasından sonraki 1 saat içinde yapılır. Modifiye salıveren tabletlerle oluşan zehirlenmelerde geç dönemde de mide yıkaması önerilir Kalsiyum kanal blokerlerinin proteinlere bağlanma oranı yüksek olduğundan hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkisizdir. Modifiye salıveren tabletler yüksek dozda alındığı yinelenen dozda aktif kömür önerilir.

Ağız yoluyla kalsiyum kanal blokerü almış, belirti ve bulgusu olmayan hastalar en az 6 saat gözlenmelidir. Sürekli salıveren ve modifiye salıveren tablet alanlar en az 18 saat gözlenmelidir. Sürekli salıveren verapamil içeren tablet alanlar ve klinik belirtileri olan tüm hastalar EKG izlemiyle en az 24 saat gözlem altında tutulmalıdır.

Hipotansiyonu olan hastada konjestif kalp yetmezliğı yok ise 10-20 mL/kg serum fizyolojik infüzyonla verilir. Hipotansiyon, tek başına sıvı tedavisine yanıt vermiyorsa düşük doz dopamin verilir. Dopamine yanıt alınamazsa adrenalin infüzyon uygulanır. Hipotansiyonun eşlik edebileceğı tüm aritmiler tedavi edilir (9).

Kalsiyum kanal blokerü zehirlenmesinde antidot olarak kalsiyum ve glukagon kullanılır (123). Bu tedavilere yanıt vermeyen vakalarda insölin ve glikoz kullanılır (127,128). Burada insölin düzeyi yükseltilirken glikoz düzeyi normal tutularak insölinin pozitif inotropik etkisinden yararlanılması amaçlanır. Ven içine 0,5-1 Ü/kg bolus biçiminde verilip, sonrasında 250 Ü regöler insölin 250 mL serum

fizyolojik içinde seyreltildikten sonra 0,5-1 Ü/kg/saat hızda infüzyonla sürdürülür. İnsülinle birlikte glikoz tedavisi için çocukta % 10'luk çözeltisinden 2,5-5 mL/kg, kan şekeri 100-150 mg/dL arasında tutulacak biçimde yinelenen dozlarda verilir. İlk 4 saatte 30 dakikada bir, daha sonra saatte bir kan glikoz düzeyi ölçümü yapılır. Kan potasyum düzeyi 2,5 mEq/dL üzerinde tutulmalıdır.

Tüm bu girişimlere yanıt vermeyen bradikardisi olan hastalara kalp pili takılır.

2.4.5 Antiepileptik İlaçlarla Zehirlenmeler

Antiepileptik ilaçlarla zehirlenmeler; kaza ya da intihar nedeni ile “*akut*”, tedavi gören hastada doz aşımına bağlı olarak “*kronik üzerine akut*” ve tedavi sırasında diğer ilaçlarla etkileşme ve bireysel yatkınlık dolayısıyla “*kronik*” olmak üzere üç grupta toplanır (9). Antiepileptik ilaçlar tedavi dozlarında bile zehirlenme oluşturabilirler. En sık karbamazepin, valproik asit, fenitoin ve fenobarbital zehirlenmesiyle karşılaşılır. Ülkemizde fenobarbitalin 15 (Lüminalletten®) ve 100 (Luminal®) mg'lık formlarının isimleri benzer olduğundan reçete edilme, eczaneden hastaya verilme gibi aşamalarda yanlışlıkla 15 mg'lık yerine 100 mg'lık verilerek terapötik hata nedeniyle ölümle sonuçlanan ciddi zehirlenmeler olmaktadır.

Toksik Etki Mekanizmaları: *Fenitoin (difenilhidantoin)*; sodyum kanallarının baskılanması neden olur. Çözücü olarak propilen glikol içeren parenteral preparatlarıyla miyokard baskılanması ve kalp durması yapılabilir (129). *Karbamazepin*; merkezi sinir sistemi baskılanmasına neden olur. Antikolinerjik etki, trisiklik antidepresan benzeri yapısı nedeniyle konvülsiyon ve kalpte ileti bozukluğu yapar (130). *Valproik asit*; Gama aminobütirik asit (GABA) düzeyinin artması, sodyum kanallarının baskılanması, merkezi sinir sistemi baskılanması yapar. Üre döngüsüne etkisiyle amino asit veya yağ asidi metabolizmasında bozulmaya neden olur (karaciğere toksik etki, metabolik bozukluk, beyin ödemi ve kemik iliği baskılanması) (131,132). *Fenobarbital*; özellikle GABA üzerinden merkezi sinir sistemi baskılanması yapar. Ayrıca santral sempatik tonusun baskılanması, kardiyak kontraktilitenin baskılanması ve nöronal bileşkelerde noradrenerjik eksitasyonu inhibe ederek toksik etkilerini gösterir (133).

Toksik Doz: Karbamazepin, valproik asit, fenobarital ve fenitoinin akut alınmalarında tedavi dozları, toksik etkilerin görüldüğü sınırlar ve serum düzeylerine yansımaları tablo 2.25 görülmektedir (129-134). Bu antiepileptik ilaçları kullanan hastalarda daha düşük dozlarda alındığında ve tedavi edici serum düzeylerinde bile toksik etkiler görülebilir. Fenitoinin ven içine hızlı verilmesi (>50 mg/dakika) sırasında hipotansiyon, bradikardi ve kalp durması gelişebilir.

Tablo 2.25 Karbamazepin, valproik asit, fenitoinin ve fenobarbitalin tedavi ve toksik dozları ile bunların serum düzeyleri

	Karbamazepin	Valproik asit	Fenitoin	Fenobarbital
Tedavi dozu (mg/kg)	15-25	25-50	15-20 (Başlangıç) 5-8 (Sürdürme)	15-20 (Başlangıç) 5-8 (Sürdürme)
Toksik doz	>50 mg/kg	>60 mg/kg	>20 mg/kg	>20 mg/kg
Tedavi edici serum düzeyi (µg/mL)	4-11	50-100	10-20	15-40
Toksik serum düzeyi (µg/mL)	>12	>100	>20	>40

Belirti ve Bulgular:

Karbamazepinler; Akut zehirlenmede agresif davranışlar, ağız kuruluğu, ataksi, nistagmus, midriyazis ve oftalmopleji, bulanık görme, baş dönmesi, sinüs taşikardisi, atriyoventriküler blok, EKG’de PR, QRS ve QT uzaması, konvülsiyon, miyoklonus, hipertermi, koma ve solunum durması görülebilir. Kronik zehirlenmede ise bulanık görme, baş dönmesi, hiponatremi ve hipopotasemi, hepatit, nötropeni, trombositopeni, agranülositoz, aplastik anemi, ekfoliyatif dermatit görülebilir (130,135,136).

Valproik asitler; Akut zehirlenmede bulantı ve ishal, miyozis, EKG’de QT uzaması, hipotansiyon, taşikardi, hipopotasemi ve hipernatremi, metabolik asidoz, konvülsiyon, beyin ödemi, hiperamonyemik ensefalopati, koma ve solunum durması, akut böbrek yetmezliği ve anüri, akciğer ödemi görülebilir. Geç dönemde optik sinir atrofisi, beyin ödemi, akciğer ödemi, anüri, pankreatit, lökopeni, trombositopeni, methemoglobinemi görülebilir. Kronik zehirlenmede ise karaciğer yetmezliği, hepatit, transaminazlarda geçici yükselme, hiperamonyemik ensefalopati, pankreatit, lökopeni, trombositopeni, pansitopeni görülebilir (131,132,135,136).

Fenitoinler; Akut zehirlenmede ataksi, koreoatetoid hareket, diskinezi, nistagmus ve çift görme, dizartri, bulantı ve kusma, hiperglisemi veya hipoglisemi (seyrek), ajitasyon ve huzursuzluk, sersemlik, letarji, reflekslerde artış, stupor ve koma, solunum durması, hipotansiyon ve bradikardi, sanrılar görülebilir. Kronik zehirlenmede ise hepatit, böbrek yetmezliği, toksik epidermal nekroliz, çoklu organ vaskülit görülebilir (129,135,136).

Fenobarbital; Hafif ve orta derecede barbitürat zehirlenmesi alkol zehirlenmesini taklit eder. Akut zehirlenmede letarji, uyuklama, fiziksel performasta düşme, dikkatini toplayamama, öğrenme yeteneğinde azalma, emosyonel değişiklik ve düşünce bozukluğu görülür. Genel inkoordinasyon, konuşmada peltekleşme ve nistagmus görülebilir. Progressiv SSS depresyonu ile sonuçlanan ciddi akut barbitürat toksisitesi letarjiden derin komaya kadar değişebilen semptomlara neden olur. Solunum depresyonu olup solunum arrestine ilerleyebilir. Hipotansiyon, vazodilatasyon ve şokla sonuçlanan kardiyovasküler sistem depresyonu görülebilir. Hipotermi sıktır. Pupiller genişlik değişkendir, konstrükte veya dilate olabilir. Kas tonusu azalır. Derin tendon refleksleri baskılanmıştır veya yoktur. Gastrointestinal aktivite yavaşlar. Hastaların %6'sında deri bülleri görülebilir ve ter bezi nekrozu rapor edilmiştir. Ciddi zehirlenme EEG'de düz çizgi görülmesine neden olabilir. Kronik zehirlenmede ise uyku hali, yürüme bozukluğu, konuşma bozukluğu görülebilir (133,137,138).

Diğer antiepileptik ilaçlarla (pirimidon, etosüksimit, gabapentin, lamotrigin, topiramet, zonisamit, progabit, vigabatrin, klonazepam, tiagabin, felbamat ve levetirasetam) zehirlenmelere daha seyrek rastlanılsa da benzer belirti ve bulgular görülür. Lamotrigin ek olarak, EKG'de QRS uzaması ve hipopotasemi yapabilir.

Tanı: Öykü, belirti ve bulgulara dayanılarak konur. Aşırı dozda antiepileptik alanlarda ilacı kullanmakta olup olmadığı sorgulanmalıdır. Antiepileptikleri bir arada ya da başka ilaçlarla birlikte kullananlarda bulantı, kusma ve bilinç değişiklikleri varsa ilaç etkileşmesine bağlı kronik zehirlenme olasılığı akla gelmelidir (139). Antiepileptik ilaç alma öyküsü veren veya aldığından şüphelenilen hastalarda imkan varsa tanıyı kesinleştirmek için serum ilaç düzeyine bakılmalıdır. Antiepileptik ilaçların serum düzeyleri ile zehirlenme belirtileri arasındaki ilişki, tanı ve tedavinin düzenlenmesinde yararlıdır. Ayrıca bilinç değişikliği olan hastalarda serumda glikoz

ve elektrolitler ölçülmelidir. Karaciğer ve böbrek fonksiyonları antiepileptiklerle tedavi sırasında ve aşırı dozda alınma durumlarında bozulabilir. Karbamazepin ve valproik asit zehirlenmesinde tam kan sayımı ve EKG izlemi, lamotrigin zehirlenmesinde EKG izlemi yapılır (9).

Tedavi: Gerekiyorsa temel ve ileri yaşam desteği verilir. Koma, konvülsiyon ve hipotansiyon varsa tedavi edilir. Hipertermi varsa soğuk uygulanır. Hasta kusturulmaz (Bilinç kaybı riski yüksek olduğundan). Mide yıkaması 1 saat içinde (karbamazepin zehirlenmesinde antikolinerjik etkisi nedeniyle ilk 6 saat içinde) ve yüksek dozlarda alındığında yapılır. Aktif kömür bilinci açık hastalarda ağız yolu ile bilinci kapalı hastalarda endotrakeal tüp takılmasından sonra nazogastrik sonda ile verilir. Ciddi karbamazepin, fenobarbital ve valproik asit zehirlenmelerinde tekrarlayan dozda aktif kömür uygulaması, hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkilidir. Fenitoin zehirlenmesinde tekrarlayan dozda aktif kömür uygulaması etkili, hemodiyaliz ve hemoperfüzyon yararsızdır. Gabapentin ve topiramat zehirlenmelerinde destekleyici tedaviye yanıt alınamazsa hemodiyaliz yapılabilir. Antiepileptik ilaçların antidotu yoktur.

İlaç alma öyküsü alınan ancak belirti ve bulgusu olmayan hastalar en az 6 saat, modifiye salıveren preparatları kullanan hastalar ise en az 12 saat izlenir.

2.4.6 Tarım ve Böcek İlaçlarıyla Zehirlenmeler

Besin maddelerinin üretimi, depolanması ve tüketimi sırasında besinlere zarar veren mikroorganizma ve zararlıları uzaklaştırmak ya da yok etmek, ek olarak bitkilerin büyümesini düzenlemek amacıyla da kullanılabilen kimyasal ya da biyolojik ürünlerin tümüne tarım ve böcek ilaçları (pestisid) denir (9). Bu ilaçlarla zehirlenmeler ülkemiz ve gelişmekte olan ülkelerin özellikle kırsal kesimlerinde ciddi bir problem teşkil etmekte ve önemli bir mortalite ve morbidite sebebi olmaktadır (140,141). Tarım ve böcek ilaçları; böcek öldürücüler (insektisidler), yabani ot öldürücüler (herbisidler), kemirgen öldürücüler (rodentisidler) ve mantar ve sporlarını öldürücüler (fungusidler, fumigantlar) olarak sınıflandırılır. Toksin ağız, solunum, deri ve göz yoluyla alınabilir. Zehirlenme kaza ile intihar amaçlı, endüstriyel ya da tarımda kullanımı sırasında ya da daha az olarak kontamine

yiyecekler yoluyla olabilir. Türkiye’de en sık zehirlenmeye neden olan pestisitler organofosfatlı, karbomathlı, organoklorlu böcek öldürücüler ve amitrazdır.

2.4.6.1 Organofosfatlı Böcek Öldürücülerle Zehirlenmeler:

Toksik etkilerini, asetilkolinesteraz enzimine geri dönüşümsüz olarak bağlanarak asetilkolinin sinaptik aralıkta, otonom gangliyonlarda ve sinir kas kavşağında aşırı birikmesi sonucu muskarinik ve nikotinik reseptörler üzerinden gösterirler. Böylelikle aşırı bir kolinerjik etkinlik ortaya çıkarırlar. Enzim inhibisyonunun düzelmesi zamana ve asetilkolinesteraz depolarının yenilenmesine bağlıdır. Tekrar aktivasyon için geçen süre 1 saat olabilirken bazen bu durum haftalarca da sürebilir (142). Toksik doz; kimyasal yapılarına ve emilim kinetiklerine göre değişkenlik gösterir. Akut alınmada her miktar toksik kabul edilir.

Organofosfatlar ciltten direk olarak absorbe edilebildiği gibi solunum ve gastrointestinal mukoza yoluyla da alınabilir. Zehirlenme belirtileri maruziyetten sonraki dakikalar ya da saatler içinde ortaya çıkabilir. Dermal yolu ile maruz kalmada zehirlenme belirtilerinin ortaya çıkması 2-3 güne dek gecikebilir (143,144). Dermal absorpsiyon ile zehirlenmede zehiri vücuttan uzaklaştırmak için de uzun zaman gerekmektedir. Organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmede muskarinik, nikotinik ve merkezi sinir sistemine ait etkiler görülür (Tablo 2.26). Organofosfat zehirlenmelerinin ilk bulguları genellikle solunum sistemi ile ilgilidir. Zehirlenmenin ağırlığı alınan maddenin cinsi, miktarı, alınış yolu, tedaviye başlama zamanı gibi birçok faktöre bağlıdır (145).

Akut organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmeden 24-96 saat sonra özellikle proksimal kaslarda ve boyun fleksörlerinde kas güçsüzlüğü, kranial sinir felçleri, solunum kaslarında paralizi ve derin tendon reflekslerinin kaybı gelişebilir. Bu durum *Intermediate sendrom* olarak tanımlanmakta ve acil tanı ve tedavi yapılmadığı takdirde akut solunum yetmezliğinden hasta kaybedilebilmektedir. *Intermediate sendrom* tedavinin yetersizliği ile ilişkilendirilmekle birlikte patogenezi tam olarak bilinmemektedir (146). *Gecikmiş polinöropati* ise özellikle yağda eriyebilirliği yüksek olan bazı organofosfatlı bileşikler yağ dokusunda birikerek akut maruz kalmadan 2-3 hafta sonra ortaya çıkan distal duyu motor nöropatisidir. Bu etki, nörotoksik esteraz enziminin fosforilasyonuna bağlı aksonal ölüme

bağlanmaktadır. Organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmelere bağlı nörotoksisitenin uzun dönemde davranışsal, bilişsel bozukluk ve nörodejeneratif hastalıklarla ilişkili olduğu saptanmıştır. Akut zehirlenmeden 2-10 yıl sonra bile bilişsel, psikomotor ve motor bozuklukların görülmesi nörolojik zedelenmenin kalıcı olduğunu göstermektedir (83).

Tablo 2.26 Organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmelerde görülen belirti ve bulgular (9,34)

Muskarinik etkiler	Nikotinik etkiler	Merkezi Sinir Sistemi (MSS) etkileri
Miyozis Bradikardi Bronkospazm Bronş salgısında artış Tükürükte artma Göz yaşarması Burun akıntısı Terleme Kusma İshal İdrar kaçırma	Midriyazis Taşikardi Hipertansiyon Seğirmeler Kas krampları Kas zayıflığı Solunum felci Dispne Solukluk Paralizi Halsizlik	MSS baskılanması Ajitasyon Dalgınlık Deliryum Konvülsiyon Koma Solunumun baskılanması Kardiyovasküler fonksiyonların baskılanması Duygulanım bozukluğu

Tanı: Toksine maruz kalma öyküsü, belirti ve bulgulara dayanılarak konur. Hastalarda bazen sarımsak benzeri kötü bir koku hissedilebilir. İshal, ter, tükürük ve gözyaşı salgılarında, idrar miktarında artış, solunum sıkıntısı ve miyozis olan tüm hastalarda organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenme düşünülmelidir. Tanıda ayrıca plazma psödokolinesteraz ölçümü asetilkolinesteraz aktivitesini belirlemede kullanılır. Plazma psödokolinesteraz aktivitesi % 50'den fazla düşmüşse ciddi zehirlenme bulguları gözlenebilir. Plazma psödokolinesteraz aktivitesi ile bulgular arasında her zaman doğrusal ilişki bulunmaz. Bunun nedeni organofosfatlı böcek öldürücülerin farklı kimyasal yapılarda olmasıdır. Plazma psödokolinesteraz aktivitesinin, kişisel farklılıklar göstermesi ve hastanın kronik hastalıklarından etkilenmesi sebebiyle zehirlenme öncesi o hasta için ölçüm olmadan spesifik ve sensitive değildir. Ancak seri ölçümler ile klinik durum hakkında bilgi sahibi olunabilir. Plazma psödokolinesteraz aktivitesinin normale dönmesi haftalar sürebilir (9).

Tedavi: Tedaviye olabildiğince erken başlanır. Sağlık çalışanı önce kendi güvenliğini sağlamalı, hastaya maskesiz ve eldivensiz yaklaşmamalıdır. Hasta,

zehirlenmenin olduğu bölgeden uzaklaştırılmalı, giysileri çıkartılmalı, saçlar, tırnak altları ve tüm vücut bol sabunlu suyla yıkanmalıdır. Göze bulaşmışsa, en az 15 dakika süreyle suyla yıkanmalıdır. Ağız yolu ile alındığında 1 saat içinde mide yıkanır, aktif kömür verilir. Hasta zorla kusturmadan kaçınılmalıdır.

Etkili iki antidotu atropin ve oksimlerdir. Türkiye’de oksimlerden pralidoksim bulunur.

Atropin: Muskarinik belirtilerin egemen olduğu tüm organofosfat zehirlenme kuşkusu olan hastalara verilmelidir. Nikotinik belirtileri düzeltmez. Atropinin etkisi 3-4 dakikada başlar, 12-16 dakikada en yüksek düzeye ulaşır. Öykü güvenilir değilse atropin testi yapılır. Atropin ven ya da kas içine yetişkinde 1 mg, çocukta 0,25 mg (0,01 mg/kg) verildikten sonraki 5 dakika içinde kalp hızında ani yükselme (20-25 atım/dk) ve yüzde kızarıklık oluşursa organofosfatlı bir bileşikle zehirlenme olmadığı kabul edilir (9).

Tedavi amacıyla atropin yüklemesine başlandıktan 3-5 dakika sonra pupil genişliği, solunum, terleme, kalp hızı ve kan basıncı değerlendirilir. Atropinizasyon belirti ve bulgularının tümü gelişene dek yükleme dozunu gerekirse artırarak 3-5 dakikada defalarca yinelenmek gerekebilir (Tablo 2.27, Tablo 2.28). Atropinizasyona ulaşıncaya hasta 15 dakika süreyle yakından izlenir. Bronkospazm ve salgılarda artış yinelerse atropin sürdürme dozuna geçilir (147,148). Bu doz için belirlenmiş bir üst sınır ve süre yoktur.

Tablo 2.27 Atropinizasyon belirti ve bulguları

• Aşırı bronş salgısının ortadan kalkması • Kalp hızının 80 atım/dk üzerinde olması • Normal pupil büyüklüğü • Aksilla kuruluğu • Sistolik kan basıncının 80 mmHg’nın üzerinde olması

Tablo 2.28 Organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmede atropin dozları

	Yetişkin	Çocuk
Yükleme dozu	1,5-3 mg ven içine (3-5 dakikada bir yinelenir)	0,05 mg/kg ven içine (3-5 dakikada bir yinelenir)
Sürdürme dozu	Ven içine 3-5 mg/saat ya da 0,02-0,08 mg/kg/saat infüzyonla	Ven içine 0,02-0,05 mg/kg (10-15 dakikalık aralarla) ya da 0,02-0,08 mg/kg/saat infüzyonla

Pralidoksim: Ciddi nikotinik ve merkezi sinir sistemi belirtileri olan organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmelerde tedaviye pralidoksim eklenir. Etkisini, asetilkolinesteraz enzimini yeniden etkinleştirerek gösterir. Bazı organofosfatlı bileşiklerle zehirlenmelerde etkisizdir. Etkili olduğu zehirlenmelerde organofosfatlı bileşiğin kimyasal yapısına göre en geç 7-48 saat içinde başlanmalıdır (148). Pralidoksim dozları tablo 2.29’da görülmektedir (9).

Tablo 2.29 Organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmede Pralidoksim dozları (9)

	Yetişkin	Çocuk
Yükleme dozu	1-2 g, 100 mL % 0,9’luk sodyum klorür içinde 15-30 dakikada ven içine infüzyon ya da 30 mg/kg ven içine bolus verilir.	20-40 mg/kg (en çok 1 g) 100 mL % 0,9’luk sodyum klorür çözeltisi içinde 15-30 dakikada ven içine infüzyon verilir.
Süzdürme dozu	Kas zayıflığı ve fasikülasyonlar sürüyorsa yükleme dozu 1 saat sonra ve her 3-8 saatte bir yinelenir ya da 500 mg/saat (8 mg/kg/saat, en çok 12 g/gün) % 0,9’luk sodyum klorür içinde ven içine infüzyonla verilir.	Kas zayıflığı ve fasikülasyonlar sürüyorsa yükleme dozu 1 saat sonra ve her 3-8 saatte bir yinelenir ya da 10-20 mg/kg/saat % 0,9’luk sodyum klorür içinde ven içine verilir.

Hastanın entübasyon gerektiren bir durumu olduğunda kas gevşetici olarak süksinilkolin kullanılmamalıdır. Çünkü süksinilkolin, kolinesteraz ile metabolize edildiğinden uzun süre solunum kaslarında paralizi neden olur (149).

2.4.6.2 Organoklorlu Böcek Öldürücülerle Zehirlenmeler

Organik klorlu insektisidler tohumların, odunların ilaçlanmasında ve evlerde haşerelere karşı kullanılırlar. Organik çözücülerde, bitkisel ve hayvansal yağlarda iyi çözünen organik klorlu insektisidler suda çözünmezler ve böbreklerden yavaş atılırlar. Bu nedenle nörolojik toksisiteleri yüksektir ve vücutta kalış süreleri organofosfatlardan çok daha uzundur. Yağda çözünür olmaları çevrede uzun süre kalmalarına, insan ve hayvan yağlarında ve diğer dokularda birikmelerine neden olmaktadır (150,151). Kalıcı organik kirletici olmaları nedeniyle DDT ve benzeri türlerinin kullanılması tüm dünya da ve Türkiye’de yasaklanmıştır. Zehirlenmeye, kullanılmasına izin verilen endosülfan ve lindan neden olur.

Toksik Etki Mekanizması: Organik klorlu insektisidler aksonların membran kinetiklerini değiştirir. Sodyum iyonlarının hücre içine alımını ve potasyum iyonlarının hücre dışına salınımını inhibe ederler. Santral sinir sistemi stimülasyonuna neden olurlar. Birçok organoklorlu bileşik MgATPaz ve/veya Na-K ATPazı inhibe eder. Ayrıca katekolaminlerin miyokard üzerindeki etkisini arttırarak, kalbin uyarılmasına ve aritmilere yol açarlar.

Toksik Miktar: Değişkendir. Endosülfanın yetişkinde toksik miktarı ağız yolundan alındığında 17,5-175g arasındadır. Lindanın 1 g'ı ağız yolundan alındığında çocuklarda konvülsiyona neden olabilir. Yetişkinde, ağız yoluyla alınan lindanın 10-30 g'ı, aldrin ve klordanın 3-7 g'ı, dieldrinin 2-5 g'ı öldürücüdür (9).

Belirti ve Bulgular: Akut zehirlenmeden sonraki ilk saatlerde bulantı, ishal, kusma, yüzde, dilde, dudakta uyuşmalar, anksiyete, baş ağrısı, baş dönmesi dalgınlık, tremor, konvülsiyon, koma ve solunum durması görülür. Konvülsiyonlar yineleyebilir ve status epileptikus tablosu oluşabilir. Miyokardın katekolaminlere duyarlılığını arttırdıkları için ritim bozukluklarına neden olabilirler. Yağ dokusunda biriktikleri ve atılmaları yavaş olduğu için belirtiler geç ortaya çıkıp uzun sürebilir. Metabolik asidoz, böbrek ve karaciğer hasarı, geç dönemde anemi ve trombositopeniye neden olabilir (152).

Tanı, alınma öyküsü, belirti ve bulgulara dayanılarak konur. Acil servise *status epilepticus* tablosunda gelen hastaların ayırıcı tanısında organoklorlu böcek öldürücülerle zehirlenme de düşünölmelidir.

Hastanın izlemi sırasında biyokimyasal inceleme testleri, tam kan sayımı, protrombin zamanı, EKG ve akciğer grafisi gerekebilir.

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

2.4.6.3 Karbamatlı Böcek Öldürücülerle Zehirlenmeler

Merkezi ve otonom sinir sisteminde sinapslar ve sinir kas kavşağındaki asetilkolinesteraz enzimine geri dönüşümlü olarak bağlanırlar. Asetilkolin birikimine neden olarak aşırı kolinerjik etkinlik ortaya çıkarırlar. Toksik miktar kimyasal yapılarına ve emilim kinetiklerine göre değişkenlik gösterir. Akut alınmada her miktar toksik kabul edilir (9).

Karbamatlı böcek öldürücülerin yağda çözünürlüğü düşük olduğundan belirtiler zehirlenmeden 0,5-2 saat sonra ortaya çıkabilir ve uzun sürmez. Enzim inhibisyonu geri dönüşümlü olduğu için bulgular genellikle 24 saat içinde geriler. Kan-beyin bariyerinden geçişleri tam olmadığı için Merkezi Sinir Sistemine etkileri azdır. Ortaya çıkan diğer belirti ve bulgular organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmeye benzer. Tanı alınma öyküsü, belirti ve bulgulara dayanılarak konur.

Tedavi: Hastanın giysileri çıkartılmalı, saçlar, tırnak altları ve tüm vücut bol sabunlu suyla yıkanmalıdır. Göze bulaşmışsa, en az 15 dakika süreyle suyla yıkanmalıdır. ağız yolu ile alındığında 1 saat içinde mide yıkanır, aktif kömür verilir.

Antidotu atropindir. Atropin tedavisi, organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmeye benzer. Pralidoksimin tedavideki yeri tartışmalıdır ciddi klinik bulguları olmayan hastalarda kullanılabileceği belirtilmektedir (153).

2.4.6.4 Amitraz (Kenaz®) Zehirlenmesi

Veteriner hekimlikte ya da tarım ilacı olarak kullanılır. Ticari biçimlerinde, genellikle % 20 konsantrasyonda ve % 75'lik ksilen çözücüsü içinde bulunur. Ağız, deri, göz ve solunum yolu ile alındığında zehirlenme yapar. Merkezi sinir sisteminde alfa-2 adrenerjik reseptör agonisti etkisiyle klonidin benzeri toksik etkiler yapar. Ağız yolundan 6 g alındığında yetişkinde ciddi toksik etki oluşturur. Çocukta 2,5 mg/kg alındığında bile ciddi toksik etkilere neden olur. Başlıca zehirlenme belirtileri konvülsiyon, koma, miyozis, midriyazis, solunum baskılanması, hipotermi, hipotansiyon, bradikardi, kusma, sık idrara çıkma ve mide bağırsak hareketlerinde azalmadır. Hiperglisemi ve serum transaminaz düzeylerinde artma saptanabilir. Tanı alınma öyküsü, belirti ve bulgulara dayanılarak konur. Kan, idrar şekeri ve serum transaminaz düzeyleri dikkatle izlenmelidir. Kanda kolinesteraz ölçümü ile organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmenin ayırıcı tanısı yapılabilir.

Hasta kusturulmaz. Yüksek miktarda alınmışsa hava yolu güvenliği sağlanarak (amitrazin çözücüsü ksilen aspirasyon pnömonisine neden olabileceği için) ilk 1 saat içinde mide yıkanır, aktif kömür verilir. Gerekiyorsa temel ve ileri yaşam desteği verilir. Antidotu yoktur. (9,154-157).

2.4.7 Karbon Monoksit Zehirlenmesi

Karbon monoksit (CO), organik maddelerin tam olarak yanmaması sonucunda ortaya çıkan tatsız, kokusuz, renksiz ve tahriş edici olmayan bir gazdır. Zehirlenmeler, yapısında karbon taşıyan bileşiklerin tam yanmaması sonucu karbon monoksit açığa çıkmasıyla oluşur. Karbon monoksit fabrika gazları, egzoz gazları, odun, kömür ve doğal gaz gibi karbonlu yakıtların dumanlarında bulunur. Kötü baca sistemleri, yangınlar, kapalı garajlar, hava dolaşımının olmadığı yerler ve fırtınalı hava koşulları karbon monoksit oluşması ve birikmesini sağlar. Çocuklar, yaşlılar, trafik polisleri, itfaiye ve kapalı garaj çalışanları, propan yakıtlı araç kullananlar, çelik endüstrisi çalışanları, boya temizleyicileri (metilen klorür), kalorifer kazan dairesi çalışanları, otomobil tamircileri, iskemik kalp, kronik akciğer ve anemi hastaları, gebe kadınlar ve fetus genel topluma göre daha fazla risk altındadır (158-161).

Toksik Etki Mekanizması: Akciğerlerden emilen karbonmonoksidin % 85'i hemoglobinle, % 15'i miyoglobinle birleşir. Fetal hemoglobine bağlanabilirliği daha da yüksektir. Karbonmonoksidin doku hipoksisine neden olan iki etkisi vardır: 1. CO'in hemoglobine bağlanma yeteneği oksijenden yaklaşık 210 kat fazladır (158). 2. Oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisini sola kaydırır. Birinci etki nedeniyle kanın oksijen içeriği azalırken ikinci etki ile oluşan karboksihemoglobin (COHb) nedeniyle oksijenin dokulara sunumu azalır. Böylece dokularda hipoksi gelişir, ardından anaerobik glukozisin artmasına ve laktik asidoza neden olur. Karbon monoksit, sitokrom oksidaz, NADPH redüktaz, miyoglobin gibi birçok hücrel proteini de etkiler, serbest radikaller açığa çıkar, sonuçta mitokondriyal düzeyde oksidatif enerji üretimini baskılar ve hipoksinin zararlı etkisini artırır, merkezi sinir sistemi işlevlerini bozar. Fetus kanında birikim anne kan düzeyine göre % 10-15 daha yüksek olup, dolaşımdan atılması daha yavaştır (159,162-164).

Toksik Miktar: Sekiz saatlik çalışma süresi için iş yeri havasında izin verilen karbon monoksit düzeyi 25 ppm'dir. Yaşam ve sağlık için ani tehdit oluşturan miktarı ise 1200 ppm'dir. Maruz kalınan süre en az maruz kalınan miktar kadar önemlidir. (163,165).

Belirti ve Bulgular: CO zehirlenmesinin klinik bulguları çok değişkendir (Tablo 2.30) ve özgül bulguları yoktur.

Tablo 2.30 Karbon monoksit zehirlenmesinde belirti ve bulgular (9,162)

* Belirtiler 2 gün-1 ay içinde görülebilir

Akut Zehirlenme Belirtileri	Kronik Zehirlenme Belirtileri	Hipoksinin Geç Dönem Sonuçları*
Şiddetli baş ağrısı Güçsüzlük, halsizlik Baş dönmesi Görme kaybı Unutkanlık Grip benzeri belirtiler Bulantı-kusma Göğüs ağrısı Kalp ritim bozukluğu Bayılma Dikkat bozukluğu Uyuşmalar Motor ve serebellar bulgular Letarji İnme Nöbet Koma Solunum durması	Şiddetli baş ağrısı Bulantı-kusma Karın ağrısı Halsizlik Bilişsel işlevlerde azalma Sersemlik hissi Uyuşmalar Göz kararması Hemonium hemianopsi Papil ödemi Retinada kanama Unutkanlık Kişilik değişikliği Huzursuzluk Cinsel işlev bozukluğu Denge bozukluğu	Rabdomiyoliz Nonkardiyojenik akciğer ödemi Çoklu organ yetmezliği Yaygın damar içi pıhtılaşması Akut tübüler nekroz İdrar-dışkı kaçırma Mutizm Bellek bozukluğu Parkinson benzeri belirtiler Kore Afazi Duygu durum bozukluğu Kronik baş ağrısı Yer ve zaman uyum bozukluğu

Tanı: Ayrıntılı bir öykü ve özenli fizik muayenenin yönlendirdiği aşağıdaki laboratuvar testlerinin yardımıyla tanı konulabilir. Mümkün olan en kısa sürede kanda COHb düzeyine bakılmalıdır. COHb, tanı ve hastalık gidişatının tahmin edilmesinde çok yararlıdır. Zehirlenmenin başlangıç bulguları COHb %15 düzeyinde başlar. Toksik düzey %20-50, öldürücü düzey ise %50-60'ın üzeridir. COHb düzeyi ile klinik gidiş arasında her zaman doğrudan ilişki beklenmemelidir. COHb'nin yüksek çıkması tanı için önemlidir, ancak düşük çıkması tanıdan uzaklaştırmaz. Çünkü hasta bize geç gelmiş olabilir veya daha önce oksijen verilmiş olabilir. Ayrıca hastalarda; kan gazı (Metabolik asidoz saptanabilir), EKG (İskemik kalp hastalığı bulguları saptanabilir), tam kan sayımı (Hemoglobin ve hematokrit yükselebilir), serumda kreatinin kinaz ve myogloblin, idrarda myogloblin düzeyi (yükselebilir), kan şekeri, kalp ile ilgili enzimler, beynin bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans (MR) ile

görüntülenmesi ayırıcı tanı için kullanılabilir. Nabız-oksometre ile oksijen doygunluğu ölçümü karbonmonoksida bağlı hipoksi tanısında yanıltıcıdır ve çoğu zaman normaldir. Çünkü nabız-oksimetri oksihemoglobin gibi karboksihemoglobini de okumaktadır. Eğer düşük saptanmışsa eşlik eden bir akciğer hastalığını akla getirir. Bu nedenle CO zehirlenmesi tanı ve takibinde kullanılmamalıdır.

Karbon monoksit zehirlenmesinin belirtileri pek çok hastalığın ve zehirlenmenin belirtileriyle karışabilir. Bunlar arasında; Grip ve akut viral enfeksiyonlar, hipoksik ensefalopati, menenjit, ensefalit, intrakranial hadiseler, gerilim tipi baş ağrısı ve migren, kalp krizi, aritmiler, ilaç doz aşımı, etil alkol ve etilen glikol zehirlenmesi, ilaç kötüye kullanımı, anksiyete ve depresyon, akut konfüzyonel durum, hiperventilasyon sendromu, gastroenterit ve besin zehirlenmesi, akut karın, kafa travması sayılabilir (162).

Tedavi (9,166-170): Tedavide ilk öncelik hastanın CO bulunan ortamdan hızla uzaklaştırılması veyaşamsal organlara oksijen taşınmasının sağlanmasıdır. Tedavi, COHb düzeyinden daha çok klinik belirtilere göre yönlendirilmelidir. Gerekiyorsa hastaya temel ve ileri yaşam desteği verilir, varsa koma ve konvülsiyon tedavi edilir. Zehirlenen kişi gebe ise fetusun izlenmesi gerekir.

Karbon monoksit zehirlenmesinin antidotu normobarik ve/veya hiperbarik oksijendir. Zehirlenen her hastaya % 100 normobarik oksijen yeniden solumasız maske aracılığıyla verilmelidir. Hiperbarik oksijen tedavisinin etkinliği tartışmalıdır.

Hiperbarik Oksijen (HBO) kullanım gerekçeleri:

- Uzun süren bilinç kaybı
- Koma, konvülsiyon
- EKG’de iskemi ya da ritim bozukluğu
- Belirtiler çok az da olsa % 25’in üzerindeki COHb düzeyi
- Gebe ve çocukta % 15’in üzerinde COHb düzeyi
- Metabolik asidoz

HBO kullanılmaması gereken durumlar:

- Uzamış dıştan kalp masajı
- Pnömotoraks
- Tıkalıcı akciğer hastalığı (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı)
- Solunum yolu enfeksiyonları

- Epilepsi

HBO tedavisinin istenmeyen etkileri:

- Timpanik zar yırtılması
- Gerilim pnömotoraks
- Hipotansiyon
- Ritim bozuklukları
- Dekompresyon hastalığı
- Oksijen toksisitesi
- Nöbet

HBO; COHb yarılanma ömrünü azaltır, mitokondri ve miyoglobinden CO'ı uzaklaştırır, lipid peroksidasyonunu ve beyin ödemi olasılığını azaltır ve seçilmiş olgularda mortalite ve uzun dönem nörolojik morbiditeyi azaltır.

Belirtileri hafif olan ve 6 saatlik normobarik oksijen tedavisi sonrasında gerileyen hastalar evlerine gönderilebilirler. Belirtileri yinelerse hemen yoksa 24-48 saat sonra yeniden değerlendirilmek üzere hastalar çağrılırlar. Kontrolde EKG, solunum sistemi değerlendirilmesi ve miyoglobinüriye bakılmalıdır. Nörolojik iyileşmeler 20 güne kadar uzayabileceğinden geç nörolojik etkiler için hastalar ikinci ve dördüncü haftalarda kontrole çağırılmalıdır.

Karbon monoksit zehirlenmesinde hastaneye yatış endikasyonları; Tedaviye başlandıktan 4 saat sonraya kadar devam eden inatçı bulgu ve yakınma, COHb %25'ten yükseklik, Miyokardiyal etkilenmeyi gösteren bulgular, hasta hamile olması, inatçı metabolik asidoz, nöbet, senkop, rabdomiyoliz, göğüs ağrısı ve anormal EKG bulguları olmasıdır (162).

Karbon monoksit zehirlenmesi yaygın görülen ve engellenebilir zehirlenmelerdendir. Engellenebilmesi için topluma aşağıdaki önerilerde bulunulmalıdır:

- Evinizde kullandığınız tüm ısıtma sistemlerinin ve bacaların bakımını, her yıl düzenli olarak yetkin kişilere yaptırınız.
- Baş dönmesi, baş ağrısı, halsizlik, bulantı, görme bozukluklarından yakınıyor ve zehirlendiğinizden kuşkulaniyorsanız hemen bir sağlık kurumuna başvurunuz.

- Ev içinde, kapalı garajlarda ya da pencere kenarlarında jeneratör ve bacasız ısıtma araçlarını kullanmayınız.
- Banyo içinde şofben kullanmayınız ya da bu ısıtıcıların baca sistemlerinin etkin çalıştığından emin olunuz.
- Pencere açık olsa bile kapalı garajınızda aracınızı çalışır durumda bırakmayınız.

2.4.8 Mantar Zehirlenmesi

Bitkisel kaynaklı zehirlenmeler arasında mortalite ve morbiditenin başta gelen sebepleri arasında yer alırlar. Ülkemizde zehirli mantarların yenmesi ile meydana gelen zehirlenmeler hem çocuklarda hem de yetişkinlerde görülmektedir. Mantar ile yapılan yemeği genellikle aile birlikte yediğinden zehirlenme bütün aile fertlerinde birden görülür. Dirençlerinin düşük olması nedeniyle mantar zehirlenmelerinde ölüm oranı çocuklarda yetişkinlerinkine göre daha yüksektir (171).

Zehirlenme, doğada yetişen ve yapısında toksik madde içeren bazı şapkalı mantarların taze, dondurulmuş, kurutulmuş ya da konserve olarak çiğ ya da pişirilerek yenmesi sonucu görülür. Özellikle ilkbahar ve sonbahar aylarında zehirlenmelerin görülme sıklığı artar. Toksinin türüne göre değişen belirti ve bulgular erken (İlk 2 saat) ya da geç (>6 saat) ortaya çıkar.

Türkiye'de zehirlenmeye neden olan birçok mantar türü bulunmasına karşılık bunların çoğunluğu ölümle sonuçlanan zehirlenmelere sebep olmaz; meydana gelen zehirlenmeler kusma ve ishal ile kendini gösterir ve bir süre sonra, herhangi bir tedavi yapılmasa da kendiliğinden iyileşir.

Toksik Etki Mekanizması: Zehirlenmeden sorumlu toksinin niteliğine göre değişir. Etki mekanizması aydınlatılamayan birçok mantar türü sindirim sistemi mukozasında irritasyonla toksik etkiler yapar. Mantar zehirlenmeleri sebep oldukları toksik etkilere göre sekiz guruba ayrılmıştır (9,172):

- *Muskarin:* Muskarinik kolinerjik reseptörleri uyararak asetilkolin benzeri etkiler oluşturur.
- *İbotenik asit:* Glutamat reseptör agonistidir.
- *Musimol:* GABA reseptör agonistidir.

- *Koprin*: Aldehid dehidrogenaz enzimini inhibe ederek “disulfiram benzeri” etki yapar.
- *Siklopeptidler* (*amatoksin*, *fallotoksin*, *vivotoksin*): Hücrelerde RNA polimeraz II enzimini bloke ederek karaciğer ve böbrek hasarına yol açar.
- *Monometilhidrazin*: Piridoksal fosfat antagonistidir.
- *Psilosibin ve psilosin*: LSD benzeri etkileri ile sanrılara neden olur.
- *Orellin ve orellanin*: Nefrotoksiktir ve böbrek tubuluslarında hasara yol açar

Toksik Miktar: Muskarin içeren 100g taze mantarın yenmesi ile toksik belirtiler ortaya çıkar. İbotenik asit 30-60 mg, musimol 6 mg alındığında toksik etkileri ortaya çıkar (2-20 mantar şapkası). Koprinin toksik etkileri 10-20 mg alındığında görülür. Amatoksinin 0,1 mg/kg’ının ağız yoluyla alınması öldürücüdür. Bir amanita şapkası yaklaşık 10-15 mg ama toksin içerdiğinden tek bir mantar bile ölüme neden olabilir. Monometilhidrazinin 10-30 mg/kg’ı çocukta, 20-50 mg/kg’ı yetişkinde öldürücü etki gösterir. Psilosibin 12 mg’ın üzerindeki miktarlarda toksiktir. Orellin ve orellanin içeren taze mantarlardan 100-200 g/kg (3-10 mantar şapkası) öldürücüdür (9,173).

Belirti ve Bulgular: Mantarın yenilmesinden sonra ilk belirtilerin görülmesine kadar geçen latent süreye göre; erken belirti gösteren (İlk 2 saat) zehirli mantarlar ve geç belirti gösteren (>6 saat) zehirli mantarlar şeklinde iki guruba ayrılırlar (174,175). Mantarların içerdiği toksin türüne göre değişen belirti ve bulgular tablo 2.31’de gösterilmiştir (9,176,177).

Doğada yetişen ve halk tarafından zehirsiz olduğu bilinen bazı mantarlar yenildiğinde bulantı, kusma ve ishal gibi sindirim sistemine ait belirtiler oluştururlar. Bakteriyel bulaş, alerjik reaksiyonlar ve mantar bitkisinin topraktan aldığı ağır metaller nedeniyle sindirim sistemi bulgularıyla giden besin zehirlenmeleri de görülebilir.

Tablo 2.31 Mantarların içerdği toksin türüne göre belirti ve bulgular (9,176,177)

Belirti ve bulguların ortaya çıkış süresi	Sendromlar ve etken mantar türleri	İçerdği toksin	Belirti ve bulgular	Tedavi
0.5-2 saat	Pantherina sendromu 1. <i>Amanita muscaria</i> (Gelin mantarı), 2. <i>Amanita pantherina</i>	İbotenik asit, Musimol	Yetişkinlerde sersemlik, uykuya eğilim, deliryum, disfori, sanrılar, çocuklarda hiperaktivite, miyoklonus, konvülsiyon	Semptomatiktir. Atropin kesinlikle Kullanılmaz.
0.5-2 saat	Muskarin sendromu <i>Clitocybe dealbata</i> ve <i>phyllophila</i> <i>Inocybe fastigiata</i> , <i>geophylla</i> ve <i>patouillardii</i> <i>Mycena pura</i> ve <i>rosea</i>	Muskarin ve Diğer muskarinik bileşikler	Kolinerjik belirtiler, hipotansiyon, bulanık görme, miyozis, bronkospazm	Atropin
Alkol alındıktan 30 dk-5 gün sonra	Koprinus sendromu (Disülfiram benzeri etki) <i>Coprinus atramentarius</i>	Koprin	Yüz ve boyunda kızarma, taşikardi, hipotansiyon, metal tadı, bulantı, kusma ve terleme	Semptomatiktir. Mantar yendikten sonra en az 5 gün mantar yenmemelidir.
0.5-2 saat	Gastrointestinal sendrom Farklı tür birçok mantar	Farklı yapıda bir çok kimyasal bileşik	Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı	Semptomatiktir. Sıvı elektrolit dengesizliği düzeltilir.
6-24 saat (ortalama 10-13 saat)	Phalloides sendromu <i>Amanita phalloides</i> (Evcik kıran, köy göçüren), <i>A. verna</i> , <i>A. virosa</i> , <i>Galerina marginata</i> , <i>G. unicolor</i> , <i>Lepiot. brunneoincarnat a</i> , <i>L. helveola</i>	Amatoksin, fallotoksin, virotoksin	1. evre (6-24 saat): Bulantı, kusma, ishal, ateş, taşikardi, sıvı elektrolit ve asit baz dengesizliği 2. evre (25-72 saat): Belirti ve bulgularda geçici iyileşme, karaciğer ve böbrek işlev testlerinde bozulma 3. evre (3-5 gün): Karın ağrısı, sarılık, ağır karaciğer ve böbrek yetmezliği, çoklu organ yetmezliği, koma ve ölüm	Destek tedavi Aktif kömü Penisilin G Silibinin Hemoperfüzyon, Hemofiltrasyon, Plazmaferez Böbrek yetmezliği varsa hemodiyaliz Karaciğer yetmezliği varsa Karaciğer transplantasyonu
4-12 saat	Gyromitra sendromu <i>Gyromitra esculenta</i> (Kuzugöbeği ebesi), <i>G. gigas</i> , <i>G. ambigua</i> , <i>Helvella crispa</i> , <i>Paxina leucomelas</i> , <i>Sarcosphaera crassa</i>	Gyromitrin (Monometilhi drazin)	Şişkinlik, bulantı, kusma, sulu ya da kanlı ishal, karın ağrısı, kas krampları, konvülsiyon, hepatit, böbrek yetmezliği, methemoglobinemi, koma ve ölüm (5-7 gün)	Destek tedavi Piridoksin Metilen mavis
24 saat-14 gün	Orellanus sendromu <i>Cortinarius orellanus</i> , <i>C. orellanoides</i>	Orellin, orellanın	Gastrit ve böbrek yetmezliği	Destek tedavi Zorlu diürez yapılmaz. Hemodiyaliz Böbrek transplantasyonu

Tanı mantar yeme öyküsü, belirti ve bulguların değerlendirilmesi ile konur. Mantar örneğinin makroskopik ya da mikroskopik incelemesiyle mantarın türü saptanabilir ancak, bu yöntem zordur ve zaman kaybına yol açar. Öncelik, zehirlenmeye genel yaklaşım ilkelerinin uygulanmasına verilmelidir. Öyküde mutlaka şu sorular sorulmalıdır (9,178):

- Belirtilerin mantar yendikten kaç saat sonra ortaya çıktığı
- Kaç tür mantar yendiği
- İlk yakınmaların neler olduğu
- Son 72 saat içerisinde alkol alının alınmadığı
- Mantarı yiyen herkesin hastalanıp hastalanmadığı
- Mantar yemediği halde hastalanan kimsenin olup olmadığı
- Mantarın toplandığı ve saklandığı koşulların nasıl olduğu (Besin zehirlenmesinden ayırt etmek için)

Ama toksine bağlı karaciğer ve/veya böbrek hasarının tanısı ve izlemi için karaciğer ve böbrek işlev testlerine bakılır. Sindirim kanalında irritasyon yapan mantarlarla zehirlenmeye bağlı sıvı elektrolit dengesizliğinde elektrolit düzeyleri izlenir. Komayla gelen hastada ayırıcı tanı için kan şekeri ölçülür.

Tedavi (5,179,180): Hasta kusturulmaz. Mide 1 saat içinde yıkanır, aktif kömür verilir. Ama toksin içeren mantar zehirlenmelerinde, ama toksinin enterohepatik siklusa girmesi nedeniyle aktif kömür yinelenen dozda verilebilir. Ama toksin içeren mantar zehirlenmesinde ilk 48 saat içinde hemofiltrasyon, hemodiyaliz ve plazmaferezin yararlı olduğu bildirilmektedir. Ama toksine bağlı ciddi karaciğer yetmezliğinde karaciğer transplantasyonu gerekir.

Temel ve ileri yaşam desteği gereksinimi değerlendirilir ve gerekliyse verilir. Varsa koma, konvülsiyon, hipotansiyon ve sıvı elektrolit dengesizliği tedavi edilir. Ama toksin içeren mantar yeme kuşkusu varsa zehirlenme belirti ve bulgusu olmayan hastalar en az 24 saat hastanede yakın gözlem altında, 24-72 saat süreyle karaciğer ve böbrek işlev testleri ölçülerek izlenir. Türkiye’de var olduğu gösterilmeyen orellin ya da orellanın içeren mantarlarla zehirlenme kuşkusunda böbrek işlevlerinin bozulmasının 14 güne kadar gecikebileceği akılda tutulmalıdır.

Mantar zehirlenmelerinde özgül bir antidotu yoktur. Kullanılan antidotlara yardımcı antidot demek daha doğrudur. *Penisilin G*: Ama toksin içeren mantar

zehirlenmesinde yüksek doz penisilin G, ven içine 300,000-1,000,000 U/kg/gün infüzyonla verilebilir, ancak etkinliğini kanıtlanmamıştır. *Silibinin (Legalon® SIL, Silybin dihidrojen süksinat)*: Ama toksin içeren mantar zehirlenmesinde yükleme dozu 5 mg/kg ven içine 1 saatte verildikten sonra 20 mg/kg/gün hızda infüzyonla karaciğer işlev testleri normale dönüncüye dek uygulanır. *Piridoksin*: Monometilhidrazin içeren mantar zehirlenmesinde konvülsiyonların tedavisinde 20-30 mg/kg ven içine verilir. *Atropin*: Muskarin içeren mantar zehirlenmesinde kolinerjik belirtilerin tedavisinde ven içine yetişkinde 1-2 mg, çocukta 0,01-0,05 mg/kg verilir. İbotenik asit ve musimol içeren mantar zehirlenmelerinde kullanılması sakıncalıdır. *Metilen mavisi*: Methemoglobinemiye yol açan Gyromitra sendromuna neden olan mantar zehirlenmesinde, yetişkin ve çocuklara 1-2 mg/kg (% 1'lik çözeltiden 0,1-0,2 mL/kg) ven içine birkaç dakikada yavaş infüzyonla verilir, 30-60 dakika içinde yinelenabilir.

Öneri: Kültür mantarı dışında mantar kesinlikle yenmemelidir. Bir mikolojist (mantar uzmanı) tarafından incelenmeden doğadan toplanan bütün mantarlar zehirli olarak kabul edilmelidir.

2.4.9 Siyanid

Siyanid bazı meyve ve bitki çekirdeklerinde siyanojenik glikozitler halinde bulunan toksik bir bileşiktir. Kiraz, zerdali, şeftali, erik, kaysı, badem çekirdeklerinin yenmesi sonucu çocuklarda sık karşılaşılan bir zehirlenme türüdür. Bitkilerin çekirdeklerinde bulunan amigdalin isimli siyanojenik bir madde su ve beta glukozidaz enzimi ile bileşerek siyanid, benzaldehid ve glikoza dönüşür. Bağırsaklardan emilen siyanid sitokrom oksidaz sistemindeki 3 değerlikli demire bağlanarak reversibl olarak bloke eder. Bu şekilde hücresel düzeyde hipoksiye sebep olur.

Klinikte genellikle 1,5-2 saat içinde ortaya çıkan flushing, baş ağrısı, anksiyete, konfizyon, koma, bulantı, kusma, baş dönmesi, terleme, taşikardi, çarpıntı, takipne ve göğüs ağrısı görülür. Solunum düzensizliği, hipotansiyon, konvülsiyon, solunum arresti, kardiyovasküler kollaps gelişebilir. Biyokimyasal olarak hiperglisemi, yüksek anyon açıklı laktik asidozun neden olduğu metabolik asidoz

dikkati çeker. EKG’de ST elevasyonu, anormal QRS kompleksi, ventriküler ektopik atımlar izlenir.

Tedavide solunum ve kardiyovasküler destek ön planda olmalıdır. Mide yıkama için kontraendike bir durum yoksa ilk bir saat içinde uygulanabilir. Aktif kömür siyanidi bağlayamadığından kullanılmaz. Siyanojenik glukozidlerle zehirlenmelerde kullanılan antidotlar, dikobalt EDTA (Kelocyanor®), Siyanür Antidot Kiti (Amil nitrit, sodyum nitrit, sodyum tiyosülfat) ya da hidroksikobalamindir.

- *Dikobalt EDTA (Kelocyanor® 300 mg/20 mL ampul):* Yetişkinde 1-2 ampul (300-600 mg) ven içine 1-5 dakikada verilir. Klinik iyileşme olmazsa 5 dakika sonra 1 ampul daha verilebilir. Daha sonra aynı ven içine 50 mL % 50 dekstroz çözeltisi verilmelidir. Çocukta 0,5 mg/kg 20 mL’yi geçmeyecek biçimde uygulanır. Yan etki olarak; Hipotansiyon, ritim bozuklukları, beyin kan akımında azalma, boyun-yüz ödemi, bulantı, kusma, mide bağırsak kanaması, göğüs ağrısı, aşırı terleme, sinirlilik, titreme ve konvülsiyon görülebilir.
- *Siyanür Antidot Kiti (Türkiye’de bulunmamaktadır):* Amil nitrit ve sodyum nitrit yalnızca belirti ve bulguları olan siyanür zehirlenmesinde kullanılmalıdır. Siyanür zehirlenmesinden kuşkulanılmıyorsa ampirik tedavi olarak kullanılmamalıdır. Sodyum tiyosülfat ise yangında duman solunmasına bağlı olası siyanür zehirlenmesinde ampirik olarak kullanılabilir. Nitritler, methemoglobinemi varlığında (> % 40), ciddi hipotansiyon varsa ve aynı anda karbonmonoksit maruz kalmış hastalarda kullanılmamalıdır. Amil nitrit ampülü hastanın burnuna yakın kırılarak solutulur. Sodyum nitrit ven içine yetişkinde 300 mg, çocukta 6 mg/kg; sodyum tiyosülfat ven içine yetişkinde 12 g, çocukta 400 mg/kg verilir.
- *Hidroksikobalamin (Türkiye’de yoktur):* Yetişkinde 5 g, çocukta 70 mg/kg 30 dakikada ven içine infüzyonla verilir. En çok 15g verilir (9,181-188).

2.4.10 Atropin

Atropin ve benzeri alkaloidlerin olduğu bitkilerin yenmesi ya da atropine içeren göz ve burun damlalarının yanlışlıkla kullanılması sonucu oluşur. Otonom sinir sisteminde muskarinik tipte kolinerjik reseptörlere bağlanarak asetil kolinin etkisini baskırlar. Klinikte sıcak, kuru ve kırmızı deri, ağız kuruluğu, midriyazis, bulanık görme, deliryum, konfüzyon, ajitasyon, taşikardi, hipertansiyon, ileus ve idrar retansiyonu, koreoatetoid hareketler ve miyoklonik nöbetler görülür. Ciddi zehirlenmelerde, merkezi sinir sistemi baskılanması, dolaşım yetmezliğı ve hipotansiyon görülür. Koma ve iskelet kası felcini izleyen solunum yetmezliğı ölüm nedenidir. Öykü ve antikolinerjik sendrom bulguları tanı koydurur. Tedavide kusturma önerilmez. Antikolinerjik etkisiyle emilimi gecikebileceğinden yaşamı tehdit eden dozlarda ağızdan alınmışsa, bir saatten sonra bile mide yıkaması yapılabilir. Aktif kömür yararlıdır. Atropin zehirlenmesinde antidotu olan fizostigmin (ven içine yavaş infüzyonla yetişkinde 0,5-2 mg, çocuklara 0,02 mg/kg) bulunabilirse verilebilir (189-191).

3. MATERİYAL VE METOD

Çalışma, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde yapıldı. 01.11.1985 ile 01.10.2008 tarihleri arasında zehirlenme nedeniyle yatırılan 0-19 yaşlarındaki çocuk hastalar çalışmaya dahil edildi. Besin zehirlenmeleri çalışma dışında bırakıldı. Bu tarihler arasında ilaç ve/veya ilaç dışı toksinlere bağlı zehirlenme nedeniyle Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine yatırılan 2023 hastanın verileri retrospektif olarak tarandı. Bilgisayar kayıtları ve servis defterlerinden hastaların isimlerine ve dosya numaralarına ulaşıldı. Hastalardan 1418'inin dosyasına ulaşıldı. Bu vakalardan 605'inin dosyalarının çeşitli nedenlerle elde edilememesi nedeniyle yaş, cinsiyet, yatış tarihi, geldiği yer, hastanın zehirlenme sebebiyle hayatını kaybedip-kaybetmediği bilgilerine servis hasta kayıt defterinden ulaşıldı. Dosyasına ulaşamayan hastalardan 259'unun almış olduğu toksinin adına defter kayıtlarından ulaşıldı. Geri kalan hastalardan 224'ünün ilaçla zehirlendiği aldığı kayıt defterlerinden öğrenilirken 122 hastanın ise nasıl bir toksin ile zehirlendiği bilgisine ulaşamadı (Tablo 3.1). 1418 hastanın dosyası çocuk arşivden çıkarılarak her bir hastanın; yaş, cinsiyet, kilo, geldiği yer, yatış tarihi, çocuk acile başvuru saati, zehirlenme ile sağlık kuruluşuna başvuru arasında geçen süre, hastanemiz öncesi başka bir sağlık kuruluşuna başvuru durumu, hastanemize başvurmadan önce evde veya başka sağlık kuruluşunda yapılan müdahaleler, alınan toksin veya toksinlerin cinsi, miktarı, bakılabiliyorsa düzeyi, toksik dozun üstünde olup olmaması, toksinin alım yeri, toksinin alım yolu, toksinin alım amacı, terapötik hata ile zehirlenmelerde hatanın kime ait olduğu, intihar amaçlı zehirlenmelerde bu eylemin kaçınıcı kez olduğu, toksinin temin şekli, başvuruda zehirlenmeye ait semptom durumu, hastanın kronik hastalık durumu, Glasgow Koma Skalası, hastanemiz çocuk acil poliklinik ve çocuk yoğun bakım ünitesinde yapılan tedaviler, tedaviye bağlı komplikasyon durumu ve hastaların hayatta kalma durumu kaydedildi.

Çalışma esas olarak dosyasına ulaşılan hastalar üzerinden yapıldı. Hastaların demografik özellikleri değerlendirilirken servis defterinden bilgilerine ulaşılan hastalar ve koroziv madde zehirlenmeleri de analize dahil edildi. Koroziv madde içme nedeniyle yatırılarak izlenen hastaların kayıtlarına çocuk cerrahisi hasta kayıt defterlerinden ulaşıldı. (Sadece 01.06.1991 yılından sonraki hastaların kayıtlarına

ulaşılabildi.) Analizler koroziv madde zehirlenmelerinin de dahil edildiği 01.06.1991-01.10.2008 arası görülen 1541 hasta verisi üzerinde ayrıca yapıldı. Böylece koroziv zehirlenmelerinin dahil olduğu 1541 hasta (17 yıl) ve korozivlerin dahil edilmediği 2023 hasta (23 yıl) olacak şekilde 2 farklı grup analiz sonucu elde edildi. Koroziv madde zehirlenmelerinin dahil edilmediği grup “Grup A” ve koroziv madde zehirlenmelerinin dahil edildiği grup “Grup B” olarak kodlandı.

Hastanemizde 1975-1984 yıllarına ait zehirlenmelerin rapor edildiği çalışmanın sonuçları ile veriler karşılaştırılıp yıllar içerisindeki değişimler analiz edilerek son 33 yılın değerlendirilmesi yapıldı.

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS 15,0 for Windows programında *Pearson X^2* testi kullanılarak değerlendirildi. Mortalite açısından risk faktörlerinin saptanmasında *Logistic Regression* analizi kullanıldı. İstatistik sonuçlarından $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Tablo 3.1 Çalışmaya dahil edilen hastaların bilgilerine ulaşılma durumu

	Toplam Hasta	Tam dosya kaydı olan	Dosyasına ulaşılamayan hastalar		
			Alınan toksinin adı/tipi bilinen	Alınan toksinin ilaç olduğu bilinen (Adı bilinmiyor)	Alınan toksinin ne olduğu bilinmeyen
Grup A	2023	1418	259	224	122
Grup B	1541	968	366	129	78

4. BULGULAR

1. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine 01.11.1985 ile 01.10.2008 tarihleri arasında akut zehirlenme nedeniyle 1024'ü kız ve 999'u erkek olmak üzere toplam 2023 hasta yatırılarak izlenmiştir (Koroziv maddelere bağlı zehirlenmeler hariç).
2. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesine 01.06.1991 ile 01.10.2008 tarihleri arasında koroziv maddeler de dahil akut zehirlenme nedeniyle 795'i kız ve 746'i erkek olmak üzere toplam 1541 hasta yatırılarak izlenmiştir.
3. 1985-2008 yılları arasında ilaçlara bağlı zehirlenmelerin (% 76,3), ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenmelerden (%23,2) daha çok olduğu görülmüştür (Koroziv maddelere bağlı zehirlenmeler hariç) (Tablo 4.1).
4. 1991-2008 yılları arasında ilaçlara bağlı zehirlenmeler (% 64,3), ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenmelerden (%35,4) daha çok olduğu görülmüştür (Koroziv maddelere bağlı zehirlenmeler dahil edilerek) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1 Hastanemizde zehirlenme nedeniyle yatırılarak izlenen hastaların toksinin tipi bakımından dağılımları

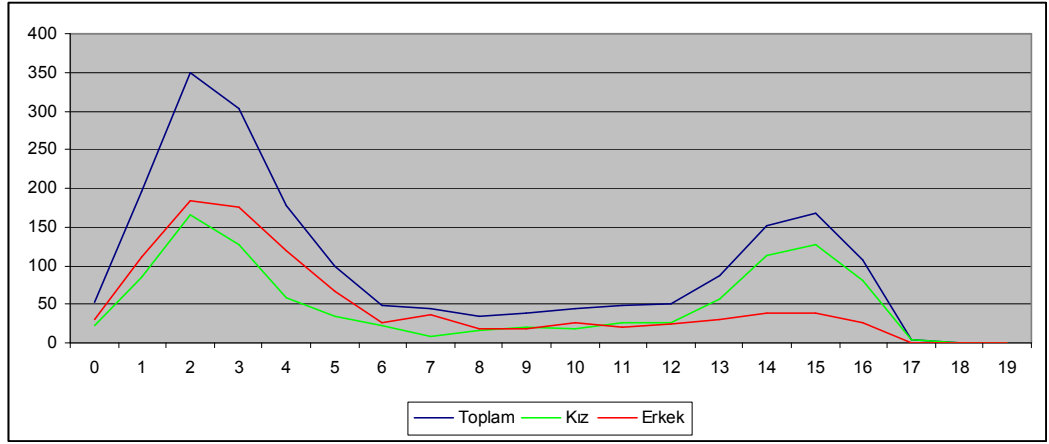
		İlaç dışı madde	İlaç	Her ikisi	Toplam
Grup A	Sayı (%)	437(23,2)	1439 (76,3)	11 (0,6)	1887 (100)
Grup B	Sayı (%)	514 (35,4)	935 (64,3)	5 (0,3)	1454 (100)

5. Tüm zehirlenmelerde cinsiyetler arasında görülme sıklığı açısından fark saptanmamıştır (%50,6 kız, %49,4 erkek). İlaçlarla zehirlenmelerin kızlarda (%53,4) erkeklerden (%46,6) daha fazla olduğu görülmüştür (p: 0,001). İlaç dışı toksinlerle zehirlenmelerin ise erkeklerde (%59) kızlardan (%41) daha fazla olduğu görülmüştür (p: 0,001) (Tablo 4.2).

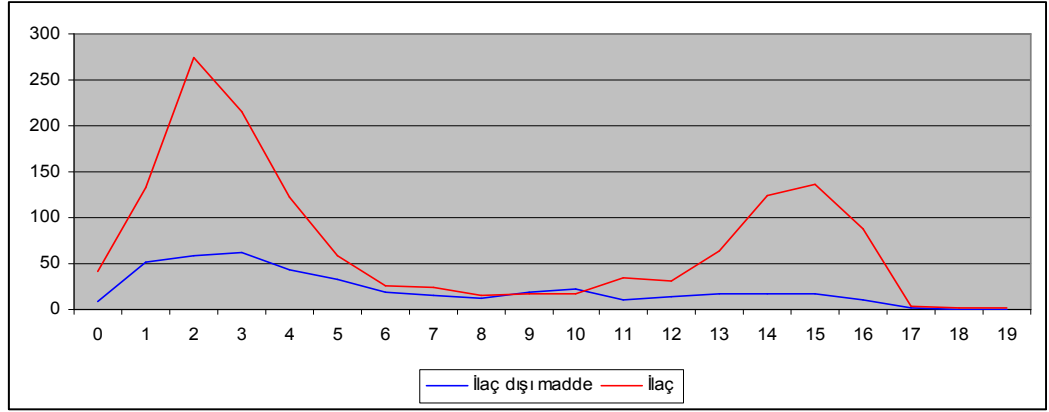
Tablo 4.2 Hastanemizde zehirlenme nedeniyle yatırılarak izlenen hastaların cinsiyet ve toksinin tipi bakımından dağılımları

			İlaç dışı madde	İlaç	Her ikisi	Toplam
Grup A	Kız	Sayı (%)	180 (41,2)	768 (53,4)	4 (36,4)	952 (50,5)
	Erkek	Sayı (%)	257 (58,8)	671 (46,6)	7 (63,6)	935 (49,5)
Grup B	Kız	Sayı (%)	212 (41,2)	534 (57,1)	3 (60)	749 (51,5)
	Erkek	Sayı (%)	302 (58,8)	401 (42,9)	2 (30)	705 (48,5)

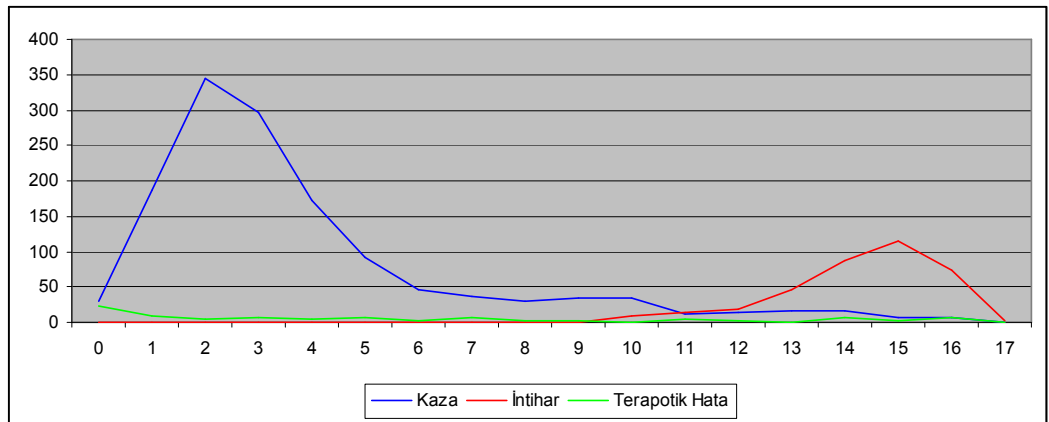
6. Zehirlenmelerin yaş grupları bakımından dağılımlarına bakıldığında 1-5 yaş (En sık: 2 yaş) ve 13-16 yaş (En sık: 15 yaş) aralığında iki kez zirve yaptığı tespit edilmiştir. Zehirlenmelerin zirve yaptığı 1-5 yaş grubunda erkekler kızlardan fazla iken 13-16 yaş grubunda kızların erkeklere göre daha fazla olduğu görülmüştür (Grafik 4.1).
7. Zehirlenmelerin en sık olduğu 1-5 yaşlar arasında ilaçlar çok daha belirgin olmak üzere ilaç ve ilaç dışı zehirlenmelerin her ikisinin de katkısı tespit edilmiştir. Zehirlenmelerin en sık olduğu 13-16 yaşlar arasındaki zehirlenmelerden sadece ilaçların sorumlu olduğu görülmüştür (Grafik 4.2).
8. 1-5 yaşlar arası zehirlenmelerden kaza sonucu zehirlenmelerin sorumlu olduğu görülmüştür. 13-16 yaşlar arası zehirlenmelerden ise intihar amaçlı zehirlenmelerin sorumlu olduğu görülmüştür. Terapotik hataya bağlı zehirlenmeler en sık bir yaş altında olduğu görülmüştür (Grafik 4.3).
9. Çalışmamızda hastaların % 56,1'i 1-5 yaş gurubunda, % 25,5'i 13-16 yaş gurubunda toplanmıştır. Vakaların %61,2'si 6 yaş altındadır.



Grafik 4.1 ÇYBÜ’ sinde zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların yaş ve cinsiyet bakımından dağılımları (Grup A)

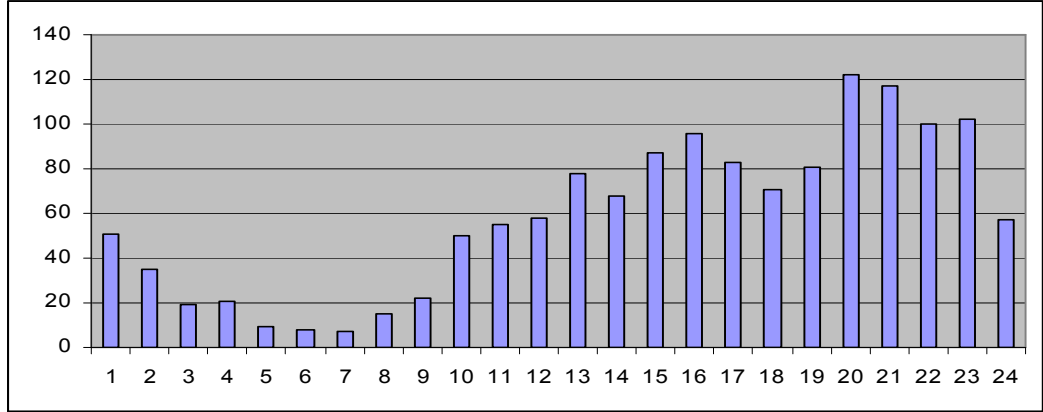


Grafik 4.2 ÇYBÜ’ sinde zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların yaş ve toksinin tipi bakımından dağılımları (Grup A)



Grafik 4.3 ÇYBÜ’ sinde zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların yaş ve zehirlenme sebebi bakımından dağılımları (Grup A)

10. Zehirlenme nedeniyle hastanemize başvuru en yüksek 20:00-23:00 saatleri arasında olmuştur (Grafik 4.4).



Grafik 4.4 ÇYBÜ’ sinde zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların hastanemiz çocuk acil polikliniğine başvuru saatlerinin dağılımı (Grup A)

11. Hastaların; % 18,1’ü ilk yarım saat içinde, %36,8’sı ilk bir saat içinde, %56,9’si ilk iki saat içinde ve % 83,2’ü ilk altı saat içinde zehirlenme sonrası bir sağlık kuruluşuna başvurmuştur.

12. Hastaların hastaneye ortalama başvuru süresinin 5,1 saat [0,1-240 saat, ortanca: 2 saat] olduğu görülmüştür. Kaza sonucu zehirlenmelerde ortalama başvuru süresi 4,2 saatte [0,1-160 saat, ortanca: 2 saat] olmuştur. İntihar amaçlı zehirlenmelerde ortalama başvuru süresi 4,1 saatte [0,1-72 saat, ortanca: 2 saat] olmuştur. Terapotik hataya bağlı zehirlenmelerde ise ortalama başvuru süresi 18,5 saatte [0,5-240 saat, ortanca: 6,5 saat] olmuştur. Hastaneden sağlıklı bir şekilde taburcu edilen hastaların ortalama başvuru süresi 5 saat [0,1-240 saat, ortanca: 2 saat]’dır. Kaybedilen hastalarda ortalama başvuru süresi 10,3 saat [0,5-72 saat, ortanca: 3,5 saat] olmuştur (P: 0,032).

13. Hastaların yaş ortalaması 6,7 yaş [0,1-19 yaş, ortanca 4 yaş]’dır. Kaza sonucu ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenmede hastaların yaş ortalaması 5,5 yaş [0,3-17 yaş, ortanca 4 yaş] bulunmuştur (Cinsiyetler arası fark yoktur (p: 0,2)). Kaza sonucu ilaçlara bağlı zehirlenmede hastaların yaş ortalaması 3,2 yaş [0,2-14 yaş, ortanca 3 yaş] bulunmuştur (Cinsiyetler

arası fark yoktur (p: 0,3)). Teropotik hataya bağlı zehirlenmelerde yaş ortalaması 5,6 yaş [0,1-16 yaş, ortanca 4,2 yaş] bulunmuştur (Cinsiyetler arası fark yoktur (p: 0,1)).

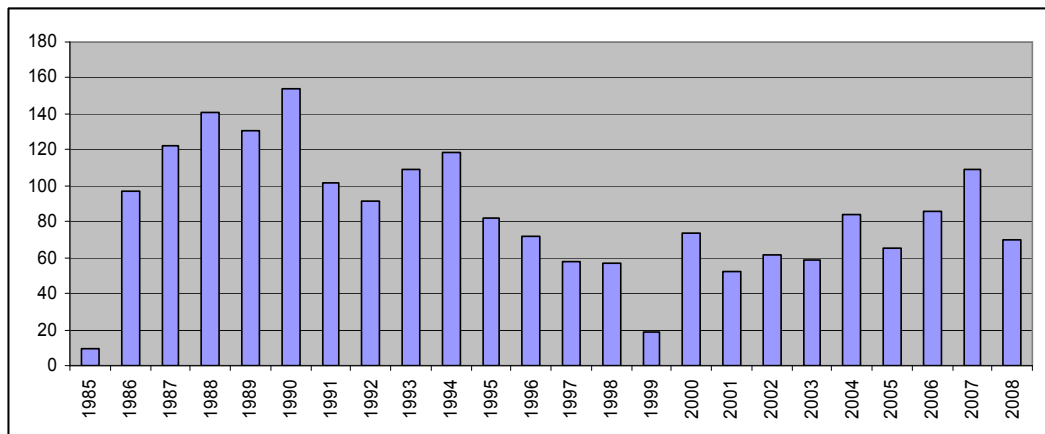
14. Kaza sonucu ilaçlara (3,2 yaş) bağlı zehirlenmeler ilaç dışı maddelere (5,5 yaş) bağlı zehirlenmeye göre daha küçük yaşta olduğu görülmüştür (p: 0,001). İntihar amaçlı zehirlenmelerde yaş ortalaması 14,2 yaş'tır ve ilaç-ilaç dışı maddeler arasında istatistiksel olarak anlamlı yaş fark bulunmamıştır (p: 0,3).

15. Zehirlenmeler en sık her ayın 20. günü olmuştur (p: 0,01) !

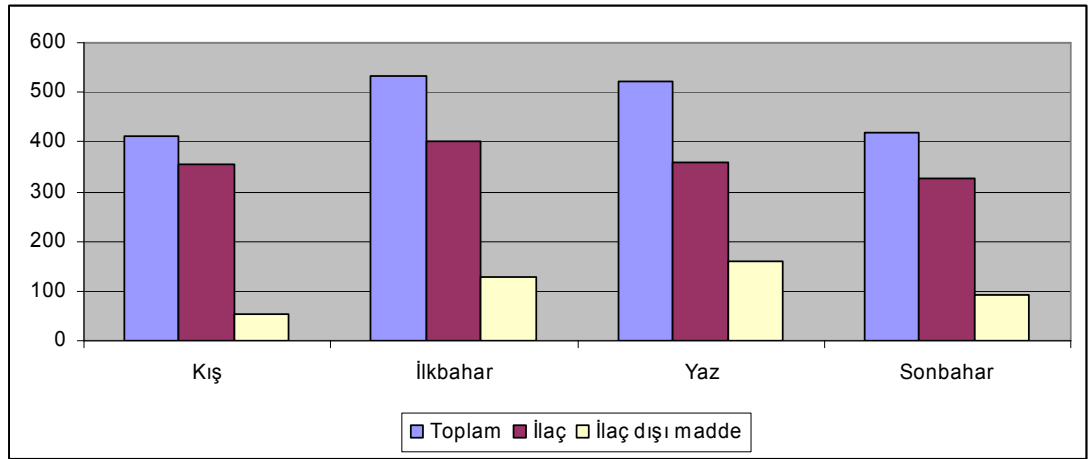
16. Zehirlenme nedeniyle en fazla yatış 1990 yılında olmuştur. 1999 yılında ÇYBÜ' sinin tadilatı olması yüzünden yoğun bakım hizmeti bölüm 22'de 4 yataklı bir odada veriliyor olması, ÇYBÜ'si defter kayıtları 1985 Kasım ayında başlaması ve 2008 yılı ekim ayına kadar ki hastalar çalışmaya dahil edilmesi sebebiyle bu üç yılın hasta sayıları diğer yıllara göre daha az olduğu görülmektedir (Grafik 4.5).

17. Zehirlenmeler en sık ilkbahar-yaz aylarında olmuştur (P: 0,001). İlaçlara bağlı zehirlenmelerde mevsimler arası istatistiksel fark yoktur. Karbon monoksit hariç ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenmeler en sık ilkbahar-yaz aylarında görülmüştür (p: 0,001) (Grafik 4.6).

18. Hastanemize başvuruların %88'i Ankara içinden olmuştur (p: 0,001).



Grafik 4.5 ÇYBÜ' sinde zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların yıllar içindeki dağılımı (Grup A)



Grafik 4.6 ÇYBÜ’ sinde zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların mevsimsel olarak dağılımı (Grup A)

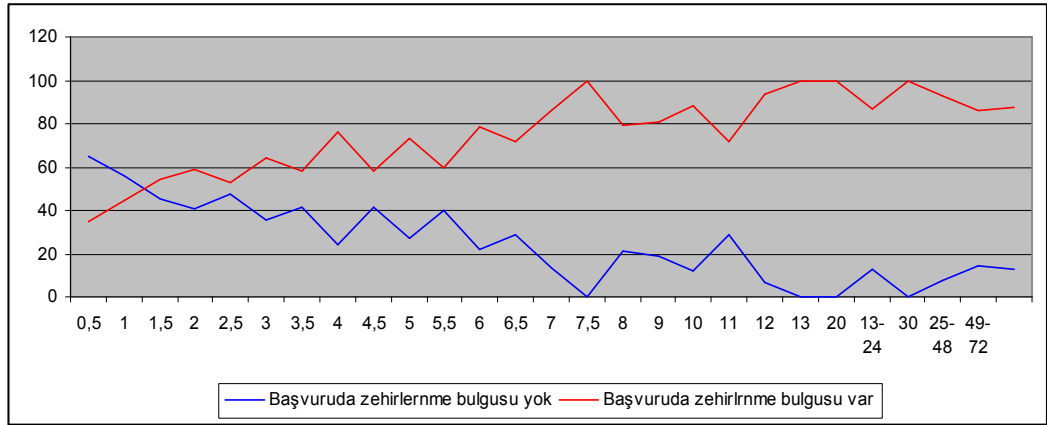
19. Hastaların %28,2’si hastanemiz öncesi başka bir sağlık kuruluşuna müracaat etmiş ve oradan hastanemize sevk edilmiştir.
20. Zehirlenmelerin %81,3’nün tek toksine bağlı olduğu görülmüştür.
21. Zehirlenmelerin %92’si evde olmuştur.
22. Zehirlenmelerin %92,5’i ağız yol ile ve %4,1’i ise inhaler yol ile olmuştur (Tablo 4.3).

Tablo 4.3 Hastanemizde zehirlenme nedeniyle yatırılarak izlenen hastaların toksini alım yoluna göre dağılımları

		Oral	İnhaler	Cilt	Nazal	Göz	Rektal	İM/İV	Diğer	Toplam
Grup A	Sayı	1312	58	7	6	5	4	1	25	1418
	(%)	92,5	4,1	0,5	0,4	0,4	0,3	0,1	1,8	100
Grup B	Sayı	1216	61	6	4	1	0	1	30	1319
	(%)	92,2	4,6	0,5	0,3	0,1	0	0,1	2,3	100

23. Hastaların %59,3’ünde bir sağlık kuruluşuna başvurularında zehirlenmeye bağlı semptomların ortaya çıktığı görülmüştür. Başvuru anında semptomatik zehirlenme ilaç dışı zehirlenmelerde (%72,3) ilaçlara bağlı zehirlenmelerden (%54) daha yüksek olduğu görülmüştür. Semptomların büyük çoğunluğu SSS’ine aittir

24. İlk bir saat içinde başvuran hastalarda semptomatik olan hastaların oranı daha az olduğu görülmüştür (%25) (p: 0,001). İki saatten sonra başvuran hastalarda ise başvuru süresi ile doğru orantılı olarak semptomatik hastaların asemptomatik hastalara göre oranının arttığı görülmüştür (%69) (p: 0,001) (Grafik 4.7).



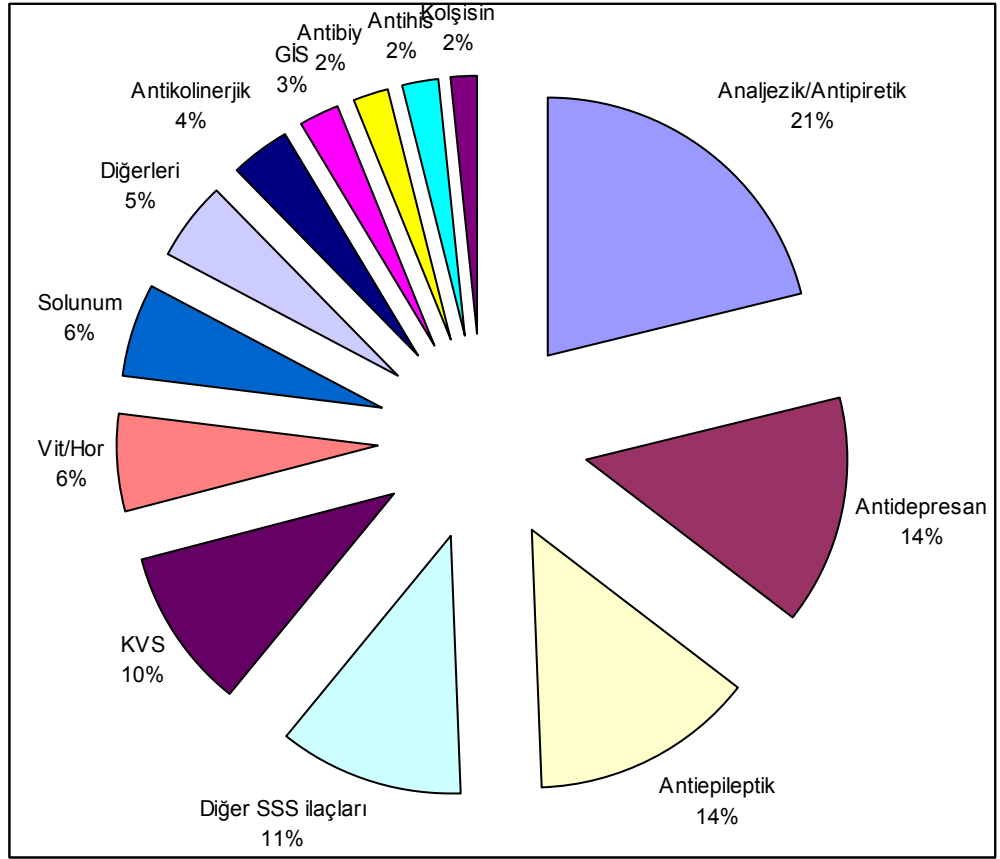
Grafik 4.7 ÇYBÜ’ sinde zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların bir sağlık kuruluşuna başvuru süresi ile başvuruda zehirlenme bulgularının ilişkisi (Grup A)

25. Başvuru anında semptomların görülmesi kaza sonucu zehirlenmelerin % 57,7’sında, intihar amaçlı zehirlenmelerin % 54’ünde ve terapötik hata nedeniyle zehirlenmelerin ise % 90’nında görülmüştür.
26. Kaybedilen hastaların tamamında başvuruda zehirlenmeye bağlı semptomlar görülmüştür.
27. Sadece 10 hastanın dosyasında Glasgow Koma Skalası (GKS) kaydı bulunabilmiştir.
28. İlaç dışı zehirlenmelerin en sık koroziv maddelere (% 44,3) bağlı olduğu görülmüştür (p: 0,001) (1991-2008 yılları arası koroziv maddelerin dahil edildiği hasta grubunda). Koroziv maddelerin dahil edilmediği 1985-2008 yılları arasındaki zehirlenme vakaları içinde en sık ilaç dışı zehirlenme sebebi böcek/tarım ilaçlarına (%37,4) bağlı olduğu görülmüştür (p: 0,001) (Tablo 4.4).

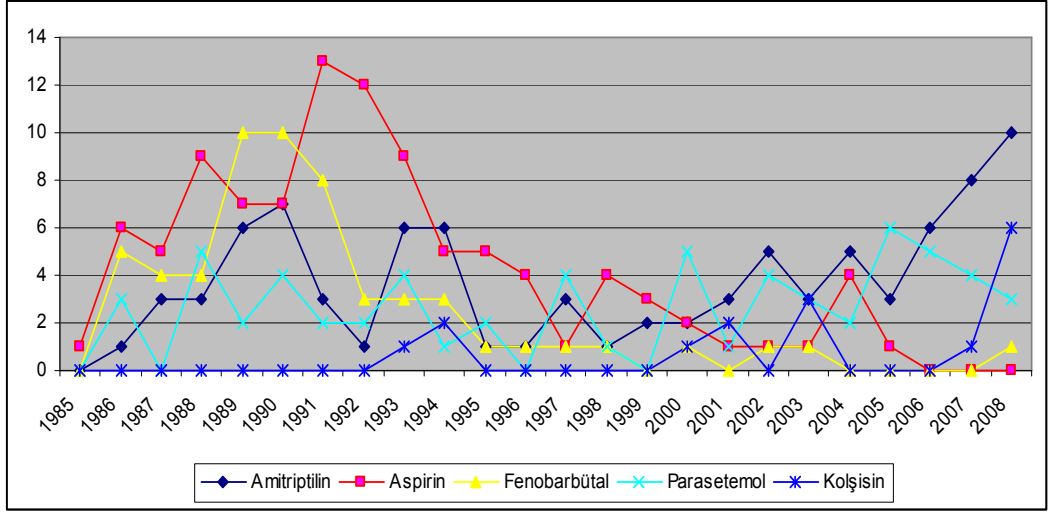
Tablo 4.4 Hastanemizde ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların dağılımları

		Koroziv	Bitki/ Mantar	Böcek/ Tarım ilaç	CO	Tiner	Kimyasal	Alkol	Hay. Isırığı	Toplam
Grup A	Sayı	0	164	103	63	47	40	16	5	438
	(%)	0	37,4	23,5	14,4	10,7	9,1	3,7	1,1	100
Grup B	Sayı	228	89	57	56	42	26	12	5	515
	(%)	44,3	17,3	11,1	10,9	8,2	5	2,3	1	100

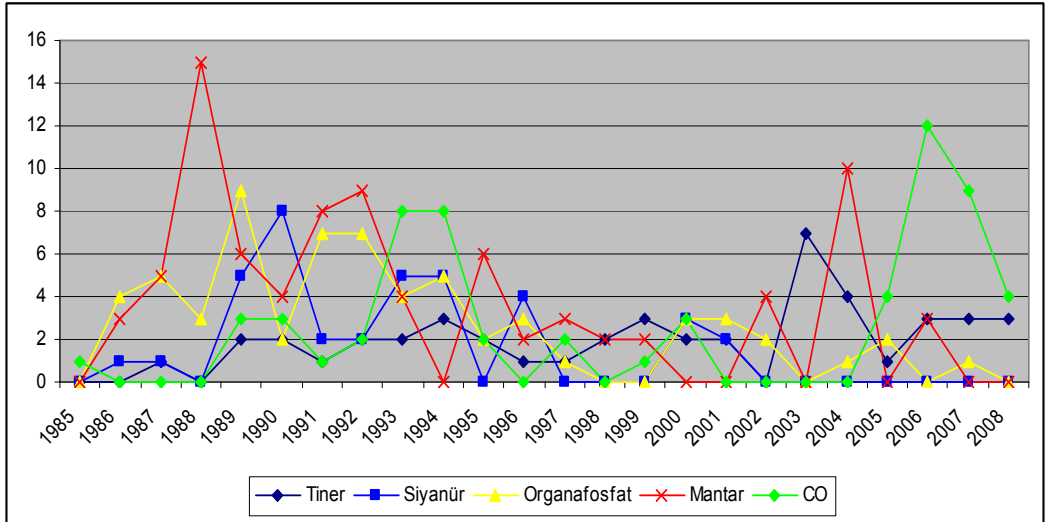
29. İlaç dışı zehirlenmelerden koroziv madde (p: 0,03), bitki/mantar (p: 0,01), tiner (p: 0,001) ve alkol alımına (p: 0,01) bağlı zehirlenmelerin erkeklerde daha fazla olduğu görülmüştür.
30. Tek ilaçla olan zehirlenmelerde cinsiyetler arası fark bulunmamıştır (p: 0,29). Çoklu ilaçlarla olan zehirlenmeler kızlarda (%68,5) daha fazla olduğu gözlenmiştir (p: 0,001).
31. Tek ilaç zehirlenmelerinde ilk beş sırayı sırasıyla; analjezik/antipretik ilaçlar, antidepresan ilaçlar, antiepileptik ilaçlar, antidepresan ve antiepileptik dışındaki diğer santral sinin sistemi ilaçları ve kardiyovasküler sistem ilaçları almaktadır (Grafik 4.8).
32. Aspirin zehirlenmesi en sık 1990-1992 yıllarında görülürken son üç yılda hiç gözlemlenmemiştir. Fenobarbutala bağlı zehirlenmeler en sık 1989-1991 yıllarında görülürken son dört yılda bir zehirlenme gözlemlenmiştir. Amitriptiline bağlı zehirlenmeler son 10 yıl boyunca artmıştır. 23 yıl boyunca olan 16 kolşisin zehirlenmesinin 6'sı 2008 yılında olmuştur (Grafik 4.9). 1990'lı yıllarda sık görülen siyanür zehirlenmesi son 6 yıldır hiç yoğun bakım yatışı yapılmamıştır. Organofosfatlara ve mantara bağlı zehirlenmeler 1990'lı yıllara göre azalmaktadır (Grafik 4.10).
33. İlaçlarla olan zehirlenmelerde en çok analjezik/antipretiklerin kullanıldığı görülmüştür (İlk sırada aspirin ikinci sırada parasetamol) (Grafik 4.11, Grafik 4.12, Grafik 4.13). Tek ilaçla olan intihar amaçlı zehirlenmelerde ise en çok antidepresanlar (Özellikle Amitriptilin (Laroxil®)) tercih edildiği görülmüştür (Grafik 4.14).



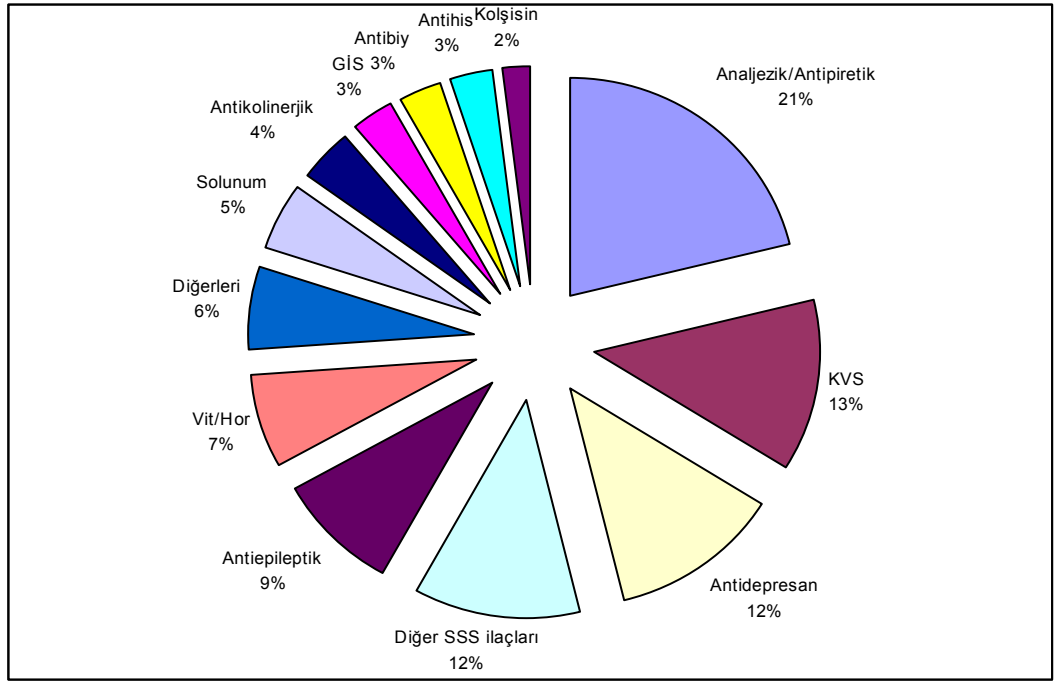
Grafik 4.8 ÇYBÜ' sinde tek ilaç zehirlenmesi nedeniyle izlenen hastaların dağılımları (Grup A)



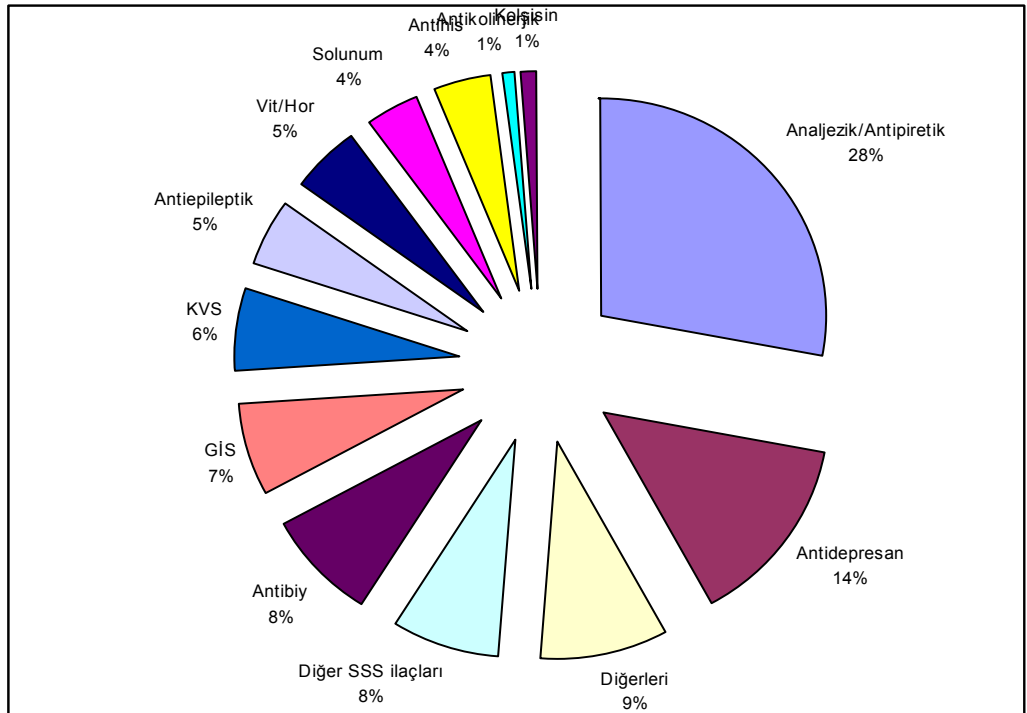
Grafik 4.9 ÇYBÜ’ sinde bazı ilaçlarla olan zehirlenmelerin yıllar içindeki durumu (Grup A)



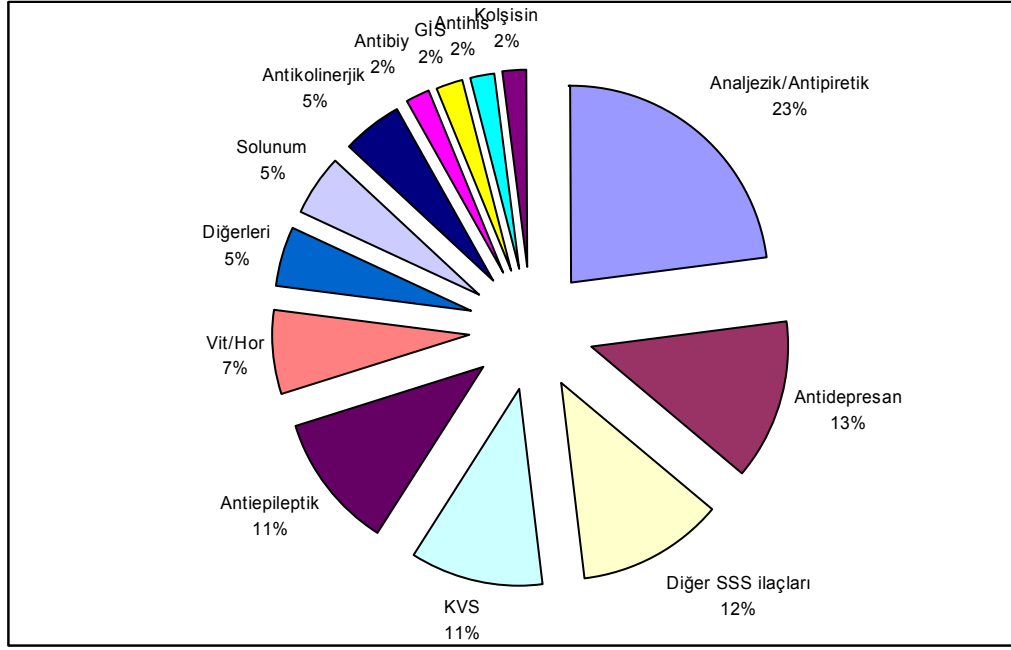
Grafik 4.10 ÇYBÜ’ sinde bazı toksinlerle olan zehirlenmelerin yıllar içindeki durumu (Grup A)



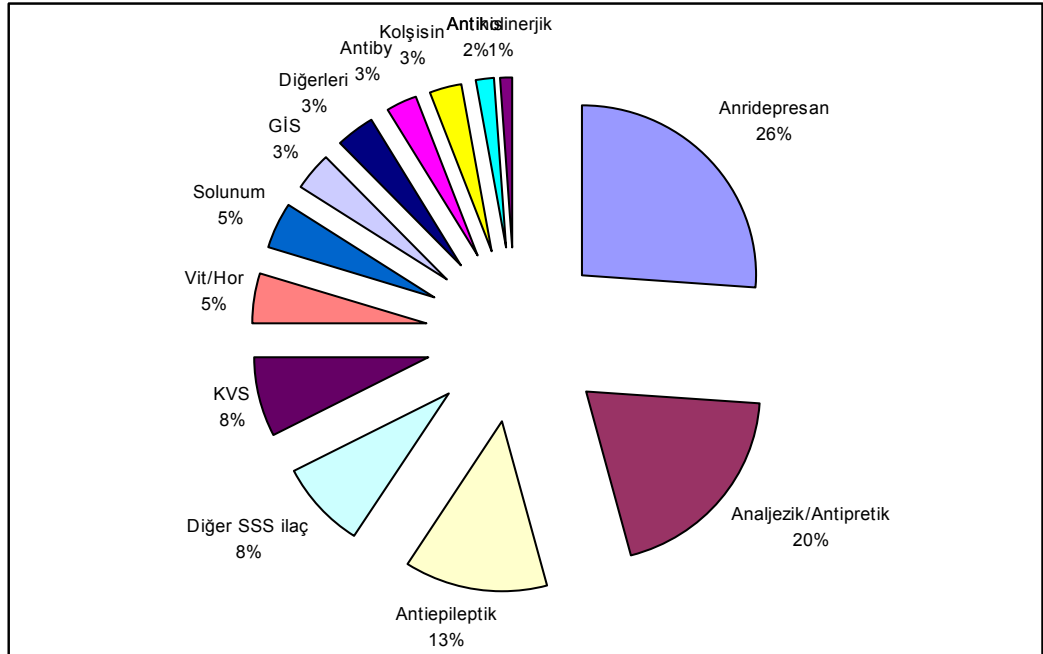
Grafik 4.11 ÇYBÜ’ sinde kaza sonucu zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların aldıkları tüm ilaç oranlarının dağılımı (Grup A)



Grafik 4.12 ÇYBÜ’ sinde intihar amaçlı zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların aldıkları tüm ilaç oranlarının dağılımı (Grup A)



Grafik 4.13 ÇYBÜ’ sinde tek ilaç alımına bağlı kaza sonucu zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların oranlarının dağılımı (Grup A)



Grafik 4.14 ÇYBÜ’ sinde tek ilaç alımına bağlı intihar amaçlı zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların oranlarının dağılımı (Grup A)

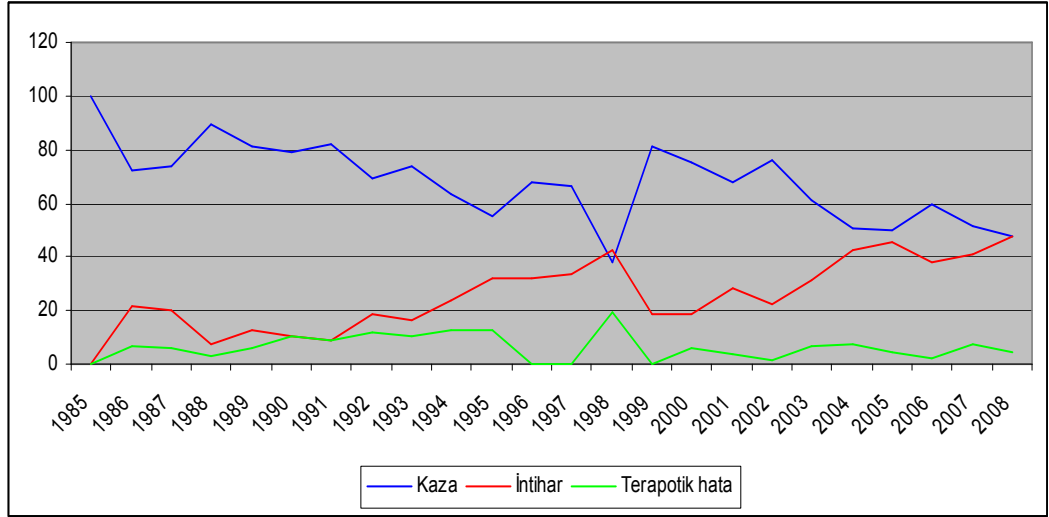
34. Çoklu ilaçlarla olan zehirlenmelerin %67,5'i intihar amaçlı zehirlenme iken tek ilaçla olan zehirlenmelerin %19,1'i intihar amaçlı zehirlenme olduğu görülmüştür.
35. İlaç dışı maddelere (% 57,7) bağlı kaza sonucu zehirlenmelerin erkek çocuklarda daha sık olduğu görülmüştür (p: 0,02). Tek ilaca (%57,9) bağlı kaza sonucu zehirlenmelerin de erkek çocuklarda daha sık olduğu görülmüştür (p: 0,001). Çoklu ilaçlara bağlı kaza sonucu zehirlenmelerde cinsiyetler arası fark görülmemiştir (p: 1). Tek ilaca (%72,4) ve çoklu ilaçlara (%78,7) bağlı intihar girişimleri kız çocuklarında daha sık olduğu görülmüştür (p: 0,001 / p: 0,001). İlaç dışı maddelere (%70,8) bağlı intihar girişimlerinin ise erkek çocuklarda daha sık olduğu görülmüştür (p: 0,04). Terapotik hataya (%60,7) bağlı olan zehirlenmeler erkek çocuklarda daha sık görülmüştür (p: 0,04) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5 ÇYBÜ' sinde zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların cinsiyet ile zehirlenme sebebi arasındaki ilişki (Grup A)

				Kız	Erkek	p	Toplam
Kaza Sonucu	Tek Toksin	İlaç dışı Toksin	N (%)	172 (42,3)	235 (57,7)	0,02	407 (100)
		İlaçlar	N (%)	274 (42,1)	377 (57,9)	0,001	651 (100)
	Çoklu Toksin	İlaçlar	N (%)	37 (50)	37 (50)	1	74 (100)
İntihar Amaçlı	Tek Toksin	İlaç dışı Toksin	N (%)	7 (29,2)	17 (70,8)	0,04	24 (100)
		İlaçlar	N (%)	126 (72,4)	48 (27,6)	0,001	174 (100)
	Çoklu Toksin	İlaçlar	N (%)	129 (78,7)	35 (21,3)	0,001	164 (100)
Terapotik Hata	Tek Toksin	İlaçlar	N (%)	35 (39,3)	54 (60,7)	0,04	89 (100)
	Çoklu Toksin	İlaçlar	N (%)	3 (60)	2 (40)	0,04	5 (100)

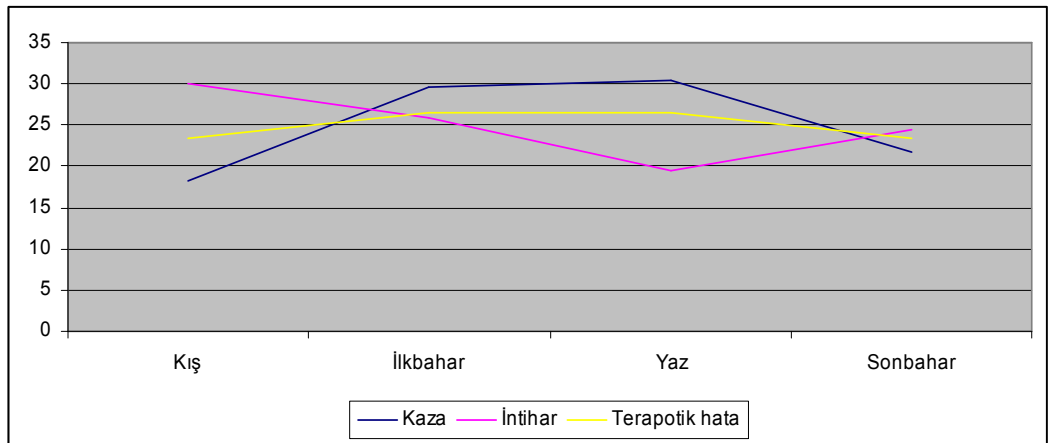
36. Hastaların % 67,4'ü kaza sonucu, % 25,9'i intihar amaçlı, % 6,7'si ise terapotik hata nedeniyle zehirlenmişlerdir. Altı yaş altında hastaların %93,2'i kaza sonucu ve %6,8'ü ise terapotik hata nedenli zehirlenmişlerdir.

37. Kaza sonucu zehirlenmeler, zehirlenmeler içinde en önde gelen sebeptir. Yıllar içinde kaza sonucu zehirlenmeler azalırken intihar amaçlı zehirlenmelerin arttığı gözlemlenmiştir (p: 0,001) (Grafik 4.15).



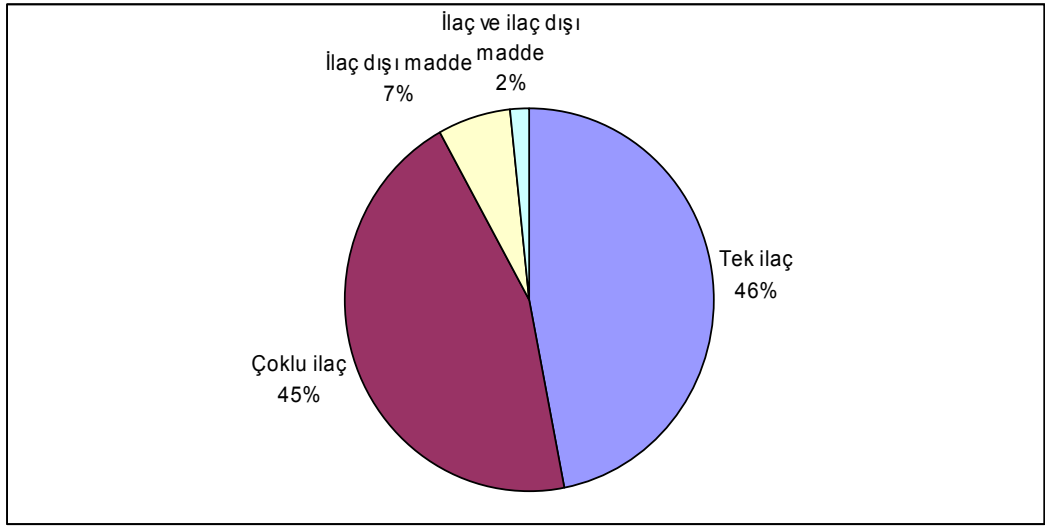
Grafik 4.15 ÇYBÜ’ sinde zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların zehirlenme sebebinin yıllar içindeki dağılımı oranları (Grup A)

38. Kaza sonucu zehirlenmeler yaz mevsiminde artıp kış mevsiminde azalmıştır. İntihar amaçlı zehirlenmeler ise kış mevsiminde artıp yaz mevsiminde azalmıştır (p: 0,001) (Grafik 4.16).



Grafik 4.16 ÇYBÜ’ sinde zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların zehirlenme sebebinin mevsimler arası dağılımı (Grup A)

39. Genel olarak kaza sonucu zehirlenen hastaların %70'inin toksini kolaylıkla ulaşılabilen yerlerden temin ettikleri tespit edilmiştir. Kaza sonucu ilaç zehirlenmelerinde bu oran % 82,7'ye yükseldiği görülmüştür.
40. İntihar girişimlerinin %46'sından tek ilaç, %45'inden çoklu ilaç, %7'sinden ilaç dışı madde ve %2'sinden ilaç ve ilaç dışı maddelerin birlikte alımı sorumludur (Grafik 4.17).



Grafik 4.17 ÇYBÜ' sinde intihar amaçlı zehirlenme nedeniyle izlenen hastaların toksin türü bakımından dağılımı (Grup A)

41. İntihar amaçlı zehirlenmelerde hastaların % 4,7'sinde ikinci, %1,6'sında ise üçüncü kez intihar girişiminin olduğu tespit edilmiştir.
42. Kaza sonucu zehirlenen hastaların %6,5'inde, intihar amaçlı zehirlenen hastaların %17,5'inde ve terapötik hataya bağlı zehirlenen hastaların %57,4'ünde kronik hastalık öyküsü vardır. Kronik hastalık öyküsü olan hastaların %2,7'si kaybedilirken, kronik hastalık öyküsü olmayan hastaların %2,1'si kaybedilmiştir (p:0,6).
43. Terapötik hataya bağlı zehirlenmelerin %66,1'si ebeveyinden, %17,7'ü doktordan, %11,3'si hastanın kendisinden kaynaklanmaktadır.

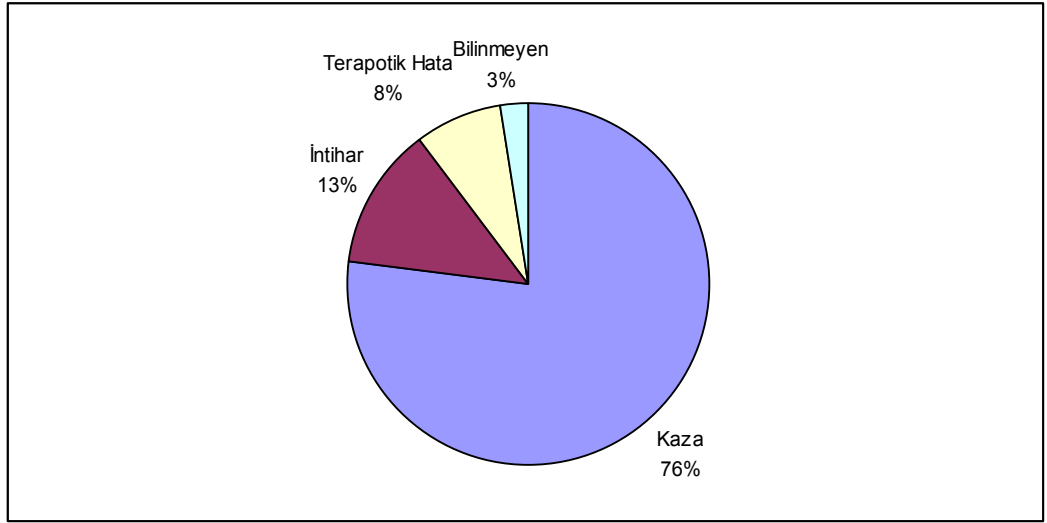
44. Hastaların %8,5'ine bir sağlık kuruluşuna ulaşmadan önce ailesi tarafından çeşitli yöntemler uygulanarak (parmakla orofaringiyal uyarma, tuzlu su vb.) kusturulduğu öğrenilmiştir.
45. Hastaların %7,6'sına bir sağlık kuruluşuna ulaşmadan önce ailesi tarafından yoğurt veya süt içirilmiştir.
46. Hastaların %57,5'ine hastanemizde veya hastanemiz öncesi başvurulan sağlık kuruluşunda mide yıkaması yapılmıştır (Tablo 4.6).
47. Hastaların %52,5'ine hastanemizde veya hastanemiz öncesi başvurulan sağlık kuruluşunda tek doz aktif kömür verilmiştir. Yıllar içinde aktif kömür kullanımının artığı grlmştir (p:0,001) (Tablo 4.6).
48. Hastaların % 24,3'ne tekrarlanan dozda kömür verilmiştir (Tablo 4.6).
49. Hastaların %1,9'una hastanemizde veya hastanemiz öncesi başvurulan sağlık kuruluşunda katartik uygulanmıştır. Ancak uygulama 1993-1998 yılları arasında yapılmış daha sonra yapılmamıştır (Tablo 4.6).
50. Hastaların %11,1'ine hastanemizde veya hastanemiz öncesi başvurulan sağlık kuruluşunda N-asetilsistein, K vitamini, glikoz, atropin, desferal gibi antidot verilmiştir. Antidot kullanımında yıllar içinde bir değişiklik görülmemiştir (p:0,87) (Tablo 4.6).
51. İlaç dışı maddelere bağlı zehirlenmelerin %20,8'ine ilaçlara bağlı zehirlenmelerinin ise %8,2'sine antidot verilmiştir.
52. Hastaların %39,3'ne hastanemizde veya hastanemiz öncesi başvurulan sağlık kuruluşunda zorlu diürez uygulanmıştır. Ancak uygulama 1990'lı yıllardan önce %80 civarında iken bu oran son yıllarda %15-20'nin altına gerilemiştir (Tablo 4.6).
53. Hastaların %14,9'una hastanemizde veya hastanemiz öncesi başvurulan sağlık kuruluşunda alkalizasyon yapılmıştır (Tablo 4.6).
54. Hastaların 22'sine hemodiyaliz, 10'una periton diyalizi, 17'sine plazma değişimi (17 plazma değişiminin 16 tanesi 2001 yılından sonra yapılmıştır) ve 4'ne ise kan değişimi yapılmıştır (Tablo 4.6). Hastaların 7 tanesine geçici kalp pili, 2 tanesine intra aortik balon pompası, 1 tanesine ekstrakorporeal dolaşım desteği yapılmıştır.
55. Hastaların % 2,7'sine ventilatör tedavisi uygulanmıştır (Tablo 4.6).

56. Karbon monoksit zehirlenmesi nedeniyle başvuran hastaların %44,9'una hiperbarik oksijen tedavisi uygulanmıştır. Bu tedavi uygulamasına 2005 yılında başlamıştır (2005 yılında sonra karbon monoksit zehirlenmesi nedeniyle ÇYBÜ yatırılan hastaların % 78,6'sına uygulanmıştır).
57. Hastaların %15'ine hastanemizde veya hastanemiz öncesi başvuru alan sağlık kuruluşunda destek tedavileri (Kan ürünleri transfüzyonu, antibiyotik, antiepileptik, anti ödem tedavisi, sürfaktan, inotrop ve kronotrop tedaviler, anti ülser ilaçları, defisit tedavileri, glikoz infüzyonu (antidiyabetik ilaç zehirlenmelerinde antidot olarak kullanıldı), insülin infüzyonu, oksijen, entübasyon, trakeostomi, göğüs tüpü, endoskopi ve bronko alveolar lavaj) uygulanmıştır (Tablo 4.6).
58. Hastaların izlemi sırasında 6 hastada pnömotoraks, 1 hastada hemotoraks, 1 hastada kömür aspirasyonu, 1 hastada aspirasyon pnömonisi, 1 hastada pnömoni, 1 hastada derin ven trombozu, 1 hastada peritonit, 1 hastada penisilin alerjisi, 1 hastada hiponatremi, 1 hastada beyin ödemi ve herniasyon komplikasyonları gelişmiştir.

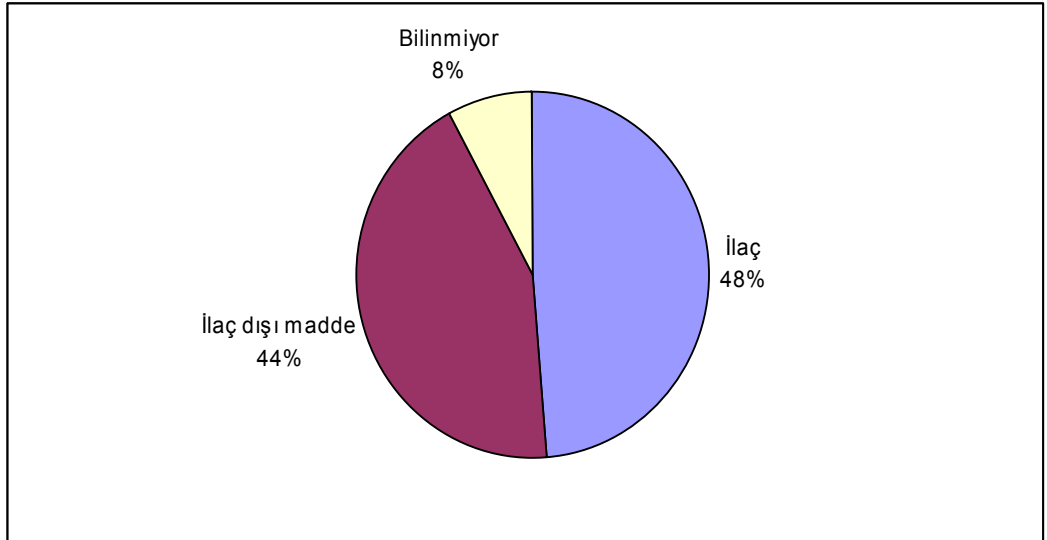
Tablo 4.6 Hastanemizde veya hastanemiz öncesi başvuru alan sağlık kuruluşunda hastalara uygulanan tedavilerin oranları (Grup A)

Tedavi Yöntemleri	Uygulanan tedavilerin oranı (%)
Mide yıkama	57,5
Tek doz aktif kömür	52,5
Zorlu diürez	39,3
Tekrarlanan dozda kömür	24,3
Alkalizasyon	14,9
Destek tedavisi	15
Antidot	11,1
Ventilatör tedavisi	2,7
Ekstrakorporeal tedaviler	2,7
Katartik	1,9
Hiperbarik oksijen tedavisi	1,6

59. Zehirlenme nedeniyle ÇYBÜ' DE izlenen hastaların % 1,9'u (39 hasta) kaybedilmiştir. İlaçlara bağlı zehirlenmelerde hastaların %1,3'ü (19 hasta) ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenmelerde ise hastaların 3,9'u (17 hasta) kaybedilmiştir (Tablo 4.7).
60. Kaybedilen hastaların % 71,8'ini erkek çocuklar oluşturmaktadır (p: 0,014). Erkek çocukların zehirlenmeleri daha mortal seyretmiştir.
61. Kaybedilen hastaların %61,5'i 5 yaş ve altındadır [Ortalama: 6 yaş, Ortanca: 4 yaş]
62. Korozivlerin dahil edildiği "B grubu" analizlerde hastaların % 1,6'sı (24 hasta) kaybedildiği görülmüştür (koroziv maddelere bağlı hasta kaybı olmadığı için mortalite oranı daha düşük bulunmuştur). Bu grupta ilaçlara bağlı zehirlenen hastaların %1,3'ü (12 hasta) kaybedilirken ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenen hastaların %2,1'i (11 hasta) kaybedilmiştir (Tablo 4.7).
63. Kaybedilen hastaların % 84,6'sı tek toksinle % 2,6'sı ise birden çok toksinle zehirlenme sonucu kaybedilmiştir.
64. Kaza sonucu zehirlenmelerde hastaların % 2,2'si, intihar amaçlı zehirlenmelerde % 1,4'ü, terapotik hata nedenli zehirlenmelerde %3,2'ü kaybedilmiştir (Tablo 4.7).
65. Hayatını kaybeden hastaların %76,9'u kaza sonucu ve %12,8'i intihar girişimine bağlı zehirlenme nedeniyle olmuştur (Grafik 4.18).
66. Mortalitenin %48,7'si ilaç zehirlenmesi sebebiyle olmuştur (Grafik 4.19). İlaçlara bağlı 19 mortalitenin 16'sı tek ilaca bağlı olmuştur. İlaç dışı maddelere bağlı 17 mortalitenin 7'si (%41,1) karbon monoksit zehirlenmesine bağlıdır.
67. İlaç zehirlenmeleri içinde en ölümcül olan kolşisindir. İlaç dışı toksinler içinde mortalitesi en yüksek (41,2) ve en ölümcül olan karbon monoksittir (Tablo 4.8).
68. Ankara içinden gelen hastalarda mortalite oranı %1,5 bulunmuştur. Ankara dışından gelen hastalarda mortalite oran ise %5 bulunmuştur (Tablo 4.7).



Grafik 4.18 ÇYBÜ’ sinde zehirlenme nedeniyle kaybedilen hastaların zehirlenme sebebine göre oranları (Grup A)



Grafik 4.19 ÇYBÜ’ sinde zehirlenme nedeniyle kaybedilen hastaların zehirlenme türüne göre oranları (Grup A)

69. Mortalite üzerine etkili risk faktörlerine bakıldığında Ankara dışından başvurmak Ankara içinden başvurmaya göre riski 4,1 kat artırırken (p: 0.001), ilaç dışı toksinlerle zehirlenme ilaçlarla zehirlenmeye göre riski 2,5 kat artırmaktadır (p: 0,023). Erkekler kızlara göre mortalite açısından 2,2 kat daha riskli olmalarına karşılık bu risk istatistiksel olarak anlamlı değildir (p:0,07). Hastaların yaşı ve kronik hastalıklarının olup olmaması mortalite üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etki yapmamışlardır.
70. Spesifik zehirlenme tedavilerinin (Kusturma, süt/yoğurt içirme, mide yıkama, aktif kömür içirme, zorlu diürez, alkalizasyon, katartik, hemodiyaliz, periton diyalizi) mortalite üzerine etkilerine bakıldığında sadece aktif kömürün mortaliteyi 2,5 kat azattığı (p: 0,04) diğerlerinin istatistiksel olarak etkisiz olduğu görülmüştür.

Tablo 4.7 Hastanemizde zehirlenme sonucu kaybedilen hastaların özellikleri

	Grup A		Grup B	
	Toplam (%)	Mortalite (%)	Toplam (%)	Mortalite (%)
Tüm Zehirlenmeler	2023 (100)	39 (1,9)	1541 (100)	24 (1,6)
Kız	1024 (100)	11 (1,1)	795 (100)	7 (0,9)
Erkek	999 (100)	28 (2,8)	746 (100)	17 (2,3)
İlaç	1439 (100)	19 (1,3)	935 (100)	12 (1,3)
Tek İlaç	973 (100)	16 (1,6)	605 (100)	10 (1,7)
Çoklu İlaç	251 (100)	1 (0,4)	206 (100)	0
İlaç Dışı Maddeler	437 (100)	17 (3,9)	514 (100)	11 (2,1)
İlaç ve İlaç Dışı Maddeler	11 (100)	0	5 (100)	0
Bilinmeyen	136 (100)	3 (2,2)	87 (100)	1 (1,1)
Kaza	1375 (100)	30 (2,2)	821 (100)	18 (2,2)
İntihar	368 (100)	5 (1,4)	309 (100)	3 (1)
Terapotik Hata	94 (100)	3 (3,2)	64 (100)	2 (3,1)
Ankara İçi	1770 (100)	27 (1,5)	1323 (100)	17 (1,3)
Ankara Dışı	239 (100)	12 (5)	216 (100)	7 (3,2)

Tablo 4.8 Hasta kaybı ile sonuçlanan zehirlenmeler

Toksinler	Toplam sayı (Kaybedilen sayı)	Kaybedilme oranı (%)
Etoksibenzamine	1 (1)	100
Mirtazapin	1 (1)	100
Kolşisin	17 (4)	23,5
Fenprobamat	6 (1)	16,6
Na-L –tiroksin	24 (1)	4,1
Aspirin	101 (3)	3
Fenobarbütal	58 (2)	3,4
Digoksin	36 (1)	2,7
Amitriptylime	89 (1)	1,1
İnorganik fosfor (çatapat)	1 (1)	100
CO	63 (7)	11,1
Atropin sülfat (Ot)	57 (3)	5,2
Organofosfat	64 (3)	4,6
Mantar	86 (3)	3,4
Tiner	47 (1)	2,1

5. TARTIŞMA

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesine akut zehirlenme nedeniyle yatırılarak izlenen hastaların yaklaşık 23 yıllık verileri incelendiğinde daha önce yapılmış olan çalışmalara benzer olarak kız-erkek cinsiyetleri arasında anlamlı fark görülmemiştir (%50,6 kız, %49,4) (7,15,16,18,26,192).

Çalışmamızda ilaçlara bağlı zehirlenmeler (%76,3), ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenmelerden (%23,2) daha çok görülmüştür (Tablo 4.1). Koroziv maddelerin dahil edildiği “Grup B” zehirlenme vakalarında da sonuç benzerdir (İlaçlara bağlı zehirlenmeler % 64,3, ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenmeler %35,4). Bu oranlar hastanemizde daha önceki dönemde (1975-1984) yapılan ve koroziv maddelere bağlı zehirlenmeleri de içeren çalışma ile benzerlik göstermektedir (11). Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı Ulusal Zehir Merkezi’ne 2000-2004 yılları arasında Türkiye’nin her tarafından bildirilen 0-19 yaşları arasındaki 43939 çocuk hastanın değerlendirildiği çalışmada çocukların %71,4’ünün ilaç zehirlenmesi olduğu görülmüştür (25). Bu benzer sonuç Hacettepe’de yaptığımız çalışmanın ülke geneline paralellik gösterdiğine işaret etmektedir (14-19,193-195). Gelişmiş ülkelerde tüm zehirlenmeler içinde ilaçlara bağlı zehirlenme oranı 1970’li yıllar ve öncesinde ülkemizin şu andaki oranına benzer şekilde % 60 ve üzerinde seyrettiği görülmektedir. 1970 yılında ilaçlarda kilitli kapak kullanılması önerisiyle birlikte bu öneriye uyan ülkelerde ilaçla zehirlenme oranları %40’lara düşmüş ve zehirlenmeye bağlı mortalitede belirgin azalma sağlanmıştır (28,192,196-223). Bizim de bu konuda gerekli tedbirlerin alınmasını sağlayarak ilaçlarla ortaya çıkan zehirlenme oranlarını azaltıp ileri devletler düzeyine getirmemiz gerekmektedir. Bu çalışma ile düzeltilmesi gereken tablo rakamlarla ortaya konulmuştur. Yurt dışında yıllar içerisinde zehirlenmelerin ağırlığı ilaçlara bağlı zehirlenmeden ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenmelere doğru kaymış olsa da bizim çalışmamızda böyle bir kaymanın görülmemesi şimdiye kadar gerekli tedbirlerin alınmamış olmasına bağlanabilir. Örneğin ilaç zehirlenmelerine bağlı kazaların önlenmesinde çocuklar için kilitli kapak kullanımının ilaç zehirlenmelerini ve bunun sonucu olan mortalite ve marbititeyi çok belirgin şekilde azalttığı birçok yayında kesin olarak gösterilmesine

karşı ne yazık ki araştırmamız sonucunda ülkemiz piyasasında bulunan ilaçların ancak bir kaçında kilitli kapak bulunduğu görülmüştür. Sağlık Bakanlığı'na piyasada bulunan ilaçların % kaçında ve hangi ilaçlarda çocuklar için kilitli kapak bulunduğu sorusuna karşılık 23.01.2008 tarihinde “B.10.0.IEG.0.10.000.02-P” sayılı internet üzerinden verilen cevap Ek-1’de verilmiştir. Sağlık Bakanlığı bu konu ile ilgili tedbirleri ivedilikle alması doğrultusunda politika oluşturmaya teşvik edilmelidir.

Çalışmamızda tüm zehirlenmelerde cinsiyetler arası fark bulunmamasına karşılık ilaçlarla zehirlenmelerin kızlarda (% 53,4) erkeklerden (%46,6) daha fazla olduğu görülmüştür (p: 0,001). İlaç dışı maddelerle zehirlenmelerin ise erkeklerde (% 59) kızlardan (%41) daha fazla olduğu görülmüştür (p: 0,001) (Tablo 4.2). Literatürde benzer bir bulguya rastlanmamıştır. Bu farklılığın nedeni; Çalışmamızda kızların daha çok intihar girişiminde bulunmasına karşılık intihar girişimi için ilaç dışı maddelerin kullanım oranının çok düşük olması (%7), ilaç dışı zehirlenmelerin daha sık olduğu ilkbahar ve yaz aylarında erkek çocukların kültürel olarak kız çocuklarına göre daha fazla anne-baba kontrolünden uzak bahçe, sokak, ev içinde yalnız kalmaları ve erkek çocuklarının kız çocuklarına göre daha hareketli, karıştırıcı, meraklı olmaları ile açıklanabilir.

Çocukluk çağı zehirlenmeleri özellikle beş yaş altı ve adölesan yaş gurubu olmak üzere iki yaş gurubunu ilgilendirmektedir. İlk beş yaş gurubunda görülen zehirlenmeler daha çok kaza sonucu, tek bir madde alınması ile ve erkek çocuklarda görülmekte iken adölesan yaş gurubu zehirlenmeleri ise daha çok intihar amacıyla, birden çok maddenin alınması ile ve kızlarda meydana gelmektedir (29,224). Hastalarımızın yaş gurupları dağılımının literatüre benzer şekilde 1-5 yaş (En sık: 2 yaş) ve 13-16 yaş (En sık: 15 yaş) aralığında iki kez zirve yaptığı tespit edilmiştir (Grafik 4.1). Ulusal ve uluslararası yapılan çalışmalara benzer şekilde zehirlenmelerin zirve yaptığı 1-5 yaş gurubunda erkekler fazla iken 13-16 yaş gurubunda kızların erkeklere göre belirgin olarak fazla olduğu görülmüştür (5,16,31,225) (Grafik 4.1).

Zehirlenmelerin oluş mekanizması açısından bakıldığında 1-5 yaşlar arası kaza sonucu zehirlenmeler, 13-16 yaşlar arası ise intihar amaçlı zehirlenmeler ön plandadır (Grafik 4.3). Ulusal ve uluslararası çalışmalarda da ergenlik dönemindeki kız çocuklarında intihar amaçlı zehirlenmelere, oyun çocukluğu dönemindeki erkek

çocuklarda ise kaza sonucu zehirlenmelere daha sık rastlandığı bildirilmiştir. Oyun çocukluğu döneminde, erkek çocukların çok meraklı, karıştırıcı ve hareketli olmaları, özellikle çevreyi tanıma, keşfetme içgüdüsünün kızlardan daha fazla olması kaza sonucu zehirlenmelerinin daha çok erkek çocuklarda görülmesine neden olmaktadır (193,226). Türkiye İstatistik Kurumu 2003 yılı verilerine göre 15 yaş altı kızlarda intihar girişimi erkeklere oranla 2.1 kat daha fazla görülmüştür (227). Ayrıca bu yaş grubunda intihar amaçlı olarak tercih edilen yöntemler cinsiyete göre de farklılıklar göstermektedir. Ergenlik dönemindeki erkekler, ateşli silah ya da ası gibi şiddet içeren intihar yöntemlerini tercih ederlerken, ilaç zehirlenmesi ergenlik dönemindeki kızlar tarafından daha çok tercih edilmektedir (228-230). (Bizim çalışmamızda intihar girişimi için ilaç dışı toksinlerin oranı düşük bulunmuştur (%7).) Terapötik hataya bağlı zehirlenmeler, literatür ile uyumlu olarak en sık bir yaş altında görülmüştür (11,192,231).

Hastaların %56,1'i 1-5 yaş gurubunda, % 25,5'i 13-16 yaş gurubunda toplanmıştır. Ulusal ve uluslararası çalışmalardakine benzer şekilde hastaların büyük bir kısmını (%61,2) 6 yaşının altındaki çocuklar oluşturmaktadır (2,11-20,26,27,192). Bunun nedeni büyük ölçüde dikkatsiz ve bilinçsiz aile büyüklerinin ilaç ve diğer toksik maddeleri çocukların ulaşabileceği yerlerde bırakmaları ya da kendilerine ait olmayan kaplarda saklamaları, ailelerin çocuklarını yeterince izlememeleri, bu dönemdeki çocuklarda fazla merak ve öğrenme isteği, buldukları her şeyi ağzına götürerek tanıma ve büyükleri taklit etme eğiliminden kaynaklanmaktadır (2).

Amerika Birleşik Devletleri verilerinde olduğu gibi bizim çalışmamızda da zehirlenmelerin en sık olduğu 1-5 yaşlar arasında ilaçlar çok daha belirgin olmak üzere ilaç ve ilaç dışı zehirlenmelerin her ikisinin de katkısı tespit edilmiştir. 13-16 yaşlar arasındaki zehirlenmelerden sadece ilaçların sorumlu olduğu tespit edilmiştir (26,27,53) (Grafik 4.2).

Çalışmamızda zehirlenme nedeniyle hastanemize başvuru en sık 20:00-23:00 saatleri arasında olmuştur (Grafik 4.4). Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bildirimde zehirlenmelerin en sık 16:00-23:00 saatleri arasında görülmektedir (26,27). Ülkemizde yapılan çalışmalarda bizim vakalarımıza benzer şekilde akşam saatlerinde zehirlenme oranları günün diğer saatlerinden daha yüksektir (2,20,232).

Hastalarımızın yarıdan fazlasının zehirlenme sonrası ilk iki saat içinde hastaneye başvurdıkları göz önüne alınırsa zehirlenmeler annelerin telaşlı ve meşgul oldukları akşam saatlerde meydana geldiği, bir memur şehri olan Ankara'da hastaların sağlık kuruluşlarına getirilmesinin ise babanın işten eve döndükten sonra mümkün olduğunu düşündürmektedir.

Hastaların % 18,1'i ilk yarım saat içinde, %36,8'i ilk bir saat içinde, % 56,9'u ilk iki saat içinde ve % 83,2'si ise ilk altı saat içinde zehirlenme sonrası bir sağlık kuruluşuna başvurmuştur. 1975-1984 yılları arasında zehirlenme nedeniyle hastanemize kabul edilen hastaların % 51,2'si 6 saat içinde hastanemize başvurmuştur (11). Bu da hasta ailelerinin yıllar içinde hastaneye erken başvuru konusunda bilinç düzeylerinin ve/veya imkanlarının arttığını göstermektedir.

Hastaların hastaneye ortalama başvuru süresinin 5,1 saat [0,1-240 saat, ortanca: 2 saat] olduğu görülmüştür. Kaza sonucu zehirlenmelerle ortalama başvuru süresi 4,2 saatte [0,1-160 saat, ortanca: 2 saat] olmuştur. İntihar amaçlı zehirlenmelerde ortalama başvuru süresi 4,1 saatte [0,1-72 saat, ortanca: 2 saat] olmuştur. İki grup arasında başvuru süresi bakımından bir fark görülmemiştir (p: 0,8). Terapotik hataya bağlı zehirlenmelerde ortalama başvuru süresi 18,5 saatte [0,5-240 saat, ortanca: 6,5 saat] gerçekleşmiştir. Bu gecikme terapotik hata nedenli zehirlenen hastalarda zehirlenme sonucu ortaya çıkan semptomlar genellikle o anda mevcut olan çocuğun hastalığına bağlanarak yanlış ilaç verildiği geç fark edilmesi, hatayı yapan bireyin aile içi, çevre ve adli korkudan dolayı olayı gizleme çabası ile açıklanabilir.

Mortaliteyi etkileyen önemli faktörlerden biri de zehirlenme ile sağlık kuruluşuna başvuru arasında geçen süredir (20). Çalışmamızda hastaneden sağlıklı bir şekilde taburcu edilen hastaların ortalama başvuru süresi 5 saat [0,1-240 saat, ortanca: 2 saat], kaybedilen hastalarda ortalama başvuru süresi 10,3 saat [0,5-72 saat, ortanca: 3,5 saat] olmuştur (p: 0.032).

Çalışmamızda hastaların yaş ortalamasının 6,7 yaş [0,1-19 yaş, ortanca 4 yaş] olduğu görülmüştür. Ulusal ve uluslararası çalışmalarda çocukluk çağı zehirlenmelerinin büyük bir kısmının 6 yaşının altındaki çocuklar olduğu göz önüne alınırsa ortalama ve ortanca yaşın düşük çıkması beklenen bir sonuçtur (2,10-20,26,27,192). Kaza sonucu ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenmelerde hastaların yaş

ortalaması 5,5 yaş [0,3-17 yaş, ortanca 4 yaş] iken, kaza sonucu ilaçlara bağlı zehirlenmelerde hastaların yaş ortalaması 3,2 yaş [0,2-14 yaş, ortanca 3 yaş]'dır. Dolayısıyla kaza sonucu ilaçlara bağlı zehirlenen hastalar kaza sonucu ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenen hastalara göre daha küçük yaşta zehirlenmektedirler (p:0,001). Literatürde bu yönde bilgi ve bulguya rastlanmamıştır. İntihar amaçlı zehirlenmelerde hastaların yaş ortalaması 14,2'dir ve ilaç-ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenmeler arası yaş farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0,3). Terapotik hataya bağlı zehirlenmelerde hastaların yaş ortalaması 5,6 yaş [0,1-16 yaş, ortanca 4,2 yaş] bulunmuştur. Terapotik hataya bağlı zehirlenen hastalarımız literatüre ile uyumlu olarak en sık bir yaş altında zehirlenmelerine rağmen adölesan yaştaki hastalar yaş ortalamasını yükseltmektedir (11,192,231). Kaza sonucu, intihar amaçlı ve terapotik hata nedenli ilaç veya ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenmelerde yaş ortalaması bakımından cinsiyetler arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Birçok çalışmada olduğu gibi zehirlenmelerin en sık ilkbahar-yaz aylarında olduğu görülmüştür (p: 0,001) (14,16,17,20,194). İlaçlara bağlı zehirlenmelerde mevsimler arası istatistiksel fark yoktur. Karbon monoksit hariç ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenmelerin en sık yaz aylarında olduğu görülmüştür (p: 0,001). Dolayısıyla tüm zehirlenmeler için ortaya çıkan mevsimler arası fark ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenmelerden kaynaklanmaktadır (Grafik 4.6). İlaç dışı maddelere bağlı zehirlenmelerin yaz mevsiminde daha sık görülmesinin nedeni bu mevsimde tarım ilaçlarının ve meyve çeşitlerinin artması (ilaçlanmış meyvelerin yıkanmadan yenmesi), kış mevsiminde aile ve çocukların aynı odada kalmaları sebebiyle çocuğun kontrolün kolay sağlanmasına, yaz mevsiminde çocukların sıklıkla ev dışında aile kontrolünden uzak daha serbest hareket etmeleri, toksik madde ve bitkilerle karşılaşma riskinin artması, zehirli bitki ve mantarların ortaya çıkması, genellikle yaz mevsiminde yapılan boya temizlik işleri veya taşınma işlemleri sırasında ilaç ve ilaç dışı maddelerin ortalıkta bırakılması ve temizlik maddelerinin yaz mevsiminde daha sık kullanılması ile açıklanabilir (17,20).

İlginç olarak zehirlenmeler sıklıkla her ayın 20. günü olmuştur (p: 0,01) ! Bu sebeple her ayın 20. gününde çocuk acil polikliniğine takviye doktor ekibi konulması ve o günkü nöbetçi ekibin tanı konulamayan akut hastalarda zehirlenme konusunda

şüpheli olmaları önerilebilir! (Bu çıkarım çalışmanın istatistiksel olarak önümüze koyduğu tebessüm ettirici bir sonucudur).

Hastanemize başvuruların % 12'si Ankara dışından olmuştur (p: 0,001). Daha önce hastanemizden yapılan ve 1975-1984 yıllarını kapsayan çalışmada zehirlenme nedeniyle hastaneye kabul edilen hastaların %32,2'si Ankara dışından hastanemize sevk edilmiştir. Geçen yıllara göre Ankara dışından hastanemize hasta sevkindeki azalma ülkemizde küçük yerleşim yerlerinde de sağlık altyapı ve personel sayısının nicelik ve niteliklerinin artmasının bir göstergesi sayılabilir.

Hastaların %28,2'si hastanemizden önce başka bir sağlık kuruluşuna müracaat etmiş ve oradan üçüncü basamak bir sağlık kuruluşu olan hastanemize sevk edilmiştir. Benzer şekilde üçüncü basamak bir sağlık kuruluşu olan Gazi Üniversitesi'ne zehirlenme nedeniyle başvuran hastaların %25,7'sinin alt basamak sağlık kuruluşlarından sevk edildiği bildirilmiştir (193).

Hastalarımızın büyük bir kısmının (%81,3) tek toksin ile zehirlendikleri görülmüştür. Bu bulgu literatüre ile de uyumludur (7,26,27,233).

Hastanemize başvuran zehirlenmelerin çok büyük bir kısmı (%92) evde olmuştur (5,19,26). Bu sonuç ulusal ve uluslararası çalışmalar ile uyumludur.

Hastanemize başvuran zehirlenme vakalarının çok büyük bir kısmı (%92,5) toksini oral yol ile almışlardır (Tablo 4.3). ABD'inde de toksin en yüksek oral yol ile alınmakla birlikte (%75) bizim çalışmamızdan düşüktür (26,27). Ülkemizde yapılan diğer çalışmalara benzer şekilde ikinci en sık toksinin alım yolu ise inhaler yol ile (%4,1) olmuştur (12,18,19). Buna karşılık ABD ve Avrupa ülkelerinde karbon monoksit zehirlenmesinin daha az oranda görülmesi ile (karbon monoksit duyarlı cihazların kullanımının etkisi ile de) ikinci en sık zehirlenme yolu dermal yoldur (26,27,192). Bu durum ülkenin gelişmişlik seviyesi ile ilişkilendirilebilir.

Çalışmamızda hastaların %59,3'ünde sağlık kuruluşuna başvurularında zehirlenmeye bağlı semptomlar ortaya çıktığı görülmüştür. İsrail'de kaza sonucu zehirlenen çocuk hastalarının değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %16'sında, Amerikan Zehir Kontrol Merkezleri Birliği'nin 2006 raporunda hastaların %29,9'unda ve İtalya'nın Trieste ilinde 1975-1994 yılları arasında çocukluk çağı zehirlenmelerinin değerlendirildiği çalışmada ise çocukların %40-45'inde başvuruda zehirlenmeye bağlı bulgular olduğu gözlenmiştir (5,26,192). Bu üç çalışmada acil

polikliğine başvuran tüm zehirlenme vakalarını kapsamına karşılık bizim çalışmamızın sadece yoğun bakıma yatırılan hastaları kapsaması sebebiyle bizim çalışmamızda hastaların sağlık kuruluşuna başvurularında zehirlenmeye bağlı semptomların görülme sıklığının daha yüksek çıkması beklenen bir sonuçtur. Bu sonuç hastalarımızın yoğun bakıma yatırılma endikasyonlarının uygun kriterler taşıdığının bir göstergesi olarak görülebilir. Özellikle zehirlenme semptomlarının bir arada görüldüğü klinik durumlar toksik sendrom (toksidrom) olarak adlandırılmaktadır. Semptomatik hastaların sıklığı göz önüne alındığında tıp eğitiminde toksidromların öğretilmesinin gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

Birçok çalışmada ilaç dışı maddelerle olan zehirlenmelerin ilaçlarla olan zehirlenmelere göre daha ağır toksisiteye sebep olduğu, başvuru anında zehirlenmeye bağlı semptomların daha sık ve morbidite ve mortalitelerinin daha fazla olduğu vurgulanmaktadır (5,7). Bizim çalışmamızda da hastaların başvuruları anında semptomatik olması ilaç dışı zehirlenmelerde %72,3 ile ilaçlara bağlı zehirlenmelerden (%54) daha yüksek oranda bulunmuştur.

İlk bir saat içinde başvuran hastalarda semptomatik olan hastaların oranının daha az olduğu görülmüştür (%25) (p: 0.001). İki saatten sonra başvuran hastalarda ise başvuru süresi ile doğru orantılı olarak semptomatik hastaların asemptomatik hastalara göre yüzdesinin arttığı görülmüştür (%69) (p: 0,001) (Grafik 4.7). Bizim çalışmamıza benzer şekilde İtalya'da çocukluk çağı zehirlenmelerinin değerlendirildiği 20 yıllık retrospektif bir çalışmada yarım saatten erken başvuran hastaların başvuru anında zehirlenmeye bağlı semptomların görülme oranı %30'lar civarında iken üç saatten geç başvuran hastalarda bu oran %90'lara çıkmaktadır (192). Zehirlenme ile sağlık kuruluşuna başvuru zamanına kadar geçen süre ile zehirlenmeye bağlı semptomların görülme sıklığı arasındaki doğrusal ilişki;

- Erken başvuran hastalara uygulanan gastrik dekontaminasyon ve antidot gibi tedaviler ile zehir vücuttan uzaklaştırıldığı için zehirin semptom oluşturacak düzeyde kanda ve dokularda bulunmaması,
- Geç başvuran hasta ailelerinin hastanın az toksik madde aldığı, bekleyip hastaya bir şey olursa doktora götürme, kendiliğinden düzelir veya kendi yöntemleri ile düzelir düşünceleri ile hastaları sağlık kurumuna zehirlenme semptomları çıkana kadar getirmemeleri, bu düşünceler ile sağlık kuruluşuna

getirilmeyip zehirlenmeye ait semptom çıkmayan hastaların sayısı bilinmediği için aslında geç getirilen hastaların semptomatik hastalar aleyhine rölatif yüksek çıkmasından kaynaklanabilir.

Hastaların başvuruları anında semptomların görülmesi kaza sonucu zehirlenmelerin % 57,7'sinde, intihar amaçlı zehirlenmelerin % 54'ünde ve terapötik hata nedeniyle zehirlenmelerin ise % 90'ında görülmektedir. Terapötik hata nedenli zehirlenmelerde başvuru anında semptomların bu kadar yüksek çıkması;

- Terapötik hata nedeniyle zehirlenen hastaların sıklıkla var olan kronik hastalıkları nedeniyle ilaç kullanan çocuklar olması nedeni ile ailelerin zehirlenme sonucu ortaya çıkan semptomları genellikle o anda mevcut olan çocuğun hastalığına bağlayarak yanlış ilaç verildiği geç fark etmeleri veya hatayı yapan bireyin aile içi, çevre veya adli korkulardan olayı gizlemesi nedeniyle hastanın sağlık kuruluşuna geç getirilmesi,
- Hastanın mevcut olan hastalığının alınan toksinin biyoyararlanım ve eliminasyon süre ve miktarlarını değiştirmesi,
- Mevcut hastalığı için kullanılan ilaçlarla zehirlenmelerde vücutta kümülatif olarak yüksek düzeylerde ilaç düzeyine ulaşılması,
- Başvuru anındaki var olan semptomların bir kısmının hastanın var olan akut veya kronik hastalığının bir semptomu olabileceği ve zehirlenmenin semptomları ile ayırt edilememesi ile açıklanabilir.

Vakalarımızda antidepresan, organofosfat gibi santral sinir sistemini baskılayan zehirlenmelerin sık olması ve bilinç kaybı, koma, konvülsiyon vb. gibi santral sinir sistemine ait semptomların vakalarımızda görülen en sık semptomlar olmasına ve bu tip hastalarda gerek ilk muayenede gerekse müteakip muayenelerde bilinç takibi açısından bakılması ve muayene kartlarına not edilmesi şart olan GKS' sına ne yazık ki sadece 10 hastanın acil kartına not edildiği görülmüştür. Pediatri hekimlerinin bu konuda eğitilmeleri ve yönlendirilmeleri gerekmektedir.

Zehirlenmeye sebep olan toksinin tipi o ülke veya yerleşim yerinin gelişmişlik düzeyi ve ekonomisi ile alakalıdır. Gelişmiş ve endüstriyel ülkelerde zehirlenmeler sıklıkla ilaçlar, kozmetik ve kişisel bakım ürünleri, temizlik maddeleri, alkol vb. ile olurken gelişmekte olan ve ekonomisi tarıma dayalı ülkelerde ise zehirlenmeler sıklıkla hidrokarbonlar, pestisitler, geleneksel tedaviler, mantar vb.

gibi toksinler ile olmaktadır (6-8,26,27,234,235). Çalışmamızda ilaç dışı zehirlenmelerin en fazla koroziv maddelere (% 44,3) bağlı olduğu görülmüştür (Koroziv maddelerin dahil edildiği Grup B). Koroziv maddelerin dahil edilmediği Grup A zehirlenme vakaları içinde en sık ilaç dışı zehirlenmenin böcek/tarım ilaçlarına (%37,4) bağlı olduğu görülmüştür (p: 0,001) (Tablo 4.4). Hastanemizde yapılan ve 1975-1984 dönemini kapsayan çalışmada, ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenmeler içinde pestisitler ezici bir üstünlükle ilk sırada yer alırken pestisitleri bitki ve mantar zehirlenmesi, petrol ürünlerine bağlı zehirlenmeler izlemekte ve dördüncü sırada çok küçük bir grupta koroziv maddeler yer almaktadır (11). Bu değişiklik tarım toplumundan sanayi toplumuna geçişin göstergesi olarak kabul edilebilir.

Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı Ulusal Zehir Merkezi'ne 2000-2004 yılları arasında Türkiye'nin her tarafından bildirilen 0-19 yaşları arasındaki 43939 çocuk hastanın değerlendirildiği çalışmada en sık zehirlenmeye ilaçların neden olduğu, ikinci sırada kimyasal maddelerin (Evlerde kullanılan temizlik ürünleri, koroziv ve kozmetik ürünler) ve üçüncü sırada ise pestisitlerin olduğunu gözlemlemiştir (25). Benzer şekilde 2000'li yıllardan sonra Türkiye'nin iç ve batı bölgelerindeki çeşitli hastanelere zehirlenme nedeniyle başvuran çocuk hastaların değerlendirildiği çalışmalarda ilaç dışı zehirlenmelere en sık koroziv maddeler sebep olmuştur (2,15-17,19,20). Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nin en büyük hastanelerinden biri olan Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Polikliniğine zehirlenme sebebiyle başvuran çocuk hastaların değerlendirildiği bir çalışmada ise ilaç dışı zehirlenmelere en sık olarak hidrokarbonlar ve pestisitler sebep olduğu görülmüştür (236). Bu sonuçlar göstermektedir ki Güneydoğu Anadolu Bölgesi gibi bazı daha az gelişmiş ve ekonomisi tarıma dayalı bölgeleri dışında Türkiye'nin genel olarak ilaç dışı zehirlenme profili gelişmekte olan ülkeler profilinden gelişmiş ülkeler profiline doğru kaymaktadır.

Koroziv maddelerle zehirlenmelerin ülkemizde artması; Türkiye'deki tarım alanlarının daralarak sanayi bölgelerinin artmasından kaynaklanabilir. Ayrıca son yıllarda koroziv maddelerin evlerde günlük kullanıma daha fazla girmesi ve çocukların daha kolay ulaşabilmesi bir diğer sebeptir. Ek olarak bu maddeler açıkta satın alındığı zaman kendi özel ambalajı dışında su veya meşrubat şişeleri gibi

kaplara konulduğu için çocuklar tarafından su zannedilerek içilmesi diğer sebeplerden bazılarıdır.

İlaç dışı zehirlenmelerden koroziv madde (p: 0,03), bitki/mantar (p: 0,01), tiner (p: 0,001) ve alkol alımına (p: 0,01) bağlı zehirlenmelerin erkeklerde daha fazla olduğu görülmüştür. Koroziv madde, bitki/mantar ve tiner zehirlenmelerinin daha sık olduğu ilkbahar ve yaz aylarında erkek çocukların kız çocuklarına göre daha fazla anne-baba kontrolünden uzak bahçe, sokak, ev içinde yalnız kalmaları, erkek çocuklarının kız çocuklarına göre daha hareketli, karıştırıcı, meraklı olmaları bunun sebebi olabilir. Ülkemizde alkol tüketiminin erkeklerde kızlardan daha fazla olması sebebiyle bu sonuç şaşırtıcı değildir (237).

İlk beş yaş gurubunda görülen zehirlenmeler daha çok kaza sonucu, tek bir madde alınması ile ve erkek çocuklarda daha fazla görülmekte iken adölesan yaş gurubu zehirlenmeleri ise daha çok intihar amacıyla, birden çok maddenin alınması ile ve kızlarda daha sık meydana gelmektedir (29). Çalışmamızda tek ilaç dışı madde alımı sonucu zehirlenme en sık erkek çocuklarda görülmüş (0,001), tek ilaçla olan zehirlenmelerde cinsiyetler arası fark bulunmamıştır (p: 0,29). Genel zehirlenme bilgilerine uygun olarak hastalarımızda çoklu ilaçlarla olan zehirlenmeler intihar amacı ile kızlarda (%68,5) daha fazla gözlenmiştir (p: 0,001).

Çalışmamızda hastalarımızın tek ilaçla zehirlenmelerinde ilk beş sırayı sıklık sırasına göre; analjezik/antipretik ilaçlar, antidepresan ilaçlar, antiepileptik ilaçlar, antidepresan ve antiepileptik dışındaki diğer santral sinin sistemi ilaçları ve kardiyovasküler sistem ilaçları izlenmektedir (Grafik 4.8). Hastanemizde yapılan ve 1975-1984 yıllarını kapsayan çalışmada ilaç zehirlenmeleri içinde ilk sırayı analjeziklerin aldığı ve analjezikleri barbitüratların izlediğini bulmuşlardır (11). İki çalışma kıyaslandığında günümüzde antidepresan ilaçlarla zehirlenmeler artmaktadır. Bu durum toplumun sosyo kültürel farklılaşması ile ilişkilendirilebilir. Analjeziklere bağlı zehirlenmeler ise hastanemizde hep birinci sırada yer almaktadır.

Analjeziklere bağlı zehirlenmeler çoğu gelişmiş ülkelerdeki zehirlenme listelerinin ilk sırasında yer almaktadır (238,239). Amerikan Zehir Kontrol Merkezleri Birliği'nin yıllık zehirlenme raporlarında analjezikler ilk sırada yer alırken beş yaş altı ilaç zehirlenmelerinde de yine analjezikler ilk sırada yer almaktadır (26). İngiltere'de 14 yaşından küçük çocuk hastaların zehirlenmelerinin

%20'sinden analjezikler sorumludur (31). Norveç'te çocukluk çağı zehirlenmelerinin değerlendirildiği prospektif bir çalışmada da analjezikler ilk sırada yer almaktadır (208).

Ülkemizde değişik zaman ve yerlerde yapılan çalışmalarda ilaç zehirlenmeleri içinde analjeziklere bağlı zehirlenmeler ilk sırada yer almaktadır (16,14). Bazı çalışmalarda antiepileptik, antidepresan, hipnosedatifler vb. gibi tüm santral sinir sistemine etkili ilaçların tamamı tek grupta toplandığı için analjezik/antipretikler ikinci sıklıkta zehirlenmeye sebep oluyor gözükmektedir (2,17,195). Bu çalışmalar gibi bizim çalışmamız ve hastanemizde yapılan ve 1975-1984 yıllarını kapsayan çalışmada da santral sinir sistemine etkili ilaçların tamamı tek grupta toplandığı taktirde analjezik/antipretiklerin ikinci sıklıkta etken olduğu görülmektedir.

Analjezik/antipretik zehirlenmesinin bu kadar sık olması; bu ilaçların hekim önerisi olmadan da eczane ve bakkallardan kolaylıkla alınması ve hemen herkesin evinde bulunması, ülkemizde bu kadar yaygın şekilde evlerde bulunan bu ilaçlarda çocuklar için kilitli kapak bulunmaması ile açıklanabilir.

Ateşi olan çocuklarda ateş düşürücü olarak Aspirin kullanımına bağlı Reye sendromu gelişmesinin tanımlanmasıyla birlikte 1986 yılında çocuk aspirin preparatları piyasadan çekilmeye başlanmıştır (31,94). Buna paralel olarak hekimlerin ateş düşürücü olarak aspirin reçete etmemelerine bağlı evlerde aspirin bulunmaması sonucu dünya da ve ülkemizde aspirine bağlı zehirlenme oranı belirgin olarak azalmıştır. Norveç'te 2003-2005 yılları arasındaki zehirlenmelerin 1980 yılındaki zehirlenmeler ile karşılaştırıldığında salisilatlarla bağlı zehirlenme oranı belirgin olarak azalmıştır (208). Hastanemizde yapılan ve 1975-1984 yıllarını kapsayan çalışmada analjeziklere bağlı zehirlenmelerin % 91,2'sini Aspirin zehirlenmesi (14,6 adet aspirin zehirlenmesi/yıl) oluşturduğu bildirilmiştir (11). O çalışmanın tarihsel olarak bir devamı niteliğindeki bizim çalışmamızda ise analjezik/antipretiklere bağlı zehirlenmelerin %50'sini aspirin zehirlenmesi oluşturmaktadır. Çalışmamızdaki aspirin zehirlenmesinin yıllar içindeki dağılıma bakıldığında ise aspirin zehirlenmesinin % 82'si (7,4 adet aspirin zehirlenmesi/yıl) ilk 11 yılda olurken % 18'i (1,5 adet aspirin zehirlenmesi/yıl) son 12 yılda olmuştur.

Son üç yılda ise aspirine bağlı zehirlenme hiç gözlemlenmemiş olması sevindiricidir (P:0,001) (Grafik 4.9).

Çalışmamızda fenobarbütal zehirlenme 1989-1991 yıllarında yılda 8-10 hasta civarında iken 1995 yılından sonra yılda en fazla bir hastaya düşmüş ve son dört yıl bir adet fenobarbütal zehirlenmesi görülmüştür (Grafik 4.9). Fenobarbütal zehirlenmesindeki bu azalmanın en önemli sebebi eski yıllarda epilepsinin vazgeçilmez ilaçlarından biri olan fenobarbütalin yerini son yıllarda yeni nesil antiepileptiklerin alması ve fenobarbütalin sık reçete edildiği yıllarda isim benzerliği nedeniyle yanlışlıkla 15 mg tablet yerine (Luminalletten®) 100 mg'lık tablet (Luminal®) reçete edilmesidir.

Hastalarımız tek ilaçla olan intihar amaçlı zehirlenmelerde en çok antidepresanları (Özellikle Amitriptilin (Laroxil®)) tercih ettikleri görülmüştür (Grafik 4.14). Hastanemizde yapılan ve 1975-1984 yıllarını kapsayan çalışmada intihar amaçlı zehirlenen hastaların çok büyük bir gurubu (% 44,1) analjezik alarak, küçük bir gurubu ise (% 3,4) trisiklik antidepresan alarak zehirlenmişlerdir (241). Kuzey İrlanda'da 1976-1996 yılları arasında intihar amaçlı zehirlenmelerin değerlendirildiği bir çalışmada yıllar içinde intihar amaçlı antidepresan kullanımının arttığı tespit edilmiştir (242). Adana'da 1997-2002 yılları arasında akut, erişkin zehirlenmelerinin değerlendirildiği bir çalışmada antidepresan ilaçlarında içinde bulunduğu psikoaktif ilaçlara bağlı zehirlenmelerin yıllar içinde artarken analjeziklere bağlı zehirlenmeler ise yıllar içinde azaldığı görülmüştür (243). Amitriptilin trisiklik antidepresan ilaçlar arasında en sık reçete edilen ilaçlardan birisidir. Antidepresan ilaçlar içinde Amitriptilin zehirlenmesi ülkemizde yapılan birçok çalışmaya benzer şekilde bizim çalışmamızda da ilk sırada yer almakta ve son 10 yıl boyunca artış göstermektedir (2,15,16,18,19,105,107). Amitriptilin zehirlenmesinin bu kadar yüksek olması ve yıllar içinde de artmasının en önemli sebebi yüksek etkinlikte ve ucuz olması nedeni ile ülkemizde doktorlar tarafından son yıllarda sıkça reçetelenmekte olması ve hastalar tarafından da kolaylıkla reçetesiz elde edilebilmesidir (105,106,107). Çalışmamızda ortaya çıkan benzer sonuç toplumun sosyolojik olarak ele alınmasının gerekliliğini gösteren bir bulgu olarak yorumlanabilir.

Kaza sonucu zehirlenmeler, erkek çocuklarda daha fazla görülmekte ve genellikle tek bir madde alımı ile oluşurken intihar amaçlı zehirlenmeler ise kızlarda daha fazla görülmekte ve genellikle birden çok maddenin alınması ile meydana gelmektedir (29). Bu genel çocukluk çağı zehirlenme bilgisine paralel olarak çalışmamızda çoklu ilaçlarla olan zehirlenmelerin %67,5'i intihar amaçlı zehirlenme iken tek ilaçla olan zehirlenmelerin %19,1'i intihar amaçlı zehirlenme olduğu görülmüştür. Vakalarımızda ilaç dışı maddelere (% 57,7) ve tek ilaca (%57,9) bağlı kaza sonucu zehirlenmelerin erkek çocuklarda daha sık olduğu görülmüştür (p: 0,02 / p: 0,001). Çoklu ilaçlara bağlı kaza sonucu zehirlenmelerde cinsiyetler arası fark görülmemiştir (p: 1). Tek ilaçla olsun (%72,4) çoklu ilaçla olsun (%78,7) intihar amaçlı zehirlenmeler kız çocuklarında daha sık olduğu görülmüştür (p: 0,001 / p: 0,001). İlaç dışı maddelere (%70,8) bağlı intihar amaçlı zehirlenmeler ise erkek çocuklarda daha sık olduğu görülmüştür (p: 0,04). İlaç dışı maddelere bağlı intihar amaçlı zehirlenmelerin çok büyük bir kısmından etil alkol sorumlu olduğundan ve ülkemizde adölesan döneminde alkol tüketiminin erkeklerde daha yüksek olmasından dolayı böyle bir sonuç çıkmış olması olasıdır (237). Terapotik hataya bağlı olan zehirlenmeler erkek çocuklarda daha sıktır (%60,7) (p: 0,04) (Tablo 4.5).

Hastaların %67,4'ü kaza sonucu, %25,9'u intihar amaçlı, %6,7'si ise terapotik hata nedeniyle zehirlenmişlerdir. Altı yaş altında hastaların %93,2'si kaza sonucu ve %6,8'i ise terapotik hata nedeni zehirlenmişlerdir. Hastanemizde yapılan ve 1975-1984 yıllarını kapsayan çalışmada hastaların % 69,9'u kaza sonucu, % 12,8'i intihar amaçlı ve %15,1'i terapotik hata nedeniyle zehirlendikleri bildirilmiştir (11,241). Hastanemizde yapılan iki çalışma kıyaslanırsa kaza sonucu zehirlenme oranında belirgin bir değişiklik olmamıştır. Ancak intihar amaçlı zehirlenme oranı yaklaşık iki katına yükselmiş ve terapotik hata nedeni zehirlenme yarı yarıya azalmıştır. Çalışmamızın kendi içindeki dağılımına bakıldığında yıllar içinde kaza sonucu zehirlenmeler azalırken intihar amaçlı zehirlenmelerin arttığı görülmektedir (p: 0,001, p:0,001) (Grafik 4.15). Kuzey İrlanda'da 1976-1996 yılları arasında intihar amaçlı zehirlenen hastaların değerlendirildiği bir çalışmada da yıllar içinde intihar amaçlı zehirlenme oranında artma olduğu görülmektedir (242). Benzer şekilde Amerika Birleşik Devletleri, Amerikan Zehir Kontrol Merkezleri Birliği'nin 1983 yılından beri düzenli olarak yayınlanan yıllık zehirlenme raporunda 1980'li yılların

ortalarına göre son yıllarda intihar amaçlı zehirlenme oranı artmıştır (26,27,244,245). Bizim çalışmamızın sonucunun benzer çıkmış olması sosyolojik olarak batı kültürünün olumsuz faktörlerine yaklaşıldığı ve insanların intihar girişimine motivasyonlarının arttığı sonucuna varılabilir.

Çalışmamızda kaza sonucu zehirlenenler yaz mevsiminde artıp kış mevsiminde azalırken, intihar amaçlı zehirlenenler ise kış mevsiminde artıp yaz mevsiminde azalmaktadır (p: 0,001) (Grafik 4.16). Hastanemizde yapılan ve 1975-1984 yıllarını kapsayan çalışmada da en sık intihar amaçlı zehirlenme kış mevsiminde olmuştur (241).

Hastalarımızın özellikle yaz mevsimine kıyasla kış mevsiminde intihar amaçlı zehirlenme oranında belirgin artış olması; adölesanların okul dönemi olan kış mevsiminde ders başarısızlığı, olumsuz arkadaş ilişkileri vb. sorunları daha yoğun yaşamaları ve kış mevsiminin kapalı/olumsuz hava şartlarının adölesanların ruh halini olumsuz etkilemesi gibi sebepler artırıcı faktörler olarak düşünülebilir.

Çalışmamızda altı yaş altı zehirlenmelerin tamamı kaza ve terapötik hata gibi önceden alınacak tedbirler ile önlenilecek zehirlenmelerdir. Çalışmamız, daha önce hastanemizde yapılan çalışma ile (1975-1984) kıyaslandığında terapötik hataya bağlı zehirlenme oranında % 55'e varan oranda azalma olduğunun saptanması sevindiricidir. ABD istatistiklerinde tüm zehirlenmeler içinde %10 civarında olan terapötik hataya bağlı zehirlenme oranının bizim çalışmamızda daha düşük çıkmaştır (%6,7). Terapötik hata nedenli zehirlenmelerin azalmasında hastane kontrolündeki hasta yakınlarının bilgilendirilmesinin rolü olduğu, oysa kaza sonucu zehirlenmelerde bu kadar bariz bir düşüşün görülmemesi hastane takibinde olmayan sıradan toplumun zehirlenmeler konusunda bilgilendirilmenin eksik olduğu sonucuna varılabilir. Bu sonuç topluma yönelik bilgilendirme faaliyetlerinin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Hastalarımızdan kaza sonucu zehirlenen hastaların %70'i toksini kolaylıkla ulaşılabilen yerlerden temin ettikleri tespit edilmiştir. Kaza sonucu ilaç zehirlenmelerinde bu oran % 82,7'ye yükseldiği görülmüştür. Kaza sonucu çocukluk çağı zehirlenmelerinde koruyucu önlemlerinin başında toksik maddeyi çocuğun göremeyeceği ve ulaşamayacağı boyundan daha yüksek dolaplarda kilit altında

tutmak ve böylelikle çocuklar için olabildiğince emniyetli bir çevre oluşturmak gelmektedir (246,247).

Ülkemizde ve dünyada zehirlenmeye sık sebep olan ve/veya mortalitesi yüksek olan ilaçların tabletlerindeki ilaç düzeylerinin düşürülmesi veya kutularındaki tablet sayılarının azaltılması ciddi zehirlenmelerin önlenmesinde önemlidir. Bunun en somut örneği İngiltere’de 16 Eylül 1998’de yapılan bir kanun değişikliği ile tabletlerdeki parasetamol ve salisilat miktarları ve kutu içindeki toplam doz düşürülmüştür. Bu kanun değişikliğinden sonra parasetamol zehirlenmelerinde yıllık ölüm %21 (%5-34), salisilat zehirlenmelerinde yıllık ölüm ise %48 (%11-70) oranında azalmıştır. Parasetamol zehirlenmelerine bağlı gelişen karaciğer yetmezliğinin sonucunda yapılan transplantasyonların oranı %44, herhangi bir formdaki parasetamol yüzünden olan nonfatal zehirlenme intihar oranı da %11 azalmıştır (240).

Ülkemizde satılan ilaçların hemen tamamında çocuklar için güvenli kapak sisteminin olmaması göz önüne alınırsa başta ilaç olmak üzere toksik maddelerin saklanması konusunda halkımızın bilinçlendirilmesi için sağlık personeline, medyaya, üretici firmalara ve politikacılara görev düşmektedir. Çok sık zehirlenmeye sebep olan ilaçlar ve az bir miktarı bile ölüme sebebiyet verebilen ilaçlara yönelik “kilitli kapak” kullanılması için gerekli yasal düzenlemenin yapılması ülkemiz çocuklarının sağlığı açısından çok önemlidir.

İntihar girişiminde bulunan hastalarımızın %46’sından tek ilaç, %45’inden çoklu ilaçlar, %7’sinden ilaç dışı maddeler ve %2’sinden ilaç ve ilaç dış maddelerin her ikisi de sorumludur (Grafik 4.17). İlaç dışı maddelere bağlı intihar girişimlerinin 2/3’ü etil alkole, 1/3’ü ise pestisitlere bağlıdır. Hastanemizde yapılan ve 1975-1984 yıllarını kapsayan çalışmada da bizim sonuçlarımıza benzer şekilde hastaların çok büyük bir kısmı (%95,4) ilaç alarak intihar girişiminde bulunmuşlardır. Bu sonuçlar ülkemiz intihar amaçlı zehirlenme profilinin gelişmiş ülkeler zehirlenme profiline benzediğini göstermektedir (8,53). Farklı olarak ilaçlara bağlı intihar girişiminde tek ilaçla zehirlenmenin çoklu ilaçlarla zehirlenmeden daha fazla tercih edildiği görülmüştür. Bu durum hastalarımızın ilaç alımını gerçekten intihar etmekten ziyade ailelerini korkutmak, kendilerince ailelerine ders vermek maksatlı almakta olmaları ile ilişkilendirilebilir. Bunu destekler bir veri de intihar amaçlı zehirlenmelerde

hastaların % 4,7'si ikinci, %1,6'sı ise üçüncü kez intihar girişiminde bulunmaları ve intihar amaçlı zehirlenme mortalitelerinin ülkemizde batı ülkelerine göre çok düşük olmasıdır.

İntihar girişimi için risk faktörleri arasında; cinsiyet, yaş, intihar girişim öyküsü, ailesel faktörler, sosyal faktörler, psikiyatrik ve psikiyatrik olmayan kronik hastalıklar sayılabilir (50,248). Çalışmamızda kaza sonucu zehirlenen hastaların %6,5'inde kronik hastalık öyküsü varken, intihar amaçlı zehirlenen hastaların %17,5'inde kronik hastalık öyküsü olması düşündürücüdür. Çalışmamızda terapötik hata nedeni ile zehirlenen hastaların sıklıkla var olan kronik hastalıkları nedeni ile ilaç kullanan çocuklar olması nedeni ile terapötik hataya bağlı zehirlenen çocukların yarısından fazlasında (% 57,4) kronik hastalık olması beklenen bir durumdur. Terapötik hataya bağlı zehirlenmelerin %66,1'i ebeveyinden, %17,7'si doktordan, %11,3'ü hastanın kendisinden kaynaklanmıştır.

Çalışmamızda kronik hastalık öyküsü olan hastaların %2,7'si kaybedilirken, kronik hastalık öyküsü olmayan hastaların %2,1'nin kaybedildiği görülmüştür. Kronik hastalığı olan hastaların mevcut olan hastalıklarının alınan toksinin biyoyararlanım ve eliminasyon süre ve miktarlarını değiştirmesi ve mevcut hastalığı için kullanılan ilaçlarla zehirlenmelerde vücutta kümülatif olarak yüksek düzeylerde ilaç düzeyine ulaşılması gibi sebepler bu farkta etkili olabilir.

Çalışmamızda hastaların %8,5'inin bir sağlık kuruluşuna ulaşmadan önce ailesi tarafından çeşitli yöntemler uygulanarak (parmakla orofaringiyal uyarma, tuzlu su vb.) kusturulduğu, %7,6'sına ise yoğurt veya süt içirildiği öğrenildi. Bu sonuçlar hastanemizde yapılan ve 1975-1984 yıllarını kapsayan çalışma ile kıyaslanırsa ailelerin kusturma alışkanlıklarında eski yıllara göre iki katına varan bir artış olurken (%4,5), yoğurt veya süt içirilme alışkanlıklarında belirgin bir değişiklik olmadığı (%8,7) görülmektedir (11). İsrail'de kaza sonucu çocukluk çağı zehirlenmelerinin değerlendirildiği bir çalışmada hastane öncesi hastaların %18'ine süt içirildiği ve %8'inin ise kusturulduğu görülmüş ancak bu tedavilerin sonuç üzerine olumlu etkileri gözlenmemiştir (5). Benzer şekilde bizde de mortalite üzerine etkili bulunmamıştır.

Çalışmamızda hastaların dosya kayıtlarında hiçbir hastaya kusturma işlemi için hastanemizde veya hastanemize sevk edilen sağlık kuruluşlarında ve hasta

aileleri tarafında evde ipeka şurubu verilme bilgisine rastlanmamıştır. İpeka kullanımı, ABD’ de 1985 yılı tüm zehirlenme vakalarında %15, çocuk zehirlenme vakalarında % 10,7 oranında kullanılırken 2006 yılı raporunda her iki grupta da %0,1’e düşmüştür (26).

Hastalarımızın %57,5’ine hastanemizde veya hastanemiz öncesi başvuru alan sağlık kuruluşunda mide yıkaması yapılmıştır. Hastanemizde yapılan ve 1975-1984 yıllarını kapsayan çalışmada hastaların %25’inden fazlasına mide yıkama yapılmıştır (11). Bu da hastanemiz ve çevre il ve ilçelerden bize hasta sevk eden sağlık kuruluşlarında 1970’li yıllara göre zehirlenmelerde daha fazla oranda mide yıkama yapıldığını göstermektedir. Mide yıkamanın zehirlenme etkeninin uzaklaştırılmasındaki yararı tartışmalıdır. Mide yıkamanın, hastanın nihai iyileşmesi üzerine etkisi ile ilgili kanıt yoktur ve rutin olarak önerilmemektedir (50,51). Zehirin alımından sonraki ilk bir saat içinde yapılırsa etkinliği en fazladır. Çalışmamızda hastaların ancak %36,8’i ilk bir saat içinde zehirlenme sonrası bir sağlık kuruluşuna başvurdukları göz önüne alınırsa bazı hastalara gereksiz yere mide yıkaması yapılmış olduğu gözükmemektedir. Ancak yavaş salıverilen tabletlerle zehirlenme, kitle etkisi yapan toksinlerle zehirlenme, mide boşalmasını geciktiren toksinlerle zehirlenme, aşırı toksik maddelerle zehirlenme gibi mide yıkamanın geç dönemde de yapılabileceği durumlar mide yıkama oranlarımızı kabul edilebilir düzeye getirebilir görünmekle beraber bizim oranlarımız yurt dışı oranlarından oldukça yüksektir. Örneğin Norveç’te 1980 ve 2003-2005 yılları arasında çocukluk çağı zehirlenmeleri üzerine yapılan iki prospektif çalışmanın karşılaştırılmasında mide yıkama oranı %36’dan %9’a düşmüştür (208,249). Mide yıkamanın, hastanın nihai iyileşmesi üzerine etkisi ile ilgili kesin kanıtın yokluğu ve rutin önerilmemesi, kayıtlarımızda mide yıkama işlemine bağlı hiçbir hastamızda herhangi bir komplikasyon gelişmemekle birlikte literatürde işlemin %3 gibi komplikasyon riski bildirilmesi sebebiyle hekimlerimizin mide yıkama kararı konusunda çok liberal davranmaması uygun gözükmemektedir (50,51,62).

Hastalarımızın %52,5’ine hastanemizde veya hastanemiz öncesi başvuru alan sağlık kuruluşunda tek doz aktif kömür verilmiştir. Aktif kömür kullanımı 1989 yılında başlamış yıllar içinde hızlıca artarak 1994 yılından itibaren hastaların %70’inden fazlasına verilmeye başlanmıştır. Aktif kömür zehirlenmeyi izleyen ilk

bir saat içinde uygulanırsa etkindir (50). Gönüllülerde yapılan çalışmalarda toksik madde alımından sonraki ilk yarım saatte aktif kömür verildiğinde toksinin %69,1'i, ilk bir saatte verildiğinde ise %34,4'ünün bağlanabildiği saptanmıştır (35). Gönüllü insanlarda toksik dozun altında asetaminofen verilerek yapılan iki farklı çalışmadan birincisinde ilaç alındıktan 1 saat sonra verilen aktif kömür ilaç emiliminde %66 azalma 2 saat sonra verildiğinde ise %22 azalma sağladığı görülmüştür (250). İkinci çalışmada ilaç alındıktan 1 saat sonra verilen aktif kömür ilaç emiliminde %56 azalma 2 saat sonra verildiğinde %22 ve 4 saat verildiğinde ise %8 azalma sağlamıştır (251). Bu yüzden aktif kömürün hasta hastaneye ulaşmadan evde verilmesi önerilmektedir (28,54-56). Çalışmamızda hastaların %36,8'i ilk 1 saat içinde %56,9'u ilk 2 saat içinde zehirlenme sonrası bir sağlık kuruluşuna başvurdıkları, 1994 yılından itibaren ise hastaların %70'inden fazlasına aktif kömür verildiği gözükmemektedir. Aktif kömür uygulamasının kusma, aspirasyon, pnömotoraks, ampiyem, konstipasyon, bağırsak obstrüksiyonu ve perforasyonu, hipernatremi, hipermagnezemi vb gibi hayatı tehdit eden komplikasyonları göz önüne alınırsa geç başvuran hastaların toksin emiliminin azaltılmasında tek doz aktif kömür uygulaması akılcı bir yöntem olarak görülmemektedir. Aktif kömürün erken verilmesi için hastaların birinci basamak sağlık kuruluşlarına yönlendirilmesi ve ambulanslarda kömür bulundurulması önerilebilir.

Aktif kömür gastrointestinal sistemden henüz emilmemiş toksini bağlayıp emilimini önlemenin dışında tekrarlanan dozda verildiğinde enterohepatik sıklusa giren toksinlerin tekrar tekrar emilmesini emilimini engellemektedir (31,58). Aktif kömürün diğer önemli bir faydası da emilip dolaşıma karışmış olan toksinlerin bir kısmını düfüzyonla bağırsak lümenine çekip bağlayarak atılımını sağlamaktadır. Böylece adeta bir bağırsak diyalizi işlevi üslenmektedir. Aktif kömürün bu etkilerinden faydalanmak amacı ile hastaların %24,3'üne tekrarlanan dozda kömür verildiği ortaya konmuştur.

Çalışmamızda hastaların %1,9'una hastanemizde veya hastanemiz öncesi başvuru alan sağlık kuruluşunda katartik uygulanmıştır. Tek başına katartik kullanımı toksik maddenin vücuttan uzaklaştırılması ve tedavi için yeterli değildir. Rutin önerilmemekle birlikte kontraendike bir durum yoksa aktif kömür ile birlikte

kullanılabilir (62). Hastalarımızda katartik uygulaması 1993-1998 yılları arasında yapılmış daha sonra yapılmamıştır.

Antidotlar toksinlerin zararlı etkilerini çeşitli mekanizmalarla geri döndürürler. Sınırlı sayıda toksinin antidotu vardır (50). Çalışmamızda hastaların %11,1'ine hastanemizde veya hastanemiz öncesi başvuru alan sağlık kuruluşunda antidot verilmiştir. Antidot ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenmelerin %20,8'ine ilaç zehirlenmelerinin ise %8,2'ine verilmiştir. Trakya üniversitesine 1998-2003 yılları arasında zehirlenme nedeniyle yatırılarak izlenen çocuk hastaların değerlendirildiği çalışmada hastaların %13,6'sına antidot verilmiştir (15). Sakarya bölgesinde zehirlenme nedeniyle acile başvuran çocukların %6,3'üne ve Eskişehir bölgesinde zehirlenme nedeniyle acile başvuran çocukların ise %8,4'üne antidot verilmiştir (16,19). Bizim ve Trakya üniversitesinin çalışmalarında antidot verilme oranının diğer iki çalışmaya göre yüksek olması, yatan hastaları kapsayan bu çalışmaların daha ciddi zehirlenme vakaları içermesinden kaynaklanmaktadır. Çalışmamızda ve ülkemizde bildirilen çalışmaların çoğunda yurt dışında daha sık oranda (%3) antidot kullanıldığı görülmektedir.

Zorlu diürez fazla miktarda intravenöz sıvı verilerek idrarla toksik maddelerin atılmasıdır. Önceleri özellikle salisilat ve barbiturat zehirlenmelerinde sıkça kullanılan bu tedavi yöntemi, elektrolit dengesizliği, akciğer ödemi ve intrakranial basınç artışına sebep olma riski nedeni ile artık pek uygulanmamaktadır (72). Çalışmamızda hastaların %39,3'üne hastanemizde veya hastanemiz öncesi başvuru alan sağlık kuruluşunda zorlu diürez uygulanmıştır. Ancak uygulama 1990'lı yıllardan önce %80'ler civarında iken bu oran son yıllarda %15-20'nin altına gerilemiştir.

İdrarın alkalizasyonu fenobarbital, fenitoin, salisilat, amitriptilin, flor, izoniazid, kumarin, lityum, metotreksat, klorpropamid, primidon, kinolon antibiyotikler ve uranyum zehirlenmelerinde bu maddelerin böbrek tübüler absorpsiyonu önleyerek böbrekten atılımı artırır (73). Çalışmamızda hastaların %14,9'una hastanemizde veya hastanemiz öncesi başvuru alan sağlık kuruluşunda alkalizasyon yapılmıştır. Tüm zehirlenmelerin % 12,4'ü oluşturan aspirin ve amitriptilin zehirlenmelerinin tamamına alkalizasyon uygulandığı var sayılırsa hastalarımıza uygun miktarda alkalizasyon yapılmıştır denilebilir.

Karbon monoksit zehirlenmesinin antidotu normobarik ve/veya hiperbarik oksijendir. Karbon monoksit zehirlenmesinde hiperbarik oksijen tedavisi; Uzun süren bilinç kaybı, koma, konvülsiyon, EKG’de iskemi ya da ritim bozukluğu, belirtiler az da olsa % 25’in üzerindeki COHb düzeyi, gebe ve çocukta % 15’in üzerinde COHb düzeyi ve metabolik asidoz durumlarında önerilmektedir (162). Bu tedavinin kullanımına 2005 yılında başlamıştır ve bu tarihten sonra karbon monoksit zehirlenmesi nedeniyle ÇYBÜ yatırılan hastaların % 78,6’sına uygulanmıştır.

Zehirlenmelerin tedavisinde birincil amaç hayati tehlikeyi ortadan kaldırmaktır. Antidotu olsun ya da olmasın akut zehirlenmelerde uygulanacak tedavinin en önemli bölümünü semptomatik ve destekleyici tedaviler oluşturur. Bu nedenle çoğu zehirlenmelerde tedavinin ana hedefi toksik maddenin spontan atılım veya metabolizma olma sürecinde, uygun destek tedavisinin yapılarak, sıvı-elektrolit ve asit-baz bozukluklarının düzeltilmesi, kardiyovasküler ve solunum desteğinin yapılmasıdır. Çalışmamızda hastaların %15’ine hastanemizde veya hastanemiz öncesi başvuru olan sağlık kuruluşunda destek tedavisi (Kan ürünleri transfüzyonu, antibiyotik, antiepileptik, anti ödem tedavisi, sürfaktan, inotrop ve kronotrop tedaviler, antiülser ilaçları, defisit tedavileri, glikoz infüzyonu (antidiyabetik ilaç zehirlenmelerinde antidot olarak kullanıldı), insülin infüzyonu, oksijen, entübasyon, trakeostomi, göğüs tüpü, endoskopi ve bronko alveolar lavaj) uygulanmıştır. Ayrıca hastaların 22’sine hemodiyaliz, 10’una periton diyalizi, 17’sine plazma değişimi (17 plazma değişiminin 16 tanesi 2001 yılından sonra yapılmıştır) ve 4’üne ise kan değişimi yapılmıştır. Yine hastaların 7 tanesine geçici kalp pili, 2 tanesine intraotik balon pompası, 1 tanesine ekstrakorporeal dolaşım desteği yapılırken, hastaların % 2,7’sine ventilatör tedavisi uygulanmıştır.

Hastaların izlemi sırasında 6 hastada pnömotoraks, 1 hastada hemotoraks, 1 hastada kömür aspirasyonu, 1 hastada aspirasyon pnömonisi, 1 hastada pnömoni, 1 hastada derin ven trombozu, 1 hastada peritonit, 1 hastada penisilin alerjisi, 1 hastada hiponatremi, 1 hastada beyin ödemi ve herniasyon gelişmiştir. Her türlü tedavinin çeşitli oranlarda komplikasyon riski olmakla beraber biz doktorların ana hedefi bu komplikasyonları en alt düzeye indirmek olmalıdır.

Zehirlenmeler hemen her yaşta görülmesine karşılık, vakaların çoğunluğunu çocukluk çağı oluşturmaktadır. Buna karşılık çocukluk yaş gurubu zehirlenmelere

bağlı mortalite oranı erişkin yaş gurubuna göre belirgin şekilde düşüktür (26-28). Amerika Birleşik Devletleri, Amerikan Zehir Kontrol Merkezleri Birliği (AAPCC) 2006 verilerine göre tüm zehirlenme vakalarının %64,5'ini 19 yaş altı çocuklar oluşturmalarına karşılık kaybedilen hastaların % 8,1'ini 19 yaş altı çocuklar oluşturmaktadır (26). 1983 yılından bu yana AAPCC tarafından rapor edilen 15447 zehirlenmelere bağlı ölümün %3,5'i altı yaş altı, %2,6'sı ise iki yaş altı çocuklar oluşturmaktadır(28).

Çalışmamızda zehirlenme nedeniyle ÇYBÜ'de izlenen hastaların % 1,9'u kaybedilmiştir. Koroziv maddelerin dahil edildiği B gurubunda bu oran % 1,6'dır (Tablo 4.7). Bu sonuçlarımız hastanemizde yapılan ve 1975-1984 yıllarını kapsayan çalışma ile kıyaslanır ise (Hastaların %4,9'u kaybedilmiş) mortalite de %65,3 oranında düşme olması oldukça sevindiricidir (11). İngiltere'de 1968-2000 yılları arasında ölüm ile sonuçlanan çocukluk çağı zehirlenmelerinin sunulduğu bir çalışmada yıllar içinde mortalite oranı belirgin şekilde azalmış ve 1968 yılına göre 2000 yılında %82 oranında düşüş sağlanmıştır (235). Fransa'da 1980'li yıllarda zehirlenmeleri önleme programlarının başlatılmasından sonraki yıllar içinde mortalite %50 oranında azalmıştır (252). Amerika Birleşik Devletleri, Amerikan Zehir Kontrol Merkezleri Birliği raporuna göre 1985 yılında hastaların %0,037'ı kaybedilirken yıllar içinde artarak 2005 yılında hastaların %0,052'si kaybedilmiştir. Buna karşılık tüm zehirlenmelerin yarısından fazlasını oluşturan 6 yaşından küçük çocukların tüm kaybedilen hastalar içindeki oranı 1985 yılında %6,1 iken yıllar içinde bu oran azalarak 2005 yılında %1,9'a düşmüştür (27).

Çalışmamız verilerine paralel olarak verilen yukarıdaki çalışmaların sonuçlarından da görüldüğü gibi çocukluk çağı zehirlenmelerine bağlı mortalite oranı yıllar içinde azalmaktadır (208). Mortalitedeki bu azalmadan aşağıdaki faktörlerin rol aldığı düşünülmektedir;

- Zehirlenme ile hastanın sağlık kuruluşuna getirilip toksinin vücuttan uzaklaştırılması arasında geçen süre mortalite üzerinde oldukça etkilidir. Yıllar içinde hasta ailelerinin zehirlenmeler konusunda doğru bilgilerinin artırması sonucu çocukların erken dönemde sağlık kuruluşlarına getirilmesi (1975-1984 dönemi Hacettepe verilerinde ilk 6 saat içinde hastaların

%51,2'si sağlık kuruluşuna getirilirken 1985-2008 döneminde bu oran %83'e yükselmiştir.),

- Sağlık personelinin zehirlenmeler konusunda bilgi ve tecrübelerinin artmasına bağlı hastaların daha hızlı ve daha doğru tedavi etmeleri,
- Dünyada zehirlenmeler konusunda artan bilgi ve tecrübe birikimi ile birlikte etkisiz tedavilerden vazgeçilerek daha etkili zehirlenmeye spesifik genel ve nonsipesifik destek tedaviler ile bazı toksine spesifik (Yeni antidot tedavileri, diyaliz yöntemleri, gibi) yeni tedavilerin yapılmaya başlanması,
- Son eyrek yüzyıldaki ocuk yoğun bakımındaki gelişmelere paralel olarak zehirlenme sonrası yoğun bakım tedavisi gereken hastalara daha iyi bakılması,
- Bazı toksinlerin tamamen piyasadan çekilmesi veya koroziv maddelerde olduğu gibi içeriklerinin daha az toksik olacak şekilde seyreltilmesi,
- Özellikle gelişmişlkelerde mortalitesi yüksek ilaçlar başta olmakzere ilaç zehirlenmesini önlemek amacıyla çocuklar için kilitli kapak kullanımının artması ile açıklanabilir.

Hastalarımızdan ilaçlara bağlı zehirlenenlerden %1,3' ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenenlerden ise 3,9'u kaybedilmiştir (Tablo 4.7). Amerikan Zehir Kontrol Merkezleri Birliği raporuna göre kozmetik, kişisel bakımrnleri ve temizlik maddeleri gibi ilaç dışı maddelerle zehirlenmeler çocukluk çağında en sık zehirlenmeye sebep olurken çocukluk çağındaki zehirlenme sebebi ile ölümler en sık ilaç zehirlenmelerinden kaynaklanmaktadır (26-28). Amerika Birleşik Devletleri verileri ile hastanemiz arasındaki bu fark hastalarımızın, ilaç dışı toksinler içinde mortalitesi oldukça yüksek olan organa fosfat, karbon monoksit ve mantar zehirlenmesine daha sık maruz kalmasına ve Amerika Birleşik Devletleri raporunda toksisitesi daha düşük toksik maddelerin olmasından kaynaklanmaktadır (7,31,234,235). Ancak çalışmamız sadece ocuk yoğun bakıma yatırılan hastaları kapsadığından ve toksisitesi düşük maddeler alan hastaların ayaktan tedavi ve takip edildiklerinden bizim sonuçlarımızın yüksek çıkması beklenen bir sonuçtur.

Kaybedilen hastalarımızın % 71,8'ini erkek çocuklar oluşurmaktadır (p: 0,014) (Tablo 4.7). Benzer şekilde Amerika ve İngiltere'de de çocukluk ağı zehirlenmelerinde erkek çocukların mortalitesi daha yüksek bulunmuştur

(26,27,235). Çalışmamızda erkek çocukların mortalitesinin yüksek olması, kaybedilen hastaların büyük bir kısmının 5 yaşından küçük çocuklarda olması (%61,5) ve bu yaş gurubunda erkek çocuk sayısının daha fazla olmasının katkısı olabilir.

Çocukluk çağı zehirlenmeleri üzerine yapılan birçok çalışmada intihar amaçlı zehirlenmelerin kaza sonucu zehirlenmelere göre mortalitesinin daha yüksek olduğu görülmüştür (8,26,34,247). Çalışmamızda intihar amaçlı zehirlenmelerde hastaların %1,4'ü, kaza sonucu zehirlenmelerde %2,2'si ve terapötik hata nedenli zehirlenmelerde ise %3,2'si kaybedilmiştir (Tablo 4.7). Hastanemizde yapılan ve 1975-1984 yıllarını kapsayan çalışmada da benzer şekilde intihar amaçlı zehirlenmelerde hastaların % 1,3'ü, kaza sonucu zehirlenmelerde % 3,4'ü ve terapötik hata nedenli zehirlenmelerde ise %13,3'ü kaybedildiği bildirilmiştir (11). Hastanemizde yapılan her iki çalışmada da genel çocukluk çağı zehirlenme bilgisinden farklı olarak kaza sonucu zehirlenmeler intihar amaçlı zehirlenmelerden mortalitesi daha yüksek bulunmuştur. İntihar girişiminde bulunan hastalarımızın gerçekten kendilerine zarar vermekten çok dikkat çekmek, ilgi uyandırmak, ailelerini korkutmak amaçlı olarak daha az toksik ve daha az miktarda toksin alarak zehirlenmeyi seçtikleri sonucuna varılabilir. İlginç olarak terapötik hataya bağlı zehirlenmelerde 30 yıl öncesine göre kaybedilen hasta oranı belirgin düşmekle birlikte hala mortalitesi en yüksek olan hasta gurubudur. Terapötik hataya bağlı zehirlenmelerde hasta kaybının çok yüksek olmasının nedenleri arasında; Ailelerin zehirlenme bulgularını, çoğunlukla bu hastalarda var olan primer hastalıklarına bağlayıp zehirlenmeyi geç fark ederek sağlık kuruluşuna geç getirmeleri, bu sebeple zehirlenme sonrası tedavi için en kıymetli zamanın kaçırılmış olması, sıklıkla eşlik eden primer hastalığın alınan toksinin biyoyararlanım ve eliminasyon süre ve miktarlarını değiştirmesi ve mevcut hastalığı için kullanılan ilaçlarla zehirlenmelerde vücutta kümülatif olarak yüksek düzeylerde ilaç düzeyine ulaşılması sayılabilir.

Çalışmamızda zehirlenme nedeniyle hayatını kaybeden hastaların %76,9'u kaza sonucu zehirlenme, %12,8'i intihar girişimine bağlı zehirlenme ve %8,1'i terapötik hataya bağlı zehirlenme nedeniyle kaybedilmiştir (Grafik 4.19). Hastanemizde yapılan ve 1975-1984 yıllarını kapsayan çalışmada ise kaybeden hastaların %50'i kaza sonucu zehirlenme, %3,4'ü intihar girişimine bağlı zehirlenme

ve %41,4'ü terapötik hataya bağlı zehirlenme nedeniyle kaybedilmiştir (11). Sonuçlarımız daha önce hastanemizde yapılan bu çalışma ile kıyaslanırsa kaza sonucu ve intihar amaçlı zehirlenmeye bağlı kaybedilen hasta oranı artarken terapötik hata nedenli zehirlenmeye bağlı kaybedilen hasta oranı azalmaktadır. Terapötik hataya bağlı zehirlenmelerde hasta kaybının bu belirgin düşüklüğü; İlk çalışmaya göre bizim çalışmamızda terapötik hata nedeniyle zehirlenen hasta sayısının az olması ve ailelerin daha dikkatli ve bilinçli olmasından kaynaklanabilir.

Kaybedilen hastalarımızın %61,5'i 5 yaşından küçük çocuklardır. Hastanemizde yapılan ve 1975-1984 yıllarını kapsayan çalışmada da kaybedilen hastaların %72,4'ü 5 yaşından küçüktür (11). Amerika Birleşik Devletleri, Amerikan Zehir Kontrol Merkezleri Birliği 2005 yılı verilerine göre zehirlenme nedeniyle kaybedilen çocukların %21'ini 6 yaşından küçük çocuklar oluştururken % 68,1'ini ise 13-19 yaş arası adalosen çocuklar oluşturmaktadır (27). Bu sonuç da farklı ülke ve toplumlarda intihar girişim amaçlarının farklı olduğunu göstermektedir.

Kaybedilen hastalarımızın % 84,6'sı tek toksinle % 2,6'sı ise birden çok toksinle zehirlenme sonucu kaybedilmiştir. Kaybedilen hastalarımızın %76,9'u kaza sonucu zehirlendikleri ve kaza sonucu zehirlenmeler ağırlıklı olarak tek toksinle zehirlendikleri göz önüne alınırsa bu sonuç beklenen bir sonuçtur. Buna karşılık Amerika Birleşik Devletlerinde zehirlenme sonucu kaybedilen çocukların çoğunluğunu intihar amaçlı zehirlenmeler oluşturduğundan ve intihar amaçlı zehirlenmeler ağırlıklı olarak çoklu toksinle zehirlendikleri için kaybedilen hastalar genel olarak çoklu toksin alan hastalardır (26,27).

Çalışmamızda mortalitenin %48,7'si ilaç zehirlenmesi sebebiyle olmuştur (Grafik 4.20). İlaçlara bağlı 19 mortalitenin 16'sı tek ilaca bağlı olmuştur Hastanemizde yapılan ve 1975-1984 yıllarını kapsayan çalışmada kaybedilen hastaların %53,4'ü ilaç zehirlenmesine bağlı kaybedilmiştir (11). Hastanemizdeki her iki çalışmanın kaybedilen hastalar açısından sonuçları karşılaştırılırsa; 1970'li yıllarda Aspirin zehirlenmesinin sık görülmesi sebebiyle 1975-1984 yıllarını kapsayan çalışmada ilaç zehirlenmelerine bağlı mortalitenin büyük kısmından (%45,2) aspirin sorumlu iken bizim çalışmamızda aspirin zehirlenmesinin azalmasına paralel olarak ilaç zehirlenmeleri içinde aspirin bağlı hasta kaybının oranı azalmıştır (%15,7) (Bu hastalar da 1990'lı yılların başında kaybedilmiştir). Yukarda

bahsedilen sebeplerden dolayı ülkemizde pestisit zehirlenmesinin azalmasına paralel olarak pestisit zehirlenmesine bağlı kaybedilen hastaların tüm kaybedilenler içindeki oranı %15,5'den %7,6'ya düşmüştür. Karbon monoksit zehirlenmesine bağlı kaybedilen hastaların tüm kaybedilen hastalar içindeki oranı önceki çalışmaya göre (%5,3) bizim çalışmamızda artmıştır (%17,9). Ankara'da 2005 yılından sonra karbon monoksit zehirlenmesinde hiperbarik tedavisinin kullanımının başlaması ile birlikte ciddi zehirlenen hastaların (Özellikle il dışından olmak üzere) hastanemize sevk edilmesi ile birlikte hastanemizde bu tarihten itibaren (Kaybedilen 7 hastanın 6'sı 2005 yılından sonra olmuştur) karbon monoksit zehirlenmesine bağlı kaybedilen ve karbon monoksit zehirlenmesi nedeniyle bölümümüzde izlenen hasta sayısı artmıştır.

Karbon monoksit zehirlenmesi ciddi mortalite ve morbidite ile sonuçlanan zehirlenmelerden biridir (31,34). Çalışmamızda ilaç dışı toksinler içinde mortalitesi en yüksek olan (%41,2) karbon monoksittir ve kaza sonucu kaybedilen hastaların %23,3'ünden sorumludur. İngiltere'de 1968-2000 yılları arasında ölüm ile sonuçlanan çocukluk çağı zehirlenmelerinin toplandığı İngiltere'yi kapsayan bir çalışmada kaza sonucu zehirlenme sonucu kaybedilen hastaların %59,4'ünün karbonmonoksit'e bağlı olduğu görülmüştür (235). Çalışmamızda karbon monoksit zehirlenmesine bağlı izlenen hastaların %11,1'i kaybedilmiştir. İlaç dışı zehirlenmelere bağlı hastalarımız içinde en ölümcül olan karbon monoksit olduğu görülmüştür. Pek çok karbon monoksit zehirlenmesi de hastaneye ulaşmadan kaybedilmektedir. Bu çalışmanın sonuçları gerekli tedbirlerin alınması açısından teşvik edici olabilir.

Kolşisin antigut ve antiinflamatuvar amaçlı olarak akut ve kronik gut hastalığında ve ailevi Akdeniz ateşinin tedavi ve profilaksisi ile Behçet hastalığı tedavisinde kullanılmaktadır. Kolşisin zehirlenmesi dünya çapında sık görülmemekle birlikte Akdeniz ve Ortadoğu ülkelerinde ilacın sık kullanılması nedeniyle zehirlenme vakaları göreceli olarak daha sık görülmektedir. Toksik dozlarda etkilenmiş organlarda hücre bölünmesini engelleyerek ölümcül sonuçlara sebep olmaktadır. Kolşisin zehirlenmesi nadir görülmesine karşılık hayatı tehdit eden oldukça potent bir zehirdir. (253,254). Çalışmamızda kolşisin zehirlenmesine bağlı izlenen hastaların %23,5'ü kaybedilmiştir. İlaçlara bağlı zehirlenme vakalarımız içinde en ölümcül olan kolşisin olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda Ankara içinden gelen hastaların %1,5'i kaybedilirken Ankara dışından gelen hastaların ise %5'i kaybedilmiştir. Ankara dışından gelen hastaların mortalitesinin daha yüksek olması durumu ağır olan hastaların sevk edilmesine bağlanabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızda zehirlenmelerin % 64'ünün ilaçlara bağlı olduğu görülmüştür. Hastanemizde yapılan 1975-1984 dönemi ile kıyaslanırsa ilaç zehirlenmesi açısından iyileşme olmamıştır. Oysa gelişmiş ülkelerde 1970 den önce ilaçlara bağlı zehirlenme % 60 ve üzerinde iken çocuklar için kilitli kapak kullanılmaya başlanması ile birlikte ilaçlara bağlı zehirlenme oranı % 40'lara gerilemiştir. Bu nedenle en azında Ülkemizde çok sık zehirlenmeye sebep olan ilaçlara ve az bir miktarı bile ölüme sebebiyet verebilen ilaçlara yönelik güvenli kapak kullanılmasının yasalarla düzenlemesi ülkemiz çocuklarının sağlığı açısından çok önemlidir.
2. Çalışmamızda altı yaş altı zehirlenmelerin tamamı ve zehirlenme nedeniyle hayatını kaybeden hastaların % 85'i kaza ve terapotik hata gibi tedbir alınarak önlenebilecek zehirlenmelerdir. Ek olarak, zehirlenen hastaların % 70'i toksini kolay erişilebilen yerlerden elde etmişlerdir. Bu çalışmayla toksik maddelerin saklanması, ambalajlanması, potansiyel toksinlerin belirlenmesi ve ev içi güvenlik tedbirlerine yönelik eğitimler verilerek, toplumun, endüstrinin ve politikanın yönlendirilmesi için gerekli idari ve yapısal düzenlemelerin ihtiyacı ortaya konulmuştur. Sağlık personelinin aileler ile karşılaşma imkanı buldukları sağlam çocuk polikliniği ve hasta muayene ortamlarında veya ev ve okul ziyaretlerinde ailelerin bilinçlendirilmesine çaba sarfetmesi gerekmektedir. Medyanın zehirlenmeler konusunda toplumu bilgilendirici yayınlar yapması, adolesanların intihara özendirecek yayınlarının önlenmesi ve RTÜK gibi kurumlarla birlikte, üretici firmaların ve ilgili Bakanlıkların bu faaliyetlere destek vermesi sağlanmalıdır.
3. Çalışmamız, daha önce hastanemizde yapılan çalışma ile kıyaslanırsa terapotik hataya bağlı zehirlenme oranında % 55'e varan oranda azalma olduğu görülmüştür. Terapotik hata nedeni zehirlenmelerin azalmasında hastane kontrolündeki hasta yakınlarının bilgilendirilmesinin rolü olduğu (Terapotik hata nedeni ile zehirlenen hastaların aileleri sıklıkla var olan çocuklarının kronik hastalıkları nedeni ile (% 57,4) sık sık sağlık personel ile görüşmeleri sırasında bilgilendirilmeleri), oysa kaza sonucu zehirlenmelerde böyle bir düşünün

görülmemesine bakılarak hastane takibinde olmayan sıradan toplumun zehirlenmeler konusunda bilgilerinin eksik olduğu sonucuna varılabilir. Bu bulgu da zehirlenmeler konusunda topluma yönelik bilgilendirme faaliyetlerinin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

4. Çalışmamızda hastaların % 59,3'ünde bir sağlık kuruluşuna başvurularında zehirlenmeye bağlı semptomların ortaya çıktığı görülmüştür. Başvuru anında semptomatik zehirlenme ilaç dışı zehirlenmelerin % 72,3'ünde ilaçlara bağlı zehirlenmelerin % 54'ünde vardı. Özellikle zehirlenme semptomlarının bir arada görüldüğü klinik durumlar toksik sendrom (toksidrom) olarak adlandırılmaktadır. Semptomatik hastaların sıklığı göz önüne alındığında tıp eğitiminde toksidromların öğretilmesinin önemi ortaya çıkmaktadır.
5. Çalışmamızda zehirlenme nedeniyle hastanemize başvuru en sık 20:00-23:00 saatleri arasında olmuştur. Bu saatlerde sağlık kuruluşlarında ve zehir danışma merkezlerinde personel sayısının artırılması ve bu saatlerdeki nöbetçi sağlık personelinin zehirlenmeler konusunda yetkin olması ve sevk zinciri ve alt yapı gibi idari-yapısal düzenlemelerin yapılması sağlanmalıdır.
6. Her ülkenin sık karşılaştığı ve ölümcül olan zehirlenme vakalarına özgü tedbirler alması gerekir. Bizim çalışmamızda ilaç zehirlenmelerinde ilk sırayı analjezik/antipretik ilaçlar, intihar amaçlı ilaç zehirlenmelerde antidepresan ilaçlar (Özellikle Amitriptilin (Laroxil®), ilaç dışı maddelerle zehirlenmelerde ise koroziv maddeler almıştır. En ölümcül ilaç zehirlenmesinde kolşisin ve en ölümcül ilaç dışı madde zehirlenmesinde de karbonmonoksit ilk sırada yer almıştır. Ülkemizde de en sık ve en ölümcül zehirlenmeye sebep olan ilaçlar için ilaç içerikleri ve ambalajlarına yönelik kanuni düzenlemeler yapılması uygun gözükmemektedir. Örnek olarak kolşisin blister ambalajdan çıkartılıp kilitli kapaklı kutularda satışa sunulmalı, benzer şekilde kutulardaki amitriptilin içeriği azaltılmalıdır. İlaç dışı toksinlerden özellikle koroziv maddeler için litrede bulunması gereken üst sınırların belirlenip kanun ile sınırlandırılması, ilaç dışı maddelerin market, dükkan, pazar gibi açıktan ve kolaylıkla ulaşılabilen, uygunsuz ambalajlarda satışlarına sınırlama ve orijinal ambalajlarında satılanlar için de kilitli kapak için zorunluluğu gerekmektedir. Örneğin tiner ve benzeri berrak maddelerin pet şişede satılması engellenebilir. CO zehirlenmelerinin

önlenmesi için baca kullanımı ile ilgili kanuni düzenleme ve denetleme mekanizmaları oluşturulması gereklidir. İlaçların da eczane dışında satılması veya eczanelerden reçetesiz satılması önlenmelidir.

7. Spesifik zehirlenme tedavilerinin (Kusturma, süt/yoğurt içirme, mide yıkama, aktif kömür içirme, zorlu diürez, alkalizasyon, katartik, hemodiyaliz, periton diyalizi) mortalite üzerine etkilerine bakıldığında sadece aktif kömürün mortaliteyi 2,5 kat azalttığı (p: 0,04) görülmüştür. Aktif kömür zehirlenmeyi izleyen ilk bir saat içinde uygulanırsa en etkindir. Gönüllülerde yapılan çalışmalarda toksik madde alımından sonraki ilk yarım saatte aktif kömür verildiğinde toksinin % 69,1'i, ilk bir saatte verildiğinde ise % 34,4'ünün bağlanabildiği saptanmıştır. Bu sebeple aktif kömürün erken dönemde verilmesinin sağlanabilmesi için birinci basamak sağlık merkezleri ve ambulanslarda aktif kömür bulundurulması uygun olacaktır.
8. Hastaların % 72'si üçüncü basamak bir sağlık kuruluşu olan hastanemize direk müracaat etmiştir. Hastaların birinci ve ikinci basamak sağlık kuruluşlarına gitmeden direk üçüncü basamak sağlık kuruluşlarına başvurmaları vakit ve ekonomik kayıptır. Bu nedenle sevk zincirinin yeniden gözden geçirilmesi ve birinci basamak sağlık kuruluşlarının aktive edilmesi gerekmektedir. Ulusal bir zehirlenme aktivasyon-kayıt-kontrol birimine ihtiyaç vardır.
9. Pek çok merkezde yapılan çalışmalarda kayıtların yetersizliği en büyük sorunu oluşturmuştur. Hastalarımızın tamamı adli vaka dosyası olmasına rağmen dosyaların % 70'ine ulaşılmıştır. Zehirlenmeler konusunda doğru verilerin elde edilip, doğru yaklaşımların çıkarılabilmesi, tıbbi kayıt sistemlerine daha fazla önem verilmesi ile mümkün olacaktır.
10. Her ülkenin kendi zehirlenme profilini belirlemesi, buna göre karşı karşıya kaldığı risk ve tehditlere göre gerekli önlemleri alması gerekmektedir. Bu çalışma büyük tablonun sadece bir bölümünü yansıtmaktadır. Ülkemizdeki zehirlenmelerin epidemiyolojik özelliklerinin tanımlanması ve ülkemiz için önemli zehirlenme etkenlerinin ortaya konulması için, çeşitli bölgelerden farklı merkezlerin tecrübelerinin paylaşılmasını sağlayacak geriye ve ileriye dönük çok merkezli çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Wax PM. Historical Principles and Perspectives. In: Goldfrank L ed. Goldfrank's Toxicologic Emergencies 5th ed. Norwalk, Connecticut: Appleton & Lange, 1994; 1-21.
2. Biçer S, Yılmaz A, ve ark. Çocukluk çağı zehirlenmelerinde etyolojik faktörlerin değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Pediatri 2007; 16: 217-227.
3. Ellenhorn MJ. Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. In: Ellenhorn MJ, Schanvald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997: 3-17.
4. Meredith TJ. Epidemiology of poisoning. Pharmacol Ther 1993; 49: 251-256.
5. Uziel Y, Adler A, ve ark. Unintentional Childhood Poisoning in the Sharon Area in Israel. Pediatric Emergency Care 2005; 21(4): 248-251.
6. Gupta SK, Peshin SS, ve ark. A Study of Childhood Poisoning at National Poisons Information Centre. All India Institute of Medical Sciences, New Delhi. J Occup Health 2003; 45: 191-196.
7. Wanankul W, Shiapha CS, ve ark. Human poisoning in Thailand: The Ramathibadi Poison Center's experience (2001-2004). Clinical Toxicology 2007; 45: 582-588.
8. Eddleston M. Patterns and problems of deliberate self-poisoning in the developing world. Q J Med 2000; 93: 715-731.
9. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım. T.C Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberi 2007.
10. Aji DY, Özdemir I. Türkiyede Çocuk Zehirlenmeleri. Türk Pediatri Arşivi 1998; 33(3): 154-158.
11. Hincal F, Hincal AA, Müftü Y ve ark. Epidemiological Aspects of Childhood Poisonings in Ankara: A 10-Year Survey. Human Toxicol. 1987; 6: 147-152.
12. Andıran N, Sarıkayalar F. İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesinde son altı yılda izlenen akut zehirlenmeler. Katkı Pediatri Dergisi 2001; 22(4): 396-403.
13. Şahin M, Türkkani Asal G, ve ark. 2001-2004 Yılları Arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde Yatırılarak İzlenen

- Zehirlenme Vakalarının Retrospektif Analizi. Yeni Çağ Dergisi 2006; 23: 98-100.
14. Genç G, Saraç A, Ertan Ü. Çocuk Hastanesi Acil Servisne Başvuran Zehirlenme Olgularının Değerlendirilmesi. Nobel Medicus 2007; 3(1): 18-22.
 15. Öner N, İnan M, Vatansever Ü, ve ark. Trakya Bölgesinde Çocuklarda Görülen Zehirlenmeler. Türk Pediatri Arşivi 2004; 39: 25-30.
 16. Akbay-Öntürk Y, Uçar B. Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin retrospektif değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003; 46: 103-113.
 17. Çam H, Kırac E, ve ark. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Acil servisinde izlenen zehirlenme vakaları. Türk Pediatri Arşivi 2003; 38: 233-239.
 18. Biçer S, Sezer S, ve ark. Çocuk Acil Kliniği 2005 Yılı Akut Zehirlenme Vakalarının Değerlendirilmesi. Marmara Medical Journal 2007; 20(1): 12-20.
 19. Soyucen E, Aktan Y, ve ark. Sakarya bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin geriye dönük değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006; 49: 301-306.
 20. Akçay A, Gürses D, ve ark. Denizli ilindeki çocukluk çağı zehirlenmeleri. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2005; 6: 15-19.
 21. Rogers GC, Matyunas NJ. Poisoning: Drugs, Chemicals and plants In: WE Nelson, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, (eds), Nelson Textbook of Pediatrics, 17th edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 2004; 2362-2374.
 22. Uzel N. Zehirlenmeler. In: Karaböcükoğlu M, Uzel N, Yılmaz L, (eds), Çocuk Acil Tıp Kitabı, 1. baskı, İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi, 2004; 395-418.
 23. Kayaalp OS. Akut Zehirlenme Tedavisinde Genel İlkeler. Kayaalp OS, (eds), Tıbbi Farmakoloji, 5. baskı, Ankara: Hacettepe-Taş, 1989; 391-410.
 24. Dökmeci İ. Toksikoloji. İstanbul. Nobel Tıp Kitapevi, 2001.
 25. Oto Geçim N, İkinciogulları D, Harmancı N. Ulusak Zehir Merkezine Yapılan Çocuklukluk Çağı Vaka Başvurularının Değerlendirilmesi: Beş Yıllık Retrospektif Çalışma. Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Toksikoloji Özel Sayısı 2006; 2(5): 1-4.

26. Alven C, Bronstein MD, Daniel D, ve ark. 2006 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System. *Clinical Toxicology* 2007; 45: 815-917.
27. Melisa WL, Wandy Klein-Schwartz, Pharm D, ve ark. 2005 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poisoning and Databasa. *Clinical Toxicology* 2006; 44: 803-932.
28. Eldridge DL, Eyk JV, Kornegay C. Pediatric Toxicology. *Emerg Med Clin N Am* 2007; 15 : 283-308.
29. Sarıkayalar F.Çocuklarda Zehirlenmeler. *Katkı Pediatri Derdisi* 2001; 22(4): 377-395.
30. Bilge Y, Serdaroğlu A. Son sekiz yılda Ankara Hastanesi Çocuk Kliniğine gelen zehirlenme vakalarının değerlendirilmesi. *Sağlık Dergisi* 1984; 58(7-9): 55-63.
31. Jepsen F, Ryon M. Poisoning in children. *Current Paediatrics* 2005; 15: 563-568.
32. Vural N. Toksikoloji. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları 1984.
33. Duyan Çamurdan A, Beyazova U. Çocukluk çağı zehirlenmelerinde Değerlendirme ve genel tedavi yaklaşımları. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2006; 2(5): 5-10.
34. Powers KS, Cholette JM, Abboud P. Toxic Exposures: Diagnosis and Management: Wheeler DS, Wong HR, Shanley TP, eds. *Pediatric Critical Care Medicine Basic Science and Clinical Evidence*, London, Springer-Verlag 2007; 1621-1641.
35. Yılmaz HL. Zehirlenmelere Genel Yaklaşım. Ed: Karaböcüoğlu M, Köroğlu TF.Çocuk Yoğun Bakım Esasları ve Uygulamaları, İstanbul edikal Yayınları 2008; 825-848.
36. Beyazova U, Üstel L, Üstel İ. Çocukluk Çağı Zehirlenmeleri, 1. Baskı. Ankara; 1988.
37. http://www.aapcc.org/FinalizedPMGdlns/Guideline_Exposures%20to%20Minimally%20Toxic%20Substances.pdf.
38. Allison A. Muller. Common Nontoxic Pediatric Ingestions. *Journal of Emergency Nursing* 2005; 31(5): 494-496.

39. Bar-Oz B, Levichec Z, Koren G. Medications that can be fatal for a toddler with one tablet or teaspoonful. A 2004 update. *Pediatr Drugs* 2004; 6:123-126.
40. Michael JB, Sztajnkrzyer MD. Deadly pediatric poisons: nine common agents that kill at low doses. *Emerg Med Clin North Am* 2004; 22(4): 1019–50.
41. Josbi P. Toxidromes and Their Treatment In: Fuhrman BP, Zimmerman J, eds. *Pediatric Critical Care*, 3th edition, Mosby, 2006: 1521-1531.
42. Olson KR. Comprehensive Evaluation and Treatment of Poisoning and Drug Overdose In: Olson KR, ed. *Poisoning and Drug Overdose*, 2th edition, ABD, Lange Clinical Manual/Appleton&Lange, 1994:1-58.
43. Woolf AD. Principles of Toxin Assessment and Screening: Fuhrman BP, Zimmerman J, eds. *Pediatric Critical Care*, 3th edition, Mosby, 2006: 1511-1520.
44. Ayhan İH. Akut zehirlenmelerde tedavi prensipleri. *Türkiye Klinikleri* 1982; 1(2): 67-74.
45. Lovejoy FH. Childhood poisoning. In: Rudolph AM, Hoffman JIE (eds). *Pediatrics*. Los Altos, Lange Med, Eighteenth Edition, California 1987; 712-758.
46. Krassner L. TIPP usage. *Pediatrics* 1984; 74(5 Pt 2): 976–80.
47. Position paper: ipecac syrup. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42(2): 133–43.
48. Krenzelok EP, McGuigan M, Lheur P. Position statement: ipecac syrup. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1997; 35(7): 699–709.
49. Manoguerra AS, Coughlin DJ, Guidelines for the Management of Poisoning Consensus P. Guideline on the use of ipecac syrup in the out-of-hospital management of ingested poisoning. *Clin Toxicol* 2005; 43(1): 1-10.
50. Greene SL, Dargatzis PI, Jones AL. Acute poisoning: understanding 90% of cases in a nutshell. *Postgrad Med J*. 2005; 81: 204–216.
51. Vale JA. Position statement: gastric lavage. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1997; 35: 711–719.

52. Tenenbeir M, Cohen S, Sitar DS. Efficacy of ipecac-induced emesis, orogastric lavage and activated charcoal for acute drug overdose. *Ann Emerg Med* 1987; 16(8): 838-841.
53. Mary Frances D, Parte. An Overview of pediatric poisonings. *AACN Advanced Critical Care* 2007; 18(2): 109-118.
54. Chyka PA, Seger D, Krenzelok EP, ve ark. Position paper: single-dose activated charcoal. *Clin Toxicol (Phila)* 2005; 43(2): 61–87.
55. Spiller HA, RodgersGCJr. Evaluation of administration of activated charcoal in the home. *Pediatrics* 2001; 108(6): E100.
56. Lamminpaa A, Vilska J, Hoppu K. Medical charcoal for a child's poisoning at home: availability and success of administration in Finland. *Hum Exp Toxicol* 1993; 12(1): 29–32.
57. Gra. GR, Stark J, Berkenbosch JW, ve ark. Chronic lung disease after activated charcoal aspiration. *Pediatrics* 2002; 109(5): 959–61.
58. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: General management. *Arch Dis Child* 2002; 87: 392-396.
59. Chyka PA, Seger D. Position statement: single-dose activated charcoal. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1997; 35(7): 621–741.
60. Lee J. Poisonings. In: Robertson J, Shilkofski N, eds. *The Johns Hopkins Hospital The Harriet Lane Handbook*, 18th edition, Elsevier Mosby 2005; 17-71.
61. Justiniani FR, Hippalgaonkar R, Martinez LO. Charcoal-containing empyema complicating treatment for overdose. *Chest* 1985; 87(3): 404–5.
62. Spencer G, Cindy H, Jonathan S. Gastrointestinal Decontamination of the Poisoned Patient. *Pediatric Emergency Care* 2008; 24(3): 176-189.
63. Elliott CG, Colby TV, Kelly TM, ve ark. Charcoal lung. Bronchiolitis obliterans after aspiration of activated charcoal. *Chest* 1989; 96(3): 672–4.
64. Menzies DG, Busuttill A, Prescott LF. Fatal pulmonary aspiration of oral activated charcoal. *BMJ* 1988; 297(6646): 459–60.

65. Smith SW, Ling LJ, Halstenson CE. Whole-bowel irrigation as a treatment for acute lithium overdose. *Ann Emerg Med* 1991; 20(5): 536-539.
66. Burkhart KK, Kulig KW, Rumack B. Whole-bowel irrigation as treatment for zinc sulfate overdose. *Ann Emerg Med* 1990; 19(10): 1167-1170.
67. Hoffman RS, Smilkstein MJ, Golgfrank LR. Whole-bowel irrigation and the cocaine body-packer: a new approach to a common problem. *Am J Emerg Med* 1990; 8(6): 523-527.
68. Lee DC, Roberts JR, Kelly JJ, Fishman SM. Whole-bowel irrigation as an adjunct in the treatment of radiopaque arsenic. *Am J Emerg Med* 1995; 13(2): 244-245.
69. Roberge RJ, Martin TG. Whole-bowel irrigation in an acute oral lead intoxication. *Am J Emerg Med* 1992; 10(6): 577-583.
70. Tenenbein M. Whole-bowel irrigation as in iron poisoning. *J Pediatr* 1987; 111(1): 142-145.
71. Burkhart KK, Wuerz RC, Donovan JW. Whole-bowel irrigation as adjunctive treatment for sustained-release theophylline overdose. *Ann Emerg Med* 1992; 21(11): 1316-1320.
72. Mokhlesi B, Leiken JB, Murray P, Corbridge TC. Adult toxicology in critical care; part I: general approach to the intoxicated patient. *Chest*. 2003; 123: 577-592.
73. Proudfoot AT, Krenzelok EP, Vale JA. Position Paper on Urine Alkalinization. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42(1): 1-26. Review.
74. Feehally J. Poisoning and Drug Overdose. In: Johnson RJ, Feehally J. eds. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 2nd ed. Philadelphia: Mosby; 2003. 1181-1187.
75. Winchester JF. Extracorporeal Removal of Toxic Substances. In: Brent J, Wallace KL, Burkert KK, eds. *Critical Care Toxicology: Diagnosis and Management of The Critically Poisoned Patient*. 1st ed. Philadelphia: Mosby; 2005. 65-71.
76. Lorch JA, Garella S. Hemodialysis and hemoperfusion for poisoning. In: Henrich WL ed. *Principles and Practice of Dialysis*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1999. 490-508.

77. Poyrazoğlu MH, Gürgöze MK, Akyıldız BN, Dursun İ. Zehirlenme Tedavisinde Diyaliz Yöntemleri. Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Toksikoloji Özel Sayısı 2006; 2(5): 11-15.
78. Kitiyakara C, Winchester JF. (Çeviren İsbir M). Nissenson AR, Fine RN, eds. (Süleymanlar G, Erek E çeviri editörleri) Diyaliz Tedavisi. Ankara; Güneş Kitapevi, 2004; 523-528.
79. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, White S, Cobaugh DJ, Youniss J, Drab A, Benson BE. 1999 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. Am J Emerg Med 2000; 18: 517-574.
80. Üçsel R. Zehirlenmeler-Çocuk Acil Ünitesinde Yaklaşım.4. Ulusal Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Kongresi 2007; 7-12.
81. White ML, Liebelt EL. Updates on antidots for pediatric poisoning. Ped Emerg Care 2006; 22: 740-749.
82. Diane P. Calello, MD, Kevin C. ve ark. New and Novel Antidots in Pediatrics. Pediatric Emergency Care 2006; 22(7): 523-530.
83. Tunçok Y. Çocuklarda sık karşılaşılan zehirlenmeler. Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Toksikoloji Özel Sayısı 2006; 2(5): 36-41.
84. Gök Ş, Tunçok Y. Çocukluk çağında sık karşılaşılan zehirlenmeler. İçinde: Onağ A, Kasırga E, Coşkun Ş, ed. Pediatrik Aciller, 1. baskı. Manisa: Celal Bayar Üniversitesi Yayınları; 2003. 503-542.
85. Yıldızdaş D. Parasetamol Zehirlenmeleri. Ed: Karaböcüoğlu M, Koroğlu TF. Çocuk Yoğun Bakım Esasları ve Uygulamaları, İstanbul edikal Yayınları 2008; 855-859.
86. Dart TC, Erdman AR, Olson KR, Christianson G, Manoguerra AS, Chyka PA, Caravati EM, Wx PM, Keyes DC, Woolf AD, Scharman EJ, Booze LL, Troutman WG. American Association of Poison Control Centers. Acetaminophen Poisoning: An Evidence-Based Consensus Guideline for Out-of-Hospital Management. Clin Toxicol (Phila) 2006; 44 (1): 1-18.
87. Alander SW, Dowd MD, Bratton SL, Kearns GL. Pediatric acetaminophen overdose: Risk factors associated with hepatocellular injury. Arch Pediatr Adolesc Med. 2000; 154: 346-350.

88. Marzullo L. An Update of N-Acetylcysteine Treatment for Acute Acetaminophen Toxicity in Children. *Curr Opin Pediatr* 2005; 17(2): 239-245.
89. Buckley N, Eddleston M. Paracetamol (Acetaminophen) Poisoning. *Clin Evid* 2004; 12: 1954-61.
90. Bernal W, Wendon J, Rela M, ve ark. Use and outcome of liver transplantation in acetaminophen-induced acute liver failure. *Hepatology* 1998; 27: 1050.
91. Detry O, Arkadopoulos N, Ting P, ve ark. Clinical use of a bioartificial liver in the treatment of acetaminophen-induced fulminant hepatic failure. *Am Surg* 1999; 65: 934.
92. Brok J, Buckley N, Gluud C. Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose (Review). The Cochrane Collaboration. Published by JohnWiley & Sons, Ltd 2007; 1-60.
93. Buckley NA, Whyte IM, O'Connell DL, Dawson AH. Oral or intravenous N-acetylcysteine: which is the treatment of choice for acetaminophen (paracetamol) poisoning? *J Toxicol Clin Toxicol* 1999; 37(6): 759-767.
94. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 2: Painkillers. *Arch Dis Child* 2002; 87: 397-399.
95. Şahiner ÜM. Salisilat zehirlenmesi. *Katkı Pediatri Dergisi* 2001; 22(4): 491-495.
96. Yıldızdaş D. Salisilat Zehirlenmeleri. Ed: Karaböcüoğlu M, Köroğlu TF. *Çocuk Yoğun Bakım Esasları ve Uygulamaları*, İstanbul edikal Yayınları 2008; 865-869.
97. Notarianni L. A reassessment of the treatment of salicylate poisoning. *Drug Safety* 1992; 7(4): 292-303.
98. Gaudreault P, Temple AR, Lovejoy FH. The relative severity of acute versus chronic salicylate poisoning in children: a clinical comparison. *Pediatrics* 1982; 70(4): 566-569.
99. Done AK. Salicylate, Pharmacokinetics, and the pediatrician. *Pediatrics* 1974; 54(6): 670-672.

- 100.** Ellenhorn MJ. Cyclic Antidepressants. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997: 624-650.
- 101.** Geiss GL, Bond GR. Antidepressant Overdose: Tricyclic, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Atypical Antidepressants. In: Erickson TB, Ahrens WR, Aks SE, Baum CR, Ling LJ, eds. Pediatric Toxicology, NewYork, McGraw-Hill New, 2005: 296-302.
- 102.** Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, ve ark. 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. AmJ Emerg Med 2005; 23(5): 589-666.
- 103.** Duman M. Trisiklik Antidepresan Zehirlenmesi. Ed: Karaböcüoğlu M, Köroğlu TF. Çocuk Yoğun Bakım Esasları ve Uygulamaları, İstanbul edikal Yayınları 2008; 871-876.
- 104.** Kavak US. Trisiklik antidepresan zehirlenmeleri. Katkı Pediatri Dergisi 2001; 22(4): 496-512.
- 105.** Genç G, Saraç Avni, ve ark. Çocukluk Çağı Zehirlenmelerinde Artan tehlike: Amitriptilin. Fırat Tıp Dergisi 2007; 12(1): 41-42.
- 106.** Ağın H, Çalkavur Ş, Balı MH, Çelik T, Bak M. Çocuklarda Trisiklik Antidepresan Intoksikasyonu, Çocuk Dergisi 2004; 4: 46-50.
- 107.** Öner N, Vatansever Ü, Turan Okutan Ö, ve ark. Çocuklarda Sık Görülen Zehirlenmelerden Biri: Amitriptilin Zehirlenmesi, Türkiye Klinikleri J Pediatr 2004; 13: 123-128.
- 108.** Nakashita M, Sasaki K, Sakai N, Saito N. Effects of tricyclic and tetracyclic antidepressants on the three subtypes of GABA transporter. Neurosci Res 1997; 29(1): 87-91.
- 109.** Glassman AH. Cardiovascular effects of tricyclic antidepressants. Ann Rev Med 1984; 114(4): 559-565.
- 110.** Rosenbaum TG, Kou M. Are one or two dangerous ? Tricyclic antidepressant exposure in toddlers. J Emerg Med 2005; 28: 169-174.
- 111.** Editorial Staff: Antidepressants, Tricyclic, Citalopram and Related Agents (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX®

- System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
- 112.** Kerr GW, McGuffie AC, Wilkie S. Tricyclic antidepressant overdose: a review. *Emerg Med J* 2001; 18(4): 236-241.
- 113.** Sternbach H. The serotonin syndrome. *Am J Psychiatry* 1991; 148(6): 705-713.
- 114.** Buckley NA, Whyte IM. Specific serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). In: *Hypertox: Assessment and Treatment of Poisoning*. New-castle, Australia: Mwditox Pty Ltd; 2002.
- 115.** Gillman PK. Successful treatment of serotonin syndrome with chlorpromazine. *Med J Aust* 1996; 165(6): 345-346.
- 116.** Richelson E, Souder T. Binding of antipsychotic drugs to human brain receptors focus on newer generation compounds. *Life Sci* 2000; 68(1): 29-39.
- 117.** Şahiner ÜM. Kardiyovasküler İlaçlar. *Katkı Pediatri Dergisi* 2001; 22(4): 486-490.
- 118.** Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 3: Rare and dangerous poisons. *Arch Dis Child* 2002; 87: 407-410.
- 119.** Bismuth C, Gaultier M, Conso F, Efthymiou ML. Hyperkalemia in acute digitalis poisoning: prognostic significance and therapeutic implications. *Clin Toxicol* 1973; 6(2): 153-162.
- 120.** Editorial Staff: Cardiac Glycosides(Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): *POISINDEX® System*. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
- 121.** Marchlinski FE, Hook BG, Callans DJ. Which cardiac disturbances should be treated with digoxin immune Fab (ovine) antibody? *Am J Emerg Med* 1991; 9(2Suppl 1): 24-34.
- 122.** Wax PM, Erdman AR, Chyka PA ve ark. Beta-Blocker Ingestion: An Evidence-Based Consensus Guideline for Out-of-Hospital Management. *Clin Toxicol* 2005; 43: 131-146.
- 123.** Bailey B. Glucagon in beta-blocker and calcium channel blocker overdoses: a systematic review. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003; 41(5): 595-602.

124. DeWitt CR, Waksman JC. Pharmacology, pathophysiology and management of calcium channel blocker and beta-blocker toxicity. *Toxicol Rev* 2004; 23(4): 223–38.
125. Olson KR, Erdman AR, Woolf AD, Scharman EJ, Christianson G, Caravati EM, Wax PM, Booze LL, Manoguerra AS, Keyes DC, Chyka PA, Troutman WG. Calcium Channel Blocker Ingestion: An Evidence-Based Consensus Guideline for Out-of-Hospital Management. *Clin Toxicol* 2005; 43: 797–822.
126. Lee DC, Greene T, Dougherty T, ve ark. Fatal nifedipine ingestions in children. *J Emerg Med* 2000; 19(4): 359–61.
127. Megarbane B, Karyo S, Baud FJ. The Role Of İnsulin and Glucose (Hyperinsulinaemia/Euglycaemia) Therapy in Acute Calcium Channel Antagonist and Beta-Blocker Poisoning. *Toxicol Rev* 2004; 23(4): 215-222.
128. Boyer EW, Duic PA, Evans A. Hyperinsulinaemia/euglycaemia therapy for calcium channel blocker poisoning. *Pediate Emerg Care* 2002; 18(1): 36-37.
129. Barry JD. Phenytoin. In: Olson KR, ed. *Poisoning and Drug Overdose*, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004: 303-305.
130. Kearney TE. Carbamazepine. In: Olson KR, ed. *Poisoning and Drug Overdose*, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004: 148-150.
131. Kearney TE. Valproic Acid. In: Olson KR, ed. *Poisoning and Drug Overdose*, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004: 362-364.
132. Manoguerra AS, Erdman AR, Woolf AD, ve ark. Valproic Acid Poisoning: an Evidence-Based Consensus Guideline for Out-of-Hospital Management. American Association of Poison Control Centers, Washington, District of Columbia, USA, 2006; E-mail: info@aaapcc.org
133. Olson KR. Barbiturates. In: Olson KR, ed. *Poisoning and Drug Overdose*, 2th edition, ABD, Lange Clinical Manual/Appleton&Lange, 1994: 93-95.
134. Ellenhorn MJ. Anticonvulsants. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. *Ellenhorn's Medical Toxicology*, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997: 593-614.

- 135.** Henry J, Wiseman H.: Carbamazepine, Phenytoin and Valproic Acid. Management of Poisoning, World Health Organization/Illustrations Picthall&Gunzi, 1997: 323-235.
- 136.** Editorial Staff: Carbamazepine, Phenytoin, Valproic Acid, Lamotrigin, Felbamate, (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
- 137.** Henry J, Wiseman H.: Barbiturates, chlorpromazine-like medicines, diazepam-like medicines and meprobamate. Management of Poisoning, World Health Organization/Illustrations Picthall&Gunzi, 1997: 228-231.
- 138.** Kwan P, Brodie MJ. Phenobarbital for the Treatment and Epilepsy in the 21 st Century: A Critical Review. *Epilepsia* 2004; 45(9); 1141-1149.
- 139.** Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA ve ark. Anticonvulsants. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 7th ed. USA: McGrawHill; 2002. 614-630.
- 140.** Donald j.Ecobichon. Toxic effects of pesticides. In: Klaassen CD, ed. Casarett and Doull's Toxicology, 6th ed. USA: McGrawHill; 1996: 763-810.
- 141.** Ellenhorn MJ. Pesticides. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997: 1614-1662.
- 142.** Choi PTL, Quinonez LG, Cook DJ. Acute organophosphare insecticide poisoning. *Clin Inten Care* 1995; 6: 228-235.
- 143.** Olga F. Woo. Organophosphates and carbamates. In: Olson KR, ed. Poisoning and Overdose, 3rd ed. Connecticut, USE. 1999. 244-248.
- 144.** Richard F. Clark. Insecticides: Organophosphorus compounds and carbamates. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 7th ed. USA: McGrawHill; 2002. 1346-1378.
- 145.** Boşnak M. Organofosfat Zehirlenmesi. Ed: Karaböcüoğlu M, Koroğlu TF. Çocuk Yoğun Bakım Esasları ve Uygulamaları, İstanbul edikal Yayınları 2008; 855-859.

- 146.** De Bleecker J, Van Den Neucker K, Colardyn F. Intermediate syndrome in organophosphate poisoning: a prospective study. *Crit Care Med* 1993; 21: 1706-1711.
- 147.** Editorial Staff: Organophosphates, Carbamate Pesticide, Parquat, Diquat, Herbicides, Organochlorins, Pyrethrines, (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
- 148.** Eddleston M, Dawson A, Karalliedde L, ve ark. Early Management After Self-Poisoning with An Organophosphorus or Carbamates Pesticide-A Treatment Protocol for Junior Doctors. *Critical Care* 2004; 6: R391-397.
- 149.** Atabek ME, Pirgon Ö. Çocuklarda Pestisitlerle Zehirlenmeler. *Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Toksikoloji Özel Sayısı* 2006; 2(5); 42-47.
- 150.** Darren HL, Shelly L. Chlorinated hydrocarbon pesticides. In: Olson KR, ed. *Poisoning and Drug Overdose*, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:161-162.
- 151.** Kavak US. İnsektisid zehirlenmeleri. *Katkı Pediatri Dergisi* 2001; 22(4): 502-508.
- 152.** Henry J, Wiseman H. Pesticides. *Management of Poisoning*, World Health Organization/İllustrations Picthall&Gunzi, 1997: 115-153.
- 153.** Micheal AM. Organophosphorus and Carbamate Insecticides. In: Olson KR, ed. *Poisoning and Drug Overdose*, 4.baskı., Connecticut: Appleton and Lange, 2004: 291-295.
- 154.** Agin H, Calkavur S, Uzun H, ve ark. Amitraz Poisoning: Clinical and Laboratory Findings. *Indian Pediatr.* 2004; 41: 482-6.
- 155.** Demirel Y, Yilmaz A, Gursoy S, ve ark. Acute amitraz intoxication: retrospective analysis of 45 cases. *Human & Experimental Toxicology* (2006) 25: 613-617.
- 156.** Ertekin V, Alp H, Selimoglu MA, Karacan M. Amitraz poisoning in children: retrospective analysis of 21 cases. *J Int Med Res* 2002; 30: 203-205.
- 157.** Aydın K, Per H, Kurtoglu S, Poyrazoglu MH, Narin N, Aslan D. Amitraz poisoning in children. *Eur J Pediatr* 2002; 161: 349-50.

- 158.** Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: An updated review. *Journal of the Neurological Sciences*, (2007): 262; 122-130.
- 159.** Clard P, Manaker S. Carbon monoxide poisoning. In: UpToDate, Rose BD, eds. Waltham MA: UpToDate; 2006.
- 160.** Ferri FF, Marx JA, Heikki EN, Runyon MS. Carbon monoxide poisoning. In: First Consult, Ferri FF, eds. 1st Consult Elsevier 2006.
- 161.** Phin N. Carbon monoxide poisoning (acute). *Clin Evid* 2005; 13: 1732-1743.
- 162.** Yılmaz HL. Karbonmonoksit Zehirlenmesi. Ed: Karaböcüoğlu M, Köroğlu TF. Çocuk Yoğun Bakım Esasları ve Uygulamaları, İstanbul edikal Yayınları 2008; 849-853.
- 163.** Ewald MB, Baum CR. Environmental Emergencies. IN: Fleisher GR, Ludwig S, Henretig FM, eds. *Textbook of Pediatric Emergency Medicine*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2006. 1015-1017.
- 164.** Ellenhorn MJ. Respiratory Toxicology. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. *Ellenhorn's Medical Toxicology*, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997:1465-1474.
- 165.** Gun VL, Nechyba C. The Harriet Lane Handbook: A manuel for pediatric house officers. 16th ed. Masby: 2002. 55.
- 166.** Gussow L. Carbon Monoxide, Poisoning. In: Schaider JJ, Hayden SR, Wolfe RE, Barkin RM, Rosen P, eds. *Rosen & Barkin's 5-Minute Emergency Medicine Consult*. 2nd ed. Lippincott Williams&Wilkins; 2003: 178-179.
- 167.** Thom SR. Hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide poisoning: Is it time to end the debates? *Toxicol Rev* 2005; 24: 157-158.
- 168.** Juulink DN, Buckley NA, Stanbrook MB, Isbister GK, Bunnett M, McGuigan MA. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD002041.
- 169.** Domachevsky L, Adir Y, Grupper M, Keynan Y, Bentur Y. Hyperbaric oxygen in the treatment for carbon monoxide poisoning. *Clin Toxicol Phila* 2005; 43: 181-188.

- 170.** Buckley NA, Isbister GK, Stokes B, Juurlink DN. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning : A systematic review and critical analysis of the evidence. *Toxicol Rev* 2005; 24: 75-92.
- 171.** Saltık İN, Sarıkayalar F. Mantar zehirlenmesi ve tedavisi. *Katkı Pediatri Dergisi* 2001; 22(4): 534-540.
- 172.** Marquardt K, Mushrooms. In: Olson KR, ed. *Poisoning and Drug Overdose*, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004: 271-275.
- 173.** Mat A. Türkiye’de Mantar Zehirlenmeleri ve Zehirli Mantarlar, 2.baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2004.
- 174.** Dökmeci İ. Zehirli Mantarlar. *Toksikoloji*. İstanbul.Nobel Tıp Kitapevi, 2001; 603-607.
- 175.** Pearson G. Ingestion and Poisoning. *Handbook of Paediatric Intensive Care*. W.B. Saunders, 2002; 297-321.
- 176.** Goldfrank LR. Mushrooms. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffmann RS and Nelson LS, eds. *Goldfrank’s Toxicologic Emergencies*, 7th edition, NewYork, McGrawHill, 2002:1115-1128.
- 177.** Henry J, Wiseman H. Mushrooms. *Management of Poisoning*, World Health Organization/İllustrations Picthall&Gunzi, 1997: 280-284.
- 178.** <http://www.rshm.saglik.gov.tr/uzem/mantar.htm>
- 179.** Salerno DA, Aronoff SC. Nonbacterial Food Poisoning: Drugs, Chemicals and plants In: WE Nelson, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, (eds), *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17th edition. Philedelphia: WB Saunders Company, 2004: 2375-2378.
- 180.** Enjalbert F, Rapior S, Nougulier-Soule J, Gullion S, Amouroux N, Cabot C. Treatment of Amatoxin Poisoning: 20-Year Retrospective Analysis. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002; 40(6): 715-757.
- 181.** Geller RJ, Barthold C, Saiers JA, Hall AH. Pediatric Cyanide Poisoning: Causes, Manifestations, Management, and Unmet. *Pediatrics* 2006; 118: 2146-2158.
- 182.** Henry J, Wiseman H. Cyanides. *Management of Poisoning*, World Health Organization/İllustrations Picthall&Gunzi, 1997: 181-185.

- 183.** Dökmeci İ. Siyanürler. Toksikoloji. İstanbul.Nobel Tıp Kitapevi, 2001; 261-267.
- 184.** Blanc PD. Cyanide In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 2th edition, ABD, Lange Clinical Manual/Appleton&Lange, 1994: 93-95.
- 185.** Ellenhorn MJ. Plants, Mycotoxins, Mushrooms. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997: 1832-1896.
- 186.** Cummings TF. The treatment of cyanide poisoning. Occup Med (Lond). 2004; 54(29): 82-85.
- 187.** Megarbane B, Delahaye A, Goldgran-Toledano D, Baud FJ. Antidotal Treatment of cyanide poisoning. J Chin Med Asaoc. 2003; 10(6): 319-327.
- 188.** Aydın M. Siyanür zehirlenmesi. Katkı Pediatri dergisi 1990; 11(3): 317-321.
- 189.** Manning BH, Anticholinergics. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004: 84-86.
- 190.** Ellenhorn MJ. Antimuscarinic Drugs / Receptor Toxicology. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997: 840-861.
- 191.** Freigang SH, Krohs S, Tiefenbach B. Poisoning After Local Application of Atropine Eye Drops in Children (Abstract). J Toxicol Clin Toxicol 2001; 39: 264.
- 192.** Marchi AG, Renier S, Messi G, Barbone F. Childhood Poisoning: A Population Study in Trieste, Italy, 1975–1994. J Clin Epidemiol 1998; 51(8): 687–695.
- 193.** Akar T, Derinöz O, Demirel B. İlaç zehirlenmeleri ve hastane maliyetleri. Türk Pediatri Arşivi 2007; 42: 103-106.
- 194.** Hallaç İK, Poyrazoğlu MH, Aydın K. Çocukluk Çağı Zehirlenmeleri: Son 10 Yılın Değerlendirilmesi. Türk Pediatri Arşivi 1996; 31(3): 337-339.

195. Aydınoğlu H, Aygün AD, Güngör S. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde İzlenen 176 Çocuk Zehirlenme Olgusunun Değerlendirilmesi. Türk Pediatri Arşivi 2000; 35(4): 245-248.
196. Poison Prevention Packaging Act, 15 USC § 1471-1476 (1970).
197. Lawson Gr, Craft AW, Jackson RH. Changing pattern of poisoning in children in Newcastle, 1974-81. British Medical Journal 1983; 287: 15-17.
198. Greig AD. Changing pattern of poisoning in children. British Medical Journal 1983; 287: 833-834.
199. Forsyth JS, Hayman ME. Changing pattern of poisoning in children. British Medical Journal 1983; 287: 496.
200. Gregory B. Rodgers. The Effectiveness of Child-Resistant Packaging for Aspirin. Arch Pediatr Adolesc Med. 2002; 156: 929-933.
201. Mrvos R, Krenzelok EP. Child-Resistant Closures for Mouthwash Do They Make a Difference?. Pediatric Emergency Care. 2007; 23(10): 713-715.
202. Wiseman HM, Guest K, Murray VS, Volans GN. Accidental poisoning in childhood: a multicentre survey. 2. The role of packaging in accidents involving medications. Hum Toxicol. 1987; 6(4): 303-314.
203. Rodgers GB. The safety effects of child-resistant packaging for oral prescription drugs. Two decades of experience. JAMA. 1996; 275(21): 1661-1665.
204. Lembersky RB, Nichols MH, King WD. Effectiveness of child-resistant packaging on toxin procurement in young poisoning victims. Vet Hum Toxicol. 1996; 38(5): 380-383.
205. Sibert JR, Craft AW, Jackson RH. Child-resistant packaging and accidental child poisoning. Lancet. 1977; 2(8032): 289-290.
206. Walton WW. An evaluation of the Poison Prevention Packaging Act. Pediatrics. 1982; 69(3): 363-370.
207. Clarke A, Walton WW. Effect of safety packaging on aspirin ingestion by children. Pediatrics. 1979; 63(5): 687-693.
208. Rajka T, Heyerdahl F, ve ark. Acute child poisonings in Oslo: a 2-year prospective study. Acta Pædiatrica 2007; 96: 1355-1359.

- 209.** Nixon J, Spinks A, Turner C, McClure R. Community based programs to prevent poisoning in children 0–15 years. *Inj. Prev.* 2004; 10: 43-46.
- 210.** Towner E, Dowswell T, Jarvis S. Updating the evidence. A systematic review of what works in preventing childhood unintentional injuries: Part 2. *Inj. Prev* 2001; 7: 249-253.
- 211.** Gill DG, Jackson RH, Craft AW, Lawson GR. Changing pattern of poisoning in children. *British Medical Journal* 1983; 287: 1468.
- 212.** Lovejoy FH, Robertson WO, Woolf AD. Poison Centers, Poison Prevention and the Pediatrician. *Pediatrics* 1994; 94: 220-224.
- 213.** Consumer Product Safety Commission. Child-Resistant Packaging for Certain Over-The-Counter Drug Products- Final rule. *Federal Register* 2001; 66(149): 40111-40116
- 214.** Litovitz TL, Bailey KM, Schmitz BF, ve ark. 1990 annual report of the American Association of Poison Control Centers National Data Collection System. *Am J Emerg Med* 1991; 9(5): 461–509.
- 215.** Litovitz TL, Holm KC, Bailey KM, ve ark. 1991 annual report of the American Association of Poison Control Centers National Data Collection System. *Am J Emerg Med* 1992; 10(5): 452–505.
- 216.** Litovitz TL, Holm KC, Clancy C, ve ark. 1992 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *AmJ Emerg Med* 1993; 11(5): 494–555.
- 217.** Litovitz TL, Clark LR, Soloway RA. 1993 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 1994; 12(5): 546–584.
- 218.** Litovitz TL, Felberg L, Soloway RA, ve ark. 1994 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 1995; 13(5): 551–597.
- 219.** Litovitz TL, Felberg L, White S, ve ark. 1995 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *AmJ Emerg Med* 1996; 14(5): 487–537.

- 220.** Litovitz TL, Smilkstein M, Felberg L, ve ark. 1996 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 1997; 15(5): 447–500.
- 221.** Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Dyer KS, ve ark. 1997 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 1998; 16(5): 443–497.
- 222.** Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Caravati EM, ve ark. 1998 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 1999; 17(5): 435–487.
- 223.** Litovitz TL, Klein-Schwartz W, White S, ve ark. 1999 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2000; 18(5): 517–574.
- 224.** Bilge Y, Serdaroğlu A. Son sekiz yılda Ankara Hastanesi Çocuk Kliniğine gelen zehirlenme vakalarının değerlendirilmesi. *Sağlık Dergisi* 1984; 58(7-9): 55-63.
- 225.** Kristinsson J, Palsson R ve ark. Acute poisonings in Iceland: A prospective nationwide study. *Clinical Toxicology* 2008; 46: 126–132.
- 226.** Biçer S, Şengül A, Yeşinel S, Yıldırım S, Uzunoğlu N, Aydoğan G. Pediatrik yaş grubu zehirlenmelerinin tanı, tedavi ve takibinde çocuk acil servisinin etkinliği-2003 yılı vakalarının değerlendirilmesi. *Toksikoloji Dergisi* 2005; 3: 11-17.
- 227.** T.C. Başbakanlık Türkiye İstatistik Kurumu İntihar İstatistikleri 2003: 5, 20.
- 228.** Gören S, Gürkan F, Tıraşçı Y, Özen Ş. Suicide in children and adolescents at a province in Turkey. *Am J Forensic Med Pathol* 2003; 24: 214-217.
- 229.** Arslan M, Akçan R, Hilal A ve ark. Suicide among Children and Adolescents: Data from Çukurova, Turkey. *Child Psychiatry Hum Dev* 2007; 38: 271-277.
- 230.** Goren S, Gurkan F, Tirasci Y, Ozen S. Suicide in children and adolescent at a province in Turkey. *Am J Forensic Med Pathol* 2003; 24: 214–217
- 231.** Litovitz T, White NC, Watson WA. Epidemiology of Pediatric Poison Exposures: An Analysis of 2003 Poison Control Center Data. *Clin Ped Emerg Med* 2005; 6:68-75.

- 232.** Aji DY, Keskin S, İltter Ö. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Acil Birimi'nde İzlenen Zehirlenmelerin Değerlendirilmesi. *Türk Pediatri Arşivi* 1998; 33(3): 148-153.
- 233.** Hon K, Ho JKY, Leung TF, ve ark. Review of Children Hospitalised for Ingestion and Poisoning at a Tertiary Centre. *Ann Acad Med Singapore* 2005; 34: 356-361.
- 234.** Shadnia S, Esmaily H, Sasanian G ve ark. Pattern of acute poisoning in Tehran-Iran in 2003. *Hum Exp Toxicol* 2007; 26: 753-756.
- 235.** Flanagan RJ, Rooneyb C, Griffithsb C. Fatal poisoning in childhood, England & Wales 1968–2000. *Forensic Science International* 2005; 148: 121–129.
- 236.** Ozdogan H, Davutoglu M, Bosnak M, Tutanc M and Haspolat K. Pediatric poisonings in southeast of Turkey: epidemiological and clinical aspects. *Hum Exp Toxicol* 2008; 27: 45-48.
- 237.** Alikışifoglu M, Erginoz E, Ercan O ve arkadaşları. Alcohol drinking behaviors among Turkish high school students. *Turk J Pediatr* 2004; 46: 44-53.
- 238.** Jones A. Over-the-counter analgesics. A toxicologic perspective. *Am J Ther* 2002; 9: 245–257.
- 239.** Volans G, Hartley V, McCrea S, Monaghan J. Nonopioid analgesic poisoning. *Clin Med* 2003; 3(2): 19–23.
- 240.** Hawton K. ve ark., Effects of legislation pact sizes of paracetamol and salicylate on self poisoning in the United Kingdom: before and after study, *BMJ* 2001; 322 (7296): 1203-1207.
- 241.** Hincal F, Hincal AA, Sarıkayalar F ve ark. Self Poisoning in Children: A Ten Year Survey. *Human Toxicol.*1987; 25(1&2): 109-120.
- 242.** Kelly CB, Weir J, Rafferty T, Galloway R. Deliberate self-poisoning presenting at a rural hospital in Northern Ireland 1976–1996: relationship to prescribing. *Eur Psychiatry* 2000; 15: 348-353.
- 243.** Seydaoglu G, Satar S, Alparslan N. Frequency and Mortality Risk Factors of Acute Adult Poisoning in Adana, Turkey, 1997–2002. *The Mount Sinai Journal of Medicine* 2005; 72(6): 393-401.

- 244.** Veltri JC, Litovitz TL. 1983 annual report of the American Association of Poison Control Centers National Data Collection System. *Am J Emerg Med* 1984; 2(5): 420–443.
- 245.** Litovitz TL, Veltri JC. 1984 annual report of the American Association of Poison Control Centers National Data Collection System. *Am J Emerg Med* 1984; 3(5): 423–450.
- 246.** Duyan Çamurdan A. Çocukluk Çağı Zehirlenmelerinde Koruyucu Önlemler. *Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Toksikoloji Özel Sayısı* 2006; 2(5); 87-91.
- 247.** Sarıkayalar F. Çocuklarda Zehirlenmelerin Önlenmesi. *Katkı Pediatri Dergisi* 2001; 22(4) : 541-551.
- 248.** Çuhadaroğlu Çetin F. Çocuk ve Ergenlerde İntihar Girişimleri. *Katkı Pediatri Dergisi* 2001; 22(4) : 450-453.
- 249.** Jacobsen D, Halvorsen K, Marstrander J, Sunde K, Bakken AF. Acute poisonings of children in Oslo. A one-year prospective study. *Acta Paediatr Scand* 1983; 72: 553–557.
- 250.** Christophersen AB, Levin D, Hoegberg LC, ve ark. Activated charcoal alone or after gastric lavage: a simulated large paracetamol intoxication. *Br J Clin Pharmacol.* 2002; 53: 312-317.
- 251.** Yeates PJ, Thomas SH. Effectiveness of delayed activated charcoal administration in simulated paracetamol (acetaminophen) overdose. *Br J Clin Pharmacol.* 2000; 49: 11-14.
- 252.** Lamireau T, Llanas B, Kennedy A, Fayon M, Penouil F, Favarell-Garrigues JC, ve ark. Epidemiology of poisoning in children: a 7-year survey in a paediatric emergency care unit. *Eur J Emerg Med* 2002; 9: 9–14.
- 253.** Biçer S; Soysal Demet D, Çtak A ve ark. Acute Colchicine Intoxication in a Child: A Case Report. *Pediatric Emergency Care* 2007; 23(5): 314-317.
- 254.** Hood R. Colchicine poisoning. *J Emerg Med.* 1994; 12: 171-177.



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü

Sayı : B.10.0.IEG.0.10.000.02-P

ANKARA

Konu: İlaçlarda Kilitli Kapak

Ramazan ÖZDEMİR
Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi / ANKARA

Ülkemizde ruhsatlı preparatlarda kilitli kapak kullanımına ilişkin e-mailiniz incelenmiş olup, Türkiye’de ruhsatlı olan preparatların kilitli kapakla piyasaya sunulması gibi bir zorunluluk yoktur. Ancak firmalar kendi istekleri dahilinde böyle bir taleple tarafımıza başvuruda bulundukları takdirde Genel Müdürlüğümüz bünyesindeki ilgili komisyonca değerlendirilmektedir. Ayrıca Müdürlüğümüz kayıtlarında, ülkemizde hangi tarihten itibaren kilitli kapak kullanıldığı ve şu anda piyasada bulunan ilaçların yüzde kaçında kilitli kapak kullanıldığına dair herhangi bir veri mevcut değildir.

Bilginizi rica ederim.

Dr. Saim KERMAN
Bakan a.
Genel Müdür Yardımcısı