



T.C

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ZEHİRLENME NEDENİ İLE YOĞUN BAKIMA YATIRILAN
HASTALARIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN
BELİRLENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. ALİCAN KÜÇÜKDOĞAN

SAMSUN -2025



T.C
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ZEHİRLENME NEDENİ İLE YOĞUN BAKIMA YATIRILAN
HASTALARIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN
BELİRLENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Alican KÜÇÜKDOĞAN

Danışman
Prof. Dr. Latif DURAN

SAMSUN -2025

TEŞEKKÜR

Hayatımın her anında yanımda olan, sevgilerini, sabırlarını, desteklerini esirgemeyen çok sevdiğim değerli annem Belkız Küçükdoğan'a, babam Ali Küçükdoğan'a, ablam İrem Küçükdoğan'a,

Yol arkadaşım, varlığıyla, desteğiyle beni yukarılara taşıyan sevgili eşim Büşra Gül Küçükdoğan'a, gülüşüyle, neşesiyle, duru sevgisiyle mutluluğum olan biricik kızım Defne Küçükdoğan'a,

Tıpta uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, desteğini yanımda hissettiğim, bu tezi oluşturmamda sabrını esirgemeyen saygıdeğer hocam Prof. Dr. Latif Duran'a,

Duruşu, samimiyeti, iyiliği, bilgeliği ile bir baba gibi yanımda olan değerli hocam Prof. Dr. Ahmet Baydın'a,

Kapısını her çaldığımda yardımcı olan ağabey hocam Doç. Dr. Fatih Çalışkan'a, sorunlarımızı sabırla dinleyen, çözümler üreten saygıdeğer hocam Prof. Dr. Hızır Ufuk Akdemir'e, gelişimimde katkıları olan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Celal Katı'ya ve Prof. Dr. Türker Yardan'a,

Hayata bakışımı değiştiren, kendisinden çok şey öğrendiğim, kıymetli insan, değerli arkadaşım Dr. Onur Aykaç'a, uzmanlık eğitimini ve zor günleri beraber atlattığımız çok sevdiğim arkadaşlarım, Uzm. Dr. Burak Küçükkara'ya, Uzm. Dr. Ezel Osmanlı'ya, Uzm. Dr. Orhan Utku Türker'e ve ister uzmanlık eğitimime başlangıç dönemi olsun, ister tez yazım dönemi olsun destek olmaktan ve yol göstermekten geri durmayan sevgili ağabeylerim Uzm. Dr. Alper Yaşar'a ve Uzm. Dr. Mustafa Selçuk Ayar'a,

Çalışma şartlarını güzel kılan ve ekip ruhunu benimsemiş olan tüm hekim arkadaşlarıma, hemşire, paramedik ve yardımcı sağlık personeline teşekkür ederim.

BEYAN

“Zehirlenme Nedeni ile Yoğun Bakımda Tedavi ve Takip Edilen Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Belirlenmesi” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar tüm aşamalarda etik dışı herhangi bir davranışımın olmadığını, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Bu çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’ndan OMÜ KAEK NO: 2025/246 karar sayılı ve 30.04.2025 tarihli etik kurul onayı alınmıştır.



ÖZET

Giriş: Ciddi sonuçları olabilen zehirlenmeler son yıllarda artış göstermiştir. Zehirlenme vakaları sıklıkla acil serviste teşhis edilmekte ve yönetilmektedir. Ancak yoğun bakım ünitesine (YBÜ) kabul edilen vakalar, acil servise başvuran hastalardan farklı özellikler göstermektedir. Zehirlenme nedeniyle YBÜ'ye kabul edilen hastaların özellikleri ve sonuçları hakkında sınırlı veri bulunmaktadır. Çalışmamızın amacı; acil servise zehirlenme nedeni ile başvuran ve acil YBÜ'de yatırılan, tedavi ve takibi acil YBÜ'de yapılan zehirlenme hastalarının demografik, klinik, laboratuvar özelliklerini, tedavi uygulamalarını, klinik sonuçlarını değerlendirmek ve mortaliteyle ilişkili faktörleri belirlemektir.

Gereç ve yöntem: Çalışma, 2008-2023 yılları arasında zehirlenme nedeniyle acil YBÜ'ye kabul edilen 18 yaş üstü 464 hasta ile gerçekleştirildi. Sosyodemografik özellikler, acil servise başvuru sırasındaki semptom ve bulgular, başvuru zamanı, tedavi, zehirlenme etiyolojileri ve mekanizmaları ve acil YBÜ sonlanımı kaydedildi. Zehirlenmenin şiddeti Zehirlenme Şiddet Skoru (PSS) ile değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altında anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 35.1 ± 15.2 (18-89 yıl) idi. Erkek/kadın oranı 1/1 idi. Acil servise başvuran zehirlenme olgularının %17,7'si YBÜ'ye kabul edildi. Hastaların yaklaşık yarısının (%47,2) önceden psikiyatrik hastalığı vardı. Hastaların %84,1'inde zehirlenme mekanizması intihar şeklinde idi. Acil servis değerlendirmesi sırasında hastaların %42'sinde bilinç bozukluğu mevcut idi. En yaygın zehirlenme nedenleri psikiyatrik ilaçlar (%44,4), ilaç dışı ajanlar (%29,3) idi. En yaygın ilaç dışı ajanlar pestisitler ve mantarlar idi. Acil serviste hastaların %54,1'ine aktif kömür, %52,4'üne nazogastrik sonda uygulaması ve mide yıkaması ve %18,1'ine antidot ile tedavi uygulanmıştı. Acil YBÜ sonlanımı olguların %69,4'ünde taburcu, %3,7'sinde exitus şeklindeydi. Multivaryant analizlerde nörolojik semptom ve bulguların (OR=26.9, p=0.044), anti-diyabetik ilaç zehirlenmelerinin (OR=16.6, p=0.023), respiratuvar semptom ve bulguların (OR=8.9, p=0.008), kreatinin (OR=3.2, p=0.034), WBC (OR=1.2, p=0.001), ALT düzeyi (OR=1.0, p=0.024) ve yaşın (OR=1.0, p=0.003) mortalite için bağımsız belirleyici olduğu görüldü.

Sonuç: Nörolojik semptom ve bulgular, anti-diyabetik ilaç, respiratuvar semptom ve bulgu, kreatinin, WBC, ALT ve yaş mortalitede bağımsız belirleyiciler olarak belirlendi. YBÜ'ye kabul edilen hastalarda mortaliteyle ilişkili faktörlerin bilinmesi yüksek riskli hastaların erken tespitini ve risk faktörlerinin eliminasyonuna, YBÜ'ye kabul edilme karar sürecine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Zehirlenme, İntoksikasyon, Yoğun bakım ünitesi, Acil servis



ABSTRACT

Introduction: There has been an increase in toxic exposures with serious outcomes over the last decade. Intoxication cases are frequently diagnosed and managed in the emergency department. However, cases admitted to the intensive care unit (ICU) show different characteristics from patients admitted to the emergency department. There is limited data on the patterns and outcomes of patients admitted to the ICU due to overdose exposure. This study aimed to characterise epidemiologic features and outcomes of toxic exposures in an ICU attached to the emergency department.

Material and methods: The study was performed with 464 patients over 18 years of age, admitted to the emergency ICU due to intoxication between 2008 and 2023. Sociodemographic characteristics, complaints at presentation to the emergency department, time of presentation, treatment, etiologies and mechanisms of intoxication, and emergency ICU outcome were recorded. Intoxication severity was evaluated with Poisoning Severity Score. In statistical analyses, p values below 0.05 were considered significant.

Results: The mean age of the patients was 35.1 ± 15.2 years (range: 18–89 years), with a male-to-female ratio of 1:1. Among poisoning cases presenting to the emergency department, 17.7% were admitted to the intensive care unit (ICU). Approximately half of the patients (47.2%) had a prior psychiatric history. The poisoning mechanism was suicidal in 84.1% of cases. During emergency department evaluation, 42% of patients exhibited altered consciousness. The most common causes of poisoning were psychiatric drugs (44.4%) and non-pharmaceutical agents (29.3%). The most frequent non-pharmaceutical agents included pesticides and mushrooms. In the emergency department, 54.1% of patients received activated charcoal, 52.4% underwent nasogastric tube insertion and gastric lavage, and 18.1% were treated with antidotes. ICU outcomes showed that 69.4% of patients were discharged, while 3.7% died. Multivariate analysis identified neurological symptoms and findings (OR=26.9, $p=0.044$), anti-diabetic drug poisoning (OR=16.6, $p=0.023$), respiratory symptoms and findings (OR=8.9, $p=0.008$), creatinine levels (OR=3.2, $p=0.034$), white blood cell count (OR=1.2, $p=0.001$), alanine aminotransferase levels (OR=1.0, $p=0.024$), and age (OR=1.0, $p=0.003$) as independent predictors of mortality.

Conclusion: Neurological symptoms and findings, anti-diabetic medication use, respiratory symptoms and findings, creatinine levels, white blood cell (WBC) count, alanine aminotransferase (ALT), and age were identified as independent predictors of mortality. Recognizing factors associated with mortality in patients admitted to the intensive care unit (ICU) may facilitate early identification of high-risk patients, contribute to the elimination of risk factors, and support the decision-making process for ICU admission.

Key Words: Intoxication, Poisoning, Intensive care unit, Emergency Department



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
BEYAN	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım ve sınıflandırma.....	3
2.2. Epidemiyoloji.....	4
2.3. Tanı.....	6
2.3.1 Öykü.....	6
2.3.2. Fizik muayene	8
2.3.3. Tanısal testler.....	12
2.3.4. Ayırıcı tanı	14
2.4. Tedavi	14
2.4.1. Havayolu yönetimi	14
2.4.2. Dolaşım desteği.....	18
2.4.3. Dekontaminasyon.....	22
2.4.3.1. Gastrik boşaltma.....	23
2.4.3.2. Aktif kömür	25
2.4.3.3. Çoklu doz aktif kömür	29
2.4.3.3. Bağırsak irrigasyonu	31
2.4.3.4. Cerrahi ve endoskopi	32
2.4.4. Antidot tedavisi	32
2.4.4.1. N-asetil sistein.....	34
2.4.4.2. Fizostigmin.....	34
2.4.4.3. Flumazenil.....	35
2.4.4.4. Glukagon	36
2.4.4.5. Kalsiyum	36
2.4.4.6. Sodyum ve amid nitrit.....	37
2.4.4.7. Hidroksikobalamin	38
2.4.4.8. Metilen mavisi.....	39
2.4.4.9. Naloksan.....	39
2.4.4.10. Atropin	40
2.4.4.11. Pralidoksim.....	40
2.4.4.12. Fomepizol.....	41
2.4.4.13. Sodyum bikarbonat	42
2.4.5. Toksin eliminasyonunu artıran tedaviler	42
2.4.5.1. Hemodiyaliz	42
2.4.5.2. Hemoperfüzyon.....	43
2.4.5.3. Hemofiltrasyon.....	43
2.4.5.4. Plazmaferez	44
2.4.5.5. Üriner alkalizasyon	44
2.5. Zehirlenme şiddet skoru (PSS)	44
2.6. Zehirlenmelerde yoğun bakım ünitesinin kullanımı	46

2.6.1. YBÜ kabulü için risk değerlendirmesi.....	47
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	52
3.1. Etik kurul izni.....	52
3.2. Çalışmanın özellikleri ve hasta seçimi.....	52
3.3. Çalışmanın dahil edilme kriterleri.....	53
3.4. Çalışmanın dışlama kriterleri.....	53
3.5. Çalışmanın yöntemi.....	53
3.6. Çalışmada kullanılan test ve ölçekler.....	54
3.6.1. Zehirlenme Şiddet Skoru (PSS).....	54
3.7. İstatistiksel analiz.....	55
4. BULGULAR.....	56
4.1. Tanımlayıcı Özellikler.....	56
4.2. Gruplar Arası Analizler.....	64
4.3. Multivaryant analizler.....	77
5. TARTIŞMA.....	79
6. KISITLILIKLAR.....	90
7. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	91
8. KAYNAKLAR.....	92
9.EKLER.....	101
9.1. Ek 1. Orijinallik.....	101
9.2. Ek 2. Etik Kurul Onayı.....	102

KISALTMALAR

ACE	: Anjiyotensin reseptör dönüştürücü enzim
ALT	: Alanin aminotrasferaz
APACHE	: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi
AST	: Aspartat aminotrasferaz
cAMP	: Siklik adenzin monofosfat,
CK	: Kreatinin kinaz
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EKG	: Elektrokardiyogram
GA	: Güven aralığı
GKS	: Glasgow Koma Skalası
HCO ₃	: Bikarbonat
INR	: Uluslararası normalize oran
KPR	: Kardiyopulmoner resüsitasyon
NAC	: N asetil sistein
NSAII	: Steroid olmayan anti-inflamatuvar ajan
NUS	: Normalin üst sınırı
OR	: Odds oranı
PAM	: Pralidoksim
PSS	: Zehirlenme Şiddet Skoru
SAPS	: Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru
SOFA	: Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi
SSRI	: Selektif serotonin geri alım inhibitörü
TCA	: Trisiklik antidepresan
WBC	: Beyaz küre sayısı
YBÜ	: Yoğun bakım ünitesi

1. GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından “oral, inhalasyon, enjeksiyon, absorpsiyon gibi çeşitli yollarla alınan toksinlerin oluşturduğu hastalık tablosu/klinik durum” olarak tanımlanan zehirlenme veya intoksikasyonlar acil servis başvurularının önemli bir kısmını oluşturmaktadır (1). Hastalar sıklıkla doğrudan acil servise başvurmakta ve acil servis hekimleri tarafından yönetilmektedir. İlaç veya toksinlerin istemli veya kazara alınması ile gerçekleşen zehirlenmeler hızlı tanınmadığında ve tedavi edilmediğinde önemli oranda morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. DSÖ tarafından zehirlenmelere bağlı dünya genelinde her yıl 800,000 ölümün gerçekleştiği, tüm ölümlerin %1,34’ünü oluşturduğu, bu nedenle önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu ifade edilmektedir (2).

Ulusal Zehir Danışma Merkezi 2020 yılı raporunda zehirlenmelerin epidemiyolojik özelliklerini belirtmiştir. Kadın/erkek oranı 1,3/1 olarak bildirilirken, en sık görüldüğü yaş gruplarının 0-5 yaş ile 20-29 yaş aralığı olduğu ifade edilmiştir. Ülkemizde zehirlenmelerin sıklıkla intihar amacıyla gerçekleştiği, toksinlere başlıca maruziyet yolunun ise oral ve inhalasyon yoluyla olduğu belirtilmiştir. Zehirlenmeler genellikle ilaçlarla (%65,5) meydana gelmesine rağmen, ev kimyasalları (%11,2), endüstriyel kimyasallar (%4,3) ve tarım kimyasalları (%4,0) yoluyla da gerçekleşebilmektedir. Parasetamol ve steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaçlar gibi analjezikler, antidepresanlar, bağımlılık yapan ilaç veya maddeler en yaygın nedenlerdir (3).

Zehirlenmelerin epidemiyolojisi daha önce çok sayıda çalışmaya konu olmuştur (1,4,5). Çalışmalar arasında zehirlenme özelliklerinin farklılık gösterdiği dikkat çekmektedir. Ülkelerin sosyo-ekonomik ve sosyo-kültürel gelişmişlik düzeyleri, zehirlenmeye neden olan, farmakokinetikleri farklı çok sayıda ksenobiyotiğin olması, alınan doza bağlı ortaya çıkan semptom ve bulguların değişmesi, hastaların ek hastalıklarının klinik tabloyu etkilemesi gibi çok sayıda neden bildirilen epidemiyolojik özelliklerin çeşitlilik göstermesine neden olmaktadır. Bu durum aynı zamanda sağlık merkezlerinin zehirlenmelerle ilişkili kendi bölgelerine ait epidemiyolojik özelliklerin farkında olması gerektiğine işaret etmektedir (1,4,5).

Acil servise zehirlenme şikayetiyle başvuran hastaların büyük bir kısmı taburcu edilebilirken, %4 ila %15’i ise yoğun bakıma gereksinim göstermektedir (6).

Zehirlenme tedavisinde; hemodinamik stabilizasyon, dekontaminasyon, antidot uygulaması, hemodiyaliz, hemoperfüzyon, alkali diürez gibi daha ileri tedavi uygulamaları YBÜ ortamında daha kolay ve güvenli bir şekilde uygulanabilmektedir, ayrıca solunum yetmezliği, karaciğer ve böbrek yetmezliği gibi son organ hasarı komplikasyonlar daha iyi yönetilmektedir. Acil servise başvuran zehirlenme hastalarının özellikleri çok sayıda çalışmada incelenmiş olmasına rağmen, YBÜ’de takip edilen hastaların özellikleri hakkındaki veriler sınırlıdır (1,7,8). Çalışmamızın amacı; acil servise (2008- 2023) 16 yıllık sürede zehirlenme nedeni ile başvuran ve acil YBÜ’de yatırılan, tedavi ve takibi acil YBÜ’de yapılan zehirlenme hastalarının demografik, klinik, laboratuvar özelliklerini, tedavi uygulamalarını, klinik sonuçlarını değerlendirmek ve mortaliteyle ilgili faktörleri belirlemektir. Bu konuda ulusal ve uluslararası literatüre katkı sağlamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım ve sınıflandırma

Zehirlenme yabancı bir kimyasal veya toksinle biyolojik sistemlerin organizmaya zarar verecek şekilde etkileşimini ifade etmektedir. İntoksikasyon ile zehirlenme aynı anlamda kullanılmasına rağmen, intoksikasyon zehirlenmelerin daha çok akut olanları ile ortaya çıkan tabloyu ifade etmek için tercih edilmektedir (9).

Zehirlenmelerin daha iyi anlaşılması için çeşitli terminolojilerin bilinmesi gerekmektedir (10):

- Toksik ajan; istenmeyen biyolojik etkiler üreten ajanlar için kullanılmaktadır; kimyasal, fiziksel veya biyolojik olabilmektedir.
- Toksikoloji; kimyasalların, maddelerin veya çevresel ajanların canlı sistemler üzerindeki zararlı etkilerini inceleyen bilim dalıdır.
- Ksenobiyotik; doğal olmayan ve bu nedenle canlı organizmalara ve ekosistemlere yabancı olan kimyasal olarak sentezlenmiş bileşiklerdir (ilaçlar, pestisitler ve kanserojenler dahil), Yunanca Xenos (yabancı) kelimesinden türetilmiştir.
- Maruziyet veya maruz kalma; bir kişinin bir madde ile herhangi bir yolla (oral yol, inhalasyon, dermal, oküler vb.) temasa girdiği anlamına gelmektedir. Mutlak zehirlenme veya aşırı dozu (overdose) ifade etmemektedir. İntoksikasyon veya zehirlenme ise toksik olduğu tanımlanan bir ajana maruz kalınması durumundaki klinik tabloyu ifade etmektedir.
- Toksidrom; zehirlenmelerin tanı ve ayırıcı tanısı için önemli ipuçları sağlayan semptom komplekslerini tanımlamaktadır.

Zehirlenme, epidemiyolojik özelliklerine göre farklı şekilde sınıflandırılabilir. Nedenlerine göre intihar amaçlı veya kazara, ortaya çıkma süresine göre akut veya kronik, görülme yerine göre evde, kamusal alanlarda veya iş yerinde vb., alınan ajana göre antipsikotikler, organofosfat veya ev içi kimyasallara bağlı zehirlenme vb. şeklinde sınıflandırılabilir (3).

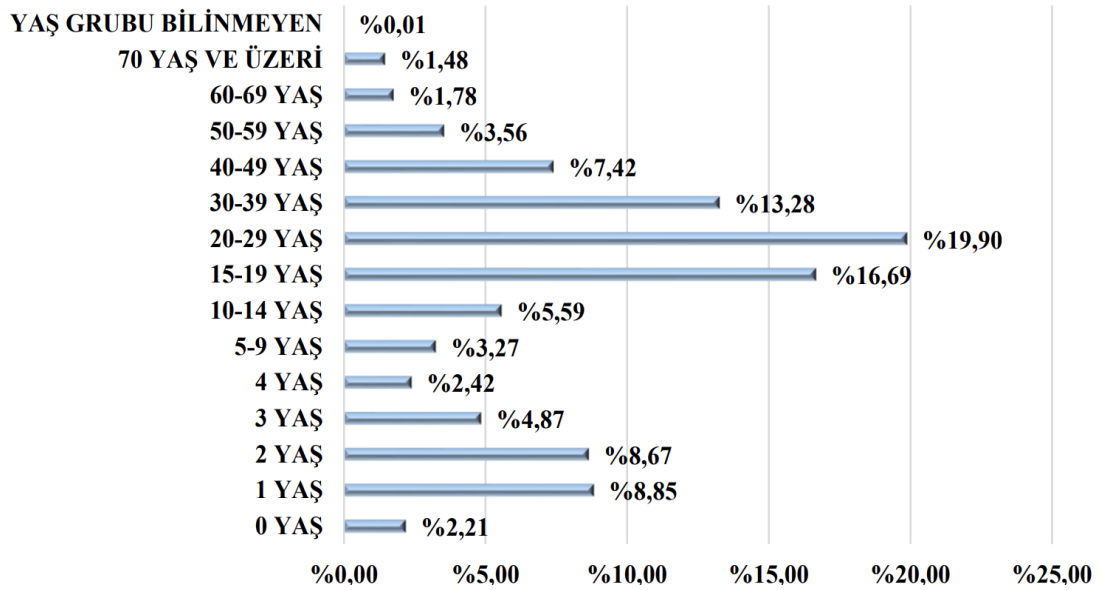
2.2. Epidemiyoloji

Zehirlenme epidemiyolojisi, zehirlenmelerle ilişkili kalıpları, eğilimleri ve risk faktörlerini anlamayı amaçlayan kritik bir çalışma alanıdır. Dünya genelinde kasıtlı veya kasıtsız aşırı dozda ilaç kullanımını kapsayan zehirlenmeler önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bireyleri etkilediği gibi, aileleri, sağlık sistemlerini ve tüm toplumu da etkilemektedir. Zehirlenme epidemiyolojisinin bilinmesi etkin önleme stratejilerinin geliştirilmesi, zehirlenmelerin neden olduğu sağlık yükünün azaltılması ve klinik sonuçların geliştirilmesi için önemlidir. Zehirlenme insidansı son yıllarda artış göstermiştir. İlaç zehirlenmelerine bağlı ölüm sayısı, hospitalizasyon ve acil servis başvuru sayısı artmaktadır. Gelişmiş ülkelerde zehirlenmelerin yaralanma ilişkili ölümler arasında ön sırada yer aldığı, motorlu taşı kazalarının sıklığına yaklaştığı ifade edilmiştir. Çoğu ülkede opioid epidemisi zehirlenmelere bağlı ölümleri artırmaktadır. Zehirlenmeler reçeteli ilaçlar, reçetesiz kullanılan ilaçlar, yasa dışı ilaçlar ve kimyasallar gibi çeşitli maddelerden kaynaklanabilmektedir. Zehirlenmelere katkıda bulunan faktörler çok yönlüdür ve farklı popülasyonlar ve ortamlar arasında oldukça değişkenlik göstermektedir. Yaş, mental sağlık, madde kullanımı ve sosyoekonomik durum gibi bireysel risk faktörleri zehirlenmelerin gerçekleşmesinde önemli rol oynamaktadır. İlaçların bulunabilirliği, ulaşılabilirliği ve ilaç kullanımına karşı sosyal normlar gibi çevresel faktörler de zehirlenmeleri etkilemektedir. Zehirlenme epidemiyolojisinin değerlendirilmesinin önündeki en büyük engellerden birisi kapsamlı ve standardize veri toplama sistemlerinin eksikliğidir. İlaç zehirlenmelerinin önemli bir kısmı bildirilmemekte veya yanlış sınıflandırılmaktadır. Bu nedenle zehirlenmeler zannedildiğinden veya hesaplandığından daha yaygın olabilir. Ayrıca, farklı bölgelerde zehirlenme vakalarını tanımlamak ve kategorize etmek için farklı tanımlamalar ve kriterler kullanılabilir, bu da verilerin bölgeler ve zaman dilimleri arasında karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır (11).

Ülkemizde 1986 yılında T.C. Sağlık Bakanlığı bünyesinde kurulan “Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM)” günümüzde sağlık çalışanları ve toplum için kesintisiz hizmet vermektedir. 2014-2020 yılları arasındaki zehirlenmeleri değerlendiren UZEM raporunda vaka sayıları şu şekilde ifade edilmiştir (3):

- 2014 yılı; 199,679 vaka
- 2015 yılı; 201,646 vaka
- 2016 yılı; 218,025 vaka
- 2017 yılı; 213,534 vaka
- 2018 yılı; 217,323 vaka

En sık başvuru yapan iller ise sırasıyla İstanbul (%16,7), Ankara (%6,7), İzmir (%4,7), Antalya (%3,2) ve Bursa (%3,1) olmuştur. Vakaların %59,87'sinin kadın, %39,95'unun erkek olduğu (%0,17 bildirilmemiş) ifade edilmiştir. Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde ise 20-29 yaş (%19,9), 15-19 yaş (%16,6) ve 30-39 yaş (%13,2) aralığında yaygın olduğu ifade edilmiştir. Başvuruların %24,6'sı 0-4 yaş arasındaki hastalar için yapılması dikkat çekicidir. Şekil 1'de yaş dağılımları gösterilmiştir (3).



Şekil 1. Ulusal Zehir Merkezi başvurularının yaşlara göre dağılımı (3)

Ulusal raporda başvuruların %47,1'inde nedeni intihar, %37'sinde kazara kullanım, %4,6'sında yanlış kullanım, %4,2'sinde diğer nedenler (yan etki, bağımlılık, iyatrojenik, mesleki, yangın), %3,3'ünde besin zehirlenmesi, %2,3'ünde çevresel olduğu bildirilmiş, %1,2'sinde bilinmeyen olarak sınıflandırılmıştır. Başvuruların %95,6'sında zehirlenmenin gerçekleştiği yerin ev olduğu, başvuruların %88,2'sinin hekimler, %6,6'sının aile bireyleri, %3,1'inde maruz kalan kişi, %1,9'unda diğer

kişiler tarafından yapıldığı belirtilmiştir. Maruziyet nedenlerinin %70,6'sının insan sağlığı ürünleri (ilaç), %9'unun ev kimyasalları, %4,1'inin tarım kimyasalları, %4'ünün gıdalar, %4'ünün endüstriyel kimyasallar, %2,8'inin bağımlılık yapan kimyasallar olduğu ifade edilmiştir. Yaygın izlenen ilk 10 neden aşağıda listelenmiştir (3):

- Antiinflamatuvar ve antiromatik ilaçlar (%9,4)
- Psikoanaleptikler (%8,5)
- Analjezikler (%6,1)
- Psikoleptikler (%5,6)
- Öksürük ve soğuk algınlığı preparatları (%4,7)
- Sistemik kullanılan antibakteriyeller (%4,4)
- Bilinmeyen insan sağlığı ilaçları (%2,7)
- Antiepileptikler (%2,7)
- Fonksiyonel gastrointestinal hastalık ilaçları (%2,6)
- Ağartıcılar (%2,5)

Birleşik Devletlerde her yıl yayınlanan Ulusal Zehir Veri Sistemi raporlarında da ülkemize benzer sonuçlar bildirilmiştir. 2023 yılında yaklaşık 2 milyon maruziyetin olduğu, en sık maruziyetlerin analjezikler (%11), ev temizlik ürünleri (%7,1), antidepresanlar (%5,5) ve kozmetik/kişisel bakım ürünlerinden (%5) kaynaklandığı ifade edilmiştir. En sık izlenen beşinci neden olan kardiyovasküler ajanlara (%4,9) ek olarak, her yıl analjeziklere bağlı maruziyetlerin artış gösterdiği ifade edilmiştir (12).

2.3. Tanı

2.3.1 Öykü

Hasta öyküsü zehirlenmeye neden olan madde veya ilacın tanımlanmasına yardımcı olmaktadır. Zehirlenen bireylerin kapsamlı hikayesi semptom, maruziyet ve sonuçların anlaşılması için gereklidir. Hastadan öykü alınamadığında ailesinden, arkadaşlarından veya görgü tanıklarından yararlanılabilir. Multisistem bozukluğu olan hastalarda aksi kanıtlanana kadar zehirlenme tanısının dikkate alınması gerekmektedir.

Zehirlenme vakalarının çok sayıda bulgusu olmasına rağmen akut zehirlenme hastaları sıklıkla koma, kardiyak aritmi, nöbet, metabolik asidoz ve gastrointestinal şikayetlerle başvurmaktadır. Semptom kompleksleri veya toksidromlar bilinmeyen bir zehirlenme için ipucu sağlayabilir. Tablo 1’de yaygın izlenen semptom kompleksleri ve toksidromlar özetlenmiştir (13).

Tablo 1. Toksidrom ve oluşabilecek semptomlar

Toksidrom	Bilinç	Solunum	Pupil	Diğer	Muhtemel toksin
Kolinerjik	Koma	↑ ↓	Noktasal	Fasikülasyon İnkontinans Salivasyon Wheezing Lakrimasyon Bradikardi	Organofosfat İnsektisit, nikotin, Karbamatlar
Antikolinerjik	Ajitasyon, halüsinasyon, koma	↑	Dilate	Ateş, kuru cilt, kuru mukozalar, üriner retansiyon	Antikolinerjikler, antihistaminikler
Opioid	Koma	↓	Noktasal	Hipotermi, hipotansiyon,	Opiatlar
Ekstrapiramidal	Uyanıklık	↑	-	Baş/boyun torsiyonu	Fenotiyazinler, haloperidol, risperidol
TCA	Koma	↓	Dilate	Aritmi, konvülsiyon, hipotansiyon, QRS genişlemesi	TCA
Sedatifler/ Hipnotikler	Koma	↓	Küçük	Hipotermi, reflekslerin azalması, hipotansiyon	Sedatifler, barbitüratlar
Salisilatlar	Ajitasyon, letarji	↑	Küçük	Diyaforez, tinnitus, alkaloz, asidoz	Aspirin
Sempatomimetikler	Ajitasyon, halüsinasyon	↑	Dilate	Nöbet, taşikardi, hipertansiyon, diyaforez, metabolik asidoz, tremor	Kokain, teofilin, amfetamin, kafein

(13)

Koma, nöbet, QRS genişlemesi ve aritmisi olan, öyküsünde depresyon izlenen bir hastada muhtemel ajan trisiklik antidepressanlardır. Karaciğer, böbrek, solunum sistemi

ve hematolojik bulgular genellikle zehirlenmenin geç dönem bulgularını yansıtmaktadır. Çeşitli ajanların spesifik kokusu olması tanıyı kolaylaştırabilir (badem →siyanür, havuç→sikutoksin, sarımsak→organofosfat, arsenik, dimetil sulfoksit, keklik üzümü kokusu→metilsalisilat vb). Hasta öyküsünde veya ön incelemede izlenen spesifik ipuçları tanı sürecini hızlandırabilir. Aşağıda önemli ipuçları özetlenmiştir (14):

- İğne izleri; intravenöz ilaç istismarı
- Karakteristik nefes kokusu; benzin
- Nazal mukoza hasarı; kokain
- Yeni kardiyak üfürüm; enfektif endokardit
- Pulmoner ödem; eroin
- Sert abdomen/tahta karın; böcek ısırması (karadul örümceği)
- Salivasyon ve lakrimasyon; organofosfat
- Haşlanmış ıstakoz derisi; borik asit

2.3.2. Fizik muayene

Zehirli sinir gazları veya organofosfat gibi pestisitlere maruz kalan hastaların fizik muayenesinde uygun koruyucu ekipmanlar kullanılmalıdır. Acil servis hekimlerinin kirlenici kimyasallardan etkilenme riski yüksektir. Zehirlendiğinden şüphelenilen hastaların kapsamlı bir fizik muayenesi önemlidir. Fizik muayene toksidromun tanınmasında ve uygun tedavinin erken başlanmasında önemlidir. Toksisitenin majör semptom ve bulgularının tanınması için öncelikle vital bulgular, bilinç durumu ve nöbetler, pupil refleksi, göz hareketleri, solunum, motor fonksiyon, kardiyak muayene, nöbetler ve gastrointestinal sistem değerlendirilmelidir.

Vital bulgular

İlk değerlendirmenin bir parçası olarak, başvuruda ve acil servis değerlendirmesi süresinde vücut ısısının ölçülmesi dahil, bulguların kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi zorunludur. Hipertermi, çeşitli zehirlenmelerde ve enfektif hastalıklarda ortaya çıkabilir. Özellikle salisilatlar, antikolinerjikler, monoamin

oksidaz inhibitörleri ve dinitrofenol ile zehirlenmenin karakteristik özelliğidir. Bazen fensiklidin veya kokain ile zehirlenmeden sonra, özellikle nöbet sonrasında görülür. Yüksek doz ilaç zehirlenmesi sonrasında hayatı tehdit eden malign hipertermi meydana gelebilir. Hipoglisemi veya özellikle barbitüratlar, etanol, karbamazepin, narkotikler ve fenotiyazinler olmak üzere çeşitli anksiyolitiklerin aşırı dozda alınması nedeniyle hipotermi ortaya çıkabilir. Bradikardi; aşırı dozda dijital, kolinerjik ajanlar, β blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri ile görülebilir, ancak hipotermi veya omurilik travması ile de ortaya çıkabilir. Hipertansiyon; kokain, amfetaminler, fensiklidin ve semptomimetiklerle zehirlenmenin karakteristik özelliğidir (15).

Bilinç durumu

Akut zehirlenmelerin en yaygın semptomlarından birisi bilinç değişikliğidir. Akut zehirlenmelerde koma yaygın bir semptomdur. Koma yönetiminde hava yolunun sağlanması, oksijenizasyon, sıvı resüsitasyonunu içermektedir. Acil serviste zehirlenmeden başka komaya neden olan durumlar içerisinde travma, serebrovasküler olay, enfeksiyonlar, diyabet, hepatik koma ve kardiyak aritmi gibi çok sayıda neden bulunmaktadır. Zehirlenme tanısından önce hekimler diyabet, senkop, inme, kafa yaralanması, epilepsi, menenjit, ensefalopati gibi diğer nedenleri dışlamalıdır (13,15,16).

Pupil refleksi

Pupil refleks reaksiyonları toksik maddelerin tanınmasına yardımcıdır. Dilate pupiller (midriyazis); kokain, amfetamin, kanabinoidler ve anti-depresanlara işaret edebilir. Diğer taraftan küçülen pupiller (miyozis) veya pinpoint pupiller; opioid, organofosfat veya kloral hidrat zehirlenmesine işaret edebilir (17).

Göz hareketleri

Akut zehirlenmelerde nistagmus gibi spontan göz hareketleri yaygın bir bulgudur. Fensiklidin, etanol ve fenitoin gibi çeşitli ilaçlar nistagmusa neden olabilir (18).

Solunum

Hastaların patolojik solunum paternlerinin tanınması önemlidir. Asidoza neden olan zehirlenmeler Kussmaul solunumunu tetikleyebilir. Ek olarak, kompensatuvar hiperventilasyon metabolik asidoza veya metanol zehirlenmesine eşlik edebilir. Santral sinir sistemini baskılayan ilaç veya maddeler solunum arrestine neden olabilir (13,15,16).

Motor fonksiyonlar

Dekortike ve deserebre postür yapısal bir lezyona işarete edebilir. Zehirlenme hastaları, dilate pupil, uyarılara yanıtsız koma, soğuk kalori testine yanıtsızlık gibi beyin ölümü şeklinde bulgu verebilir, ancak buna rağmen tamamen iyileşebilir. İlaç veya alkol zehirlenmesi olan hastalarda flask paralizi görülebilir. Aynı zamanda pupil dilatasyonu eşlik edebilir. Pupil yanıtı alınamayabilir. Kulak kanalına soğuk su enjeksiyonu sonrasında pupil deviasyonu görülmeyebilir. Ancak koma durumunda olan hastalarda dahi tam iyileşme izlenebilir (18).

Kardiyak aritmiler

Zehirlenen olgularda sürekli 12 derivasyonlu elektrokardiyografik takip gereklidir. Elektrokardiyografik değerlendirme kokain veya teofilin zehirlenmesinin neden olduğu bulguların tanınması, digoksin zehirlenmesinin neden olduğu PR intervalinin uzaması, arsenik zehirlenmesinde QT intervalinin uzaması veya anti-depresanların neden olduğu QRS genişlemesinin tespiti için önemlidir. Zehirlenmelerde yaygın izlenen kardiyak bulgular aşağıda özetlenmiştir (19):

- İletim anormallikleri
- Uzun PR
- Geniş QRS
- Uzun QT
- T dalga anormallikleri
- ST segment depresyonu

Nöbetler

Zehirlenmeler bilinç değişikliklerine veya nöbetlere neden olabilir. Gecikmiş nöbetler alkol yoksunluğunda veya sedatif-hipnotik yoksunluğunda görülebilir. Bilinmeyen bir madde ile zehirlenen bir hastada benzodiazepinlerle nöbet kontrolü sağlanabilir. Nöbete neden olan ajanlar içerisinde antikolinergikler, bupropion, karbonmonoksit, kokain, insülin, izoniyazid, lityum, oral hipoglisemikler, propoksifen, teofilin, tramadol ve trisiklik antidepresanlar yer almaktadır. Nöbet tedavisinde ilk önce havayolu ve oksijenizasyon sağlanmalıdır. Tek bir nöbeti olan hastalarda destek tedavisi yeterliyken, status durumundaki hastalar daha yoğun veya agresif tedavi edilebilir. Teofilin ve kokain zehirlenmelerine bağlı oryaya çıkan nöbetlerin kontrolü daha zordur. Bilinmeyen bir ajana bağlı ortaya çıkan nöbetlerin tedavisinde benzodiazepinler, sonrasında fenitoin veya barbitüratlar kullanılmaktadır. Status durumundaki hastalarda hızlı seri entübasyon gerekebilir (13).

Gastrointestinal sistem bulguları

Zehirlenme durumunda gastrointestinal şikayetler yaygındır. Sık görülen şikayet ve bulgular arasında bulantı/kusma, karın ağrısı ve gastrointestinal kanama yer almaktadır. Arsenik ve lityum zehirlenmesi şiddetli diyareye neden olabilir. Akut cıva zehirlenmesinde muköz tipte bir diyare ve hemorajik kolit görülebilir. Ağır metaller intraselüler enzim inhibisyonu, epitelyal iritasyon, mukozal proteinlerle etkileşim ve kalsiyumla yarışmaları nedeniyle gastrointestinal şikayetlere neden olurlar. Ancak tek başına semptomlarla ayırt edilmeleri zordur. Fosfor zehirlenmesinde gaita ve gastrik içerik parlayan bir görünümde olabilir. Organofosfat veya sinir gazı zehirlenmelerinin ilk bulgusu gastroenterite benzerdir. Karın ağrısı, kusma ve diyare ile başlayan tabloya daha sonra nörolojik bulgular eklenmektedir (20).

Cilt bulguları

Çeşitli toksin ve farmakolojik ajanlar deri bulgularına yol açabilir. Cilt bulguları genellikle terleme (sempatomimetikler, organofosfatlar, asetilsalisilik asit, fensiklidin), kuruma (anti-histaminikler, anti-kolinergikler), büllöz lezyonlar (barbitüratlar, sedatifler, yılan-böcek ısırması), kızarma (antikolinergikler, niyasin, borik asit, karbon monoksit, siyanid), siyanoz (ergotamin, nitratlar, nitritler,

fenazopiridin, dapson) ve akneiform döküntü (bromidler, klorlu aromatik hidrokarbonlar) şeklindedir (18).

2.3.3. Tanısal testler

Tanısal testler klinik bulgular ve şüphe edilen toksin(ler) tarafından yönlendirilir. Bir hasta bilinç bozukluğu ve hipertermi ile başvurduğunda, testler toksik bir nedeni diğer nedenlerden ayırmaya odaklanabilir. Zehirlenme ve travma kanıtı olan hastalar, değişen bilinç durumlarının bir nedeni olarak kafa travması açısından değerlendirilmeyi gerektirebilir. Birçok durumda, hastanın potansiyel olarak toksik bir maruziyeti olduğu bilinmektedir, ancak ilgili toksinlerin bir kısmı veya tamamı dahil edilmemiş veya tanımlanmamıştır. Bilinmeyen bir aşırı doz veya maruziyet durumunda, anormallikleri taramak ve klinik tabloyu potansiyel olarak aydınlatmak için genellikle geniş bir laboratuvar analizi yapılmaktadır. Rutin olarak yapılan laboratuvar testleri arasında tam kan sayımı, böbrek fonksiyonları, serum elektrolitleri, serum glukoz seviyesi, toksikoloji taraması karaciğer fonksiyon testleri, idrar tahlili (uygunsa gebelik testi ile), idrar toksikoloji taraması, serum etanol konsantrasyonu, arteriyel kan gazı, serum laktat ve yatak başı glukoz ölçümü yer almaktadır (Tablo 2) (2).

Tablo 2. Zehirlenme tanısında acil serviste sık istenen laboratuvar testleri

Tam kan analizi	Pulse oksimetre
Serum elektrolitleri	12 derivasyonlu EKG
Üre ve kreatinin	Arteriyel kan gazı analizi
Kan glukoz seviyesi	Toksikoloji taraması
Serum kalsiyum	Karaciğer fonksiyon testleri
İdrar analizi	Protrombin zamanı

Bu testler sonucunda alınan ajan veya madde biliniyorsa bu maddenin spesifik konsantrasyonu istenebilir. Bazı ilaçların acil servislerde seviyeleri ölçülebilmektedir. Bu ilaç ve maddeler aşağıda belirtilmiştir (18):

- Asetaminofen
- Asetil salisilik asit
- Karbamazepin
- Karbon monoksit

- Digoksin
- Etanol
- Etilen glikol
- Demir
- İzopropil alkol
- Kurşun
- Lityum
- Metanol
- Metotreksat
- Fenobarbital
- Fenitoin
- Valproik asit

Yukarıdaki ilaç seviyeleri günümüzde çoğu hastane veya merkezde çalışılmaktadır. Ancak testler ulaşılabilir olmadığında ampirik tedavi sonuçlardan önce başlanmaktadır. Spesifik testleri yapan laboratuvar olmasına rağmen zamanın önemli olduğu acil servislerde kullanışlı olmayabilir (18).

Serum osmolar açığının hesaplanması özellikle alkol zehirlenmeleri gibi zehirlenmelerin tanısında ve tedavisinde önemlidir. Alkol zehirlenmelerinde serum osmolar açığı şu şekilde hesaplanmaktadır (21):

- $[2 \times (\text{Na})] + [1,4 \times (\text{Glukoz})] + [1,2 \times (\text{Üre})] + [1,2 \times (\text{Etanol})]$

Osmolar açığın normal seviyesi <10 mOsm/kg'dır. Metanol, etilen glikol, izopropanol, propilen glikol, dietil glikol ve organik çözücü zehirlenmelerin osmolar açık >20 mOsm/kg üzerine çıkmaktadır (22). Yüksek osmolar açık nedenleri aşağıda listelenmiştir (13):

- Alkoller; etanol, izopropanol, metanol, etilen glikol
- İlaçlar ve yardımcı maddeler; demir, izoniyazid, metformin, mannitol, propilen glikol, gliserol, salisilat

- Diğer kimyasallar; siyanür, etil eter, aseton, trikloroetan
- Hastalıklar; kronik böbrek yetmezliği, laktik asidoz, diyabetik ketoasidoz, açlık ketoasidozu, dolaşım yetmezliği, hiperlipidemi, hiperproteinemi

2.3.4. Ayırıcı tanı

Etken ajanın bilinmesi veya tanıkların olması tanıyı oldukça kolaylaştırmaktadır. Ajanın bilinmediği durumda zehirlenme ayırıcı tanısı oldukça geniştir. Zehirlenme olgularında bilinç değişikliğinin yaygın olması, ayırıcı tanıda diğer bilinç değişikliği nedenlerine dikkat edilmesini gerektirmektedir. Bu nedenler arasında elektrolit bozuklukları, kafa içi kitleler, hipoglisemi, nutrisyonel eksiklikler, serebrovasküler olay gibi çok sayıda etiyoloji yer almaktadır. Zehirlenme ile travma sıklığı yüksek olduğu için hastalar aynı zamanda travma bulguları açısından da değerlendirilmelidir. Kafa travması veya künt travmaların değerlendirilmesi için hastanın tüm kıyafetleri çıkarılmalıdır. Ayırıcı tanıda özellikle vital bulgular yardımcı olabilir. Bradikardi, taşikardi, hipotermi, hipertermi, hipotansiyon hipertansiyon gibi bulgular spesifik ilaç gruplarında daha fazla izlendiği için ayırıcı tanılarının azaltılmasına yardımcı olabilir (18).

2.4. Tedavi

Zehirlenme tedavisine genel yaklaşım 6 aşamadan oluşmaktadır: Stabilizasyon, laboratuvar değerlendirme, gastrointestinal sistem, deri ve gözün dekontaminasyon, antidot, toksin eliminasyonunun hızlandırılması, gözlem ve takip. Zehirlenme hastaları sıklıkla instabil olduğu için, ilk önce havayolunun sağlanması, yeterli perfüzyon ve ventilasyonun gerçekleştirilmesi ve vital bulguların idamesi sağlanmalıdır. Havayolu tehlikesi olan hastalarda hızlı seri entübasyon endike olabilir. Komadaki yetişkinlerin ilk müdahalesinde damar yolu açıldıktan ve uygun analizler içi numune alındıktan sonra sıklıkla naloksan, tiamin ve %50 dekstrozu verilmektedir (3,4). Volüm düzeltilmesi, asit-baz bozukluğu tedavisi, vazopresör ajanların uygulanması ve antidot tedavisi için kan basıncı ve doku perfüzyonu idame ettirilmelidir (13).

2.4.1. Havayolu yönetimi

Temel havayolu yönetimine ek olarak, çoğu zehirlenme olgusunda endotrakeal entübasyonu içeren ileri havayolu yönetimi gerekmektedir. Endotrakeal entübasyon

gerektiren zehirlenme durumları arasında şunlar yer almaktadır: Korozif madde alımı veya inhalasyonu, anafilaksi, pulmoner ödem (opioid, kimyasal silah maruziyeti vb), organofosfat veya sinir gazı maruziyeti, santral sinir sistemi depresyonu (etanol, opioid, barbitürat), serebrovasküler olay (kokain), nöbet (isoniazid, teofilin vb), aspirasyon (hidrokarbon vb.) ve hiperkarbi. Entübasyonun havayolunun tam kontrolü, gastrik içeriğin aspirasyonundan korunma, sekresyonların aspirasyonu sağlanması gibi avantajları bulunmaktadır. Aynı zamanda oksijenizasyon ve ventilasyon optimize edilmektedir. Ancak bilinç kaybı olmayan hastalarda entübasyon öksürük, kusma, taşikardi, bradikardi, hipertansiyon, hipoksi ve intrakranial basınç artışı gibi komplikasyonları bulunmaktadır. Ek olarak, acil entübasyonun aktif kusmanın devam etmesi, midenin dolu olması ve sekresyonlar nedeniyle vokal kordun görülememesi gibi zorlukları vardır. Bu nedenle, entübasyon; ileri havayolu yönetimi ilkelerinin tam olarak anlaşılmasını ve klinik durumun kötüleşmesini önleyecek şekilde uygulanmasını gerektirir. Hızlı seri entübasyon fizyolojik fonksiyonlara minimal etki ederek havayolunun hızlı kontrolünü sağlayan yöntemdir. Hızlı seri entübasyonda hazırlık, ilaçların uygulanması, entübasyon ve post-entübasyon yönetimi basamakları takip edilmektedir (23). Acil serviste zehirlenme olgularının entübasyonu için en ideal yöntemin hızlı seri entübasyon olduğu ifade edilmiştir. Hızlı etki süresi olan ilaçların kullanımı ile, gastrointestinal dekontaminasyon (lavaj ve ardından aktif kömür uygulaması) gerektiren ancak uzun süreli entübasyon gerektirmeyen, hava yolu refleksleri hafif derecede bozulmuş hastalarda geçici havayolu kontrolüne izin veren bir önlem olması nedeniyle de avantajlıdır. Güvenli bir şekilde gerçekleştirilmesi için hızlı seri entübasyonda değerlendirme, hazırlık, preoksijenizasyon, ön tedavi, indüksiyon, entübasyon ve entübasyon sonrası bakım basamakları takip edilmelidir (24):

Değerlendirme aşamasında klinisyen hastanın hava yolu için gerekli ekipmanları ve en iyi entübasyon tekniğini belirlemelidir. Hızlı ve güvenli entübasyonu engelleyebileceği için servikal omurga ve temporomandibular eklemdaki anormalliklere dikkate edilmelidir. Servikal omurganın stabilitesinden şüphe ediliyorsa immobilizasyon uygulanmalıdır. Yabancı cisim açısından oral kavite incelenmelidir.

Hazırlık aşamasında, gecikmelerin ve beklenmeyen komplikasyonların engellenmesi için gerekli tüm ekipmanlar bulunmalıdır. İntravenöz damar yolu açılmalı, hasta monitörize edilmeli, pulse oksimetre kullanılmalıdır. Entotrakeal entübasyon için gerekli ekipmanlar (endotrakeal cuffin şişirilmesi için enjektör, %100 oksijen, yüz maskesi, torba valf aparatı, aspirasyon ekipmanı, kateter, stilet, magill forceps, oral havayolu, nazofarengeal havayolu, laringoskop ve bıçakları, endotrakeal tüpler, dil basacağı, bant vb.) hazır durumda olmalıdır.

Preoksijenizasyon aşamasında entübasyon öncesinde 2-3 dk boyunca oksijen verilmelidir; bu, akciğerlerden nitrojenin temizlenmesini sağlayarak bu gazın oksijen rezervuarıyla yer değiştirmesini sağlar. Oksijen rezervuarı entübasyon sırasındaki hipoksi riskini en aza indirir. Torba-valf-maske aparatıyla destekli ventilasyon midenin şişmesi nedeniyle yalnızca hastanın kendi solunum çabası yetersizse uygulanmalıdır. Spontan solunum yapan hastalara entübasyondan önce birkaç dakika boyunca yüz maskesiyle %100 oksijen verilmelidir.

Ön tedavi aşamasında entübasyon sırasında meydana gelebilecek istenmeyen fizyolojik etkileri önleyecek farmakolojik ajanlar uygulanır. Bu kategoride yaygın tercih edilen ajanlar atropin ve lidokaindir. Anestezik lidokain uygulaması entübasyona eşlik eden intrakraniyal basınç artışını azaltmaktadır. Lidokainin etkinliğine dair bilimsel kanıtlar az olsa da özellikle intrakraniyal hipertansiyon şüphesi olan hastalarda entübasyondan 3-4 dakika önce 1,0 ila 2,0 mg/kg IV lidokain uygulanması uygundur.

İndüksiyon aşaması iki bölümden oluşmaktadır: Sedatif/anestezik ajanın uygulanarak bilinç kaybının oluşturulması, sonrasında iskelet kaslarında tam gevşeme sağlayacak ajanların uygulanması. İki aşamada entübasyonu kolaylaştırmaktadır. Bu ajanlar apne ve paralizye neden olduğu için indüksiyonun hızlı ve etkin bir şekilde uygulanması gerekmektedir. İskelet kası gevşemesinden önce sedasyon oluşturmak için farklı farmakolojik sınıflardan ajanlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlar arasında benzodiazepinler, opioidler, barbitüratlar, propofol, etomidat ve ketamin bulunmaktadır. Benzodiazepinler arasında hızlı ve kısa süreli etki nedeniyle midazolam, 0,1 mg/kg IV dozunda verildiğinde idealdir. İlaç ayrıca kas gevşemesi ve amnezi avantajı da sunar. Opioidler kullanılabilecek diğer bir ilaç sınıfıdır; ancak

morfin gibi birçok opioid histamin salınımına neden olarak hemodinamik değişikliklere yol açabilir. Fentanil 2 ila 5 µg/kg dozunda, minimal kardiyovasküler değişikliklerle hızlı sedasyon ve gevşeme sağlamaktadır. Barbitüratlar arasında tiyopental etkili sedasyon ve gevşeme sağlayan popüler bir ajandır (doz 3 ila 5 mg/kg). Metohexital, propofol ve etomidat eşit derecede ancak daha kısa süreli etki sağlamaktadır. Son olarak ketamin, hastanın ağrıya karşı duyarsız olduğu ancak uyanık görünümünü koruduğu ve koruyucu hava yolu reflekslerine sahip olmaya devam ettiği bir durumun hızlı bir şekilde başlamasını sağlayabilen dissosiyatif bir anesteziiktir. Ketaminin tipik IV indüksiyon dozu 1 ila 2 mg/kg'dır. Diğer sedatif/anesteziklerin aksine, ketamin nabız, kan basıncı, kafa içi basınç ve miyokardiyal oksijen tüketiminde önemli artışlara neden olabilir ve bunlardan herhangi birinde böyle bir artış hastanın klinik durumunu kötüleştirebilir. Ketamin güçlü bir bronkodilatör etkiye sahip olduğundan, şiddetli bronkospazmı olan hastalarda indüksiyon ajanı olarak rolünü korumaktadır. Bir sedatif/anestezik uygulandıktan sonra iskelet kası gevşemesi gerçekleştirilmelidir. İskelet kası gevşeticileri, hepsi miyonöral kavşakta asetilkolin fonksiyonunu inhibe eder, tipik olarak depolarize edici ve non-depolarize edici kategorilere ayrılmaktadır. Süksinilkolinin model ilaç olduğu depolarize edici ajanlar, paraliziden önce kas depolarizasyonu üretir; bu da kas fasikülasyonu ile sonuçlanır. Non-depolarizan gevşeticiler başlangıçta depolarizasyon olmaksızın paralizi sağlar. Non-depolarizan iskelet kası gevşeticileri arasında panküronyum, veküronyum, atraküronyum ve roküronyum bulunur. Süksinilkolin etkisini hızlı başlaması ve oldukça kısa süreli etki göstermesi nedeniyle yaygın tercih edilmektedir. Süksinilkolinin geleneksel paralizi dozları 1 ila 2 mg/kg'dır (25,26).

Etkinliği ve yaygın kullanımına rağmen, süksinilkolinin hiperkalemi, uzamış paralizi, malign hipertermi ve hemodinamik değişiklikler gibi çeşitli yan etkileri bulunmaktadır. Yanık, travma, nöropati ve miyopatilerde süksinilkolin uygulaması hiperkalemiye neden olabilir. İlacı inaktive eden serum kolinesterazın genetik olarak eksik olduğu bireylerde paralizi uzun sürebilir. Bu potansiyel yan etkiler nedeniyle, süksinilkoline ek olarak genellikle nondepolarizan kas gevşeticiler önerilmektedir (27).

Entübasyon uygulanır uygulanmaz hasta aspire edilmelidir. Acil entübe edilen hastaların genellikle mideleri doludur, bu nedenle kusma ve aspirasyon riski yüksektir.

Özefagusun kapanmasını sağlayan Sellick manevrası (krikoid kartilajın üzerine direkt baskı yapmak) ve hızlı ardışık entübasyon protokollerinin takip edilmesi aspirasyon riskini en aza indirmektedir. Öncesinde yeterli oksijenizasyonun sağlanması ve entübasyon teşebbüsünün 20-30 sn'den kısa tutulması belirgin hipoksi gelişimini önlemektedir.

Postentübasyon aşamasında öncelikle entübasyon tüpünün konumu doğrulanmalıdır. Bilateral akciğer sesleri duyulmalıdır. End-tidal karbondioksit takibi ve akciğer grafisi tüpün doğru konumda olduğunu doğrulayabilir. Tüpün doğruluğu anlaşıldıktan sonra, tüp tespit edilmelidir. Aspirasyonun engellenmesi için endotrakeal tüp cuff'ı şişirilmelidir. Tecrübesiz ellerde entübasyonun önemli komplikasyonları ortaya çıkmaktadır. Deneyimli klinisyenler tarafından yapılması durumunda dahi komplikasyonlar görülebilir. Bu komplikasyonlar arasında oral kavite veya dental travma, kusma, hipoksi, hiperkarbi, bradikarbi, taşikardi, hipertansiyon, hipotansiyon, intrakranial basınç artışı, pnömomediastinum, pnömotoraks, aritmi, miyokardiyal iskemi, aspirasyon, laringospazm, özofagiyal entüabsiyon, trakeal yaralanma (13).

2.4.2. Dolaşım desteği

Acil servise başvuran zehirlenme hastalarında hipotansiyon veya şok yaygındır. Dolaşım desteği amacıyla acil serviste sıvı resüsitasyonu, vazopresör tedavi, antidot tedavisi, elektrolit ve asit-baz bozukluklarının tedavisi uygulanabilir. Çok sayıda ilaç ve toksin hipotansiyona neden olmaktadır. Alınan maddeye bağlı olarak, düşük kan basıncının çeşitli nedenleri olabilir. Örneğin, miyokardiyal kontraktilitenin doğrudan depresyonu (örn. kinidin), merkezi sinir sistemi kardiyorespiratuar merkezinin bozukluğu (örn. klonidin), ciddi gastrointestinal sıvı kayıpları (örn. asetaminofen, demir, arsenik, risin, mantarlar), periferik vazodilatasyon (örn. anjiyo-tensin dönüştürücü enzim inhibitörleri) veya bu etkilerin bir kombinasyonu (örn. teofilin, kalsiyum kanal blokerleri, trisiklik antidepresanlar). Hipotansiyon ayrıca toksinlerin ikincil etkilerinden de kaynaklanabilir (örn. kokaine bağlı miyokard enfarktüsü). Son olarak, zehirlenme hastasındaki kan basıncı bozuklukları, eşlik eden travmaya işaret edebilir. Olası nedenlerin çokluğu nedeniyle, klinisyen, belirli bir ilacın bilinen patofizyolojisine dayanarak ve kapsamlı bir fiziksel değerlendirme yaptıktan sonra, hipotansiyonun olası nedenini belirlemelidir.

Yeterli kalp debisi intravasküler hacmin yeterliliğine bağlıdır. Zehirlenmeden sonra intravasküler hacim aniden azalabilir. Bu azalma, doğrudan intravasküler hacim kaybının bir sonucu olarak ortaya çıkabileceği gibi, şiddetli periferik vazodilatasyondan kaynaklanan rölatif bir azalma da olabilir. Her iki durumda da hipotansiyon ilk olarak hacim genişleticilerin uygulanmasıyla tedavi edilmelidir (28). Hızlı volüm genişletme için uygun seçenekler bulunmaktadır. En yaygın bulunan ve kullanılan ajanlar normal salin ve ringer laktat solüsyonlarıdır. Yetişkinler kan basıncı monitörize edilirken 500-1000 ml bolus izotonik alabilirler. Bolus infüzyonu sonrasında kardiyak output açısından hastalar tekrar değerlendirilmelidir. Zehirlenme olgularında kullanılan alternatif sıvılar arasında albumin ve tam kan bulunmaktadır. Kristaloit yapısından ziyade kolloid yapıda olmaları nedeniyle teorik olarak intravasküler volümün idamesinde daha başarılıdır. Kapiller sızıntı sendromunda kolloid sıvılar kullanılabilir. Kan kaybı belirgin olduğunda ise tam kan iyi bir alternatif yöntemdir. Sıvı resüsitasyonunun yeterliliği genellikle kan basıncındaki artışla anlaşılmaktadır. Siyanozun gerilemesi ve kapiller geri dolum zamanının normalleşmesi ise kardiyak outputun optimize edildiğini göstermektedir. İnvazif olmasına rağmen santral venöz basınç takibi intravasküler volümü gösteren en hassas yöntemdir (29,30).

Volüm ekspansiyonunun olası bir komplikasyonu fazla sıvı yüklenmesidir. Genellikle kısa bir süre içerisinde fazla sıvı yüklemesi ile ortaya çıkmaktadır. Ayrıca, trisiklik antidepressanlar veya kinidin gibi bir miyokard depresanları ile zehirlenme sonrasında sağlıklı bir birey tarafından tolere edilebilecek bir sıvı bolusu, sıvı yüklenmesine ve pulmoner ödeme neden olabilir. Sıvı yüklenmesinden korunmak için verilen sıvı miktarı ve kardiyak output takip edilmelidir. Sıvı tedavisine rağmen kardiyak output yetersiz kaldığında vazopressör tedavi başlanmalıdır (31).

Şiddetli hipotansiyonu olan hastada, sıvı resüsitasyonundan sonra kan basıncı tatmin edici şekilde düzelmezse vazopressör tedavisi gereklidir. Vazopressörler, kalp debisini korumak için uygulanan ilaçlardır. Bu ajanlar kalp veya kan damarları üzerinde spesifik etkilere sahiptir; miyokardiyal fonksiyonu güçlendirir, vazomotor tonusu artırır ya da her iki etkiyi birlikte gösterir. Nadir istisnalar dışında, hipotansiyonun akut tedavisinde kullanılan vazopressörler, sürekli IV infüzyonla verilmesi gereken kısa etkili ilaçlardır. Vazopressör ajanlar adrenerjik (α veya β), dopaminerjik reseptörler (D)

veya glukagon reseptörleri üzerinden etki göstermektedir. Adrenerjik sistem, iki ana α -adrenerjik reseptör alt tip (α_1 ve α_2) ve üç β -adrenerjik reseptör alt tip (β_1 , β_2 ve β_3) sahiptir. Hücre içi G proteinleri ile birleşen bu membrana bağlı reseptörler, adenilat siklaz aktivitesindeki değişiklikleri içeren hücre içi bir olaylar zincirini etkiler. Bu etki, hücre içi siklik adenosin monofosfat (cAMP) seviyesini modüle etmeye devam eder, bu da fosfolipaz aktivitesini değiştirir veya kalsiyum kanallarını açar. Bu sistemin hücrel mekanizmaları çok daha iyi tanımlanmış olsa da vazopressör etkinin genel prensipleri değişmemiştir. α -adrenerjik reseptör agonistleri, vasküler düz kas kontraksiyonu oluşturur. β_1 -adrenerjik reseptör agonistleri, kalp hızı ve kontraktilite artışı sağlarken, β_2 -adrenerjik reseptör agonistleri, düz kas gevşemesini (bronşiyal ve vasküler dahil) destekler. Vazopressör tedaviler, klinik duruma en uygun spesifik reseptörün manipülasyonu yoluyla kardiyak outputu iyileştirmek için tasarlanmıştır. Acil serviste yaygın tercih edilen vazopressör tedaviler içerisinde epinefrin, norepinefrin, dopamin, dobutamin, fenilefrin ve non-adrenerjik vazopressörler yer almaktadır. Epinefrin, kan basıncını primer olarak α adrenerjik reseptörleri uyararak yükseltmektedir. Miyokardiyal ve serebral kan akımının korunması için bu etki önemlidir. β -adrenerjik agonist etkisinin (doza bağlı) belirgin olması nedeniyle epinefrin kan basıncında neden olduğu artış doza bağlı olarak değişmektedir. 0,1-0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ dozunda başlanmaktadır. Hipotansiyon ve bronkospazm ile ilişkili zehirlenmelerin tedavisinde daha etkilidir. Norepinefrin hem α hem de β -adrenerjik reseptörleri uyarılmaktadır. α adrenerjik reseptörler üzerindeki etkisi daha belirgindir. Miyokardiyal kronotropi ve inotropiyi artırmakta ve vazomotor tonusu desteklemektedir. Norepinefrin infüzyonları, sıklıkla 0,1 ila 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ dozunda başlanmaktadır. Norepinefrinin öncüsü olan dopamin yaygın kullanılan bir vazopressördür. Başlıca üç etki mekanizmasına sahiptir: norepinefrin sentezinin uyarılması, önceden sentezlenen norepinefrinin salınımı ve vasküler dopamin reseptörlerinin direkt uyarılması. Dopaminin kardiyovasküler etkileri infüzyon hızına göre değişmektedir. Düşük dozlarda (1-2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$) kalp hızı ve kan basıncında belirgin bir artış yapmaksızın renal ve mezenterik damarları dilate etmektedir. Daha yüksek dozlarda (2-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$) β -adrenerjik reseptörler üzerindeki hakimiyet artarak kardiyak outputta belirgin artış sağlar. 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ 'dan yüksek dozlarda ise α adrenerjik stimülasyon ön plandadır ve belirgin periferik vazokonstrüksiyona neden

olur. Dopamin, ilaçlara bağı her türlü hipotansiyon için güvenli ve etkilidir. Geçmişte, fenotiyazin veya trisiklik antidepresan zehirlenmesi karşısında dopaminin β -adrenerjik etkisinin aşırı dozla ilişkili periferik vazodilatasyonu artırarak hipotansiyonu şiddetlendireceğine dair teorik endişeler vardı. Ancak, deneysel veriler ve klinik deneyimler dopamin kullanımından kaynaklanan bu olumsuz etkiyi doğrulamamıştır. Ayrıca, monoamin oksidaz inhibitörü aşırı dozundan sonraki hipotansiyonda, dopaminin etkileri bir miktar öngörülemezdir, ayrıca norepinefrin depolarının tükenmesi nedeniyle dopamin etkisiz kalabilir (13).

Sentetik bir katekolamin olan dobutamin neredeyse tamamen β -adrenerjik reseptörleri uyarmaktadır. Primer etki mekanizması, miyokardiyal inotropik ile kan basıncının artışıdır. Ancak refleks olarak periferik vazodilatasyon meydana gelebilir. Dopaminin aksine norepinefrin salınımına neden olmamaktadır. Dobutamin doz aralığı 2-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ arasındadır. Yüksek doz infüzyonları miyokardın oksijen ihtiyacını arttırabilir, bu ihtiyaç karşılanamazsa miyokardiyal iskemi ortaya çıkabilir (32).

Fenilefrin, α ve β -adrenerjik reseptörleri birlikte uyaran bir ajandır. α adrenerjik etkileri daha belirgindir. Vazomotor tonusu belirgin bir şekilde uyarmaktadır. Belirgin periferik vazodilatasyondan kaynaklanan hipotansiyonun tedavisinde oldukça etkilidir. İnfüzyon dozları 0,1-0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ arasındadır (33).

Adrenerjik stimülasyonun yan etkilerinde kaçınmak için geliştirilen non-adrenerjik ajanlar içerisinde amrinon, glukagon ve kalsiyum klorid bulunmaktadır. Amrinon, miyokardiyal kontraktileti desteklerken vazodilatasyona neden olmaktadır. Fosfodiesterazı direkt olarak inhibe ederek etkinlik göstermektedir. Fosfodiesteraz inhibisyonu sonrasında hücre içi cAMP aktivitesi artmakta ve kalsiyum akışı nedeniyle kardiyak kronotropi ve inotropik desteklenmektedir. Özellikle kalsiyum kanal blokörü ile zehirlenme durumunda faydalıdır. Vazodilatasyon etkisi nedeniyle düşük intravasküler volüm durumunda hipotansif yanıtı neden olabilir (34,35).

Glukagon, tek zincirli pankreatik polipeptiddir. İnotropik ve kronotropik etkiye sahiptir. Miyokardiyal glukagon reseptörlerini direkt olarak uyarmaktadır. Bu reseptörler uyarıldığında cAMP seviyesi artış göstermektedir. Sonuç olarak pozitif inotropik etki ve daha az oranda pozitif kronotropik etki ortaya çıkmaktadır. Glukagon, β adrenerjik reseptör aktivitesini azalttığı için özellikle beta bloker zehirlenmesinde

yüksek etkinlik göstermektedir. Aynı zamanda kalsiyum kanal blokerü zehirlenmesinde de kullanışlıdır (36). Acil serviste yaygın kullanılan vazopressörler Tablo 3’te özetlenmiştir (37,38).

Tablo 3. Yaygın kullanılan vazopressörler ve etki mekanizmaları

Ajan	α -adrenerjik	β 1- adrenerjik	B2- adrenerjik	Dopaminerjik
Epinefrin				
Düşük doz		+++	+++	
Orta doz	+	+++	+++	
Yüksek doz	+++	++		
Norepinefrin	+++	++		
Dopamin	2			
Düşük doz				+++
Orta doz		+++		
Yüksek doz	+++			
Dobutamin	+	+++	+	
Fenilefrin	+++			
Non-adrenerjik ajanlar				
Amrinon				
Glukagon				
Kalsiyum klorid				

2.4.3. Dekontaminasyon

Dekontaminasyon sistemik absorpsiyonun önlenmesidir. Oküler veya dermal maruziyet durumunda dekontaminasyon suyla yıkama veya kontamine elbise bölgelerinin uzaklaştırılması ile gerçekleştirilebilir. Su ile irrigasyon metalik potasyum, magnezyum veya sodyum maruziyetinde kullanılmamaktadır. Oral yolla alınan ilaç veya maddelerin dekontaminasyonu gastrik boşaltma ile gerçekleşmektedir. Gastrik boşaltma ise başlıca iki yöntemle uygulanabilmektedir: İpeka şurubu ve orogastrik lavaj. Dekontaminasyon amacıyla daha önce tercih edilen ipeka şurubu günümüzde aspirasyon, dehidratasyon, gastrik rüptür gibi komplikasyonlar nedeniyle tercih edilmemektedir. Aktif kömürün avantajlarının gösterilmesi sonrasında, ipeka şurubunun aktif kömür ve antidot uygulamasını geciktirmesi ve belirgin bir etkinliğinin gösterilememesi kullanımı azalmıştır (39).

2.4.3.1. Gastrik boşaltma

Gastrik boşaltmanın ana prensibi önemli oranda toksik potansiyeli olan bir ilaç veya maddenin emiliminden önce çıkarılmasıdır, böylece potansiyel toksisiteyi azaltılmaktadır. Tablo 4’te gastrik boşaltma için önerilen risk değerlendirmesi ve endikasyonları belirtilmiştir (39).

Tablo 4. Gastrik boşaltma endikasyonları

Gastrik lavaj genellikle endike değildir	Gastrik lavaj endike olabilir.
Ksinebiyotik dozdan bağımsız olarak sınırlı toksisiteye sahiptir.	Alınan ksenobiyotiğin ciddi toksisite potansiyelinin olması veya hastanın yaşamı tehdit edici toksisiteye dair semptom ve bulgularının olması ve
Toksik potansiyeli olan bir ksenobiyotiğin düşük dozda alınması	*Midede başvuru zamanında önemli miktarda ksenobiyotiğin olduğunun düşünülmesi
Alınan ksenobiyotik aktif kömür tarafından yüksek seviyede tutulmaktadır, alınan miktar aktif kömürün absorptif kapasitesinden fazla değildir	*Ksenobiyotik aktif kömür tarafından absorbe edilmemektedir veya aktif kömüre ulaşım yoktur
Belirgin spontan emezis olması	*Ksenobiyotik aktif kömür tarafından absorbe olmasına rağmen, alınan miktar aktif kömürün kapasitesini geçmektedir
Hasta toksik madde alımından saatler sonra başvurmasına rağmen, zehirlenme bulgularının minimal olması veya olmaması	*Hastanın spontan emezisi yoktur
Alınan ksenobiyotiğin yüksek etkili bir antidotunun olması	*Yüksek etkinlik gösteren bir antidot veya alternatif bir tedavi yoktur

Orogastrik lavaj, sıklıkla alımı takiben bir saat içerisinde yaşamı tehdit eden bir ksenobiyotik alındığında tercih edilmektedir. Yutulan bir madde gastrik tüp yardımıyla direkt olarak mideden çıkarılabilir. Gastrik lavaj olarak isimlendirilen bu yöntem özofageyal travma ve aspirasyon riski nedeniyle rutin olarak tercih edilmemektedir. “Amerika Zehir Merkezi Topluluğu” aktive kömür ile absorbe olmayan, antidotu bulunmayan ölümcül bir maddenin içilmesi/yutulması sonrasında geçen süre bir saatten az olduğunda gastrik lavajı önermektedir. Bu durumda dahi yeterli tecrübede biri tarafından gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Bu öneriler ışığında acil serviste gastrik lavaj kullanımını giderek azalmaktadır. Larkin ve ark’nın (40) çalışmasında

1993-97 yıllarında arasında %18,7 olan gastrik lavaj kullanımının 1998-2003 yılları arasında %10,3'e gerilediği ifade edilmiştir. Gastrik lavaj öncesinde aktif kömür kullanımı değerlendirilmiş, ancak tek başına aktif kömür kullanımına üstün bulunamamıştır. Bazı durumlarda ise iki tedavinin birlikte uygulanması ksenobiyotik konsantrasyonunu artırmakta ve klinik sonuçları kötüleştirmektedir. Aktif kömür öncesinde gastrik lavajın tercih edilmesi aktif kömür uygulamasını geciktirebilir. Zehirlenme olgularında gastrik lavaj sıklığı Kuzey Amerika'da %5,7, İskandinav ülkelerinde %7-9, Akdeniz ülkelerinde %30-32, Hindistan ve Nepal gibi Asya ülkelerinde ise %40-50 seviyelerindedir. Özellikle organik fosforlu bileşikler ve karbamatlarla zehirlenme sıklığının yüksek olduğu bölgelerde gastrik lavaj kullanım sıklığı artış göstermektedir. Orogastrik lavaj için önerilen endikasyonlar ve kontraendikasyonlar Tablo 5'te gösterilmiştir (39).

Tablo 5. Gastrik lavaj endikasyon ve kontraendikasyonları

Endikasyonlar	Kontraendikasyonlar
Hasta gastrik boşaltma için belirtilen kriterleri karşılamaktadır	Hasta gastrik boşaltma için belirtilen kriterleri karşılamamaktadır
Gastrik boşaltmanın avantajları dezavantajlarından fazladır	Hastanın koruyucu hava yolu refleksi kaybolmuştur ve entübe değildir (entübasyon sonrasında orogastrik lavaj gerçekleştirilebilir)
	Endotrakeal entübasyon olmadığı bir durumda aspirasyon riski yüksek bir ksenobiyotik alınmış olması
	Alkali kostik madde alımı
	Yabancı cisim alımı/yutulması
	Altta yatan bir patoloji nedeniyle hastada gastrointestinal hemoraji riskinin yüksek olması veya tıbbi durumun gastrik lavaj sonrasında kötüleşmesi
	Lavaj tüpü lümeninden daha büyük bir maddenin içilmesi

2.4.3.2. Aktif kömür

Tıbbi toksikolojide tek doz aktif kömür uygulaması gastrik dekontaminasyonun başlıca dayanağı olmuştur. Belirli ksenobiyotikler için aynı zamanda enterohepatik ve enteroenterik döngüye müdahale ederek eliminasyonlarını hızlandırmaktadır. Etkin absorptif özelliği nedeniyle çoğu akut zehirlenme durumunda en yararlı yöntem haline gelmiştir. Aktif kömür yüksek ısı ve buhara maruz bırakılan karbonlu bir bileşiktir. Gazlarla ısıtılması sonucunda aktif kömür yüzeyinde çok sayıda porlar meydana gelmektedir, bu porlar kimyasalları hapsedmektedir. Gastrointestinal sistemden absorbe edilmeyen aktif kömür bağırsaklardan değişmeden atılmaktadır. Ksenobiyotiklerin aktif kömür tarafından absorbe edilmesi için gastrointestinal sistemde sıvı formda çözülmüş olmalıdır. Serbest ksenobiyotikler ile aktif kömür bir kompleks oluşturmaktadır. Ancak aktif kömür seviyesi düşük olduğunda veya yetersiz dozda uygulandığında serbest ksenobiyotik miktarı artış göstermektedir. Absorbsiyon başlıca mide ve ince bağırsaklarda gerçekleşmektedir. Ksenobiyotiklerin aktif kömür tarafından absorpsiyonu fiziksel ve kimyasal özelliklerine bağlı olarak değişmektedir (41).

Aktif kömürün belirgin bir pütürlü yapısı bulunmaktadır, mukozal yüzeylere yapışıp kek kıvamına geldiği için yutulması oldukça zordur. Renginin siyah olması ve kötü tadı nedeniyle hasta uyumu düşüktür. Çikolata şurubu, meyve suyu, sorbitol, yoğurt gibi çeşitli gıdalarla aktif kömür tadı normalleştirilmeye çalışılmıştır. Ancak genel yaklaşım aktif kömürün suyla karıştırılmasıdır (42,43).

Aktif kömürün spesifik olmayan yapısı ve yüksek absorptif kapasitesi, oral yoldan uygulanan terapötiklerin eş zamanlı kullanımını konusunda endişelere yol açmaktadır. Aktif kömürden kısa bir süre önce veya aktif kömürle eş zamanlı olarak uygulanan terapötiklerin yoğun bir şekilde absorbe olması ve terapötik etkinliği büyük ölçüde azaltması beklenmektedir. Aktif kömürün N-asetil sistein gibi yaygın kullanılan oral antidotların etkinliğini değiştirebileceği düşünülmektedir. Dabigatran, apiksaban ve rivaroksaban gibi yeni nesil oral antikoagülanların kinetiği aktif kömür uygulaması sonrasında değişebilmektedir (44).

Yetişkinlerde aktif kömür dozu 25-100 g seviyesindedir. Genellikle tek doz tedavide 50 g önerilmektedir. Alınan madde veya ilaçların dozu ve hastanın kilosu aktif kömür

dozunda ana belirleyicilerdir. Ancak sıklıkla alınan ksenobiyotik dozunun bilinmemesi, ksenobiyotiklerin farklı kimyasal ve farmakokinetik özelliklerinin olması optimal doz önerisini zorlaştırmaktadır. Aktif kömür uygulanacak hastaların uyanık, tedavi için iş birliği yapabilecek durumda ve istekli olması gerekmektedir, aynı zamanda uyanık kalması ve hava yolu reflekslerini koruması beklenmektedir. Sedatize hastalarda ve aktif kömür uygulamasını kabul etmeyen hastalarda aktif kömür kontraendikedir. Antidotu olan veya toksisitesi düşük olan ajanlarda aktif kömür uygulaması tercih edilmeyebilir. Aktif kömür ilk bir saat içerisinde uygulandığında etkilidir. Aktif kömür mümkün olduğunca erken uygulanmalıdır, ancak bazı durumlarda daha geç uygulamalar yapılabilir. Sürekli salınımlı tabletler, antikolinergikler ve büyük miktarda yutma gibi durumlarda aktif kömür ilk 2 saatte kadar uygulanabilir. Hastaların önemli bir kısmı acil servise ilk 2 saatten sonra gelmektedir (45). Bu nedenle aktif kömür çoğu hastada uygun olmayabilir. Ancak belirli durumlarda aktif kömür daha geç verilebilmektedir (41):

- Hızlı salınımlı ketiapin: Alım sonrasında aktif kömür 0,5-6 saat (median 3 saat) sonra verildiğinde resorbsiyon %35 azalmaktadır
- Sitalopram: Alımı takiben aktif kömür 0,5-6,2 saat sonra (median 2 saat) uygulandığında QT uzaması daha nadir görülmektedir
- Parasetamol: 4-16 saat sonra verildiğinde karaciğer hasarı daha az şiddetli olmaktadır (eş zamanlı asetil sistein tedavisi ile)
- Prometazin: 2 saat içinde verildiğinde deliryum olasılığı %20, 4 saat içinde verildiğinde deliryum olasılığı %9 azalmaktadır.
- Henüz sindirilmemiş, aktif kömürle absorbe olablen mantar ve bitkisel içerikli toksinlerin alımında gecikmiş aktif kömür uygulaması faydalı olabilir.

Aktif kömürün erken uygulanması gerekliliği aynı zamanda hastane öncesi dönemde kullanımını gündeme getirmiştir. Ancak uygulama zorluğu ve hastaların isteksizliği nedeniyle hastane öncesi dönemde kullanımı genel kabul görmemiştir. Midenin dolu olması, uzun salınımlı tabletler, gastrik boşalmayı geciktiren eş zamanlı alımları alınan maddenin absorpsiyonunu yavaşlatmaktadır. Bu faktörler aynı zamanda

aktif kömürün zaman aralığını uzatmaktadır (46). Tablo 6’da aktif kömür endikasyon ve kontraendikasyonları gösterilmiştir (39).

Tablo 6. Tek doz aktif kömür endikasyon ve kontraendikasyonları

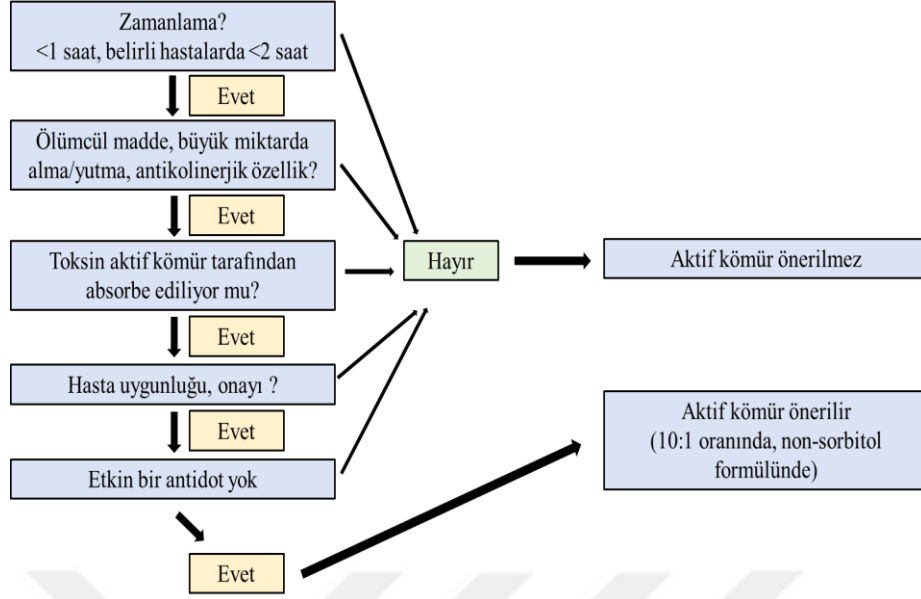
Endikasyonlar	Kontraendikasyonlar
Hasta gastrik boşaltma için belirtilen kriterleri karşılamamaktadır veya gastrik boşaltma hasta için zararlıdır	Aktif kömür ile absorbe olmadığı bilinen ksenobiyotiklerin alımı
Hastanın aktif kömür ile iyi absorbe olan ksenobiyotikten toksik miktarda alması	Hava yolunu koruyan reflekslerin olmaması, hastanın entübe olmaması
Aktif kömür ile absorpsiyon için uygun bir zaman aralığında hastanın başvurması veya ksenobiyotiklerin tam olarak absorbe olmadığını gösteren klinik faktörlerin varlığı	Kostik zehirlenmelere bağlı gastrointestinal perforasyon varlığı ve riski
Mutlak kontraendikasyon olmadığına bakılmaksızın yaşamı tehdit edici toksisite varlığı	Yüksek aspirasyon potansiyeli olan (hidrokarbonlar) maddelerin alımı

Aktif kömür sadece koopere hastalara uygulanabilmektedir. Hastanın bilinç bozukluğu varsa yetersiz yutma refleksleri nedeniyle aspirasyon riski yüksektir. Aktif nöbet geçirenlerde, yutma bozukluğu olanlarda, gastrointestinal sistem geçişini etkileyecek hastalığı olanlarda aktif kömür uygulaması önerilmemektedir. Ancak entübe hastalarda gastrik tüp yardımıyla uygulanabilir. Son olarak, yutulan madde aktif kömür tarafından absorpsiyona uygun olmalıdır. Aktif kömürün iyi bağladığı, yetersiz bağladığı veya bağlayamadığı ilaç ve maddeler Tablo 7’de gösterilmiştir (41).

Tablo 7. Aktif kömür tarafından absorbe edilen veya edilmeyen ilaç veya toksinler

Aktif kömür tarafından absorbe edilen ilaçlar	Aktif kömür tarafından absorbe edilen fitotoksinler	Yetersiz absorbe edilen veya edilmeyen maddeler
ACE inhibitörleri	Amatoksin	Alkoller (etanol, metanol, glikoller)
Amfetaminler	Akonitin	İnorganik tuzlar (sodyum klorid)
Antidepresanlar	Kolşisin	Metaller ve inorganik bileşikler (lityum, demir, ağır metaller)
Antiepileptikler	Kukurbitasin	Organik solventler (aseton, dimetilsulfoksit)
Antihistaminikler	Ergotamin	Asit ve bazlar
Salisilatlar	İbotenik asit	Siyanür
Atropin	Nikotin	
Barbitüratlar	Risin	
Benzodiazepinler	Strişin	
Beta-bloker	Taksanlar	
Kalsiyum kanal bloker	Dijital glikozidler	
Kuinidinler		
Klorokinler		
Dapson		
Digoksin		
Diüretikler (furosemid, torasemid)		
Anti-romatizmal ilaçlar		
Nöroleptikler		
Oral antidiyabetikler (glibenklamid, glipizid)		
Opioidler		
Parasetamol		
Piroksikam		
Tetrasiklin		
Teofilin		

Aktif kömür tedavisi için zehir merkezlerinden yardım alınabilir. Şekil 2’de aktif kömür için önerilen bir algoritma gösterilmiştir (41,47):



Şekil 2. Zehirlenme tedavisinde aktif kömür uygulaması (41,47)

Aktif kömür kullanımıyla ilişkili çeşitli komplikasyonlar bildirilmiştir. Çalışmalar arasında dağılımı değişmesine rağmen en yaygın izlenen yan etkiler gastrointestinal sistem rahatsızlıklarıdır (kusma, ağrı, bulantı, ishal, konstipasyon). Ancak bu şikayetin zehirlenmeden mi kaynaklandığı, yoksa aktif kömürden mi kaynaklandığı tam olarak ayırt edilememektedir. Gastrointestinal şikayetler aktif kömür dozu arttıkça sıklamaktadır (48).

Aktif kömür içeren gastrik içeriğin aspirasyonu veya yanlış yerleştirilmiş bir nazogastrik tüpten akciğerlere aktif kömürün aspirasyonu nadir görülen ancak önemli bir komplikasyondur. Havayolu obstrüksiyonu, bronkospazm, hipoksi, kalıcı akciğer hasarı ve mortaliteye neden olabilir (49,50).

2.4.3.3. Çoklu doz aktif kömür

Çoklu doz aktif kömür uygulamasının başlıca iki ana etkisi bulunmaktadır. Birincisi toksinler primer olarak gastrointestinal sistemin distal kısımlarında dahi elimine olmaktadır. Tekrarlayan uygulamalar midede daha uzun süre kalan maddelere karşı etkilidir. Bu nedenle çoklu doz aktif kömür alımdan bir saat sonra da uygulanabilir. Çoklu doz uygulama için kesin bir öneri bulunmamaktadır. Toksik maddeye göre uygulamalar değişmektedir. Dapson zehirlenmesinde beş günden önce yapılan çoklu doz aktif kömür uygulaması sonrasında eliminasyonun hızlandığı görülmüştür.

Karbamazepin ve yavaş salınlı ketiapin gibi bezoar oluşturan ilaçlar midede daha uzun süre kalmaktadır. Bu maddeler tam olarak sindirilmeyen bir materyal (bezoar) oluşturmaktadır. Asetil salisilik asit mide asidinde çökmesi nedeniyle daha uzun süre midede kalmaktadır. Çoklu doz aktif kömür uygulamasının diğer etkisi ise enterohepatik ve/veya enteroenterik dolaşıma katılan aktif maddelerin eliminasyonunu hızlandırmasıdır. İntestinal duvar yarı geçirgen bir özelliktedir. Toksinler kandan serozaya ve intestinal lümendeki aktif kömüre doğru diffüze olabilmektedir. Bu maddelerin genellikle yarılanma ömürleri uzundur, dağılım hacmi küçüktür ve plazma proteinlerine bağlanma oranı düşüktür (51-53).

Klinik ve prelinik çalışmalarda karbamazepin, kuinin, fenobarbital ve teofilin karşı çoklu doz aktif kömürün etkinliği gösterilmiştir. Aktif kömür intravenöz zehirlenme durumunda dahi teofilin zehirlenmesine karşı etkilidir (51). Çoklu doz aktif kömür uygulamasının etkili olduğu diğer ilaç ve maddeler arasında dijitoksin ve digoksin yer almaktadır. Ancak dijital antitoksin bir diğer alternatif tedavi yöntemidir. Amatoksin ve kolşisin enterohepatik sirkülasyonu belirgindir. Amitriptilin, dektropropoksifen, disopiramid, nadolol, fenilbutazon, fenitoin, piroksikam, sotalol, lamotrijin ve salisilat zehirlenmelerinde çoklu doz aktif kömür uygulamasının etkinliği gösterilmiştir. Sitalopram ve venlafaksin zehirlenmesinde çoklu doz aktif kömür tedavisi sonrasında bağırsaklara atılımın artması sayesinde toksinlerin klerensi hızlanmaktadır. Çoklu doz aktif kömür uygulaması için önerilen endikasyonlar Tablo 8'de gösterilmiştir (51,54-56).

Tablo 8. Çoklu doz aktif kömür endikasyonları

Kesin endikasyonlar	Eliminasyonun hızlandığı ilaç ve maddeler
Karbamazepin, kuinin, dapson, fenobarbital, teofilin	Asetil salisilik asit
Digoksin, dijitoksin (antidot olmadığına belirgin enterohepatik sirkülasyon yoluyla)	Amitriptilin, fenitoin, piroksikam, sotalol, okskarbazepin, lamotrijin
Yavaş salınlı ketiapin (bezoar oluşturan formlar)	Sitalopram, venlafaksin
Amatoksin, kolşisin (belirgin enterohepatik sirkülasyon yoluyla)	

Çoklu doz aktif kömür uygulamasının ilk dozu, tek doz aktif kömür uygulamasında olduğu gibi kararlaştırılır. Başlangıç dozunu yetişkinlerde, 1, 2 ve 4 saatlerdeki 12,5 g/saat dozlar izlemektedir. Kusma veya regürjitasyon çoklu doz uygulamalarında önemli bir problemdir, doz azaltımına veya doz aralığının açılmasına neden olabilir. Aktif kömür uygulamasının süresi toksinlerin plazma konsantrasyonuna ve klinik iyileşme derecesine bağlı olarak değişebilir. Genellikle aktif kömür tedavileri 24. Saatten sonra verilmemektedir. Çoklu doz aktif kömür alan hastalarda intestinal motilite takip edilmelidir. Toksinin plazma seviyesinin tekrar değerlendirilmesi tedavinin yönetimi açısından değerlidir. Takip eden dozlarda midenin boşaldığı kontrol edilmelidir. Gastrik tüp yerleştirilmişse kapalı bir torbaya geri akış olup olmadığı kontrol edilmeli, mide içeriği aspire edilmelidir. Aspirasyon sonrasında fazla miktarda aktif kömür olması veya 80-100 ml seviyesinde regürjitasyon olması durumunda kalan kömür çıkarılır, tekrarlayan aktif kömür sonrasında verilebilir (41).

2.4.3.3. Bağırsak irrigasyonu

Bağırsak irrigasyonu ozmotik olarak dengeli olan pelietilen glikol-elektrolit solüsyonu ile potansiyel olarak zararlı toksinlerin absorpsiyonu öncesinde gastrointestinal sistemin boşaltılmasını sağlayan gastrik dekontaminasyon yöntemidir. Oral veya nazogastrik tüp yardımıyla uygulanabilmektedir. Çeşitli çalışmalarda etkinliği gösterilmiş olmasına rağmen yüksek kaliteli çalışmalarda etkinliği kanıtlanamamıştır. Yan etkiler nedeniyle komplike olan bağırsak irrigasyonu, aynı zamanda saatte 1-2 litre solüsyon gerektirmesi nedeniyle hastalar tarafından kötü şekilde tolere edilmektedir. “Amerika Klinik Toksikoloji Topluluğu” tarafından bağırsak irrigasyonu için çeşitli önerilerde bulunulmuştur. Modifiye salınımlı farmakolojik ajanlarla zehirlenme durumunda, alım sonrası iki saatten fazla geçtiğinde, aktif kömür etkinliği düşük olduğunda ve aktif kömür ile absorbe olmayan ilaç ve madde zehirlenmesinde kullanımı önerilmiştir. Gönüllü bireylerde yapılan çalışmalarda bağırsak irrigasyonunun ampisilin, enterik kaplı aspirin, modifiye salınımlı lityum biyoyararlanımını %67-73 oranında azalttığı gösterilmiştir (alımdan sonra bir saat içerisinde uygulandığında). Ancak sabit salınımlı karbamazepin, teofilin ve verapamilin terapötik dozları sonrasında tek başına aktif kömüre karşı üstünlüğü gösterilememiştir. Karbamazepin alımı sonrasında bağırsak irrigasyonu aktif kömürün etkinliğini azaltmaktadır. Gastrointestinal sistem intakt olmadığında irrigasyon

güvenilir değildir. Adinamik ileus, obstrüktif ileus, gastrointestinal hemoraji, kontrolsüz kusma durumunda ve hemodinamik açıdan stabil olmayanlarda önerilmemektedir. Tecrübesiz klinisyenler için zorlayıcı olan bağırsak irrigasyonu ile çeşitli komplikasyonlar ilişkilendirilmiştir. Olguların %15-25'inde bulantı, kusma, abdominal distansiyon ve ağrı bildirilmiştir. Nadiren hipotansiyon ve aspirasyona neden olmaktadır. Tedavi başarısızlığı veya tedavi reddi ise diğer önemli problemler arasındadır. Nazogastrik tüp varlığında daha kolay uygulanmasına rağmen, nazogastrik tüpün kendisi de komplikasyonları beraberinde getirmektedir (57).

2.4.3.4. Cerrahi ve endoskopi

Zehirlenme olgularında cerrahi ve endoskopi nadiren gerekmektedir. Kanıta dayalı verilerin sınırlı olması nedeniyle cerrahi ve endoskopi hakkında veriler sıklıkla olgu raporlarına dayanmaktadır. Kokain paketi yutan hastalarda cerrahi dekontaminasyon başarılı sonuçlar vermiştir. Ameliyathane veya YBÜ gibi donanımlı alanlarda yapılması önerilmektedir (39).

2.4.4. Antidot tedavisi

Yeni antidotların keşfi sonrasında acil servislerde antidotların kullanılması giderek yaygınlaşmıştır. Ancak antidotlar belirli durumlarda kullanılabilir. Zehirlenme nedeni biliniyorsa antidotun erken uygulanması (ilk bir saat içerisinde) ile olumlu klinik sonuçlar alınmaktadır. Ulusal rehberlerde hastanelerin acil servislerinde bulunması gereken antidotlar ve kullanım miktarları belirtilmiştir. Tablo 9'da acil serviste yaygın kullanılan antidotlar ve yetişkin dozları gösterilmiştir (13).

Tablo 9. Acil serviste yaygın tercih edilen antidotlar ve uygulama dozları

Zehirlenme	Antidot	Doz
Asetaminofen	N-asetil sistein	Başlangıç oral doz 140 mg/kg, sonrasında her 4 saatte bir 70 mg/kg Veya 15 dk boyunca iv 150 mg/kg, sonrasında 4 saat boyunca 50 mg/kg, 20 saat 100 mg/kg
Atropin, antikolinergikler	Fizostigmin	Başlangıç dozu 0,5-2,0 mg (iv)
Benzodiazepin	Flumazenil	15 sn boyunca 0,2 mg, gerektiğinde tekrarlanır, toplam doz 3 mg geçmemlidir
Beta-blokerler	Glukagon	5-10 mg iv, gerektiğinde sürekli infüzyon
Kalsiyum kanal blokerleri	Kalsiyum klorid %10	5 dk boyunca 1 g ile başlanır, kritik hastalarda tekrarlanabilir, kan basıncı regülasyonu için doz 10 g'a kadar çıkabilir.
	İnsülin/glukoz	0,5-1,0 U/kg ile başlanır, infüzyon ile devam ettirilebilir
Karbonmonoksit zehirlenmesi	Oksijen, hiperbarik oksijen tedavisi	1-3 atmosfer
Siyanür	Amil nitrit, sodyum nitrit, sodyum tiyosülfat	3 dk boyunca %3'lük solüsyon (10 ml) uygulanır,
Digitaller	Digoksin antikorü	Hastanın kilosu, serum digoksin konsantrasyonu ve alınan doza göre değişmektedir
Hidroflorik asid	Kalsiyum	Topikal maruziyette kalsiyum glukonat jel uygulanır, ağrı geçmezse iv yola geçilebilir, oral zehirlenme %10 kalsiyum glukonat (iv) uygulanır
Demir	Deferoksamin mesilat	Başlangıç dozu 40-90 mg/kg, infüzyon dozu 15 mg/kg/saat
Cıva, arsenik, altın	Demerkaprol	4-6 mg/kg, 4-8 saatte bir
Kurşun	DMSA	10 mg/kg/gün
Metanol	Etil alkol	500 mg/kg %10 etanol, sonrasında 100 mg/kg/saat sürekli infüzyon
	Fomepizol	15 mg/kg yükleme dozu, sonrasında 12 saatte bir 10 mg/kg
Nitritler	Metilen mavisi	%1'lik solüsyondan 1-2 mg/kg, 5 dk boyunca
Opioidler	Naloksan	0,04-2,0 mg (iv veya im)
	Nalmafen	1 mg iv
Organofosfat	Atropin	0,5-2,0 mg iv
	Pralidoksim	2 g iv, sonrasında 500-1000 mg/saat infüzyon
Trisiklik antidepresan	Sodyum bikarbonat	1-2 meQ/kg sodyum bikarbonat

2.4.4.1. N-asetil sistein

Asetaminofen antipiretik ve analjezik olarak kullanılan en yaygın ajanlar arasındadır. Terapötik dozlarda oldukça güvenli olmasına rağmen, doz aşımalarında ciddi hepatotoksisiteye ve sonrasında karaciğer yetersizliğine neden olabilmektedir. Asetaminofen kaynaklı hepatotoksisiteyi başlatan ilk adım glutasyon tükenmesidir. Glutasyon seviyelerinin tekrar restore edilmesi hepatotoksisiteyi engellemektedir. N-asetil sistein, bir glutasyon öncüsü olarak görev yapmaktadır. Asetaminofen doz aşımalarında kullanımı onaylanmıştır. Ancak biyoyararlanımı düşük olduğu için (<%10) yüksek doz ve uzun süreli tedavi gerekmektedir. Oral yolla alınabilmesine rağmen zehirlenme durumunda hızlı etki için intravenöz yol tercih edilmektedir. Yetişkinlerde yarılanma ömrü 5-6 saat seviyesindedir. Başlıca idrarla ve daha az oranda feçesle atılmaktadır. N-asetil sisteinin çok sayıda fonksiyonu bulunması nedeniyle gastrointestinal hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar ve orak hücreli anemi gibi çok sayıda hastalıkta kullanılmaktadır. Asetaminofen zehirlenmesinde N-asetil sisteinin başlıca etkisi glutasyon seviyesini artırmasıdır, ancak başka etki mekanizmaları da tanımlanmıştır (58):

- Direkt anti-oksidan etki
- Şelasyon etkisi; ağır metal ve metal iyonlarını ve oluşan kompleksleri bağlama özelliği bulunmaktadır
- Glutasyon; inflamatuvar süreçleri, intraselüler ve ekstraselüler oksidatif metabolizmayı düzenler
- İndirekt antioksidan etki; küçük tiyollerini muhafaza eder, redoks tepkimelerinde görevli olan proteinlerin sülfidril gruplarını azaltılmasına yardımcıdır
- Anti-inflamatuvar etki; NF-kB aktivasyonunu baskılar ve buna bağlı proinflamatuvar sitokin salınımını inhibe eder.

2.4.4.2. Fizostigmin

Antikolinergiklerin neden olduğu antikolinergik sendrom tedavisinde etkilidir. Beyin, eritrosit ve plazmadaki asetil kolinesterazı ve butiril kolinesterazı inhibe ederek etkinlik göstermektedir. Bu enzimin inhibisyonu sonrasında sinaptik asetil kolinesteraz

yıkımı azalmaktadır, böylece asetil kolin birikerek muskarinik reseptörlerdeki ksenobiyotiklerin etkisiyle rekabet eder ve etkilerini inhibe eder. Tersiyer amin yapısı nedeniyle kan-beyin bariyerini geçerek hem santral hem de periferik etkinlik gösterebilmektedir. Oral yolla alındığında biyoyararlanımı oldukça düşüktür (%5-12). Parantral uygulama sonrasında 3-8 dk içerisinde etkinliği başlamaktadır. Yarılanma ömrü 22 dk (12-40 dk) civarındadır, ancak kolinesteraz inhibisyonundaki etkisi daha uzun sürmektedir. Antikolinergik ve antimuskarinik zehirlenmelerde primer antidot olarak kullanılmaktadır. Fizostigmine 600'den fazla ksenobiyotik yanıt vermektedir. Antikolinergikler antimuskarinikler (atropin, skopolamin, benztropin, triheksifenidil vb), nöromusküler blokerler (kürar vb) ve ganliyon blokerleri (trimetafan vb.) şeklinde üç gruba ayrılmaktadır. Antimuskarinik etki antihistaminikler ve antipsikotiklerde izlenebilir, ancak primer etkinliği değildir. Fizostigmin kullanımı için endikasyonlar, belirgin QRS veya QT uzaması olmaksızın periferik veya santral antimuskarinik belirtilerin olmasıdır. Periferik belirtiler arasında kuru mukozalar, kuru cilt, kızarmış yüz, midriyazis, hipertermi, bağırsak seslerinde azalma, idrar retansiyonu ve taşikardi yer alır. Merkezi belirtiler arasında ajitasyon, deliryum, halüsinasyonlar, nöbetler ve koma yer almaktadır. Periferik ve merkezi bulgular genellikle eş zamanlı olarak ortaya çıkar. Zehirlenmenin erken evrelerinde, periferik bulgular tipik olarak santral bulgulardan önce gelir, ancak santral bulgular genellikle daha dikkat çekicidir. Santral bulgular, periferik bulgulardan daha uzun süre devam edebilir (59,60).

2.4.4.3. Flumazenil

Benzodiazepinlerin yan etkilerini antagonize etmek için "Gıda ve İlaç İdaresi" tarafından onaylanan flumazenil, benzodiazepin zehirlenmesinde kullanıldığı gibi, postoperatif benzodiazepin sedasyonunun geri çevrilmesinde de endikedir. Kanabinoid toksisitesi, hepatik ensefalopati ve idiyopatik reküren stupor gibi spesifik durumlarda endikasyon dışı kullanımı bildirilmiştir. Parenteral enjeksiyon sonrasında 1-2 dk içerisinde etkinliği başlamaktadır. En fazla etkinliği uygulama sonrası 6-10 dk içerisinde görülmektedir. Plazma proteinlerine (başlıca albumin) %50 oranında bağlanmaktadır. Ekstraselüler aralıkta belirgin dağılım göstermektedir. Tama yakın metabolize olan flumazenil idrar yoluyla atılmaktadır. Başlangıç dozu 0,2 mg olan flumazenile yanıt alınmadığında doz tekrarlanabilir. Maksimum total kümülatif dozu 3 mg'dır. Benzodiazepinlerle birlikte diğer maddelerin alındığı durumlarda flumazenil

kullanımı sınırlanmaktadır. Özellikle santral sinir sistemi depresyonu olmasına rağmen vital bulguları stabil olan, elektrokardiyografik olarak normal olan ve sadece benzodiazepin zehirlenmesi olan bireylerde endikedir. Nöbet öyküsü olanlarda, nöbet veya kardiyak aritmileri tetikleyen ksenobiyotiklerin alımı ve uzun süreli benzodiazepin kullanımında önerilmemektedir. Klinik olarak trisiklik anti-depresan kullanımı ile ilişkili EKG değişiklikleri, hipoksi, hipotansiyon ve kafa travması varlığında flumazenil kullanımı kontraendikedir (61).

2.4.4.4. Glukagon

Beta-adrenerjik antagonist zehirlenmesi hipotansiyon, bradikardi, atriyoventriküler ileti zamanlarının uzaması, kardiyak çıkışın azalması ve kalp yetmezliğine neden olmaktadır. Ek olarak, bilinç bozukluğu, nöbet ve hipoglisemi görülebilmektedir. Beta-adrenerjiklerin tedavileri komplikedir. Atropin, izoproterenol, epinefrin, norepinefrin, dopamin, dobutamin, glukagon veya kombinasyonlarını içermektedir. Glukagon başlıca diyabet hastalarında yaşamı tehdit edici hipoglisemi tedavisinde kullanılmaktadır. Ancak tıbbi toksikolojide beta adrenerjik antagonistleri ve kalsiyum kanal blokerleri toksisitesinde kalp hızı, kontraktilite ve kan basıncını artırmak için kullanılmaktadır. Pozitif inotropik ve kronotropik etki göstermektedir. Başlıca etkisini miyokardiyal siklik adenzin monofosfat seviyesini artırarak göstermektedir. Glukagonun kardiyak etkileri 1-3 dk'da başlamaktadır, 5-7dk'da maksimum seviyededir. 1-2- dk süresince 50 µg/kg iv bolus şeklinde kullanılmaktadır. Kusma gibi yan etkilerin azaltılması için infüzyon süresi uzatılabilir. Plazma, karaciğer ve böbreklerde metabolize olmaktadır. Yarılanma ömrü 8-18 dk arasındadır. Glukagonun yan etkileri içerisinde doza bağımlı bulantı ve kusma, hiperglisemi, hipokalemi, mide, duodenum, ince bağırsak ve kolon düz kaslarının gevşemesi, ürtiker ve respiratuvar distres yer almaktadır (36,62).

2.4.4.5. Kalsiyum

Kalp, vasküler sistem, sinir sistemi, vasküler düz ve iskelet kası hücrelerinin normal fonksiyonu için kalsiyum esansiyel bir elementtir. Hücresel bütünlüğün idamesinde, nörohormonal iletimde ve enzimatik reaksiyonlarda görevlidir. Kalsiyum kanal bloker toksisitesinde kardiyak ve düz kas hücrelerindeki L tipi voltaj bağımlı kalsiyum kanalları inhibe olmaktadır. Kalsiyum kanal blokerü zehirlenmesi semptom ve

bulguları arasında bulantı, kusma, hipotansiyon, bradikardi, miyokardiyal depresyon, sinüs arresti, atriyoventriküler blok, şok, pulmoner ödem, bilinç bozukluğu, nöbet ve metabolik asidoz yer almaktadır. Toksik dozlara rağmen serum kalsiyum seviyesi normal olabilmektedir. Semptomatik olan kalsiyum kanal blokerü zehirlenmesinde kalsiyum uygulanmalıdır. Tedavi için gerekli doz tam olarak bilinmemektedir. Genel yaklaşım 3 g kalsiyum glukonat veya 1 g kalsiyum klorid şeklindedir. Kalsiyum klorid ince bağırsak, subkütan doku ve kaslarda belirgin irritece edici özelliği nedeniyle genellikle santral kateterlerle uygulanmaktadır. Hastaların klinik durumuna göre doz artırılmaktadır. Yüksek dozlarla tedavide miyokardiyal depresyon, vazokonstriksiyon veya multiorgan iskemisi ile ilişkili hiperkalsemi görülebilmektedir. Kalsiyum kanal bloker ile digoksin zehirlenmesinde kalsiyum digoksin antikorundan sonra uygulanması önerilmektedir. Kalsiyum kanal blokerlerine ek olarak çeşitli durumlarda avantajları gösterilmiştir (63):

- Hipermagnezemi ve hiperkalseminin nörolojik ve kardiyak etkilerinin antagonisti olarak davranır
- Beta adrenerjik antagonist doz aşımından yararlı etkileri gösterilmiştir.
- Etilen glikol ve florid salınımına yol açan ksenobiyotiklerin neden olduğu hipokalsemide etkilidir.

2.4.4.6. Sodyum ve amid nitrit

Siyanür zehirlenmesinde zamanında uygulandığında ve sonrasında sodyum tiyosülfat ile devam edildiğinde sodyum nitrit etkili bir antidottur. Siyanür sitokrom oksidaz enziminin ferrik formdaki demirine hızlı ve reversible şekilde bağlanarak enerji üretimini durdurmaktadır. Methemoglobindeki ferrik demir siyanür ile birleştiğinde siyanomethemoglobin ortaya çıkmaktadır. Bu durumda siyanomethemoglobindeki siyanür serbest kalarak sitokrom oksidaz enziminden ayrılmaktadır. Nitritler hemoglobindeki demiri okside ederek methemoglobin üretimini arttırmaktadır. Siyanür zehirlenmesinde uzun yıllardır kullanılan nitritlerin ana etki mekanizması methemoglobin oluşumunu tetiklemesidir. 4-dimetilaminofenol ve hidroksilamin gibi diğer methemoglobin açığa çıkaran maddeler de siyanür zehirlenmesinde etkili bulunmuştur. Sodyum nitrit sonrasında serbest kalan siyanürü bağlaması için hastalara sodyum tiyosülfat verilmektedir. Ortaya çıkan tiyosiyanat siyanüre göre daha az

toksiktir ve renal yolla atılmaktadır. Yetişkinlerde 300 mg sodyum nitrit 2,5-5 ml/dk hızında intravenöz yolla uygulanmaktadır. Siyanür zehirlenmesinin bulguları tekrar ortaya çıktığında başlangıç dozunun yarısı tekrar uygulanabilir. Amil nitrit, IV sodyum nitrit uygulamasından önce kullanılabilir, ancak sadece IV sodyum nitrit uygulanana kadar geçici bir önlem olarak kullanılabilir. Amil nitrit ampülü kırılarak hastaya solutulmaktadır. Sodyum nitrit uygulaması öncesinde amil nitrit kesilmelidir. Sağlık çalışanları amil nitrite maruz kalmamalıdır. Sodyum nitrit infüzyonu sonrasında intravenöz yolla 50 ml %25 solüsyonda 12,5 g sodyum tiyosülfat uygulanmalıdır. Amil nitrit ve sodyum nitrite bağlı fazla miktarda methemoglobin ortaya çıkması ölümcül olabilir. Oksijen taşıma kapasitesi bozulmuş, karboksihemoglobin, sülfhemoglobin ve methemoglobin seviyeleri yüksek olan hastalarda nitritlerin methemoglobin seviyesini yükseltmesi ölümcül etkilere neden olabilir. Nitritler aynı zamanda potent vazodilatatör ilaçlardır. Hipotansiyona neden olabilirler. Diğer sık izlenen yan etkiler arasında baş ağrısı, taşikardi, çarpıntı, aritmi, bulanık görme, bulantı ve kusma yer almaktadır (64).

2.4.4.7. Hidroksikobalamin

Siyanür zehirlenmesinde kullanılan intravenöz hidroksikobalamin aynı zamanda güvenilir bir antidottur. Yangın durumunda karboksihemoglobin seviyelerinin artışında da etkili bulunmuştur. Hidroksikobalamin siyanür ile birleştiğinde siyanokobalamin (vitamin B12) ortaya çıkmaktadır. Hidroksikobalaminde bulunan kobalt iyonu ile siyanür yer değiştirmektedir. Siyanür konsantrasyonu hızlı bir şekilde düşmekte ve hemodinamik durum düzelmektedir. Nitritlerin neden olduğu methemoglobin üretimi hidroksikobalaminde görülmemektedir. 2006 yılında “İlaç ve Gıda İdaresi” tarafından siyanür zehirlenmesi için kullanım onayı almıştır. Yetişkinlerde hidroksikobalaminin başlangıç dozu 5 g'dır. Her flakon 200 mL %0,9 sodyum klorür ile sulandırılır ve 15 dakika içinde intravenöz olarak uygulanmaktadır. Sodyum klorür bulunmadığında ringer laktat kullanılabilir. Klinik olarak gerekli olduğunda ikinci doz tekrarlanabilir. Hidroksikobalamin kaloritmerik olan laboratuvar sonuçlarını (ortalama korpüsküler hacim, bazofil sayısı, koagülasyon testleri, pH) etkileyerek yalancı pozitif ve negatif sonuçlar alınmasına neden olabilir. Karboksihemoglobin seviyelerinin olduğundan daha düşük değerlendirilmesine neden olan hidrosikobalamin ciltte ve mukoza zarlarında saatler sürebilen kırmızı bir renk

değişikliğine neden olur. Terapötik aralığı oldukça geniş olan hidroskobalamin yan etkileri içerisinde anafilaksi, anjiyoödem gibi alerjik reaksiyonlar, baş ağrısı, enjeksiyon yerinde kızarıklık, bulantı ve kusma yer almaktadır (65).

2.4.4.8. Metilen mavisi

Methemoglobinemide oldukça etkili bir antidot olan metilen mavisinin aynı zamanda nitrit oksit sentaz ve guanil siklaz inhibisyonu ve serbest oksijen radikallerinin üretiminin inhibisyonu gibi etkileri de vardır. İlk önce intestinal ve antiseptik olarak kullanılan metilen mavisinin daha sonrasında zayıf etkili bir antimalaryal ajan olduğu anlaşılmıştır. Sonrasında ise methemoglobinemi tedavisinde kullanılmıştır. Oksidan bir ajan olan metilen mavisi nikotinamid adenin dinükleotid fosfat varlığında lökometilen mavisine dönüşmekte, lökometilen mavisi ise methemoglobini hemoglobine dönüştürmektedir. Methemoglobin seviyesi %20'yi aştığında semptomatik hale gelmektedir, ancak anemi varlığında daha düşük seviyelerde semptomlar izlenebilir. Uygun dozda kullanıldığında etkisi hızlıdır ve yan etkileri sınırlıdır. Methemoglobin üretimine neden olan ilaçlar uzun etki süresine sahip olduğunda (dapson gibi) tekrar dozlar uygulanabilir. Çoğu vakada 2 mg/kg intravenöz dozlar 5 dk içerisinde uygulanmaktadır. Sonrasında metilen mavisi ile ilişkili lokal ağrının en aza indirilmesi için 15-30 ml ile yıkama yapılmaktadır (66).

2.4.4.9. Naloksan

DSÖ opioidlerin neden olduğu solunum depresyonunda ve opioid zehirlenmesinde naloksanı ilk seçenek tedavi olarak önermektedir. Opioid reseptörlerine afinitesi yüksektir. Opioid reseptörlerine bağlanarak inhibe etmektedir. Kan-beyin bariyerini geçebilmektedir. Naloksan etkisi, tedavi sırasındaki opioidin plazma konsantrasyonuna, agonist infüzyonunun süresine ve antagonistin dozuna bağlıdır. Oral, nazal ve parenteral yolla uygulanabilmektedir. Ancak oral biyoyararlanımı oldukça düşüktür. Parenteral doz, yeterli hava yolu reflekslerini ve ventilasyonu korumak için titre edilmelidir. Doz titre edilerek, 0,04 mg ile başlanıp belirtildiği şekilde 0,4 mg, 2 mg ve son olarak 10 mg'a çıkılarak ani opioid yoksunluğunun ortaya çıkması önlenir. Daha önce opioid kullanmamış bireylerde naloksan yüksek dozlarda uygulansa dahi belirgin bir yan etki ortaya çıkmamaktadır. Ancak opioid bağımlılarında yoksunluk belirtileri görülebilmektedir. Naltrekson, opioid

detoksifikasyonunda ortaya çıkan opioid yoksunluğunu önlemek için oral yoldan kullanılan diğer opioid antagonistidir (67).

2.4.4.10. Atropin

Antimuskarinik özellikteki atropin hem santral hem de periferik muskarinik reseptörlerin kompetitif antagonistidir. Tersiyer amin yapısı nedeniyle santral sinir sistemine geçebilmektedir. Organik fosforlu bileşikler, beta adrenerjik antagonistler ve kalsiyum kanal blokerleri gibi ksenobiyotiklerle zehirlenme sonucunda ortaya çıkan bradikardinin ilk seçenek tedavisidir. Kolinesteraz inhibitörleri asetilkolinin asetilkolinesteraz tarafından parçalanmasını önler, böylece hem muskarinik hem de nikotinik alt tiplerdeki kolinerjik reseptörleri uyarmak için mevcut asetilkolin miktarını artırmaktadır. Atropin sadece muskarinik reseptörlerde asetilkolinin yarışmalı bir antagonistidir, nikotinik reseptörlerde etkili değildir. Organik fosforlu bileşikler ve karbamatlar gibi pestisitler kolinesteraz inhibitörleridir. Zehirlenme durumunda 2-3 dk aralıklarla 0,5-1,0 mg intravenöz dozunda başlanır, yüksek dozlar da gerekli olabilir (68,69).

2.4.4.11. Pralidoksim

Organofosfat zehirlenmesinde kullanılan bir diğer antidottur. Oksim sınıfındaki ilaç grubundandır. Aynı zamanda sarin, tabun, soman, siklosarin gibi kimyasal sinir gazlarının antidotu olarak kullanımı onaylanmıştır. Alzheimer hastalığı ve miyastenya gravis tedavisinde reçete edilen asetilkolin esteraz ilaçlarının toksik dozları için kullanım onayı almıştır. Pralidoksim bir asetilkolinesteraz enzimini yeniden aktive etmektedir. Enzimin anyonik bölgesine bağlanarak çalışır. Bu bölgede pralidoksim molekülü organofosfat molekülüne yakındır. Pralidoksim molekülü organofosfat bileşiği tarafından enzimin serin bölgesinden daha yüksek bir fosforile olma afinitesine sahiptir, bu da pralidoksim molekülünün asetilkolinesteraz enzimi yerine fosforile olmasını sağlar. Pralidoksimin organofosfatlı bileşiğe bağlanması sonucunda organofosfat-pralidoksim kompleksinin oluşmaktadır. Asetilkolinesteraz enziminin aktif bölgesi eski haline gelerek, normal fonksiyonunu yerine getirebilmektedir. Pralidoksimin birincil etkisi, vücuttaki nikotinik bölgelerdeki asetilkolinesterazları restore ederek kas güçsüzlüğü, fasikülasyonlar ve paralizi gibi semptomları hafifletmektir. Bir miktar muskarinik etkiye de sahip olmasına rağmen, eş zamanlı

uygulanan atropinin muskarinik etkisi nedeniyle önemli değildir. Atropin sadece muskarinik reseptörler üzerinde etkili olduğundan, organofosfat toksisitesinde nikotinik reseptörleri etkilemek için pralidoksim de verilmelidir. Pralidoksim, organofosfata bağlanarak fosforile asetil kolin esterazı yeniden aktive eder. Ancak işe yaraması için zehirlenmeden sonraki 48 saat içinde verilmesi gerekir. pralidoksim solunum depresyonuna neden olmaz ve atropin ile kombine edilebilir. Pralidoksim 100 ml salin içerisinde 1-2 g dozunda 15-30 dk'lık infüzyonla uygulanmaktadır. Fasikülasyonlar gibi nikotinik semptomlar devam ediyorsa 1 saat sonra aynı doz tekrarlanabilir. Yeni üretilen yağda çözünebilen organofosfatlı bileşiklerin zehirlenmesinde atropin ile pralidoksim daha uzun süre uygulanabilir. Yan etkileri içerisinde bulanık görme, diplopi, baş dönmesi, akomodasyon bozukluğu, baş ağrısı ve bulantı yer almaktadır. Nadiren kan basıncında artış, taşikardi ve hiperventilasyon görülebilir (70).

2.4.4.12. Fomepizol

Fomepizol alkol dehidrojenaz enzimini inhibe ederek etilen glikol ve metanolün toksik metabolitlerinin oluşmasını engeller. Metanol ve etanolün metabolizmasını inhibe etmek için yıllardır etanol kullanılmaktadır. Ancak fomepizole kıyasla önemli dezavantajları bulunmaktadır. Etanol santral sinir sistemi depresyonuna neden olmaktadır. Aynı zamanda optimal doz konusunda sınırlılıkları vardır. Fomepizol alkol dehidrojenazı daha belirgin inhibe etmektedir. Dozlaması daha kolay olan fomepizolün serum konsantrasyonunun monitorize edilmesi gerekli değildir. Bu avantaj ve dezavantajlar nedeniyle fomepizol etanole tercih edilmektedir. Fomepizole ulaşılamadığında etanol kullanımını dikkate alınmaktadır. Fomepizolün yükleme dozu 15 mg/kg'dır, sonrasında 12 saatte bir 10 mg/kg toplamda dört doza kadar uygulanabilmektedir. 48 saatten fazla tedavi gerektiğinde doz her 12 saatte bir 15 mg/kg'a kadar çıkılabilmektedir. Bu doz artışı fomepizolün kendi metabolizmasını uyarması nedeniyle önerilmektedir. Hemodiyaliz uygulanan hastalarda, hemodiyaliz sırasında çıkarılan miktarı yerine koymak için ek fomepizol dozları gerekebilmektedir. Etilen glikol veya metanol konsantrasyonu toksik dozlarının altına düştüğünde fomepizol tedavisi durdurulabilir (71-73).

2.4.4.13. Sodyum bikarbonat

Çeşitli zehirlenmelerde kullanılan spesifik olmayan bir antidottur. Genellikle trisiklik antidepresan ve salisilat toksisitesinde tercih edilmektedir. Aynı zamanda fenobarbital, klorpropamid ve klorofenoksi herbisid zehirlenmelerinde rolü vardır. Etilen glikol ve metanol zehirlenmelerinin neden olduğu yaşamı tehdit edici asidemi tedavisinde endikedir. Sodyum bikarbonat, ilaç iyonizasyonu yoluyla ve sodyum kanalı bağlanma bölgesinden difüzyon yoluyla sodyum sağlayarak miyokardiyal sodyum kanalı blokerleri tarafından zehirlenen hastalarda etkilidir. Nebülize sodyum bikarbonat, klor gazı gibi inhale edilen asitlerin nötralize edilmesinde etkili olabilir (74).

2.4.5. Toksin eliminasyonunu artıran tedaviler

2.4.5.1. Hemodiyaliz

Toksinlerin uzaklaştırılması için kullanılan ekstrakorporeal teknikler primer tedavilere yardımcı olarak kullanılmaktadır. Toksinlerin vücuttan uzaklaştırılması için en etkili yöntemler normal fonksiyon gösteren böbrek, karaciğer ve akciğer gibi organların tedavilerle desteklenmesidir. Hemodiyaliz tedavisinde vücuttan alınan kan antikoagüle edilen eksternal bir devrede seçici geçirgen bir membrandan geçirilerek tekrar vücuda döndürülmektedir. Hemodiyaliz difüzyon, osmoz ve ultrafiltrasyon prensipleriyle çalışmaktadır. Difüzyon, konsantrasyon farkına dayanmaktadır, çözünen maddeler daha yüksek konsantrasyonlu bir alandan daha düşük konsantrasyonlu bir alana hareket etmektedir. Osmotik basınç, suyun yarı geçirgen bir membranın bir tarafından diğer tarafına, daha yüksek çözünen madde konsantrasyonuna bağlı olarak hareket etmesiyle sonuçlanır. Diyaliz sırasında plazma sodyum konsantrasyonlarının manipülasyonu (sodyum profili oluşturma), hücrelerden plazmaya net bir su akışı sağlayarak suyun plazmadan nihai olarak uzaklaştırılmasını sağlayabilir. Ultrafiltrasyon, bir basınç gradyanının varlığına bağlı olarak membran boyunca sıvı hareketini içerir. Bu prensip diyaliz sırasında sıvı kaybının kontrol edilmesini sağlar ve diyalizat basıncının değiştirilmesi (basınç kontrolü) veya diyalizat akış hacimlerinin değiştirilmesi (volümetrik kontrol) yoluyla manipüle edilebilir. Zehirlenme durumunda uygulanacak hemodiyaliz tekniği akut renal yetmezlikle aynıdır. Ancak hemodiyaliz tedavisi bir nefroloğa konsültasyonu gerektirmektedir. Cihaz ve ekipman gerektirmesi tedavide gecikmelere neden olabilir. Hemodiyaliz suda çözünebilir,

plazma proteinlerine bağlanmayan, molekül ağırlığı 5000 Da'nın altındaki ksenobiyotiklerin eliminasyonu için uygundur. Etanol, etilen glikol, metanol, salisilatlar, teofilin, lityum ve valproat suda iyi çözündükleri için hemodiyalizle eliminasyon oranları yüksektir. Metanol ve etilen glikol gibi toksinlerin kan konsantrasyonları hemodiyaliz endikasyonunda belirleyici olabilir. Metanol ve etilen glikolün plazma konsantrasyonu 50 mg/dl üzerinde olması hemodiyaliz endikasyonu olarak kullanılmaktadır (13,75).

2.4.5.2. Hemoperfüzyon

Hemoperfüzyon, kanın absorbe edici partiküller içeren bir cihazdan geçirilmesi anlamına gelir. Tek başına veya hemodiyaliz ile uygulanabilir. Zehirlenmelerin tedavisinde kullanılmaktadır. Absorbe edici partikül olarak sıklıkla aktif kömür veya reçine tercih edilmektedir. Hemoliz riski nedeniyle 350 ml/dk hızında 4-6 süresince uygulanmaktadır. Hemoperfüzyonla elimine edilebilecek toksinler hemodiyalizden farklılık göstermektedir. Hemoperfüzyon toksinlerin plazma proteinlerine bağlanmasından etkilenmemektedir. Ancak yeni hemodiyaliz cihazlarıyla bu sorun aşılmaktadır. Prokainamid, talyum, teofilin ve karbamazepin zehirlenmelerinde hemodiyaliz ve hemoperfüzyonun birlikte uygulanmasıyla daha iyi klinik sonuçlar alınmaktadır. Hemoperfüzyon için aktif kömür ve reçine kartuşlarının bulunabilirliği kullanımını sınırlandırmaktadır. Hemoperfüzyon komplikasyonları hemodiyalizden daha yaygın görülmektedir. Bu komplikasyonlar içerisinde trombositopeni, lökopeni ve hipokalsemi yer almaktadır. Ek olarak, hemoperfüzyon asit-baz veya elektrolit anormalliklerini düzeltememektedir ve volüm yüklenmesi durumuna müdahale edememektedir. Karbamazepin, fenobarbital, fenitoin ve teofilin eliminasyonunda tercih edilmektedir, ancak hemodiyaliz cihazlarının giderek gelişmesi ve teofilinin daha az kullanılması gibi nedenlerle hemoperfüzyon kullanım sıklığı giderek azalmaktadır (76).

2.4.5.3. Hemofiltrasyon

Hemofiltrasyon plazmanın hidrostatik basınç etkisiyle yarı geçirgen bir membrandan geçirilmesidir. Membranın diğer tarafındaki diyalizat toksin ve ksenobiyotiklerin eliminasyonunu hızlandırmaktadır. Hemodiyalize kıyasla en önemli avantajı her gün 24 saat boyunca tedavinin devam edebilmesidir. Lityum gibi yavaş ve sürekli

eliminasyon gereken zehirlenmelerde tercih edilebilmektedir. Molekül ağırlığı daha büyük olan toksinlerin uzaklaştırılmasını sağlamaktadır. Sürekli tedaviler hemodiyaliz gibi tedavileri tolere edemeyecek (hipotansiyon varlığı vb) hastalar için uygundur (76).

2.4.5.4. Plazmaferez

Büyük molekül ağırlığı nedeniyle hemodiyaliz ile elimine edilemeyecek toksinler için uygun bir yöntemdir. Molekül ağırlığı 150.000 Da'nın üzerinde olan (immünglobülinler gibi) ksenobiyotikler plazmaferez ile uzaklaştırılabilir. Plazma proteinlerine bağlı toksinlerin (amanita toksini, tiroksin, vinkristin, monoklonal antikor kompleksleri, antidigoksin antikorları vb) uzaklaştırılmasında başarılıdır. Yüksek maliyetli bir tedavi olan plazmaferez hastaları aynı zamanda plazma veya kan yoluyla bulaşan hastalıkların bulaşmasına yatkın hale getirmektedir (77).

2.4.5.5. Üriner alkalizasyon

İntravenöz sodyum bikarbonat uygulayarak idrar pH'nın 7,5 ve üzerinde tutulması üriner alkalizasyon olarak isimlendirilmektedir. Üriner alkalizasyon klorpropamid, 2,4-diklorofenoksiasetik asit, diflunisal, florür, mekoprop, metotreksat, fenobarbital ve salisilatların idrarla atılımını artırmaktadır. Hemodiyaliz tedavisi uygulanamayan salisilat zehirlenmesinde üriner alkalizasyon öncelikli bir tedavi yöntemi olabilirken, aktif kömür tedavisinin daha etkili olduğu fenobarbital zehirlenmesinde sekonder bir tedavi yöntemi olabilir (78).

2.5. Zehirlenme şiddet skoru (PSS)

PSS, dört basamaklı bir klinik ciddiyet derecelendirme ölçeğidir. Bu ölçek, ilk olarak IPCS, EC ve EAPCCT iş birliğiyle, zehir danışma merkezlerine telefon yoluyla bildirilen zehirlenme vakalarının retrospektif analizinde kullanılmak üzere geliştirilmiştir (1). Ölçeğin sonuçlarına göre zehirlenme şiddeti 0-4 arasında kategorize edilmektedir. 0; zehirlenme ilişkili semptom ve bulgu olmadığına işaret ederken, en ağır skor olan 4; ölümcül zehirlenmeye işaret etmektedir. Tablo 10'da PSS ölçeği özetlenmiştir (79).

Tablo 10. İntoksikasyonların derecelendirmesinde PSS ölçeği

Organ/sistem	PSS 0	PSS 1	PSS 2	PSS 3	PSS 4
Gastrointestinal sistem	Semptom bulgu yok	ve *Kusma, diyare, ağrı *İritasyon, birinci derece yanık, ağızda minimal ülserasyon *Endoskopi; eritem, ödem	*Belirgin veya uzamış kusma, diyare, ağrı, ileus *Kritik bölgelerde 1.derece yanık veya diğer bölgelerde 2-3.derece yanık *Disfaji *Endoskopi; ülseratif transmukozal lezyonlar	*Masif hemoraji, perforasyon *Daha yaygın 2-3.derece yanıklar *Şiddetli disfaji *eEdoskopi; ülseratif transmukozal lezyonlar, sirkümfrensiyel elzyonlar, perforasyon	Ölüm
Solunum sistemi	Semptom bulgu yok	ve *İritasyon, öksürük, nefes darlığı, hafif dispne, hafif bronkospazm *Akciğer grafisi anormal	*Uzamış öksürük, bronkospazm, stridor, ekstra oksijen gerektiren hipoksemi *Akciğer grafisi anormal	*Solunum yetmezliği *Akciğer grafisi anormal	Ölüm
Sinir sistemi	Semptom bulgu yok	ve *Sersemlik, vertigo, tinnitus, ataksi *Huzursuzluk *Hafif ekstrapiramidal semptomlar *Hafif kolinerjik/antikolinerjik semptomlar *Parestezi *Hafif görsel/işitsel bozukluk	*Ağrıya uygun yanıt var, ancak bilinç yok *Kısa süreli apne, bradipne *Konfüzyon, ajitasyon, halüsinasyon, deliryum *Nadir, jeneralize veya lokal nöbet *Belirgin ekstrapiramidal semptomlar *Vital fonksiyonları etkilemeyen lokalize paralizi *Görsel ve işitsel bozukluklar	*Derin koma, ağrıya uygun yanıt yok *Belirgin ajitasyon *Sık, jeneralize nöbet, status epileptikus *Jeneralize paralizi veya vitalleri etkileyen paralizi *Görememe, duyamama	Ölüm
Metabolik denge	Semptom bulgu yok	ve *Hafif asit-baz bozukluğu (HCO ₃ 15-20 veya 30-40 mmol/l, pH 7,25-7,32 veya 7,50-7,59) *Hafif elektrolit ve sıvı bozukluğu (potasyum 3,0-3,4 veya 5,2-5,9 mmol/l) *Hafif hipoglisemi (50-70 mg/dl) *Kısa süreli hipertermi	*Daha belirgin asit-baz bozukluğu (HCO ₃ 10-14 veya >40 mmol/l, pH 7,15-7,24 veya 7,60-7,69) *Daha belirgin elektrolit ve sıvı bozukluğu (potasyum 2,5-2,9 veya 6,0-6,9 mmol/l) *Daha belirgin hipoglisemi (30-50 mg/dl) *Daha uzun süreli hipertermi	*Şiddetli asit-baz bozukluğu (HCO ₃ <10 mmol/l, pH <7,15 veya >7,7) *Şiddetli elektrolit ve sıvı bozukluğu (potasyum <2,5 veya >7,0 mmol/l) *Şiddetli hipoglisemi (<30 mg/dl) *Tehlikeli hipertermi veya hipotermi	Ölüm
Karaciğer	Semptom bulgu yok	ve *Serum enzimlerinde minimal artış (AST, ALT>2-5 NUS)	*Serum enzimlerinde artış (AST, ALT>5-50 NUS), ancak karaciğer disfonksiyonu ile uyumlu bulgu yok	*Serum enzimlerinde artış (AST, ALT>50 NUS) ve karaciğer disfonksiyonu ile uyumlu bulgular	Ölüm
Böbrekler	Semptom bulgu yok	ve *Minimal proteinüri/hematüri	*Masif proteinüri/hematüri *Renal disfonksiyon (oligüri, polürtü, serum kreatinin yüksekliği vb)	*Renal yetmezlik (anüri, serum kreatinin yüksekliği vb)	Ölüm
Kan	Semptom bulgu yok	ve *Hafif hemoliz *Hafif methemoglobinemi (%10-30)	*Hemoliz *Orta şiddetli methemoglobinemi (%30-50) *Koagülasyon bozukluğu (kanama yok) *Anemi, Lökopeni, Trombositopeni	*Masif hemoliz *Şiddetli methemoglobinemi (>%50) *Koagülasyon bozukluğu (kanama var) *Derin anemi, Lökopeni, Trombositopeni	Ölüm
Musküler sistem	Semptom bulgu yok	ve *Hafif ağrı, hassasiyet *CK 250-1500 iu/l	*Ağrı, rijidite, kramp, fasikülasyon *Rabdomiyoliz (CK 1500-10,00 iu/l)	*Yoğun ağrı, rijidite, belirgin kramp, fasikülasyon *Komplikasyonların eşlik ettiği rabdomiyoliz *Kompartman sendromu	Ölüm
Deri üzerindeki lokal etkiler	Semptom bulgu yok	ve *İritasyon, 1.derece yanık veya vücut yüzey alanının <%10'unda 2.derece yanık	*Total vücut yüzey alanının %10-30'unda 2.derece yanık veya vücut yüzey alanının %2'sinden azında 3.derece yanık	*Vücut yüzey alanının %50'sinden fazlasında 2.derece yanık veya vücut yüzey alanının %2'siden fazlasında 3.derece yanık	Ölüm
Göz üzerindeki lokal etkiler	Semptom bulgu yok	ve *İritasyon, hassasiyet, lakrimasyon, hafif palpebral ödem	*Belirgin iritasyon, korneal abrazyon *Minör korneal ülserler	*Belirgin korneal ülserler *Kalıcı değişiklikler	Ölüm
Isırma sokmaların etkileri	ve Semptom lokal bulgu yok	ve *Lokal şişlik, kaşıntı *Hafif ağrı	*Tüm ekstremitayı ilgilendiren şişlik, lokal nekroz *Orta şiddetli ağrı	*Tüm ekstremitayı ilgilendiren şişlik, önemli parçaları içeren, daha büyük nekroz *Hava yollarını tehdit eden şişlik *Belirgin ağrı	Ölüm

NUS; normalin üst sınırı

2.6. Zehirlenmelerde yoğun bakım ünitesinin kullanımı

Diğer kritik hastalarda olduğu gibi zehirlenme hastalarının da sıklıkla öyküsü eksiktir. Bu durum hasta yönetimini kompleks hale getirmektedir. Alınan ilaç veya maddenin ne olduğu, alım zamanı, alım miktarı gibi önemli değişkenlerin bilinmemesi tedaviyi zorlaştırmaktadır. Ek olarak, ksenobiyotiklerin maruziyet dozu bilinmesine rağmen bilinmeyen veya tahmin edilemeyen yan etkileri olabilir. Zehirlenme vakalarının yaklaşık %4,3'ü YBÜ'ye kabul edilmektedir. Çoğu kritik zehirlenme hastası YBÜ tedavisinden fayda görebilme potansiyeline sahiptir. YBÜ tedavisiyle hastaların mortalitesi azalmaktadır (80).

YBÜ'de tedavi edilen birçok hastanın aksine, zehirlenen hastalar genellikle müdahale için değil, gözlem ve izlem için YBÜ'ye kabul edilmektedir. Hospitalize edilenlerin %25'inden daha azı gastrointestinal (GI) dekontaminasyon dışında spesifik tedavilere veya antidotlara ihtiyaç duymaktadır. Klinisyenler gecikmiş toksisite veya toksisitenin tanınmaması endişesiyle hastaları YBÜ'de gözlemlemeyi tercih etmektedir. YBÜ, gelişen zehirlenmenin erken tanınmasına yardımcı olabilecek gerekli izleme olanak sağlarken, aynı zamanda bireysel hemşirelik bakımı sağlar. Ancak, yoğun bakım ünitelerinde tedavi çok pahalıdır ve sağlık hizmetleri maliyetlerinin artmasına önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır. Buna ek olarak, yoğun bakım ünitelerinde uygun rezervler olmalı, kaynaklar kullanılmadan önce her hasta için gerekçelendirilebilir bir karar verme süreci gerekmektedir (81).

Hastaların YBÜ'ye kabul edilmesi çok sayıda faktörden etkilenmektedir. Hastalara ait demografik özellikler, fizyolojik patolojilerin akut tedavi ihtiyacı, maruziyet özellikleri gibi faktörler hastaların YBÜ'ye kabul edilme sürecini etkilemektedir. Müdahale gerektiren belirgin organ toksisitesini yönetmenin ötesinde, YBÜ özellikle müdahale gerektirebilecek end organ etkilerinin ilerlemesi açısından hastaları gözlemlemek için yararlıdır. Zehirlenmeye bağlı bir acil durumun doğal seyri genellikle öngörülemez olduğundan, kritik bakım müdahalelerinin gerekli olduğu noktaya kadar kötüleşme riski taşıyan hastalara dikkat edilmelidir. Yeni çalışmalar, YBÜ'ye kabul kararının verilmesinde yardımcı olacak risk hesaplamasına odaklanmaktadır (82).

Hastaların yatak başında değerlendirilmesi YBÜ kararında belirleyici olabilir. Değerlendirilebilecek veya dikkate alınması gereken parametreler aşağıda özetlenmiştir (83):

- Son organlar üzerindeki toksik etkiler
- Kanıta dayalı hastalık şiddet modelleri
- Spesifik takip ve tedavi ihtiyacı
- Ksenobiyotik özellikleri
- Yan etkiler açısından riskli ek hastalar
- Yaşamı tehdit eden komplikasyonlar
 - Anoksik beyin hasarı
 - Aspirasyon pnömonisi
 - Rabdomiyoliz ve kompartman sendromu (81)

2.6.1. YBÜ kabulü için risk değerlendirmesi

Zehirlenme hastalarının YBÜ kabulü için yaygın kabul görmüş “Zehri değil hastayı tedavi etme” felsefesi, hastanın genel risk değerlendirmesine yardımcı olmaktadır. Hastaların semptom ve bulguları YBÜ'ye kabul edilme kararında etkilidir. Şiddetli merkezi sinir sistemi, solunum, kardiyovasküler veya metabolik zehirlenme belirtileri olan hastalar, maruziyetten bağımsız olarak YBÜ müdahalelerine ihtiyaç duyabilirler. Retrospektif bir çalışmada, mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği, kardiyovasküler resüsitasyon gerektiren hipotansiyon veya kardiyak aritmiler, hava yolu yönetimi ve sürekli antikonvülsan tedavi gerektiren tekrarlayan nöbetler veya yüksek doz sedasyon gerektiren ajitasyonu olan hastaların YBÜ'ye kabul edildiği bildirilmiştir. Bu sonuçlar aynı zamanda alınan madde veya ilaçtan bağımsız olarak ciddi toksisite gelişme riski olan hastaların YBÜ'ye kabul edildiğine işaret etmektedir. Bu çalışmada aynı zamanda YBÜ'ye kabul edilen hastaların yaklaşık %70'inde herhangi bir komplikasyon gelişmemesi hastaların önemli bir kısmının YBÜ'ye gözlem amacıyla yatırıldığına işaret etmektedir. Yatak başında değerlendirmeye ek olarak, spesifik hastalar ksenobiyotik maruziyetine sekonder olarak morbidite ve mortalite açısından yüksek risk altındadır. Son organ toksisitesi ve terapötik

müdahalelerin takibi YBÜ'ye kabul için önemli bir nedendir. Bununla birlikte, YBÜ'ye kabulü sadece son organ toksisitesi olanlarla sınırlamak uygun değildir çünkü YBÜ, potansiyel olarak katastrofik kötüleşmeye yol açan gecikmiş veya kötüleşen zehirlenmeyi erken tanıma kapasitesine sahiptir. Minimal semptomatik veya asemptomatik hastalar YBÜ'ye kabul edilmeyi gerektirebilir çünkü diğer faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Son organ toksisitesine ek olarak, ksenobiyotik ve spesifik hasta özellikleri de YBÜ'ye kabul kararlarını etkilemelidir. Hastaların ek hastalıkları komplikasyon gelişme riskini artırabilir. Kronik hastalıkları olan hastaların önemli bir kısmı majör fizyolojik stresleri tolere edemez. Kardiyak hastalığı olanlarda orta şiddetli bir karbonmonoksit zehirlenmesi sonrasında miyokardiyal iskemi gelişebilir. Salisilat zehirlenmesi olan yaşlılarda majör respiratuvar veya santral sinir sistemi komplikasyonu gelişme riski gençlerden daha yüksektir. Böbrek ve karaciğer hastalıkları gibi ksenobiyotiklerin metabolizmasını veya eliminasyonunu etkileyen hastalıklar zehirlenme şiddetini ve süresini arttırabilir (58). Yaşın komplikasyonları arttırmasına rağmen zehirlenme acillerin çoğu genç hastalarda izlenmektedir. Bu nedenle hipotansiyon veya hipoksi gibi komplikasyonlar genç hastalarda daha iyi tolere edilmekte ve zehirlenmelerde sağ kalımı artmaktadır (83,84).

Hastaların sosyal ve psikiyatrik özgeçmişleri hakkında bilgi sahibi olmak YBÜ'ye kabul kararını etkileyebilir. Etanol, benzodiazepinler veya barbitüratlara fiziksel bağımlılığı olan hastalar akut yoksunluk sendromu için hastaneye yatırılabilir veya hastanede yatış sırasında akut yoksunluk sendromuyla sonuçlanan bir yoksunluk döneminden geçebilir. Etanol ve sedatif-hipnotiklerden yoksunluğun ciddi sonuçları ve komplikasyonları olabilir. Bu hastalarda solunum depresyonu yapan ilaçların kullanılması nedeniyle YBÜ tedavisi endike olabilir. Benzer şekilde, intihar girişimlerinin çoğu psikiyatrik bir bozukluk ve/veya madde bağımlılığı ile ilişkilidir ve aşırı dozda ilaç kullanımı ile gerçekleşir. Zehirlenmenin akut komplikasyonları intihar risklerinin yeterince değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Hastaların aşırı dozda ilaç nedeniyle YBÜ'den taburcu edildikten sonra intihar etme oranı yüksek seyretmektedir. İntihar riski yeterince değerlendirilene kadar, aşırı dozda ilaç alan hastaların yakın gözlem altında tutulması gerektiği varsayılmalıdır (85).

Hastalık şiddeti skorum sistemi, YBÜ'ye kabul sırasında uygulanan birden fazla temel değişkeni kullanarak sağ kalım ve yatış süresi ve mortaliteyi tahmin etmek için

geliştirilmiştir. Skorlama sistemleri hastaların demografik ve klinik bilgilerine ek olarak, acil servis değerlendirilmesi sırasında elde edilen fizyolojik değerlendirmelere dayanmaktadır. Yaygın tercih edilen skorlama sistemleri içerisinde Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE II/III/IV), Mortalite Olasılık Modeli (MPM II/III), Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru (SAPS II) ve Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (SOFA) yer almaktadır (86). Skorlama sistemleri çeşitli tıbbi veya cerrahi durumlar üzerinden geliştirilmiştir, Zehirlenme olgularıyla ilişkili kanıta dayalı veriler sınırlıdır. İntihar amaçlı zehirlenme olgularını değerlendiren bir çalışmada başvuru APACHEII ve Glasgow Koma Skalası (GKS) Skorunun morbidite ve mortalitede belirleyici olduğu ifade edilmiştir. GKS 12 ve altında olmasının YBÜ ihtiyacı için %88 sensitivite, %92 spesifite gösterdiği belirtilmiştir. (87). YBÜ'ye kabul edilen 2755 zehirlenme olgusu arasında, exitus olanlarda APACHE II ve SOFA skorunun sağ kalanlardan daha yüksek olduğu ifade edilmiştir. Aynı çalışmada, solunum yetmezliği, böbrek yetmezliği ve hipotansiyonun uzun YBÜ yatışı için belirleyici olduğu belirtilmiştir (88). Başka bir çalışmada 92 zehirlenme hastası arasında, exitus olanların sağ kalanlardan daha yüksek APACHE II skoruna sahip olduğu bildirilmiştir (89).

Tüm ksenobiyotik için YBÜ bakımına yönelik klinik göstergeler oluşturulabilmesine rağmen, bu göstergeler hastanın durumundaki belirsizliklere bağlı olarak sınırlı olacaktır. Belirli ksenobiyotiklerin alınan doza göre klinik seyrin hastalar arasında değişkenlik göstermesi veya alınan ksenobiyotiğin bilinmemesi tüm zehirlenmelerde kullanılabilir ortak YBÜ kabul kriterlerinin oluşturulmasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle YBÜ kabulünde klinik değerlendirme ve tecrübenin üzerinde olan bir sistem olmadığı söylenebilir. Belirli bir skorlama sistemine göre hastaların YBÜ'ye kabul edilmesi durumunda hastaların morbidite ve mortalitesi artış gösterebilir (83).

Ksenobiyotiklerin bilinen özellikleri YBÜ kabul kararına yardımcı olabilir. Bazı ksenobiyotiklerin insan sağlığına zararı iyi bilinmektedir. Toksinlerin iyi bilinen etkileri erken tanıyı kolaylaştırabilir. Ciddi zehirlenme beklenen hastalarda YBÜ ihtiyacı gerekebilir. Kalsiyum kanal blokerü, siyanür, trisiklik antidepresan ve salisilat zehirlenmeleri ciddi toksik etkiler oluşturmaktadır. Son yıllarda yeni antidepresanların geliştirilmesiyle birlikte, trisiklik antidepresanlara bağlı zehirlenmeler azalmıştır. Ancak trisiklik antidepresanlara bağlı zehirlenme geliştiğinde EKG değişiklikleri ve

hipotansiyon gibi bulguların gelişmesinin YBÜ bakımı gerektirdiği ifade edilmiştir (90).

Karaciğer hasarına neden olan ksenobiyotikler hakkındaki veriler oldukça geniştir. Asetaminofen zehirlenmelerinin çoğunda son organ toksisitesi görülmediği için ve antidot tedavisi nedeniyle YBÜ dışında tedavi edilmektedir. Ancak karaciğer yetmezlik bulguları açısından riskli olan hastalar (King's College kriterleri) YBÜ'de takip edilebilir. Ancak ksenobiyotik bilinmediğinde karar vermek zorlaşabilir. Her yıl insanlar üzerindeki toksik etkileri hakkında sınırlı veri bulunan çok sayıda ilaç veya kimyasal ürün piyasaya çıkmaktadır. Böyle durumlarda hayvan çalışmalarının sonuçlarından yararlanılabilir (91,92).

Zehirlenen hastalar için YBÜ'nün en önemli faydası, hayati organların yetersizliğine hızla yanıt verebilme ve kritik durumdaki hastalarda normal fizyolojiyi sağlamak için tedavileri titre edebilme yeteneğidir. Bu, temel fizyolojik parametrelerin sık veya sürekli izlenmesine olanak tanıyan yüksek hemşire-hasta oranı ile sağlanmaktadır. Vital bulgular, nörolojik durum, sıvı alımı ve çıkış ölçümleri ve sürekli kardiyak izlem, toksisitenin erken tespitini, aktif müdahale gerektiren durumların tanınmasını ve komplikasyonların önlenmesini mümkün kılmaktadır (93). Bu bulgular kötüleşme riskine işaret edebilen veya eğilimler sunabilen ya da tedaviye yanıt konusunda geri bildirim sağlayabilen bir dizi invaziv ve non-invaziv özellik sunmaktadır (94). Örneğin, hemodinamik parametrelerin izlenmesi hipotansiyon, intravasküler hacim azalması veya solunum yetmezliği olan zehirlenmiş hastaların yönetimi için değerlidir. Ancak hiçbir takip cihazının sonucu bir tedavi ile birleştirilmedikçe klinik sonuçları iyileştirmemektedir (95).

Birçok antidot ve spesifik tedavi acil servis ve yoğun bakım ortamlarında uygulanmaktadır. Yaşam kurtaran bu tedaviler beraberinde belirli riskler getirmektedir. Diğer sağlık personelleri bu yan etkilere yabancı olabileceği için YBÜ'ler antidot tedavilerinin uygulanabileceği doğru ortamlar arasındadır. Organik fosforlu insektisit zehirlenmesi olan hastaların tedavisi için yüksek dozlarda atropin gerekebilir. Agresif tedavilerin YBÜ ortamında yapılması daha akılcı olabilir (96,97). Ksenobiyotiklerin uzun süreli etkisine karşılık antidotların kısa süreli etkisi belirli komplikasyonlara neden olabilir. Opioid zehirlenmesi nedeniyle naloksan tedavisi alan bir hasta kendine

geldiğinde tedaviyi reddedebilir, naloksanın kesilmesiyle birlikte opioid zehirlenmesi tekrar edebilir. Böyle durumlarda hastaların YBÜ'de takibi gerekebilir. Ek olarak, ksenobiyotiklerin hemodiyaliz, hemofiltrasyon gibi ekstrakorporeal tekniklerle eliminasyonu YBÜ ihtiyacı doğurmaktadır. Cerrahi müdahale veya özel yara bakımı gibi tedaviler YBÜ'de daha iyi yönetilebilir (98).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

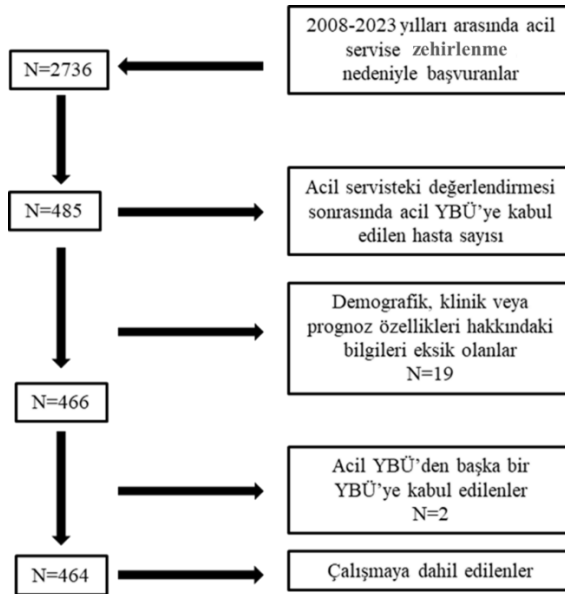
3.1. Etik kurul izni

Çalışmamız 30/04/2025 tarihinde T.C. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2025/246 karar ile onaylandı. Çalışmamız Helsinki Bildirisi, İyi Klinik Uygulamalar ve İyi Laboratuvar Uygulamalarına uygun şekilde gerçekleştirildi.

3.2. Çalışmanın özellikleri ve hasta seçimi

Çalışmamız retrospektif, tanımlayıcı ve analitik, kesitsel bir çalışma şeklinde planlandı. Çalışmamızda 1 Ocak 2008 ile 31 Aralık 2023 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Acil Servisine başvuran hastalar arasında hastane elektronik ortamındaki veri tabanından Uluslararası Hastalık Sınıflandırması-10 (ICD-10) kodları kullanılarak, “zehirlenme” “intox”, “intoks” ve “intoksikasyon” x44 ICD kodu ile 2736 zehirlenme hastası tespit edildi ve bu hastaların aynı zamanda hastane matbu/basılı hasta arşiv dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Bu olgular arasından 485’i acil YBÜ’ye kabul edilmişti (%17,7). Verilerinin eksik olması nedeniyle 19 hasta, başka bir YBÜ’ye kabul edildiği belirlenen 2 hasta çalışmaya dahil edilmedi, çalışma 464 hasta ile gerçekleştirildi (Şekil 3).



Şekil 3. Hastaların çalışmaya dahil edilme sürecini gösteren akış şeması

3.3. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- 18 yaş üzerinde olmak
- Zehirlenme nedeniyle acil servise başvurmuş olmak
- Acil servisten acil YBÜ'ye kabul edilmek ve takip ve tedavisinin acil YBÜ yapılmış olması

3.4. Çalışmadan dışlama kriterleri

- 18 yaşından küçük olmak
- Başka bir YBÜ'ye kabul edilmek

3.5. Çalışmanın yöntemi

Acil YBÜ'ye kabul edilen 464 hastanın hastanenin elektronik ortamındaki veri tabanında kayıtlı olan ve arşiv dosyalarından elde edilen demografik ve klinik bilgileri, özellikleri daha önceden oluşturulan hasta tarama formuna kaydedildi. Demografik özellikler; içerisinde yaş, cinsiyet (erkek, kadın), medeni durum (evli, bekar), ek hastalık varlığı ve önceden psikiyatrik hastalık varlığı değerlendirildi. Zehirlenme ile ilişkili özellikler arasından başvuru yılı (2008-2023), başvuru mevsimleri (yaz, sonbahar, kış, ilkbahar), zehirlenme nedeni (intihar, kazara), toksik ilaç/madde alımı ile acil servise başvuruya kadar geçen süre (0-2 saat, 2-4 saat, 4-6 saat, >6 saat, bilinmiyor) kaydedildi. Acil servisteki değerlendirmeleri sırasında başvuru şikayeti, görülen semptom ve bulgular (nörolojik, gastrointestinal, solunum sistemi, kardiyovasküler sistem) değerlendirildi. Zehirlenmeye neden olan ilaç veya maddeler değerlendirilerek sınıflandırıldı:

- İlaçlar; psikiyatrik, kardiyovasküler, analjezik, nörolojik, endokrin, gastrointestinal sistem ilaçları, takviyeler, diğer (antihistaminikler, antikolinergikler, antibiyotikler, psödoefedrin, immünespresifler)
- İlaç dışı ajanlar; pestisitler, mantar, bonzai, alkol, korozif madde, karbonmonoksit
- Bilinmeyenler

Alınan ilaç sayısı gruplandırıldı (bir ilaç/made alımı, iki ilaç/madde alımı, üç veya daha fazla ilaç/madde alımı). 3 veya daha fazla ilaç/madde alımı çoklu ilaç/madde alımı olarak tanımlandı. Bağımlılık yapıcı maddeler tekrar gruplandırılarak ayrıca dağılımları incelendi.

Hastaların acil servis başvurusundaki laboratuvar bulguları (beyaz küre sayısı (WBC), hemoglobin, platelet, üre, kreatinin, aspartat aminotrasferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), sodyum, potasyum, kalsiyum, INR, pH, laktat ve baz açığı) değerlendirildi.

Hastalara uygulanan tedaviler incelendi. Uygulanan dekontaminasyon yöntemleri, antidotlar, ileri tedavi uygulamaları kaydedildi.

“Zehirlenme Şiddet Skoru” ile hesaplanan zehirlenme şiddeti (Hafif, Orta, Ciddi, Ölümcül) çalışmaya dahil edildi. Prognoz özellikleri arasından acil YBÜ’de kalış süresi ve acil YBÜ sonlanımı (taburcu, kendi isteği ile ayrılanlar, servise sevk ve exitus) değerlendirildi ve kaydedildi.

Kaydedilen tüm bu verilerden, hastaların Acil YBÜ’de sonlanım durumu (taburcu, exitus) ve zehirlenme nedeni (intihar, kazara) demografik, klinik, laboratuvar ve sonlanım durumları istatistiksel olarak değerlendirildi ve prognoz özellikleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

3.6. Çalışmada kullanılan test ve ölçekler

3.6.1. Zehirlenme Şiddet Skoru (PSS)

1990-1994 yılları arasında Avrupa Zehirlenme Merkezi, Uluslararası Kimyasal Güvenlik Programı ve Avrupa Birliği Komisyonu tarafından zehirlenmeleri tanımlamak ve zehirlenmelerin şiddetini belirlemek amacıyla oluşturulmuştur (99). Klinik bulgu ve semptomları kullanarak 0-4 arasında bir skor vermektedir. Skor, hastanın en şiddetli klinik etkilerine göre, bu etkilerin zamanlamasına bakılmaksızın uygulanmaktadır. Skorlama sistemi gastrointestinal, solunum, sinir, kardiyovasküler sistem, karaciğer, böbrekleri, metabolik bozuklukları, kas-iskelet sistemini değerlendirmekte, lokal etkiler arasından ise deri ve gözü dikkate almaktadır. Aynı zamanda böcek/hayvan ısırma ve sokmalarını dikkate almaktadır. Her bir alan 0-4

arasında değerlendirilmektedir ve en yüksek skor alan bölüm ölçeğin sonucunu belirlemektedir. Ölçeğin sonuçlarına göre zehirlenme şiddeti şu şekildedir:

- 0; Zehirlenme ile ilişkili semptom veya bulgu yok
- 1; Hafif şiddetli ve spontan gerileyen semptom ve bulgular
- 2; Orta şiddetli ve uzamış semptomlar ve bulgular
- 3; Şiddetli veya yaşamı tehdit edici semptom ve bulgular
- 4; Ölüm veya ölümcül zehirlenme

3.7. İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 25.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma, median (ortanca) şeklinde gösterildi. Değişkenlerin normal dağılımına uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (“Kolmogorov–Smirnov”, “Shapiro-Wilk testleri”) kullanılarak incelendi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler iki grup arasında “Student t testi” kullanılarak karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler ise “Mann Whitney U testi” ile karşılaştırıldı. Nominal verilerin karşılaştırılmasında “Ki-kare analizi” ve “Fisher’s Exact test” tercih edilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda zehirlenme nedeni ve acil YBÜ sonlanımı dikkate alındı. Hastane içi mortalite üzerinde etkili olduğu düşünülen parametreler multivaryant analizlerle değerlendirildi. “Binary Logistic regression” analizi ile gerçekleştirilen multivaryant analizlere dahil edilen değişkenler demografik özellikler, univaryant analizlerde anlamlı olduğu görülen ($p < 0,001$) parametreler ve klinik olarak önemli olduğu düşünülen değişkenler arasından seçildi. Oluşturulan modelde “multicollinearity” analiz edildikten sonra “enter” yöntemiyle analizler gerçekleştirildi. Regresyon analizi %95 güven aralığında Odds Ratio (OR) ve p değeri ile ifade edildi. Çalışmadaki istatistiksel analizlerde p değeri 0.05’in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı Özellikler

Zehirlenme nedeniyle Ocak 2018- Aralık 2023 tarihleri arasında 16 yıllık sürede acil servise toplam 2736 hastanın başvurduğunu ve bunlardan yoğun bakıma yatırılarak takip ve tedavisinin yapıldığı 464 hasta olduğunu tespit ettik. Hastaların yaş ortalaması $35,1 \pm 15,2$ yıl idi (18-89 yaş) ve %50,9'u (n:236) kadın idi. Kadın/erkek oranının 1/1 ve %56,5'i (n:262) bekar idi. Hastaların %20,9'unda (n:97) ek hastalıkların mevcut olduğunu ve bunlardan en sık nörolojik hastalıklar (n:31, %6,7) ile hipertansiyon (n:28, %6,0) görüldüğünü saptadık (Tablo 11). Hastalarda en sık zehirlenmenin intihar (n:390, %84,1) amaçlı olduğunu ve %15,9'unda (n:74) ise kazara gerçekleştiğini tespit ettik (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı

Özellik (n=464)	n (%)
Yaş (yıl)	$35,1 \pm 15,2$ (Ortalama \pm , SD)
Cinsiyet	
Kadın	236 (50,9)
Erkek	228 (49,1)
Medeni durum	
Bekar	262 (56,5)
Evlü	202 (43,5)
Ek hastalık varlığı* (n:97; %20,9)	
Nörolojik hastalık	31 (6,7)
Hipertansiyon	28 (6,0)
Kalp hastalığı	18 (3,9)
Diyabetes mellitus	17 (3,7)
Romatizmal hastalık	12(2,6)
Akciğer hastalığı	9(2)
Tiroid bezi hastalığı	6 (1,3)
Malignite	7 (1,5)
Böbrek hastalığı	4(0,9)
Diğer ¹	4(0,9)
Çoklu ek hastalık varlığı ¹	15 (3,2)
Zehirlenme nedeni	
İntihar	390(84,1)
Kazara	74(15,9)

*Bazı hastalarda birden fazla ek hastalık vardır, Çoklu ek hastalık varlığı¹: üç veya daha fazla ek hastalık olması

Diğer¹: benign prostat hiperplazisi=2, ülseratif kolit=1, demir eksikliği anemisi=1

Hastaların %47,2'sinin (n:219) önceden bir veya birden fazla psikiyatrik ek hastalığı olduğunu ve en yaygın psikiyatrik ek hastalığın depresif bozukluk (n:102, %22) olduğunu tespit ettik (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların önceden psikiyatrik hastalık varlığı durumuna göre dağılımı

Özellik (n=464)	n (%)
Psikiyatrik ek hastalık	
Yok	245 (52,8)
Var*	219 (47,2)
Depresif bozukluk	102 (22,0)
Madde bağımlılığı	44 (9,5)
İntihar teşebbüsü	28 (6,0)
Bipolar spektrum bozukluğu	26 (5,6)
Psikotik bozukluk	24 (5,2)
Şizofreni	8 (1,7)
Anksiyete bozukluğu	20 (4,3)
Kişilik bozukluğu	13 (2,8)
Davranış bozukluğu	1 (0,2)
Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bzk	1 (0,2)
Uyum bozukluğu	1 (0,2)

*Bazı hastaların önceden birden fazla psikiyatrik hastalık öyküsü vardır

Hastaların toksik madde alımı veya maruziyeti sonrası, %59,5'inin (n:276) ilk 6 saat içerisinde, %11,0'inin (n:51) alımdan 6 saat sonra acil servise başvurduğunu saptadık ve 137 hastada bu sürenin kaydedilmediğini gözlemledik. Çalışmaya dahil edilen zehirlenme hastalarının acil servise, mevsim olarak en sık yaz (n:150, %32,3), en az ilkbahar (n:98, %21,1) mevsiminde başvurduğunu, yıl olarak en sık 2022 ve 2023 yıllarında (n:75, %16,2) en az ise 2009 ve 2010 yıllarında (n:6; %1,3) başvurduğunu saptadık (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların toksik doz ilaç/madde alımı ile acil servise başvuruya kadar geçen süre, başvuru mevsimi, başvuru yılı dağılımları

Acil servise başvuru	N=464	n (%)
Toksik ilaç/madde alımı ile acil servise başvuruya kadar geçen süre		201 (43,3)
0-2 saat		63 (13,6)
2-4 saat		12 (2,6)
4-6 saat		51 (11,0)
>6 saat		137(29,5)
Bilinmiyor		
Mevsimi		
Yaz		150 (32,3)
Sonbahar		110 (23,7)
Kış		106 (22,8)
İlkbahar		98 (21,1)
Yılı		
2008		8 (1,7)
2009		6 (1,3)
2010		6 (1,3)
2012		14 (3)
2013		44 (9,5)
2014		45(9,7)
2015		29(6,3)
2016		20(4,3)
2017		23(5,0)
2018		24(5,2)
2019		39(8,4)
2020		25(5,4)
2021		31(6,7)
2022		75(16,2)
2023		75(16,2)

Hastaların acil servis başvurusu esnasındaki semptom ve bulguları değerlendirildiğinde, en sık %69,4 oranında nörolojik semptom ve bulguların olduğunu ve bunu sırası ile %31,7 ile gastrointestinal sistem, %9,3 ile solunum sistemi ve %8 ile kardiyovasküler sisteme ait semptom/bulguların takip ettiğini tespit ettik. Nörolojik semptom veya bulgu olarak en sık sırası ile %42'si bilinç değişikliği, %25,9'u letarji ve %9,1'i koma, gastrointestinal sistem semptom veya bulguları olarak ise en sık bulantı (%30,8), kusma (%19,2), solunum sistemi semptom veya bulguları olarak ise en sık nefes darlığı (%3,7) ve ral (%3,2), en sık kardiyovasküler sistem bulgusunun hipotansiyon (%4,3) olduğunu belirledik (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların acil servis başvurusunda semptom ve bulgularının dağılımları

Semptom ve bulgu	*n (%)
Nörolojik (n:322, %69,4)	
Bilinç değişikliği	195 (42,0)
Letarji	120 (25,9)
Koma	42 (9,1)
Konfüzyon	25 (5,4)
Stupor	8 (1,7)
Baş dönmesi	25 (5,4)
Nöbet	20 (4,3)
Ajitasyon	15 (3,2)
Senkop	14 (3,0)
Baş ağrısı	8 (1,7)
Midriazis	5 (1,1)
Dizartri	3 (0,6)
Myozis	3 (0,6)
Konuşma bozukluğu	2 (0,4)
Halüsinasyon	2 (0,4)
Diğer ¹	3 (0,6)
Gastrointestinal sistem (n:147, %31,7)	
Bulantı	143 (30,8)
Kusma	89 (19,2)
Karın ağrısı	15 (3,2)
İshal	11 (2,4)
Solunum sistemi (n:43, %9,3)	
Nefes darlığı	17 (3,7)
Ral	15 (3,2)
Takipne	12 (2,6)
Bradipne	3 (0,6)
Solunum arresti	1 (0,2)
Kardiyovasküler sistem (n:37, %8,0)	
Hipotansiyon	20 (4,3)
Taşikardi	8 (1,7)
Bradikardi	5 (1,1)
Geniş QRS	5 (1,1)
Göğüs ağrısı	2 (0,4)
Hipertansiyon	2 (0,4)
Uzun QTC	1 (0,2)
Kardiyak arrest	1 (0,2)

*Bazı hastalarda birden fazla semptom ve bulgu vardır, Diğer¹; uyuşukluk=1, ataksi=1, amnezi=1

Hastalar maruz kaldığı veya kullandığı madde/ilaç sayısı bakımından değerlendirildiğinde; hastaların %62,1'inin (n:288) tek ilaç/madde ile %23,3'ünün (n:108) iki ilaç/madde ile %14,6'sının (n:68) çoklu ilaç/maddeye maruz kaldığını belirledik. Hastalarda en sık zehirlenme nedenin ilaçlar olduğu ve ilaçlar içerisinde de en sık psikiyatrik ilaçların yer aldığını, psikiyatrik ilaçlar içerisinde en sık anti-psikotik ilaçların (%21,8) ve serotenerjik antidepressan ilaçların (%16,6) olduğunu saptadık. Zehirlenmeye neden olan diğer ilaçlar sıklık sırasına göre; analjezikler (%15,7), kardiyovasküler ilaçlar (%13,6) nörolojik ilaçlar (%12,9) endokrin sistem ilaçları (%5), gastrointestinal sistem ilaçları (%2,8), takviyeler (%1,5), diğer (antibiyotik, antikolinergik, antihistaminik, psödoefedrin, immunsupresif, bilinmeyen) (%6,0) olduğu belirlendi.

İlaç dışı ajanların, çalışmaya dahil edilen hastalarda ikinci en sık (%29,3) zehirlenme nedeni olduğu ve bunlar içerisinde pestisitlerin (%11,1), mantarların (%9,1) ve bonzainin (%5,2) ilk üç sırada yer aldığını tespit ettik (Tablo 15).

Tablo 15. Zehirlenmeye neden olan ilaçların/maddelerin dağılımları

Zehirlenme nedeni	*n (%)
Psikiyatrik (n:206, %44,4)	
Anti-psikotik	101 (21,8)
Serotonerjik antidepresanlar	77 (16,6)
TCA	38 (8,2)
Benzodiazepin	36 (7,8)
Atipik antidepresanlar	18 (3,9)
Lityum	13 (2,8)
Psikostimülan	7 (1,5)
Anksiyolitik	2 (0,4)
İlaç dışı ajanlar (n:136, %29,3)	
Pestisit	51 (11,1)
Mantar	42 (9,1)
Bonzai	24 (5,2)
Alkol	14 (3,0)
Korozif madde	3 (0,6)
Karbonmonoksit zehirlenmesi	2 (0,4)
Kardiyovasküler ilaçlar (n:63, %13,6)	
Beta-bloker	32 (6,9)
Antihipertansifler	24 (5,2)
Kalsiyum kanal bloker	23 (5,0)
Antitrombotik	9 (1,9)
Digoksin	2 (0,4)
Yeni nesil oral antikoagülan	1 (0,2)
Analjezik, Antiinflatuar (n:73, %15,7)	
Parasetamol	28 (6,0)
NSAII	26 (5,6)
Pregabalin	12 (2,6)
Opioid	6 (1,3)
Kolşisin	6 (1,3)
Miyorelaksan	4 (0,9)
Nörolojik (n:60, %12,9)	
Anti-epileptik	56 (12,1)
Demans	2 (0,4)
Dopaminerjik	1 (0,2)
Ergotamin	1 (0,2)
Endokrin (n:23, %5,0)	
Anti-diyabetik	20 (4,3)
Tioktik asit	1 (0,2)
Alfa lipoik asit	1 (0,2)
Tiroid ilacı	1 (0,2)
Gastrointestinal sistem (n:13, %2,8)	
Antispazmodik	6 (1,3)
Proton pompa inhibitörü	4 (0,9)
Anti-emetik	4 (0,9)
Takviyeler (n:7, %1,5)	
Bitkisel içerikli	4 (0,9)
Demir	3 (0,6)
Diğer ¹	28 (6,0)

*Bazı hastalarda birden fazla ilaç/madde zehirlenmeye neden olmuştur

TCA; trisiklik antidepresan, NSAII; steroid olmayan anti-inflatuar ajan

Diğer¹: antibiyotik=12, antikolinerjik=5, antihistaminik=7, psödoefedrin=2, immunsupresif=1, bilinmeyen=1

Zehirlenmeye neden olan madde ve ilaçların %19,8'ini (n:92) bağımlılık yapıcı madde ve ilaçların oluşturduğunu ve bunlardan sıra ile en sık benzodiazepin (%7,8), bonzai (%5,2) ve alkolün (%3,0) yer aldığını saptadık (Tablo 16).

Tablo 16. Bağımlılık yapıcı ilaç/madde alımıyla ilişkili zehirlenmelerin dağılımları

	*n (%)
Bağımlılık yapıcı maddeler/ilaçlar	92 (19,8)
Benzodiazepin	36 (7,8)
Bonzai	24 (5,2)
Alkol	14 (3,0)
Pregabalin	12 (2,6)
Opioid	6 (1,3)
Psödoefedrin	2 (0,4)
Anksiyolitik	2 (0,4)

*Bazı hastalarda birden fazla bağımlılık yapıcı madde/ilaç kullanımı vardır

Hastaların acil servis başvurusundaki laboratuvar sonuçları Tablo 17'de verilmiştir.

Tablo 17. Hastaların acil servis başvurusundaki laboratuvar değerlerinin dağılımları

Özellik (n:464)	Ortalama ± SS	Med (min-max)
WBC (10 ³ /ml)	10,9 ± 4,7	9,9 (2,3-35,0)
Hemoglobin (g/dl)	13,1 ± 1,9	13,1 (7,3-18,0)
Platelet (10 ³ /ml)	240 ± 74	235 (26-567)
Üre (mg/dl)	12,4 ± 7,5	10,2 (1,3-54,0)
Kreatinin (mg/dl)	0,89 ± 0,52	0,75 (0,26-4,30)
AST (U/l)	83 ± 460	19 (5-6700)
ALT (U/l)	79 ± 445	15 (2-5400)
Sodyum (mEq/l)	139 ± 3	139 (128-151)
Potasyum (mEq/l)	4,0 ± 0,6	4,0 (1,7-7,7)
Kalsiyum (mEq/l)	9,0 ± 0,6	9,1 (7,0-12,8)
INR (n:434)	1,11 ± 0,24	1,07 (0,80-3,30)
pH (n:455)	7,37 ± 0,08	7,38 (6,68-7,65)
Laktat (mmol/l) (n:284)	3,1 ± 7,4	1,4 (0,1-81)
Baz açığı (n:454)	-2,5 ± 4,5	-1,9 (-28,8-10,9)

WBC; beyaz küre sayısı, AST; aspartat aminotransferaz, ALT; alanin aminotransferaz, INR; uluslararası normalize oran

Zehirlenme ile acil servise başvuran, yoğun bakımda takip ve tedavisi yapılan hastalara uygulanan tedavilerden; aktif kömür (%54,1), nazogastrik sonda ve mide yıkama (%52,4) en sık birincil dekontaminasyon tedavi uygulamaları olduğunu tespit ettik. Hastaların %18,1'ine (n:84) antidot uygulandığı, ileri tedavi uygulamaları olarak ise; %11,2'sinde hemodiyaliz, %3,7'sinde üriner alkalizasyon, %3,2'sinde çoklu doz aktif kömür, %1,1'inde lipid emülsiyonu uygulamasının gerçekleştirildiği, yine bir hastaya

karbonmonoksit zehirlenmesi nedeniyle hiperbarik oksijen tedavisinin ve bir hastaya plazmaferez uygulandığını belirledik. Hastaların %16,4'üne endotrakeal entübasyon, %3,9'una kardiyopulmoner resüsitasyon uygulanmıştır (Tablo 18).

Tablo 18. Hastalara uygulanan tedavilerin dağılımları

Tedavi	*n (%)
Dekontaminasyon uygulaması	
Aktif kömür	251 (54,1)
Nazogastrik sonda ve mide yıkama	243 (52,4)
Antidot uygulaması	84 (18,1)
İleri tedavi uygulamaları	
Hemodiyaliz	52 (11,2)
Üriner alkalizasyon	17 (3,7)
Çoklu doz aktif kömür	15 (3,2)
Lipid emülsiyon	5 (1,1)
Hiperbarik oksijen tedavisi	1 (0,2)
Plazmaferez	1 (0,2)
Endotrakeal entübasyon	77 (16,6)
Kardiyopulmoner resüsitasyon	18 (3,9)

*Bazı hastalara birden fazla tedavi uygulanmıştır

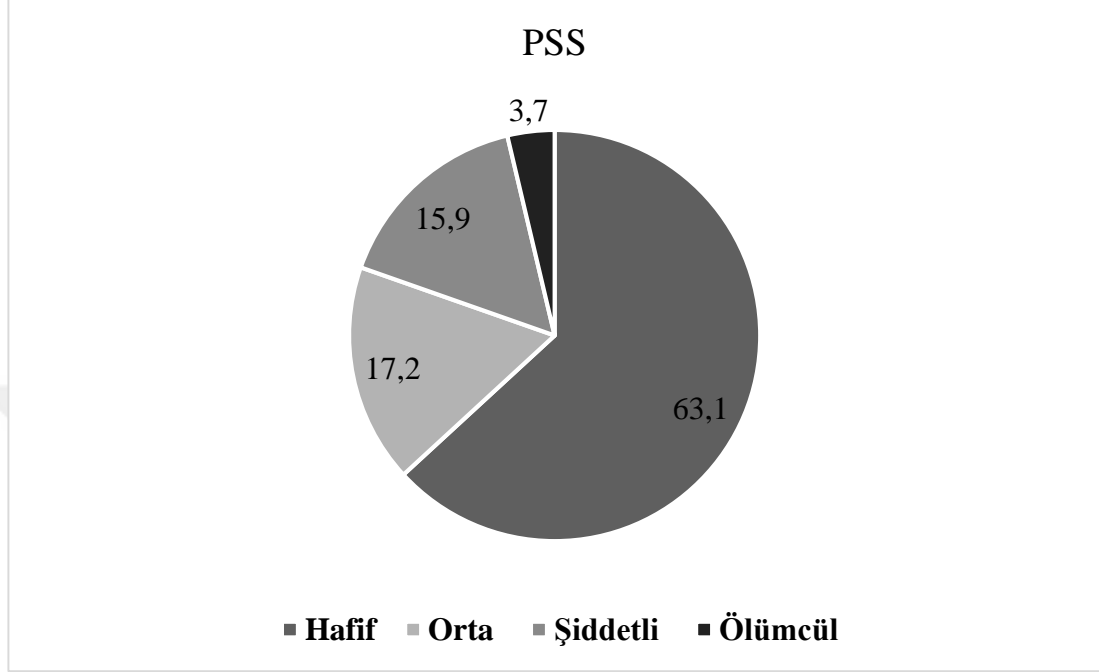
Hastalara en sık uygulanan antidotların sırası ile NAC (%6,9), PAM (%6) ve atropin (%5,8) olduğunu belirledik (Tablo 19).

Tablo 19. Hastalara uygulanan antidotlar ve dağılımları

Antidot (n=464)	*n (%)
N-asetil sistein (NAC)	32 (6,9)
Pralidoksim (PAM)	28 (6,0)
Atropin	27 (5,8)
Penesilin G	18 (3,9)
Silibilin	13 (2,8)
Glukagon	9 (1,9)
Etanol	5 (1,1)
İnsülin+dekstroz	3 (0,6)
Naloksan	3 (0,6)
B vitamini kompleksi	1 (0,2)
Folik asit	1 (0,2)
Digifab	1 (0,2)
Flumazenil	1 (0,2)
Kalsiyum Glukonat	1 (0,2)
Siproheptadin	1 (0,2)
Hidroksikobalamin	1 (0,2)

*Bazı hastalara birden fazla antidot uygulanmıştır

PSS'ye göre zehirlenme ciddiyeti değerlendirildiğinde, olguların %63,1'inin hafif, %17,2'sinin orta, %15,9'unun şiddetli olduğunu ve %3,7'sinin ölümcül zehirlenme olduğunu saptadık (Şekil 4, Tablo 20).



Şekil 4. PSS göre zehirlenmelerin ciddiyet dağılımı

Tablo 20. Hastaların PSS göre zehirlenmelerin ciddiyet dağılımları

PSS	n (%)
Hafif	293 (63,1)
Orta	80 (17,2)
Şiddetli	74 (15,9)
Ölümcül	17 (3,7)

PSS; Zehirlenme Şiddet Skoru

Hastaların; median 2 gün (1-34 gün aralığında) acil YBÜ'de yattığı yoğun bakımdan hastaların %69,4'ünün taburcu olduğu ve %16,4'ünün kendi isteği ile ayrıldığı, %10,6'sının (n:49) başka bir servise sevk olduğu, %3,7'sinin (n:17) exitus olduğunu tespit ettik. Yoğun bakım tedavisi sonrası 49 hastanın yatırıldığı servisler Tablo 21'de verilmiştir. (Tablo 21)

Tablo 21. Yoğun bakım tedavi süresi ve tedavi sonrası sonlanımlarının dağılımları

	n (%)
Acil YBÜ yatış süresi (gün)*	2 (1-34)
Acil YBÜ sonlanımı	
Taburcu	322 (69,4)
Kendi isteği ile ayrılanlar	76 (16,4)
Servise sevk	49 (10,6)
Exitus	17 (3,7)

*Median (min-max)

4.2. Gruplar Arası Analizler

Acil YBÜ sonlanımı

Acil YBÜ sonlanımına göre hastalar taburcu (n=322) ve exitus (n=17) şeklinde iki gruba ayrıldı. İki grup arasında hastaların tanımlayıcı özellikleri karşılaştırıldı. Exitus olan hastaların yaş ortalaması taburcu olanlardan daha yüksekti (p=0,003) ve exitus olan hastalarda erkek cinsiyet oranı daha fazlaydı (p=0,014) bunlar istatistiksel olarak anlamlı idi. Ancak diğer demografik özelliklerin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (Tablo 22). Yoğun bakımdan kendi isteği ile ayrılanlar ile başka bir servise sevki yapılan hastaların klinik sonlanımları belirlenemediği için bunlarla ilgili istatistiksel değerlendirme, karşılaştırma yapılamamıştır.

Tablo 22. YBÜ sonlanımına göre hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Taburcu (n=322)	Exitus (n=17)	p değeri
	n (%)	n (%)	
Yaş (Ortalama ± SD)	33,9 ± 14,7	50,3 ± 19,3	0,003⁺
Cinsiyet			
Kadın	174 (54,0)	4 (23,5)	
Erkek	148 (46,0)	13 (76,5)	0,014⁺⁺
Medeni durum			0,891 ⁺⁺
Bekar	184 (57,1)	10 (58,8)	
Evli	138 (42,9)	7 (41,2)	
Ek hastalık varlığı*	65 (20,2)	4 (23,5)	0,758 ⁺⁺⁺
Nörolojik hastalık	22 (6,8)	1 (5,9)	0,677 ⁺⁺⁺
Hipertansiyon	20 (6,2)	2 (11,8)	0,304 ⁺⁺⁺
Kalp hastalığı	10 (3,1)	2 (11,8)	0,116 ⁺⁺⁺
Diyabetes mellitus	12 (3,7)	1 (5,9)	0,494 ⁺⁺⁺
Tiroid bezi hastalığı	3 (0,9)	0	0,857 ⁺⁺⁺
Çoklu ek hastalık varlığı	10 (3,1)	1 (5,9)	0,437 ⁺⁺⁺

*Bazı hastaların birden fazla ek hastalığı vardır, ⁺Student t test, ⁺⁺Ki-kare test, ⁺⁺⁺Fisher Exact test

Acil YBÜ sonlanımına göre hastaların önceki psikiyatrik hastalık varlığı istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, depresif bozukluk sıklığı taburcu olanlarda daha yaygındı ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,029). Diğer önceki psikiyatrik hastalıkların varlığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (Tablo 23).

Tablo 23. YBÜ sonlanımına göre önceki psikiyatrik hastalık varlığının karşılaştırılması

	Taburcu (n=322)	Exitus (n=17)	p değeri
	n (%)	n (%)	
Psikiyatrik komorbidite			0,080 ⁺
Yok	171 (53,1)	13 (76,5)	
Var*	151 (46,9)	4 (23,5)	
Depresif bozukluk	72 (22,4)	0	0,029⁺⁺
Madde bağımlılığı	35 (10,9)	3 (17,6)	0,420 ⁺⁺
İntihar teşebbüsü	21 (6,5)	0	0,612 ⁺⁺
Bipolar spektrum bozukluğu	13 (4,0)	1 (5,9)	0,520 ⁺⁺
Psikotik bozukluk	12 (3,7)	0	0,534 ⁺⁺
Şizofreni	2 (0,6)	0	0,902 ⁺⁺
Anksiyete bozukluğu	14 (4,3)	0	0,480 ⁺⁺
Kişilik bozukluğu	9 (2,8)	1 (5,9)	0,406 ⁺⁺
Davranış bozukluğu	1 (0,3)	0	0,950 ⁺⁺
Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bzk	1 (0,3)	0	0,950 ⁺⁺
Uyum bozukluğu	1 (0,3)	0	0,950 ⁺⁺

*Bazı hastaların birden fazla psikiyatrik ek hastalığı vardır, ⁺Ki-kare test, ⁺⁺Fisher Exact test

Acil YBÜ sonlanımına göre hastaların zehirlenme ilişkili özellikleri karşılaştırıldığında, taburcu ve exitus olan hastalar arasında zehirlenme nedeni, mevsimi ve toksik ilaç/madde alımı ile acil servise başvuruya kadar geçen süre bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (Tablo 24).

Tablo 24. Acil YBÜ sonlanımına göre zehirlenme nedeni, mevsimi ve toksik ilaç/madde alımı ile acil servise başvuruya kadar geçen sürenin karşılaştırılması

	Taburcu (n=322)	Exitus (n=17)	p değeri
	n (%)	n (%)	
Zehirlenme nedeni			0,558 ⁺
İntihar	276 (85,7)	15 (88,2)	
Kazara	46 (14,3)	2 (11,8)	
Zehirlenme mevsimi			
Yaz	106 (32,9)	4 (23,5)	0,420 ⁺⁺
Sonbahar	69 (21,4)	5 (29,4)	0,545 ⁺
Kış	80 (24,8)	4 (23,5)	0,583 ⁺
İlkbahar	67 (20,8)	4 (23,5)	0,763 ⁺
Toksik ilaç/madde alımı ile acil servise başvuruya kadar geçen süre			
0-2 saat	136 (42,2)	6 (35,3)	0,572 ⁺⁺
2-4 saat	47 (14,6)	2 (11,8)	0,543 ⁺
4-6 saat	9 (2,8)	0	0,626 ⁺
>6 saat	26 (8,1)	2 (11,8)	0,641 ⁺
Bilinmiyor	104 (30,7)	7 (41,2)	0,447 ⁺⁺

⁺ Fisher Exact test, ⁺⁺ Ki-kare test

Acil YBÜ sonlanımına göre hastaların semptom ve bulgularının dağılımı karşılaştırıldığında, iki grup arasında nörolojik, gastrointestinal, kardiyovasküler

semptom ve bulgular bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. Ancak solunum sistemi semptom ve bulguları exitus olanlarda daha fazla olduğunu gördük ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,001$). Spesifik semptom ve bulgular kendi arasında karşılaştırıldığında, exitus olan hastalarda bilinç değişikliği ($p = 0,025$) olanlarda; koma ($< 0,001$) ve konfüzyonun ($p = 0,015$), solunum sistemi bulguları arasından ral ($p = 0,014$) ve takipnenin ($p = 0,043$) sıklığının daha fazla olduğunu gördük ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 25).

Tablo 25. Acil YBÜ sonlanımına göre acil servis başvurusunda semptom ve bulguların karşılaştırılması

	Taburcu (n=322)	Exitus (n=17)	p değeri
	*n (%)	n (%)	
Nörolojik	231 (71,7)	15 (88,2)	0,171 ⁺
Bilinç değişikliği	138 (42,9)	12 (70,6)	0,025⁺
Letarji	90 (28,0)	1 (5,9)	0,050 ⁺
Koma	25 (7,8)	7 (41,2)	<0,001⁺
Konfüzyon	17 (5,3)	4 (23,5)	0,015⁺
Stupor	6 (1,9)	0	0,733 ⁺
Baş dönmesi	15 (4,7)	1 (5,9)	0,569 ⁺
Nöbet	12 (3,7)	2 (11,8)	0,151 ⁺
Ajitasyon	11 (3,4)	0	0,563 ⁺
Senkop	10 (3,1)	1 (5,9)	0,437
Baş ağrısı	7 (2,2)	0	0,695 ⁺
Gastrointestinal sistem	96 (29,8)	5 (29,4)	0,972 ⁺⁺
Bulantı	92 (28,6)	5 (29,4)	0,940 ⁺
Kusma	56 (17,4)	4 (23,5)	0,516 ⁺
Karın ağrısı	9 (2,8)	0	0,626 ⁺
İshal	6 (1,9)	0	0,733 ⁺
Solunum sistemi	28 (8,7)	8 (47,1)	<0,001⁺
Nefes darlığı	15 (4,7)	2 (11,8)	0,207 ⁺
Ral	8 (2,5)	3 (17,6)	0,014⁺
Takipne	5 (1,6)	2 (11,8)	0,043⁺
Bradipne	2 (0,6)	1 (5,9)	0,143 ⁺
Solunum arresti	0	1 (5,9)	0,050 ⁺
Kardiyovasküler sistem	26 (8,1)	1 (5,9)	0,600 ⁺
Hipotansiyon	14 (4,3)	1 (5,9)	0,546 ⁺
Taşikardi	7 (2,2)	0	0,695 ⁺
Geniş QRS	5 (1,6)	0	0,772 ⁺
Bradikardi	5 (1,6)	0	0,772 ⁺
Kardiyak arrest	1 (0,3)	0	0,813 ⁺

*Birden fazla semptom/bulgusu olan hastalar vardır, ⁺Fisher Exact test, ⁺⁺Ki-kare test

Taburcu ve exitus olan hasta grupları arasında zehirlenmeye neden olan ilaç/madde sayısı karşılaştırıldı. Ancak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p = 0,547$) (Tablo 26).

Tablo 26. Acil YBÜ sonlanımına göre zehirlenmeye neden olan madde/ilâç sayısının karşılaştırılması

	Taburcu (n=322)	Exitus (n=17)	p değeri
	n (%)	n (%)	
Bir	198 (61,5)	13 (76,4)	0,547 ⁺
İki	73 (22,7)	2 (11,8)	
Çoklu ilâç/madde alımı ¹	51 (15,8)	2 (11,8)	

Çoklu ilâç/madde alımı¹:3 veya daha fazla ilâç/madde aynı anda alınmış ise, ⁺Ki-kare test

Acil YBÜ sonlanımına göre zehirlenmeye neden olan madde/ilâç alımları karşılaştırıldığında, exitus olan hastalarda ilâç dışı ajanlar (p=0,029) ve endokrin ilâçların (p=0,007) sıklığı daha fazlaydı ve bu istatikselsel olarak anlamlı idi. Ancak, taburcu ve exitus grupları arasında psikiyatrik, kardiyovasküler, gastrointestinal, analjezikler, nörolojik ilâçlar ve takviye ilâçlar karşılaştırıldığında istatikselsel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. Serotonerjik antidepresanların (p=0,017) exitus olanlarda daha az alındığı ve bunun istatikselsel olarak anlamlı olduğu tespit edildi. Alkol (p=0,017) ve anti-diyabetik (p=0,004) ilâçların exitus olanlarda daha çok alındığı ve bunun istatikselsel olarak anlamlı olduğu belirlendi (Tablo 27).

Tablo 27. Acil YBÜ sonlanımına göre zehirlenmeye neden olan madde/ilâçların karşılaştırılması

	Taburcu (n=322)	Exitus (n=17)	p değeri
	*n (%)	n (%)	
Psikiyatrik	142 (44,1)	4 (23,5)	0,095 ⁺
Anti-psikotik	66 (20,5)	2 (11,8)	0,541 ⁺⁺
Serotonerjik antidepresan	49 (15,2)	1 (5,9)	0,017⁺⁺
TCA	31 (9,6)	0	0,383 ⁺⁺
Benzodiazepin	24 (7,5)	1 (5,9)	0,638 ⁺⁺
Lityum	8 (2,5)	0	0,660 ⁺⁺
Atipik antidepresan	14 (0,3)	1 (5,9)	0,950 ⁺⁺
Psikostimülan	5 (1,6)	1 (5,9)	0,098 ⁺⁺
Anksiyolitik	1 (0,3)	0	0,950 ⁺⁺
İlaç dışı ajanlar	88 (27,3)	9 (52,9)	0,029⁺⁺
Pestisit	33 (10,2)	4 (23,5)	0,101 ⁺⁺
Mantar	22 (6,8)	1 (5,9)	0,677 ⁺⁺
Bonzai	22 (6,8)	1 (5,9)	0,677 ⁺⁺
Alkol	9 (2,8)	3 (17,6)	0,017⁺⁺
Korozif madde	2 (0,6)	0	0,902 ⁺⁺
Karbonmonoksit zehirlenmesi	1 (0,3)	0	0,950 ⁺⁺
Kardiyovasküler ilâçlar	56 (17,4)	2 (11,8)	0,747 ⁺⁺
Beta-bloker	24 (7,5)	0	0,621 ⁺⁺

Kalsiyum kanal bloker	16 (5,0)	1 (5,9)	0,592 ⁺⁺
Antihipertansifler	13 (4,0)	2 (11,8)	0,112 ⁺⁺
Digoksin	2 (0,6)	0	0,902 ⁺⁺
Anti-trombotik	6 (1,8)	0	0,723 ⁺⁺
Analjezik	56 (17,4)	1 (5,9)	0,325 ⁺⁺
Parasetamol	18 (5,6)	1 (5,9)	0,634 ⁺⁺
NSAII	21 (6,5)	0	0,612 ⁺⁺
Pregabalin	9 (2,8)	0	0,626 ⁺⁺
Opioid	5 (1,6)	0	0,772 ⁺⁺
Kolşisin	5 (1,6)	0	0,772 ⁺⁺
Miyorelaksan	4 (1,2)	0	0,813 ⁺⁺
Nörolojik	48 (14,9)	1 (5,9)	0,484 ⁺⁺
Anti-epileptik	44 (13,7)	1 (5,9)	0,711 ⁺⁺
Demans	2 (0,6)	0	0,902 ⁺⁺
Dopaminerjik	1 (0,3)	0	0,950 ⁺⁺
Ergotamin	1 (0,3)	0	0,950 ⁺⁺
Endokrin	13 (4,0)	4 (23,5)	0,007⁺⁺
Anti-diyabetik	11 (3,4)	4 (23,5)	0,004⁺⁺
Tioktik asit	1 (0,3)	0	0,950 ⁺⁺
Alfa lipoik asit	1 (0,3)	0	0,950 ⁺⁺
Gastrointestinal sistem	12 (3,7)	0	0,534 ⁺⁺
Antispazmodik	5 (1,6)	0	0,772 ⁺⁺
Proton pompa inhibitörü	4 (1,2)	0	0,813 ⁺⁺
Anti-emetik	4 (1,2)	0	0,813 ⁺⁺
Takviyeler	7 (2,2)	0	0,695 ⁺⁺
Bitkisel içerikli	4 (1,2)	0	0,815 ⁺⁺
Demir	3 (0,9)	0	0,857 ⁺⁺
Antihistaminik	5 (1,6)	0	0,772 ⁺⁺
Antikolinerjik	4 (1,2)	0	0,813 ⁺⁺
Antibiyotik	11 (3,4)	0	0,563 ⁺⁺
Bilinmeyen	1 (0,3)	0	0,950 ⁺⁺

*Bazı hastaların birden fazla ilaç/madde kullanımı vardır, ⁺Fisher Exact test, ⁺⁺Ki-kare test

Acil YBÜ sonlanım durumuna göre bağımlılık yapıcı madde/ilaç alımı grupları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 28).

Tablo 28. Acil YBÜ sonlanımına göre zehirlenmeye neden olan bağımlılık yapıcı madde/ilaçların karşılaştırılması

	Taburcu (n=322)	Exitus (n=17)	p değeri
	*n (%)	n (%)	
Bağımlılık yapıcı maddeler	66 (20,5)	5 (29,4)	0,366 ⁺
Benzodiazepin	24 (7,5)	1 (5,9)	
Bonzai	22 (6,8)	1 (5,9)	
Alkol	9 (2,8)	3 (17,6)	
Pregabalin	9 (2,8)	0	
Opioid	5 (1,6)	0	
Anksiyolitik	1 (0,3)	0	

*Bazı hastaların birden fazla bağımlılık yapıcı madde/ilaç kullanımı vardır, ⁺Fisher Exact test

Taburcu ve exitus grupları arasında başvuru laboratuvar sonuçları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, exitus olan hastalarda WBC (p=0,001), üre (p=0,007), kreatinin (p<0,001), AST (p=0,003), ALT (p<0,001), potasyum (p=0,001), INR (p=0,025) ve laktat (p<0,001) seviyesi daha yüksek, baz açığı daha fazlaydı (p<0,001), pH seviyesi (p=0,008) ise daha düşüktü ve bunlar istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 29).

Tablo 29. Acil YBÜ sonlanımına göre acil servis başvurusundaki laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması

	Taburcu (n=322)	Exitus (n=17)	p değeri
	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	
WBC (10 ³ /ml)	10,6 ± 4,5	17,6 ± 7,1	0,001 ⁺
Hemoglobin (g/dl)	13,0 ± 1,8	13,6 ± 2,5	0,377 ⁺
Platelet (10 ³ /ml)	239 ± 67	265 ± 95	0,124 ⁺
Üre (mg/dl)	11,6 ± 6,2	21,7 ± 13,4	0,007 ⁺
Kreatinin (mg/dl) *	0,73 (0,37-3,55)	1,40 (0,60-4,10)	<0,001 ⁺⁺
AST (U/l) *	18 (5-4700)	34 (8-1847)	0,003 ⁺⁺
ALT (U/l) *	14 (2-5400)	24 (10-1469)	<0,001 ⁺⁺
Sodyum (mEq/l)	139 ± 3	138 ± 4	0,280 ⁺
Potasyum (mEq/l)	4,0 ± 0,6	4,5 ± 1,2	0,001 ⁺
Kalsiyum (mEq/l)	9,0 ± 0,6	8,9 ± 0,7	0,649 ⁺
INR	1,0 ± 0,2	1,3 ± 0,3	0,025 ⁺
pH	7,37 ± 0,07	7,22 ± 0,20	0,008 ⁺
Laktat (mmol/l) *	1,4 (0,1-81,0)	6,8 (0,9-13,8)	<0,001 ⁺⁺
Baz açığı*	-1,9 (-19-10,9)	-12,4 (-28,8-1,8)	<0,001 ⁺⁺

*Median (min-max)

⁺Student t testi, ⁺⁺Mann Whitney U testi

Acil YBÜ sonlanımına göre acil servis tedavi dağılımları istatistiksel olarak karşılaştırıldı, exitus olan grupta; antidot (p=0,013), hemodiyaliz (p<0,001), üriner alkalizasyon (p=0,033), endotrakeal entübasyon (<0,001) ve kardiyopulmoner resüsitasyon (p<0,001) uygulaması daha sıklıkla, nazogastrik sonda takılması ve mide yıkaması (p=0,012) ise daha nadirdi ve bunlar istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 30).

Tablo 30. Acil YBÜ sonlanımına göre hastalara uygulanan tedavilerin karşılaştırılması

	Taburcu (n=322)	Exitus (n=17)	p değeri
	*n (%)	n (%)	
Dekontaminasyon uygulaması			
Aktif kömür	185 (57,5)	6 (35,3)	0,073 ⁺
Nazogastrik sonda ve mide yıkama	176 (54,7)	4 (23,5)	0,012⁺
Antidot uygulaması	50 (15,5)	7 (41,2)	0,013⁺⁺
İleri tedavi uygulamaları			
Hemodiyaliz	30 (9,3)	11 (64,7)	<0,001⁺⁺
Üriner alkalizasyon	12 (3,7)	3 (17,6)	0,033⁺⁺
Çoklu doz aktif kömür	12 (3,7)	0	0,534 ⁺⁺
Lipid emülsiyon	4 (1,2)	0	0,813 ⁺⁺
Hiperbarik oksijen tedavisi	1 (0,3)	0	0,950 ⁺⁺
Endotrakeal entübasyon	49 (15,2)	17 (100)	<0,001⁺⁺
Kardiyopulmoner resüsitasyon	1 (0,3)	17 (100,0)	<0,001⁺⁺

*Bazı hastalara birden fazla tedavi uygulanmıştır, ⁺Ki-kare test, ⁺⁺ Fisher Exact test

Acil YBÜ sonlanımına göre PSS grupları karşılaştırıldığında, taburcu olanların %65,8'i PSS ölçeğine göre hafif, %17,1'i orta, %17,1'i ağır zehirlenmeye sahipken, exitus olan hastaların tamamı ölümcül zehirlenme grubundaydı ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$) (Tablo 31).

Tablo 31. Acil YBÜ sonlanımına göre PSS karşılaştırılması

	Taburcu (n=322)	Exitus (n=17)	p değeri
PSS	n (%)	n (%)	
Hafif	212 (65,8)	0	<0,001⁺
Orta	55 (17,1)	0	
Ağır	55 (17,1)	0	
Ölümcül	0	17 (100,0)	

⁺Ki-kare test

Zehirlenme nedeni

Zehirlenme nedenine göre olgular intihar (n=390) ve kazara (n=74) şeklinde iki gruba ayrıldı. İntihar nedeniyle zehirlenme olgularının yaşı daha gençti ($p<0,001$), bekar ($p<0,001$), kadın cinsiyet ($p=0,028$) ve ek hastalık varlığı ($p=0,019$) oranı daha fazlaydı ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi. Ek hastalıklar arasından hipertansiyon ($p=0,002$) ve kalp hastalığı ($p=0,014$) oranı intihar nedeniyle zehirlenme olgularında daha yaygın olduğu saptandı ve bu da istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 32).

Tablo 32. Zehirlenme nedenine göre demografik özelliklerin karşılaştırılması

	İntihar (*n=390)	Kazara (n=74)	p değeri
	n (%)	n (%)	
Yaş (Ortalama ± SD)	32,7 ± 13,4	47,5 ± 17,9	<0,001⁺
Cinsiyet			0,028⁺⁺
Kadın	207 (53,1)	29 (39,2)	
Erkek	183 (46,9)	45 (60,8)	
Medeni durum			<0,001⁺⁺
Bekar	238 (61,0)	24 (32,4)	
Evli	152 (39,0)	50 (67,6)	
Ek hastalık varlığı*	74 (19,0)	23 (31,1)	0,019⁺⁺
Nörolojik hastalık	28 (7,2)	3 (4,1)	0,449 ⁺⁺⁺
Hipertansiyon	17 (4,4)	11 (14,9)	0,002⁺⁺⁺
Kalp hastalığı	11 (2,8)	7 (9,5)	0,014⁺⁺⁺
Diyabetes mellitus	13 (3,3)	4 (5,4)	0,329 ⁺⁺⁺
Tiroid bezi hastalığı	4 (1,0)	2 (2,7)	0,245 ⁺⁺⁺
Çoklu ek hastalık varlığı	10 (2,6)	5 (6,8)	0,074 ⁺⁺⁺

*Bazı hastaların birden fazla ek hastalığı vardır, ⁺Student t test, ⁺⁺Ki-kare test, ⁺⁺⁺Fisher Exact test

İntihar nedeniyle zehirlenen hastalarda önceden psikiyatrik hastalık varlığı daha fazlaydı (n:216, %55,4) ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0,001) ve yine intihar nedeniyle zehirlenen hastalarda depresif bozukluk (p<0,001), madde bağımlılığı (p=0,009), intihar teşebbüsü (p=0,013) öyküsü varlığı daha fazlaydı ve bunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğunu tespit ettik (Tablo 33).

Tablo 33. Zehirlenme nedenine göre önceki psikiyatrik hastalık varlığının karşılaştırılması

	İntihar (n=390)	Kazara (n=74)	p değeri
	n (%)	n (%)	
Psikiyatrik ek hastalık			
Yok	174 (44,6)	71 (95,9)	
Var*	216 (55,4)	3 (4,1)	<0,001⁺
Depresif bozukluk	102 (26,2)	0	<0,001⁺
Madde bağımlılığı	43 (11,0)	1 (1,4)	0,009⁺
İntihar teşebbüsü	28 (7,2)	0	0,013⁺⁺
Bipolar spektrum bozukluğu	25 (6,4)	1 (1,4)	0,099 ⁺⁺
Psikotik bozukluk	23 (5,9)	1 (1,4)	0,150 ⁺⁺
Şizofreni	8 (2,1)	0	0,366 ⁺⁺
Anksiyete bozukluğu	20 (5,1)	0	0,055 ⁺⁺
Kişilik bozukluğu	13 (3,3)	0	0,238 ⁺⁺
Davranış bozukluğu	1 (0,3)	0	0,841 ⁺⁺
Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bzk	1 (0,3)	0	0,841 ⁺⁺
Uyum bozukluğu	1 (0,3)	0	0,841 ⁺⁺

*Bazı hastaların önceden birden fazla psikiyatrik hastalığı vardır, ⁺Ki-kare test, ⁺⁺Fisher Exact test

Zehirlenme nedenine göre zehirlenme mevsimi ve toksik madde/ilâç alımı ile acil servise başvuruya kadar geçen süre karşılaştırıldı. İntihar nedeniyle zehirlenen hastalarda kış mevsiminde ($p<0,001$) zehirlenmenin daha fazla, yaz mevsiminde ise daha az olduğu saptandı ve bunlar da istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,029$). Toksik madde/ilâç alımı ile acil servise başvuruya kadar geçen süre açısından anlamlı farklılık görüldü. Zehirlenme nedeni intihar olan hastalarda acil servise başvuru süresi bilinmeyenlerin oranı ($p=0,006$) daha fazlaydı, acil servise geliş süresi 6 saatten uzun olanların oranının daha az olduğu belirlendi ve bunlar istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$) (Tablo 34).

Tablo 34. Zehirlenme nedenine göre zehirlenme mevsimi ve toksik madde/ilâç alımı ile acil servise başvuruya kadar geçen sürenin karşılaştırılması

	İntihar (n=390)	Kazara (n=74)	p değeri
	n (%)	n (%)	
Zehirlenme mevsimi			
Yaz	118 (30,3)	32 (43,2)	0,029⁺
Sonbahar	88 (22,6)	22 (29,7)	0,184 ⁺
Kış	101 (25,9)	5 (6,8)	<0,001⁺
İlkbahar	83 (21,3)	15 (20,3)	0,845 ⁺
Toksik madde/ilâç alımı ile acil servise başvuruya kadar geçen süre			
0-2 saat	174 (44,6)	27 (36,5)	0,196 ⁺
2-4 saat	53 (13,6)	10 (13,5)	0,986 ⁺
4-6 saat	9 (2,3)	3 (4,1)	0,417 ⁺⁺
>6 saat	29 (7,4)	22 (29,7)	<0,001⁺
Bilinmiyor	125 (32,1)	12 (16,2)	0,006⁺

⁺Ki-kare test, ⁺⁺Fisher Exact test

Zehirlenme nedenine göre semptom ve bulguların dağılımı karşılaştırıldı. İntihar nedeniyle zehirlenen hastalarda nörolojik semptom ve bulgular daha fazla ($p<0,001$), gastrointestinal semptom ve bulgular daha azdı ($p<0,001$) ve bunlar da istatistiksel olarak anlamlı idi. Spesifik semptom ve bulgular açısından bakıldığında intihar nedeniyle zehirlenen hastalarda bilinç değişikliği ($p<0,001$), letarji ($p<0,001$) ve koma ($p=0,038$) daha yaygın, bulantı ($p<0,001$), kusma ($p<0,001$), karın ağrısı ($p<0,001$), ishal ($p<0,001$) ve nefes darlığı ($p=0,002$) daha nadirdi ve bunlar da istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 35).

Tablo 35. Zehirlenme nedenine göre semptom ve bulguların karşılaştırılması

	İntihar (n=390)	Kazara (n=74)	p değeri
	*n (%)	n (%)	
Nörolojik	284 (72,8)	38 (51,4)	<0,001⁺
Bilinç değişikliği	184 (47,2)	11 (14,9)	<0,001⁺
Letarji	116 (29,7)	4 (5,4)	<0,001⁺
Koma	40 (10,3)	2 (2,7)	0,038⁺
Konfüzyon	21 (5,4)	4 (5,4)	0,586 ⁺⁺
Stupor	7 (1,8)	1 (1,4)	0,627 ⁺⁺
Baş dönmesi	21 (5,4)	4 (5,4)	0,586 ⁺⁺
Nöbet	19 (4,9)	1 (1,4)	0,224 ⁺⁺
Ajitasyon	15 (3,8)	0	0,144 ⁺⁺
Senkop	11 (2,8)	3 (4,1)	0,476 ⁺⁺
Baş ağrısı	5 (1,3)	3 (4,1)	0,120 ⁺⁺
Gastrointestinal sistem	91 (23,3)	56 (75,7)	<0,001⁺
Bulantı	87 (22,3)	56 (75,7)	<0,001⁺
Kusma	45 (11,5)	44 (59,5)	<0,001⁺
Karın ağrısı	3 (0,8)	12 (16,2)	<0,001⁺⁺
İshal	0	11 (14,9)	<0,001⁺⁺
Solunum sistemi	34 (8,7)	9 (12,2)	0,349 ⁺
Nefes darlığı	9 (2,3)	8 (10,8)	0,002⁺⁺
Ral	14 (3,6)	1 (1,4)	0,484 ⁺⁺
Takipne	12 (3,1)	0	0,229 ⁺⁺
Bradipne	3 (0,8)	0	0,593 ⁺⁺
Solunum arresti	1 (0,3)	0	0,841 ⁺⁺
Kardiyovasküler sistem	34 (8,7)	3 (4,1)	0,175 ⁺
Hipotansiyon	19 (4,9)	1 (1,4)	0,143 ⁺⁺
Taşikardi	8 (2,1)	0	0,637 ⁺⁺
Geniş QRS	5 (1,3)	0	0,418 ⁺⁺
Bradikardi	5 (1,3)	0	0,418 ⁺⁺
Kardiyak arrest	1 (0,3)	0	0,841 ⁺⁺

*Bazı hastalarda birden fazla semptom/bulgu vardır, ⁺Ki-kare test, ⁺⁺Fisher Exact test,

Zehirlenme nedenine göre zehirlenmeye neden olan ilaç/madde sayısı karşılaştırıldı. Kazara zehirlenen hastalarda sadece bir ajan/madde sorumlu olduğu, intihar edenlerin sadece %54,9’unda bir ajan/madde sorumlu olduğu saptandı (p<0,001) ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 36).

Tablo 36. Zehirlenme nedenine göre zehirlenmeye neden olan madde/ilac sayısının karşılaştırılması

	İntihar (n=390)	Kazara (n=74)	p değeri
	n (%)	n (%)	
Bir	214 (54,9)	74 (100,0)	<0,001⁺
İki	108 (27,7)	0	
Çok ilaç/madde alımı ¹	68 (17,4)	0	

Çoklu ilaç/madde alımı¹:3 veya daha fazla ilaç/madde aynı anda alınmış ise, ⁺Ki-kare test

Zehirlenme nedenine göre madde/ilacların dağılımı karşılaştırıldı. Zehirlenme nedeni intihar olan hastalarda zehirlenmeye neden olan ajanlar içerisinde psikiyatrik (p<0,001), kardiyovasküler (p<0,001), nörolojik (p<0,001), endokrin (p=0,035) ilaçlar daha yaygınken, ilaç dışı ajanlar (p<0,001) ve takviyeler (p<0,014) daha nadirdi ve bunlar istatistiksel olarak anlamlı idi. Spesifik ilaç/maddeler arasından, intihar edenlerde anti-psikotik (p<0,001), serotenerjik antidepresanlar (p<0,001), TCA (p=0,005), benzodiazepin (p=0,007), atipik anti-depresanlar (p=0,035), antihipertansifler (p=0,033), bonzai (p=0,021), beta-bloker (p=0,011), parasetamol (p=0,013), NSAII (p=0,023), anti-epileptikler (p=0,001) daha yaygın izlenirken, pestisit (p=0,017), mantar (p<0,001), alkol (p<0,001), karbonmonoksit (p=0,025) ve bitkisel içerikli (p=0,001) ajanların daha nadir olduğu görüldü ve bunlar istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 37).

Tablo 37.Zehirlenme nedeni ile zehirlenmeye neden olan madde/ilacların karşılaştırılması

	İntihar (n=390)	Kazara (n=74)	p değeri
	n (%)	n (%)	
Psikiyatrik	205 (52,6)	1 (1,4)	<0,001⁺
Anti-psikotik	101 (25,9)	0	<0,001⁺
Serotenerjik antidepresan	77 (19,8)	0	<0,001⁺
TCA	38 (9,7)	0	0,005⁺
Benzodiazepin	36 (9,2)	0	0,007⁺
Lityum	12 (3,1)	1 (1,4)	0,702 ⁺⁺
Atipik antidepresan	18 (4,7)	0	0,035⁺⁺
Psikostimülan	7 (1,8)	0	0,116 ⁺⁺
Anksiyolitik	2 (0,5)	0	0,706 ⁺⁺
İlaç dışı ajanlar	69 (17,7)	67 (90,5)	<0,001⁺
Pestisit	37 (9,5)	14 (18,9)	0,017⁺
Mantar	0	42 (56,8)	<0,001⁺
Bonzai	24 (6,2)	0	0,021⁺⁺
Alkol	6 (1,5)	8 (10,8)	<0,001⁺⁺

Korozif madde	3 (0,8)	0	0,593 ⁺⁺
Karbonmonoksit zehirlenmesi	0	2 (2,7)	0,025⁺⁺
Kardiyovasküler ilaçlar	74 (19,0)	2 (2,7)	0,001⁺
Beta-bloker	32 (8,2)	0	0,011⁺
Kalsiyum kanal bloker	22 (5,6)	1 (1,4)	0,150 ⁺⁺
Antihipertansifler	24 (6,2)	0	0,033⁺⁺
Digoksin	1 (0,3)	1 (1,4)	0,294 ⁺⁺
Anti-trombotik	9 (2,3)	0	0,102 ⁺⁺
Yeni nesil oral antikoagülan	1 (0,3)	0	0,841 ⁺⁺
Analjezik	72 (18,5)	1 (1,4)	<0,001⁺
Parasetamol	28 (7,2)	0	0,013⁺⁺
NSAİ	26 (6,7)	0	0,023⁺⁺
Pregabalin	12 (3,1)	0	0,229 ⁺⁺
Opioid	5 (1,3)	1 (1,4)	0,650 ⁺⁺
Kolşisin	6 (1,5)	0	0,596 ⁺⁺
Miyorelaksan	4 (1,0)	0	0,498 ⁺⁺
Nörolojik	60 (15,4)	0	<0,001⁺
Anti-epileptik	56 (14,4)	0	0,001⁺
Demans	2 (0,5)	0	0,706 ⁺⁺
Dopaminerjik	1 (0,3)	0	0,841 ⁺⁺
Ergotamin	1 (0,3)	0	0,841 ⁺⁺
Endokrin	23 (5,9)	0	0,035⁺⁺
Anti-diyabetik	20 (5,1)	0	0,055 ⁺⁺
Tioktik asit	1 (0,3)	0	0,841 ⁺⁺
Alfa lipoik asit	1 (0,3)	0	0,841 ⁺⁺
Tiroid ilacı	1 (0,3)	0	0,841 ⁺⁺
Gastrointestinal sistem	13 (3,3)	0	0,238 ⁺⁺
Antispazmodik	6 (1,5)	0	0,596 ⁺⁺
Proton pompa inhibitörü	4 (1,0)	0	0,498 ⁺⁺
Anti-emetik	4 (1,0)	0	0,498 ⁺⁺
Takviyeler	3 (0,8)	4 (5,4)	0,014⁺⁺
Bitkisel içerikli	0	4 (5,4)	0,001⁺⁺
Demir	3 (0,8)	0	0,593 ⁺⁺
Antihistaminik	7 (1,8)	0	0,604 ⁺⁺
Antikolinerjik	5 (1,3)	0	0,418 ⁺⁺
Antibiyotik	12 (3,1)	0	0,229 ⁺⁺
Psödoefedrin	2 (0,5)	0	0,706 ⁺⁺
İmmüsupresif	1 (0,3)	0	0,841 ⁺⁺
Bilinmeyen	1 (0,3)	0	0,841 ⁺⁺

*Bazı hastalarda birden fazla madde/ilaç kullanımı vardır, ⁺Ki-kare test, ⁺⁺Fisher Exact test

İntihar eden hastaların %21,3'ü bağımlılık yapıcı madde kullanırken, kazara zehirlenen hastaların %12,2'sinin bağımlılık yapıcı madde kullandığı belirlendi. Ancak gruplar arasındaki farklılığın anlamlılık sınırına ulaşamadığı saptandı (p=0,071) (Tablo 38).

Tablo 38. Zehirlenme nedeni ile zehirlenmeye neden olan bağımlılık yapıcı madde/ilaçların karşılaştırılması

	İntihar (n=390)	Kazara (n=74)	p değeri
	n (%)	n (%)	
Bağımlılık yapıcı maddeler	83 (21,3)	9 (12,2)	0,071 ⁺
Benzodiazepin	36 (9,2)	0	
Bonzai	24 (6,2)	0	
Alkol	6 (1,5)	8 (10,8)	
Pregabalin	12 (3,1)	0	
Opioid	5 (1,3)	1 (1,4)	
Psödoefedrin	2 (0,5)	0	
Anksiyolitik	2 (0,5)	0	

*Bazı hastalarda birden fazla bağımlılık yapıcı madde/ilaç kullanımı vardır, ⁺Ki-kare test, ⁺⁺Fisher Exact test,

Zehirlenme nedenine göre başvuru laboratuvar sonuçlarının dağılımı karşılaştırıldı. İntihar eden hastalarda üre (p<0,001), kreatinin (p<0,001), AST (p<0,001), ALT (p<0,001), INR (p=0,036) ve potasyum (p<0,001) seviyesi daha düşük, baz açığı daha azdı ve bunlar istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,004) (Tablo 39).

Tablo 39. Zehirlenme nedenine göre acil servis başvurusundaki laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması

	İntihar (n=390)	Kazara (n=74)	p değeri
	n (%)	n (%)	
WBC (10 ³ /ml)	10,9 ± 4,8	10,8 ± 4,3	0,944 ⁺
Hemoglobin (g/dl)	13,0 ± 1,8	13,5 ± 2,3	0,113 ⁺
Platelet (10 ³ /ml)	243 ± 73	225 ± 73	0,052 ⁺
Üre (mg/dl)	11,4 ± 6,2	18,0 ± 10,6	<0,001⁺
Kreatinin (mg/dl)	0,75 (0,26-4,10)	0,80 (0,40-4,30)	0,032⁺⁺
AST (U/l)	18 (5-4700)	23,5 (6-6700)	<0,001⁺⁺
ALT (U/l)	14 (2-5400)	20 (6-4700)	<0,001⁺⁺
Sodyum (mEq/l)	139 ± 3	139 ± 3	0,862 ⁺
Potasyum (mEq/l)	4,0 ± 0,5	4,1 ± 0,7	0,027⁺
Kalsiyum (mEq/l)	9,0 ± 0,6	9,1 ± 0,8	0,232 ⁺
INR	1,09 ± 0,19	1,19 ± 0,39	0,036⁺
pH	7,37 ± 0,08	7,36 ± 0,11	0,424 ⁺
Laktat (mmol/l)	1,4 (0,1-81,0)	1,5 (0,4-21,9)	0,897 ⁺⁺
Baz açığı	-1,7 (-25,0-10,9)	-2,8 (-28,8-1,3)	0,004⁺⁺

⁺Student t test, ⁺⁺Mann Whitney U test

İntihar eden hastalar ile kazara zehirlenen hastalar arasında uygulanan tedaviler karşılaştırıldı. İntihar edenlerde aktif kömür (p<0,001) ve nazogastrik sonda uygulaması ve mide yıkaması (p<0,001) daha yaygın, antidot uygulanan hasta oranı

($p < 0,001$) ve çoklu doz aktif kömür ($p = 0,001$) sıklığının daha düşük olduğu saptandı ve bunlar istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 40).

Tablo 40. Zehirlenme nedeni ile uygulanan tedavilerin karşılaştırılması

	İntihar (n=390)	Kazara (n=74)	p değeri
	*n (%)	n (%)	
Spesifik tedaviler			
Aktif kömür uygulaması	229 (58,7)	22 (29,7)	<0,001⁺
Nazogastrik sonda ve mide yıkama	235 (60,3)	8 (10,8)	<0,001⁺
Antidot uygulaması	45 (11,5)	39 (52,7)	<0,001⁺
İleri tedavi uygulamaları			
Hemodiyaliz	41 (10,5)	11 (14,9)	0,277 ⁺
Üriner alkalizasyon	14 (3,6)	3 (4,1)	0,742 ⁺⁺
Çoklu doz aktif kömür	7 (1,8)	8 (10,8)	0,001⁺⁺
Lipid emülsiyon	4 (1,0)	1 (1,4)	0,582 ⁺⁺
Hiperbarik oksijen tedavisi	0	1 (1,4)	0,159 ⁺
Plazmaferez	0	1 (1,4)	0,159 ⁺⁺
Endotrakeal entübasyon	70 (17,9)	7 (9,5)	0,052 ⁺
Kardiyopulmoner resüsitasyon	16 (4,1)	2 (2,7)	0,751 ⁺⁺

*Bazı hastalarda birden fazla tedavi uygulanmıştır, ⁺Ki-kare test, ⁺⁺Fisher Exact test,

Zehirlenme nedenine göre acil YBÜ yatış süresi ve acil YBÜ sonlanımı karşılaştırıldı, ancak istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (Tablo 41).

Tablo 41. Zehirlenme nedenine göre yoğun bakım tedavi süresi ve tedavi sonrası sonlanımlarının karşılaştırılması

	İntihar (n=390)	Kazara (n=74)	p değeri
	n (%)	n (%)	
Acil YBÜ yatış süresi (gün)*	2,0 (1-34)	2,0 (1-24)	0,528 ⁺
Acil YBÜ sonlanımı			0,082 ⁺⁺
Taburcu	276 (70,8)	46 (62,2)	
Kendi isteği ile ayrılanlar	64 (16,4)	12 (16,2)	
Servise sevk	35 (9,0)	14 (18,9)	
Exitus	15 (3,8)	2 (2,7)	

*Median (min-max), ⁺ Mann Whitney U test, ⁺⁺ Ki-kare test

4.3. Multivaryant analizler

Mortalite üzerinde ilişkisi olan faktörleri daha iyi tanımlayabilmek için multivaryant analizler gerçekleştirildi. Binary Logistic regresyon ile gerçekleştirilen analizlerde bağımsız değişkenler klinik açıdan önemli faktörlerden, univaryant analizlerde anlamlı olduğu saptanan ($p < 0,01$) değişkenler arasından seçildi. Oluşturulan modele acil

servise başvuruındaki özellikler dahil edildi. Entübasyon, hemodiyaliz gibi tedaviler geç dönem özellikleri yansıttığı için oluşturulan modele dahil edilmedi. “Multicollinearity” test edildikten sonra (bağımsız değişkenler arasındaki korelasyonlar) son modelde yaş, cinsiyet, öz geçmiş (psikiyatrik ek hastalık varlığı), fizik muayene bulguları (respiratuvar ve nörolojik semptom ve bulgular), laboratuvar (WBC, kreatinin, ALT) ve zehirlenmeye neden olan ilaç/madeler (alkol, anti-diyabetik ilaçlar) yer almaktaydı. Enter yönteminin kullanıldığı regresyon modelinin (Cox & Snell $R^2=0,202$, Nagelkerke $R^2=0,615$, $p<0,001$) anlamlı olduğu görüldü.

Regresyon analizinde nörolojik semptom ve bulguların (OR=26,9, $p=0,044$), anti-diyabetik ilaç (OR=16,6, $p=0,023$), respiratuvar semptom ve bulgu (OR=8,9, $p=0,008$), kreatinin (OR=3,2, $p=0,034$), WBC (OR=1,2, $p=0,001$), ALT (OR=1,0, $p=0,024$) ve yaşın (OR=1,0, $p=0,003$) mortalitede bağımsız belirleyiciler olduğu görüldü. Tablo 42’de multivaryant analizler gösterildi.

Tablo 42. Zehirlenme hastalarında prognoz üzerinde belirleyici olan faktörlerin multivaryant analizi

	B	OR	%95 GA		p değeri
			Alt sınır	Üst sınır	
Demografik					
Yaş	0,075	1,078	1,026	1,133	0,003
Cinsiyet	0,611	1,842	0,308	11,025	0,504
Özgeçmiş					
Psikiyatrik ek hastalık	1,692	5,429	0,934	31,564	0,060
Ek hastalık varlığı	-1,180	0,307	0,040	2,350	0,256
Fizik muayene					
Solunumsal semptom ve bulgu	2,195	8,983	1,756	45,954	0,008
Nörolojik semptom ve bulgu	3,292	26,903	1,097	659,802	0,044
Laboratuvar					
WBC	0,210	1,234	1,087	1,401	0,001
Kreatinin	1,175	3,237	1,096	9,560	0,034
ALT	0,001	1,001	1,000	1,003	0,024
İlaç/madde					
Alkol	1,416	4,120	0,509	33,314	0,184
Anti-diyabetik ilaç	2,815	16,687	1,464	190,234	0,023

*Median (min-max), + Mann Whitney U test, ++ Ki-kare test

5. TARTIŞMA

Acil servis başvurularının önemli bir kısmını oluşturan zehirlenmeler dünya genelinde morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni olmasının yanında belirgin sağlık harcamalarına da sebep olmaktadır. Acil servise başvurusu sonrasında YBÜ'ye kabul edilen olgular farklı sosyodemografik ve klinik özelliklere sahiptir (100,101). YBÜ hasta popülasyonunun %1,5-3,7'sini oluşturduğu ifade edilen zehirlenmeler diğer YBÜ hastalarından daha düşük mortaliteye sahipken, daha yüksek sağlık harcamalarına neden olabilir (102-104). Zehirlenme nedeniyle kabul edilen hastalar diğer YBÜ hastalarından da farklı özellikler göstermesi dikkate alındığında, YBÜ'ye kabul edilen hastaların epidemiyolojisinin bilinmesi hangi hastaların YBÜ'ye kabul edileceği kararına yardımcı olabilir (105). Sınırlı sayıda çalışmada YBÜ'ye kabul edilen hastalar değerlendirilmiştir. Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak acil YBÜ olgularının sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Zehirlenmeler genellikle genç olgularda izlenmektedir. Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 3-4. dekadlar arasında idi. Bulgularımıza benzer sonuçlar daha önce bildirilmişti. YBÜ'ye kabul edilen zehirlenme olgularını değerlendiren çalışmalarda hastaların yaş ortalaması 29-44,5 arasında değişmektedir. En düşük yaş ortalaması genç nüfusun daha fazla olduğu Hindistan'da bildirilmiştir. Ahuja ve ark (106) YBÜ'ye kabul edilen 39 hastanın yaş ortalamasının 29 olduğunu belirtmiştir. En yüksek yaş ortalaması ise Fernando ve ark'nın (100) Kanada'da yaptığı çalışmada bildirilmiştir (44,5 yaş). Ancak çok sayıda çalışmada hastaların yaş ortalamasının bulgularımıza benzer şekilde 30-40 yaşlar arasında olduğu ifade edilmiştir (107-109).

Zehirlenme mekanizması dikkate alındığında, çalışmamızda intihar edenlerin yaş ortalamasının daha küçük olduğu görüldü ($32,7 \pm 13,4$). Kazara alımların özellikle ek hastalıkları olan yaşlılarda daha yaygın olduğu bilinmektedir. İntihar sıklığının ise genel popülasyonda 15-24 yaşları arasında daha sık izlendiği belirtilmiştir (110).

Çalışmamızda hastalar arasında erkek ve kadın cinsiyet oranları benzer idi. Ancak zehirlenme nedenlerine göre ayrıldığında intihar nedeniyle olan zehirlenmeler kadınlarda daha yaygın idi. Singh ve ark (107), Lindqvist ve ark (109) ve Banderas-Bravo ve ark'nın (111) çalışmasında YBÜ'ye kabul edilen zehirlenme olgularında erkek ve kadın cinsiyet oranının benzer olduğu kaydedilmiştir. Bununla birlikte erkek

cinsiyet hakimiyeti bildiren çalışmalar olduğu gibi (106,112), kadın hakimiyeti bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (102,113). Organofosfat gibi ilaç dışı kimyasallarla zehirlenmelerin yaygın olduğu gelişmemiş ülkelerde istihdamda erkek hakimiyeti nedeniyle, zehirlenmeler içerisinde erkek cinsiyet daha yaygın izlenebilir. Ancak gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalarda erkek ve kadın oranı yaklaşık olarak eşit bildirilmektedir. İntihar edenlerde kadın cinsiyetin daha yaygın olmasında kadınlarda ksenobiyotiklerle intihar mekanizmasının daha yaygın olması etkili olmuş olabilir. Akın ve ark'nın (114) 2025 yılında ülkemizde yaptığı çalışmada erkeklerde kendini asma yoluyla, kadınlarda ise kimyasal ajan/madde alma yoluyla intiharların daha yaygın olduğu belirtilmiştir.

Hastalarımızın %47,2'sinde önceden psikiyatrik hastalığı varken, beşte birinde diğer ek hastalıklar bulunmakta idi. Özellikle intihar amaçlı zehirlenmelerde önceden psikiyatrik hastalık varlığının sıklığı (%55,4) dikkat çekmektedir. Çalışmamızda intihar nedeniyle zehirlenmelerde önceden psikiyatrik hastalık varlığı kazara zehirlenenlerden oldukça yüksekti. Van Nylen ve ark'nın (101) çalışmasında YBÜ'ye kabul edilen olguların yaklaşık yarısında psikiyatrik ek hastalık olduğu, en yaygın ek hastalıkların depresyon, kişilik bozuklukları ve psikozlar olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca olguların %21,6'nın daha önce intihar girişiminde bulunduğu, %36,5'inde ise daha önce zehirlenme öyküsünün olduğu belirtilmiştir. Psikiyatrik ek hastalıkların intihar riskini arttırdığı iyi bilinmektedir (115-117). Moitra ve ark'nın (115) yaptığı meta-analizde 20 çalışma değerlendirilmiş, intihar riskinin majör depresif bozuklukta 7,6 kat, bipolar bozuklukta 6 kat, şizofrenide 5,9 kat, anksiyete bozukluğunda 4,8 kat, distimide 4,1 kat artış gösterdiği ifade edilmiştir. Too ve ark'nın (116) yaptığı meta-analizde ise intihar riskinin psikotik bozuklukta 13,2 kat, duygu-durum bozukluklarında 12,3 kat, kişilik bozukluklarında 8,1 kat, madde kullanım bozukluklarında ise 4,4 kat artış gösterdiği bildirilmiştir.

Zehirlenmeler kazara alımlara veya kimyasal maddelere maruziyete bağlı gelişebilmesine rağmen, en yaygın izlenen mekanizma intihar girişimidir. Çalışmamızda olguların büyük çoğunluğunun (%84,1) intihar amacıyla gerçekleştiği görüldü. Benzer sonuçlar daha önce bildirilmiştir. Singh ve ark'nın (107) çalışmasında YBÜ'ye kabul edilen zehirlenme olgularının %78,2'sinin intihar nedeniyle gerçekleştiği ifade edilmiştir. Schuring ve ark'nın (108) 2018 yılındaki çalışmasında

ise zehirlenmelerin %87'sinin istemli alımlar nedeniyle gerçekleştiğini bildirmiştir. Banderas-Bravo ve ark'nın (111) çalışmasında ise YBÜ'deki zehirlenme olgularının %78,3'ünün intihar mekanizmasıyla gerçekleştiği belirtilmiştir. Vuaklija ve ark'nın (112) 2022 yılındaki çalışmasında YBÜ'ye kabul edilen zehirlenme olgularında intihar veya kendine zarar verme sıklığının diğer nedenlerden daha fazla olduğu (%62,4 & %37,6) ifade edilmiştir. Zehirlenme mekanizmasında intihar girişimini yaygın olması tüm hastaların psikiyatrik açıdan sorgulanmasını gerektirmektedir. Azcarate-Jimenez ve ark'nın (118) çalışmasında intihar girişimi nedeniyle değerlendirilen 207 hastanın %14'ü ilk altı ay içerisinde tekrar intihar girişiminde bulunduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda kazara alımların erkek cinsiyette daha yaygın olduğu izlendi. Erkeklerde mesleki olarak tehlikeli iş kollarında istihdam edilme sıklığının kadınlardan fazla olması riskli kimyasal temaslarını arttırmaktadır. Ayrıca yasa dışı madde kullanımı ve alkol istismarının erkeklerde fazla olması kazara zehirlenme riskiyle ilişkili olabilir. Olsson ve ark'nın (119) çalışmasında ölümcül kazara zehirlenme sıklığının erkeklerde daha yüksek olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmada ayrıca eroin ve esrar ile zehirlenmenin erkeklerde daha yaygın olduğu ifade edilmiştir.

Çalışmamızda hastaların %62,1'i sadece bir ksenobiyotik almıştı, ancak intihar nedenlerine göre incelendiğinde kazara alımların tamamı sadece bir ksenobiyotikle meydana gelirken, intihar amacıyla alımların %45,1'i birden fazla ajanla meydana gelmişti. Bu bulgular birden fazla alımların intihar mekanizmasını işaret edebileceğini, bu hastaların yönetiminde ise psikiyatri gibi disiplinlerden yardım alınabileceğini göstermektedir. YBÜ'ye kabul edilen zehirlenme olgularını değerlendiren çalışmalarda alınan ksenobiyotik sayısı için çeşitli sonuçlar bildirilmiştir. Schuring ve ark'nın (108) çalışmasında olguların sadece %30'undan tek bir ajanın sorunlu olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda kıyasla tek ajan oranının düşük bildirilmesinde istemli alım oranlarının ve çalışmanın yapıldığı coğrafyada intihar girişimi sıklığının yüksek olması etkili olmuş olabilir. Lindqvist ve ark'nın (109) çalışmasında olguların yaklaşık %70'inin bir ajanla, %30'unun ise iki veya daha fazla madde ile zehirlenmeye girdiği belirtilmiştir.

Zehirlenme nedeninin bilinmesi hastalar ile ilişkili ek özellikler hakkında belirli ipuçları sağlamaktadır. Çalışmamızda, intihar nedeninin kış aylarında diğer nedenlere

kıyasla daha yaygın olduğu belirlendi. Kazara zehirlenme ise yaz mevsiminde daha yaygındı. Duygu durum bozukluklarının, kış ve sonbahar mevsimlerinde daha yaygın olması zehirlenme mekanizmaları arasında mevsimsel farklılığa neden olmuş olabilir (120). Kazara zehirlenmeler ise istihdamın veya verimliliğin daha yüksek olduğu yaz aylarında artış gösterebilir. Ayrıca doğal mantarların yaz aylarında yetişmesi kazara zehirlenmenin yazın daha yaygın olmasına neden olmuş olabilir. Çalışmamızda kazara alımların %90,5'ini ilaç dışı ajanlar oluşturmaktaydı. İlaç dışı ajanlar içerisinde ise mantar zehirlenmeleri en yaygın olan idi. Ancak mevsim değişimlerinin zehirlenme mekanizmaları ile ilişkisini tanımlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

İntihar ve kazara zehirlenmeler arasındaki bir diğer farklılık toksik madde/ilaç alımı ile acil servise başvuruya kadar geçen süre idi. Kazara zehirlenmelerde bu sürenin 6 saatin üzerinde olduğu başvuranların oranı intihar eden hastalardan daha yüksekti. Kazara alımlarda bireylerin mevcut durumlarını geç kavraması başvuruların gecikmesine neden olabilir. İntihar mekanizmasında ise olayın farkındalığı başvuru sürelerini kısaltmış olabilir. Diğer taraftan intihar mekanizması içerisinde toksik madde/ilaç alımı ile acil servise başvuruya kadar geçen süresi bilinmeyen hastaların oranı oldukça yüksekti. İntihar sonucunda meydana gelen bilinç bozuklukları veya olaya şahitlik edecek kimsenin olmaması acil servise başvuru süresinin hesaplanmasını engelleyebilir. Ancak çalışmamızda prognoz açısından toksik madde/ilaç alımı ile acil servise başvuruya kadar geçen sürenin etkili olmadığı görüldü.

Çalışmamızda hastaların önemli bir kısmında nörolojik semptomların olduğu izlendi. Zehirlenme olgularında bilinç değişikliği YBÜ'ye kabul için önemli bir neden olabilir. Bilinç değişikliği önemli metabolik bozukluklar işaret etmesine ek olarak, aynı zamanda hasta öyküsünü zorlaştırmaktadır. Zehirlenmenin neden olduğu bilinç bozuklukları konfüzyondan komaya kadar değişebilmesine rağmen, çalışmamızda hastaların yaklaşık %10'unun koma ile acil servise başvurduğu görüldü. Benzer semptom ve bulguları bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Van Nylen ve ark'nın (101) 2025 yılındaki çalışmasında YBÜ'ye kabul edilen 342 olgunun %14,3'ünün koma, %5,8'nin solunum yetersizliği, %1'inin kardiyovasküler yetersizlik, %1'inin renal yetmezlik ile başvurduğu ifade edilmiştir. Çalışmamızda exitus olan olgularda koma sıklığı taburcu edilenlerden daha yaygın olması komanın YBÜ'ye kabul için rasyonel

bir gerekçe olduğunu vurgulamaktadır. Bilinç değişikliklerine ek olarak solunum sistemi semptom ve bulgularının exitus olan olgularda yaygın olduğu görüldü. Bulgularımız solunum sistemi depresyonuna neden olan ajan veya maddelerin daha mortal seyrettiğine işaret etmekteydi. Bu semptom ve bulgular aynı zamanda zehirlenme olgularının son organ yetmezlikleriyle ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. Van Nylen ve ark'nın (101) çalışmasında zehirlenme olgularında en yaygın exitus nedenlerinin organ yetmezliği olduğu ifade edilmiştir.

Zehirlenmelerde, önceden psikiyatrik hastalık varlığında izlenen yüksek intihar oranları nedeniyle psikiyatrik ilaçlar önemli bir nedendir. Çalışmamızda bu doğrultuda en yaygın zehirlenme nedenlerinin psikiyatrik ilaçlar olduğu, bunu ilaç dışı ajanların izlediği görüldü. Ancak ilaç gruplarının farklı sınıflandırılması çalışmalar arasında izlenen değişken sonuçlara katkıda bulunmuş olabilir (121). Diğer taraftan etken ajanlar bireysel olarak sınıflandırıldığında en yaygın ksenobiyotikler arasında antidepresan, anti-psikotik, antiepileptik, pestisit ve mantar zehirlenmelerinin olduğu görüldü. Çalışmalar arasında sıralamaları değişmesine rağmen, sonuçlarımızda izlenen ksenobiyotiklerin yaygın nedenler olduğu bildirilmiştir (108,122).

Tablo 43. YBÜ'ye kabul edilen zehirlenme olgularını değerlendiren çalışmalar

Çalışma-yıl	N	Ortalama Yaş	Erkek/kadın	Ksenobiyotikler	Mortalite
Fernando ve ark 2020 (100) Kanada	277	44,5	1,1/1	1.Sedatifler 2.Antidepresanlar 3.Opioidler	%5,1
Vujaklija ve ark 2022 (112) Kıbrıs	149	43	1,3/1	1.Benzodiazepin 2.Yasa dışı madde 3.Etanol	%2,6
Reisinger ve ark 2024 (123) Avusturya	581	42	1,2/1	1. Antidepresanlar 2. Antipsikotikler 3. Antikonvülsanlar	%4,1
Singh ve ark 2011 (107) Hindistan	138	34,5	1/1	1.Benzodiazepin 2.Bilinmeyen 3.Alkol 4.Ev içi kimyasallar	%2,8
McMahon ve ark 2014 (113) İrlanda	80	35	0,9/1	1.Benzodiazepin 2.Opioid 3.Trisiklik antidepresan 4. Alkol	%6,3
Schuring ve ark 2018 (108) ABD	4495	39	0,6/1	1.Analjezik 2.Benzodiazepin 3.Etanol 4. SSRI	%1

				5. Metemfetamin	
Ahuja ve ark 2015 (106) Hindistan	69	29	2,2/1	1.Organofosfat 2.Alimünyum fosfit 3.Bilinmeyen	%18
Lindqvist ve ark 2017 (109) İsviçre	8155	38	1/1	1. Sedatif/hipnotik/anti- epi leptik 2. Etanol 3. Narkotikler	%1,9
Banderas-Bravo 2017 (111) İspanya	119	44,4	1/1	1. Benzodiazepin 2. Alkol 3. Trisiklik antidepresan	%5,9
Bradenburg ve ark 2014 (102) Hollanda	7331	41,9	0,8/1	1.Sedatifler	%1,2
Nemati ve ark 2023 (124) İran	178	37,3	1,5/1	1.İlaçlar 2.Opioidler 3.Pestisitler	%23,6
Van Nylen ve ark 2025 (101) Belçika	342	39	0,7/1	1. Sedatifler 2.Yasa dışı maddeler 3.Analjezikler	%1,7
Rezar ve ark 2022 (105)	4267	41	0,8/1	1.Sedatifler 2.Yasa dışı ilaçlar 3.Alkol	%1

Schuring ve ark'nın (108) çalışmasında en yaygın nedenlerin analjezik, benzodiazepin ve etanol olduğu ifade edilmiştir. Opioidlerin analjezi amacıyla yaygın kullanılması veya reçete edilmesi analjeziklerin payını artırmaktadır. Ülkemizde opioidlerin reçete düzenlemeleriyle takip altında tutulmaları analjezi için daha nadir tercih edilmesine ve dolayısıyla zehirlenme olgularında daha az izlenen bir etken olmasına neden olmuş olabilir. Ancak çalışmamızda bağımlılık yapıcı maddeler olarak tekrar sınıflandırıldığında olguların yaklaşık %20'sinden sorumlu olduğu izlendi. Bu grup içerisinde reçete edilebilen ajanlar olduğu gibi (benzodiazepin, pregabalin, opioid, psödoefedrin, anksiyolitik) olduğu gibi, reçete edilmeyenler (alkol) ve bonzai gibi yasa dışı ajanlar da bulunmaktaydı. Gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalarda daha yüksek oranlar da kaydedilmiştir. Orsini ve ark'nın (122) çalışmasında bağımlılık yapıcı maddelerle zehirlenme, olguların yaklaşık yarısını oluşturduğu ifade edilmiştir. Genel toplumda bağımlılık yapıcı veya yasa dışı ajanların kullanım sıklığı YBÜ'ye kabul edilen hastaların özelliklerini etkilemiş olabilir. Acil servislere başvuran zehirlenme olgularında alkol ve bağımlılık yapıcı ajanlar daha yaygın izlenirken, YBÜ'ye kabul edilen olgularda daha nadir izlenmektedir (124,125).

Reisinger ve ark'nın (123) yakın zaman önce yaptığı çalışmada zehirlenme nedeniyle YBÜ'ye kabul edilen hastalarda zehirlenmeye neden olan en yaygın madde/ilaçların antidepresan, antipsikotik ve antikonvülsanlar olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde zehirlenmeye neden olan en yaygın madde/ilaçlar sırasıyla antipsikotikler ve serotonerjik antidepresanlar idi.

Ülkelerin gelişmişlik düzeyleri ve zehirlenme tedavi merkezlerinin bulunduğu şehirlerin özellikleri zehirlenme epidemiyolojisini etkileyebilir. Gelişmekte olan ülkelerde organofosfat zehirlenmelerinin daha yaygın nedenler olduğu bildirilmiştir. Ahuja ve ark'nın (106) Hindistan'da yaptıkları çalışmada en yaygın nedenlerin organofosfat ve alüminyum fosfit olduğu, olguların %10'unda ise zehirlenme nedeninin bilinmediği ifade edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise pestisitler zehirlenmelerin %10'undan sorumluydu ve nedeni bilinmeyen sadece bir olgu mevcuttu.

Zehirlenme olguları için yaygın kabul görmüş rehberler olmadığı için, YBÜ'ye kabul oranları çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Çalışmamızda zehirlenme olgularının %17,7'si acil YBÜ'ye kabul edilmişti. Gharbi ve ark'nın (126) 2022 yılındaki çalışmasında 10 yıllık süre içerisinde başvuran 2514 zehirlenme olgusu arasından %40,2'sinin başvuru anında YBÜ'ye kabul edildiği ifade edilmiştir. Lindqvist ve ark'nın (109) 2017 yılındaki İsviçre'deki çalışmasında zehirlenme olgularının %21'inin YBÜ'ye kabul edildiği belirtilmiştir. YBÜ'ye kabul edilen olguların düşük mortalite oranları da dikkate alındığında, hastaların önemli bir kısmının yakın takip ve gözlem amacıyla YBÜ'ye kabul edildiği söylenebilir. Kanıta dayalı oluşturulacak kabul kriterleri ile YBÜ'ye kabul edilecek hastalar seçilebilir, YBÜ kaynakları korunabilir, sağlık harcamaları azaltılabilir.

Zehirlenme olgularının önemli bir kısmında bilinç değişikliği ve kardiyopulmoner kollaps gerçekleşmektedir. Çalışmamızda olguların %16,6'ünde endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon gerekmişti. Gharbi ve ark'nın (126) çalışmasında zehirlenme olgularının %39,8'ine endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektiği ifade edilmiştir.

Zehirlenme olguları acil serviste tanınmakta ve yönetilmektedir. Ancak acil serviste uygulanan tedavi sıklıkları çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Çalışmamızda

en yaygın tedaviler arasında aktif kömür (%54,1), nazogastrik sonda uygulaması ve mide yıkama (%52,4) ve antidot (%18,1) uygulaması yer almaktaydı. Gharbi ve ark'nın (126) çalışmasında 2007-2021 yılları arasındaki zehirlenme olgularının %29'una aktif kömür, %5,5'ine ekstrakorporeal müdahale, %2,2'sine çoklu doz aktif kömür, %1,9'una gastrik lavaj, %1,9'una hiperbarik oksijen tedavisi, %1,2'sine üriner alkalizasyon, %1'inde bağırsak irigasyonu, %1'ine endoskopik müdahale uygulanmıştır. Çalışmalar arasında farklılık izlenmesinde plazmaferez, hemodiyaliz gibi spesifik tedavilere ulaşım, antidot varlığı ve hastaneler arasında uygulanan lokal protokollerin farklı olması etkili olmuş olabilir.

Zehirlenmelerin tedavisinde antidotlar, zamanında uygulandığında hayat kurtarıcıdır. Antidotların önemi nedeniyle acil serviste çok sayıda antidot kullanıma hazır halde bulunmaktadır. Çalışmamızda hastaların %18,1'ine antidot uygulanmıştı, en yaygın tercih edilen antidotlar ise NAC, PAM ve atropin idi. Çalışmalarda zehirlenme olgularında tercih edilen antidot oranları %30-54,4 arasında değiştiği ifade edilmiştir (108,126,127). Zwaag ve ark'nın (127) 2024 yılında yaptığı çok merkezli prospektif çalışmada Avrupa'da yer alan 78 YBÜ değerlendirilmiş, 2273 hastanın yaklaşık %30'una antidot uygulandığı ifade edilmiştir. Gharbi ve ark'nın (126) çalışmasında olguların %54,4'ünde antidot kullanıldığı, en yaygın tercih edilenlerin ise flumazenil ve naloksan olduğu ifade edilmiş idi. Çalışmamızda ise flumazenil ve naloksan nadir tercih edilmişti. Benzodiazepin ve opioid zehirlenmelerinin çalışmamızda daha nadir olması kullanılan antidotların sıklığını etkilemişti.

Acil YBÜ'ye kabul edilen hastaların %3,7'si exitus olduğu tespit edilmiştir. Bulgularımıza benzer şekilde zehirlenme olgularında mortalite oranlarının düşük olduğunu (%2,6-4,1) bildiren çalışmalar olduğu gibi (112,123), daha yüksek oranlar (%18-23,6) bildiren çalışmalar da bulunmaktaydı (106,124).

Fernando ve ark'nın (100) 2020 yılındaki çalışmasında 2011-2014 yılları arasında zehirlenme nedeniyle YBÜ'ye kabul edilen 277 hastada hastane içi mortalitenin %5,1 olduğu ifade edilmiştir. Bu çalışmada YBÜ'ye başka nedenlerle kabul edilen kontrol grubunda mortalitenin %11,1 olduğu bildirilmiştir.

YBÜ'ye kabul edilen zehirlenme olgularında mortalitenin düşük olması çeşitli faktörlerle ilişkilendirilebilir. Zehirlenme olgularının genç olması ve dolayısıyla ek

hastalık yükünün düşük olması prognozlarının daha iyi olmasını sağlamış olabilir. Ek olarak zehirlenmeye neden olan ksenobiyotiklerin önemli bir kısmı mortaliteye neden olmamaktadır. YBÜ kalış süresinin kısa olması ise YBÜ ile ilişkili komplikasyon gelişimini engellemektedir. Çalışmamızda hastalar median 2 gün YBÜ’de kalmıştı. Zehirlenme hastalarının gözlem ve yakın takip açısından YBÜ’ye kabul edilmesi mortalite oranlarının düşük izlenmesinde etkili olmuş olabilir. Hangi olguların YBÜ’ye kabul edileceği hakkında yaygın kabul görmüş rehberlerin olmaması YBÜ kabulünde daha esnek kararlar alınmasına neden olmuş olabilir (100,121).

Prognozla ilişkili faktörlerin önceden bilinmesi hastaların klinik seyrinin düzeltilmesine yardımcı olabilir. Yüksek riskli hastaların tanımlanarak bu hastalara daha yakın takip edilebilir. Çalışmamızda acil YBÜ’ye kabul edilen olgularda mortaliteyle ilişkili faktörlerin değerlendirildiği multi-varyant analizlerde yaş, respiratuvar ve nörolojik semptom ve bulgularının var olması, WBC, kreatinin ve ALT seviyelerinin yüksek olması ek olarak anti-diyabetik ilaçlarla gerçekleşen zehirlenmelerin mortalite riskinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Yaşla birlikte mortalitenin artması fizyolojik rezervlerin ve stres kaynaklarına karşı verilen yanıtların azalması nedeniyle beklenen bir bulgudur. Daha önce YBÜ olgularında yaş ile mortalite ilişkilendirilmiştir (101). Ek olarak, zehirlenmelerin sıklıkla intihar amacıyla gerçekleşmesi ve yaşlılarda intihar teşebbüsünün daha ölümcül seyretmesi yaşın mortalite için bir risk faktörü olmasına neden olmuş olabilir (101). Diğer taraftan yaşla mortalite arasında ilişki gösteremeyen sonuçlar da bildirilmiştir (105).

Bulgularımıza benzer şekilde WBC, kreatinin ve ALT seviyelerinin yüksek olması önceki çalışmalarda mortaliteyi artırdığı bildirilmiştir (126). Kreatinin seviyelerinin böbrek hasarı, ALT seviyesinin karaciğer hasarı ile ilişkili olması son organ hasarına işaret etmektedir. Son organ hasarı sıklıkla zehirlenme olgularının exitus nedenini oluşturmaktadır (100,112). Antidiyabetik ilaçların terapötik aralığının dar olması yetişkinlerde dirençli hipoglisemi ile sonuçlanabilmektedir. Özellikle sülfonilüreler ile meydana gelen doz aşımalarında 8 güne kadar devam edebilen hipoglisemi meydana gelebilmektedir (128). Çalışmamızda antidiyabetik ilaç zehirlenmelerinin hepsinin intihar amacıyla gerçekleşmesi, terapötik aralığı dar olan antidiyabetiklerin yüksek doz alımıyla birlikte, hızlı etki sürelerinin de etkisiyle hipoglisemi ve hipoglisemiye bağlı mortaliteyle sonuçlanmış olabilir. Antidiyabetik zehirlenmelerinin tedavisine

rehberlik etmesi için genel kabul görmüş kılavuzlar bulunmamaktadır. Çeşitli farmakolojik özellikte insülin ve oral ajanların olması tedaviyi zorlaştırmaktadır. Aynı zamanda hipoglisemiye bağlı gelişen beyin ödemi farklı tedaviler gerektirmektedir (129,130). Antidiyabetiklerin neden olduğu kompleks zehirlenme tablosu prognozu kötü etkilemiş olabilir.

Çalışmamızda zehirlenmeye neden olan ilaçlar univaryant analizlerde değerlendirildiğinde zehirlenmelerin en yaygın nedeni olan psikiyatrik ilaçların mortaliteyle ilişkili olmadığı, bunun yerine ilaç dışı ajanların, alkol ve antidiyabetik ajanların mortaliteyle ilişkili olduğu görüldü. Psikiyatrik ilaçlarla zehirlenme mekanizmasının yaygın olması bu hastaların farkındalığını arttırmış olabilir. Ek olarak yüksek intihar riski nedeniyle terapotik aralıklarının geniş olması fatal zehirlenme oranlarını azaltmış olabilir. Badenbug ve ark'nın (102) çalışmasında YBÜ'ye kabul edilen olgular arasında antidepresanlara bağlı zehirlenmelerde prognozun daha iyi olduğu ifade edilmiştir.

Alkol zehirlenmeleri, özellikle metanol ile gerçekleşen zehirlenmeler önlenebilir ölüm nedenleri içerisinde yer alır. Mortalite oranı çeşitli çalışmalarda %20 seviyesinde bildirilmiştir (131). Çalışmamızda ise bu oran %25 (3/12) idi. Metanolün metabolizması sırasında oksidatif fosforilasyonu inhibe etmesi nöronlarda fonksiyon bozukluğuna neden olmaktadır. Etanol ise düşük miktarlarda hafif öfori, anksiyolitik etki ve motor performansta yavaşlama göstermesine rağmen, yüksek konsantrasyonlarda hipovekilasyon, hipotermi, kardiyak aritmi, respiratuvar arrest, koma ve ölüme neden olabilmektedir.

Zehirlenme olgularında prognoz üzerinde etkisi olabilecek faktörlerin değerlendirildiği çalışmalarda bildirilen sonuçlar çeşitlilik göstermektedir. Ayrıca bu çalışmaların önemli bir kısmında tek bir ajanın neden olduğu zehirlenmelerin sonuçları değerlendirilmiştir (132,133).

Lindqvist ve ark'nın (109) çalışmasında mekanik ventilasyon, 40 yaş üzeri olmak, daha önce zehirlenme öyküsünün olmaması, bilinç kaybı ve erkek cinsiyet mortaliteyle ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda yaş ve nörolojik semptomlar prognozla ilişkilendirilirken, cinsiyet ile ilişki tespit edilmemiştir. İsviçre'de yapılan bu çalışmada toplumda erkeklerde kadınlara kıyasla intihar riskinin yüksek olması

nedeniyle erkek cinsiyetin mortaliteyle ilişkili olduğu ifade edilmiştir. Çalışmamızda ayrıca mekanik ventilasyon exitus olan tüm olgularda uygulanması nedeniyle ve olguların yönetiminde geç bir dönemi ifade ettiği için regresyon modeline dahil edilmemişti. Diğer taraftan Van Nylen ve ark'nın (101) çalışmasında bulgularımıza benzer şekilde yaş prognozla ilişkilendirilirken, cinsiyetin ilişkili olmadığı ifade edilmiştir.

Yosefinejad ve ark'nın (132) 2020 yılındaki çalışmasında zehirlenme olgularında acil servis başvuru süresi, respiratuvar arrest ve yüksek kan glukoz düzeyinin kötü prognozla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Solunum sistemi semptom ve bulguları bizim çalışmamızda da mortalitede belirleyiciydi. Ancak Yosefinejad ve ark'nın (132) çalışmasında sadece metanol zehirlenmeleri dahil edilmiştir. Çalışmamızda ise tüm zehirlenme olguları değerlendirilmiştir.

Acikalın ve ark'nın (133) çalışmasında acil servis veya YBÜ'de hospitalize edilen 80 hastada yüksek kreatinin seviyesi, düşük Glasgow Koma Skalası (GKS) skoru ve uzun hospitalizasyon süresinin mortaliteyle ilişkili olduğu ifade edilmiştir. Çalışmamızda da bu sonuçlarla uyumlu şekilde nörolojik semptom ve bulguların kötü prognozla ilişkili olduğu görüldü. Ksenobiyotiklerin neden olduğu direkt serebral toksisite nörolojik semptom ve bulgulara, dolayısıyla düşük GKS skoruna neden olmaktadır. Benzer sonuçlar bildirilmesine rağmen, Acikalın ve ark (133) sadece organofosfat zehirlenmelerini değerlendirmiştir. Benzer şekilde sadece karbonmonoksit zehirlenmesi nedeniyle YBÜ'ye kabul edilen hastaların değerlendirildiği başka bir çalışmada düşük GKS skoru mortalitede belirleyici bulunmuştur (134).

6. KISITLILIKLAR

- 1- Çalışmamızın retrospektif olması nedeni ile bazı verilere ulaşamamıştır.
- 2- Tek merkezli olması nedeni ile sonuçları genelleştirilemez.



7. SONUÇ ve ÖNERİLER

- 1- Zehirlenme olgularında ortalama yaş $35,1 \pm 15,2$ yıldır.
- 2- Zehirlenme olgularında kadın/erkek oranı eşittir.
- 3- Hastalarda en sık zehirlenme nedeni intihardır.
- 4- Zehirlenen hastalarda psikiyatrik ek hastalık sıklıkla bulunmaktadır.
- 5- Zehirlenen hastalar acil servise en sık nörolojik yakınmayla (bilinç değişikliği) başvurmaktadır.
- 6- Zehirlenmeler genellikle tek bir ilaç ya da maddeyle meydana gelmektedir.
- 7- Zehirlenmeler sıklıkla psikiyatrik ilaçlarla olmaktadır.
- 8- Zehirlenmelerde dekontaminasyon en sık aktif kömür ve nazogastrik sonda ve mide yıkaması uygulamasıyla yapılmaktadır.
- 9- Zehirlenen hastalarda antidot uygulanma sıklığı %18 civarındadır.
- 10- Zehirlenen hastaların %70'i YBÜ'den taburcu olmaktadır.
- 11- Zehirlenen hastalarda exitus oranı %4 civarındadır.
- 12- Zehirlenen hastalarda exitus, ileri yaş hastalarda ve erkek hastalarda daha siktir
- 13- Zehirlenen hastalarda nörolojik bulguların varlığı, antidiyabetik ilaç kullanımı ile zehirlenmenin varlığı, solunum sistemi bulgularının varlığı, kreatininin, ALT'nin, yaşın ve beyaz küre sayısının mortalitede bağımsız risk faktörleridir.

8. KAYNAKLAR

1. Salem W, Abdulrouf P, Thomas B, et al. Epidemiology, clinical characteristics, and associated cost of acute poisoning: a retrospective study. *J Pharm Policy Pract.* 2024;17(1):2325513.
2. Kaswa R. An approach to the management of acute poisoning in emergency settings. *S Afr Fam Pract.* 2024;66(1):1-5.
3. T.C. Sağlık Bakanlığı. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM) Raporları. 2014-2020 yılları. URL: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Yayinlarimiz/Raporlar/Ulusal_Zehir_Danisma_Merkezi_UZEM_Raporlari_2014-2020_Yillarr.pdf. UT: 06.04.2025.
4. Nemati A, Dadpour B, Etemad L, et al. Epidemiological Aspects and Pattern of Intoxication among Elderly in Khorasan-Razavi; Northeast of Iran. *J Prev.* 2025;46(1):103-20.
5. Lirón-García Á, Ramos-Rincón JM, Valero-Novella B, et al. Epidemiology and quality of care of acute intoxication in people over 65 years of age in Alicante, Spain. *Rev Clin Esp.* 2023;2254-8874(23)00.
6. Aydın K, Çetinkaya A. Retrospective Review of Cases of Intoxication in Medical Intensive Care Unit. *J Crit Intensive Care* 2020;11:66–71.
7. Fernández-Ibáñez A, Ugalde-Herrá R, Rodríguez-Getino JÁ, et al. Epidemiology of acute poisoning by substances of abuse in the Emergency Department. Descriptive study in District IV of Asturias. *Adicciones.* 2021;33(1):43-52.
8. Nair SJ, Sujatha C, Chettiar K P S, Sasikala K. Toxicology of acute poisoning; an exploratory study from a tertiary care hospital in South India along with global comparisons and solutions. *J Forensic Leg Med.* 2021;83:102247.
9. Dear. JW. Poisoning. Chapter 40. In: *Clinical Biochemistry: Metabolic and Clinical Aspects.* 3th eds. 2014; 787-807.
10. Pant AB. *Dictionary of Toxicology.* 2024. Springer Nature. UT: 04.04.25.
11. Heydarian A, Azar BN. Drug Poisoning: Focus on Epidemiology, Diagnostic Methods, Management & Treatment: a Scoping Review. *EJCMPR.* 2024; 3(1): 236-46.
12. Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, et al. 2023 Annual Report of the National Poison Data System® (NPDS) from America's Poison Centers®: 41st Annual Report. *Clin Toxicol (Phila).* 2024;62(12):793-1027.
13. Shannon MW, Borron SW, Burns MJ. Emergency Management of Poisoning. Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. 2020:13–61. .
14. Emergency Management of Poisoning. Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. 2007:13–61.

15. Sarkar S, Bhatia G, Dhawan A. Clinical Practice Guidelines for Assessment and Management of Patients with Substance Intoxication Presenting to the Emergency Department. *Indian J Psychiatry*. 2023;65(2):196-211.
16. Kaya AE. General Approach to Patients Admitted to The Emergency Department with Poisoning. *Eurasian Journal of Toxicology*. 2022; 4(1): 1.
17. Hoffman RJ, Nillas A. Toxidromes and a general approach to poisoning. *Arch Dis Child*. 2025; 2024: 326969.
18. Meehan TJ. Care of the Poisoned Patient. In: *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. 2023; 135; 1827-36.
19. Raheja H, Namana V, Chopra K, et al. Electrocardiogram Changes with Acute Alcohol Intoxication: A Systematic Review. *Open Cardiovasc Med J*. 2018;12:1-6.
20. Gelberg H. Pathophysiological Mechanisms of Gastrointestinal Toxicity. *Comprehensive Toxicology*. 2018:139–78.
21. Lepeyre F, Ghannoum M, Ammann H, et al. Formulas for Calculated Osmolarity and Osmolal Gap: A Study of Diagnostic Accuracy. *Am J Kidney Dis*. 2017; 70(3):347-56.
22. Lontos A, Samanidou V, Athanasiou L, Filippas-Ntekouan S, Milionis C. Acute Ethanol Intoxication: An Overlooked Cause of High Anion Gap Metabolic Acidosis With a Marked Increase in Serum Osmolal Gap. *Cureus*. 2023;15(4):37292.
23. Burket GA, Horowitz BZ, Hendrickson RG, Beauchamp GA. Endotracheal Intubation in the Pharmaceutical-Poisoned Patient: a Narrative Review of the Literature. *J Med Toxicol*. 2021;17(1):61-9.
24. Hua A, Haight S, Hoffman RS, Manini AF. Endotracheal Intubation after Acute Drug Overdoses: Incidence, Complications, and Risk Factors. *J Emerg Med*. 2017;52(1):59-65.
25. Collins J, O'Sullivan EP. Rapid sequence induction and intubation. *BJA Educ*. 2022;22(12):484-490.
26. Acquisto NM, Mosier JM, Bittner EA, et al. Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines for Rapid Sequence Intubation in the Critically Ill Adult Patient. *Crit Care Med*. 2023;51(10):1411-30.
27. Hager HH, Patel P, Burns B. Succinylcholine Chloride. 2025 Feb 15. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. UT:26.04.2025.PMID: 29763160.
28. Eyer F. Hypotension and Shock in the Poisoned Patient. *Critical Care Toxicology*, 2016; 1:1-30.
29. Harris T, Coats TJ, Elwan MH. Fluid therapy in the emergency department: an expert practice review. *Emerg Med J*. 2018;35(8):511-5.
30. Gordon D, Spiegel R. Fluid Resuscitation: History, Physiology, and Modern Fluid Resuscitation Strategies. *Emerg Med Clin North Am*. 2020;38(4):783-93.

31. Castera MR, Borhade MB. Fluid Management. [Updated 2023 Oct 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. UT:23.04.25. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532305/>.
32. Ashkar H, Adnan G, Patel P, Makaryus AN. Dobutamine. 2024. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. UT:01.04.25. PMID: 29262042.
33. Swenson K, Rankin S, Daconti L, Villarreal T, Langsjoen J, Braude D. Safety of bolus-dose phenylephrine for hypotensive emergency department patients. *Am J Emerg Med.* 2018;36(10):1802-6.
34. Alshaya OA, Alhamed A, Althewaibi S, et al. Calcium Channel Blocker Toxicity: A Practical Approach. *J Multidiscip Healthc.* 2022;15:1851-12.
35. St-Onge M, Dubé PA, Gosselin S, et al. Treatment for calcium channel blocker poisoning: a systematic review. *Clin Toxicol.* 2014;52(9):926-44.
36. Senart AM, LeClair LA. Cardiovascular and Adverse Effects of Glucagon for the Management of Suspected Beta Blocker Toxicity: a Case Series. *J Med Toxicol.* 2023;19(1):9-15.
37. Feldman R, Stanton M, Chinn M, et al. Choosing a Vasopressor for a Prehospital Emergency Medical System: Consideration for Agent Selection and Review of Pharmacologic Profiles, Efficacy, and Safety in Treatment of Shock. *WMJ.* 2020;119(4):240-7.
38. Holden D, Ramich J, Timm E, Pauze D, Lesar T. Safety Considerations and Guideline-Based Safe Use Recommendations for "Bolus-Dose" Vasopressors in the Emergency Department. *Ann Emerg Med.* 2018;71(1):83-92.
39. Hoegberg LCG, Gude AB. Techniques used to prevent gastrointestinal absorption. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. Nelson LS, Howland M, Lewin NA, et al. 11th eds. 2019. .
40. Larkin GL, Claassen C. Trends in emergency department use of gastric lavage for poisoning events in the United States, 1993-2003. *Clin Toxicol.* 2007;45(2):164-8.
41. Zellner T, Prasa D, Färber E, et al. The Use of Activated Charcoal to Treat Intoxications. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116(18):311-7.
42. Guenther SE, Junkins EP Jr, Corneli HM, Schunk JE: Taste test: children rate flavoring agents used with activated charcoal. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001;155:683-6.
43. Rangan C, Nordt SP, Hamilton R, et al: Treatment of acetaminophen ingestion with a superactivated charcoal-cola mixture. *Ann Emerg Med.* 2001;37:55-8.
44. Schulman S, Crowther MA: How I treat with anticoagulants in 2012: new and old anticoagulants, and when and how to switch. *Blood.* 2012;119:3016-23.
45. Karim A, Ivatts S, Dargan P, Jones A: How feasible is it to conform to the European guidelines on administration of activated charcoal within one hour of an overdose? *Emerg Med J.* 2001;18:390-392.

46. Green R, Sitar DS, Tenenbein M: Effect of anticholinergic drugs on the efficacy of activated charcoal. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42:267–272.
47. Juurlink DN. Activated charcoal for acute overdose: a reappraisal. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;81(3):482-7.
48. Hoegberg LCG, Shepherd G, Wood DM, et al. Systematic review on the use of activated charcoal for gastrointestinal decontamination following acute oral overdose. *Clin Toxicol.* 2021;59(12):1196-227.
49. Nobre LF, Marchiori E, Carrao AD, et al: Pulmonary instillation of activated charcoal: early findings on computed tomography. *Ann Thorac Surg.* 2011;91:642– 3.
50. Olson KR: Activated charcoal for acute poisoning: one toxicologist’s journey. *J Med Toxicol.* 2010;6:190–8.
51. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1999;37:731–751.
52. Eyer F, Jung N, Neuberger H, et al. Seromucosal transport of intravenously administered carbamazepine is not enhanced by oral doses of activated charcoal in rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2008;102:337–46.
53. Eyer F, Jung N, Neuberger H, et al. Enteral exsorption of acetaminophen after intravenous injection in rats: influence of activated charcoal on this clearance path. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2007;101:163–71.
54. Keranen T, Sorri A, Moilanen E, Ylitalo P. Effects of charcoal on the absorption and elimination of the antiepileptic drugs lamotrigine and oxcarbazepine. *Arzneimittelforschung.* 2010;60:421–6.
55. Friberg LE, Isbister GK, Hackett LP, Duffull SB. The population pharmacokinetics of citalopram after deliberate self-poisoning: a Bayesian approach. *J Pharmacokinet Pharmacodyn.* 2005;32:571–605.
56. Kumar VV, Oscarsson S, Friberg LE, Isbister GK, Hackett LP, Duffull SB. The effect of decontamination procedures on the pharmacokinetics of venlafaxine in overdose. *Clin Pharmacol Ther.* 2009;86:403–410.
57. Sandilands EA. Whole-bowel irrigation should not be used routinely in poisoned patients. *Br J Clin Pharmacol.* 2023;89(8):2362-4.
58. Tenório MCDS, Graciliano NG, Moura FA, Oliveira ACM, Goulart MOF. N-Acetylcysteine (NAC): Impacts on Human Health. *Antioxidants.* 2021;10(6):967.
59. Arens AM, Kearney T. Adverse Effects of Physostigmine. *J Med Toxicol.* 2019;15(3):184-91.
60. Rasimas JJ, Sachdeva KK, Donovan JW. Revival of an antidote: bedside experience with physostigmine. *Toxicology Communications.* 2018;2(1):85-101.

61. Penninga EI, Graudal N, Ladekarl MB, Jürgens G. Adverse Events Associated with Flumazenil Treatment for the Management of Suspected Benzodiazepine Intoxication--A Systematic Review with Meta-Analyses of Randomised Trials. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* . 2016;118(1):37-44.
62. Rotella JA, Greene SL, Koutsogiannis Z, et al. Treatment for beta-blocker poisoning: a systematic review. *Clin Toxicol.* 2020;58(10):943-83.
63. Howland MA. Antidotes in Depth. Calcium. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. Nelson LS, Howland M, Lewin NA, et al. eds. 11th eds. 2019.
64. Howland MA. Antidotes in depth. Sodium and Amyl Nitrite. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. Nelson LS, Howland M, Lewin NA, et al. 11th eds. 2019.
65. Howland MA. Antidotes in depth. Hydroxocobalamin. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. Nelson LS, Howland M, Lewin NA, et al. 11th eds. 2019.
66. Pushparajah Mak RS, Liebelt EL. Methylene Blue: An Antidote for Methemoglobinemia and Beyond. *Pediatr Emerg Care.* 2021;37(9):474-7.
67. Saari TI, Strang J, Dale O. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Naloxone. *Clin Pharmacokinet.* 2024;63(4):397-422.
68. Eddleston M, Chowdhury FR. Pharmacological treatment of organophosphorus insecticide poisoning: the old and the (possible) new. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;81(3):462-70.
69. Howland MA. Antidotes in depth. Atropine. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. Nelson LS, Howland M, Lewin NA, et al. 11th eds. 2019.
70. Gupta R, Parmar M. Pralidoxime. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. UT:04.04.25. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558908/>.
71. Leonard JB, Minhaj FS, Erickson K, King J. Fomepizole use reported to United States Poison Centers from 2010 to 2021. *Clin Toxicol.* 2024;62(2):120-5.
72. Sidlak AM, Marino RT, Van Meerbeke JP, Pizon AF. Single versus continued dosing of fomepizole during hemodialysis in ethylene glycol toxicity. *Clin Toxicol.* 2021;59(2):106-10.
73. Nekoukar Z, Zakariaei Z, Taghizadeh F, et al. Methanol poisoning as a new world challenge: A review. *Ann Med Surg.* 2021;66:102445.
74. Chan BS, Buckley NA. Common pitfalls in the use of hypertonic sodium bicarbonate for cardiac toxic drug poisonings. *Clin Toxicol.* 2024;62(4):213-8.
75. Goldfarb DS, Ghannoum M. Principles and techniques applied to enhance elimination. In: In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. Nelson LS, Howland M, Lewin NA, et al. 11th eds. 2019. .
76. King JD, Kern MH, Jaar BG. Extracorporeal Removal of Poisons and Toxins. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14(9):1408-1415.

77. Schutt RC, Ronco C, Rosner MH. The role of therapeutic plasma exchange in poisonings and intoxications. *Semin Dial.* 2012;25(2):201-6.
78. Proudfoot AT, Krenzelok EP, Vale JA. Position Paper on urine alkalinization. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42(1):1-26.
79. Schwarz ES, Kopec KT, Wiegand TJ, Wax PM, Brent J. Should We Be Using the Poisoning Severity Score? *J Med Toxicol.* 2017;13(2):135-45.
80. Ron A, Aronne L, Kalb P, et al. The therapeutic efficacy of critical care units. *Arch Intern Med.* 1989;149:338-41.
81. Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, et al. Evaluation of acute physiology and chronic health evaluation III predictions of hospital mortality in an independent database. *Crit Care Med.* 1998;26:1317-26.
82. Wiener SE, Sutijono D, Moon CH, et al. Patients with detectable cocaethylene are more likely to require intensive care unit admission after trauma. *Am J Emerg Med.* 2010;28:1051-5.
83. Enfield KB, Kirk MA. Use of the intensive care unit. In; Goldfrank's toxicology. 11th edition. 2019.
84. Sullivan R, Hodgman MJ, Kao L, Tormoehlen LM. Baclofen overdose mimicking brain death. *Clin Toxicol.* 2012;0:141-4.
85. Fernando SM, Qureshi D, Sood MM, et al. Suicide and self-harm in adult survivors of critical illness: population based cohort study. *BMJ.* 2021;373:973.
86. Pellathy TP, Pinsky MR, Hravnak M. Intensive Care Unit Scoring Systems. *Crit Care Nurse.* 2021;41(4):54-64.
87. Hamad A, Al-Ghadban A, Carvounis C, et al. Predicting the need for medical intensive care monitoring in drug-overdosed patients. *J Intensive Care Med.* 2000;15:321-8.
88. Liisanantti JH, Ohtonen P, Kiviniemi O, et al. Risk factors for prolonged intensive care unit stay and hospital mortality in acute drug-poisoned patients: an evaluation of the physiologic and laboratory parameters on admission. *J Crit Care.* 2011;26:160-16.
89. Eizadi Mood N, Sabzghabae AM, Khalili-Dehkordi Z. Applicability of different scoring systems in outcome prediction of patients with mixed drug poisoning-induced coma. *Indian J Anaesth.* 2011;55:599-604.
90. Koegelenberg CF, Joubert ZJ, Irusen EM. Tricyclic antidepressant overdose necessitating ICU admission. *S Afr Med J.* 2012;102(5):293-4.
91. Spiller H, Morse S. Fluoxetine ingestion: a one year retrospective study. *Vet Hum Toxicol.* 1990;32:153-5.
92. Borys D, Setzer S, Ling L, et al. Acute fluoxetine overdose: a report of 234 cases. *Am J Emerg Med.* 1992;10:115-20.
93. Hall J, Schmidt G, Wood L. *Principles of Critical Care.* 3rd ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2005.

94. Pinsky MR. Hemodynamic evaluation and monitoring in the ICU. *Chest*. 2007;132:2020–9.
95. Hadian M, Pinsky M. Functional hemodynamic monitoring. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13:318–23.
96. Du Toit P, Muller F, Van Tonder W, Ungerer M. Experience with the intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. *S Afr Med J*. 1981;60:227–9.
97. Golsousidis H, Kokkas V: Use of 19,590 mg of atropine during 24 days of treatment after a case of unusually severe parathion poisoning. *Human Toxicol*. 1985;4:339–340.
98. Bernal W, Wendon J, Rela M, et al. Use and outcome of liver transplantation in acetaminophen-induced acute liver failure. *Hepatology*. 1998;27:1050–5.
99. Persson HE, Sjöberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1998;36:205–13.
100. Fernando SM, Reardon PM, Ball IM, et al. Outcomes and Costs of Patients Admitted to the Intensive Care Unit Due to Accidental or Intentional Poisoning. *J Intensive Care Med*. 2020;35(4):386-93.
101. Van Nylen L, Swennen S, Callebaut I, et al. Characteristics and outcomes of auto-intoxicated patients admitted to the ICU: A retrospective cohort study. *J Intensive Care Soc*. 2025;26(2):154-63.
102. Brandenburg R, Brinkman S, de Keizer NF, Meulenbelt J, de Lange DW. In-hospital mortality and long-term survival of patients with acute intoxication admitted to the ICU. *Crit Care Med*. 2014;42(6):1471-9.
103. Brandenburg R, Soliman IW, Meulenbelt J, et al. Raising awareness for a low health-related quality of life in intoxicated ICU patients. *Clin Toxicol*. 2015;53:585.
104. Brandenburg R, Brinkman S, de Keizer NF, et al. The need for ICU admission in intoxicated patients: a prediction model. *Clin Toxicol*. 2017;55(1):4-11.
105. Rezar R, Jung C, Mamandipoor B, et al. Management of intoxicated patients - a descriptive outcome analysis of 4,267 ICU patients. *BMC Emerg Med*. 2022;22(1):38.
106. Ahuja H, Mathai AS, Pannu A, Arora R. Acute Poisonings Admitted to a Tertiary Level Intensive Care Unit in Northern India: Patient Profile and Outcomes. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(10):1-4.
107. Singh O, Javeri Y, Juneja D, et al. Profile and outcome of patients with acute toxicity admitted in intensive care unit: Experiences from a major corporate hospital in urban India. *Indian J Anaesth*. 2011;55(4):370-4.
108. Schuring CA, Dodge DL, Whitcomb TJ, et al. Overdoses and Substance Toxicity in Patients Admitted to Intensive Care Units in a Midwestern U.S. City. *J Trauma Nurs*. 2018;25(2):87-91.
109. Lindqvist E, Edman G, Hollenberg J, et al. Intensive care admissions due to poisoning. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2017;61(10):1296-304.

110. Kartal E, Demir U, Hekimoglu Y, Keskin S, Asirdizer M. Suicides in Turkey: 25-year trend (1995-2019). *J Forensic Sci.* 2022;67(5):1858-66.
111. Banderas-Bravo ME, Arias-Verdú MD, Macías-Guarasa I, et al. Patients Admitted to Three Spanish Intensive Care Units for Poisoning: Type of Poisoning, Mortality, and Functioning of Prognostic Scores Commonly Used. *Biomed Res Int.* 2017;2017:5261264.
112. Vujaklija Brajković A, Grgat M, Bielen L, et al. Self-poisoning as a cause of admission in a medical intensive care unit and a question of misuse of prescription medications. *Heart Lung.* 2022;51:17-21.
113. McMahan A, Brohan J, Donnelly M, Fitzpatrick GJ. Characteristics of patients admitted to the intensive care unit following self-poisoning and their impact on resource utilisation. *Ir J Med Sci.* 2014;183(3):391-5.
114. Akin U, Konar NM. Adolescent and children suicides in Turkey: Analysis of data from the Turkish Statistical Institute (2002-2022). *J Forensic Leg Med.* 2025;109:102809.
115. Moitra M, Santomauro D, Degenhardt L, et al. Estimating the risk of suicide associated with mental disorders: A systematic review and meta-regression analysis. *J Psychiatr Res.* 2021;137:242-9.
116. Too LS, Spittal MJ, Bugeja L, et al. The association between mental disorders and suicide: A systematic review and meta-analysis of record linkage studies. *J Affect Disord.* 2019;259:302-13.
117. Maung HH. Mental Disorder and Suicide: What's the Connection? *J Med Philos.* 2022;47(3):345-67.
118. Azcárate-Jiménez L, López-Goñi JJ, Goñi-Sarriés A, et al. Repeated suicide attempts: a follow-up study. *Actas Esp Psiquiatr.* 2019;47(4):127-36.
119. Olsson MO, Bradvik L, Öjehagen A, Hakansson A. Risk factors for unnatural death: Fatal accidental intoxication, undetermined intent and suicide: Register follow-up in a criminal justice population with substance use problems. *rug Alcohol Depend.* 2016 May 1;162:176-81.
120. Ambar Akkaoui M, Chan-Chee C, Laaidi K, et al. Seasonal changes and decrease of suicides and suicide attempts in France over the last 10 years. *Sci Rep.* 2022;12(1):8231.
121. Athavale V, Green C, Lim KZ, Wong C, Tiruvoipati R. Characteristics and outcomes of patients with drug overdose requiring admission to Intensive Care Unit. *Australas Psychiatry.* 2017;25(5):489-93.
122. Orsini J, Din N, Elahi E, et al. Clinical and epidemiological characteristics of patients with acute drug intoxication admitted to ICU. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2017;7(4):202-7.
123. Reisinger AC, Schneider N, Schreiber N, et al. Critical care management of acute intoxications, dynamics and changes over time: a cohort study. *Intern Emerg Med.* 2024;19(7):2015-24.

124. Nemati K, Mirzaee N, Babak A, et al. Comparative Study of Demographic and Toxicology-Clinical Factors of Patients with Acute Poisoning Admitted to General Intensive Care Unit versus Specific Intensive Care Unit for Poisoning Cases. *Adv Biomed Res.* 2023;12:142.
125. Verheij C, Rood PPM, Deelstra CK, et al. Emergency Department visits due to intoxications in a Dutch university hospital: Occurrence, characteristics and health care costs. *PLoS One.* 2019;14(12): 0226029.
126. El Gharbi F, El Bèze N, Jaffal K, et al. Does the ICU Requirement Score allow the poisoned patient to be safely managed without admission to the intensive care unit? - a validation cohort study. *Clin Toxicol.* 2022;60(3):298-303.
127. Zwaag SM, van den Hengel-Koot IS, Baker S, et al. The INTOXICATE study: methodology and preliminary results of a prospective observational study. *Crit Care.* 2024;28(1):316.
128. Klein-Schwartz W, Stassinis GL, Isbister GK. Treatment of sulfonylurea and insulin overdose. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;81(3):496-504.
129. Moyns EJ, Ferner RE. Treatment of insulin poisoning: A 100-year review. *Diabet Med.* 2023;40(6):15076.
130. Johansen NJ, Christensen MB. A Systematic Review on Insulin Overdose Cases: Clinical Course, Complications and Treatment Options. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2018;122(6):650-9.
131. Morteza Bagi HR, Tagizadieh M, Moharamzadeh P, et al. Epidemiology of Alcohol Poisoning and Its Outcome in the North-West of Iran. *Emerg.* 2015;3(1):27-32.
132. Yousefinejad V, Moradi B, Mohammadi Baneh A, Sheikhesmaeili F, Babahajian A. Prognostic Factors of Outcome in Methanol Poisoning; an 8-year Retrospective Cross-sectional Study. *Arch Acad Emerg Med.* 2020;8(1):69.
133. Acikalin A, Dişel NR, Matyar S, et al. Prognostic Factors Determining Morbidity and Mortality in Organophosphate Poisoning. *Pak J Med Sci.* 2017;33(3):534-9.
134. Liao WC, Cheng WC, Wu BR, Chen WC, Chen CY, Chen CH, Tu CY, Hsia TC. Outcome and prognostic factors of patients treated in the intensive care unit for carbon monoxide poisoning. *J Formos Med Assoc.* 2019;118(4):821-7.

9.EKLER

9.1. Ek 1. Orijinallik

AKD tez

ORIJİNALLIK RAPORU

%6

BENZERLİK ENDEKSİ

%5

İNTERNET KAYNAKLARI

%3

YAYINLAR

%1

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

acikerisim.erbakan.edu.tr

İnternet Kaynağı

%1

2

acikbilim.yok.gov.tr

İnternet Kaynağı

%1

3

Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Öğrenci Ödevi

%1

4

www.acicalisanlari.com

İnternet Kaynağı

<%1

5

hepatitisforeningen.dk

İnternet Kaynağı

<%1

6

nek.istanbul.edu.tr:4444

İnternet Kaynağı

<%1

7

d2v96fxpocvxx.cloudfront.net

İnternet Kaynağı

<%1

8

acikerisimarsiv.selcuk.edu.tr:8080

İnternet Kaynağı

<%1

9

Ceylan, Koray. "Acil Servise İntihar Amaçlı Madde Alımı İle Gelen Hastaların Retrospektif Olarak İncelenmesi", Ankara Üniversitesi (Türkev) 2024

<%1

9.2. Ek 2. Etik Kurul Onayı



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/ 317

30.04.2025

Sayın Prof.Dr.Latif DURAN

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Zehirlenme Nedeni ile Yoğun Bakımda Tedavi ve Takip Edilen Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Belirlenmesi başlıklı OMÜ KAEK 2025/246 Karar nolu Dosya taraması nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergese göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 30.04.2025 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.