

**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
DR. SAMİ ULUS KADIN DOĞUM,
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**01.01.2007- 31.12.2007 TARİHLERİ ARASINDA
HASTANEMİZE BAŞVURAN ZEHİRLENME
OLGULARININ İNCELENMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Melikşah KESKİN**

**TEZ DANIŞMANI
Dr. Ülker ERTAN**

ANKARA, 2012

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürem boyunca eğitimimde emeği geçen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım hocam Sayın Dr.Ülker Ertan'a, Sayın Başhekimimiz Doç.Dr.Nurullah Okumuş'a, diğer tüm değerli öğretim görevlilerine, tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen Sayın Dr.Nilgün Çaylan'a, yine bu hazırlık sürecinde desteğini hep yanında hissettiğim aileme, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan doktor arkadaşlarıma ve tüm hastane personeline teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Melikşah Keskin

Ankara-2012

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	2-59
MATERYAL-METOD	57-58
BULGULAR.....	59-84
TARTIŞMA	85-96
SONUÇLAR	97
ÖZET.....	98-99
KAYNAKLAR	100-114

GİRİŞ VE AMAÇ

Çocukluk çağı zehirlenmeleri, mortalite ve morbidite açısından çocukluk çağı sağlık sorunları arasında önemli bir yer tutmakta, halen tıbbi ve sosyal bir problem olmaya devam etmektedir.

Teknolojideki ilerlemeler sonucunda kimyasal maddelerin kullanımı yaygınlaşmakta, bu maddeler ile karşılaşma sıklığı giderek artmaktadır. Dünyada 5 yaş altı kazaların %7'sini zehirlenmeler oluşturmaktadır. Gelişmiş ülkelerdeki çocuk ölümlerinin % 2'si, gelişmekte olan ülkelerde ise %5'inden fazlası zehirlenmelere bağlı oluşmaktadır (1).

Akut zehirlenmelerde, zehirin çeşidi, alınma şekli, farklı ülke ve koşullarda değişiklik göstermektedir. Bu nedenle her ülkenin kendi zehirlenme profilini belirlemesi, buna göre karşı karşıya kaldığı risk ve tehditlere göre gerekli önlemleri alması faydalı olacaktır (2,3).

Bu çalışma ile daha önce yapılmış çalışmaların devamını sağlayarak, halen çocukluk çağının önemli bir sorunu olan zehirlenme olgularında meydana gelen epidemiyolojik değişiklikler önceki yıllar ile karşılaştırılarak, tanı ve tedavideki yeniliklerin araştırılması, sonuçların değerlendirilerek zehirlenmelerin kontrolü, alınabilecek önlemlerin tartışılması ile gelecekteki uygulamalara katkıda bulunabilmek amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Zehirlenme toksik bir maddenin vücuda zarar verecek miktarda ve değişik yollardan alınması sonucu organizmada bazı belirti ve bulguların ortaya çıkması durumudur. Zehir sözcük anlamı ile vücuda giren ya da organizmada şekillenen, fonksiyon bozukluğu veya toksik belirtilere yol açan her madde olarak tanımlanmaktadır (4).

Zehirlenmeler:

1. Kaza
2. İntihar
3. Anneden geçme
4. Cinayet
5. Madde bağımlılığı
6. İyatrojenik
7. Uygun olmayan çevre koşulları sonucunda oluşabilmektedir.

Zehirli maddenin organizmaya alınışı 4 yolla olabilmektedir (2,3,4).

- 1.Gastrointestinal sistemden
- 2.Solunum sisteminden
- 3.Deri ve mukozalardan
- 4.Zerk yolu ile

Her alanda kendisini hissettiren teknolojik ilerlemenin tıp alanına yansıması, koruyucu hekimlik uygulamaları, enfeksiyon hastalıklarında tedavi edici uygulamaların yaygınlık kazanması ile sayıları göreceli olarak artan çocukluk çağı kazaları, çocuk ölüm sebepleri arasında ön sıralara yükselmektedir. Ülkemizde zehirlenmeler, trafik kazası, düşme ve yanıklardan sonra 4.sıklıkla görülen kazalardır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda zehirlenme olgularında mortalite oranı %0.4-5 arasında değişmektedir (5).

Zehirlenmeler her yaş grubunda olmakla birlikte çocukluk yaş grubunda daha sık görülmekte ve daha ölümcül sonuçlara yol açmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri 2007 yılı verilerine göre 2.482.041 zehirlenme olgusunun %51.2'ünü 5

yaş altı çocuklar oluşturmaktadır (6). Hindistan Kasmir bölgesinde yapılan çalışmada 5 yaş altı çocukların oranı %48.9 olarak bulunurken, Yunanistan'da yapılan başka bir çalışmada ise bu oran %93 olarak saptanmıştır (7,8). Farklı rakamlar bildirilmesine karşın zehirlenme olguları en sık 1-5 yaş arası çocuklarda ve sıklıkla evde olmaktadır. Zehirlenmelerin 5 yaş altı çocuklarda daha sık görülmesinin nedeni ise bu yaş grubundaki çocukların bilinç düzeyinin düşük olması ve herşeyi ağızlarına götürme eğilimi ile açıklanmaktadır (9).

Ülkemizde zehirlenme konusunda çok sayıda çalışma yapılmıştır. Ancak çoğu bölgesel niteliktedir. Denizli merkezli bir çalışmada zehirlenme olgularının acile başvurular arasında toplam görülme sıklığı %1,3, Eskişehir'de 1,8, İstanbul'da %1,16, olarak bulunmuştur. (10-13). 1997 yılında Türkiye'nin her bölgesinden 38 sağlık kuruluşunun verilerine dayanılarak yapılan bir çalışmada 5077 çocuk zehirlenme olgusu değerlendirilmiş Türkiye genelinde zehirlenme olgularının tüm acil olgulara oranının %0,9 olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada zehirlenme nedenleri sırası ile ilaçlar (%43,4), besin ve bitkiler (%21,8), karbon monoksit (%8), temizlik maddeleri(%7,2), hidrokarbonlar(%5,4) ve nedeni bilinmeyenler %5,7 olarak bulunmuştur (9). Yurt dışından yapılan çalışmalarda zehirlenmelerin acil başvurularına oranları Güney Kıbrıs'ta %3, Bangladeş'te %4,7, Nijerya'da %0,52, olarak bildirilmektedir (13-15).

6-12 yaş arası çocuklarda zehirlenme oranları nispeten daha azdır. Adolesanlarda toksik maruziyet büyük oranda kasıtlı (intihar yada istismar) ya da meslekidir. Pediatristler bu popülasyonda ilaç istismarının ve intihar düşüncesinin belirtileri hususunda uyanık olmalı ve agresif müdahalede bulunmalıdırlar (16,17).

Kazara yüksek doz alımı erken çocuklukta yaygın iken, kasten yüksek doz alımı genç erişkinlerde daha fazla izlenir. Kasten yüksek doz alımı esasen erişkin dönemin problemidir ancak ergen popülasyonda giderek artan sıklıkta görülmektedir (1). Zehirlenme olgularında başlangıçtaki değerlendirme ve tedavi sebebi ne olursa olsun aynı iken, nedene bağlı olarak vakaların tedavi sonrası izlemleri ve olayın sosyal yönleri farklılık göstermektedir (1,18).

Zehirlenme olguları 2 yaş civarında pik yapar ve erkek çocuklarda daha sık görülür. Kazaların çoğu evde meydana gelmektedir. Yapılan çalışmalar zehirlenme olgularının yaklaşık olarak %37'sinin mutfakta, %24'ünün yatak odasında ,

%19'unun banyoda, %1.4'ünün garajda ve %18'inin ise diğer yerlerde olduğu görülmüştür (19).

Ev ürünleri ile zehirlenme ilaçla zehirlenmelerden daha sık görülür ve mevsimsel farklılık gösterir. Böcek, haşere ve parazit ilaçları ile olan zehirlenmeler daha çok bahar aylarında gözlenirken, öksürük ve soğuk algınlığı ilaçları ile zehirlenmeler ise daha çok kış aylarında gözlenmektedir. İngiltere'de çocukluk çağı zehirlenmelerinde mortalitenin en sık karşılaşılan sorumlusu karbonmonoksit zehirlenmesidir (1).

Evde bulunan kimyasal maddelerin ve ilaçların çocukların kolayca ulaşabileceği yerlerde saklanması, bazı ilaçların cazip renk ve biçimde piyasaya sürülmesi, annenin çalışması ve çocuğunu eğitimsiz kişilere bırakması, tarım alanında kullanılan ilaçların ve endüstriyel ürünlerin sosyoekonomik düzeyi düşük insanlarca alınıp bilgisizce kullanılması zehirlenmelere zemin hazırlamaktadır (20).

Zehirlenmeler akut ya da kronik olabilirler. Kronik zehirlenmeler çevre koşullarına bağlıdır. Buna örnek olarak kurşun ve ağır metal zehirlenmeleri verilebilir. Uzun süreli aspirin gibi ilaçların kullanılması da kronik zehirlenmeye neden olabilir.

Akut zehirlenmelerin %80-85'i bilinçsiz (kaza sonucu), %10-15'i ise bilinçli (intihar, cinayet, madde bağımlılığı) olarak gerçekleşir. Kaza sonucu oluşan zehirlenmeler süt çocuğu ve oyun çocuğu dönemindeki erkeklerde, bilinçli zehirlenmeler ise adolesan dönemdeki kızlarda daha fazla gözlenir. Zehirlenme yeri %90'dan fazla ev içidir ve etken tek bir maddedir (16-18). Zehirlenmelerin %60'ı ilaç dışı maddeler ile gerçekleşir. Zehirlenmelerin %75'i tıbbi girişime gerek kalmadan iyileşirler, çünkü alınan madde ya toksik değildir ya da miktar yetersizdir (16,17). Tablo 1'de az miktarda alındıklarında toksik etki yapmayan maddeler gösterilmiştir (16,17,20).

Tablo 1. Az miktarda alındıklarında toksik etki yapmayan maddeler (16,17,20)

Antiasitler	Gazete kağıdı	Koltukaltı deodorantları
Antibiyotikler	Güneş kremi ve yağı	Kortikosteroidler
Banyo köpüğü-yağı	Kibrit	Kozmetikler, ruj
Deodorantlar	Küvet oyuncakları	Kurşun ve tükenmez kalem
Deterjanlar	Tükenmez kalem mürekkebi	Oyun hamuru
Diş macunu	Kil, oyun hamuru	Vücut losyonu
	Kontraseptif haplar	Zamk

Başvuru anındaki değerlendirme ve tedavi zehirlenme olgularına yaklaşımda temel faktördür. Destekleyici tedavi hemen planlanmalıdır ve zehirlenmeye yol açan ajanın uzun dönem etkileri mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır (1,22).

TANI

Zehirlenme bulguları değişkenlik gösterir ve genellikle özgün değildir. Dolayısı ile tanıda en önemli yaklaşım öncelikle çocuğun zehirlenmiş olabileceğinden şüphelenmektir. Aşağıdaki koşulların varlığında zehirlenme olasılığı düşünülmeli ve anamnez bu yönde derinleştirilmelidir (20).

- 1.Akut başlangıç
- 2.Olgunun 1-5 yaş arasında olması
- 3.Eski zehirlenme ya da pika öyküsü
- 4.Çevresel ya da psikososyal sorunlar
- 5.Birden fazla organ ya da sistemin etkilenmesi
- 6.Bilinç değişikliği
- 7.Bilmece gibi klinik tablo

Zehirlenme anamnezinde aşağıdaki noktalar önem taşır (16,17,20)

- 1.Toksinin cinsi
2. Alınan miktar
3. Giriş yolu
4. Alım zamanı
5. Önceden var olan hastalık ya da ilaç kullanımı

6. Klinik belirtilerin ortaya çıkış ve ilerleyiş hızı
7. Uygulanmış olan tedaviler
8. Önceden zehirlenme öyküsü
9. Zehirlenme nedeni (kaza, intihar)
10. Birlikte zehirlenmiş olabilecek kişiler
11. Zehirlenen kişilerin adres ve telefonu

Zehirlenme şikayeti ile acil servise getirilen hastalardan hızla anamnez alınırken aynı anda muayene de yapılmalıdır. Çocuk bilinci açık ve koopere ise toksik maddenin cinsi ve alınan miktarı öğrenilmeye çalışılır. Kalan miktar hakkında fikir sahibi olmak amacı ile alınan maddenin kutusuna ulaşılmaya çalışılır. Mevcut belirti ve bulgularla zehir danışma aranılarak yeterli bilgi elde edilmeye çalışılmalıdır. Az miktarda alındığında toksik belirtilere yol açmayan bazı maddelere dikkat edilirse gereksiz tetkik ve tedavi girişimler önlenabilir. Bu maddeler tablo 1’de belirtilmiştir.

Zehirin ne kadar alındığının bilinmediği durumlarda toksik dozda alındığı kabul edilip bu yönde davranılmalıdır. Etiyolojisi bilinmeyen olgularda bazı semptom ve bulgular yol gösterici olabilmektedir. Tanıda yardımcı olabilecek bu belirti ve bulgular kompleksine toksidrom veya toksik sendromlar adı verilmektedir. Alınan toksik maddenin kabının getirilmesi, toksik maddenin saptanabilmesi için kan, idrar, kusmuk gibi örneklerin incelenmesi faydalıdır.

KLİNİK

Zehirlenen olguların çoğunda klinik belirtiler 2-4 saat içerisinde ortaya çıkar. Salisilat, parasetamol, Amanita falloides, metil alkol gibi zehirlenmeler ise geç klinik bulgu verebilirler.

Her zehirlenme olgusunda aşağıdaki değerlendirmeler mutlaka yapılmalıdır (20,23).

- 1.Yaşam belirtileri (solunum, nabız, kan basıncı)
- 2.Bilinç durumu
- 3.Pupil reaksiyonu
- 4.Kokular

5.Cilt rengi

6.Vücut ısısı

7.Nörolojik bulgular

Toksik maddeler vücutta çeşitli belirti ve bulgulara yol açarlar. Bunların bir kısmı kolinerjik, antikolinerjik, ekstrapiramidal, narkotik, hemoglobinopatik ve semptomimetik etkiler ile TOKSİDROM ve ya TOKSİK SENDROMLAR diye adlandırılan benzer klinik tabloları oluştururlar (tablo 2) (22). Nedeni bilinmeyen olgularda ise disritmiler, siyanoz, kan basıncı, pupil reaksiyonu, kalp hızındaki değişiklikler ile ateş bulunup bulunmaması gibi bilgiler tanıya yardımcı olabilecek semptomlardır.

Tablo 2. Toksidromlar (Toksik Sendromlar)

SENDROM	MADDE	KLİNİK
Antikolinerjik	Belladon alkaloidleri Antihistaminikler Trisiklik antidepresanlar Bazı mantar türleri	Kuru deri, susuzluk, midriazis, taşikardi, hipertermi, deride kızarıklık, üriner retansiyon, solunum yetmezliği, abdominal distansiyon, deliryum, konfüzyon, halusinasyon ve koma
Kolinerjik	Organofosfatlar Kolin esterleri (asetilkolin,metakolin vb) Kolinerjik alkaloidler (Pilocarpin) Bazı mantar türleri	Ekzokrin bezlerin aşırı sekresyonu, bronkospazm, hipotansiyon, bulantı, kusma, diyare, paralizi, ataksi, myozis, konvülsiyon, koma
Ekstrapiramidal	Fenotiazinler Haloperidol Metaklopropamid	Akut distonik reaksiyon, tremor, rijidite, ataksi, disfoni
Sempatomimetik	Kafein Amfetamin Kokain Aminofilin Efedrin Epinefrin	Eksitasyon, hipertansiyon, aritmi, taşikardi, konvülsiyonlar
Hemoglobinopati	Karboksihemoglobin (Karbonmonoksit) Methemoglobin (Nitrit, nitrat, lokal anestezi, sulfonamid)	Baş ağrısı, oryantasyon-kooperasyon bozukluğu, siyanoz, dispne, koma, gastroenterit
Narkotik	Morfin Eroin Kodein	Santral sinir sistemi depresyonu, hipoventilasyon, hipotansiyon, myozis, Koma
Hipermetabolik	Salisilatlar Bazı fenoller	Ateş, hiperpne, konvülsiyon, metabolik asidoz

Bazı zehirlenmeler sık görülen hastalıklarla karışabilirler (Tablo 3) (22).

Tablo 3. Zehirlenmeler ile sık karışan hastalıklar

Semptom ve bulgular	Zehirlenme	Ayırıcı Tanı
Non-ketotik hipoglisemi, kollaps	Etanol	Glikojen depo hastalığı
Akut karaciğer yetersizliği	Parasetamol	İdiyopatik karaciğer yetersizliği
Hiperglisemi, ketozis, SSS depresyonu	Aseton, teofilin	Diabetik ketoasidoz
SSS depresyonu, yüksek ateş	Ekstasi	Febril konvülziyon
Hipertermi, takipne, semptomlarda ani başlangıç	Salisilatlar	Pnömoni

ZEHİRLENMELERDE LABORATUVAR

Laboratuvar incelemeleri zehirlenmelerin tanı ve tedavisinde önemlidir. Aşağıda belirtilen analizler yol göstericidir.

- 1.İdrar tahlili
- 2.Kan sayımı, sedimantasyon, pıhtılaşma testleri
- 3.Biyokimyasal testler
- 4.EKG (elektrokardiyografi), EEG (elektroensefalografi), EMG (elektromiyografi)
- 5.Radyolojik incelemeler
 - a.Kemik grafileri (kurşun)
 - b.Akciğer grafisi
 - c.Direkt batin grafisi (radyoopak maddeler, ağır metal)
- 6.Toksik tarama (serum, idrar, dışkı, mide sıvısı, saç, tırnak ve diğer organlarda)

Pıhtılaşma-kanama testleri özellikle antikoagülanlarla olan zehirlenmelerde ve hepatik hasara yol açabilecek zehirlenmelerde önemlidir. Serum glukozuna her zehirlenme olgusunda bakılmalıdır ancak insülin, oral antidiyabetik ve etanol ile zehirlenmelerde ayrıca dikkat edilmelidir. Arter kan gazı örneği asit baz dengesinin

bozulmuş olmasından şüphelenilen her olguda bakılmalıdır, ancak özellikle respiratuar yetmezlik bulguları olan ve hiperventilasyon yapan olgularda unutulmamalıdır. Elektrolit düzeyleri özellikle hipopotasemi yönünden incelenmelidir (22,24).

Bazı zehirlenmeler için (örn. salisilatlar, asetaminofen, demir, metanol, etilen glikol) tedavi planını belirleyen unsur kan toksin düzeyidir. Diğer toksinlerde, kalitatif ölçüm tanı için yeterli olabilir, ancak tedavi seçeneğini değiştirmez. Bunlara örnek olarak tedavinin kan düzeyine göre değil de semptomlara göre yapıldığı opioid toksisitesi ve ya tedavinin laboratuvar sonuçlarının beklenmeden yapıldığı siyanid toksisitesi verilebilir. Eğer toksik ajan net olarak bilinmiyor ve toksisiteden şüpheleniyorsa geniş kantitatif ‘ilaç taraması’ yapılabilir, ancak kısıtlı bilgi sağlar. Eğer ilaç taraması istenirse, test ile saptanabilecek spesifik ilaçların bilinmesi önemlidir. İlaç taraması herhangi bir vücut sıvısında yapılabilirse, genellikle en iyi tercih idrardır.

Anyon açığının ve osmolalitenin değerlendirilmesi toksik maddelerin ayırıcı tanısında yardımcı olabilir. Anyon açığının normal değerleri 12-14mEq/L’dir.

$$[Na^+] - ([HCO_3^-] + [Cl^-]) = \text{anyon açığı}$$

Anyon açığının arttığı toksik maddeler ve durumlara siyanid, karbonmonoksit, alkol, toluen, metanol, üremi, diyabetik ketoasidoz, paraldehid, demir, izoniazid, kalıtsal metabolizma hastalıkları, laktik asidoz, etilen glikol, salisilat, striknin örnek olarak verilebilir (Tablo 4) (25).

Tablo 4. Anyon Açığının Arttığı Durumlar (25)

Methanol
Üremi
Diyabetik ketoasidoz
İron, İnhalanlar (örn. Karbonmonoksit,siyanid), İsoniazid, İbuprofen
Laktik asidoz
Etilen glikol
Salisilat, Sempatomimetikler, Starvasyon ketoasidozu

Ölçülen osmolalite ile hesaplanan osmolalite arasındaki fark osmolalite açığı olarak adlandırılır, normalde 10 mOsm’dan az olmalıdır.

$$2[\text{Na}^+] + [\text{glucose}/18] + [\text{BUN}/2.8] = \text{Hesaplanan Osmolalite}$$

Osmolalite açığını arttıran toksik maddelere ise aseton, etanol, etilen glikol, isopropil alkol, mannitol, metanol, propilen glikol örnek olarak verilebilir (Tablo 5) (25).

Tablo 5. Artmış Osmolalite Açığına Neden Olan Durumlar (25)

Toksik alkoller	Etanol İsopropanol Metanol Etilen glikol
İlaçlar/Katkı maddeleri	İsoniazid Mannitol Profenil glikol Gliserol
Diğer kimyasallar	Etil eter Aseton Trikloretan

ZEHİRLENMELERDE TEDAVİ

Toksik madde almış çocukta hızlıca ilk değerlendirme yapılmalı, hastanın vital bulgularının stabilizasyonu sağlanmalı, hasta stabilize edildikten sonra zehirlenmenin ciddiyeti ve alınmış olan madde hızlıca tanımlanmaya çalışılmalıdır. Dekontaminasyona başlamadan önce eşlik edebilecek travma ve ayırıcı tanıda diğer hastalıklar mutlaka tekrar değerlendirilmelidir (26,27).

Hastaya yapılacak tetkiklerin ve tedavinin neler olacağı, hangi sıra ile gidileceği önceliğin ne olacağı mevcut klinik tabloya, alınan maddenin olası etkilerine göre değişkenlik gösterir. Havayolu açıklığının sağlanması, solunum ve dolaşımın değerlendirilmesi ilk basamağı oluşturur. Daha sonra destekleyici tedavi yöntemlerine, toksik maddenin emiliminin engellenmesi, mümkünse antidot uygulanması ve eliminasyonun artırılması gibi işlemlere yönelinmelidir.

Mental durum, vital bulgular, pupil değişiklikleri hızlıca değerlendirilmelidir. Bu bulgular hastanın stabilize edilmesinde ve etyolojik ajana yönelik ipucu elde edilmesine katkı sağlayacaktır.

Havayolu: Zehirlenme nedeni ile değerlendirilen hastaların havayolu açıklığı çok dikkatlice değerlendirilmelidir. Havayolu açıklığı ve gag refleksi özellikle sedatize ve bilinci değişken hastalarda mutlaka kontrol edilmelidir. Bilinci açık olan hastalar ise bilinçte meydana gelebilecek hızlı değişikliklere karşı yakından takip edilmelidir. Baş, havayolu açıklığını sağlamak için uygun pozisyonda olmalıdır. Havayolu güvenliği risk altında olan tüm hastalar entübe edilmelidir.

Solunum: Havayolunun güvenliği sağlandıktan sonra solunumun niteliği değerlendirilmelidir. Zehirlenmelerde pek çok nedenden dolayı solunum yetmezliği gelişebilir. Bazı toksik maddeler direk solunum merkezini inhibe edebilir, diğer bir toksik ajan kas kontraksiyonunu engelleyerek etki edebilir ve başka bir toksik madde akciğer parankimine direk hasar vererek ya da pulmoner ödeme yol açarak solunum yetmezliğine neden olabilir. Hastalardan arter kan gazı ęalıřılmalı, oksijen saturasyonunun %95'in üzerinde tutabilmesi için O₂ desteği verilmelidir. Yeterli ventilasyon sağlanamayan ya da ciddi asit-baz değişikliği olan hastalar entübe edilmelidir.

Dolaşım: Pek çok toksik madde kan basıncında, kalp hızında ya da kardiyak iletim sistemlerinde defekte neden olabilir (28-30). Bilinmeyen toksik madde maruziyeti ile getirilen tüm hastalarda kan basıncını ölçülmeli, 12 derivasyonlu EKG ęekilerek değerlendirilmelidir. şok bulguları açısından hasta yakın takip edilmeli, hızlı gelişebilecek dekompanzasyon olasılığına karşı en az bir intravenöz yol sağlanmalıdır. Unstabil ve genel durumu hızla bozulan hastalarda en az iki büyük damar yolu sağlanmalıdır.

Mental durum: Pek çok ilaç ajitasyondan komaya kadar değişebilen mental durum değişikliklerine neden olabilir. Hipoksi ve hipoglisemi çoğu zaman mental durum değişikliğinin en sık 2 nedenidir ve toksik madde alınma öyküsü ile getirilen hastalarda mutlaka değerlendirilmelidir. Adolesanlarda ve ileri yaş çocuklarda opiyat zehirlenmesi ya da tiamin eksikliği olabileceğine dair şüphe varsa nalokson ve tiamin uygulaması düşünölmelidir. Benzodiazepin zehirlenmesi ihtimaline karşı flumanezil

uygulamasý potensiyel olarak ciddi yan etkileri sebebi ile rutin olarak önerilmemektedir (31-33).

Hipoksemi: Mental durum değişikliği olan tüm hastalarda oksijenasyon ya pulse oksimetre ya da arter kan gazý incelemesi ile hızlıca değerlendirilmelidir. Arter kan gazý ayrıca hastanın ventilasyonu, asid-baz durumu hakkında bilgi vererek tanıya ve tedaviye ek fayda sağlayabilir. Karbonmonoksit zehirlenmesi nedeni ile değerlendirilen hastalarda pulse oksimetre oksihemoglobin saturasyonunu yansıtmaz. Bu hastalarda mutlaka karboksihemoglobin düzeyi ölçülmelidir. Ventilasyonu sağlanamayan hastalarda endotrakeal entübasyon vakit kaybetmeden uygulanmalıdır.

Hipoglisemi: Pek çok ilaç hipoglisemiye yol açabilir. Hastalarda mutlaka yatak başında stick ile kan şekeri bakılmalıdır (32). Eğer kan şekeri düşükse, hızlıca kan şekerinin değerlendirilme imkanı yoksa ya da alınan sonuçtan şüphe duyuluyorsa dekstroz solüsyonu hastaya verilmelidir (32,35). 0.25g/kg'dan dekstroz intravenöz ya da intraosseal yoldan hızlıca uygulanmalıdır. Genellikle 2.5mL/kg 'dan %10 dekstroz verilir. Çünkü daha yüksek konsantrasyonlarda glukoz içeren solusyonlar ekstrevaZe olduklarında ciddi doku hasarına yol açabilirler.

Opiad zehirlenmesi: Deprese mental bulguları olan, solunumu baskılanmış, miyotik pupiller gibi opiad zehirlenme bulguları olan hastalara naloksan uygulaması endikedir (31,34,36). Nalokson dozu çocuğun yaşına ve klinik durumuna göre değişiklik göstermektedir.

Tiamin eksikliği: Kronik hastalığı, malnütrisiyonu, yeme bozukluğu ya da alkolizmi olan çocuk ve adolesanlarda tiamin uygulaması ani bilinç değişikliği olduğu durumlarda düşünölmelidir (32,35).

TOKSİK MADDENİN EMİLİMİN ENGELLENMESİ

Toksik maddenin alınış yoluna göre (16,17,20):

1. Transplasental: Gebe bu maddelerden uzaklaştırılır.
2. Anne sütü: Anne bu maddelerden uzaklaştırılır ya da anne sütü kesilir.
3. Göz: Kimyasal maddelerin göz ile teması gözün acillerinden biridir ve mutlaka bir göz hekimi ile birlikte takip edilmelidir. Göz bol su ile yıkanmalıdır. Alkali yanıklarda lokal antibiyotikler kullanılabilir. İrisin lense yapışmasını önlemek için günde birkaç kez olmak üzere atropin kullanılabilir.

4. Cilt: Bulaşık giysiler çıkartılır, cilt bol su ve sabun ile yıkanır. Toksik madde vucudun dış yüzünde, burun ve boğaz boşluklarında ise bol su ile yıkanarak uzaklaştırılmalıdır. Asitler zayıf bazlar ile, bazlar ise zayıf asitlerle nötralize edilebilirler. Eğer toksik madde yağlı ise sabunlu su ile yıkanmalıdır.

5. Rektal: İlk 30 dakika içinde lavman yapılır.

6. Parenteral (ısırık, sokma, enjeksiyon): Yara temizlenir, ağrı giderilir, tetanoz aşısı, buz, turnike uygulanır.

7. İntratekal: Beyin omurilik sıvısı serum fizyolojik ile değiştirilir.

8. Solunum: 2002 yılında meydana gelen zehirlenmelerin %6,2'sini ve zehirlenmeye bağlı oluşan mortalitenin %7,8'ini inhalasyon yolu ile meydana gelen zehirlenmeler oluşturmuştur (37). Hasta açık havaya çıkarılır, gerekirse oksijen solutulur. Solunum sistemi ile ilgili problem olduğu düşünülüyorsa erken dönemde entübasyon önerilmektedir. Beta-adrenarjik ajanlar ve kortikosteroidler bronkospazmı ve havayolu inflamasyonunu tedavi etmede faydalı olabilirler.

9. Oral: Gastrointestinal dekontaminasyon yöntemleri uygulanır.

Zehirlenmelerin %75'i gastrointestinal sistemden gerçekleşmektedir (37). Dekontaminasyon işlemlerinin emilim gerçekleştikten sonra uygulanması hastayı riske sokar ve yarar sağlamaz. Çoğu sıvı ilaç ürünleri alındıktan 30 dakika sonra, katı olanlar ise 1-2 saat içerisinde tamamen absorbe edilirler. Bu sürelerden sonra yapılan gastrointestinal dekontaminasyonun yararı yoktur (16,17). Toksik olmayan bir madde alındığında, sırf caydırıcı olması amacı ile dekontaminasyon uygulanması ise yanlıştır.

Dekontaminasyon yöntemleri yalnızca ciddi zehirlenme olgularında elde edilecek fayda ve komplikasyonlar değerlendirildikten sonra dikkatlice uygulanmalıdır. Aktif kömür gastrointestinal dekontaminasyonda kullanılan en efektif yöntemdir. Ancal aktif kömüre bağlanması zayıf olan ajanlar da mevcuttur. Diğer yöntemler (ör. ipeka şurup kullanımı, mide irrigasyonu, barsak irrigasyonu, toksinin endoskopik ya da cerrahi olarak uzaklaştırılması) daha az efektif olan yöntemlerdir. Katartik kullanımı ve dilüsyon diğer yöntemlerle birlikte kombine edilebilir ancak tek başına kullanımlarının faydası yoktur.

Gastrointestinal dekontaminasyon yöntemleri şunlardır:

1. Dilusyon
2. Mide boşaltma
 - A.Cerrahi
 - B. Cerrahi dışı
 - a. Kusturma
 - b. Mide yıkama
3. Aktif kömür
4. Katartikler
5. Barsak yıkama

1. Dilusyon

Yalnızca koroziv madde alımlarında uygulanabilir. Önerilen pediatrik dozu 120-180 mL'dir. Daha yüksek dozlar kusmayı tetikleyebilir. Su veya süt 15ml/kg, en fazla 250 ml verilir (38).

2. Mide Boşaltma

A Endoskopi ve Cerrahi:

Yalnızca hayati tehdit edici miktarda toksik madde alan ve alınan toksik madde hastanın midesinde bezoar ya da kitle oluşturdu ise ve bu kitlelerin diğer yöntemler ile uzaklaştırılması mümkün olmadığı durumlarda uygulanmalıdır. Endoskopi pil, para gibi büyük yabancı cisimlerin çıkarılmasında da faydalı olabilir. Cerrahi ise hayati tehdit edici miktarda demir aldığı bilinen olgularda bezoar oluşumu varsa uygulanabilecek bir yöntemdir.

B. Cerrahi Dışı:

a. Kusturma: Bu amaçla kullanılan ipeka şurubu midede direkt iritan etki göstererek ve santral sinir sisteminde kemoreseptör trigger zonu etkilerek kusmayı indükler. 1985 yılından beri ipeka şurubu kullanımı dramatik olarak düşmüştür. Diğer uygulamaların yapılmasını geciktirdiğinden (ör. antidot uygulaması, diğer dekontaminasyon yöntemleri) aspirasyon, kanama, su ve elektrolit dengesizliği,

kusma gibi yan etkileri olduğundan ve faydalı olduğuna dair net bilgiler elde edilemediğinden kullanımı önerilmemektedir .

b. Mide yıkama: Alınan toksik maddeleri uzaklaştırmak için yıllarca kullanılmış olan bir yöntemdir. Yapılan çalışmalar mide yıkama ile uzaklaştırılabilecek toksik madde miktarının çok değişken olduğunu ve uygulama zamanı geciktikçe etkinliğinin azaldığını göstermiştir. Likid olan ajanlar küçük çaplı nazogastrik sondalar ile uzaklaştırılabilirken, kapsül ve tabletlerin uzaklaştırılması için büyük çaplı sondalara ihtiyaç vardır (36-40 French). Bilinci açık olan hastaya nazogastrik sonda takılması güç olabilir. Aspirasyona neden olabilir. Laringospazm, disritmi, kanama, su intoksikasyonu ve perforasyon gibi ciddi komplikasyonlar bildirilmiştir. Asit, alkali ve hidrokarbon zehirlenmelerinde mide yıkama yapılması kontrendikedir. Mide yıkamanın rutin kullanımı önerilmemektedir (40).

3. Aktif Kömür

Lokal antidottur. Aktif kömürün adsorbsiyon yüzeyi çok geniştir. Toksinlerin çoğu aktif kömürün kapladığı yüzeyde adsorbe olur böylece gastrointestinal traktustan emilimleri engellenir. Ağır metaller, demir, lityum, hidrokarbonlar, alkol gibi bazı ajanlara bağlanamaz ve etkinlik gösteremez (Tablo 6) (22). Kostik madde alımında kullanımı kontrendikedir. Çünkü gastrointestinal sistemde aktif kömür varlığında endoskopik inceleme yapmak güçleşir. Aktif kömür aspirasyonu bildirilmiştir bu nedenle önce havayolu güvenliği sağlanmalı, aktif kömür daha sonra uygulanmalıdır. Eğer aktif kömür nazogastrik sonda ile uygulanacaksa önce tüpün lokalizasyonundan emin olunmalıdır. Tekrarlayan doz aktif kömür verilmesine bağlı barsak perforasyonu ve obstrüksiyonlar bildirilmiştir (41,42). Aktif kömür uygulanmadan önce havayolu güvenliği sağlandığından, bağırsak seslerinin alındığından emin olunmalı ve aktif kömür ile birlikte tekrarlayan dozda katartik kullanımından kaçınılmalıdır. Aktif kömür erken dönemde başvuran hastalarda halen daha kullanılan, etkili bir gastrik dekontaminasyon yöntemidir (43).

Ciddi, hayati tehdit eden zehirlenmelerde ilk doz aktif kömürle bağlanamamış toksinleri ya da enterohepatik, enterogastrik veya enteroenteral dolaşıma uğrayan toksinleri bağlamak için tekrar tekrar aktif kömür verilebilir (1,16,17,21). Özellikle

hayati tehdit edici dozlarda alınmış karbamazepin, dapson, fenobarbitol, kinin ve teofilin zehirlenmelerinde düşünölmelidir. Bu durumda 2-6 saat aralıklarla doz tekrarlanmalıdır.

Tablo 6. Aktif kömür kullanımının faydalı olmadığı durumlar

Alkol (örn. Etanol, isopropanol)
Demir
Lityum
Çamaşır suyu
Esansiyel yağlar
Petrokimyasallar

4. Katartikler

Birden fazla dozda aktif kömür alacak hastalarda aktif kömürün ilk dozu ile birlikte uygulanır. Sorbitol bu amaçla çocuklarda sıklıkla tercih edilen ajandır. Toksin ile aktif kömür kompleksinin uzaklaştırılmasını hızlandırmak amacı ile verilirler ancak bunun yararlı olduğunu gösteren herhangi bir kanıt yoktur (16,17). Tek başına gastrointestinal dekontaminasyon yöntemi olarak kullanılmamalıdır. İntestinal obstruksiyon, ileus, elektrolit imbalansı, hipotansiyon ya da hipovolemi durumlarında kullanımları kontrendikedir. Günümüzde özellikle çocuklarda kullanımları önerilmemektedir (38).

5. Barsak Yıkama

Gastrointestinal sistemden emilmeyen ve sıvı-elektrolit bozukluğuna yol açmayan bir madde olan polietilen glikol solüsyonunun mideye büyük miktarda verilerek barsakların yıkanması işlemidir. 20-40ml/kg/saat dozunda verilir ve 4-6 saat içinde rektal akıntı berrak hale gelir. İleus, barsak obstruksiyonu ya da perforasyonu olan ve hemodinamik olarak unstabil hastalarda kullanımı kontrendikedir. Sınırlı bilgiler olmasına karşın, çok miktarda demir alındığında, yavaş salınımlı preperatlarda ve gastrointestinal sistemde bilinen partiköl olduğu akut kurşun zehirlenmelerinde kullanımı düşünölmelidir. Özet olarak elimizdeki bilgiler özellikle aktif kömür ile birlikte kullanımının faydalı olabileceğini düşöndürsede

2002 yılında zehirlenmelerin %1'inden daha azında uygulanmış bir yöntemdir ve zehirlenmiş çocukların tedavisindeki yeri henüz daha netlik kazanmamıştır (37,44). En sık görülen yan etkileri mide bulantısı, kusma, abdominal kramplar ve aspirasyon pnömönisidir.

ANTİDOT KULLANIMI

Sistemik antidotlar belirli toksinleri çeşitli biyokimyasal yollarla zararsız hale getiren maddelerdir. Pek çok zehirlenme yalnızca destek tedavisi ile tedavi edilebilirken çeşitli spesifik antidotlar mevcuttur. Kullanılacak antidotların özgünlükleri ve etkinlikleri yüksek, yan etkileri az olmalıdır (45). Antidotun yarı ömrü toksik maddeden kısa ise doz yenilenmelidir. Antidotlarla tedavi başlangıç destek tedavisi uygulandıktan sonra planlanmalıdır (1).

Tablo7. Zehirlenmelerde kullanılabilecek antidotlar (17)

ANTİDOT	ZEHİRLENME	DOZ
N-asetil sistein	Asetaminofen	140mg/kg yükleme ardından 70mg/kg/doz her 4 saatte bir toplam 17 doz (peroral) *150mg/kg 30-60 dakikada, 50mg/kg 4 saatte,100mg/kg 16 saatte (intravenöz)
Atropin	Organofosfat ve karbamat peptisidler, Beta-blokörler	0.05mg/kg, ihtiyaca göre 5- 10 dakikada bir
BAL(dimerkaprol)	Arsenik, civa, diğer maddeler	3-5mg/kg/doz, ilk gün 4 saatte bir verilir, devamı toksine bağlı
Benztropin	Akut distonik reaksiyon	0,02-0,05mg/kg/doz günde 2 veya 4 doz, max:4 gr
Desferoksamin	Demir	15mg/kg/saat infüzyon, max:6g/gün
Digoksin spesifik Fab antikorları	Dijital glikozidleri	1 ampul 0.6 mg digital bağlar
Dimerkaptosüksinik asit (süksimer, DMSA)	Kurşun, civa, arsenik	10mg/kg/doz, 3 doz/gün, 5 gün süre ile, ardından 10mg/kg/doz, 2doz/gün 14 gün süre ile
Difenhidramin	Akut distonik reaksiyon, allerjik reaksiyonlar, ekstrapiramidal bulgular	5mg/kg, 8 saatte bir, max:300mg/gün
Flumanezil	Benzodiazepin	0,2mg 30 saniyede verilir, gerekirse 1 dk aralıklarla tekrarlanır, toplam doz: 1mg
Glukagon	Beta-blokörler, Ca-kanal bloörleri, hipoglisemik ajanlar	0.05mg/kg bolus,ardından 0.05mg/kg/saat dozunda idame infüzyon
Metilen Mavisi	Methemoglobinemi	%1'lik solüsyonla 0.1-0.2 ml/kg infüzyon, gerekirse 30-60 dakikada bir tekrarlanır
Nalokson	Narkotikler, klonidin	0.01mg/kg, eğer cevap alınmaz ise 0.1mg/kg ile tekrarla, sürekli infüzyon gerekebilir
Fizostigmin	Antikolinerjik ajanlar	0.02 mg/kg İV yavaş puşe, max:2 mg olacak şekilde 5- 10 dakikada bir tekrarlanabilir
Pralidoksim	Organofosfat insektisidler	25-50mg/kg 5-10 dakikada (max:200mg/dk), 1-2 saat sonra tekrarlanabilir, idame:10-12 saatte bir
Oksijen	Karbonmonoksit	%100 hiperbarik
Vitamin K	Kumarin	5-10mg İV/SC

N-asetilsistein (NAC) yaygın olarak kullanılmaktadır. Asetaminofen toksisitesi büyük oranda bir ara metabolit olan N-asetil-p-benzokinoneimin (NAPQI) oluşumuna bağlıdır. NAPQI glutatyon depoları tüketilerek metabolize edilmekte, NAC ise NAPQI eliminasyonu arttırmakta ve oksidatif stresi azaltmaktadır. Geç dönemde dahi uygulandığında hepatik hasar üzerinde olumlu etkileri olabilmektedir. Oral ve intravenöz yoldan uygulanabilmektedir. Oral dozu, 140mg/kg yükleme dozunu takiben 70mg/kg'dan 4 saatte bir toplam 17 doz verilmesidir. İntravenöz dozu ise 150mg/kg'dan yükleme dozunu takiben 50mg/kg'dan 4 saatte verilmesi ardından 100mg/kg 16 saatten uzun sürede uygulanmasıdır.

Opiad zehirlenmerinde ise opiad reseptör antagonistisi olan nalokson kullanılabilir. Dozu dikkatli ayarlanmalı, intravenöz yoldan uygulanmalıdır. Naloksana solunum bulguları gerileyene, havayolu güvenliği sağlanana ve bilinç açılana kadar devam edilmelidir. Naloksan kronik opiad bağımlılarında ajitasyon, kusma, diare, terleme gibi çekilme semptomlarının artmasına neden olabilir. Naloksan etkinliği yaklaşık 45 dakikada sonlanmaktadır. Metadon ya da yavaş salınlı opialara maruz kalan hastalarda bulguların tekrarlama olasılığı mevcuttur. Naloksan verilmesi gereken tüm hastalar en az 4 saat monitarize edilerek yakın takip edilmeli ve resedasyon oluşması durumunda başlangıç dozunun 2/3'ü oranında infüzyona devam edilmelidir.

Benzodiazepin reseptör antagonistisi olan flumanezilde ciddi benzodiazepin zehirlenmelerinde kullanılan bir antidotdur. Benzodiazepin zehirlenmeleri nadiren fatal olmaktadır ancak çoğu zaman benzodiazepin ile birlikte kullanılmış başka bir santral sinir sistemi depresanı (ör. etanol, opialar) mevcuttur. Kronik benzodiazepin kullanımında flumanezil, dirençli konvülziyon gibi benzodiazepin çekilme bulgularına yol açabilir. Flumanezil non-spesifik, komada olan hastalara uygulanabilecek bir ilaç değildir. Kasıtlı yüksek doz benzodiazepin alımlarında dikkatle kullanılmalıdır (46). Flumanezil sıklıkla minör cerrahi işlemler sırasında oluşan benzodiazepin ilişkili sedasyonu geri çevirmek ve pediatrik olgularda kazara yüksek doz alımlarda kullanılmaktadır. 0.2mg intravenöz yoldan en az 30 saniyede verilmeli, yanıt alınamazsa bir 30 saniye daha beklendikten sonra 2. doz önerilmektedir. Yanıt alınamazsa 1 dakika ara ile 0.5 mg daha flumanezil yanıt alınan ya da total doz 3mg olana kadar 1'er dakika aralar ile uygulanmalıdır.

Fomezipol (4-metilpirazol) alkol dehidrogenaz enziminin kompetitif inhibitörüdür. Etilen glikol, metanol zehirlenmesi olduğu bilinen ya da şüphelenilen olgularda kullanılır. Fomezipol bu ajanların toksik metabolitlerinin oluşumunu engeller. Etanol alkol dehidrogenazın kompetitif inhibitörü olan diğer bir ajandır. Maliyetinin fomezipole göre düşük olmasına karşın fomezipol rahat kullanımı ve yan etkilerinin çok daha az olması sebebi ile etanolden çok daha sık tercih edilmektedir (47). Fomezipol 15mg/kg'dan yükleme dozunu takiben 10mg/kg'dan her 12 saatte 4 doz (48 saat) ardından 15mg/kg'dan her 12 saatte bir en az 30 dakikalık yavaş infüzyonlarla verilmelidir (48). Terapiye etilen glikol ya da metanol 20mg/dL'nin altına düşüceye kadar ya da hasta asemptomatik olan kadar devam edilmelidir.

TOKSİK MADDENİN VÜCUTTAN ATILIMININ ARTTIRILMASI

Girişimsel ve riskli olan bu yöntemler kısıtlı sayıda toksinlerle olan zehirlenmelerde kullanılır. Önkoşulu toksinin proteine sıkı bağlanmamış olması ve dağılım hacminin küçük olmasıdır ($V_d < 1L/Kg$) (16,17,18,21,38).

a) Diürez: Birçok toksin için böbrek klirensi idrar hacmi ile orantılı değildir. Yani diürez tek başına toksin atılımını arttırmaz. Ayrıca sıvı yüklenmesine neden olması sebebi ile tehlikeli olabilir (22). Amaç çocuklarda normalde 1-2 mL/kg/saat olan idrar miktarını 3-6mL/kg/st'e çıkararak böbrek tübüler idrar miktarını arttırmaktır. 80mL/kg/saat (3000 mL/m²/gün) izotonik veya hipotonik sıvı verilir.

Hayati tehlike içeren ciddi zehirlenmelerde toksinin eliminasyonun artırılmasının olumlu sonuçlar sağladığı görülmüştür. İdrarda zayıf asit olarak atılan toksinler için idrarın alkali hale getirilmesi fayda sağlar. Bu amaçla önce 1-2mEq/kg intravenöz sodyum bikarbonat bolus verilir ve ardından infüzyona geçilir. Amaç idrar PH'sinin 7,5 ve üzerinde olmasını sağlarken serum PH'ını da yakın takip ederek 7,55-7,60 seviyesinden yukarıya çıkartmamaktır. Zayıf asitlerin polar iyonize formda kalmaları sağlanarak reabsorbsiyonları engellenir. Alkalinizasyon renal yetmezlik, pulmoner ve serebral ödem olduğu durumlarda kontrendikedir. Alkalinizasyona karşılık zayıf bazların atılımını arttırmak için idrarı asidifiye etmenin klinik yararı yoktur. İdrar alkalinizasyonu klorpropamid, barbiturat, salisilat, metotreksat, diflünisal, florid zehirlenmelerinde kullanılabilir (49).

b) Diyaliz: Diyaliz, bir membran aracılığıyla ve pasif difüzyon yöntemiyle toksik maddelerin vücuttan temizlenmesidir. Periton diyalizinde diyaliz sıvısı periton boşluğuna verilir, periton membran görevi görür, pasif difüzyonla alınan toksik maddeler sıvının geri alınmasıyla vücuttan uzaklaştırılmış olur. Hemodiyalizde ise kan vücut dışına alınır, yapay membran sisteminden geçirilerek temizlenir ve vücuda geri verilir. Zehirlenme olgularında hemodiyaliz ve periton diyalizi başarı ile kullanılmıştır. Düşük molekül ağırlıklı, düşük dağılım hacmine sahip, proteinlere düşük oranda bağlanan ve suda çözünürlüğü yüksek toksinler için etkili olabilecek bir yöntemdir. Küçük çocuklarda periton diyalizinin uygulanması daha kolaydır ve yeterli olabilir. Hemodiyaliz ise toksinleri ortadan kaldırmada daha etkilidir. Salisilat, lityum, alkoller sık karşılaşılan ve diyaliz gerekebilecek toksik ajanlardır. Toksinin cinsine göre diyaliz endikasyonları değişiklik gösterebilmektedir. Semptomların ciddiyeti ve oluşan metabolik bozukluklar diyaliz endikasyonunda önceliği oluştururlar. İlaç kan düzeyi ise hastanın takibinde ve toksine karşı oluşan farmokinetik yanıtın değerlendirilmesinde faydalıdır. Fakat tek başına diyaliz endikasyonu olarak kullanılmamalıdır. Kanama, tromboz, hipotansiyon, hava embolisi, enfeksiyon, kusma, kas krampları ve terapotik olarak verilen ilaçların etkilerinin azalması gibi komplikasyonlar diyalize bağlı görülebilir.

Tablo 8. Diyalizin etkin olduğu maddeler

Amonyak	Amfetamin	Barbitüratlar
Borik asit	Bromidler	Kalsiyum
Kloral hidrat	Etilen glikol	Fluoridler
İyodürler	İzoniazid	Mepbromoat
Metanol	Paraldehid	Potasyum
Kinidin	Kinin	Salisilat
Striknin	Tiyosiyanatlar	Lityum

c) Hemoperfüzyon: 1965'de ilk kez barbitürat zehirlenmesinde uygulanmıştır. Kan venöz kateterle vücut dışına alınarak aktif kömür ya da reçine yapısında adsorbanlar içeren kartuşa pompalanır ve hastaya geri verilir (50). Bu sırada hastaya

heparin verilir. Toksik maddenin dağılım hacmi dar ($< 1 \text{ L/kg}$) ve yarı ömrü uzun olmalıdır. Yüksek doz salisilat, teofilin, karbamazepin, barbitürat, amanita falloides zehirlenmelerinde başarı ile kullanılmıştır. Riskli olduğundan küçük çocuklarda ender olarak kullanılır (21). Hemoperfüzyon, hemodiyalize göre daha etkin ve hızlı bir yöntemdir. Klirensi en yüksek olan yöntemdir. Ancak adsorban kartuş tarafından etkin olarak tutulmayan toksinlerin uzaklaştırılmasında ve asit baz bozukluklarının giderilmesinde etkisiz kalmaktadır.

d) Hemofiltrasyon: Bu konuda çok kısıtlı bilgi bulunmaktadır. Aminoglikozit, vankomisin, teofilin, demir, lityum gibi yüksek molekül ağırlıklı toksinlerin uzaklaştırılmasında etkilidir.

e) Plazmaferez: Bu yöntemle kan selüloz asetat yapısında bir elyaf süzgeçle beden dışında plazma ve şekilli elemanlara ayrılır. Daha sonra plazma adsorban bir sütundan geçirilir ve toksik madde uzaklaştırılır. Sonra yeniden şekilli elemanlarla birleştirilip hastaya verilir. Dağılım hacmi düşük olup çok kuvvetli proteine bağlanan ilaçların uzaklaştırılmasında yararlı olabilirler. Hemoperfüzyondan daha az etkilidir.

f) Kan değişimi: Çok nadiren kullanılmaktadır. Masif hemoliz (ör. Arsin ya da sodyum klorat zehirlenmesi), methemoglobinemi, sulfahemoglobinemi ya da neonatal dönemde oluşan zehirlenmelerde kullanılabilir. Transfüzyon reaksiyonları, hipokalsemi ve hipotermi sık görülen komplikasyonlarıdır.

g) Serum fizyolojik ile beyin-omurilik sıvısının değiştirilmesi kullanılan diğer yöntemlerdir.

SEMPATOMATİK DESTEK TEDAVİSİ

Akut zehirlenmelerde uygulanacak tedavinin en önemli bölümünü semptomatik ve destekleyici tedaviler oluşturur. Destekleyici tedavi çok önemlidir. Zehirlenmelerin yaklaşık %3'ünde spesifik antidotlar uygulanırken, geri kalan hastalarda destekleyici tedavi uygulanmaktadır (51).

- 1.Solunum desteği
- 2.Dolaşım desteği ve şok tedavisi
- 3.Konvülziyonların önlenmesi
- 4.Normal vücut ısısının sağlanması

- 5.Su-elektrolit ve asit-baz dengesinin sağlanması
- 6.Akut böbrek yetersizliğinin tedavisi
- 7.Karaciğer yetersizliğinin tedavisi
- 8.Beyin ödeminin önlenmesi ve tedavisi
- 9.Beslenmenin düzenlenmesi
- 10.Enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisi
- 11.Analjeziklerin uygulanması
- 12.Anaflaksinin önlenmesi ve tedavisi
- 13.Psikiyatrik konsültasyon
- 14.Taburcu edilme zamanının belirlenmesi

Zehirlenmelerin önlenmesi ve erken tedavisi iyi bir eğitimle sağlanabilir. Her sağlam çocuk muayenesi sonrasında aile ve bakıcılar zehirlenme konusunda bilgilendirilmelidirler. Zehirlenmelerin önlenmesine yönelik hazırlanacak bir broşürün ailelere altıncı ay kontrolünde verilmesi büyük yarar sağlayacaktır (21,38).

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA SIK GÖRÜLEN ZEHİRLENMELER

Parasetamol

Asetaminofen en yaygın kullanılan analjezik ve antipiretiklerdendir. Asetaminofenin pediatrideki popülaritesi ise aspirin ile Reye Sendromu arasındaki ilişki gösterildiğinden beri daha da artmıştır.Terapotik dozlarda kullanıldığında güvenilir bir ilaç olmasına karşın yüksek dozlarda kullanımında hepatik nekroza ve fatal sonuçlara neden olduğu 1966'dan beri bilinmektedir (52). Asetaminofen ABD'de diğer farmakolojik ajanlara göre daha sık zehirlenme olgusuna ve ölüme neden olmaktadır. Bu asetaminofenin çok yaygın kullanılmasına, göz ardı edilen ve genellikle küçümsenen toksik etkilerine bağlı oluşmaktadır (53). 2002 yılında ABD'de 119.875 asetaminofen toksisitesi bildirilmiştir (37). Bu bildirilen olguların yaklaşık yarısı yalnızca parasetamole bağlı oluşurken diğer yarısı ise asetaminofenin diğer ilaçlarla kombine kullanımı ile oluşmaktadır. Zehirlenmelerin yaklaşık olarak %46'sı kasıtlı olarak gerçekleşmektedir. Bu olguların yaklaşık %30'u 6 yaşından küçük çocuklarda, %22'si ise 6 ile 19 yaş arası çocuklarda gerçekleşmiştir.

Asetominofen zehirlenmesi sonucu 2002 yılında ABD’de 259 kişi hayatını kaybetmiştir. 1153 fetal doz alan olgunun %22.5’i ölümle sonuçlanmıştır. Bu olguların 5 tanesi 19 yaşından küçük çocuklarda gerçekleşmiştir. Bu mortalite ile sonuçlanan 5 pediatrik olgudan 4 tanesi intihar amaçlı, bir tanesi ise kaza sonucu aşırı doz alıma bağlı gerçekleşmiştir (37).

Asetominofen toksisitesi istemli olarak ya da istem dışı gerçekleşebilir. Retrospektif olarak 322 pediatrik olguda yapılan bir çalışmada zehirlenmelerin %43’ünün kasıtlı olarak gerçekleştiği, %53’ünün kaza ile gerçekleştiği, %3’ünün ise yanlış dozajda kullanım sonucu gerçekleştiği görülmüştür (54). Hepatoselüler hasar bu olguların 27’sinde (%8) gelişmiş bu 27 olgunun 25 tanesi kasıtlı alıma bağlı, 1 tanesi yanlış dozda kullanıma, 1 tanesi de kaza ile alıma bağlı oluşmuştur .

Kasıtlı olarak asetominofen kullanımı ileri çocukluk döneminde ve adolesanlarda sık olarak görülmektedir. Çoğu zaman intihar amaçlı asetominofen alımı hastalarca gizlenebilir ve ancak toksik etkilerinden yola çıkılarak şüphelenilmesi halinde toksikolojik çalışmalar ile tanısı konabilir . Kasıtlı olarak ilaç alımı yenidoğan döneminde çocuk istismarına bağlı görülebilmektedir (55,56).

Çocuklarda görülen asetominofen toksisitesinin büyük bir kısmı ilk 6 yaşta ve çocukların keşfetme isteğine bağlı objeleri ağızlarına götürme eğilimine bağlı görülmekte ve çoğunlukla tek ilaçla, düşük dozla oluşmakta ve nadiren ciddi hepatolojik hasara neden olmaktadır (57,58). 85 benzer hasta ile retrospektif olarak yapılan bir çalışmada parasetamol zehirlenmesi için ortalama yaşın 35 ay olduğu, %93’ünün süspansiyonlar ile, %7’sinin ise tabletler ile olduğu görülmüştür. Hastaların aldığı tahmin edilen doz ile serum parasetamol düzeyi arasında zayıf bir ilişki olduğu görülmüştür (59).

Asetominofenin terapötik dozu günde 10-15mg/kg/doz’dan 4-6 saatte bir toplamda maksimum 5 dozdur (günlük maksimum doz 75mg/kg’dır). 12 yaşından büyük çocuklar ve yetişkinler için ise 4-6 saatte bir doz 325mg ile 1000mg arasındadır (günlük max doz 4gr’dır). Terapötik serum konsantrasyonu ise 10-20 mcg/mL’dir. Toksik doz kişilerin bazal glutatyon seviyesine ve diğer bazı faktörlere göre değişmekle birlikte, genelde:

-Minimal toksik doz çocuklarda 150 mg/kg, yetişkinlerde ise 7.5 gramdır (60).

-Toksosite ise tek seferde 250mg/kg'ın üzerinde ya da günde 12 gramın üzerinde olan alımlarda görülür (61,62)

- 350mg/kg'ın üzerinde alan tüm olgularda tedavi uygulanmadığı durumlarda ciddi karaciğer toksisitesi görülmektedir (ciddi karaciğer toksisitesi ifadesi 1000IU/L'nin üzerindeki ALT ve AST seviyeleri için kullanılmıştır).

-Kronik alımlarda ise (ör. tekrarlayan supratherapötik dozlarda) 150 -175 mg/kg /gün'den 2 ile 4 gün arasında almak gereklidir. Özellikle febril hastalığı olan ya da oral alımı düşmüş hastalarda toksik etki daha belirgin görülebilmektedir (63,64).

Asetaminofen oral alımı takiben hızla gastrointestinal sistemden emilir ve serum pik düzeyine 1.5-2 saat arasında ulaşır. Asetaminofenin tüm preparatlarında yarı ömrü 2 - 4 saat arasında değişmektedir. Ancak yavaş salınımlı tabletlerde uzamış dissolusiyona ve absorpsiyona bağlı yarılanma ömrü uzayabilir.

Karaciğer hasarı ise büyük oranda bir ara metabolit olan N-asetil-p-benzokinoneimin (NAPQI) oluşumuna bağlıdır. Hasta yaşı, alım paterni, nutrisyonel durum, CYP2E1 sistemini aktive eden ilave ilaç kullanımı ve genetik altyapı gibi bir çok faktör asetaminofenin hepatotoksik etkilerini etkileyebilmektedir (65,66) . 5 yaşın altındaki çocuklarda hepatotoksite genellikle daha nadir görülmektedir.

Asetaminofen toksisitesinin başlangıç bulguları genellikle non spesifik ve siliktir. Ardından gelişebilecek hepatotoksositeye dair bulgu vermez. Ancak özellikle ilk 8-10 saatte verilen N-asetilsistein (NAC)'in etkinliği çok iyi olduğundan klinisyenler parasetamol toksisitesinden şüphelenmeli ve tanıyı erken dönemde koyarak tedaviye başlamalıdır. Akut alımlarda toksosite 4 evrede görülür (tablo 9).

Tablo 9. Asetaminofen zehirlenmesinde klinik evreler

EVRE	Alımdan sonra geçen zaman	Özellikleri
1	½-24 saat sonra	Anoreksi, bulantı, kusma, halsizlik, solgunluk, terleme
2	24-48 saat sonra	Yukarıdaki bulguların düzelmesi, sağ üst kadranda ağrı ve hassasiyet, yüksek bilirubin ve protrombin zamanı, hepatik enzimler
3	72-96 saat sonra	Karaciğer fonksiyon bozukluklarının pik yaptığı dönem, anoreksi, bulantı
4	4 gün-2 hafta	Hepatik disfonksiyonda düzelme veya tam karaciğer yetersizliği

Kronik alımlarda ise tanıyı koymak daha güçtür ve klinik bulgular ile hikaye çok iyi kombine edilmelidir. Özellikle başlangıç döneminde semptom ve bulgular genellikle silik ve non spesifikdir. Viral hastalık gibi yanlış tanımlanabilmektedir

Öncelikle çocuğun yaşı ve alabileceği maksimum doz hesap edilmelidir. Çoğu pediatrik olguda düşük doz alım olduğundan nadiren hospitalizasyon gerekmektedir. Hekimlerin bölgesel zehir kontrol merkezi ile temasa geçmesi önerilmektedir. Çocuğun almış olabileceği maksimum doz, alım paterni ya da açlık, ek ilaç alımı, kronik hastalık gibi hepatotoksisite için ek risk faktörü olup olmadığı değerlendirilmelidir. Amerikan Zehir Kontrol Merkezi tarafından yayınlanan rehberde hastalarda (67) :

- 24 saat içerisinde 200mg/kg ya da 10 gr'dan çok akut alımlarda
- Miktarı tam olarak bilinmeyen asetaminofen alımlarında
- İntihar amaçlı asetaminofen alımlarında

-Asetominofen toksisitesine bağlı bulgular mevcutsa (ör. kusma, sağ üst kadran ağrısı, değişken mental durum)

-Tekrarlayan supratherapotik dozlarda asetominofen alımında

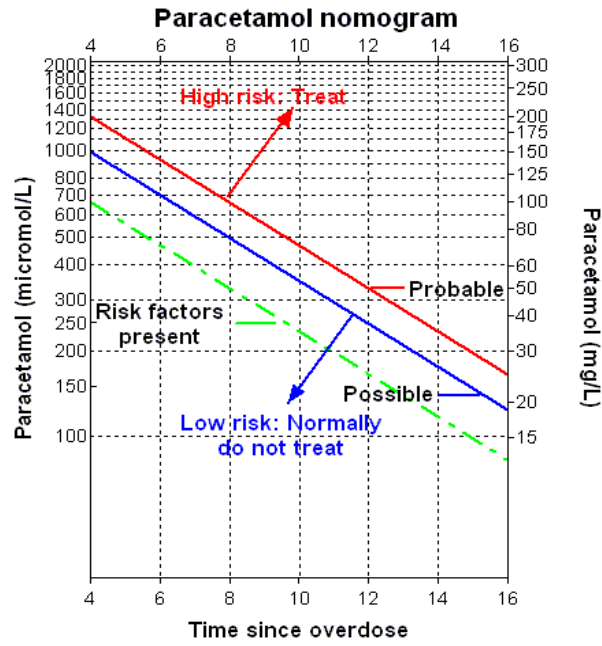
-Asetominofen toksisitesini arttırabilecek ek hastalık öyküsü (ör. altta yatan karaciğer hastalığı, açlık) bulunması durumunda acil serviste asetominofen toksisitesi açısından ayrıntılı tetkik ve değerlendirme yapılması önerilmiştir.

Öyküde zehirlenmenin ne zaman oluştuğu, ne kadar miktarda alındığı, kasıtlı olarak mı kazara mı alındığı, düzenli olarak kullanılan başka bir ilaç ya da ek medikal problem, zehirlenmeye dair semptom (ör. karın ağrısı, kusma, solukluk, sağ üst kadran ağrısı, hepatomegali) varlığı özellikle sorgulanmalı mümkün olduğunca çok bilgi elde edilmeye çalışılmalıdır.

Ensefolapati bulguları, sağ üst kadran ağrısı, karaciğer büyümesi ve kanama açısından mutlaka hastalar değerlendirilmeli, muayene sık aralıklarla tekrarlanmalıdır.

Yüksek doz alım öyküsü olan tüm hastalarda asetominofen düzeyi ölçülmelidir. Başlangıç serum asetominofen düzeyine ve öyküye göre hepatik toksisite gelişebileceği düşünölen hastalardan PT (protrombin zamanı) , PT-INR (international normalized ratio of PT), AST (aspartat aminotransferaz), ALT (alanin aminotransferaz), elektrolit düzeyi, BUN (kan üre nitrojen), kreatin, amilaz çalışılmalıdır. İlave olarak hasta görünömlü çocuklarda arter kan gazı çalışılmalıdır. İntihar amaçlı alım öyküsü olan ve hikayeleri net öğrenilemeyen hastalarda diğer ilaçlar için serum ve idrarda ayrıntılı çalışmalar yapılmalıdır.

Toksisite riski en iyi asetominofen düzeyi ve alım zamanı arasındaki ilişkiye göre tahmin edilebilir. Almış olduğü tahmini doz tedavi kararı için önemlidir ancak tek sefer yüksek doz alımlarda her zaman güvenilir değildir. Serum asetominofen düzeyi akut alım öyküsü olan hastalarda 4-24. saatler arasında ölçülmeli ve bulunan düzey Rumack-Matthew nomogramında değerlendirilmelidir.



Şekil 1. Rumack-Matthew nomogramı

Asetaminofen alımından kuşku edilen ancak öyküsünden net bilgi elde edilemeyen hastalarda 4. saatte bakılan asetaminofen düzeyi en sağlıklı bilgiyi vermektedir.

Asetaminofen alım öyküsü her hastadan elde edilemeyebilir. Okkült zehirlenme olgularında hepatik yetmezlik yapabilecek diğer nedenler olan

- Viral hepatitler (ör. hepatit A, hepatit B, hepatit C, Epstein Barr virus, sitomegalovirus, varicella)
- Metabolik hastalıklar (ör. Wilson, alfa-1 anti-tripsinojen eksikliği, yağ asidi oksidasyon defekti gibi)
- İlaç ve toksinlerin tetiklediği hepatit
- Hepatobiliyer hastalıklar
- Reye Sendromu
- İskemik hepatit ile ayırıcı tanıya gidilmelidir.

Tedavi: Asetaminofen alım öyküsü alınan çocukta yapılması gereken ilk şey aktif kömür kullanımı ile dekontaminasyon sağlanması ve gerekiyorsa asetaminofen antidotu olan N-asetilsistein kullanımıdır. Aktif kömür ilk 4 saatte başvuran potansiyel olarak toksik miktarlarda almış tüm hastalara uygulanmalıdır. Beraberinde

ek ilaç alım öyküsü olan hastalarda 4. saatten sonra uygulanması da fayda sağlayabilir. Tek sefer 1mg/kg'dan aktif kömür uygulanmalıdır.

N-asetilsistein (NAC) asetominofen zehirlenmelerinde kullanılan bir glutasyon prekürsörüdür.

NAC kullanım endikasyonları:

-Serum asetominofen konsantrasyonu Rumack-Matthew nomogramında 'possible hepatic injury' çizgisinin üzerinde kalan tüm olgularda

-Tek seferde 150 mg/kg ya da 7,5 gramdan daha çok asetominofen alım öyküsü olan ve asetominofen düzeyi 8 saatten önce sonuçlanmayacak hastalarda

-Alım zamanı net bilinmeyen hastalarda serum asetominofen düzeyi 10mcg/mL'in üzerinde ise

-Laboratuvar olarak hepatotoksosite bulguları (hafif yükselmiş aminotransferaz düzeyinden fulminan hepatik yetmezliğe kadar) görülen ve yüksek doz asetominofen alım öyküsü olan hastalara NAC tedavisi uygulanmalıdır.

Gecikilmiş olgularda serum asetominofen düzeyi ölçülebilecek kadar yüksek ise ve hepatik hasar gelişebileceğine dair ipuçları mevcutsa NAC uygulanmasını önerilmektedirler (68).

Dozu: İlk 10 saatte uygulandığı takdirde oral ya da intravenöz NAC uygulaması arasında belirgin fark görülmemiştir (69). Çok ciddi kusması olan ya da enteral almasını engelleyecek problemi olan hastalarda intravenöz yol tercih edilmelidir.

Onaylanan dozu 72 saat süre ile toplam 17 doz olacak şekilde 140mg/kg'lık yükleme dozunu takiben 70mg/kg'dan her 4 saatte bir verilmesidir (total doz 1330mg/kg).

İntravenöz NAC 21 saat içerisinde total 300 mg/kg olacak şekilde verilmelidir.

NAC özellikle astım öyküsü olan hastalarda hayatı tehdit edici anaflaktoid reaksiyona (ör. wheezing, dispne, hipotansiyon, ürtiker,raş, kaşıntı) yol açabilir (70). Özellikle intravenöz NAC verilen hastalar yakın takip edilmeli, oksijen, antihistaminik ve havayolu için gerekli ekipmanlar ve ilaçlar hazır bulundurulmalıdır. Oral NAC ise mide bulantısı ve kusmaya yol açabilir.

Karaciğer transplantasyonu: Asetaminofen zehirlenmesine bağlı hepatik yetmezlik gelişen adolesan ve yetişkin olgularda karaciğer transplantasyonu uygulaması hastalarda prognozu belirgin iyileştirmiştir (69). Çocuklarda karaciğer transplantasyonunun sonuçlarına dair net çalışmalar olmasada çocuklarda da karaciğer transplantasyonu bir tedavi seçeneği olarak mutlaka düşünülmelidir.

Subakut ve kronik maruziyette veya yavaş salınımlı preparatlar ile olan zehirlenmelerde klinisyenler Zehir Danışma Merkezi ile ve medikal toksikologlar ile irtibata geçmelidir. Bu çocukların nasıl tedavi edileceğine dair bir fikir birliği yoktur (71). Rumack-Matthew nomogramı bu gibi durumların tedavisinde faydalı değildir.

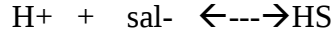
Salisilat

Çocuklarda salisilat kullanımı Reye Sendromu ile salisilatın ilişkisi gösterildiğinden beri oldukça azalmıştır. Ayrıca aspirin dozlarının küçültülmesi, her kutudaki ilaç sayısının azaltılması ve çocukların ulaşımını engelleyici ambalajların üretilmesi, süt çocuklarında görülen kazara alımları oldukça azalmıştır (72-74). Günümüzde pediatrik olgularda zehirlenme ve mortalite daha çok adolesanlarda intihar amaçlı alımlara bağlı görülmektedir.

Özellikle son 2 dekada aspirin zehirlenmesinde belirgin azalma görülmektedir (74). ABD’de yıllık ortalama 20.000 pediatrik salisilat zehirlenmesi bildirilmektedir (75). Salisilat maruziyetine bağlı ölüm çocuklarda oldukça nadirdir.

Oral alımı takiben, gastrointestinal sistemde özellikle jejunum ve daha az oranda mide ile duodenumdan hızlıca absorbe edilir. Tablet formlarında terapötik dozlarda kullanıldığında pik plazma konsantrasyonuna 15 - 60 dakika arasında ulaşır (76). Yüksek doz alımlarda bezoar formasyonu oluşumu ya da pilorospazma bağlı olarak pik plazma konsantrasyonuna erişilmesi gecikebilir. Terapötik dozlarda salisilat büyük oranda proteinlere bağlanır ve vasküler boşlukta kalır. Ancak yüksek dozda kullanımlarda plazmadaki serbest salisilat oranı ve dokulara ulaşan salisilat oranı artmaktadır. Artmış dozlarda salisilatın yarı ömrü belirgin artış gösterir ve 30 saatin dahi üstüne çıkabilir (74). Buna ek olarak kronik aspirin alımı olan çocukların ilaç dozunda yapılan ufak değişikliklerde bile serum konsantrasyonunda beklenilenin çok üzerinde değişiklikler olabilmektedir (77).

Salisilik asit (HS) zayıf bir asittir, iyonize ve non-iyonize formlarda bulunabilir.



Non-iyonize form (HS) kan beyin bariyeri de dahil olmak üzere tüm bariyerlerden kolayca geçiş gösterebilmektedir. Metabolik asidoz olduğunda reaksiyon sağa kaymakta ve daha fazla miktarda HS oluşmakta, bu da santral sinir sistemine (SSS) daha fazla miktarda HS geçmesine neden olmaktadır.

Salisilat zehirlenmesinde tedavi için sodyum bikarbonat kullanılarak serum PH düzeyini arttırmak amaçlanmaktadır. Böylece reaksiyon sola kaymakta, salisilat anyonları da serumdan kolaylıkla uzaklaştırılabilmektedir. Alkalinizasyon ayrıca renal tübül hücrelerinden salisilat anyonlarının sistemik dolaşıma geri diffüze olmasına engel olmaktadır.

Alkali ortam sağlanarak hastanın özellikle SSS'de oluşabilecek toksik etkilere korunması amaçlanır. Alkalinizasyonun nasıl etki ettiğini daha iyi anlamak için salisilik asidin zayıf bir asit olduğunu ve pKa değerinin 3.0. olduğunu bilmek gerekir.

Eğer sistemik PH artarsa, plazma salisilik asit konsantrasyonu düşecek ve özellikle SSS olmak üzere tüm dokulardan ekstraselüler alana salisilik asit geçişi olacaktır. SSS'de salisilik asit konsantrasyonunda düşme olması özellikle beyin hücrelerinde yukarıda bahsi geçen reaksiyonda sağa kaymaya neden olacak ve böylece daha fazla miktarda ilaç SSS'den uzaklaştırılabilecektir.

Eş zamanlı idrarın alkali hale getirilmesi salisilat eksresyonunun artmasını sağlayarak ilacın uzaklaştırılmasına katkı sağlamaktadır. Salisilat plazmada büyük oranda proteinlere bağlı olarak bulunduğundan idrara daha çok proksimal tübülde organik anyonların sekrete edilmesi ile dahil olmaktadır. Alkalinizasyon ile proksimal tübülde sekrete edilmiş salisilik asitler iyonize salisilate çevrilmekte ve geri plazmaya diffüze olması engellenebilmektedir (16). Örneğin idrar PH'nın 6,5 den 8,1'e yükseltilmesi ile salisilat atılımında 5 kattan daha fazla artış elde edilmektedir (78,79). Hidrasyon ile idrar miktarının artırılması bu sürece fayda sağlamaktadır.

Yüksek dozda alındığında salisilatın selüler düzeyde ve sistemik düzeyde pek çok etkisi bulunmaktadır (80-82);

-Medullada solunum merkezini uyarması ile solunum hızında artış olmakta, solunum hızındaki bu artış da respiratuar alkaloz, HCO⁻ün renal atılımında ve insensible sıvı kaybında artışa neden olmaktadır.

-Hücreseel düzeyde metabolizmada değışikliklere neden olarak metabolik asidoza, hiperpireksiye, sıvı kaybına ve hipoglisemiye neden olabilmektedir.

-Trikarboksilik asit döngüsünü inhibe ederek metabolik asidoza neden olmaktadır.

-Siklooksijenaz yolunu inhibe ederek daha az miktarda prostoglandin, prostasiklin ve tromboksan oluşumuna neden olmaktadır.

-Medullada trigger zonun uyarılması ile mide bulantısı ve kusmaya neden olabilmektedir.

Klinik Bulgular: Hiperpne, takipne, metabolik asidoz ve daha az sıklıkla taşikardiye neden olması salisilat zehirlenmesi tanısında önemlidir. Erken dönemde tinnutus, ateş, vertigo, mide bulantısı, kusma ve diare görülürken daha ciddi zehirlenmeler mental durum değışikliklerine, komaya, non-kardiyojenik pulmoner ödeme ve ölüme neden olabilmektedir. Salisilat zehirlenmesinde pek çok klinik bulgu ve labaratuvar bulgusu görülebilmektedir.

Salisilat zehirlenmesi akut, kronik ya da kronik zemin üzerinde akut olarak görülebilir (83). Kronik ve kronik zemin üzerindeki akut toksisite, aspirinin çocuklarda gittikçe azalan kullanımından dolayı oldukça seyrek görülmeye başlamıştır. Ancak kronik toksisitenin genellikle akut alımlardan daha ciddi klinik bulgulara ve sonuçlara neden olduğu bilinmelidir (84,85).

Salisilat zehirlenmesinde klinik alınan doza göre değışiklik göstermektedir (86). 300mg/kg'ın altında alımlarda genelde hafif semptomlar görülürken, 300-500mg/kg arasında alımlarda daha ciddi bulgular, 500mg/kg'ın üzerindeki alımlarda ise genellikle ölüm görülmektedir. Fatal salisilat toksikasyonu yetişkinlerde 10-30 gr arasında alımlarda çocuklarda ise 3 gram gibi küçük dozlarda bile görülebilmektedir. Ölüm genellikle salisilatın SSS'i üzerine olan etkisi ile kardiorespiratuar merkezin fonksiyonunu etkilemesi nedeni ile oluşmaktadır.

Plazma salisilat konsantrasyonu ile semptomlar çoğu zaman korele değildir ancak zehirlenme bulguları genellikle plazma konsantrasyonu 30-50mg/dL'e

ulaştığında gör÷lmektedir. Terapotik aralık ise 10-20mg/dL arasında değişmektedir (87).

Salisilat zehirlenmesinde artmış solunum hızı, vücut ısısı ve kalp tepe atımı gör÷lebilir. Salisilat meduller respiratuar merkezi stim÷le ederek takipne ve hiperventilasyona neden olabilmektedir. Salisilat toksikasyonundan şüphelenilen tüm olguların solunum hızı çok dikkatli takip edilmelidir. Salisilat mitokondride oksidatif fosforilasyonu etkilemekte ve bu da vücut ısısında artışa neden olabilmektedir. Ancak vücut ısısında artış olmaması tanıyı dışlamaz. Çocuklar hiperpireksiye yetişkinlerden daha iyi tolere edebilirler ancak hiperpireksi genellikle kötü bir prognostik bulgudur (86). Salisilat toksisitesinde hipovolemi, ajitasyon ya da genel stres artışına bağlı olarak taşikardi gör÷lebilmektedir.

Aspirin terapötik dozlarda bile tinnitusu yol açabilmektedir. Bu belirti salisilat toksikasyonu şüphesi olan tüm olgularda sorgulanmalıdır. Salisilat pek çok mekanizma ile mide bulantısı ve kusmaya neden olabilmektedir. Direkt trigger zonu etkileyerek bu bulgulara neden olabileceği gibi mide boşalma süresinin uzamasına neden olarak, gastrik mukozaya irritasyonu yaparak ya da prostoglandin sekresyonunun azalmasına yol açarak da mide bulantısı ve kusmaya neden olabilir.

Salisilatın indüklediği non-kardiyojenik pulmoner ödem daha çok yaşlı hastalarda gör÷lmektedir (88). Ancak çocuk hastalarda da gör÷lebilir (89). Daha önce yapılan retrospektif bir çalışmada 20 çocuk olgudan 2 tanesinde pulmoner ödem geliştiği ve pulmoner ödem gör÷len bu iki çocuğun ex olduğu bildirilmiştir (89). Hipoksi pulmoner ödemin en önemli bulgusudur, ralde duyulabilir (83). şüphelenilen tüm çocuklarda akciğer grafisi çekilmelidir. Pulmoner ödemin radyolojik bulguları plevral effüzyon, interstisiyel ödem ya da fissürlerde sıvı izlenmesidir. Salisilatın indüklediği pulmoner ödem, sıvı resüsitasyonunu ve sodyum bikarbonat kullanımını da sınırlandırabilir. Pulmoner ödem bulunması hemodiyaliz için kesin bir endikasyondur.

SSS'de toksisite aspirinin terapötik dozlarda kullanımında dahi gör÷lebilir (90). Asidemi gelişmesi SSS'de toksik bulguların gör÷lme riskinde artışa neden olmaktadır. SSS toksisitesi 5 yaşından küçük çocuklarda daha sık gör÷lmektedir (85, 91). Ajitasyon, konfüzyon, konvülsiyon ve nadiren koma gör÷lebilir. Konvülsiyonlar kronik aspirin zehirlenmesinde ve ciddi metabolik asidozu olan olgularda daha sık

görülür (85). SSS toksisitesi gelişmesi plazma salisilat konsantrasyonundan bağımsız olarak hemodiyaliz endikasyonudur.

Salisilat zehirlenmesi ile asit-baz dengesinde değişiklikler görülebilir. Tipik olarak metabolik asidoz ile birlikte respiratuvar alkaloz görülür. Salisilat respiratuvar merkezi direk stimüle ederek hiperpneye ve bu da azalmış PCO₂ ile birlikte respiratuvar alkalozu neden olur (87,91,92). Yetişkinlerde sadece metabolik asidoz nadiren görülürken çocuklarda daha sıktır (91).

Sıvı ve elektrolit anormallikleri salisilat zehirlenmesinde sık görülür. Hiperpireksi, kusma ve metabolik hızdaki artış hipovolemiye neden olabilir. Artmış sıvı kaybına bağlı hipernatremi görülebilir. Salisilat zehirlenmesinde böbrekler potasyum seviyesini koruyabilmek için paradoksik olarak asidik idrar üretebilir (82). Hipokalemi mevcut ise agresif olarak tedavi edilmelidir. Erken dönemlerde glukozun periferik kullanımının azalmasına, artmış glukoneogeneze ve glukojenolizisden dolayı hiperglisemi görülebilir ve idrar ketonu pozitif olabilir. Glikoz depoları tükendiğinde ise bozulmuş glukoneogenezise de bağlı olarak hipoglisemi gelişebilir (93,94).

Lökositöz, platelet fonksiyonlarında bozulma, vitamin K bağımlı ve vitamin K bağımsız pıhtılaşma faktörlerindeki değişikliklere bağlı olarak kanama görülebilir.

Tanı: Hiperventilasyon, takipne, taşikardi, takipne, tinnitus ve anyon gapı artmış metabolik asidozu olan çocuklarda salisilat zehirlenmesinden şüphelenilmelidir. Tanı plazma salisilat düzeyinin ölçülmesi ile konulmalıdır.

Öyküde aspirinin ne kadar alındığı, düzenli aspirin kullanıp kullanmadığı, kasıtlı mı istem dışı mı gerçekleştiği, düzenli kullandığı başka bir ilaç ya da hastalığının bulunup bulunmadığı, hastanın şikayetleri (ör. ateş, tinnitus, bulantı, kusma, solunum güçlüğü, ajitasyon, koma) ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır.

Vital bulgular sık aralıklarla değerlendirilmeli, aşırı terleme, hiperpne, SSS değişiklikleri, tinnitus ve işitme kaybı açısından hastalar değerlendirilmelidir. Akciğerler pulmoner ödem bulguları açısından dikkatlice değerlendirilmelidir (ör. hipoksemi ya da ral duyulması)

Labaratuvar: Plazma salisilat konsantrasyonu ve toksisitenin ciddiyetinin değerlendirilmesinde fayda sağlayacak diğer tetkikler yapılmalıdır. Salisilat zehirlenmesi tanısı konulan hastalarda plazma konsantrasyonun belirgin düştüğü ve klinik bulguların gerilediği görülene kadar sık aralıklarla plazma salisilat düzeyine

bakılmalıdır. Salisilatın terapötik aralığı 10-30mg/dL'dir (81). Salisilat düzeyi ile semptomlar korele olmayabilir. Plazma salisilat konsantrasyonunun akut alımlarda >100mg/dL'nin, kronik alımlarda ise 60mg/dL'nin üstünde olması hemodiyaliz endikasyonudur. Done nomogramı akut aspirin zehirlenmesinde kullanılmak üzere geliştirilmiş olsada artık kullanılmamaktadır.

Salisilat zehirlenmesinin ciddiyetini ve hemodiyaliz endikasyonunu belirlemek üzere arter kan gazı, elektrolitler, glukoz, plazma kreatinin düzeyi, idrar tetkiki bakılmalıdır. Potasyum düzeyini koruyabilmek için böbrekler paradoksik asidik idrar üretebilir. Aynı zamanda alkalinizasyon tedavisinin başarısını takip edebilmek için idrar tetkiki yapmak faydalıdır.

Alınan doza ve toksisitenin ciddiyetine göre akciğer grafisi, özellikle kasıtlı alımlarda diğer ilaç düzeyleri, EKG (özellikle hipokalemi olan hastalarda), hemogram, PT ve APTT, gebelik testi yapılabilir.

Salisilat alım öyküsü olmayan hastalarda diyabetik asidoz, sepsis, pnömoni, demir, etilen glikol ve etanol zehirlenmesi ayırıcı tanıda düşünülmelidir (95).

Tedavi: Tüm zehirlenme olgularında olduğu gibi aspirin zehirlenmesinde de hasta hızlıca değerlendirilmeli, havayolu güvenliğinin sağlandığından, solunum ve dolaşımın stabilize olduğundan emin olunmalıdır. Ardından gastrointestinal dekontaminasyon işlemlerine ve spesifik tedaviye başlanmalıdır.

Salisilat zehirlenmesinde amaç sıvı ve elektrolit imbalansını engellemek ve salisilat atılımını arttırmaktır. Sodyum bikarbonat uygulayarak sistemik PH'ın artırılması amaçlanmaktadır. Alkalinizasyon ile serumda dolaşan iyonize salisilat anyonları uzaklaştırılabilir. Alkalizasyon aynı zamanda salisilat anyonlarının renal tübüllerden sistemik dolaşıma yeniden diffüze olmasını engeller. Hastalar zehir danışma merkezi ve toksikoglarla konsülte edilerek takip edilmelir. Ayrıca hastanın klinik gidişatına göre, hemodiyaliz endikasyonları bulunmasa bile erken dönemde nefrolog ile konsülte edilmesi önerilmektedir.

Salisilat zehirlenmesinde destekleyici tedavide oksijenasyon ve uygun dakika ventilasyonun devamı sağlanmalı, intravenöz glukoz verilmeli, sıvı ve potasyum kayıpları yerine konulmalıdır.

Salisilat zehirlenmesinde entübasyon risklidir ve mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Entübasyon yapılması zorunlu olduğu durumlarda yüksek dakika

ventilasyonu sağlanmalı ve serum PH'ı 7.45-7.55 aralığında tutulmaya çalışılmalıdır. O2 desteği verilmelidir. Akut akciğer hasarı gelişen vakalarda yüksek O2 ihtiyacı oluşabilir. Pulmoner ödem mevcutsa öncelikle O2 ile tedaviye başlanmalı gerekirse CPAP (continuous positive airway pressure) ve entübasyon denenmelidir.

%5 dekstroza sodyum bikarbonat ve potasyum eklenerek hazırlanan mailer ile artmış sıvı kayıpları karşılanmalıdır. 1-2mL/kg/st olacak şekilde idrar çıkımı sağlanmalı, pulmoner ödemden korunmak için aşırı sıvı vermekten kaçınılmalıdır. Salisilat zehirlenmesinde serum glukoz seviyesinden bağımsız olarak SSS glukoz seviyesi düşük bulunabilir (96). Mental durum değişikliği bulunan hastalarda ek glukoz desteği sağlanmalıdır. Hipokalemi mevcutsa agresif şekilde tedavi edilmelidir.

Akut zehirlenmelerde aktif kömür verilmesi önerilmektedir (1gr/kg; max.single doz:50gr). Havayolu güvenliğinin sağlanamadığı, mental durum değişikliği olan hastalarda öncelikle endotrakeal entübasyon ile havayolu güvenliği sağlanmalı ardından aktif kömür uygulanmalıdır. Gastrik lavaj ya da ipeka şurup kullanılarak gastrik boşalma sağlanması önerilmemektedir. Eliminasyonu arttırmak için üriner alkalinizasyon ve hemodiyaliz uygulanabilir. Tekrarlayan aktif kömür uygulaması absorpsiyonun azalmasını sağlayabilir.

İdrar PH' ını >7.5'un üzerinde tutmak amaçlanır. Sıvı tedavisine idrar çıkımı ve kayıp edilen miktara göre devam edilmelidir. Hipokalemisi olan hastalarda 20-40mEq/L potasyum maiye eklenmelidir. Bikarbonat tedavisine klinik bulgular kaybolana ya da plazma salisilat konsantrasyonu 30mg/dL'nin altına inene kadar devam edilmelidir. Üriner alkalinizasyon ile salisilat eksresyonu arttırılmakta ve salisilat yarı ömründe kısalma sağlanabilmektedir. Aynı zamanda serum PH artışıda sağlanarak doku toksisitesi azaltılmaktadır.

Salisilat atılımı hemodiyaliz ile belirgin arttırılabilir. Çocuklarda hemodiyaliz endikasyonları bulunmasa bile olguların erken dönemde nefrolog ile konsülte edilmesi önerilmektedir. İdrar alkalinizasyonu ve multiple doz aktif kömüre ek olarak hemodiyaliz:

-Persistan SSS değişikliği ya da persistan fokal nörolojik bulgusu olan hastalarda

-Pulmoner ya da serebral ödemi olan hastalarda

- Renal yetmezliği olan hastalarda
- İnatçı asidozu olan hastalarda
- Agresif ve uygun destek tedavisine rağmen klinik kötüleşmesi olan hastalarda
- Plazma salisilat düzeyi >100mg/L'nin üzerinde olan akut alımlarda ya da 60mg/dL'nin üzerinde olan kronik alımlarda uygulanmalıdır.

İbuprofen

İbuprofen çocuklar ve adolesanlar tarafından çok sık kullanılan bir non-steroidal antienflamatuardır. Overdoz alımlarında pek çok olgu asemptomatik seyretmekte, nadiren destekleyici tedavi ve hospitalizasyon gerekmektedir. 400mg/kg'ın üzerinde alan hastalarda apne, bradikardi, hipotansiyon, ciddi metabolik asidoz, poliüri ile giden böbrek yetmezliği, koma ve konvülziyon gibi ciddi toksisite bulguları görülebilir.

ABD'de yılda ortalama 70.000 zehirlenmeye neden olduğu bildirilmekte bu olguların büyük çoğunluğunu 6 yaşın altındaki çocuklar oluşturmaktadır (97).

İbuprofen bir propionik asit derivativesidir. Diğer NSAİD'ler gibi siklooksijenazı inhibe etmekte, araşidonik asitin prostoglandin, prostasiklin ve tromboksana dönüşümünü engellemektedir. Analjezik, antipiretik, antiinflamatuvar etkileri mevcuttur. Oral alımdan sonra %85'i emilir. Pik etkisi 1-2 saat arasında görülür. Yüksek dozda alımlarda pik etki görülme süresi 4 saate kadar uzayabilir. Proteinlere yüksek oranda bağlanır. Yarılanma ömrü terapötik dozlarda 2 saattir. Tamamen karaciğerde metabolize edilir ve metabolitleri böbrekten ekstrete edilir.

İbuprofen zehirlenmesi nedeni ile getirilen hastaların çoğu asemptomatiktir. Alınan doz 100mg/kg'ın altında ise asemptomatik olma ihtimali yüksektir (98). Genellikle semptomlar ilk 4 saatte görülür. En sık görülen semptomlar, mide bulantısı, kusma, epigastrik ağrı, baş ağrısı, halsizlik, bulanık görme, tinnitus, ataksi ve baş dönmesidir. Hayati tehdit edici miktarlarla olan zehirlenmeler nadirdir. Genellikle 400mg/kg'ın üzerinde olan zehirlenmeler hayati tehlike oluşturur (99,100). Apne, bradikardi, hipotansiyon, metabolik asidoz, poliüri ile giden böbrek yetmezliği, koma ve konvülziyon fatal dozda ibuprofen alan olgularda izlenebilecek

bulgulardır. Asemptomatik ya da silik semptomları olan hastalara labaratuvar tetkikleri ile ileri incelemeler yapılması genellikle gereksizdir.

Klinik değerlendirmeye göre ciddi toksisite bulguları gösteren hastalara ayrıntılı labaratuvar tetkikleri yapılmalıdır. Yapılması gerekli tetkikler:

-Şayet bilinç değişikliği mevcut ise parmak ucu stick ile glukoz bakılmalı

-Serum elektrolitleri, BUN ve kreatin

-Kan gazı analizi

-Asetaminofen düzeyi (eğer intihar amaçlı alındı ise ya da beraberinde başka ilaç alımından şüphelendi ise)

-Metabolik asidoz da mevcut ise salisilat düzeyi

-Tam kan sayımı

-Kız ergenlerde gebelik testi

-Elektrokardiyogram (EKG) yapılmalıdır.

İbuprofen düzeyi ile toksik bulgular korele olmadığından ve genellikle geç sonuç alındığından ibuprofen düzeyi bakılması önerilmemektedir (101).

Tüm zehirlenme olgularında olduğu gibi, ilk müdahale olarak havayolu güvenliği sağlanmalı, solunum ve dolaşım değerlendirilmelidir. Spesifik bir antidotu yoktur. Pediatrik olgularda genellikle destekleyici tedaviler yeterlidir, agresif müdahaleler çok nadiren gerekmektedir. İbuprofeni 1 saat öncesine kadar almış çocuklara aktif kömür verilmesi önerilmektedir. Ancak bazı klinisyenler asemptomatik olan ve 100mg/kg'ın altında dozlarda ibuprofen alan hastalarda aktif kömür vermemeyi tercih etmektedir. İbuprofen alan çocuklara mide yıkama yapılması ya da ipeka şurubu kullanılarak gastrik boşalma sağlanması önerilmemektedir. Tekrarlayan dozlarda aktif kömür verilmesi ve hemodiyaliz uygulanması ibuprofen zehirlenmesinde faydalı değildir. Takip süresi klinik bulgulara ve hastanın kliniğine göre değişebilmektedir. İbuprofen alımını takiben semptomatik olan hastalar nörolojik semptomlar ve renal yetmezlik açısından takip edilmeli ve semptomlar gerileyene kadar destek tedavisi uygulanmalıdır. 100mg/kg'ın altında alan ve asemptomatik olan olgular 4-6 saatlik gözlem süresini takiben taburcu edilebilir.

Trisiklik Antidepresanlar

1950'lerin sonlarından 1980'lere kadar trisiklik antidepresanlar psikiyatrik hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmakta idi. Günümüzde azalan kullanım alanlarına karşın trisiklik antidepresanlar halen panik atak, obsesif kompulsif bozukluk ve kronik ağrı sendromunun tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Trisiklik antidepresanların (TCA) hücrel düzeyde önemli etkinlikleri mevcuttur. Bunlar:

- Presinaptik nörotransmitterlerin alımının inhibe edilmesi
- Kalpte hızlı sodyum kanallarının blokajı
- Santral ve periferik muskarinik asetil kolin reseptörlerine antagonistik etki göstermesi
- Periferik alfa-1 adrenarjik reseptörlerine karşı antagonistik etki göstermesi
- Histamin (H1) reseptörlerine karşı antagonistik etki göstermesi
- SSS'de gama-aminobütirik asit reseptörlerine karşı antagonistik etki göstermesi

Terapotik dozlarda TCA'lar gastrointestinal sistemden hızlıca emilirler ve maksimum plazma konsantrasyonuna 2-8 saat arasında ulaşırlar. Yüksek doz alımlarını takiben antimuskarinik etkileri, gastrik boşalma süresinin uzamasına neden olarak emilimlerinde ve pik plazma konsantrasyonuna erişmelerinde belirgin uzamaya neden olabilir.

Bu ajanlar lipofilik ilaçlardır ve geniş bir dağılım hacmine sahiptirler. Plazmada sıklıkla alfa-1 asid glikoproteine bağlanırlar. Geniş dağılım hacmine sahip olmaları ve proteine bağlı olarak plazmada dolaşmaları diürezin, dializin ve hemoperfüzyonun etkinliğinin kısıtlı olacağını göstermektedir. Primer olarak metabolize oldukları yer karaciğerdir. Bazı TCA'lar aktif metabolitlerine dönüşebilir ve bu sayede 12 ila 24 saat arasında etkinlik gösterebilirler (102-104). Yarılanma ömürleri 7-58 saat arasındadır. Yüksek dozda alımlarda bu süre uzayabilmektedir. TCA'ların %70'i böbrekten inaktif metabolitlere çevrilerek atılmakta geri kalan kısmı ise biliyer sistem ile uzaklaştırılmaktadır. Enterohepatik sirkulasyon bu ajanların eliminasyonun gecikmesine, absorpsiyon zamanının uzamasına ve toksisitenin artmasına neden olabilmektedir.

Tipik klinik bulguları SSS'ine etkileri, aritmiler, kardiyak iletim defektleri, hipotansiyon ve antikolinergik yan etkilerdir (ör. hipertermi, flushing, dilate pupiller, intestinal ileus, üriner retansiyon ve sinüs taşikardisi) (103-105). TCA'nın yüksek dozda alımını takiben hastaneye başvuran hastaların herhangi bir bulgusu olmayabilir ve ardından hızlıca kötüleşme gösterebilirler.

EKG 'de görülen en sık toksik etkisi QRS intervalinde genişleme olmasıdır. PR ve QT intervallerinde uzama, his-purkinje sisteminde blok ve intraventriküler iletim defektleri görülebilir. Özellikle sağ dal bloğu, TCA zehirlenmelerinde daha sık görülmektedir (106). Bu iletim defektleri diğer bir bulgu olan hipotansiyona katkıda bulunmaktadır. TCA zehirlenmelerinde kardiyak iletim defektleri His-Purkinje hücrelerinde, atrial ve ventriküler miyokard hücrelerinde hızlı sodyum kanallarının inhibe edilmesi nedeni ile görülmektedir. Bu durum iletim hızının azalmasına, repolarizasyon süresinin uzamasına ve mutlak refraktör sürenin artmasına yol açmaktadır (107,108). Bu etkiler kinidin gibi class 1A antiaritmik ilaçların etkilerine benzer etkilerdir. Sinüs taşikardisi yüksek doz alımlarda sık görülen bir etkidir. Antikolinergik (vagolitik) etki ve hemodinamik dekompanazasyona bağlı refleks taşikardi oluşabilir. Ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon (VT ve VF) TCA zehirlenmelerinin yaklaşık %4'ünde görülür (109). TCA overdozlarında ölüm genellikle refraktör hipotansiyona bağlı olarak gerçekleşir (110).

Uyku hali (antihistaminik etkiye bağlı), mental durum değişikliği, daha az sıklıkla deliryum (antikolinergik etkilere bağlı) TCA yüksek doz alımlarında görülebilmektedir. TCA'ların GABA-A reseptörü üzerindeki antagonist etkilerine bağlı olarak konvülsiyon izlenebilir. Olgular sık aralıklarla değerlendirilmelidir. Bu hastalar başlangıçta ajite ve deliryum tablosunda gelebilirken hızlıca komaya girebilirler.

TCA zehirlenmesi nedeni ile gelen hastalarda:

- EKG, kardiyak iletim anormalliklerini görebilmek için
- Parmak ucu stick ile glukoz mutlaka bakılmalıdır (özellikle mental durumdaki değişikliklerde hipoglisemiye dışlamak ve eğer mevcut ise hızlıca tedavi edebilmek için)
- Asetaminofen ve salisilat düzeyi (olabilecek diğer ilaç alımları için)
- Doğurganlık dönemindeki kız çocuklarında gebelik testi istenmelidir.

TCA zehirlenmesi nedeni ile gelen ya da zehirlenmeden şüphelenilen hastalar mutlaka bir elektrokardiyogram çekilerek değerlendirilmelidir. TCA overdozlarına bağlı aritmi hızlıca gelişebilir ve kardiyak toksisite bulguları kaybolana kadar sık aralıklarla EKG ile takip önerilmektedir. EKG’de:

- QRS uzaması olması (QRS >100 msec)

- QRS’de anormal morfolojik görünüm olması

- R ve S dalgalarının özellikle AVR’de anormal boyut ve oranda olması (R dalgasının AVR’de >3 mm’in üzerinde olması, R dalgasının S’e oranının AVR’de >0.7’nin üzerinde olması)

Bu bulgular tanıda, risk değerlendirmesinde ve hastanın tedavisinde önemlidir. Ancak bu bulguların bulunmaması tanıyı dışlamayacağı gibi ciddi toksisite gelişmeyeceği anlamına da gelmemektedir. Önceden hastada olan iletim defektleri mevcut tablonun kötüleşmesine neden olabilir. QRS mesafesinin >100msec’in üzerinde olması kardiyak etkilenim olduğunu düşündürmekte ve sodyum bikarbonat infüzyonuna başlanması için önemli bir kriter olarak kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada QRS süresinin 100msec’in altında olan olgularda konvülziyon ya da ventriküler aritmi izlenmemişken, QRS süresinin 100 msec’in üzerinde olduğu olguların %26’sında konvülziyon görülmüştür. QRS süresinin >160msec’in üzerinde olduğu olguların %50’sinde ise ventriküler aritmi izlenmiştir (111). Halen daha QRS süresinin değerlendirilmesinin faydalı olmadığını bildiren yayınlar bulunsada (112,113) bazı yayınlar ise QRS mesafesinde uzamanın konvülziyon ve ventriküler aritmi açısından önemli bir marker olduğunu iddia etmektedir (114,115).

TCA düzeyi için yapılabilen nitel (idrar) ve nicel (serum) ölçümlerin terapötik ve prognostik faydaları düşüktür. Pozitif olan nitel ölçüm sadece TCA alımı olduğu anlamına gelmektedir, yüksek doz alındığını göstermez. Ölçülebilen serum düzeyleri ise sistemik toksisite açısından anlam taşımamaktadır. Ayrıca serum düzeyi sıklıkla uygun zamanlar içerisinde elde edilemez (111). Genellikle 1000 ng/mL’in üzerinde olan dozlarda organ disfonksiyonu görülmektedir. Ancak çocuklarda ve kronik TCA kullanan olgularda çok daha düşük düzeylerde bile ciddi zehirlenmeler görülebilmektedir (114,116,117). Ayrıca kros reaksiyona bağlı diğer bazı ilaç kullanımlarında (ör. karbamazepin, difenhidramin, ketiapin) yanlış pozitif sonuçlar elde edilebilmektedir (118,119).

TCA overdozu nedeni ile başvuran hastanın öncelikle havayolu, solunumu ve dolaşımı kontrol edilmelidir. TCA zehirlenmesi nedeni ile gelen hastalarda havayolu güvenliğini için entübasyon gerekebilmektedir.

Bunlara ek olarak:

-Hipotonik salin hipotansiyon gelişebileceği için

-Kardiak toksik etkiler için sodyum bikarbonat

-Agresif sıvı resüsitasyonuna ve bikarbonat infüzyonuna rağmen düzelme olmayan olgularda alfa-adrenarjik vasopressörlerin (ör. Norepinefrin) verilmesi düşünülebilir.

TCA'ların antikolinergik etkinlikleri de vardır. Ancak daha sıklıkla kardiak yan etkileri görülmektedir. TCA overdoz alım öyküsü olan ya da TCA almış olabileceğinden şüphelenilen olgularda fizostigmin kardiak fonksiyonları bozabileceğinden ve kardiak arreste yol açabileceğinden verilmemelidir (120).

QRS süresi $>100\text{msec}$ 'in üzerinde olan olgularda ventriküler aritmi gelişmesini engellemek için sodyum bikarbonat verilmelidir. Pek çok hastada bikarbonat tedavisi sonrası bulguların düzeldiği görülmektedir. Başlangıç dozu $1\text{--}2\text{mEq/kg}$ intravenöz hızlı puşe yapılmasıdır. Eğer bolus bikarbonat tedavisini takiben QRS süresinde daralma olursa, bikarbonat infüzyonuna başlanması önerilmektedir. Agresif sıvı resüsitasyonu TCA zehirlenmesine bağlı oluşabilecek pulmoner komplikasyonları arttırabildiğinden sakınılmalıdır. Pek çok toksikolog EKG bulgularının gerilemesini takiben bikarbonat infüzyonunun azaltılarak kesilmesini önermektedir. Her saat %25 azaltılarak 4 saatte kesilmesi bazı klinisyenlerin tercih ettiği yöntemdir. Azaltılarak bikarbonat infüzyonun kesilmesi esnasında yeniden QRS intervalinde genişleme olursa, ek doz bolus sodyum bikarbonat verilmeli ve başlangıç dozundan infüzyona devam edilmelidir. Sodyum bikarbonat tedavisi esnasında sık aralıklarla arteriyel kan gazı takip edilmeli, PH 7,50-7,55 aralığında tutulmaya çalışılmalıdır. Volüm yüklemesi, hipokalemi, hipernatremi ve metabolik alkaloz uzun süre verilen bikarbonat infüzyonuna bağlı görülebilecek yan etkilerdir. Klinik ve laboratuvar parametreleri sık aralıklarla değerlendirilerek bu komplikasyonlardan kaçınılmalıdır.

Sıvı ve sodyum bikarbonat tedavisine dirençli hipotansiyonu olan olgularda vasopressörler kullanılabilir. Özellikle norepinefrin gibi direk alfa-adrenarjik etki

gösteren ajanlar tercih edilmelidir. Solunum ve dolaşımı güven altına alınan hastalarda, kontrendikasyon olmadıkça (ileus, obstruksiyon ya da perforasyon gibi) 1mg/kg'dan aktif kömür verilmesi önerilmektedir. Aktif kömür, bilinci yerinde olmayan hastalarda ve havayolu güvenliği sağlanamayan hastalarda endotrakeal entübasyon yapılmadan verilmemelidir. Sodyum bikarbonat tedavisi TCA zehirlenmelerinde ana anti-aritmik tedavidir. Tüm anti-aritmik ajanların kullanılmaması genel kabul gören görüştür. Class 1A ve 1C ajanlar etkinliklerini TCA'lere benzer şekilde hızlı etkili sodyum kanalları üzerinden gösterdiklerinden kullanılmaları kontrendikedir. Class 3 ajanlar ise QTC uzamasına neden olmaları sebebi ile tehlikeli olabilirler. Lidokain ve fenitoin ile elde edilen bazı olumlu sonuçlar olsada, rutin kullanımları önerilmemektedir.

TCA zehirlenmesine bağlı gelişen konvülziyonların tedavisinde benzodiazepinler kullanılmaktadır. Bu nöbetler muhtemelen santral GABA reseptör inhibisyonuna bağlı gelişmektedir. Flumanezil kullanımı TCA entoksikasyonu öyküsü ya da şüphesi olan tüm olgularda kontrendikedir. Mental durum değişikliği, hipotansiyon, kardiak iletim anormallliği ya da konvülziyonu olan hastalar yoğun bakım ünitelerinde takip edilmelidir. Silik semptomları olan ve iletim anormallliği olmadan (ör. QRS <100 msec) yalnızca taşikardisi olan hastalar servis koşullarında takip edilebilir. EKG değişikliği olmayan asemptomatik hastalar 6 saat süre ile monitarize edildikten sonra acil servislerden taburcu edilebilir ya da psikiyatri servislerine ileri değerlendirme için yönlendirilebilirler.

Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörleri

1980 yılından beri kullanılmaktadırlar. Yan etkilerinin az olması ve etkinliklerinin TCA ile aynı oranda olması sebebi ile depresyon tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Bu ajanlar SSS'de serotonin geri alımını spesifik olarak inhibe ederler. Norepinefrin ya da dopamin geri alımı üzerine etkileri çok azdır veya yoktur (minimal antikolinergik ya da alfa-blokaj etki) (16,17,121). Terapotik dozlarda iştahsızlık, bulantı, kusma, seksüel disfonksiyon, diyare, asabiyet ve aşırı yorgunluğa sebep olabilirler. Terapotik indeksleri geniştir ve toksik etkileri zayıftır. Zehirlenmelerinde genellikle ilk 3 saat içerisinde semptomlar başlar ve tedavi edilen hastaların çoğu 24 saat içerisinde düzelir. Çoğu hasta asemptomatiktir. Sık görülen

bulgular terapötik dozdaki farmakolojik etkilerin uzantısıdır. Sersemlik, ajitasyon, hiperaktivite ve taşikardi en sık görülen zehirlenme semptomlarıdır. Bulantı, kusma, tremor, baş dönmesi ve karın ağrısı daha az sıklıkla görülebilir. Yüksek dozda alımlarda konvülsiyon ve koma bildirilmiştir. Kardiak iletim defektleri sık görülmez. Adelosanlarda semptomların insidansı daha yüksektir, ancak nispeten daha hafif bulgular görülür. Bu ajanların toksik dozları iyi belirlenmemiştir.

SSRI'ların (selektif serotonin geri alım inhibitörleri) terapötik kullanımındaki dozaşımından sonra da serotonin sendromu bildirilmiştir. Serotonin sendromu konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, ajitasyon, koma, hipertermi, miyoklonus, hiperrefleksi, tremor ve kas sertliğine neden olabilen idiosenkrazik bir reaksiyondur. Destek tedavisi uygulanır, ancak uygunsuz müdahalenin yol açacağı komplikasyonların önlenmesi için bu sendromun tanınması önemlidir (122).

Tedavide aktif kömür ile gastrointestinal dekontaminasyon tercih edilir. Genel destek bakımı dışında spesifik bir tedavisi yoktur (17).

Demir

Özellikle pediatrik popülasyonda demir zehirlenmesi sık görülür ve fatal seyredebilir. Erken tanı ve uygun tedaviye başlanması fatal sonuçların engellenmesinde önemlidir. ABD'de her yıl 6 yaşın altında 19.000 demir zehirlenmesi bildirilmektedir (97). 90'lı ve 2000'li yıllar karşılaştırıldığında yıllık toplam demir zehirlenme sayısında belirgin değişiklik olmamakla birlikte 2000'li yıllarda daha belirgin yan etkiler görüldüğü ve ölüm sayısının arttığı dikkat çekmektedir. Demir kendi preparatlarına ek olarak pek çok multivitamin preparatında ve bazı kontraseptiflerin içerisinde de bulunmaktadır.

Demirin minimum toksik dozu ve letal dozu kesin olarak bilinmemekle birlikte:

-20mg/kg'ın altında olan olgular genellikle asemptomatik olmaktadır.

-20-60mg/kg arasında alan hastalarda genellikle önemli toksiste bulguları izlenmemektedir.

-60mg/kg'ın üzerinde alındığı olgularda ciddi toksisite bulguları görülmektedir.

-Demir zehirlenmesine bağlı ölümler 60-300mg/kg arasındaki dozlarda görölmektedir.

Demir pek çok hücreyel olay için toksiktir. Demir toksik etkisini daha çok lipid peroksidasyonunda ve serbest radikal üretiminde artışa neden olarak gösterir (123).

Diğer toksik etkileri (124-127):

- Mukozal hücre nekrozu
- Kapiller permaabilite üzerine olumsuz etkileri
- Mitokondrinin lipid membranında değişikliklere neden olması
- Krebs siklusunda enzimatik reaksiyonları inhibe etmesi
- Oksidatif fosforilasyonu inhibe etmesi
- Direk vazodilatör etkinlik göstermesi
- Serum proteazlarını inhibe ederek toksik etki göstermektedir.

Lokal toksisite bulguları (ör. karın ağrısı, kusma, diyare ve gastrointestinal sistemde kanama) demirin gastrointestinal sistem mukozasına direk toksik etkisinden kaynaklanmaktadır. Sistemik toksisite kardiyovasküler sistem ve karaciğere yaptığı toksik etkilerden kaynaklanmaktadır. Ölüm ise şoka ya da karaciğer toksisitesine bağlı gelişmektedir (123).

Demir terapötik dozda alımdan sonra %10-35 oranında emilmektedir. Demir eksikliği bulunan kişilerde bu rakam %80-95'a kadar çıkabilmektedir (123,128). Overdozlarda alınan demirin emilim miktarı net olarak bilinmemektedir (126). Duodenum ve jejunumun üst bölgelerinden demir emilimi gerçekleşmektedir. Hücre membranından sadece Fe +2 formunda geçebilmektedir. Pik konsantrasyonuna terapötik dozlarda 2-3 saat sonra, overdozlarında ise 4-6 saatte ulaşmaktadır (123). Demirin vücuttan atılımını sağlayan bir mekanizma yoktur. Hücrelerin yenilenmesi esnasında ve kadınlarda menarş ile demir kaybedilmektedir.

Demir zehirlenme olgularında görölen bulgular 5 fazda incelenmektedir (124,129,130):

- Gastrointestinal faz: 30 dakikadan 6 saate kadar
- Latent ya da göreceli olarak stabil faz: 6 saatten 24 saate kadar
- Şok ve metabolik asidoz: 6 saatten 72 saate kadar
- Hepatotoksisite ve hepatik nekroz: 12 saatten 96 saate kadar

-Bağırsak obstrüksiyonu: 2 ile 8 hafta arasında görülmektedir.

Demir zehirlenmesi tanısı klinik olarak konabilir. Öykü, fizik muayene ve labaratuvar sonuçları ile sistemik toksisite açısından riskli hastalar tanımlanabilir. Ciddi toksisite bulguları gösteren hastalar (ör. persistan kusma ve diyare, hipovolemi, değişken mental durum ve açıklanamayan metabolik asidoz) ya da dehidratasyonun ve metabolik asidozun daha silik bulguları olan (ör. taşikardi, letarji ve takipne) hastaların tümüne agresif destek tedavisi ve desferoksamin tedavisi uygulanmalıdır. Hastaların anamnezinde özellikle hangi tip demirden ne miktarda ve hangi kombinasyonda alındığı önemlidir. Yine ne zaman alındığı ve kasıtlı mı yoksa kaza ile mi alındığı sorgulanmalıdır.

Fizik muayenede öncelikle havayolu, solunum ve dolaşım değerlendirilmelidir. Ardından ciddi toksisite bulguları olan hastalara acilen agresif müdahale edilmelidir.

Daha silik semptomları olan (ör. letarji, taşikardi, takipne) ya da gastrointestinal semptomları olan hastalar, latent fazda mı yoksa zehirlenme bulgularının ortadan kaybolduğu iyileşme döneminde oldukları ayırımının net yapılabilmesi için sık aralıklarla değerlendirilmelidir. Yapılması gereken labaratuvar tetkikleri (124,131):

- Serum demir konsantrasyonu (mümkün olduğunca acil çalışılmalı)
- Elektrolit, BUN ve glukoz
- Aminotransferazlar ve bilirubin
- Tam kan sayımı
- PT ve APTT
- Arter kan gazıdır.

Serum demir ölçümü tanıyı doğrulama açısından önemlidir. Eğer uygun zamanda alınırsa ciddi toksisite açısından prediktör olarak değerlendirilebilir. Ancak her zaman doğru sonuç vermez. Çünkü demir toksisitesinde, klinik bulgular daha çok hücre içi demir miktarı ile ilişkili olarak oluşur. Anyon gapı artmış metabolik asidoz saptanması non-spesifik fakat önemli bir bulgudur. Aynı şekilde lökositoz ve hiperglisemi özellikle serum demir düzeyi 300mcg/dL'nin üzerinde ölçülen olgularda görülebilir ve spesifik değildir (132,133).

40mg/kg'in üzerinde elementer demir alan ya da belirgin semptomu olan hastalarda direk abdomen grafisi faydalı olabilir. Demir içeren ilacın formülasyonuna ve içerdiği elementer demir miktarına bağlı olarak radyoopasitesi değişebilir.

Tedavide yüksek dozda aldığı bilinen olgulara agresif destekleyici tedavi verilmelidir. Barsak irrigasyonu yapılması faydalı olabilir. Ciddi toksiste bulguları olan hastalarda desferoksamin tedavisi düşünülmelidir. Çekilen radyografilerde belirgin görüntü elde edilen hastalara geniş sondalar ile mide lavajı yapılması ve ardından kontrol grafi ile tekrar değerlendirilme yapılması önerilmektedir. Ciddi miktarda demir aldığı bilinen olgularda tüm barsak irrigasyonu yapılması efektif bir yöntem olabilir, ancak elde edilmiş net bilgiler yoktur (134). Aktif kömür, demire çok zayıf bağlanması sebebi ile önerilmez. Belirgin görüntü elde edilen ve diğer yöntemler ile uzaklaştırılamayan olgularda, demir preparatlarının cerrahi olarak çıkarıldığı bildirilmiştir ancak bu yöntemin etkinliğini, tüm barsak irrigasyonu ile karşılaştıran çalışmalar mevcut değildir.

Desferoksamin intravenöz yoldan uygulanır. Desferoksamin, akut demir zehirlenmelerinde Fe^{+3} formuna bağlanıp suda çözünür ferrioksamin haline getirerek böbreklerden atılmasını sağlayan bir şelatördür. Erken dönemde uygulanmalıdır çünkü demir dolaşımdan hızlıca hücrelere geçme eğilimindedir. Desferoksamin endikasyonları (134):

-Ciddi semptomları olan hastalar (ör. hipovolemi, şok, letarji, koma, persistan kusma ve diyare)

-Anyon gap açığı olan metabolik asidoz

-500mcg/dL üstü serum konsantrasyonu olan hastalar

-Abdominal grafielde belirgin ilaç görünen hastalara desferoksamin uygulanmalıdır.

Toksik bulguların ciddiyetine göre 15mg/kg/st'den 35mg/kg/st'e kadar olan dozlarda verilebilir (134). Desferoksamin hipotansiyona ve akut respiratuar distress sendromu (ARDS) gelişmesine neden olabilir.

Exchange transfüzyon ya da sürekli veno-venöz hemofiltrasyon gibi ekstrakorporeal uzaklaştırma yöntemleri, desferoksamin uygulanmasına rağmen klinik yanıt alınamayan ya da serum demir düzeyi yüksek olan olgulara uygulanabilir.

Kostik Maddeler

Kostik ajanların kazara alımları pediatrik popülasyonda acil servis başvurularının önemli bir nedenidir. Sıklıkla 1-3 yaş arası çocuklarda görülmekte, olguların %50-62'sini erkek çocuklar oluşturmaktadır (135). ABD'de pediatrik popülasyonda 2007 yılında 1.6 milyonun üzerinde zehirlenme olgusu bildirilmiştir. Bu rakam tüm zehirlenmelerin %65'ini oluşturmaktadır (97). Zehirlenme olgularının en sık görülen etkenleri ise kozmetik ve kişisel bakım ürünleri, analjezikler ve temizlik maddeleri ile olan zehirlenmelerdir. Alkali maddeler asitlere göre daha sık etken olarak karşımıza çıkarken, çamaşır suları özellikle önemli bir nedendir. Deterjanlar, lavabo temizleyicileri, yüzme havuzu ürünleri ve tuvalet temizliğinde kullanılan ürünler diğer önemli zehirlenme nedenleridir. Çocuklarda bu ürünlerle oluşan zehirlenmeler genellikle kazara oluşmakta ve alınan madde düşük miktarda olmaktadır. Adolesan ve yetişkinlerde ise sıklıkla önceden planlanmış intihar amaçlı ve genellikle fazla miktarda alımlarla oluşmaktadır (136,137). Alınan miktar fazla olduğundan mide ve özafagusta ciddi hasarlar adolesan ve yetişkinlerde çok daha sık olmaktadır. Dudaklarda, orofarinkste ve üst solunum yolunda hasar kostik madde alımı olan bir çok olguda oluşabilirken, özafagial yanma hissi genellikle daha ciddi zehirlenme olgularında görülmekte ve kronik komplikasyonlara neden olabilmektedir. Özafagial yanma hissi kostik madde alan çocukların %8-16'sında bildirilmiş ve özellikle sodyum ve potasyum hidroksit içeren ürünlerle birlikte sık görülmüştür (135,138,139).

Alkali maddeler ve asitler farklı mekanizmalar ile hasar oluşturmaktadır. Alkali maddeler likefaksiyon nekrozuna yol açarak mukozanın erken dönemde hasarlanmasına, ajanın derinlere penetre olmasına ve perforasyona neden olabilmektedir (141,142). $PH > 11$ olan ajanların çok az miktarları bile ciddi yaralanmalara neden olabilmektedir (142). PH 'ı 9-11 aralığında değişen ajanlar ile ciddi yaralanmalar sık görülmez çünkü ciddi hasar için fazla miktarlarda alınmaları gerekmektedir. Alkali maddelerin oluşturduğu hasar, ajanın konsantrasyonuna ve mukoza ile temasta kaldığı süreye göre değişmektedir (143).

Asidik ajanlar ise koagülasyon nekrozuna neden olurlar. Asit ajanlar ile oluşan hasar genellikle daha yüzeysel bölgelerde oluşmaktadır. Çünkü oluşan koagülasyon kostik maddenin daha derin yapılara erişmesini engellemektedir. Ayrıca

alkali ortam ve yassı epitel hasarın limitlendirilmesinde faydalıdır. Her ne kadar asidik maddeler ile perforasyon daha nadiren görülsede özafagial yanma olguların %6-20'sinde görülmektedir (144-146). Asidik maddeler ile üst solunum yolu hasarı daha sık olmaktadır bunun nedeni olarak bu maddelerin alımını takiben gag refleksi ile maddelerin dışarı atılması esnasında solunum yolu epitelinde hasar oluştuğu düşünülmektedir (147).

Başlangıçta oluşan hasarı takiben (alkali ya da asidik olması farketmemekte) özellikle ilk hafta boyunca infiltrasyona ve vasküler trombozlara bağlı hasar oluşmaya devam eder (148,149). 10. gün itibari ile granülasyon dokusu oluşmakta ve özafagial duvar belirgin incelebilmektedir. Bu dönemde özafagusta perforasyon sık görülmektedir (135,150). 3. hafta itibari ile fibrojeniz ve striktür oluşumu gerçekleşmekte, perforasyon olasılığı ise azalmaktadır.

Gastrik hasarın sıklığı ve ciddiyeti net olarak bilinmemektedir. Yüksek miktarda alkali ajan alan hastaların %80'ininden fazlasında gastrik hasar tanımlanmıştır (151). Yüksek miktarda alımlarda gastrik perforasyon, hemoraji ve bronşial vene doğru oluşan erozyona bağlı ölüm görülebilmektedir. Sulfürik asit gibi güçlü asitlere bağlı gastrik hasar sık görülmektedir. Özellikle prepilorik alanda yanma ve pilorik obstrüksiyona neden olabilmektedirler (152).

Klinik bulgular değişkenlik göstermektedir. Erken semptom ve bulgular doku hasarının yaygınlığı ve ciddiyeti ile uyumlu değildir. En sık görülen semptom disfajidir ve ciddi özafagial hasar oluşmadan da görülebilir (144). Retrosternal ve abdominal ağrı, ağızdan salya akması, hematemez ve stridor, nazal çekilme gibi üst solunum yolu bulguları görülebilir. Epiglottit ciddi olabilmektedir ve entübasyon gerekebilir. Özafagial hasara bağlı perforasyon, mediastinit ve trakeözafagial fistül gelişebilmektedir (153). Herhangi bir semptom ve bulgu bulunmayan hastalarda da ciddi özafagial ve gastrik hasar oluşabilmektedir.

Kostik madde alımını takiben özafagus ve gastrik hasarın dökümente edilmesi faydalıdır çünkü ancak bu şekilde hasarın ciddiyeti ve prognoz hakkında fikir sahibi olunabilir. En güvenilir yöntem endoskopidir ve genellikle ilk 24-48 saat arasında uygulanmaktadır (154,155). Erken dönemde endoskopi yapılması hasarın ciddiyetinin anlaşılmasını güçleştirebilirken 4.günden sonra uygulanması ise perforasyon riskini belirgin arttırmaktadır.

Radyolojik değerlendirmeler striktür oluşumunun gösterilmesinde değerlidir. Belirgin özafagial yanma şikayeti olan ve striktür oluşturma potansiyeli olan hastalara baryumlu çalışma olaydan 2-3 hafta sonra uygulanmalıdır. Ancak baryumlu tetkikler akut hasar hakkında bilgi vermez (136,156). Bazı klinisyenler kostik madde alım öyküsü olan tüm çocuklara asemptomatik dahi olsa endoskopi yapılmasını önermektedir (154,155). Semptomu olan ya da oral lezyonları bulunan hastalara ise kesinlikle uygulanmalıdır. Ancak kostik madde alım öyküsü net bilinmeyen, oral lezyonu bulunmayan, disfaji, kusma şikayetleri olmayan ve gözlem süresi boyunca herhangi bir şikayeti gelişmeyen hastalara endoskopik inceleme yapılması gerekli değildir .

Kostik madde alımlarında başlangıç tedavisi gözlemdir. Kusma ve aspirasyon özellikle önlenmelidir. Kusmanın indüklenmesi kontrendikedir çünkü kusma ile kostik madde özafagial mukoza ile tekrar temas etmekte ve ek hasara neden olabilmektedir. Dilüsyon ya da nötrale edici ajanların verilmesi önerilmemektedir çünkü bu maddeler özafagial hasarı engelleyemedikleri gibi kusmaya yol açarak hasarın artmasına neden olabilirler. Kortikosteroid ve özafagial stent uygulaması tartışmalıdır. Kortikosteroidlerin striktür oluşumunu engellemedikleri gibi ek hasara yol aabileceklerine ve perforasyon bulgularını maskeleyebileceklerine dair çok sayıda yayın bulunmaktadır.

Striktür oluşumu koroziv madde alımının en önemli komplikasyonudur. Kostik madde alımını takiben striktür formasyonu gelişen hastaların büyük kısmı 2 ay içerisinde obstrüktif semptomlarla yeniden başvurmaktadırlar. Striktür varlığı radyolojik olarak doğrulandıktan sonra, özafagial dilatasyon işlemleri normal yutma fonksiyonunun devamı için uygulanmaktadır.

Karbonmonoksit

Karbonmonoksit (CO) kokusuz, tatsız, renksiz ve irite edici özelliği olmayan bir gazdır. Atmosferik konsantrasyonu genellikle %0.001'in altındadır. Ancak kapalı alanlarda ve kentsel alanlarda daha yüksek bulunabilir. CO oksijenden çok daha yüksek afinite ile hemoglobine bağlanır, oksijen transportunu ve oksijen kullanımını zorlaştıran karboksihemoglobin (COHb) oluşumuna neden olur. CO aynı zamanda

SSS'de lipid peroksidasyonu ve geç nörolojik sekellere neden olabilecek inflamatuvar bir kaskatı tetikleyebilir.

ABD'de her yıl 40.000 acil servis başvurusundan ve yılda ortalama 5000-6000 ölümden sorumludur. Zehirlenmelere bağlı oluşan ölümlerin en önemli nedenlerinden birini oluşturmaktadır (157-159). CO'ye bağlı fatalite hızı %0-31 arasında değişmektedir (159,160).

Kazara oluşan CO zehirlenmeleri mevsimsel ve bölgesel farklılıklar göstermekte, en sık kış aylarında soğuk iklimlerde görülmektedir (161). CO'ye bağlı morbidite daha çok geç nörolojik sekellere bağlı oluşur ve kurbanların yaklaşık %40 kadarında görülebilmektedir (159,160). Pediatrik olgularda gecikmiş nörolojik sekelin görülme olasılığı yetişkinlere göre daha düşüktür. Metilen klorid (diklorometan) de boya için kullanılan endüstriyel bir çözücüdür. İnhaler ya da oral alınan metilen klorid karaciğerde CO'ye metabolize edilerek uzaklaştırılır ve havada CO bulunmamasına rağmen CO zehirlenmesine neden olabilir (157,162).

CO pulmoner kapiller membrandan hızlıca diffüze olarak O₂'den yaklaşık 240 daha yüksek bir affinite ile heme bağlanır. Oluşan karboksihemoglobin miktarı ortamda bulunan karbonmonoksit, oksijene, maruziyet süresine ve dakika ventilasyonuna göre değişir. CO, hemoglobinin hem parçasına bağlanır, oluşan allosterik değişiklikler ile hemin O₂ ile bağlı diğer 3 kısmının da periferik dokulara O₂ vermesi bozulur. CO aynı zamanda periferik oksijen kullanımını da etkiler. %10-15 kadar CO ekstravasküler ortamda bulunur ve myoglobin, sitokrom ve NADPH redüktaz gibi moleküllere bağlanarak mitokondrial seviyede oksidatif fosforilasyonun bozulmasına neden olur (160,163). Bu moleküllere bağlı bulunan CO'nun yarı ömrü COHb'e göre çok daha uzundur ve bu non-hemoglobin ilişkili CO'nun etkisi en çok kalpte miyokard hücrelerinde görülür (164).

CO aynı zamanda periferik oksijen kullanımına tıpkı siyanid gibi sitokrom oksidazı inaktive ederek etki eder. Gecikmiş nörolojik sekelin mekanizması halen daha tam olarak anlaşılmamış olsada muhtemelen ksantin oksidaz tarafından üretilen O₂ radikallerinin lipid peroksidasyonuna neden olmasıdır. Ksantin oksidaz, hasara uğramış endotel hücreleri nedeni ile bölgeye ulaşan beyaz kürelerden salınan ksantin dehidrogenaz enzimi tarafından üretilmektedir (165-167). CO pulmoner endotelyumdan hızlıca emilir. Eliminasyonu oksijenizasyona ve dakika

ventilasyonuna bağımlıdır. Oda havasında yarı ömrü 300 dakika iken hiperbarik O₂ tedavisi ile 30 dakikaya kadar inebilir.

CO zehirlenmesine bağlı pek çok klinik bulgu görülebilir ve birçoğu non-spesifiktir. Baş ağrısı (en sık görülen bulgu), kırgınlık, mide bulantısı, baş dönmesi gibi bulgular görülür ve çoğu zaman viral enfeksiyonlar ile karıştırılabilir. Klinisyenler özellikle bilinç kaybı öyküsü olan hastalarda CO zehirlenmesini düşünmelidirler. İnfantlarda ve süt çocuklarında huzursuzluk ve beslenme güçlüğü toksisitenin tek bulgusu olabilir (168). Bazı referans kitaplarda ‘cherry red’ olarak adlandırılan dudak ve ciltteki değişikliklerin CO zehirlenmesi için anlamlı olduğunu söylesede bu sensitivitesi düşük bir bulgudur (169). Ciddi CO zehirlenmelerinde konvülziyon, senkop ve koma gibi nörolojik semptomlar görülebilirken myokardial iskemi, ventriküler aritmi, pulmoner ödem, laktik asidoz gibi kardiyovasküler sistem bulguları ve metabolik değişiklikler de görülebilir.

Akut miyokard hasarı CO zehirlenmesinde görülebilen ve uzun dönemde mortaliteye neden olabilecek önemli bir bulgudur. 230 hasta ile yapılan bir çalışmada hastaların 1/3’ünde miyokard iskemisine dair bulguların (ör. elektrokardiyogramdaki değişiklikler, yükselmiş kardiak enzimler) görüldüğü bildirilmiştir (170). CO zehirlenmesine maruz kalmış hastaların yaklaşık %40’ında nöropsikiatrik bulgular 3-270 gün arasında herhangi bir dönemde görülebilir (171,172). Kognitif fonksiyonlarda bozulma, kişilik değişiklikleri, hareket bozuklukları ve fokal nörolojik bulgular görülebilirken, bu bulgular 1 yıldan daha uzun süre persiste edebilir. Bu bulgular COHb düzeyi ile korele değildir. Ancak nöropsikiatrik değişiklik bildirilen pek çok olguda bilinç kaybı öyküsü mevcuttur (157,160).

CO zehirlenmesi tanısı öyküden şüphelenilerek konabilir ancak kronik CO zehirlenmesinde tanı koyabilmek güçtür. Tanı öykü ve fizik muayene bulguları olan hastalarda yükselmiş karboksihemoglobin düzeyinin gösterilmesi ile konur. Standart pulse oksimetreler oksihemoglobin ile karboksihemoglobin arasındaki farkı algılayamamaktadır. Noninvazif CO düzeyini ölçen cihazlar bulunsada henüz daha rutin klinik kullanımları önerilmemektedir. CO zehirlenmesi tanısı konulduktan sonra EKG çekilmeli, EKG’de iskemi bulgusu olan ya da kardiyak hastalık öyküsü olan hastalarda kardiyak enzimler değerlendirilmelidir (170).

Tedavide, havayolu güvenliğinin sağlanması, solunum ve dolaşımın değerlendirilmesi ilk basamakta diğer tüm zehirlenmelerde olduğu gibi yapılması gereken müdahaledir. Koma durumunda olan ya da ciddi derecede mental etkilenimi olan hastaların zaman geçirilmeden entübe edilmesi ve %100 O₂ ile ventilasyonu önerilmektedir. Hasta bir an önce CO kaynağı bulunan ortamdan uzaklaştırılmalı ve %100 O₂ rezervuarlı maske ile ya da endotrakeal tüp ile verilmelidir. Hiperbarik O₂ (HBO) tedavisi ile supraatmosferik koşullarda %100 oranında O₂ verilmesi sağlanabilir. Bu şekilde karboksihemoglobin (COHb) yarı ömrü 30 dakikaya kadar düşebilir. Aynı zamanda çözünmüş O₂ miktarında artış sağlanabilir. CO zehirlenmesi nedeni ile başvuran hastalardan hangilerinin hiperbarik O₂ tedavisinden fayda göreceği net değildir. COHb değeri %25'in üzerinde olan, end-organ disfonksiyonu bulguları olan hastalar (ör. göğüs ağrısı, EKG değişiklikleri, mental durum değişikliği), derin metabolik asidoz (Ph<7.1), bilinç kaybı olan hastalar, COHB değeri %20 üzerinde olan gebeler tedaviden fayda görebilirler. HBO tedavisi ilk 6 saatte uygulanmalıdır. 12 saatten daha uzun süre geçmiş hastalarda faydası tartışmalıdır. HBO tedavisi almasına karar verilen hastalara, mümkün olduğunca erken tedaviye başlanması, gecikmiş nörolojik sekelleri engellemek için ek dozlarda HBO verilmesi etkinliği tartışılmalı olsa önerilmektedir (157,173,174). ABD'de her yıl yaklaşık 1500 hastaya hiperbarik O₂ tedavisi uygulanmaktadır (175). Karbonmonoksit toksisitesinden korunmak için evlerde bir CO detektörü bulundurulmalıdır.

Mantar Entoksikasyonları

Potensiyel olarak tehlikeli mantarların alımı oldukça sık görülmesine karşın ciddi toksisite çok daha nadir oluşmaktadır. 12 adet gruplandırılmış mantar toksini ve 14 tane tanımlanmış klinik sendrom mevcuttur. Hangi klinik sendromun daha baskın olduğunu belirlemek, genel destekleyici tedaviye başlamak ve sendroma özgü spesifik tedaviye başlamak mantar zehirlenmelerinde yapılması gereken tedaviyi oluşturur (176,177).

Mantar zehirlenmesi nedeni ile kabul edilen hastalarda klinik bulgulara ve mümkünse mantarın kendisinin incelenmesi ile belirlenen cinsine göre spesifik toksisite tedavisi uygulanmalıdır. Bunun için her ülkenin ve bölgenin kendi zehir danışma merkezi ile temas kurulmalıdır.

Pek çok mantar zehirlenmesinde destekleyici tedavi ve aktif kömür ile gastrointestinal dekontaminasyon uygulanması yeterli gelmektedir (178). Potansiyel olarak letal olan mantarlarda (ör. *Amanita phalloides*, *Cortinarius orellanus*, *Gyromitra esculenta*) tipik olarak toksik bulgular ilk 6 saatten sonra gelişmektedir (176,179). Ancak olgularda ilk 6 saatte bulguların görülmesi, özellikle birden fazla mantarın yendiği durumlarda, o zehirlenmenin fatal seyretmeyeceği anlamına gelmemelidir. Spesifik tedavi uygulanması gerektiğinde, hastanın klinik bulguları ve mümkünse direk mantarın kendisi görülerek belirlenen mantar cinsine göre uygun tedavi başlanmalıdır.

Mantar zehirlenmelerinde uygulanması gereken tedavi yöntemleri, muayene bulguları ve daha önceki olgulardan elde edilen bilgilere göre oluşturulmaktadır. Başlangıçta hızlı bir klinik değerlendirme yapılmalı, havayolu açıklığı ile solunum ve dolaşımın sağlandığından emin olunulmalıdır. Ardından özellikle kusma ve diyare ile kaybedilen sıvı kayıplarına yönelik tedavi başlanmalıdır. Klinisyenler ayrıca mantarların toksinlere bağlı oluşabilecek bulgularını tedavi etmeye hazırlıklı olmalıdır.

Halusinasyon ve SSS eksitasyon bulguları pilosibin, muskimol ya da ibotenik asit içeren mantarlarla olan zehirlenmelerde görülmektedir (176,180,181). Bu bulguları olan hastalara benzodiazepin ile müdahale edilmeli (ör. midazolam 0.05mg/kg, maksimum single dozu 2mg) ve sessiz bir odaya alınmalıdır. Antikolinerjik etkilere bağlı oluşmuş SSS eksitasyonu dışında fizostigmin verilmemelidir. Konvülziyonlar genellikle giromitrin ya da çocuklarda muskimol ve ibotenik asit içeren mantarlara bağlı oluşabilmektedir (182,183). Piridoksin (ör.70mg/kg'dan max: 5gr) giromitrin aldığı bilinen ya da standart anti-konvülzan tedaviler ile kontrol edilemeyen konvülziyonu olan hastalara uygulanmalıdır (183).

Kusma, diyare, salivasyon artışı, bronkospazm ve bradikardi gibi kolinerjik semptomlar görülebilir (184). Tedavide solunum sistemi sekresyonları belirgin azalana dek antikolinerjik tedavi verilmelidir. (ör. Atropin 0.02mg/kg, min:0.1mg, maksimum doz:1 mg , glikopirilat 10mcg/kg ,max doz:0.2 mg)

Rabdomiyoliz mantar zehirlenmelerinde görülebilir. Hastalar tipik olarak idrar renginde değişiklik olması ile tanınırlar. *Tricholoma equestre* cinsi mantar

yedikten 1-3 gün sonra oluşur (184). Tedavisi diğer nedenlerle oluşmuş rabdomiyoliz ile aynıdır.

Karaciğer toksisitesi ya da 6.saatten sonra zehirlenme bulguları gelişen hastalarda amotoksin ya da giromitrin içeren mantarlara bağlı toksisite geliştiğinden şüphelenmelidir. Akut karaciğer yetersizliği gelişen tüm hastalar karaciğer transplantasyonu yapılabilen bir merkezde yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir. Gecikmiş renal yetmezlik orellanin/orellin içeren mantarlara bağlı gelişebilir (185). Renal yetmezliğin major komplikasyonları sıvı yüklenmesi, hiperkalemi, metabolik asidoz, hipokalemi ve hiperfostatemi.

Toksik mantar alım öyküsü ile başvuran hastalara ilk bir saatte aktif kömür uygulanırsa çok iyi sonuç alınabilmektedir. Özellikle amotoksin içeren mantar zehirlenmelerinde tekrarlayan doz aktif kömür kullanımı önerilmektedir. Hemodiyaliz ya da hemoperfüzyon ile mantar toksinleri anlamlı şekilde uzaklaştırılmaz. Pek çok mantar zehirlenmesinde desyektleyici tedavi ana tedavi yöntemidir. Bazı spesifik antidotlar konvülziyonları, kolinerjik bulguları, gecikmiş gastroenteriti, methemoglobinemiyi düzeltebilir.

Amanita zehirlenmesinin tedavisi, toksini hızla uzaklaştırma ve hedef bölgelere bağlanmasını engellemeye dayanır. Amanita zehirlenmesinde başlangıç tedavisi olarak aktif kömür ve laktuloz ile birlikte sıvı ve elektrolit tedavisi önerilir. Böbrek maruziyetini arttırdığı için zorlu diürezden kaçınılmalıdır. Flavolignon silimarinin suda eriyen bir formu olan silibinin (intravenöz dozu: 20-50mg/kg/24) ile kombine olarak intravenöz penisilin verilmesi, hem toksinlerin bağlanmasını inhibe etmede hem de amanitoksinin enterohepatik yeniden dolaşımını engellemede sinerjik etki gösterir. Başlangıç destek tedavisinin bir parçası olarak ortotropik karaciğer transplantasyonu önerilmektedir (17,186,187)

Giromitrin içeren mantar zehirlenmelerinde standart olarak kullanılan anti-konvülzan tedaviye ek olarak piridoksin (70mg/kg;maksimum doz:5 gr) verilmelidir. Bu tedavi ile toksik bir metabolit olan monometilhidrazine bağlı oluşan piridoksal-5 fosfat eksikliği engellenmiş olur (178). Giromitrin içeren mantarların tüketimin ardından görülebilen methemoglobulinemide metilen blue (1-2mg/kg 5 dk'dan uzun süre yavaş infüzyon) uygulanabilir.

Kolinerjik bulguları ve solunum sistemi ile alakalı bulguları olan hastalara antikolinerjik ajanlar (atropin 0.02mg/kg iv., max single doz 0.1 mg, max doz:1mg yada glikopirolat 10mcg/kg iv, max doz:0.2 mg) uygulanabilir. Hastaların takibinde bölgesel ya da internasyonel zehir danışma merkezleri ile irtibat kurulmalıdır. Aşağıdaki bulguları olan hastalar mutlaka hastanede takip edilmelidirler:

-Mantar alımından 6 saat sonra bulguları olan hastalar

-3 saatten önce bulgusu başlayan hastalardan uygun destek tedavisine rağmen 6 saati geçtiği halde hala semptomatik olanlar ya da birden fazla tipte mantar alımı olan hastalar

-Rabdomyoliz, karaciğer toksisitesi ya da renal yetmezlik bulgusu olan hastalar

-Asemptomatik olduğu halde amotoksin içerdiği düşünülen mantar aldığından kuvvetle şüphe duyulan hastalar

-24 saatten sonra bulgusu geliştiğinde kontrole geleceğinden kuşku duyulan hastalar

Hastalar zehirler konusunda uzmanlaşmış kimselerle, medikal toksologlarla ve mikoljistler ile konsülte edilmelidir.

MATERYAL METOD

Bu alışmada Dr. Sami Ulus Kadın-Doğum ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 01 Ocak 2007- 31 Aralık 2007 tarihleri arasında zehirlenme şikayeti ile başvuran ve/veya bu tanı ile acil gözlem, Bebek 1, Bebek 2, Enfeksiyon Hastalıkları, Büyük ocuk ve ocuk Cerrahisi servislerine yatırılan 607 hasta incelenmiştir.

Hasta dosyaları incelenerek hazırlanmış olan zehirlenme formuna göre yaş, cinsiyet, geldiği yer, geliş şekli, başvuru öncesi müdahale, etken, zehirlenme yeri, başvuru zamanı, zehirlenme zamanı, zehirlenme ardından geçen süre, başvuru bulguları, yatış süreleri, daha önce zehirlenme meydana gelip gelmediği, uygulanan tedavi yöntemleri, sonuç açısından incelendi (Ek-1)

İstatistik analiz: üzerinde durulan özellikler bakımından tanımlayıcı istatistikler; sürekli değişkenler için $\pm$ standart sapma, kategorik değişkenler için ise sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenler bakımından grup karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis, kategorik değişkenler bakımından ise Z testi kullanılmıştır. İstatistik hesaplamalarda anlamlılık (önemlilik) düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS (ver:15.0) istatistik paket programı kullanılmıştır.

EK-1 ZEHİRLENME ARAŞTIRMA FORMU

Adı Soyadı:

Yaşı:

Cinsiyeti:

Geliş şekli:

Başvurudan Önceki Müdahale:

Yatış tarihi:

Başvuru zamanı : 1-Gece 2-Gündüz 3-Bilinmeyen

Zehirlenme sonrası hastaneye geliş saati: 0-1,1-2,2-4,4-6,6-8,8-10,10-12,12 saat ve üzeri

Zehirlenme yeri:1-Ev, 2-Okul, 3-Sokak, 4-Tarla, 5-Bakımevi, 6-İşyeri, 7-Bilinmeyen

Etken: 1-İlaç, 2-Tarımsal-Endüstriyel, 3-Besin, 4-Hayvan Isırığı, 5-Karbonmonoksit, 6-Bilinmeyen

Başvuru belirti ve bulguları:

Başvuru Anında olmayıp gözlemde çıkan bulgular:

Ailenin sosyoekonomik durumu:

Annenin Çalışma durumu:

Daha önce olup olmadığı:

Tedavi: 1-Mide yıkama, 2-Damar içi sıvı, 3-1+2, 4-Antidot, 5-3+4, 6-Aktif kömür, 7-3+6, 8-7+4, 9-Diğer

Hastanede kalış süresi (gün):

Zehirlenme nedeni: 1-Kaza, 2-İntihar, 3-Kötü kullanım

Sonuç ve komplikasyonlar: 1-şifa, 2-Exitus, 3-Sekel, 4-Bilinmeyen

Adres ve telefon bilgileri:

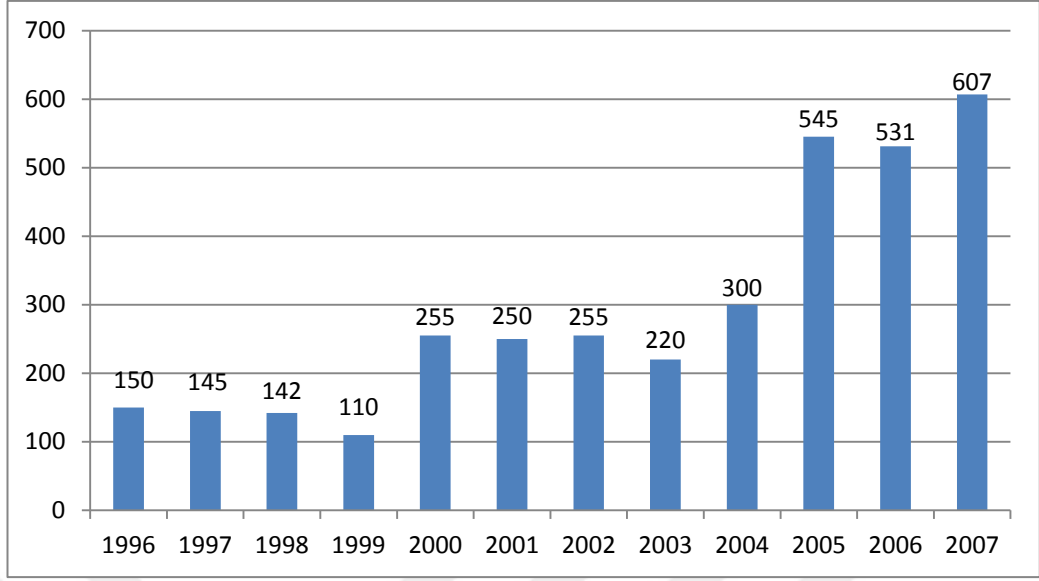
BULGULAR

Dr. Sami Ulus Kadın-Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniklerine (Genel pediatri, vardiya, yan dal, acil) 01.01.2007-31.12.2007 tarihleri arasında toplam 237105 olgu başvurmuştur. Bu dönem içerisinde çeşitli tanılar ile hastanemizde yatan hasta sayısı 13836'dır. Zehirlenme tanı ve şüphesi ile başvuran ve dosya bilgilerine ulaşılan 607 olgu bu çalışmaya alınmıştır. Zehirlenme olgularının poliklinik başvuruları arasındaki görülme sıklığı %0,25 olarak saptanmıştır. Tablo 10'da 2007 yılında hastanemize toplam başvuru sayısı, toplam yatan hasta sayısı ve zehirlenme tanısı ile değerlendirilen ve yatırılan hastaların dağılımı görülmektedir. Zehirlenme nedeni ile bu dönemde hastaneye yatırılan hastalar tüm yatışların %2,6'sını oluşturmaktadır.

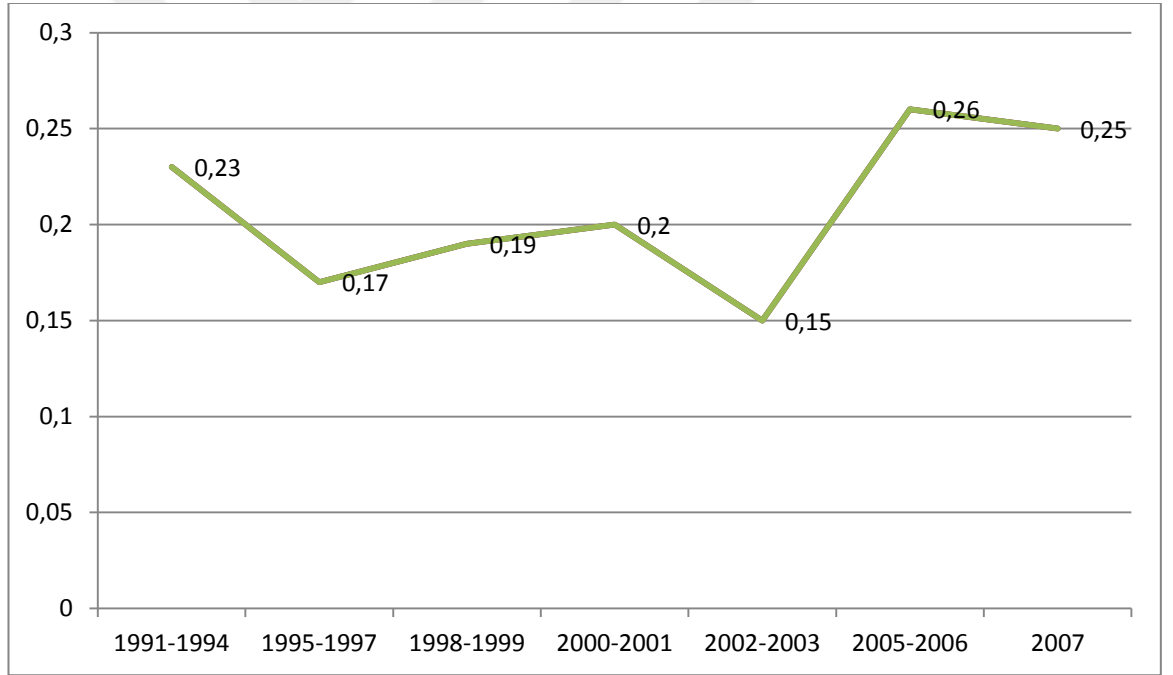
Tablo 10. Poliklinik başvurularının ve zehirlenme olgularının dağılımı

İL	Genel Poliklinik	Vardiya Polikliniği	Acil Polikliniği	Yan Dal Poliklinikleri	Yatan Hasta	Zehirlenme olguları	Yatırılarak takip edilen zehirlenme olguları
2200	78449	6264	55329	97063	13836	607	363

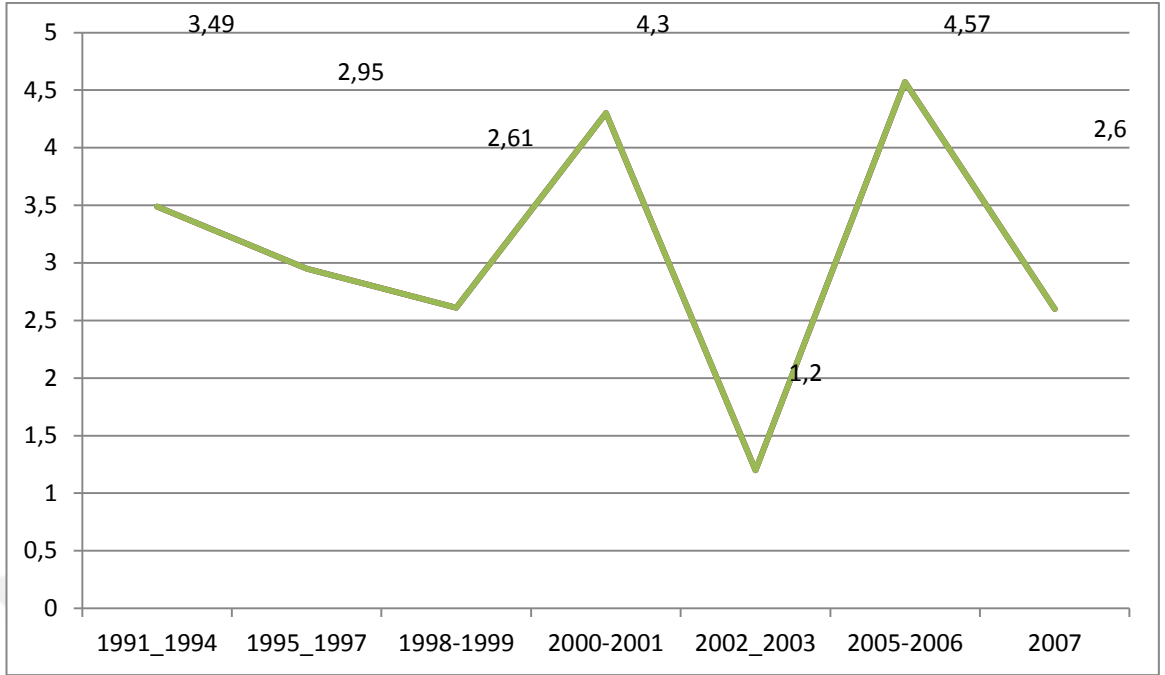
1996-2007 yılları arasında hastanemize başvuran zehirlenme olgularının sayı ve yıllara göre dağılımı Şekil 2'de görülmektedir.



Şekil 2. 1996-2007 yılları arasındaki zehirlenme vakalarının yıllara göre dağılımı

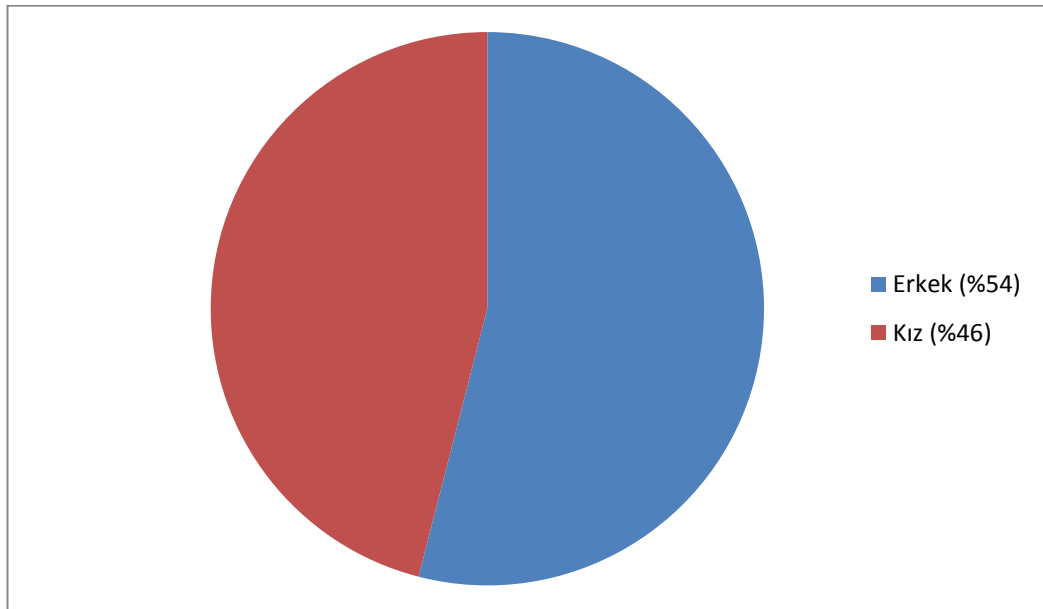


Şekil 3. Zehirlenme olgularının toplam hastane başvurularına oranı



Şekil 4. Zehirlenme nedeni ile yatırılan hastaların toplam yatan hastalara oranı

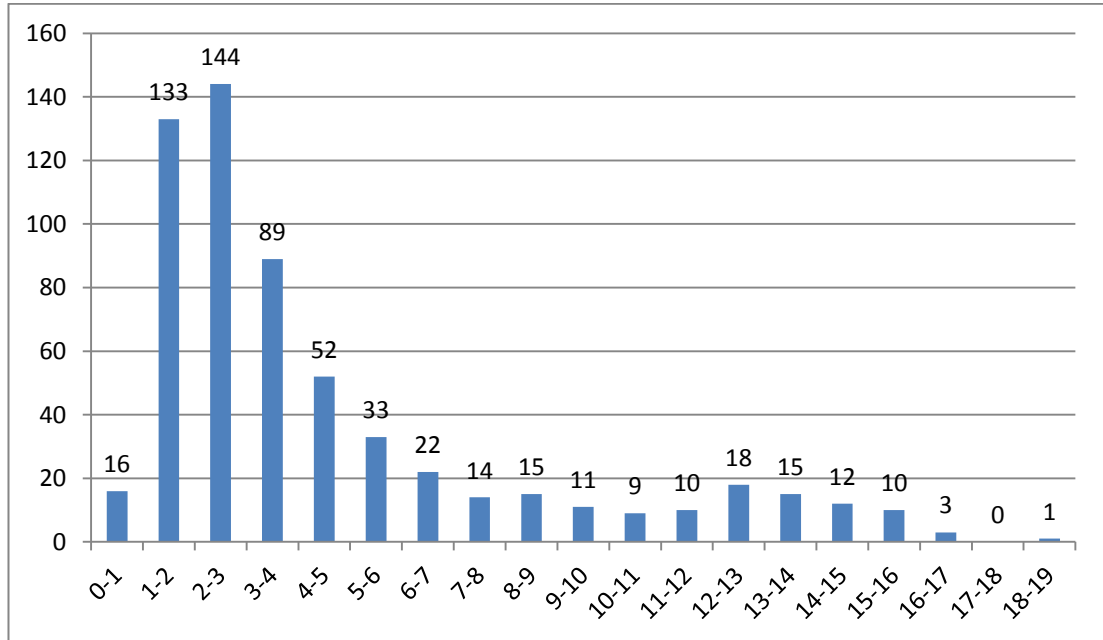
607 olgunun 328'i (%54) erkek, 279'u (%46) kız olarak saptanmıştır.



Şekil 5. 2007 yılında zehirlenme olgularının cinsiyet dağılımı

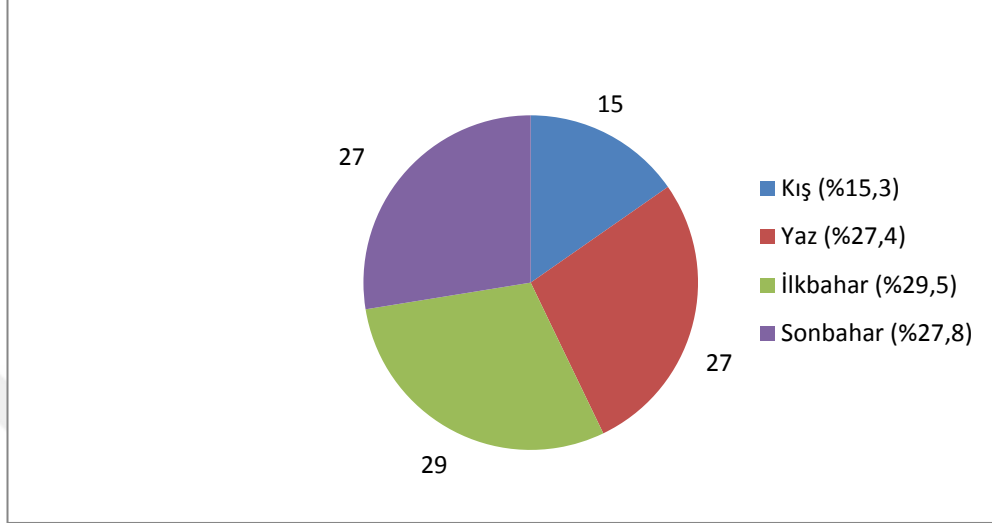
Olguların 6 yaş ve altında olanlarının (n:489) %55'i erkek (n:269), %45'i kız (n:220) idi. 6 yaş üstünde olanların (n:118) %50'si erkek (n:59), %50'si (n:58) kız idi.

Şekil 6'da olguların yaş gruplarına göre dağılımı gösterilmiştir. Olgular bitirmiş oldukları yaşa göre sınıflanmış, henüz bir yaşından küçük olanlar ise '0' ile temsil edilmiştir. En küçük olgu 45 günlük, en büyük olgu ise 18 yaşında saptanmıştır. Hastaların yaş ortalaması ve standart sapması $4,13 \pm 1,53$ olarak bulunmuştur. 0-1 yaş grubu hastalar 16 olgu ile tüm olguların %2,6'sını, 1-2 yaş arası hastalar 133 olgu ile %21,9'unu, 2-3 yaş arası 144 olgu ile %23,7'sini, 3-4 yaş arası 89 olgu ile %14,7'sini, 4-5 yaş arası 52 olgu ile %8,6'sını, 5-6 yaş arası 33 olgu ile %5,4'ünü, 6-7 yaş arası 22 olgu ile %3,6'sını, 7-8 yaş arası 14 olgu ile %2,3'ünü, 8-9 yaş arası 15 olgu ile %2,5'unu, 9-10 yaş arası 11 olgu ile %1,8'ini, 10-11 yaş arası 9 olgu ile %1,5'unu, 11-12 yaş arası 10 olgu ile %1,6'sını, 12-13 yaş arası 18 olgu ile %3'ünü, 13-14 yaş arası 15 olgu ile %2,5' unu, 14-15 yaş arası 12 olgu ile %2'sini, 15-16 yaş arası 10 olgu ile %1,6'sını, 16-17 yaş arası 3 olgu ile %0,5'ini ve 18-19 yaş arası 1 olgu ile %0,2'sini oluşturmakta idi. 17-18 yaş arası grupta hasta bulunmamakta idi.



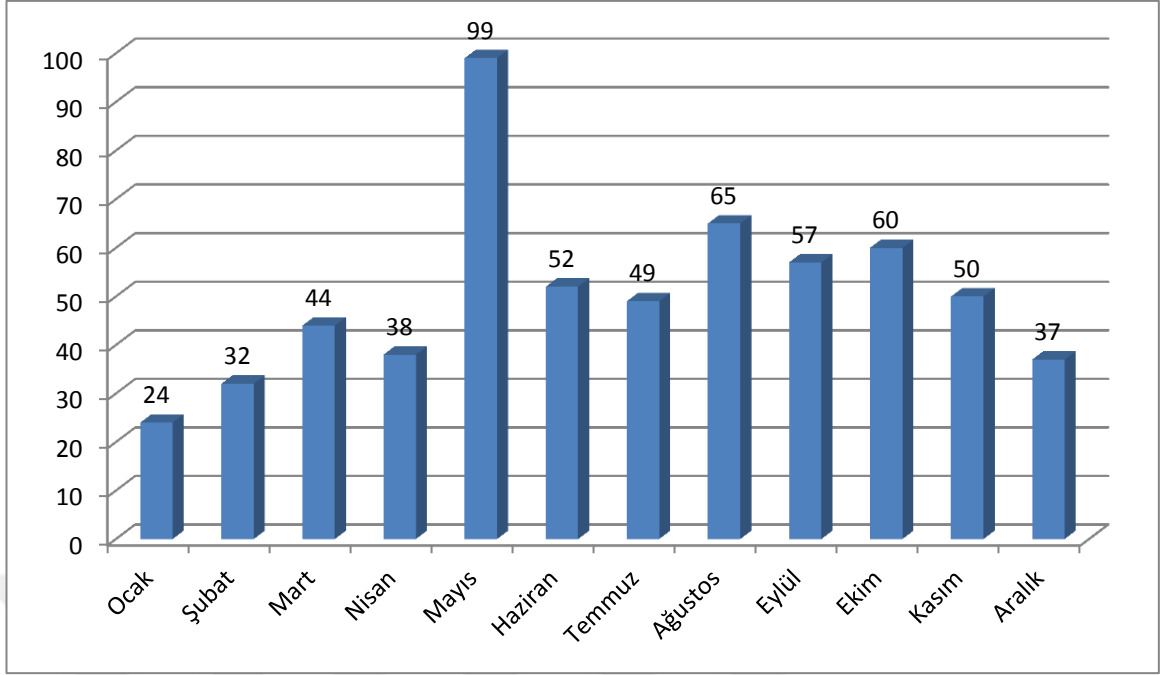
Şekil 6. Zehirlenme olgularının yaş gruplarına göre dağılımı

Zehirlenme olguları mevsimlere göre incelendiğinde başvuruların 179'unun (%29,5) ilkbaharda, 169'unun (%27,8) sonbaharda, 166'sının (%27,4) yazın, 93'ünün (%15,3) kış mevsiminde başvurduğu görülmüştür



Şekil 7. Zehirlenme olgularının mevsimlere göre başvuru sınıflandırması

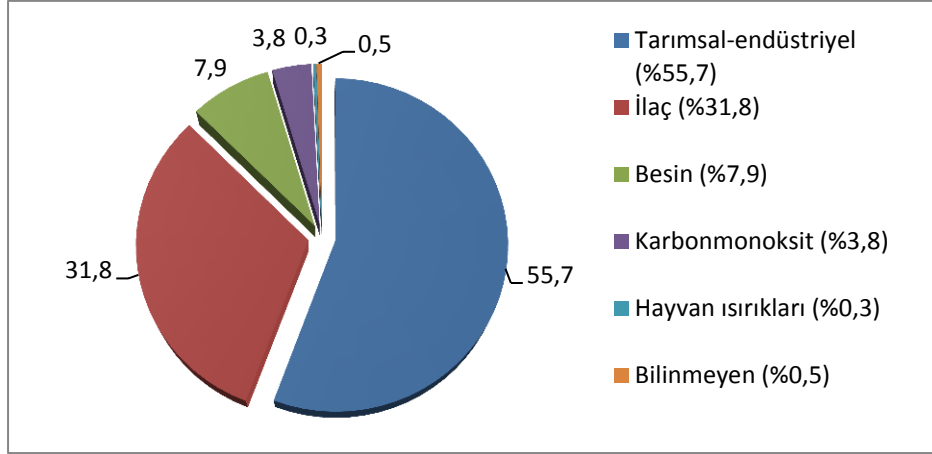
Olgular aylara göre incelendiğinde ise 24 olgunun (%4) Ocak ayında, 32'sinin (%5,3) Şubat ayında, 44'ünün (%7,2) Mart ayında, 38'sinin (%6,3) Nisan ayında, 99'unun (%16,3) Mayıs ayında, 52'sinin (%8,6) Haziran ayında, 49'unun (%8) Temmuz ayında, 65'inin (%10,7) Ağustos ayında, 57'sinin (%9,4) Eylül ayında, 60'ının (%9,9) Ekim ayında, 50'sinin (%8,2) Kasım ayında, 37'sinin (%6,1) Aralık ayında başvurduğu saptanmıştır.



Şekil 8. Olguların aylara göre dağılımı

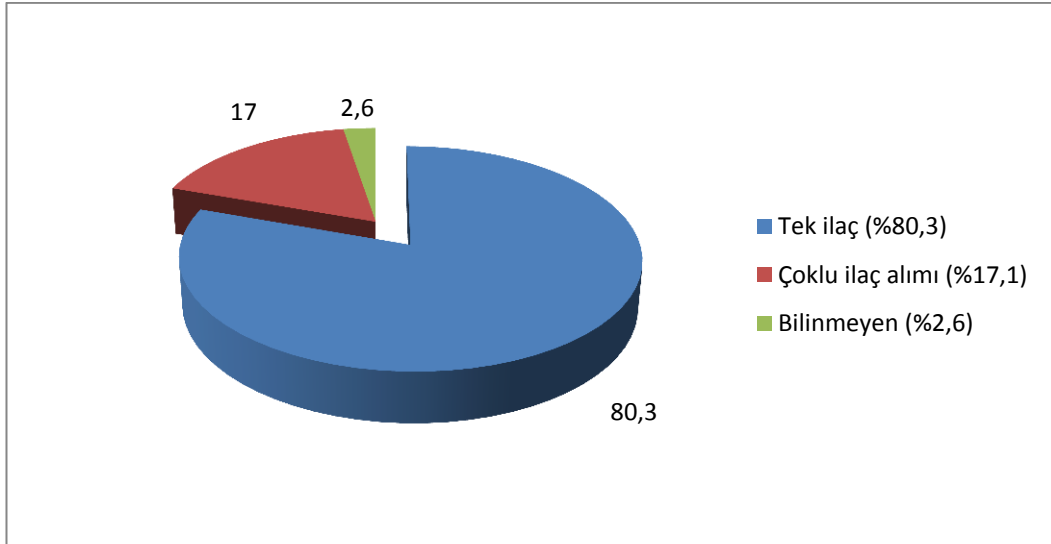
Karbonmonoksit zehirlenmeleri (n:23, %3,8) başvuru mevsimi açısından incelendiğinde 15 olgunun kış mevsiminde başvurduğu, 6 olgunun ilkbahar, 2 olgunun sonbaharda başvurduğu görüldü. Yaz mevsiminde hiç karbonmonoksit zehirlenmesi gerçekleşmemişti. Karbonmonoksit zehirlenmelerinin 9 tanesi gece, 14 tanesi gündüz başvurmuştu. Bu olguların 21 tanesi 1 gün ve daha kısa süre hastanede takip edilmiş, 1 olgu 2 gün süre ile takip edilmiş, 1 olgu da hiperbarik O₂ tedavisi alabileceği yoğun bakım şartlarının bulunduğu bir merkeze sevk edilmiştir.

Zehirlenmeye neden olan etkenlerin genel dağılımına bakıldığında 338 (%55,7) olgunun tarımsal ve endüstriyel ürünler, 193'ünün (%31,8) ilaçlara bağlı olduğu, 48'inin (%7,9) besinlere bağlı geliştiği, 23'ünün (%3,8) CO ile , 2 (%0,3) olgunun hayvan ısırıkları, 3'ünün (%0,5) bilinmeyen faktörlere bağlı geliştiği saptanmıştır.



Şekil 9. Zehirlenmeye neden olan etkenlerin genel dağılımı

Etkenin ilaç olduğu olguların bazılarında tek bir ilaç sorumlu iken bazılarında birden fazla ilaç alımı sorumlu idi. Birden fazla ilaç alan hastalar ‘çoklu ilaç zehirlenmesi’ olarak, ilacın ismine ve kutusuna ulaşamamış olgular ise ‘bilinmeyen’ olarak sınıflandırılmıştır. İlaçla olan zehirlenmeler 607 olgunun 193’ünü (%31,8) oluşturmakta idi. Bunların 155’i (%80,3) tek ilaçla, 33’ü (%17,1) birden fazla ilaç ile gerçekleşmiştir. 5 hastada ise (%2,6) zehirlenmeye neden olan ilacın ismine ulaşamamıştır. Şekil 10’da ilaçla zehirlenme olgularının sınıflandırılması gösterilmiştir.

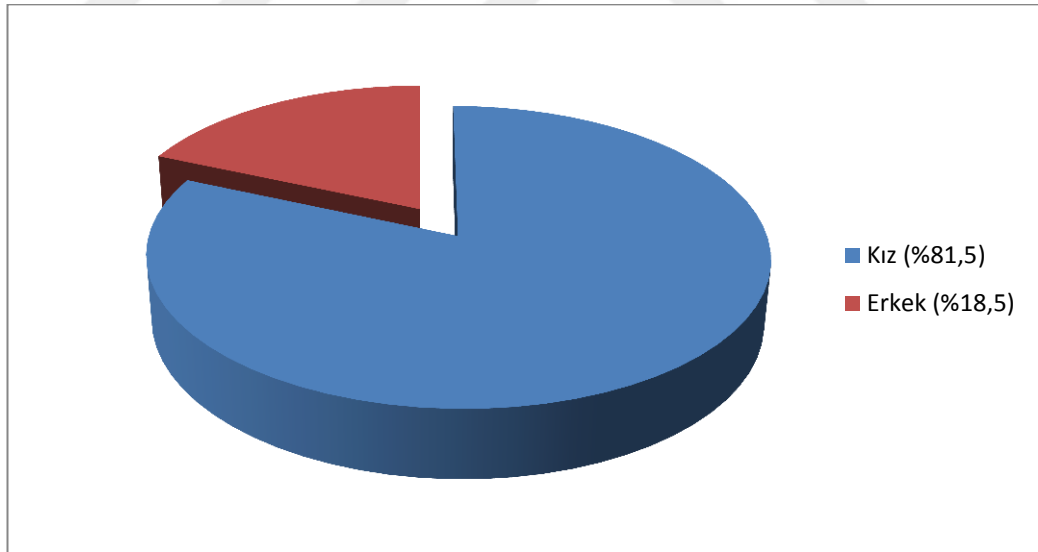


Şekil 10. İlaçla zehirlenme olgularının sınıflandırılması

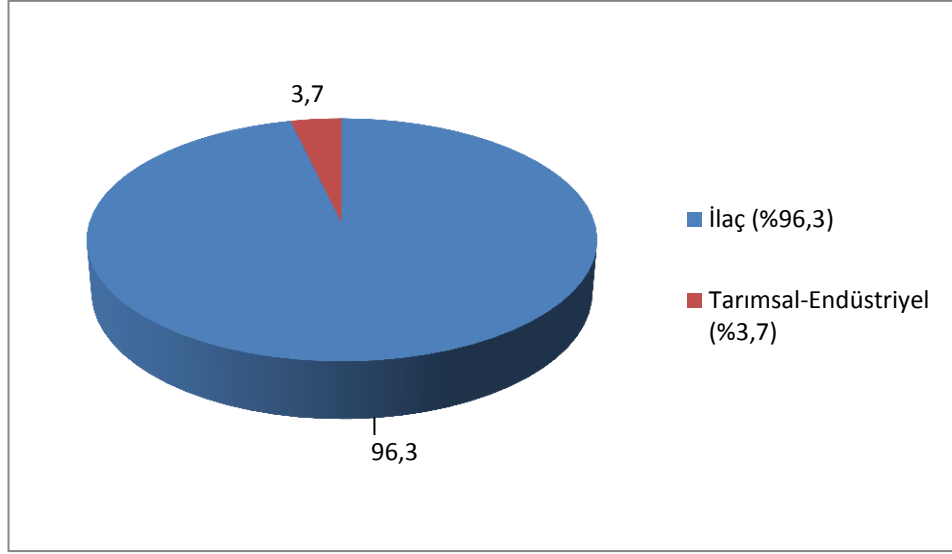
Tablo 11. Olguların kaza ve intihar olarak sınıflandırılması

	KAZA	İNTİHAR	TOPLAM
Olgu Sayısı	580 (%95,6)	27 (%4,4)	607

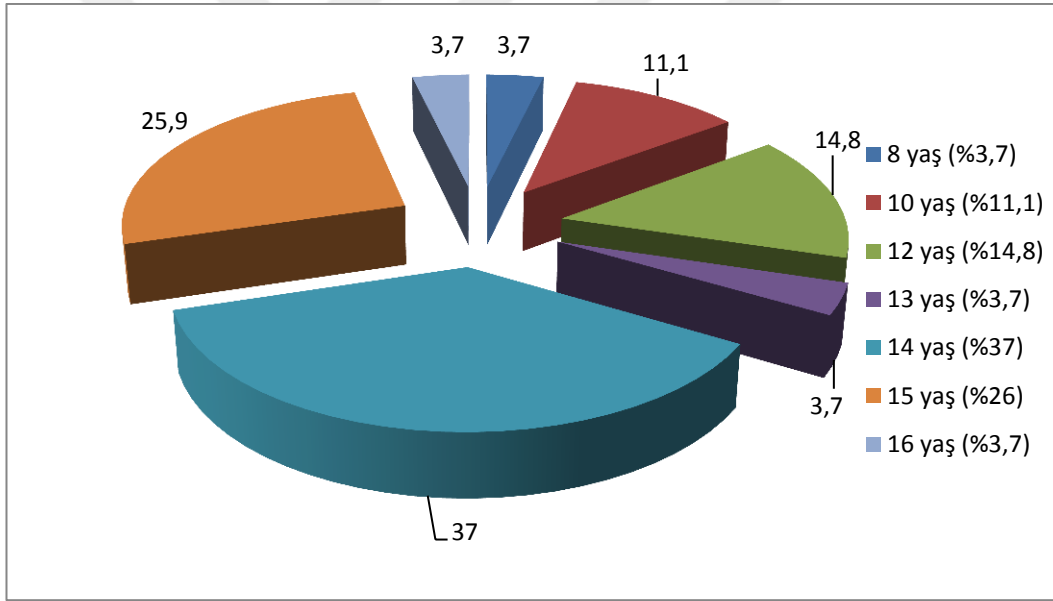
İntihar olguları cinsiyet dağılımı açısından incelendiğinde 27 olgunun 22'si kız (%81,5), 5'i (%18,5) erkek idi (şekil 11). Olguların yaş ortalaması ve standart sapması $13,33 \pm 1,96$ olarak saptanmıştır. İntihar olgularında %96,3 ilaç (26 olgu) ve %3,7 tarımsal-endüstriyel ürünler (1 olgu) sorumlu olarak bulunmuştur. İntihar olguları yaşlarına göre değerlendirildiğinde en küçük olgu 8 yaşında, en büyük olgu ise 16 yaşında idi. Olgular yaşlarına göre gruplandırıldığında ise 1'i 8 yaşında (%3,7), 3'ü 10 yaşında (%11,1), 4'ü 12 yaşında (%14,8), 1'i 13 yaşında (%3,7), 10'u 14 yaşında (%37), 7'si 15 yaşında (%26), 1'i (%3,7) 16 yaşında idi. İntihar olgularının yaş dağılımı şekil 11'de gösterilmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre, intihar için en riskli grubun 11-15 yaş arasındaki kız çocuklarının olduğu söylenebilir.



Şekil 11. İntihar olgularındaki cinsiyet dağılımı



Şekil 12. İntihar olgularındaki etkenlerin dağılımı



Şekil 13. İntihar olgularının yaş dağılımı

Tüm zehirlenme olguları (n:607) etkenlere göre alkol, besin, ilaç, karbonmonoksit, tarımsal-endüstriyel ürünler, bilinmeyen ve hayvan ısırıkları ana sınıflarına ayrıldı. Bu sınıfların her biri etken olan ürüne göre alt sınıflara ayrıldı. Bu sınıf ve alt sınıflardaki olgu sayıları belirlendi. Tablo 12’de zehirlenme olgularının ayrıntılı dökümü verilmiştir.

Tablo 12. Zehirlenmeye Neden Olan Etkenlerin Ayrıntılı Dökümü

Etkenin ismi	Olgu (N)	Tüm olgulara oranı
İLAÇLAR	193	%31,8
ANTİBİYOTİKLER	12	
Amoksisilin	3	
Amoksisilin-klavulunik asit	2	
Klaritromisin	2	
Lorakarbef	1	
Ornidazol	1	
Sefiksim	1	
Sefuroksim aksetil	2	
ANALJEZİK – ANTİPİRETİKLER	39	
Aspirin	9	
Diklofenak	4	
Flurbiprofen	1	
İbuprofen	3	
Meloksikam	1	
Metamizol	2	
Miks analjezik	7	
Naproksen	1	
Oksaprozin	1	
Parasetamol	10	
ANTİHİSTAMİNİKLER	6	
Desloratidin	1	
Feksofenadin	1	
Hidroksizin	2	
Klemastin	1	
Levosetirizin	1	
KARDİYOYOVASKÜLER İLAÇLAR	5	
Dipiridamol	1	
İbresertan-Hidroklortiazid	1	
Nifedipin	1	
Metaprolol	2	
Silazapril-Hidroklortiazid	1	
SANTRAL SİNİR SİSTEMİNE ETKİLİ İLAÇLAR	57	
Amitriptilin	16	
Barbesaklon	1	
Fenbromat	4	
Fenobarbitol	1	
Haloperidol	6	
İmipramin	4	
Karbamazepin	1	

Ketiapin	1	
Klomipramin	1	
Klonezepam	2	
Klozapin	1	
Metilfenidat	1	
Mirtazapin	1	
Okskarbazepin	2	
Opipramol	3	
Pimozid	1	
Risperidon	1	
Sertralin	1	
Tizanidin	1	
Trifluoperazin	1	
Valproik asit	7	
GASTROİNTESTİNAL SİSTEMİ ETKİLEYEN İLAÇLAR	5	
Domperidon	1	
Lansoprazol	3	
Metaklopromid	1	
DİĞER	64	
Bisakodil	1	
Çinko	2	
Çoklu ilaç alımı	33	
Demir	3	
Flor	3	
Formeterol	1	
Kas gevşetici	2	
Kolşisin	3	
Levotiron	3	
Metilergotamin	1	
Metotreksat	1	
Metformin	1	
Montelukast	1	
Multivitamin	4	
Oksabutin	2	
Salbutamol	1	
Terbutalin	1	
Tiotropium bromür	1	
Bilinmeyen	5	
TARIMSAL VE ENDÜSTRİYEL ETKENLER	338	%55,7
1-TARIM İLAÇLARI	33	
Organofosfat	19	
Karbamat, insektisit ve rodentisit	14	

2-KORAZİV MADDELER	215	
Kireç sökücü	20	
Lavobo açıcı	15	
Yağ çözücü	26	
Çamaşır suyu-ozon-tuz ruhu	129	
Bulaşık deterjanı	12	
Bulaşık parlaticısı	1	
Çamaşır deterjanı	12	
3-PETROL VE ÜRÜNLERİ	62	
Benzin	1	
Doğalgaz	23	
Mazot	2	
Tiner	36	
4-KİŞİSEL TEMİZLİK VE BAKIM ÜRÜNLERİ	13	
Aseton	1	
Ayakkabı boyası	1	
Krem (el)	1	
Kolonya	2	
Parfüm	3	
Saç boyası	2	
Sabun	1	
Sampuan	2	
DİĞER	38	
Anti-friz	1	
Batikon	3	
Cam temizleyici	1	
Çatapat	3	
Dezenfektan	5	
Halı şampuanı	3	
Mermer temizleyici	1	
Mıknatıs	2	
Mobilya boyası	1	
Pil	10	
Yapıştırıcı	8	
BESİN	48	%7,9
Alkol	1	
Yemek-Konserve	38	
Mantar	3	
Ot yeme	1	
Siyanid içeriği	5	
CO (Karbonmonoksit)	23	%3,8
BİLİNMEYEN	3	%0,5
HAYVAN ISIRIKLARI	2	%0,3
Genel Toplam	607	100

Tüm zehirlenmeler incelendiğinde ilaçlara bağlı zehirlenmeler %31,8'lik bir bölümü oluşturmakta ve ilaçlardan da en sık çoklu ilaç zehirlenmeleri (n:33, %17,1), ikinci sıradan amitriptilin (laroksil, n:16, %8,3), üçüncü sırada parasetamol (n:10, %5,2), dördüncü sıklıkta aspirin (n:9, %4,7) ile zehirlenme olgularının gerçekleşmiş olduğu görüldü. Bu sınıflamaya ek olarak santral sinir sistemine etkili ilaçlar bir grup olarak değerlendirildiğinde 57 olgu ile tüm ilaç zehirlenmelerinin %29,5'ini oluşturmakta idi. Aspirin, diklofenak, flurbiprofen, metamizol, ibuprofen, naproksen, meloksikam, miks analjezikler, oksaprozin, parasetamol zehirlenmeleri analjezik-antipiretikler başlığı altında toplandığında bu grupta 39 olgu bulunduğu ve ilaçla zehirlenmeler arasında %20,2'lik oran ile en sık zehirlenmeye neden olan 2. grubu oluşturduğu görülmüştür.

Tüm zehirlenmeler içerisinde tarımsal ve endüstriyel ürünler ile olan zehirlenmeler (n:338) %55,7'lik bölümü oluşturmuştu. Bu ürünlerden en sık çamaşır suyu, tuz ruhu ve ozon ile (n:129, %38,2) gerçekleşen zehirlenmeler görülmekte idi. Ardından tiner (n:36, %10,7), üçüncü sıklıkta yağ çözücü içme (n:26, %7,7), dördüncü sırada kireç çözücüler (n:20, %5,9) ile olan zehirlenmeler gelmekte idi.

Besin zehirlenmeleri tüm zehirlenmeler içerisinde 48 olgu ile %7,9 'luk bir oran oluşturmakta idi. Besin zehirlenmeleri içerisinde en sık 38 olgu (%79,1) ile yemek-konserve tüketimi sonrasında oluşan zehirlenmeler izlendi.

Karbonmonoksit zehirlenmeleri tüm zehirlenmeler içerisinde 23 olgu ile (n:23, %3,8) 4.sırada yer almakta idi.

Zehirlenme tanısı ile izlenen ancak etkenin tanımlanmadığı veya belirtilmediği 3 olgu başvurmuştu. (n:3, %0,5)

Hayvan ısırığına bağlı zehirlenmenin gerçekleştiği 2 olgu acil servise başvurmuştur (n:2, %0,32). Bu olgulardan ilki akrep diğeri ise yılan ısırmasına bağlı gerçekleşmiştir.

Zehirlenmelerin etken ve yaşa göre dağılımı tablo 13'de gösterilmiştir.

Tablo 13. Zehirlenmelerin etken ve yaşa göre dağılımı

Yaş	Besin	Bilinmeyen	CO	İlaç	Hayvan Isırığı	Tarımsal Endüstriyel	Genel Toplam
0			1	3		12	16
1		1	2	34		97	134
2	3	1	2	49	1	88	144
3	2		5	37		44	88
4				19		33	52
5	1		4	10		18	33
6	4	1	1	4		12	22
7	3		1	2		8	14
8	4		1	5	1	4	15
9	5		1	1		2	10
10	4		1	3		1	9
11	7					3	10
12	5		3	6		2	18
13	5			3		4	15
14	2			10		6	12
15	1			6		3	10
16	2			1		1	
17							
18			1				
Genel toplam	48	3	23	193	2	338	607

Zehirlenme nedeni ile acil servise başvuran olguların 576'sı (%94,9) Ankara ili ve ilçelerinden, 31'i ise (%5,1) diğer illerden hastanemize sevk edilmişlerdi. Ankara içi gelen hastaların %56,3'ü tarımsal-endüstriyel ürünler, %31,1'i ilaç, %12,6'sı ise diğer etkenlere (besin, karbonmonoksit, hayvan ısırığı, bilinmeyen) maruz kalmışken, Ankara dışı gelen hastaların %45,2'si tarımsal-endüstriyel ürünler, %45,2'si ilaç, %9,6'sında ise diğer nedenler (besin, karbonmonoksit, hayvan ısırığı, bilinmeyen) ile zehirlenmelerin gerçekleştiği saptanmıştır. Ankara içinden gelen zehirlenme olgularının %96'sı kaza, %4'ü ise intihar amaçlı gerçekleşirken, Ankara dışından başvuran hastaların %87,1'i kaza, %12,9'u intihar amaçlı gerçekleşmiş ve istatistik olarak iki grup arasında intihar olgularının sıklığı açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,01$)

Tablo 14. Olguların başvuru bölgesine ve müdahale yapılmasına göre sınıflandırılması

	Ankara içi	Ankara dışı	Genel Toplam
Müdahale edilen	152 (%25)	19 (%3,1)	171 (%28,2)
Müdahale edilmeyen	424 (69,9)	12 (%2)	436 (%71,8)
Toplam	576 (%94,9)	31 (%5,1)	607 (%100)

Tablo 15. Yapılan müdahalelerin dökümü

MÜDAHALE	TOPLAM
Aile tarafından yapılan müdahaleler	
Kusturma	25
Yoğurt yedirme	35
Süt içirme	2
Su içirme	14
Ayran içirme	7
Ağzı bol su ile yıkama	2
Sarımsaklı yoğurt yedirme	1
Kusturma + yoğurt yedirme	4
Kusturma + ayran içirme	1
Yoğurt yedirme +su içirme	2
Su + süt içirme	2
Ara toplam	95
Önce aile sonra sağlık personeli tarafından Yapılanlar	
Kusturma +mide lavajı	1
Kusturma + iv sıvı	1
Süt + aktif kömür	1
Süt + mide lavajı	1
Su içirme +steroid uygulaması	3
Ara toplam	7

Sağlık peroneli tarafından yapılanlar	
Aktif kömür + mide lavajı	39
Aktif kömür	3
Mide lavajı	8
Mide lavajı + Steroid	1
Mide lavajı + N-asetil sistein	1
Steroid	5
İv sıvı	8
Mide koruyucu	1
Antidot	1
Sedatizan madde verilmesi	1
Oksijen	1
Ara toplam	69
Müdahale edilmeyen	436
Genel toplam	607

607 hastanın 436'sı (% 71,8) ailesi veya bir sağlık kuruluşu tarafından herhangi bir müdahale yapılmadan hastanemize başvurmuştu. Müdahale edilen 171 (%28,2) olgu vardı. Yapılan müdahalelerin ayrıntılı dökümü Tablo 15'de verilmiştir.

Hastalar gece ve gündüz başvurularına göre ayrıldı. Sabah 08.00 ve akşam 20.00 saatleri arasında başvuranlar gündüz, akşam 20.00'den sonra sabah 08.00'e kadar başvuranlar ise gece olarak sınıflandırıldı. Hastaların 334'ü (%55) gündüz, 273'si (%45) gece başvurmuştu (Tablo 16).

Tablo 16. Gece ve gündüz başvurularına göre hasta sayıları

Başvuru Zamanı	Sayı	%
GECE	273	45
GÜNDÜZ	334	55
TOPLAM	607	100

Hastalar zehirlenmenin gerçekleştiği andan hastaneye ulaşmalarına kadar geçen süreye göre sınıflandırıldıklarında en sık olay sonrası 0-1 saat içerisinde (n:167, %27,51) başvurdukları görüldü. Hastaneye geliş süresi Ankara dışı hastalarda ortalama yaklaşık 4 saat iken, Ankara içerisinde gelen hastalarda ortalama yaklaşık 2 saat olup, aradaki fark beklenildiği gibi istatistik olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$) Tablo 17’de hastaların zehirlenmeden başvuruya kadar geçen süreye göre sınıflandırılması gösterilmiştir.

Tablo 17. Zehirlenme sonrası başvuruya kadar geçen süreye göre sınıflandırma

Başvuruya kadar geçen zaman	Sayı	%
0-1 saat	167	%27,5
1-2 saat	141	%23,2
2-4 saat	110	%18,1
4-6 saat	62	%10,2
6-8 saat	26	%4,3
8-10 saat	10	%1,7
10-12 saat	9	%1,5
12 saat ve üzeri	73	%12
Bilinmeyen	9	%1,5
Genel Toplam	607	100

Zehirlenme olguları olayın gerçekleştiği yere göre incelendiğinde zehirlenme mekanının en sık ev (n:547, %90,1) olduğu görüldü. Bunu 36 olgu ile okul (%5,9), 10 olgu ile sokak (%1,7), 8 olgu ile tarla (%1,3), 3 olguda ise (%0,5) zehirlenme

mekanı bilinmiyordu. 2 olgu işyerinde (%0,3), 1 olgunun da bakımevinde zehirlendiği (%0,2) görüldü (Tablo 18).

Tablo 18: Zehirlenmenin gerçekleştiği yere göre olguların değerlendirilmesi

Zehirlenmenin gerçekleştiği yer	Toplam	%
EV	547	90,1
OKUL	36	5,9
SOKAK	10	1,7
TARLA	8	1,3
İŞYERİ	2	0,3
BAKİMEVİ	1	0,2
BİLİNMEYEN	3	0,5
GENEL TOPLAM	607	100

Tüm hastalar başvuru anında bulunan semptomlarına ve başvuru anında olmayıp gözlem sırasında ortaya çıkan semptom ve bulgularına göre incelendi. Başvuru anında en sık semptomun 110 olgu ile kusma olduğu görüldü. Bunu 31 olgu ile letarji, 14 olgu ile mide bulantısı+kusma, 10 olgu ile de karın ağrısı takip ediyordu. Zehirlenme olgularının başvuru şikayetlerine göre sınıflandırılması Tablo 19’da gösterilmiştir.

Tablo 19. Zehirlenme olgularının başvuru şikayetlerine göre sınıflandırılması

Başvuru anındaki semptom ve bulgular	Toplam
Ağızda köpürme	1
Ağızda acıma + yanma	3
Ateş	2
Ateş + baş ağrısı	1
Ağız ve dudak çevresinde kızarıklık ve yanma	1
Ağız ve dilde ödem	1
Ataksi + baş ağrısı	1
Bacakta soyulma +bül +kızarıklık	1
Baş ağrısı	4
Baş ağrısı + göğüs ağrısı	1
Baş dönmesi	3
Baş ağrısı +karın ağrısı	1
Boğazda yanma	3
Boğazda yanma + yutkunma güçlüğü	1
Boğazda yanma + kızarıklık	2
Başını geriye atma + konuşmada bozulma	1
Burun kanaması	1
Ciltte peteşiel döküntü	1
Dilde yanma ve kızarıklık	1
Dudaklarda şişlik	2
Dudaklarda şişlik ve ödem	3
Dudakta uçuk çıkması	1
Gaytada renk değişikliği	1
Gözde hiperemi ve ödem	1
Ağız ve dudak çevresinde kızarıklık	1
Dudak çevresinde kızarıklık	1
Dudakta uçuk çıkması	1
Hipotansiyon + baş ağrısı	1
Hipotansiyon + letarji	1
Karın ağrısı	10
Karın ağrısı + mide bulantısı	3
Karın ağrısı +ishal	1
Karın ağrısı + sık idrara gitme	1
Kol ve bacakta kasılma	1
Kusma	110
Kusma + ateş	1
Kusma + boğazda hiperemi	1
Kusma + boğaz ağrısı + karın ağrısı	2
Kusma + dilde ağrı ve yara	1
Kusma + dide şişme	1
Kusma + dudakta şişme	2
Kusma + halsizlik	5
Kusma + dudakta hiperemi	1

Kusma + karın ağrısı	4
Kusma + letarji	9
Kusma + mide bulantısı	14
Kusma + sekresyon artışı	1
Kusma + yanaklarda kızarıklık	1
Kusma + yutkunma güçlüğü	2
Letarji	30
Letarji + anormal davranışlar	1
Letarji + ateş	3
Letarji + baş ağrısı	1
Letarji + baş dönmesi	2
Letarji + kaşıntı	1
Letarji + nöbet geçirme	4
Letarji + yürüyememe	1
Mide bulantısı	5
Mide bulantısı + çarpıntı	1
Mide bulantısı + halsizlik	3
Mide bulantısı + baş dönmesi	3
Mide bulantısı + boğaz ağrısı	1
Mide bulantısı + denge kaybı	1
Mide bulantısı + karın ağrısı	8
Mide bulantısı + karın ağrısı + baş dönmesi	1
Mide bulantısı + öksürük	1
Öksürük	7
Öksürük ve nefes almada güçlük	2
Senkop	4
Senkop + letarji	5
Senkop + kusma	1
Titreme	2
Tükrükte aşırı artış	1
Vücutta döküntü	1
Vücutta döküntü ve kızarıklık	1
Vücutta yaygın kızarıklık	1
Yüzde döküntü	1
Yüzde hiperemi	2
Yutkunmada güçlük	4
Semptom yok	297
Toplam	607

Tablo 20. Başvuruda olmayıp gözlem sırasında ortaya çıkan semptom ve bulgular

Gözlemde ortaya çıkan bulgular	Toplam
Akut böbrek yetmezliği	1
Ateş	3
Bradikardi	2
Bulantı + kusma	1
Deri döküntüsü	1
Distonik reaksiyon + bradikardi	1
Hematüri	1
Hepatotoksisite	1
Hipotansiyon	2
Karın ağrısı	3
Kusma	6
Kusma + karın ağrısı	1
Letarji	1
Konvülziyon	2
Metabolik alkaloz	1
Metabolik asidoz	1
Protrombin zamanında uzama	1
Supraventriküler taşikardi	1
Taşikardi	2
QT uzaması	1
Ek semptom gelişmeyenler	574
Genel toplam	607

Tüm hastalar başvuru sonrası uygulamalar açısından incelendiğinde en sık genel izlem-monitarizasyon ve oksijen tedavisinin uygulandığı (n:283, %46,6) görüldü. Bunu 160 (%26,4) olgu ile yalnızca parenteral sıvının verildiği hastalar izledi. 108 hastaya mide yıkama-aktif kömür ve damar içi sıvı birlikte uygulanmış, 23 hastaya mide yıkama-aktif kömür -parenteral sıvı ve antidot tedavisi birlikte, 11 hastaya yalnızca aktif kömür, 10 hastaya yalnızca mide yıkama, 7 hastaya mide

yıkama ve damar içi sıvını birlikte uygulandığı, 2 hastaya yalnız antidot verildiği görüldü.

Tablo 21. Zehirlenme olgularına uygulanan tedaviler

Tedavi	Toplam
Mide yıkama	10
Parenteral sıvı	160
Mide yıkama + parenteral sıvı	7
Aktif kömür	11
Mide yıkama + aktif kömür +parenteral sıvı	108
Mide yıkama + aktif kömür +parenteral sıvı + antidot	23
Genel izlem, monitazrizasyon, O2 desteği	283
Mide yıkama + aktif kömür	3
Antidot	2
Genel toplam	607

Zehirlenme olguları hastanede yatış süreleri açısından incelendiğinde, 244 olgunun (%40,2) ayaktan tedavi edildiği, 219 olgunun (%36,1) 1 gün ve 1 günden daha kısa sürede taburcu edildiği görüldü. 64 olgunun (%10,5) 2 gün izlendiği, 34 olgunun (%5,6) 3 gün yatırılarak tedavi edildikten sonra taburcu edildiği, 22 olgunun (%3,6) 4 gün süre ile takip edildiğini, 16 olgunun (%2,6) 5 gün süre ile takip edildiğini , 2 tane olgunun (%0,3) 6 gün süre ile, 1 tane olgunun (0,2) 7 gün süre ile, 4 tane olgunun (0,7) 9 gün , bir tane olgunun (0,2) da 15 gün süre ile yatırılarak takip edildiği görüldü. Çalışmamızda hastanede ortalama yatış süresi ve standart sapması $1,13 \pm 1,53$ gün, ortalama yatış süresi 1 gün idi. Hastanede kalış süresi Ankara içinden gelen hastalarda ortalama 1,07 gün iken, Ankara dışından gelen hastalarda 2,32 gün olup bunlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,01$). İntihar eden olguların ortalama hastanede kalış süresi ve standart sapması $2,48 \pm 1,65$ gün, kaza ile oluşan olguların ortalama hastanede kalış süresi $1,07 \pm 1,5$ gün olarak saptanmış olup aradaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,01$). 4 olgu

hastanemizde ilgili servislerde yer bulunmadığı için başka hastanelere sevk edildi. 6 olgu yoğun bakım ihtiyacı olduğu için yoğun bakım olan bir merkeze sevk edildi. 5 olguya ise yatış önerilmesine rağmen hastanemizde yatışı kabul etmediği için başka merkeze yönlendirildi.

Tablo 22. Hastaların yatış süresi açısından sınıflandırılması

Hastanede kalış süresi	Toplam
1 gün ve 1 günden daha az	219
2 gün	64
3 gün	34
4 gün	22
5 gün	16
6 gün	2
7 gün	1
9 gün	4
15	1
Sevk edilen	10
Hastanede yatışı kabul etmeyen	5
Genel toplam	378

Hastanemizde izlenen 607 zehirlenme olgusunun 589'u (%97) şifa ile sonuçlanmıştır. 6 yaşında bir erkek hasta exitus ile sonuçlanırken bu hastanın anamnezinde net bir ilaç alım öyküsü elde edilememiştir. Ancak ani ve hızlı gelişen bilinç kaybı, konvülsiyon, dirençli metabolik asidoz ve akut böbrek yetmezliği tablosu olması, diğer sebeplerin ekarte edilmesi ile ilaç zehirlenmesine bağlı mevcut bulguların geliştiği düşünülmüştür. İlaç zehirlenmesi ön tanısı ile takip edilen hastadan gönderilen toksik tarama sonucu negatif sonuçlanmış ancak aileden evlerinde çok sayıda ilaç bulunduğu öğrenilmiştir.

2 olgunun (0,3) ise sekelli iyileştiği görüldü. Sekelli iyileşen ilk olgu yanlışlıkla kireç sökücü içme hikayesi nedeni ile 2 gün süre ile çocuk cerrahi servisinde yatırılarak takip edilen 8 yaşında erkek hasta idi. Hastanın 3 hafta sonra yapılan özofagografi ve mide duodenum tetkikinde pilorda darlık ile uyumlu

olabilecek şüpheli görüntü saptanmış, hastaya endoskopi önerilmiş ancak o dönemde hastanemizde endoskopi yapılmadığından hastanın başka bir hastaneye sevk edildiği öğrenilmiştir. Hasta daha sonra takibimizden çıkmış ve sonraki bilgilerine ulaşamamıştır. Sekel ile sonuçlanan diğer olgu, yağ çözücü içmesi sebebi ile çocuk cerrahisi servisinde 2 gün süre ile yatırılarak takip edilen, 3 hafta sonraki kontrol muayenesinde katı gıdaları yutamadığı öğrenilen, yapılan özofagografi ve mide duodenum tetkikinde özafagus lümeni boyunca yer yer darlık ve buna bağlı genişleme alanları ile kontur düzensizliği izlenmiş olan olgudur. Hasta çocuk cerrahisi kliniğinde izlenmiş, özafagus dilatasyonuna devam edilmiştir. En son Haziran 2011 tarihinde değerlendirilen hastanın oral alımında problemi olmadığı ve kusmasının gözlenmediği öğrenilmiş, şikayeti olursa kontrole gelmesi önerilmiştir. Olguların sonuç açısından değerlendirilmesi Tablo 23’de gösterilmiştir.

Tablo 23. Olguların sonuç açısından değerlendirilmesi

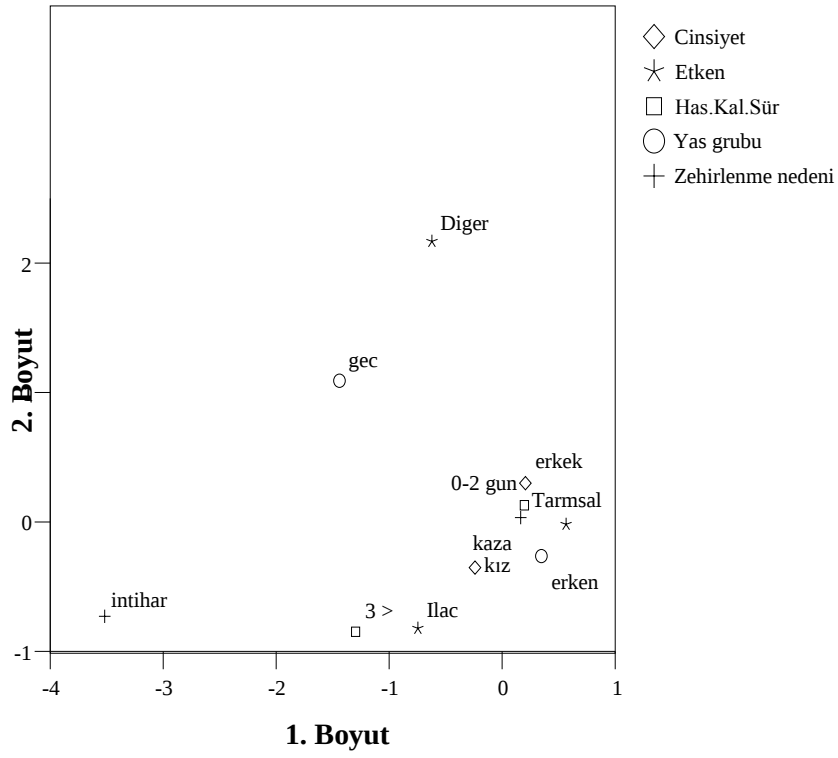
Sonuç	Toplam	%
Şifa	589	97
Sekel	2	0,3
Exitus	1	0,2
Bilinmeyen	15	%2,5
Genel Toplam	607	100

Hastalara uygulanan tetkikler açısından incelendiğinde 408 hastaya akciğer grafisi çekildiği, 375 hastaya biyokimyasal incelemeler yapıldığı, 368 hastaya tam kan sayımı yapıldığı, 192 hastadan kanama profili ,129 hastadan arter kan gazı ,115 hastadan ayakta direk batın grafisi ve 103 hastadan da EKG istendiği görüldü. Zehirlenme etkeni ilaç olan olguların %98,9’undan biyokimyasal tetkikler istenirken, zehirlenme etkeni tarımsal-endüstriyel olanların %36’sından biyokimyasal, %88’inden radyolojik tetkikler istenmiştir. Hastalara yapılan tetkikler Tablo 24’de gösterilmiştir.

Tablo 24. Hastalara yapılan tetkikler ve uygulandığı olgu sayısı

Uygulanan tetkikler	Hasta Sayısı
Akciğer grafisi	408
Biyokimyasal incelemeler	375
Tam kan sayımı	368
Kanama profili	192
Kan gazı	129
EKG (Elektrokardiyografi)	103

Hastaların cinsiyeti, zehirlenmeye neden olan etken (ilaç, tarımsal-endüstriyel ve diğerleri olarak sınıflandırılmıştır), hastanede kalış süresi (0-2 gün arası ve 3 gün ve üzeri olarak sınıflandırılmıştır), yaş grubu (0-6 yaş arası erken çocukluk ,7 yaş ve üzeri ise geç çocuk ve adolesan olarak sınıflandırılmıştır) ve zehirlenme nedeni (kaza ve intihar olarak sınıflandırılmıştır) arasındaki ilişkileri birlikte değerlendirmek amacı ile çoklu uyum analizi ile (multiple correspondance analysis) yapılmıştır. Çoklu uyum analizi sonucunda adı geçen değişkenlerin kategorileri arasındaki ilişki Şekil 14’ de gösterilmiştir.



Şekil 14. Değişkenlerin kategorileri arasındaki ilişki

Şekil 14 incelendiğinde erken çocukluk yaş grubundan erkek hastaların daha çok tarımsal-endüstriyel zehirlenmelere maruz kaldığı ve bu hastaların hastanede 0-2 gün arasında yatırılarak takip edildiği gözlenmiştir. Kız çocuklarının ise intihar amaçlı ilaç zehirlenmelerine maruz kaldığı ve bu olguların hastanede 3 gün ve 3 günden uzun süre tutulduğu söylenebilir.

TARTIŞMA

Çocukluk çağında akut zehirlenmeler morbidite ve mortalitede önemli bir sorun olmaya halen devam etmektedir. Bu çalışmada 01 Ocak 2007- 31 Aralık 2007 tarihleri arasında Dr. Sami Ulus Kadın-Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servis ve polikliniklerine başvuran zehirlenme olguları incelenmiştir. Elde edilen veriler ile zehirlenmelerin epidemiyolojik özellikleri, etkenlerin çeşitliliği ve yıllar içerisinde gösterdikleri değişim, ülkemiz ve dünyadaki diğer çalışmalar ile karşılaştırılmıştır.

Bu çalışmanın yapıldığı 2007 yılında hastanemiz acil servis, yan dal ve genel polikliniklerine toplam 237105 kişi başvurmuş ve bu başvurular arasında zehirlenme olgularının görülme sıklığı %0,25 olarak saptanmıştır. Zehirlenme olgu sayıları değerlendirildiğinde son 3 yılda belirgin bir artış olduğu görülmüştür. Bu dönemde hastanemize toplam başvuru sayısında da artış olmuştur. Zehirlenme olguları toplam başvuru sayıları ile birlikte değerlendirildiğinde, zehirlenme nedeni ile başvuran hasta oranında da son 3 yılda artış gösterdiği görülmektedir (Şekil 3). Zehirlenme olgularının tüm başvurulara oranı, 1988-1990 yılları arasında %0,25, 1991-1994'de %0,23, 1995-1997'de %0,17, 1998-1999'da %0,19, 2000-2001 yılları arasında %0,2, 2002-2003 yılları arasında %0,15, 2005-2006 yıllarında %0,26'dır (188-193). Andıran ve arkadaşlarının Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesi'nde son altı yılın zehirlenme olgularını bildirdikleri yayınlarında, bu oranın yıllar içinde bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçtan farklı olarak azaldığı belirtilmiştir (2). Şenel-Güzel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu oran %0,4 olarak bulunmuştur (194). Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda, İstanbul'da %0,21-1,54, Adana'da %1,01, Denizli'de %1,5, Eskişehir'de %1,8 oranlarının bildirildiği görülmektedir (195-199).

Dr. Sami Ulus Kadın-Doğum, Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde zehirlenme nedeni ile yatırılan olguların yatan toplam hasta sayısına oranı, 1988-1990'da %4,85, 1991-1994'de %3,49, 1995-1997'de %2,95, 1998-1999'da %2,61, 2000-2001'de %4,35, 2002-2003'de %1,2, 2005-2006 yıllarında %4,57 olarak bulunmuştur (188-193) (Şekil 4). Çalışmamızda bu sıklık %2,6 idi. Bu oran Akçay ve arkadaşlarının Denizli merkezli çalışmasında %1,5 olarak bildirilmiştir (198).

Çalışmamızda olguların 328'i (%54) erkek, 279'u (%46) ise kızdır. Erkek/kız oranı 1,17/1 idi. Erkek olgularının biraz daha sık olduğu görülmektedir. Hastanemize olan tüm başvurular değerlendirildiğinde, erkek çocuklarının zehirlenme olgularında olduğu gibi daha sık olduğu görülmektedir. Bu bulgu, ülkemizde yapılan diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında daha sıklıkla bizim çalışmamızda olduğu gibi erkek çocuklarında zehirlenmelerin daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Andıran ve arkadaşlarının Ankara merkezli, Akbay-Öntürk ve arkadaşlarının Eskişehir merkezli çalışmalarında kız olguların daha sık görüldüğü saptanırken (2,199), Biçer ve arkadaşlarının İstanbul merkezli, Kondolot ve arkadaşlarının Kayseri merkezli, Genç ve arkadaşlarının Ankara merkezli çalışmalarında ise erkek olgularda zehirlenmelerin daha sık görüldüğü saptanmıştır (195,200,201).

Olgularımızın %80,6'sını 0-6 yaş grubu oluşturmakta idi. Ülkemizde ve yurtdışında daha önce yapılan çalışmalarda da bizim elde ettiğimiz sonuçlarla paralellik gösteren sonuçlar elde edildiği görüldü. Hastanemizde yapılan 2005-2006 yıllarını kapsayan çalışmada 0-6 yaş grubunda zehirlenme sıklığı %78,5, Genç ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %69,3, Biçer ve arkadaşlarının çalışmasında ise 1-5 yaş arası olguların tüm olguların %65'i oranında olduğu bildirilmiştir (193,195,201). ABD'de Watson ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise bu oran %51,5 olarak bulunmuştur (202). Çalışmamızda 2-3 yaş grubundaki zehirlenme sıklığı tüm yaş grupları içinde %23,7 ile en geniş grubu oluşturmakta idi. Bunu %21,9 ile 1-2 yaş grubu ve %14,7 ile 3-4 yaş grubu takip etmekte idi. Zehirlenmelerin 6 yaş öncesi grupta daha sık görülmesinin nedeni büyük ölçüde, dikkatsiz ve bilinçsiz aile büyüklerinin ilaç ve diğer toksik maddeleri çocukların ulaşabileceği yerlerde ve kendilerine ait olmayan kaplarda bulundurmaları, bu yaştaki çocukların daha çok evde vakit geçirmeleri, çevreyi keşfetme istekleri, nesneleri ağıza götürme eğilimleri ve ailelerin çocuklarını yeterli izlememeleridir (9,20).

Çalışmamızda zehirlenmenin gerçekleştiği en küçük yaş 45 günlük bir kız bebek, en büyük olgu ise 18 yaşında karbonmonoksit zehirlenmesi nedeni ile başvuran bir kız çocuğu idi. En küçük olgumuz annesi tarafından D vitamini zannedilerek verilen başka bir damla ile yanlışlıkla zehirlenmiş idi. Hastanemizde 2003-2004 yıllarını kapsayan çalışmada en küçük olgunun 4 aylık, 2005-2006 yıllarını kapsayan çalışmada ise en küçük olgunun 36 günlük bir bir bebek olduğu

saptanmıştı (192,193). Biçer ve arkadaşları 1 aylık, Kahveci ve arkadaşları ise 2 aylık bir olgu bildirmiş idi (195,203). Zehirlenme ihtimali çok küçük yaştaki hastalarda dahi ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Zehirlenme anamnezi her olguda net olarak alınamayabilir. Bazı olgularda ancak çocuğun bakıcılarının bu konu ile ilgili ayrıntılı sorgulanması ile zehirlenme öyküsü elde edilebilmektedir.

Çalışmamızda 6 yaş altındaki olgularda erkek oranı daha fazla iken (n:269,%55), 10 yaş üstü olgularda kız çocuk oranının daha fazla (n:41,%53,2) olduğu görüldü. Benzer şekilde Sunay ve arkadaşlarının çalışmasında da 6 yaş altında erkek hasta oranı daha fazla (%54,3) bildirilmiştir (204). Andıran ve arkadaşlarının çalışmasında 10 yaşından küçük olgularda erkek oranı daha fazla (%52,3) iken, 10 yaşından büyük olan olgularda kız hasta oranının daha fazla (%79) olduğu bildirilmiştir (2). Bizim çalışmamızda da 10 yaş üstü olgularda kız çocuklarının daha sık olduğu (%53,2) saptandı. Zehirlenmeler genellikle küçük yaşlarda erkek çocuklarda daha sık görülürken, adolesanlarda kızlarda daha fazla görülmektedir. Küçük erkek çocuklarının daha aktif ve hareketli olması, adolesanlarda ise intihar amaçlı zehirlenmelerin kızlarda daha sık görülmesi bu sonuca neden olmaktadır (1,16,17)

Zehirlenmeler en sık kaza sonucu oluşmaktadır. Çalışmamızda kaza sonucu oluşan zehirlenmeler %95,6 (n:580) iken , intihar amaçlı olanlar %4,4 (n:27) olarak bulundu. Çalışmamıza benzer şekilde kaza sonucu zehirlenmelerin oranı Akçay ve arkadaşlarının çalışmasında %97,5, Kondolot ve arkadaşlarının çalışmasında %92,1, Genç ve arkadaşlarının çalışmasında %90,8, Özcan ve arkadaşlarının çalışmasında %95,2 oranında bildirilmiştir (198,200,201,205). Çalışmamızda intihar sonucu gerçekleşen zehirlenmelerdeki hastanede yatış süresinin, tüm zehirlenme olgularının yatış süresi ortalamasından istatistik olarak anlamlı şekilde daha uzun olduğu saptanmıştır ($p<0,01$). Bu sonuca, intihar olgularının sıklıkla yüksek miktarda ilaç alımı ile gerçekleşmesi, bu olguların psikiyatri servislerine konsülte edilmesi gibi faktörlerin neden olduğu düşünülmüştür.

İntihar amaçlı zehirlenmeler kızlarda daha sık görülmektedir. Çalışmamızda intihar amaçlı zehirlenmelerde kız çocukları %81,4 oranında saptanırken, Kondolot ve arkadaşlarının çalışmasında %94,9, Genç ve arkadaşlarının çalışmasında %57,6 oranında bildirilmiştir (200,201). Çalışmamızda 11-15 yaş arası kız çocuklarının

intihar için en riskli grubu oluşturduğu görülmüştür. Geçmişte yapılan çalışma ve yayınlarda da özellikle adolesan dönemde kızlarda intihar girişiminin daha sık görüldüğü vurgulanmıştır. Adolesanlar arasında yapılan bir çalışmada kız cinsiyet, geç adolesan dönemde olmak, ebebeynler tarafından ihmal edilme, aile içi şiddet, okuldan kaçma öyküsü, intihar etmiş bir arkadaşın varlığı, ölme isteği ve bilinçli şekilde kendine zarar vermek intihar eğilimi açısından anlamlı risk faktörleri olarak bildirilmiştir (206). Çalışmamızda en küçük intihar olgusu 8 yaşında bir erkek çocuğu idi. Hastanemizde yapılan 2005-2006 yıllarını kapsayan çalışmada en küçük olgu 9 yaşında saptanırken, Akçay ve arkadaşlarının çalışmasında olguların tümü 10 yaş üzerinde, Genç ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise tüm olgular 9 yaş üzerinde bildirilmiştir (193,198,201). İntihar olgularının (n:27) 26'sı (%96,2) ilaç ile gerçekleşirken 1'i (%3,8) ise tarımsal-endüstriyel ürünlere bağlı olarak gerçekleşmişti. Hastanemizde yapılan 2005-2006 yıllarını kapsayan çalışmada bu oranlar %98 ve %2 olarak bulunmuştur (193).

Çalışmamızda zehirlenmelerin mevsimsel dağılımı incelendiğinde ilkbahar aylarında (%29,5) zehirlenmelerin daha sık olduğu görülmüştür. Benzer şekilde Erkal ve arkadaşlarının çalışmasında en sık ilkhbar aylarında zehirlenme olgularının saptandığı bildirilmiştir (207). Hastanemizde daha önce yapılan 2002-2003 ile 2005-2006 yıllarını kapsayan çalışmalarda zehirlenme olgularının en sık yaz aylarında görüldüğü (%33, %45) saptanmıştır (192,193). Biçer ve arkadaşlarının, Kahveci ve arkadaşlarının, Güloğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda da zehirlenmelerin en sık görüldüğü mevsim olarak yaz mevsimi bildirilmiştir (195,203,208). Bu aylarda yapılan boya, badana ve temizlikler esnasında toksik maddelerin çocukların kolay ulaşabilecekleri yerlerde bulunması, kış aylarına nazaran aile büyüklerinin evde daha az sıklıkla bulunması, besin maddelerinin sıcak aylarda daha çabuk bozulmaları bu artışta etkili olmaktadır. Çalışmamızda aylara göre hasta sayısı incelendiğinde mayıs ayında belirgin bir artış olduğu dikkati çekmektedir (şekil 8). Bu artışa yukarıda bahsi geçen nedenlerle birlikte bir okulda öğle yemeği sonrası görülen besin zehirlenmesi nedeni ile hastanemize sevk edilen çok sayıda olgu (n:28) neden olmuştur.

Çalışmamızda zehirlenme etkenleri değerlendirildiğinde %55,7'sinin tarımsal-endüstriyel, %31,8'inin ilaç ile gerçekleştiği görüldü. Daha önce yapılan

alışmalar değerlendirildiğinde lkemizde genellikle ilaçlar ile gerçekleşen zehirlenmeler ön planda yer alırken, daha nadirde olsa ev temizlik ürünleri/endüstriyel ürünler ilk sırada yer alan etken olarak bildirilmiştir. Akçay ve arkadaşlarının çalışmasında ise %70,6 ile en sık etken olarak ev temizlik ürünleri bildirilmiştir (198). Hastanemizde 2002-2004 yılında yapılan çalışmada, bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara benzer şekilde tarımsal-endüstriyel ürünler ile oluşan zehirlenmeler %38,8 ile en sık görülen neden olarak saptanmıştır (192). Bizim çalışmamızdan farklı olarak şenel-Güzel ve arkadaşlarının çalışmasında %43,3, Kahveci ve arkadaşlarının çalışmasında %42,1, Erkal ve arkadaşlarının çalışmasında %46,6, Güloğlu ve arkadaşlarının çalışmasında ise %60,6, oranı ile ilaç ile zehirlenmeler en sık görülen etken olarak saptanmıştır (194,203,207,208). Hastanemizde yapılan 2005-2006 yıllarını kapsayan çalışmada ilaç ile gerçekleşen zehirlenmeler %35,1 ile en sık görülen zehirlenme nedeni olarak bildirilmiştir (193). Zehirlenme etkenleri arasında görülen farklılıklar sosyokültürel ve ekonomik farklılıklar ile açıklanabilir. Tarımsal-endüstriyel ürünlerin çok geniş bir grup olması, evlerde yaygın olarak kullanılmaları, sıklıkla uygun kap ve koşullarda saklanmamaları, tinerin sanayide kullanımı dışında çamaşır suyu ve ozon ile birlikte evlerde temizlik için kullanılıyor olması bu malzemeler ile görülen zehirlenme olgularının sıklığında artışa neden olmaktadır.

İlaç ile zehirlenen olgularımızda santral sinir sistemine etki eden ilaçlar alt grubu oluşturulduğunda en sık nedeni (n:57, %29,5) bu gruptaki ilaçların oluşturduğu görüldü. Analjezik/Antipiretikler alt grubu oluşturulduğunda (aspirin, diklofenak, flurbiprofen, ibuprofen, meloksikam, metamizol, miks analjezikler, naproksen, oksaprozin, parasetamol) bu grubun %20,2 ile (n:39) 2. en sık etken olduğu saptandı. Hastanemizde yapılan 2005-2006 yıllarını kapsayan çalışmada %30 ile en sık saptanan etken olarak analjezik/antipiretik grubu saptanmıştır (193). Benzer şekilde Andıran ve arkadaşlarının çalışmasında %23,7, şenel-Güzel ve arkadaşlarının çalışmasında %31,4, ile analjezik/antipiretikler en sık görülen etken olarak bildirilmiştir (2,194). Kondolot ve arkadaşlarının çalışmasında ise bizim çalışmamıza benzer şekilde en sık zehirlenmeye neden olan ilaç grubunun santral sinir sistemini etkileyen ilaçlar (%8,6) olduğu bildirilmiştir (200). Bu iki grup ilacın

ön planda olması ise evlerde sıklıkla bulundurulmaları ve yaygın olarak reçete ediliyor olmaları ile ilişkilendirildi.

İlaç ile zehirlenme olgularının %8,3'ü (n:16) amitriptilin (Laroksil) ile gerçekleşmişti. Özellikle son yıllarda amitriptilin ile oluşan zehirlenme olgularının arttığına dair çalışmalar mevcut iken bizim çalışmamızda bunun aksi yönde bulgular elde edildi. Amitriptilin ile oluşan zehirlenmeler tek ilaç ile oluşan en sık zehirlenme etkeni olarak saptanırken önceki yıllar ile karşılaştırıldığında sıklığında bir miktar düşme olduğu görüldü. Hastanemizde 2002-2003 yılları ile 2005-2006 yıllarını kapsayan çalışmalarda amitriptilin ile oluşan zehirlenme sıklığı sırası ile %10,3 ve %13,7 oranında bildirilmiştir (192,193). Amitriptilin zehirlenmelerinin bu kadar sık görülüyor olması, yüksek etkinlikte ve ucuz olması sebebi ile doktorlar tarafından sıkça reçete edilmelerine, hastalar tarafından kolaylıkla reçetesiz elde edilmelerine, kapağının kolay açılabilir olması ve tabletlerinin özellikle çocuklar için göz alıcı ve kolay yutulabilir olmasına bağlanabilir. Amitriptilinin terapötik aralığının dar olması, santral sinir sistemi ve kardiyak ileti sistemi üzerinde etkilerinin olması nedeni ile düşük dozlarda alımlarda dahi ciddi bulgulara ve mortaliteye neden olabilmektedir.

Çalışmamızda çoklu ilaç zehirlenmeleri tüm ilaç zehirlenmelerin %17,1'ini (n:33) oluşturmaktadır. Hacettepe'de yapılan çalışmada bu oran %21 saptanırken hastanemizde yapılan çalışmada ise %15,3 olarak saptanmıştır (2,193). Kondolot ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise çoklu ilaç zehirlenmelerinin %14 sıklıkla görüldüğü bildirilmiştir (200).

Besin zehirlenmeleri tüm zehirlenmeler içerisinde %7,9 (n:48) sıklığında saptandı. Şenel- Güzel ve arkadaşlarının çalışmasında bu oran %15,9, Akçay ve arkadaşlarının Denizli merkezli çalışmasında %9,3, Akbay-Öntürk ve arkadaşlarının çalışmasında ise %5,6 oranında bulunmuştu (194,198,199). Özellikle yaz aylarında saklama ve tüketilme koşullarında uygunsuzlukların olması sebebi ile besin zehirlenmeleri artmaktadır. Ülkemizde özellikle kırsal alanda yaygın görülen mantar toplama ve tüketme alışkanlığı sebebi ile mantar zehirlenmeleri besin zehirlenmelerinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Her ne kadar çalışmamızda mantar zehirlenmelerinin, besin zehirlenmeleri içerisinde nisbeten az sayıda olduğu görülsede, bu duruma bizim çalışmamızda besin zehirlenme olgularının önemli bir kısmını okulda verilen öğle yemeğinin ardından görülen olgular oluşturmaları ve diğer

yıllar ile kıyaslandığında daha az sayıda mantar zehirlenmesinin başvurmuş olmasından kaynaklanmıştır. Hastanemizde 2003-2004 yıllarında 10 tane mantar zehirlenmesi başvurmuşken, 2005-2006 yıllarında ise 12 tane mantar zehirlenmesi bildirilmiştir (192,193). Bizim çalışmamızda 3 tane mantar zehirlenmesi saptanmıştır.

Çalışmamızda karbonmonoksit ile zehirlenen 23 olgu (%3,8) saptandı. Bu oran Kahveci ve arkadaşlarının çalışmasında %2,9, Erkal ve arkadaşlarının çalışmasında %3,9 ile bizim çalışmamızda elde ettiğimiz orana yakın olarak bildirilmiştir (203,207). Hastanemizde 2005-2006 yıllarını kapsayan çalışmada %11,2, Şenel-Güzel ve arkadaşlarının çalışmasında %19,4, Akçay ve arkadaşlarının çalışmasında ise %2, Özcan ve arkadaşlarının çalışmasında ise %2,4 oranında bildirilmiş idi (193,194,198,205). Karbonmonoksit zehirlenmelerinin 15'i kışın, 6'sı ilkbaharda, 2'si ise sonbaharda gerçekleşmiş idi. Yaz mevsiminde hiç karbonmonoksit zehirlenmesi gerçekleşmemişti. Bu mevsimsel farklılık soba ve benzeri ısıtıcıların kış ve bahar mevsimlerinde kullanılıyor olmasından, yine bu mevsimlerde havanın düşük ısısı sebebi ile kapı ve pencerelerin, havalandırma açıklıklarının kapatılma eğiliminden ve bu mevsimlerde kullanım artışına bağlı bacaların tıkanıyor olmasından kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızda kostik-koroziv maddeler (çamaşır ve bulaşık makinesi deterjanı, bulaşık parlaticısı, kireç ve yağ çözücüler, ozon, çamaşır suyu, tuz ruhu) ile olan zehirlenmeler %35,4 (n:215) oranında saptandı. Bizim elde ettiğimiz sonuca en yakın sonucu yine hastanemizde 2005-2006 yıllarını kapsayan çalışmada elde edilmiş ve %35,9 oranında bildirilmiş idi (193). Ülkemizde yapılan çalışmalarda oldukça farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Bu oran Andıran ve arkadaşlarının çalışmasında %16,8, Akbay-Öntürk ve arkadaşlarının çalışmasında %16,7, Kondolot ve arkadaşlarının çalışmasında %20,4, Kahveci ve arkadaşlarının çalışmasında %23,5 oranında saptanmış idi (2,199,200,203). Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz orandan çok daha düşük oranda kostik-koroziv madde ile zehirlenme bildiren yayınlar mevcut idi. Örneğin Şenel-Güzel ve arkadaşları bu oranı %6,7, Özcan ve arkadaşları %1,7, Erkal ve arkadaşları ise %5,6 olarak bildirmişti (194,205,207). Bu rakamın bu kadar geniş aralıkta değişiyor olması ailelerin

eğitimleri, sosyokültürel düzeylerindeki farklılıklar ve yöresel olarak bu maddelerin kullanımındaki alışkanlıklar ile açıklanabilir.

Tüm zehirlenme olguları içinde aseton, ayakkabı boyası, çamaşır ve bulaşık makinesi deterjanı, bulaşık parlaticısı, cam temizleyici, el kremi, halı şampuanı, kolonya, saç şampuanı, parfüm, sabun, saç boyası, şampuan, lavobo açıcı, kireç sökücü, yağ çözücü, tiner, ozon, tuz ruhu ve çamaşır suyu gibi kişisel bakım ve ev temizlik ürünlerinin %44,2 (n:268) oranında sorumlu olduğu görüldü. Bu ürünlerin açıktan satılmaları, kendi ambalajları dışında yiyecek ve içecek kaplarında saklanması ve çocukların erişmelerinin kolay olduğu yerlerde muhafaza edilmeleri bu etkenlerle zehirlenmeyi kolaylaştıran nedenlerdir.

Çalışmamızda hastaların başvuru zamanları incelendiğinde %55'inin (n:334) sabah 08.00 ile 20.00 saatleri arasında, hastaların %45'inin (n:273) ise 20.00 ile 08.00 saatleri arasında başvurduğu görüldü. Hastanemizde yapılan 2005-2006 yıllarını kapsayan yapılan çalışmada bizim elde ettiğimiz sonuçlara benzer şekilde 08.00-20.00 saatleri arasında olguların %57,8'inin başvurdukları bildirilmişti (193). Biçer ve arkadaşlarının İstanbul merkezli çalışmalarında ise zehirlenme olgularının en sık 08.00-16.00 saatleri arasında (%48) başvurduğu bildirilmişti (195). Bu saatlerde çocuğun bakıcılarının temizlik, televizyon izleme, yemek pişirme gibi çeşitli günlük aktiviteler ile ilgilenmesi, evde daha az sayıda yetişkin bulunması bu nedenlerle çocuğun gözlenmesinin azalması, çocukların bu saatlerde günün diğer saatlerine göre daha aktif, uyanık ve hareketli olmasının bu sonuca neden olduğu düşünülmüştür.

Zehirlenme nedeni ile hastaneye başvuruların en sık olaydan sonraki ilk bir saat içinde gerçekleştiği (%27,5) görüldü. Zehirlenmeyi takiben ilk 2 saatte olguların %50,7'sinin hastaneye başvurdukları görüldü. Zehirlenmelerde tedavi etkinliğini ve pronozu belirleyen önemli faktörlerden birisi de ilk tedavi başlanana kadar geçen süredir. Andıran ve arkadaşlarının çalışmasında olguların %50,9'unun ilk 2 saatte başvurdukları, Akçay ve arkadaşlarının çalışmasında ilk 30 dakikada hastaların %25,5' i, ilk 2 saatte %80,9'u, ilk 4 saatte ise %88,7'sinin başvurdukları görülmüştür (2,198). Kondolot ve arkadaşlarının çalışmasında ilk bir saatte olguların %21,6'sının, %35,8'inin ilk 2 saat ,%51,7'sinin ilk 6 saatte başvurdukları bildirilmiştir (200). Hastaneye başvuru zamanı uzadıkça mortalite ve morbidite artmaktadır.

Sosyoekonomik şartlar, eğitim düzeyi, bölgenin coğrafi yapısı, sağlık kuruluşuna olan uzaklık, yeterli sayıda ve donanımda sağlık kuruluşu bulunması gibi faktörler bu süreyi etkileyen faktörlerdir. Ailelere özellikle olguların hastaneye erken ulaştırılmasının uygun tedavi ve takip yapılması bakımından önemli olduğu mutlaka vurgulanmalıdır ki, daha önce yapılan çalışmalar ile karşılaştırıldığında bu konuda aşama kaydedildiği anlaşılmaktadır. Örneğin hastanemizde yapılan 2003-2004 yıllarını kapsayan çalışmada olguların %40,2'sinin, 2005-2006 yıllarını kapsayan çalışmada ise %47'sinin ilk 2 saatte hastaneye başvurdıkları görülmüştür.

Zehirlenme olguları olayın gerçekleştiği yere göre değerlendirildiğinde zehirlenmelerin en sık (%90,1) evde gerçekleştiği, %5,9'unun okulda, daha sonra ise %1,6 ile sokak ve %1,3 ile tarlada gerçekleştiği görülmüştür. Andıran ve arkadaşlarının çalışmasında evde gerçekleşen zehirlenmelerin oranı %93,3, hastanemizde 2003-2004 yılında yapılan çalışmada %70,9, 2005-2006 yıllarını kapsayan çalışmada %95,6, Kondolot ve arkadaşlarının çalışmasında ise %88,6 olarak bildirilmiştir (2,192,193,200). Zehirlenme olgularının büyük çoğunluğunun evde gerçekleştiği göz önüne alındığında, zehirlenmelerin önlenmesinde öncelikle ebebeyn eğitimi, ilaçların ve kimyasal maddelerin çocukların ulaşamayacakları kilitli dolaplarda ve mümkünse ev dışında muhafaza edilmesi gibi önlemlerin arttırılmasına önem verilmesi gerektiği görülmektedir.

Çalışmamızda olguların 297'sinde (%48,9) başvuru anında herhangi bir semptom yok idi. En sık görülen semptom ise olguların 110'ünde görülen (%19,4) kusma şikayeti idi. Daha sonra en sık görülen semptomlar 31 olguda görülen letarji-bilinç değişikliği (%5,1) ve 14 olguda görülen mide bulantısı + kusma (%2,3) idi. Şenel-Güzel ve arkadaşlarının çalışmasında bizim çalışmamızdaki sonuçlara benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmada olguların %47,5'inin asemptomatik olduğu, en sık görülen semptomun ise bulantı kusma (%30,6) ve bilinç bulanıklığı (%3,3) olduğu bildirilmiştir (194). Akçay ve arkadaşlarının çalışmasında en sık görülen semptom ağız içinde yanık (%34,5) ve ardından bulantı kusma (%33,4) olarak bildirilmişti (198). Bu çalışmada ağız içinde yanık şikayetinin en sık semptom olmasının nedeni muhtemelen koroziv maddeler ile görülen zehirlenmelerin en sık görülen zehirlenme nedeni olmasıdır (%70,6). Yine bizim çalışmamızda ki sonuca benzer şekilde Akbay-Öntürk ve arkadaşlarının, Genç ve arkadaşlarının, Özcan ve

arkadaşlarının çalışmalarında bulantı ve kusmanın en sık görülen semptom olduğu saptanmıştır (199,201,205). Kahveci ve arkadaşlarının çalışmasında en sık semptomun bilinç değişikliği olduğu (%20,5) bildirilmiştir (203). Bulantı ve kusmanın ilk sırada olan semptom olması vücudun tüm yabancı maddelere verdiği genel bir yanıt olmasından dolayıdır.

Hastanemize başvuran zehirlenme olgularına en sık uygulanan tedavinin (n:283, %46,6) genel izlem-monitarizasyon-O₂ desteği sağlamak olduğu saptandı. Hastanemizde daha önce yapılan çalışmada bu oranın %45,8 olarak bulunduğu görüldü (193). Andıran ve arkadaşlarının çalışmasında olguların çoğuna nonspesifik dekontaminasyon ve destekleyici semptomatik tedavi uygulandığı saptanmıştır (2). Kondolat ve arkadaşlarının Kayseri merkezli çalışmasında olgulara en çok uygulanan tedavi yönteminin hastaların %46,8'ine uygulanan mide yıkama ve/veya aktif kömür uygulaması olduğu bildirilmiştir (200). Mide yıkama ve aktif kömür bizim hastalarımızın %22'sine (n:134) uygulanmış idi. Bu oranın diğer çalışmalar ile kıyaslandığında bir miktar düşük olmasının sebebinin bizim çalışmamızda koroziv maddeler ile olan zehirlenmelerin daha yüksek oranda görülmesinden kaynaklanmış olabileceği düşünüldü. Antidotal tedavi olgularımızın 25'ine (%4,1) uygulanmış idi. Hastanemizde yapılan 2005-2006 yıllarını kapsayan çalışmada bizim elde ettiğimiz sonuç ile örtüşür şekilde bu oran %3,5, Özcan ve arkadaşlarının çalışmasında % 7 olarak bildirilmiştir (193,205).

Zehirlenme olguları hastanede kalış süreleri açısından değerlendirildiğinde hastaların ortalama yatış süresi ve standart sapması $1,13 \pm 1,53$ gün, ortalanca yatış süresinin 1 gün olduğu ve bu sürenin 4-6 saat ile 15 gün arasında değiştiği görüldü. Olguların 448'inin (%73,8) 24 saatten daha kısa sürede tedavisi tamamlanıp ayaktan evlerine gönderilmiş ya da taburcu edilmişti. Bu oranın hastanemizde yapılan 2005-2006 yıllarını kapsayan çalışmada %45, Özcan ve arkadaşlarının çalışmasında ise %78 oranında saptandığı görüldü (193,205). Çalışmamızda da görüldüğü gibi zehirlenme olgularının çoğunluğunu 24 saatten az gözlenmesi gereken hastalar oluşturmaktadır. Bu sonuçlar, acil servislerde bu hastaların kısa süre gözlenebilecekleri uygun bölümlerin yapılması ile gereksiz yatışların engellenebileceğini düşündürmektedir.

Ankara dışından sevk edilen hastaların ortalama yatış süresinin, Ankara içinden gelenler ile karşılaştırıldığında aralarında istatistik olarak anlamlı fark bulunduğu saptanmıştır ($p<0,01$). Bu durum periferden 3.basamak olan hastanemize sevk edilen hastaların genellikle daha ciddi ve yüksek miktarlarda etken ile zehirlenmiş, takibinde problem beklenen hastalardan daha sıklıkla oluşması ile ilişkilendirilmiştir. Bu sonucu destekler şekilde çalışmamızda, hastanemize perifer sağlık merkezlerinden sevk edilen hastalarda intihar olgularının oranı istatistik olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,01$). İntihar olgularının tamamının psikiyatrik muayene için ilgili hekimlere konsülte edilmesi de ortalama yatış süresinin uzamasına katkıda bulunan diğer bir nedendir. Ayrıca her ne istatistik olarak anlamlı bulunmasa da, Ankara içi olgulara kıyasla, hastanemize periferden sevk edilen olgularda %14,1 oranında ilaç ile zehirlenmelerin daha sık olduğu dikkat çekmiştir.

Hastanemiz acil servisine zehirlenme nedeni ile başvuran olguların %94,8'i Ankara ve ilçelerinden, %5,2'i ise diğer illerden gelmekte idi. Kondolot ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %23,6'sı başka şehirlerden başvuran hastalardı (200). Geçmiş yıllara göre hastanemize Ankara dışı başvuruların sayısının azaldığı görülmektedir. Bu oran 2002-2003 yıllarını içeren çalışmada %18,7'dir (192). Bu değişikliğe, diğer illerdeki sağlık hizmetlerinin iyileştirilmesi ve hastalara olayın gerçekleştiği yerde de uygun tetkik ve tedavinin yapılabilecek olanaklara kavuşmasının neden olduğu düşünüldü.

Olgularımızdan 1'i (%0,2) eksitus ile sonuçlanmıştır. 2 olguda (%0,3) koroziv madde alımı sonrası sekel izlenmiş, sekelli iyileşen olgulardan birine hastanemiz çocuk cerrahisi tarafından özafagus dilatasyonu için operasyonlar uygulanmıştır. Diğer olguya ise yapılan özafagus ve mide duodenum tetkikinin ardından endoskopi önerilmiş ancak hastanemizde o dönemde endoskopi yapılamadığından hasta başka bir merkeze sevk edilmiş, hastanın daha sonraki takibine dair bilgiye ulaşamamıştır. Akçay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada olguların %3'ünde birinci derece özafagus yanığı, %3'ünde ise ikinci derecede özafagus yanığı olduğu saptanmıştır. 1 olgu ise (%0,4) solunum yetmezliği ve konvülziyonlar nedeni ile sekelli olarak taburcu edilmiştir (198). Ancak mortalite bildirilmemiştir. Kondolot ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer şekilde exitus ile

sonuçlanan olgu olmamıştır (200). Mortalite Andıran ve arkadaşlarının çalışmasında %0,4, Akbay-Öntürk ve arkadaşlarının çalışmasında %0,6, Genç ve arkadaşlarının çalışmasında ise %0,7 oranında bildirilmiştir (2,199,201). Hastanemizde yapılan 2005-2006 yıllarını kapsayan çalışmada hem exitusa, hem de sekelle iyileşen olguya rastlanılmamıştır (193). Watson ve arkadaşları 2004 yılında ABD’de zehirlenme sebebi ile 133 olgunun kaybedildiğini bildirmiştir (202). Hastanın yaşı, hastaneye getiriliş zamanı ve zehirlenmeye neden olan maddenin cinsi ve miktarı mortaliteyi belirleyen en önemli faktörlerdir.

Zehirlenmelerin tanı ve tedavisinde yaşanan gelişim yüz güldürücü olmakla birlikte bu konuda yapılacak en doğru yaklaşım koruyucu tedbirlerin arttırılması olacaktır. Çalışmamızda özellikle temizlik maddeleri ve ilaçlardan amitriptilin ile oluşan zehirlenmeler sık izlenmiştir. Zehirli maddelerin emniyetli yerlerde ve mümkünse ev dışında depolanması, ilaçların ve temizlik maddelerinin üretici firmalar tarafından çocukların açamayacağı mekanizmalarla üretilmesi, temizlik maddelerinin yiyecek ve içecek kaplarında saklanılmaması, ailelere çocuklarının normal motor gelişimi ve alınabilecek önlemler konusunda bilgilendirilme yapılması alınabilecek önlemlerin başında gelmektedir. Hekimlerin olgularının tedasında ve takibinde zehir danışma merkezleri ile işbirliği yapması faydalı olacaktır. Yine adolesanlarda riskli davranış sergileyen bireyler yakından izlenmeli ve gerekirse bu kişilere psikolojik destek sağlanmalıdır. Bu standart önlemlerin yanı sıra her bölge kendi epidemiyolojik çalışması doğrultusunda önceliklerini belirlemelidir.

SONUÇLAR

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar aşağıda belirtilmiştir

- Zehirlenmeler poliklinik başvurularının %0,25'ini, tüm yatışların %2,6'sını oluşturmaktadır.

- Zehirlenmenin, erkek çocuklarında (%54) daha sık olduğu görülmektedir. Erkek/kız oranı 1,17/1 idi.

- Zehirlenmeler en sık 2-3 yaş grubunda (%23,7) gerçekleşmiştir.

- Zehirlenmelerin en sık ilkbahar mevsiminde gerçekleştiği saptanmıştır (%29,5).

- Zehirlenme etkenleri sırası ile tarımsal-endüstriyel ürünler (%55,7), ilaçlar (%31,8), besin (%7,9), karbonmonoksit (%3,8), bilinmeyenler (%0,5), hayvan ısırıkları (%0,3) olarak görülmektedir.

- İlaçlar içerisinde en sık 2 etken sırası ile çoklu ilaç zehirlenmeleri ve amitriptilin idi.

- Zehirlenme olgularının %95,6'sı kaza sonucu, %4,4'ü ise intihar amacı ile gerçekleşmiştir. İntihar olgularının %81,4'ü kız idi.

- Olguların %94,9'u Ankara ili ve ilçelerinden, %5,1'i ise diğer illerden hastanemize başvurmuştu. Ankara dışı başvuruların %61,2'sine müdahale edilmişti, %38,8'ine müdahale edilmemişti.

- Olguların %50,7'si ilk 2 saat içerisinde hastaneye başvurmuştu.

- Zehirlenmeler en sık evde (%90,1) gerçekleşmiştir. Sokak, okul, tarla, işyeri, bakımevi ve mekanın bilinmediği olgular mevcut idi.

- Olguların %48,4'ünün başvuru anında herhangi bir şikayeti yok idi. En sık görülen semptomlar ise kusma, letarji, mide bulantısı ve karın ağrısıdır.

- 4 olgu hastanemizde ilgili servislerde yer bulunmadığı için, 6 olgu yoğun bakım ihtiyacı olduğu için başka merkezlere sevk edilmiştir. 5 olguya ise yatış önerilmiş ancak hastanemizde yatışı kabul etmediklerinden başka merkezlere yönlendirilmiştir.

- 1 olgu exitus ile sonuçlanmıştır (%0,2). 2 olgu ise sekelli olarak iyileşmiştir (%0,3).

ÖZET

Bu çalışmada Dr. Sami Ulus Kadın-Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi' ne başvuran zehirlenme olgularının epidemiyolojik özellikleri incelendi. 2007 yılında başvuran 607 olgu çalışmamıza dahil edildi. Sonuçlar sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler için sayı olarak ifade edildi.

Hastanemizde, 2007 yılında hem toplam başvuru sayılarında hem de zehirlenme olgularında artış olduğu izlenmiştir. 6 yaş altındaki olgular değerlendirildiğinde erkek olguların daha sık olduğu görülmüştür. İntihar amacı ile gerçekleşen zehirlenme olgularında ise kız çocuklarının çoğunlukta olduğu ve bunların büyük kısmının ilaç ile gerçekleştiği görülmüştür. Zehirlenmeler en sık 2-3 yaş grubunda ve ilbahar mevisimde gerçekleşmiştir. Zehirlenmelerin büyük kısmı kaza sonucu ve tarımsal-endüstriyel ürünler ile gerçekleşmiştir. Önceki yıllar ile karşılaştırıldığında ev temizlik ürünleri ve besinler ile gerçekleşen zehirlenmelerde artış olduğu görülmüştür. Karbonmonoksit zehirlenmesi, kış ve bahar aylarında görülmüştür. Zehirlenme olgularının yaklaşık yarısının başvuru anında asemptomatik olduğu görülmüştür. En sık görülen semptomlar ise kusma, letarji, mide bulantısı ve karın ağrısıdır. Olguların yine yaklaşık yarısının zehirlenme sonrası ilk 2 saatte hastaneye başvurdıkları görülmüştür. Çalışmamızda hastalara en sık genel izlem, monitarizasyon ve oksijen tedavisinin uygulandığı saptanmıştır. Olgularımızın 3/4'ü ya ayaktan tedavi edilmiş ya da 1 gün ve 1 günden daha kısa sürede taburcu edilmiştir. Çalışmamızda 1 olgu exitus ile sonuçlanırken, 2 olgu ise sekelli iyileşmiştir.

Zehirlenme olgularında geçmiş yıllara kıyasla günümüzde daha olumlu sonuçlar elde edilmekle birlikte zehirlenmeler halen daha çocukluk çağının önemli sorunları arasındadır. Bu nedenle birincil sorumluluk ailelerin olmakla birlikte, sağlık kuruluşlarına, basın-yayın organlarına ve okullara da görev düşmektedir.

Abstract

In this study epidemiological characteristics of intoxicated cases admitted to Dr. Sami Ulus Education and Research Hospital were investigated. 607 patients were included into the study in 2007. Results were expressed as Mean and Standard deviation for the continuous variables and frequency for categorical variables.

Both the number of patients admitted to our hospital and number of intoxicated patients has been increased in 2007. When the cases lower than 6 ages were considered, it was observed that male patients are more than female patients. Female patients are more common and largely part of these was realized by drug in the intoxicated cases with suicidal. Intoxications were commonly occurred in the 2-3 aged groups and in the spring months. In addition, it was accidentally realized by agro-industrial product. As compared to previous years, it was observed that intoxication based on household cleaning products and food increased. Intoxication with carbon monoxide was found more common in autumn and winter seasons. Almost half of the intoxication cases have been asymptomatic on the admission time. The most common symptoms are vomiting, lethargy, nausea and abdominal pain. About half of the cases were admitted to hospital in the first 2 hours after intoxication. The most common attempts in our study are monitoring and oxygen treatments. About 75% of the cases were either standing treated or discharged from the hospital in one day. One of the cases was exitus and 2 of have been recovered with sequela.

As compared to previous years, more positive results has been achieved for intoxication cases nowadays, however intoxication is still one of the major problems in childhood. Therefore, parents are primarily responsible for taking preventive measures; in addition health organizations, media and schools also should contribute to parents.

KAYNAKLAR

1. Jepsen F, Ryan M. Poisoning in children. Cureent pediatrics 2005
2. Andıran N, Sarıkayalar F. İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesinde son 6 yılda izlenen akut zehirlenmeler. Katkı Pediatri Dergisi 2001; 22: 396-408
3. Islam MN, Islam M. Retrospective study of 273 deaths due to poisoning at Sir Salimullah Medical College from 1988 to 1997. *Leg Med (Tokyo)* 2003; 5(Suppl 1): 129-131.
4. Uzel N. Zehirlenmeler. Neyzi O, Ertuğrul T (eds). Pediatri, 3. Baskı, Cilt 2, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002; 1529-53.
5. Muftu Y. Cocukluk çağı kazaları. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1975; 18:78-90.
6. Bronstein AC, Spyker DA, Louis R, et al. 2007 Annual Report of The American Association of Poison Control Centers National Poison Data System
7. Wani KA, Ahmad M. Poisoning in children. JK - Practitioner 2004; 11:274-5.
8. Petridou E, Kouri N, Polychronopoulou A, et al. Risk factors for childhood poisoning: a case control study in Greece. *Injury Prevention* 1996; 2: 208-11.
9. Aji DY, İlter Ö. Türkiye’ de Çocuk zehirlenmeleri. Türk Pediatri Arşivi 1998; 33:154-8
10. Bostancı İ, Kupelioğlu M, Bedir E, ve ark. Çocuk zehirlenme olgularının retrospektif değerlendirilmesi. *Tur Klin Ped* 1999; 8: 143-6.
11. Onturk Y, Ucar B. Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin retrospektif değerlendirilmesi. *Cocuk Sağ Hast Derg* 2003; 46:103-13.
12. Aji DY, Keskin S, İlter O. İ.U. Cerrahpaşa Tıp Fakultesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Acil Biriminde izlenen zehirlenmelerin değerlendirilmesi. *Tur Ped Arş* 1998; 148-53.
13. Koliou M, Ioannou C, Andreou K, et al. The epidemiology of childhood poisonings in Cyprus. *Eur J Ped* 2009; 17: 1124-8.
14. Rashid MM, Hasan MA, Chowdhury FR. Childhood acute poisoning in a tertiary medical college hospital of Bangladesh. *Mymensingh Med J* 2007; 16: 12-4.
15. Adejuyigbe EA, Onayade AA, Senbanjo IO, et al. Childhood poisoning at the Obafemi Awolowo University Teaching Hospital. *Niger J of Med* 2002; 11: 183-6.
16. Rodgers GC, Matyunas NJ. Poisoning: Drugs, chemicals and plants In: we Nelson, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, (eds), *Nelson Textbook of*

- Pediatrics, 17th edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 2004, pp:2362-2374.
17. Rodgers GC, Jr. Condurache T, Reed MD, Bestic M, Gal P. Poisoning: Pediatric Drug Therapy In: Kliegman RM, Jenson HB, Stanton BF, Behrman RE, (eds), Nelson Textbook of Pediatrics, 18th edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 2007, pp:339-361
 18. Meredith T. Epidemiology of poisoning. Medicine 1999; 27:1-3
 19. Moeschlin S. Poisoning :Diagnosis and Treatment. Grune & Stratton, New York 1965;1-11
 20. Arısoy N, Aji DY. Zehirlenmeler. Onat T (ed). Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Cilt 2, Eksen Yayınları, İstanbul 1996; 1037-1055.
 21. Aji DY. Çocuklarda akut zehirlenmeler. Pediatrik Aciller Sempozyum Dizisi. No:57. Nisan 2007; s.147-56
 22. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: general management. Arch Dis Childhood 2002;87(5):392-6
 23. Sachdev A, Khilnani P. Poisoning in children- management. <n: Khilnani P (ed). Practical approach to pediatric intensive care. New Delhi: Jaypee Brothers Med Pub 2004: 565-571.
 24. Bradberry SM, Vale JA. Poisons: initial assessment and management. Clinical Medicine 2003;3:107-10.
 25. Jennifer S Boyle, Laura K Bechtel; Christopher P Holstege Management of the critically poisoned patient. Scandinavian Journal of trauma, Resuscitation and Emergency Medicine 2009, 17:29 (29 June 2009)
 26. Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, et al. Principles of managing the poisoned or overdosed patient: An overview. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 6th, Goldfrank L. (Ed), Appleton and Lange, Stamford 1998. p.31
 27. Clinical policy for the initial approach to patients presenting with acute toxic ingestion or dermal or inhalation exposure. American College of Emergency Physicians. Ann Emerg Med 1995;25:570
 28. Clancy C. Electrocardiographic evaluation of the poisoned or overdosed patient. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 6th, Goldfrank L, et al. (Eds), Appleton and Lange, Stamford 1998. p.1105
 29. Boehnert MT, Lovejoy FH Jr. Value of the QRS duration versus the serum drug level in predicting seizures and ventricular arrhythmias after an acute overdose of tricyclic antidepressants. N Engl J Med 1985; 313:474.

30. Kirk M, Pace S. Pearls, pitfalls, and updates in toxicology. *Emerg Med Clin North Am* 1997; 15:427
31. Clinical policy for the initial approach to patients presenting with acute toxic ingestion or dermal or inhalation exposure. *Ann Emerg Med* 1999; 33:735.
32. Hoffman RS, Goldfrank LR. The poisoned patient with altered consciousness. Controversies in the use of a 'coma cocktail'. *JAMA* 1995; 274:562.
33. Dart RC, Goldfrank LR, Chyka PA, et al. Combined evidence-based literature analysis and consensus guidelines for stocking of emergency antidotes in the United States. *Ann Emerg Med* 2000; 36:126.
34. Hoffman JR, Schriger DL, Luo JS. The empiric use of naloxone in patients with altered mental status: a reappraisal. *Ann Emerg Med* 1991; 20:246.
35. Osterhoudt KC, Burns Ewald M, Shannon M, Henretig FM. Toxicologic emergencies. In: *Textbook of Pediatric Emergency Medicine*, 5th, Fleisher GR, Ludwig S, Henretig FM. (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2000. p.951.
36. Goldfrank L, Weisman RS, Errick JK, Lo MW. A dosing nomogram for continuous infusion intravenous naloxone. *Ann Emerg Med* 1986; 15:566.
37. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, et al. 2002 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2003; 21:353.
38. Dart RC, Rumack BH. Poisoning. In: Hay ww, Levin MJ, Sondheimer JM, Deterdin RR (eds) *Current Pediatrics diagnosis and treatment* . 18th ed NY:McGraw-Hill 2007: 335-360
39. Greene S. Harris C.Singer J: Gastrointestinal decontamination of the poisoned patient . *Pediatr Emerg Care* 2008. 24(3):176-86
40. Vale JA, Kulig K, American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists Position paper: Gastric lavage. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42(7):933-43
41. Green J. McCauley W: Bowel perforation after single dose of activated charcoal. *CJEM* 2006. 8(5):358-60
42. Gomez HF, Brent JA, Munoz DC: Charcoal stercolith with intestinal perforation in a patient treated for amitriptyline ingestion. *J Emerg Med* 1994 12(1):57-60
43. Chyka PA, Seger D. Kranzelok EP, Vale JA: Position paper:Single-dose activated charcoal. *Clin Toxicol* 2005, 43(2):61-87

44. Shannon M. Ingestion of toxic substances by children. *N Engl J Med* 2000; 342:186.
45. Gaudreault P, Lovejoy FH. Acute poisoning. In: Dickerman JD, Lucey JF (eds). *Smith's The Critically Ill Child*. Third edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia 1985; 78.
46. Seger DL: Flumanezil-treatment or toxin *J Toxicol* 2004, 42(2):209-16
47. Lepik KJ, Levy AR, Sobolev BG: Adverse Drug Events Associated With the Antidotes for Methanol and Ethylene Glycol Poisoning: A Comparison of Ethanol and Fomepizole. *Ann Emerg Med* 2009, 53(4):439-450
48. Lushine KA, Harris CR, Holger JS: Methanol ingestion: prevention of toxic sequelae after massive ingestion. *J Emerg Med* 2003, 24(4):433-6
49. Proudfoot AT, Krenzelok EP, Vale JA: Position Paper on urine alkalinization. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004, 42(1):1-26.
50. Beyazova U, Ustel L, Ustel İ. Çocukluk çağında zehirlenmeler. Guneş Kitabevi, Ankara 1988; 66.
51. Sarıkayalar F. Zehirlenmeler. *Katkı Pediatri Dergisi* 2001; 22(4):377-395.
52. Davidson DG, Eastham WN. Acute liver necrosis following overdose of paracetamol. *Br Med J* 1966; 2:497.
53. Benson GD. Hepatotoxicity following the therapeutic use of antipyretic analgesics. *Am J Med* 1983; 75:85.
54. Alander SW, Dowd MD, Bratton SL, Kearns GL. Pediatric acetaminophen overdose: risk factors associated with hepatocellular injury. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154:346.
55. Hickson GB, Greene JW, Ghishan FK, Craft LT. Apparent intentional poisoning of an infant with acetaminophen. *Am J Dis Child* 1983; 137:917.
56. Hickson GB, Altemeier WA, Martin ED, Campbell PW. Parental administration of chemical agents: a cause of apparent life-threatening events. *Pediatrics* 1989; 83:772.
57. Mohler CR, Nordt SP, Williams SR, et al. Prospective evaluation of mild to moderate pediatric acetaminophen exposures. *Ann Emerg Med* 2000; 35:239.
58. Bond GR, Krenzelok EP, Normann SA, et al. Acetaminophen ingestion in childhood--cost and relative risk of alternative referral strategies. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994; 32:513.
59. Gee P, Ardagh M. Paediatric exploratory ingestions of paracetamol. *N Z Med J* 1998; 111:186.

60. Lewis RK, Paloucek FP. Assessment and treatment of acetaminophen overdose. *Clin Pharm* 1991; 10:765
61. Prescott LF. Paracetamol overdosage. Pharmacological considerations and clinical management. *Drugs* 1983; 25:290.
62. Makin AJ, Wendon J, Williams R. A 7-year experience of severe acetaminophen-induced hepatotoxicity (1987-1993). *Gastroenterology* 1995; 109:1907
63. Sztajnkrzyer MJ, Bond GR. Chronic acetaminophen overdosing in children: risk assessment and management. *Curr Opin Pediatr* 2001; 13:177.
64. Rivera-Penera T, Gugig R, Davis J, et al. Outcome of acetaminophen overdose in pediatric patients and factors contributing to hepatotoxicity. *J Pediatr* 1997; 130:300
65. Bessems JG, Vermeulen NP. Paracetamol (acetaminophen)-induced toxicity: molecular and biochemical mechanisms, analogues and protective approaches. *Crit Rev Toxicol* 2001; 31:55.
66. Mitchell JR, Thorgeirsson SS, Potter WZ, et al. Acetaminophen-induced hepatic injury: protective role of glutathione in man and rationale for therapy. *Clin Pharmacol Ther* 1974; 16:676.
67. Dart, RC, Erdman, AR, Olson, KR, et al. Acetaminophen poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol (Phila)* 2006; 44:1.
68. Tucker JR. Late-presenting acute acetaminophen toxicity and the role of N-acetylcysteine. *Pediatr Emerg Care* 1998; 14:424.
69. Brok J, Buckley N, Gluud C. Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD003328.
70. www.acetadote.net (Accessed October 6, 2012).
71. Kozer E, McGuigan M. Approaches toward repeated supratherapeutic doses of paracetamol in children: a survey of medical directors of poison centres in North America and Europe. *Drug Saf* 2002; 25:613.
72. Rodgers GB. The effectiveness of child-resistant packaging for aspirin. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156:929.
73. Walton WW. An evaluation of the Poison Prevention Packaging Act. *Pediatrics* 1982; 69:363.
74. Krenzelok EP, Proudfoot AT. Salicylate toxicity. In: *Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose*, Haddad LM, Winchester J. (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1998. p.675.

75. AAPC Annual data reports.
www.aapcc.org/dnn/NPDSPoisonData/NPDSAnnualReports.aspx (Accessed on November 10, 2011).
76. Orton D, Treharne Jones R, Kaspi T, Richardson R. Plasma salicylate levels after soluble and effervescent aspirin. *Br J Clin Pharmacol* 1979; 7:410.
77. Snodgrass WR. Salicylate toxicity. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33:381.
78. Prescott LF, Balali-Mood M, Critchley JA, et al. Diuresis or urinary alkalisation for salicylate poisoning? *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982; 285:1383.
79. Vree TB, Van Ewijk-Beneken Kolmer EW, Verwey-Van Wissen CP, Hekster YA. Effect of urinary pH on the pharmacokinetics of salicylic acid, with its glycine and glucuronide conjugates in human. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1994; 32:550.
80. Krenzelok EP, Proudfoot AT. Salicylate toxicity. In: *Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose*, Haddad LM, Winchester J. (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1998. p.675.
81. Hill JB. Salicylate intoxication. *N Engl J Med* 1973; 288:1110.
82. Temple AR. Pathophysiology of aspirin overdosage toxicity, with implications for management. *Pediatrics* 1978; 62:873.
83. Flomenbaum N. Salicylates. In: *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, 9th, Nelson L, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS. (Eds), McGraw-Hill, New York 2011. p.508.
84. Snodgrass W, Rumack BH, Peterson RG, Holbrook ML. Salicylate toxicity following therapeutic doses in young children. *Clin Toxicol* 1981; 18:247.
85. Gaudreault P, Temple AR, Lovejoy FH Jr. The relative severity of acute versus chronic salicylate poisoning in children: a clinical comparison. *Pediatrics* 1982; 70:566.
86. Krenzelok EP, Proudfoot AT. Salicylate toxicity. In: *Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose*, Haddad LM, Winchester J. (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1998. p.675.
87. Hill JB. Salicylate intoxication. *N Engl J Med* 1973; 288:1110.
88. Walters JS, Woodring JH, Stelling CB, Rosenbaum HD. Salicylate-induced pulmonary edema. *Radiology* 1983; 146:289.
89. Fisher CJ Jr, Albertson TE, Foulke GE. Salicylate-induced pulmonary edema: clinical characteristics in children. *Am J Emerg Med* 1985; 3:33.

90. Dove DJ, Jones T. Delayed coma associated with salicylate intoxication. *J Pediatr* 1982; 100:493
91. Winters RW, White JS, Hughes MC, Ordway NK. Disturbances of acid-base equilibrium in salicylate intoxication. *Pediatrics* 1959; 23:260.
92. Gabow PA, Anderson RJ, Potts DE, Schrier RW. Acid-base disturbances in the salicylate-intoxicated adult. *Arch Intern Med* 1978; 138:1481.
93. Raschke R, Arnold-Capell PA, Richeson R, Curry SC. Refractory hypoglycemia secondary to topical salicylate intoxication. *Arch Intern Med* 1991; 151:591.
94. Giugliano D, Cozzolino D, Ceriello A, et al. Studies on the mechanism of salicylate-induced increase of insulin secretion in man. *Diabete Metab* 1988; 14:431.
95. Osterhoudt KC, Burns Ewald M, Shannon M, Henretig FM. Toxicologic emergencies. In: *Textbook of Pediatric Emergency Medicine*, 5th, Fleisher GR, Ludwig S, Henretig FM. (Eds), Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2006. p.951
96. Thurston JH, Pollock PG, Warren SK, Jones EM. Reduced brain glucose with normal plasma glucose in salicylate poisoning. *J Clin Invest* 1970; 49:2139.
97. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, et al. 2008 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 26th Annual Report. *Clinical Toxicology* 2009; 47:911. <http://aapcc.org/annual.htm>.
98. Hall AH, Smolinske SC, Conrad FL, et al. Ibuprofen overdose: 126 cases. *Ann Emerg Med* 1986; 15:1308.
99. Oker EE, Hermann L, Baum CR, et al. Serious toxicity in a young child due to ibuprofen. *Acad Emerg Med* 2000; 7:821
100. Marciniak KE, Thomas IH, Brogan TV, et al. Massive ibuprofen overdose requiring extracorporeal membrane oxygenation for cardiovascular support. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8:180.
101. McElwee NE, Veltri JC, Bradford DC, Rollins DE. A prospective, population-based study of acute ibuprofen overdose: complications are rare and routine serum levels not warranted. *Ann Emerg Med* 1990; 19:657.
102. Franssen EJ, Kunst PW, Bet PM, et al. Toxicokinetics of nortriptyline and amitriptyline: two case reports. *Ther Drug Monit* 2003; 25:248.
103. Lynch R. Tricyclic antidepressant overdose. *Emerg Med J* 2002; 19:596.

104. Kerr GW, McGuffie AC, Wilkie S. Tricyclic antidepressant overdose: a review. *Emerg Med J* 2001; 18:236.
105. Biggs JT, Spiker DG, Petit JM, Ziegler VE. Tricyclic antidepressant overdose: incidence of symptoms. *JAMA* 1977; 238:135.
106. Niemann JT, Bessen HA, Rothstein RJ, Laks MM. Electrocardiographic criteria for tricyclic antidepressant cardiotoxicity. *Am J Cardiol* 1986; 57:1154.
107. Glassman AH. Cardiovascular effects of tricyclic antidepressants. *Annu Rev Med* 1984; 35:503.
108. Pentel PR, Benowitz NL. Tricyclic antidepressant poisoning. Management of arrhythmias. *Med Toxicol* 1986; 1:101.
109. Goldberg RJ, Capone RJ, Hunt JD. Cardiac complications following tricyclic antidepressant overdose. Issues for monitoring policy. *JAMA* 1985; 254:1772
110. Callahan M, Kassel D. Epidemiology of fatal tricyclic antidepressant ingestion: implications for management. *Ann Emerg Med* 1985; 14:1.
111. Boehnert MT, Lovejoy FH Jr. Value of the QRS duration versus the serum drug level in predicting seizures and ventricular arrhythmias after an acute overdose of tricyclic antidepressants. *N Engl J Med* 1985; 313:474.
112. Harrigan RA, Brady WJ. ECG abnormalities in tricyclic antidepressant ingestion. *Am J Emerg Med* 1999; 17:387.
113. Foulke GE, Albertson TE. QRS interval in tricyclic antidepressant overdosage: inaccuracy as a toxicity indicator in emergency settings. *Ann Emerg Med* 1987; 16:160.
114. Liebelt EL, Francis PD, Woolf AD. ECG lead aVR versus QRS interval in predicting seizures and arrhythmias in acute tricyclic antidepressant toxicity. *Ann Emerg Med* 1995; 26:195.
115. Liebelt EL, Ulrich A, Francis PD, Woolf A. Serial electrocardiogram changes in acute tricyclic antidepressant overdoses. *Crit Care Med* 1997; 25:1721.
116. Petit JM, Spiker DG, Ruwitch JF, et al. Tricyclic antidepressant plasma levels and adverse effects after overdose. *Clin Pharmacol Ther* 1977; 21:47.
117. Spiker DG, Weiss AN, Chang SS, et al. Tricyclic antidepressant overdose: clinical presentation and plasma levels. *Clin Pharmacol Ther* 1975; 18:539
118. Fleischman A, Chiang VW. Carbamazepine overdose recognized by a tricyclic antidepressant assay. *Pediatrics* 2001; 107:176.
119. Hendrickson RG, Morocco AP. Quetiapine cross-reactivity among three tricyclic antidepressant immunoassays. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003; 41:105.

120. Pentel P, Peterson CD. Asystole complicating physostigmine treatment of tricyclic antidepressant overdose. *Ann Emerg Med* 1980; 9:588.
121. Barbey JT, Roose SP:SSRI Safety in overdose. *J Clin Psychiatry* 1998;59(suppl 15):42-48127
122. Spirko BA, Wiley JF: Serotonin syndrome: A new pediatric intoxication . *Pediatr EmergCare* 1999, 15:440-43
123. Tenenbein M. Toxicokinetics and toxicodynamics of iron poisoning. *Toxicol Lett* 1998; 102-103:653.
124. Mills KC, Curry SC. Acute iron poisoning. *Emerg Med Clin North Am* 1994; 12:397.
125. Morse SB, Hardwick WE Jr, King WD. Fatal iron intoxication in an infant. *South Med J* 1997; 90:1043.
126. Walker SE, Paton TW, Cowan DH, et al. Bioavailability of iron in oral ferrous sulfate preparations in healthy volunteers. *CMAJ* 1989; 141:543.
127. Robotham JL, Lietman PS. Acute iron poisoning. A review. *Am J Dis Child* 1980; 134:875.
128. Harju E. Clinical pharmacokinetics of iron preparations. *Clin Pharmacokinet* 1989; 17:69.
129. Klein-Schwartz W, Oderda GM, Gorman RL, et al. Assessment of management guidelines. Acute iron ingestion. *Clin Pediatr (Phila)* 1990; 29:316.
130. Velez, L, Delaney, K. Heavy metals. In: *Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*, 5th edition, Marx, J, Hockberger, R, Walls, R (Eds), Mosby, St. Louis 2006. p.2418.
131. Osterhoudt, KC, Burns Ewald, M, Shannon, M, et al. Toxicologic emergencies. In: *Textbook of Pediatric Emergency Medicine*, 5th, Fleisher, GR, Ludwig, S, Henretig, FM (Eds), Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2006. p.979.
132. Palatnick W, Tenenbein M. Leukocytosis, hyperglycemia, vomiting, and positive X-rays are not indicators of severity of iron overdose in adults. *Am J Emerg Med* 1996; 14:454.
133. Lacouture PG, Wason S, Temple AR, et al. Emergency assessment of severity in iron overdose by clinical and laboratory methods. *J Pediatr* 1981; 99:89.
134. Madiwale T, Liebelt E. Iron: not a benign therapeutic drug. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18:174.

135. Adam JS, Birck HG. Pediatric caustic ingestion. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1982; 91:656.
136. Borja AR, Ransdell HT Jr, Thomas TV, Johnson W. Lye injuries of the esophagus. Analysis of ninety cases of lye ingestion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969; 57:533.
137. Arévalo-Silva C, Eliashar R, Wohlgelernter J, et al. Ingestion of caustic substances: a 15-year experience. *Laryngoscope* 2006; 116:1422.
138. Nuutinen M, Uhari M, Karvali T, Kouvalainen K. Consequences of caustic ingestions in children. *Acta Paediatr* 1994; 83:1200.
139. Previtera C, Giusti F, Guglielmi M. Predictive value of visible lesions (cheeks, lips, oropharynx) in suspected caustic ingestion: may endoscopy reasonably be omitted in completely negative pediatric patients? *Pediatr Emerg Care* 1990; 6:176.
140. Friedman EM. Caustic ingestions and foreign bodies in the aerodigestive tract of children. *Pediatr Clin North Am* 1989; 36:1403.
141. Hawkins DB, Demeter MJ, Barnett TE. Caustic ingestion: controversies in management. A review of 214 cases. *Laryngoscope* 1980; 90:98.
142. Einhorn A, Horton L, Altieri M, et al. Serious respiratory consequences of detergent ingestions in children. *Pediatrics* 1989; 84:472.
143. Mattos GM, Lopes DD, Mamede RC, et al. Effects of time of contact and concentration of caustic agent on generation of injuries. *Laryngoscope* 2006; 116:456.
144. Gaudreault P, Parent M, McGuigan MA, et al. Predictability of esophageal injury from signs and symptoms: a study of caustic ingestion in 378 children. *Pediatrics* 1983; 71:767.
145. Lamireau T, Rebouissoux L, Denis D, et al. Accidental caustic ingestion in children: is endoscopy always mandatory? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33:81.
146. Hawkins DB, Demeter MJ, Barnett TE. Caustic ingestion: controversies in management. A review of 214 cases. *Laryngoscope* 1980; 90:98.
147. Friedman EM. Caustic ingestions and foreign bodies in the aerodigestive tract of children. *Pediatr Clin North Am* 1989; 36:1403.
148. Dafoe CS, Ross CA. Acute corrosive oesophagitis. *Thorax* 1969; 24:291.
149. Johson EE. A Study Of Corrosive Esophagitis. *Laryngoscope* 1963; 73:1651.

150. Tewfik TL, Schloss MD. Ingestion of lye and other corrosive agents--a study of 86 infant and child cases. *J Otolaryngol* 1980; 9:72.
151. Tewfik TL, Schloss MD. Ingestion of lye and other corrosive agents--a study of 86 infant and child cases. *J Otolaryngol* 1980; 9:72.
152. Hawkins DB, Demeter MJ, Barnett TE. Caustic ingestion: controversies in management. A review of 214 cases. *Laryngoscope* 1980; 90:98.
153. Friedman EM. Caustic ingestions and foreign bodies in the aerodigestive tract of children. *Pediatr Clin North Am* 1989; 36:1403.
154. Anderson KD, Rouse TM, Randolph JG. A controlled trial of corticosteroids in children with corrosive injury of the esophagus. *N Engl J Med* 1990; 323:637.
155. Previtera C, Giusti F, Guglielmi M. Predictive value of visible lesions (cheeks, lips, oropharynx) in suspected caustic ingestion: may endoscopy reasonably be omitted in completely negative pediatric patients? *Pediatr Emerg Care* 1990; 6:176.
156. Ferguson MK, Migliore M, Staszak VM, Little AG. Early evaluation and therapy for caustic esophageal injury. *Am J Surg* 1989; 157:116.
157. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 1998; 339:1603.
158. Weaver LK. Carbon monoxide poisoning. *Crit Care Clin* 1999; 15:297.
159. Tibbles PM, Perrotta PL. Treatment of carbon monoxide poisoning: a critical review of human outcome studies comparing normobaric oxygen with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med* 1994; 24:269.
160. Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994; 32:613.
161. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Unintentional non-fire-related carbon monoxide exposures--United States, 2001-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005; 54:36.
162. Chang YL, Yang CC, Deng JF, et al. Diverse manifestations of oral methylene chloride poisoning: report of 6 cases. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999; 37:497.
163. Vogel SN, Sultan TR, Ten Eyck RP. Cyanide poisoning. *Clin Toxicol* 1981; 18:367.
164. Tritapepe L, Macchiarelli G, Rocco M, et al. Functional and ultrastructural evidence of myocardial stunning after acute carbon monoxide poisoning. *Crit Care Med* 1998; 26:797.

165. Thom SR, Bhopale VM, Fisher D, et al. Delayed neuropathology after carbon monoxide poisoning is immune-mediated. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101:13660.
166. Goldbaum LR, Ramirez RG, Absalon KB. What is the mechanism of carbon monoxide toxicity? *Aviat Space Environ Med* 1975; 46:1289.
167. Zhang J, Piantadosi CA. Mitochondrial oxidative stress after carbon monoxide hypoxia in the rat brain. *J Clin Invest* 1992; 90:1193.
168. Rudge FW. Carbon monoxide poisoning in infants: treatment with hyperbaric oxygen. *South Med J* 1993; 86:334.
169. Tomaszewski C. Carbon monoxide poisoning. Early awareness and intervention can save lives. *Postgrad Med* 1999; 105:39.
170. Satran D, Henry CR, Adkinson C, et al. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:1513.
171. Thom SR, Taber RL, Mendiguren II, et al. Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med* 1995; 25:474.
172. Kwon OY, Chung SP, Ha YR, et al. Delayed postanoxic encephalopathy after carbon monoxide poisoning. *Emerg Med J* 2004; 21:250.
173. Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning, 2nd ed, Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J (Eds), Williams & Wilkins, Baltimore 1997.
174. Satran D, Henry CR, Adkinson C, et al. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:1513.
175. Hampson NB, Little CE. Hyperbaric treatment of patients with carbon monoxide poisoning in the United States. *Undersea Hyperb Med* 2005; 32:21.
176. Goldfrank, LR. Mushrooms. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 9th, Nelson, LS, Lewin, NA, Howland, MA, et al. (Eds), McGraw-Hill, New York 2011. p.1522.
177. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr, et al. 2008 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 26th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)* 2009; 47:911.
178. Berger KJ, Guss DA. Mycotoxins revisited: Part II. *J Emerg Med* 2005; 28:175.
179. Berger KJ, Guss DA. Mycotoxins revisited: Part I. *J Emerg Med* 2005; 28:53.

180. Brent, J, Palmer, RB. Mushrooms. In: Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, Shannon, MW, Borron, SW, Burns, MJ (Eds), Saunders Elsevier, Philadelphia, PA 2007. p.455.
181. Satora L, Pach D, Butryn B, et al. Fly agaric (*Amanita muscaria*) poisoning, case report and review. *Toxicon* 2005; 45:941.
182. Beuhler MC, Sasser HC, Watson WA. The outcome of North American pediatric unintentional mushroom ingestions with various decontamination treatments: an analysis of 14 years of TESS data. *Toxicon* 2009; 53:437.
183. Michelot D, Toth B. Poisoning by *Gyromitra esculenta*--a review. *J Appl Toxicol* 1991; 11:235.
184. Pauli JL, Foot CL. Fatal muscarinic syndrome after eating wild mushrooms. *Med J Aust* 2005; 182:294.
185. West PL, Lindgren J, Horowitz BZ. *Amanita smithiana* mushroom ingestion: a case of delayed renal failure and literature review. *J Med Toxicol* 2009; 5:32.
186. Sabeel AI, Kurkus J, Lindholm T: Intensive hemodialysis and hemoperfusion treatment of *Amanita* mushroom poisoning. *Mycopathologia* 1995;131:106
187. Benjamin DR: Mushroom poisoning in infants and children: The *amanita pantherina* muscaria group. *Clin Toxicol* 1992;30:13
194. Yaralı N. 1988-1990 yıllarında hastanemizde yatan zehirlenme vakalarının retrospektif incelenmesi. Ankara, Dr. Sami Ulus Çocuk hastanesi Uzmanlı Tezi
195. Vicdan AK, 1995-1997 yıllarında hastanemizde yatan zehirlenme vakalarının retrospektif incelenmesi. Ankara, Dr.Sami Ulus Çocuk Hastanesi Uzmanlık Tezi. 1998
196. Gökalp A, 1998-1999 yıllarında hastanemizde yatan zehirlenme vakalarının retrospektif incelenmesi. Ankara, Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi Uzmanlık Tezi. 2000
197. Yüksel S. 2000-2001 yıllarında hastanemizde yatan zehirlenme vakalarının retrospektif incelenmesi. Ankara, Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi Uzmanlık Tezi. 2000
198. Genç G. 2002-2003 yıllarında hastanemizde yatan zehirlenme vakalarının retrospektif incelenmesi. Ankara, Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi Uzmanlık Tezi. 2002
199. Genç G, 2002-2003 yıllarında hastanemize başvuran zehirlenme vakalarının retrospektif olarak incelenmesi. Ankara, Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi Uzmanlık Tezi. 2004

200. Kepenekli E. 2005-2006 yılları arasında başvuran zehirlenme vakalarının retrospektif incelenmesi. Ankara, Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi Uzmanlık Tezi 2009
201. Şenel-Güzel I, Esin-Kibar A, Vidinlisan S. Çocuk acil sersize başvuran zehirlenme olgularının demografik özellikleri. Genel Tıp Derg 2011;21(3): 101-107.
202. Biçer S, Sezer S, Çetindağ F, Kesikminare M, Tombulca N, Aydoğan G ve ark. Acil çocuk kliniğine 2005 yılı akut zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. Marmara Medical J 2007;20:12-20.
203. Çam H, Kırar E, Taştan Y, Çerçi Özkan H. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Acil servisinde izlenen zehirlenme olguları. Türk Pediatri Arşivi 2003;38:233-9.
204. Yılmaz H, Derme T, Yıldızdaş D, Alhan E. Çukurova bölgesindeki çocukluk çağı zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. Nobel Medicus Online Dergi
205. Kösecik M, Arslan SO, Çelik İL, Soran M, Tatlı MM, Koç A. Şanlıurfa'da çocukluk çağı zehirlenmeleri. Çocuk Sağ Hast Derg 2001;44:235-9.
206. Akçay A, Gürses D, Özdemir A, Kılıç İ, Ergin H. Denizli ilindeki çocukluk çağı zehirlenmeleri. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg 2005;6:15-9.
207. Akbay ÖY, Uçar B. Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin retrospektif değerlendirilmesi. Çocuk Sağ Hast Derg 2003;46:103-13.
208. Uçar B, Ökten A, Mocan H. Karadeniz bölgesinde çocuk zehirlenme vakalarının retrospektif incelenmesi. Çocuk Sağ Hast Derg 1993; 36: 363-71.
209. Erkal S, Şafak Ş, An evolution of the poisoning accidents encountered in children 0-6 years in Kırıkkale. The Turkish Journal of Pediatrics. 2008;48;294-300
210. Genç G, Saraç A, Ertan Ü, Çocuk hastanesi acil servisine başvuran zehirlenme olgularının değerlendirilmesi, Nobel Medicus. 2007;3(1);18-22
211. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC, et al. 2004 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. Am J Emerg Med 2005; 23:589-666.
212. Kahveci M, Çeltik C, Karasalihoğlu S, Acunaş B. Bir üniversite acil servisine başvuran çocukluk çağı zehirlenmelerinin değerlendirilmesi. Sürekli Tıp Eğitimi Derg 2004;13:19-21.
213. Sunay YM, Özgüner IF. Okul öncesi dönem zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. Adli Tıp Dergisi. 2003; 17(2): 22-7

214. Kondolot M, Akyıldız B, Görözen F, Kurtoğlu S, Patiroğlu T. Çocuk acil servisine getirilen zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2009; 52: 68-74
215. Özcan T, Tosun A, İnan G, Yendur G, Özbek, Can D, Önal H. Hastanemize başvuran zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *ADU Tıp Fakültesi Dergisi*. 2002;3(1);5-8
216. Sidhartha T, Jena S. Suicidal Behaviors in Adolescents. *Indian Journal of Pediatrics*. 2006; 73(9):783-788
217. Güloğlu C, Kara İH. Acute poisoning cases admitted to a university hospital emergency department in Diyarbakır, Turkey. *Human & Experimental Toxicology* 2005; 24:49-54