



T.C.

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**2013-2016 YILLARI ARASINDA ERİŞKİN ACİL
SERVİSE BAŞVURAN İLAÇ
ZEHİRLLENMELERİNİN GERİYE DÖNÜK
İNCELENMESİ VE TEDAVİ
PROTOKOLLERİNİN ETKİNLİĞİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. SELÇUK EREN ÇANAKÇI

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Bekir DAĞLI

AYDIN-2017

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**2013-2016 YILLARI ARASINDA ERİŞKİN ACİL
SERVİSE BAŞVURAN İLAÇ
ZEHİRLENMELERİNİN GERİYE DÖNÜK
İNCELENMESİ VE TEDAVİ
PROTOKOLLERİNİN ETKİNLİĞİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. SELÇUK EREN ÇANAKÇI

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Bekir DAĞLI

AYDIN-2017

ÖNSÖZ

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda asistanlığım süresince ve tez çalışması sırasında benden yardım ve desteklerini esirgemeyen başta anabilim dalı başkanımız Sayın Doç. Dr. Kenan Ahmet TÜRKOĞAN'a,

Tez danışmanım Sayın Yrd. Doç. Dr. Bekir DAĞLI' ya,

İhtisasım süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım hocalarım Sayın Doç. Dr. Ayhan AKÖZ, Sayın Doç. Dr. Mücahit AVCİL, Sayın Yrd. Doç. Dr. Mücahit KAPÇI ve Sayın Yrd. Doç. Dr. Ali DUMAN'a,

Asistanlığım boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, hiçbir zaman katkılarını unutmayacağım başta eş kıdemlilerim olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, tüm acil servis ve acil yoğun bakım çalışanlarına,

Bu günlere gelebilmem için hayatımın her döneminde maddi manevi hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan anneme babama ve ablama, destekleriyle ve zor günlerimde her zaman yanımda olan, bana anlayış gösteren ve karşılık beklemezsiniz destekleyen eşim Aslı Çanakçı' ya teşekkür ederim.

Dr. Selçuk Eren ÇANAKÇI

AYDIN-2017

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
SİMGELER VE KISALTMA DİZİNİ.....	VI
TABLO DİZİNİ.....	VII
ŞEKİL DİZİNİ.....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Toksikoloji.....	3
2.1.1 Toksikolojinin Tanımı.....	3
2.1.2 Epidemiyoloji.....	5
2.2 Zehirlerin ve Zehirlenmelerin Sınıflandırılması.....	8
2.3 Giriş Yolu ve Metabolizma	9
2.3.1 Toksik Maddelerin Absorbsiyonu	10
2.3.2 Toksik Maddelerin Biyotransformasyonu	12
2.3.3 Toksik Maddelerin Dağılımı ve Lipofilite	13
2.3.4 Toksik Maddelerin Atılımı	15
2.3.4.1 Seri Aktif Kömür Uygulanması (Gastrointestinal Diyaliz)	16
2.3.4.2 Renal Yolla Atılımın Hızlandırılması	16
2.3.4.2.1 Zorlu Diürez	17
2.3.4.2.2 Osmotik Diürez	18
2.3.4.2.3 İyonize Diürez (asit, alkali)	18
2.3.4.2.4 Diüretikler	18
2.3.4.3 Ekstrakorporal Teknikler	18
2.3.4.3.1 Hemodiyaliz	19

2.3.4.3.2 Periton Diyaliz.....	20
2.3.4.3.3 Hemoperfüzyon	21
2.3.4.4 Kan Değişimi	23
2.3.4.5 Plazmaferez	23
2.4 Zehirlenen Hastaya Temel Yaklaşım	23
2.4.1 İlk Yaklaşım.....	24
2.4.2 Öykü.....	26
2.4.3 Fizik Muayene	27
2.4.3.1 Bilinç Değerlendirilmesi	29
2.4.3.2 Solunum Değerlendirilmesi	33
2.4.3.3 Kardiyovasküler Durum Değerlendirilmesi.....	33
2.4.4 Klinik Belirti ve Bulgular	33
2.4.4.1 Genel Belirti ve Bulgular	34
2.4.4.2 Deri Belirti ve Bulguları.....	34
2.4.4.3 Santral Sinir Sistemi Belirti ve Bulguları.....	35
2.4.4.4 Gastrointestinal Sistem Belirti ve Bulguları	35
2.4.4.5 Üriner Sistem Belirti ve Bulguları	35
2.4.4.6 Solunum ve Dolaşım Belirti ve Bulguları.....	36
2.4.4.7 Kulak, Burun, Boğaz Belirti ve Bulguları.....	36
2.4.4.8 Göz Belirti ve Bulguları	36
2.4.4.9 Kas-Sinir Sistemi Belirti ve Bulguları	36
2.4.4.10 Endokrin Sistem Belirti ve Bulguları.....	37
2.4.4.11 Ağız Belirtileri ve Bulguları.....	37
2.4.5 Laboratuvar Bulguları ve Değişiklikleri	37
2.4.6 Ayırıcı Tanı.....	39
2.5 Toksik Sendromlar	40
2.5.1 Antikolinerjik Sendrom	40

2.5.2 Kolinerjik Sendrom.....	40
2.5.3 Sempatomimetik Sendrom.....	41
2.5.4 Serotonin Sendromu.....	41
2.5.5 Opiat, Sedatif ve Etanol İntoksikasyonu.....	41
2.6 Genel Tedavi Prensipleri	44
2.6.1 Solunum Desteği.....	45
2.6.2 Hemodinamik Destek	46
2.6.3 Konvülsiyon Kontrolü	47
2.6.4 Destekleyici Tedavi	47
2.7 Toksik Maddelerin Emiliminin Engellenmesi	48
2.7.1 Deri Yoluyla Alınan Toksik Maddelerin Uzaklaştırılması.....	48
2.7.2 Göze Bulaşan Toksik Maddelerin Uzaklaştırılması	48
2.7.3 Solunum Yoluyla Alınan Toksik Maddelerin Uzaklaştırılması	48
2.7.4 Hayvan ısırması ve sokması ile Oluşan Zehirlenmeler.....	49
2.7.5 Oral Yolla Alınan Toksik Maddelerin Emiliminin Engellenmesi	49
2.7.5.1 Gastrik Boşaltma.....	49
2.7.5.1.1 Kusturma	49
2.7.5.1.2 Orogastrik Lavaj.....	51
2.7.5.2 Barsak Lümeni İçinde Toksinin Bağlanması	52
2.7.5.2.1 Aktif kömür	52
2.7.5.2.2 Çoklu Doz Aktif Kömür Uygulaması	53
2.7.5.2.3 Katartikler.....	54
2.7.5.3 Tüm Barsak İrrigasyonu.....	55
2.8 Antidotlar.....	56
2.9 Taburculuk.....	62
2.10 Takip ve Tedavide Önemli Noktalar	63
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	64
3.1 Etik Kurul Onayı	64

3.2 Hasta Grubunun Özellikleri.....	64
3.3 Verilerin Toplanması.....	64
3.4 İstatistiksel Yöntem	64
4. BULGULAR	66
5. TARTIŞMA.....	74
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	84
7. ÖZET	85
8. İNGİLİZCE ÖZET	86
KAYNAKLAR.....	88



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AAPCC	American Association of Poison Control Centers
AACT	American Academy of Clinical Toxicology
EAPCCT	European Association of Poison Centers and Clinical Toxicologists
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
UZEM	Ulusal Zehir Merkezi
DDT	Dikloro Difenil Trikloroethan
DDE	Dikloro Difenil-Dikloro Etilen
DDA	Dikloro Difenil Asetik Asit
SSS	Santral Sinir Sistemi
CO	Karbonmonoksit
GKS	Glasgow Koma Skalası
APACHE	Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation
MAOI	Monoamin oksidaz inhibitörleri
TSA	Trisiklik Antidepresan
SSRI	Selective Serotonine Reuptake Inhibitor
SNRI	Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors
SARI	Serotonin Antagonisti ve Reuptake İnhibitörleri
EEG	Elektro Ensefalo Grafi
HT	Hipertansiyon
GİS	Gastrointestinal Sistem
TBİ	Tüm Barsak İrrigasyonu
BAL	British anti-Lewisite (Dimerkaprol)
NAS	N-asetilsistein
PAM	Pralidoksim
NSAİİ	Steroid Olmayan Antiinflatuar İlaçlar
QTc	Corrected QT Interval

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo I. Zorlu diürezden etkilenen veya etkilenmeyen ilaçlar	17
Tablo II. Hemodiyalizın etkili olduğu bazı zehirlenmeler	20
Tablo III. Periton diyalizinin etkili olduğu zehirlenmeler	21
Tablo IV. Hemodiyaliz ve hemoperfüzyon seçiminde göz önünde bulundurulması gereken faktörler	22
Tablo V. Öykü alınırken dikkat edilmesi gereken noktalar.....	27
Tablo VI. Zehirlenmelerde Tanısal Kokular	29
Tablo VII. APACHE 2 Skorlaması	32
Tablo VIII. Serum düzeyi ölçülmesi gereken toksik maddeler	38
Tablo IX. Uluslararası Klinik Biyokimyacılar Akademisi tarafından analizi önerilen zehirlenme etkenleri	38
Tablo X. Stimulan zehirlenmelerin evrelendirilmesi	42
Tablo XI. Depresan zehirlenmelerin evrelendirilmesi	42
Tablo XII. Sık Görülen Toksik Sendromlar	43
Tablo XIII. Ağızdan Alındığında Zehirlenmeye Yol Açmadığı Kabul Edilen Maddeler.....	44
Tablo XIV. Kusturmanın Endikasyonları, Kontrendikasyonları ve Komplikasyonları	50
Tablo XV. Orogastrik Lavajın Endikasyonları, Kontrendikasyonları ve Komplikasyonları ..	52
Tablo XVI. Aktif Kömürün Endikasyonları, Kontrendikasyonları ve Komplikasyonları	53
Tablo XVII. Katartik Ajan Kullanım Endikasyonları, Kontrendikasyonları ve Komplikasyonları	55
Tablo XVIII. TBİ Endikasyonları, Kontrendikasyonları, Komplikasyonları.....	56
Tablo XIX. Antidotlar ve kullanıldıkları zehirlenmeler belirtilmiştir	57
Tablo XX. Başvuruların cinsiyet ve aylara göre incelenmesi	67
Tablo XXI. Ortalama Laboratuvar Değerleri	68
Tablo XXII. Zehirlenmelere neden olan ilaçların sıklığı	69
Tablo XXIII. Zehirlenmelere neden olan ilaçların cinsiyete göre sıklığı.....	70
Tablo XXIV. Antidepresanların yapılarına göre sıklığı	71
Tablo XXV. Etken Madde Gruplarına Göre Toplam Yatış / Yoğun Bakım / Servis Süreleri	71
Tablo XXVI. Etken Maddelerin Lipofilitesine Göre Yattığı Yer ve Tplam Yatış Süresi.....	72
Tablo XXVII. Uygulanan ekstrakorporal tedavilerin analizi	73

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1. Zehirlenme hastalarına yaklaşım.....	25
Şekil 2. Akut Zehirlenmelerde Hastaya Acil Yaklaşım Basamakları	58



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Zehirlenmeler çok eski çağlardan beri toplumları yakından ilgilendiren önemli sorunlardan biri olmuştur (1). Herhangi bir kimyasal, fiziksel veya organik madde sindirildiğinde, solunduğunda, emildiğinde veya enjekte edildiğinde; kimyasal etkileri ile yapılara zarar verebiliyor ve fonksiyonları bozabiliyorsa bu maddeye zehir, olaya ise zehirlenme denilmektedir (2). Toksik ajanların istenmeyen etkileri, kimyasal maddenin ya da toksik ürünlerinin biyolojik sistemlere yeterli konsantrasyonlara ulaşmasıyla ortaya çıkmaktadır. Maruziyet sonucu oluşan toksik cevap, ajanın fiziksel özelliklerine, vücuda giriş yoluna ve maddeye olan kişisel yatkınlığa bağlıdır (3).

Zehirlenmeler 35 yaş altı genç erişkin hastaların travmatik olmayan koma nedeni ile acil servise başvuru nedenleri arasında en sık karşılaşılandır (1,4). Amerikan Zehir Kontrol Merkezleri Birliği (AAPCC) 2015 verilerine göre zehirlenmeden ölümlerin %92'sini 20 yaş ve üstündekiler oluşturmaktadır (5). Gelişmiş ülkelerde intihar amaçlı ve kaza ile meydana gelen zehirlenmelerin yıllık insidansı %0,02-0,93 arasında değişmektedir (6,7,8) ve dünyada her yıl artmaya devam etmektedir. Ülkemizde acil servise başvuran zehirlenme olgularının tüm olguların %0,46- 1,57'sini oluşturduğu bildirilmektedir (8). Zehirlenmeye yol açan etkenler yaşanan bölgeye, toplumun gelenek ve göreneklerine, eğitim düzeyine ve mevsimlere göre değişkenlik gösterebilir (9,10). Gelişmiş ülkelerde ilaç zehirlenmeleri ön planda iken Hindistan, Tayland gibi gelişmekte olan ülkelerde pestisit ve ev ürünleri ile zehirlenme ön plandadır (11,12). Zehirlenme etkenleri ülkeden ülkeye, aynı ülkede bölgeden bölgeye, aynı bölgede yıllar içinde değişebilmektedir. Bu nedenle her ülkenin, hatta her bölgenin zehirlenme ile ilgili özelliklerinin belirlenip risk ve tehditlere göre gerekli önlemleri alması gerekmektedir (13).

Akut zehirlenmeler, kullanılan ilaç, alınma şekli, maruziyet süresi ve hastaya ait pek çok faktör ile (yaş, cinsiyet, ek hastalık gibi) farklı klinik tablolar oluşturabilmektedir (14). Multidisipliner yoğun bakım ünitelerinin yaklaşık %5-30'luk kapasitesi zehirlenme olguları için kullanılmaktadır (1,4,8). En sık zehirlenmeler ise tıbbi ilaçlarla, keyif verici maddelerle, endüstriyel ve tarımsal kaynaklı toksik maddelerle gerçekleşmektedir (1).

Biz bu retrospektif çalışmada Adnan Menderes Üniversitesi Erişkin Acil Servisi'ne 1.9.2013-1.9.2016 tarihleri arasında başvuran akut zehirlenme olgularının bireysel

özelliklerini, yoğun bakımdaki ve servisteki yatış sürelerini, yatış süresi boyunca klinik durumlarını, zehirlenmelerin tipini, mevsimsel olarak dağılımlarını, laboratuvar bulgularını, ana etken madde ile alındıysa ikinci etken maddeleri, bu etkenlerin lipofilitelerini, uygulanan ek tedavileri (IV lipid tedavisi, hemodiyaliz, hemoperfüzyon, hemofiltrasyon, plazmaferez gibi), klinik sonuç ve bu etkenlerin mortalite ile ilişkili olup olmadıklarını değerlendirmeyi amaçladık. Bu 3 yıllık geriye dönük analizin kendi iç değerlendirmemizi yapmak mortalitemizi tespit etmek, zehirlenme olgularına yaklaşımda yeni gelişmelerin ışığında tedavi ilkelerinin gözden geçirilmesi ve gelecekteki uygulamalara katkıda bulunabilmesi hedeflenmiştir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Toksikoloji

2.1.1 Toksikolojinin Tanımı

Ağız, parenteral, inhalasyon ya da deri ve mukoza yoluyla vücuda girip biyolojik sistemlerde hasar ya da ölüm meydana getiren maddelere toksin ya da zehir, toksinlerin etkilerini inceleyen bilim dalına da toksikoloji denir. Toksikoloji terimi Yunanca ok zehri anlamına gelen “toksikón” ile, bilim dalı anlamına gelen “logos” sözcüklerinin birleşmesi ile oluşmuştur (15).

Toksikoloji toksik etkilerin mekanizmasının incelenmesinin derinleştirmek için fizyoloji, morfolojik analiz, biyokimya, hücre ve moleküler biyoloji tekniklerinden yararlanmaktadır. Bu nedenle toksikoloji multidisipliner bir alan olarak gelişimini sürdürmektedir. Toksikolojinin bazı alt dalları klinik toksikoloji, adli toksikoloji, endüstriyel toksikoloji, çevresel toksikoloji ve moleküler toksikoloji olarak sayılabilir.

Klinik Toksikoloji: Özellikle kaza ve intihar sonucu oluşan zehirlenmelerde etkenin tanınması ve miktarının tayini, zehirlenen kişinin tanı ve tedavisi ile ilgilenen toksikoloji dalıdır (16).

Adli Toksikoloji: Adli ya da kriminal toksikoloji, toksik maddelerin yasa dışı kullanılmaları ve bulundurulmaları durumunda analitik toksikoloji yöntemlerinden ve otopsi araştırmalarından yararlanarak zehirlenme ve ölüm nedenlerinin ortaya çıkarılmasını inceler (16,17,18).

Tanımlayıcı (deskriptif) Toksikoloji: Deney hayvanlarında yapılan toksisite testlerini kullanarak bir kimyasalın toksikokinetiğini ve toksisite profilini ortaya çıkartan bilim dalı tanımlayıcı (deskriptif) toksikoloji olarak adlandırılır (19).

DeneySEL ya da Endüstriyel Toksikoloji: Çevresel toksikolojinin iş çevresi ile ilgilenen spesifik bir alanıdır ve endüstriyel hijyenin önemli bir parçasını oluşturur. İlaçlar, kozmetik maddeler, pestisidler vb. kullanıma sunulmadan önce uluslararası büyük merkezlerde çeşitli deney hayvanları üzerindeki zararlı etkileri, değişik deneysel toksikoloji yöntemleriyle araştırılır. Çok sayıda sentetik ya da doğal maddenin insan sağlığına zararlı

olmadan besinlerde, endüstri ya da tarımda kullanılabilirliği araştırılarak ekonomiye katkıları incelenir (16,17,18).

Analitik Toksikoloji: Analitik kimyanın biyolojik ve çevresel materyallerde toksik kimyasalların ve bunların metabolitlerinin tanımlanması ve tahlili ile alakalı bir dalıdır. Kimya laboratuvarlarında yeni moleküllerin araştırılması, kimyasal yöntemlerle zehirlerin aranması, tanınması ve nitel-nicel analiz yöntemlerinin araştırılması ve geliştirilmesi analitik toksikoloji (kimyasal toksikoloji) konuları içindedir (16,17,18).

Ekotoksikoloji: Çevredeki kimyasalların zararı yalnızca insana bağlı değildir. Çevredeki hayvanlar ve bitkiler de bu kimyasallardan zarar görmektedir. Yeni bir dal olan ekotoksikoloji çevredeki kimyasallar ile hayvanlar, bitkiler ve diğer canlılar arasındaki etkileşimleri zararlı sonuçları yönünden inceler (16,17,18).

İnhalasyon Toksikolojisi: İnhalasyon toksikolojisi inhale ajanları, bunların vücutla nasıl etkileştiklerini ve vücuda etkilerini inceleyen bilim dalıdır. Baş dönmesi, dezoryantasyon ve halüsinasyon gibi benzer intoksikasyon etkileri üretirler. İnhalasyonun etkileri sıklıkla öforik ya da zevk verici olarak yorumlanır. Respiratuvar toksikoloji ise ajanların respiratuvar yolla nasıl etkileştiklerini ve respiratuvar sistemi nasıl etkilediklerini inceleyen bilim dalıdır. Respiratuvar yolun toksikolojisini anlamak temel model için önemlidir ve deri ile gastrointestinal yolu da paylaşan bu model inhale materyallerin giriş ve yanıt oluşturma yolunu açıklar. Dahası, respiratuvar yol vücuda diğer giriş yollarıyla girip kan yoluyla respiratuvar dokulara ulaşan ajanlara da yanıt verir. Örnek olarak yaygın kullanım alanı olan herbisid paraquat verilebilir (20,21).

İmmunotoksikoloji: İlaçlar ve zehirli maddelerin gelişmiş canlılarda bağışıklık sistemleri üzerindeki etkilerini inceleyen en yeni disiplinlerden biridir (22).

Davranış Toksikolojisi: İlaçlar ve kimyasal maddelerin canlılar üzerinde meydana getirdiği davranış değişiklikleriyle ilgilenen yeni bir alt disiplin niteliğindedir. Aynı alt disiplin son yıllarda psikotoksikoloji olarak da adlandırılmaktadır (22).

Kuramsal Toksikoloji: Zararlı ya da toksik etki olasılığı olan maddelerin kullanım izni, sınırlaması ya da yasaklanmasını ve kullanım kurallarını konu alan toksikoloji alt bilim dalıdır (17,18).

2.1.2 Epidemiyoloji

İntihar amaçlı veya kaza ile gelişen zehirlenmeler hastanelerin acil servisleri ve yoğun bakımlarına hasta kabullerinin en önemli nedenleri arasındadır. Zehirlenme olgularının insidansı ülkeler arası farklılık göstermekle beraber, gelişmekte olan ülkelerde %0,07-0,7 , gelişmiş ülkelerde ise %0,02-0,9 arasında değişmektedir ve bu oran dünya çapında her yıl artmaktadır (23,24,25). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1983 yılında zehirlenmiş hasta sayısı 251.012 ve ölüm oranı %0,038 iken, 2004 yılında hasta sayısı 2.438.644 ve ölüm oranı %0,049 olarak kayıtlara geçmiştir (24). Zehirlenme olgularının %70'inin zehir kontrol merkezlerine hiç bildirilmediği göz önüne alınırsa bu rakamlar gerçeğin çok altında kalmaktadır (26).

Zehirlenmeler ülkemizde acil servislerin sıklıkla karşılaştığı önemli sorunlardan biri olmasına karşılık bu konuda güvenilir morbidite ve mortalite istatistiklerine ulaşmak oldukça güçtür. Sağlık bakanlığı verilerine göre 2001 yılında 11.672 kişinin zehirlenme nedeniyle sağlık kuruluşlarına başvurduğu saptanmıştır (27). Sınırlı sayıdaki epidemiyolojik çalışmalar incelendiğinde zehirlenme nedeniyle hastaneye başvuran hastaların Türkiye oranı %0,8-5 arasındadır (7,8,28). Multidisipliner yoğun bakım ünitelerinin ise yaklaşık %5-30 kapasitesi zehirlenme olguları için kullanılmaktadır (1,4,14,29).

Amerika'da 2009 verilerine göre 4,2 milyon zehirlenme vakası bildirilmiş olup bunların 2.479.355'i insan zehirlenmeleridir. Bunların %83,2'si kazayla olan zehirlenmelerdir. En sık alınan ajanlar analjezikler (asetaminofen, ibuprofen, metahodone, oxycodone), kozmetik-kişisel bakım ürünleri, temizlik ürünleri, sedatif-hipnotik ilaçlar, antipsikotik ilaçlardır. Pestisitler zehirlenmelerin %3,9'unu içermektedir (30).

Amerika'da 2007 yılında yapılan bir araştırmada acil servislere ilaç zehirlenmesiyle başvuran vaka sayısı 699.123'tür. 0-5 yaş arası en yüksek orana sahiptir. İlaç zehirlenmelerinin %43,7'si psikotropik ajanlar (antidepresanlar) ve analjeziklerle olmuştur. İntihar amaçlı zehirlenmelerde 18-20 yaş en yüksek orana sahiptir. Toplam maliyet 1.394.051.262 dolar olmuş, bunların %41,1'i sağlık sigortası tarafından ödenmiştir (31).

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2004 yılında zehirlenme vakalarının %0,01'i ölümle sonuçlanmıştır. Yurt dışında yapılmış çeşitli çalışmalarda mortalite oranları Yunanistan'da %2,9, İspanya'da %1,6, İngiltere'de %0,5 olarak saptanmıştır. Türkiye'de

yapılan çalışmalarda ölüm oranı %0 ile %14 arasında bulunmuştur (32). Zehirlenmelerde 2014 yılı AAPCC verilerine göre mortalite hızı incelendiğinde tüm yaş gruplarında total ölüm sayısının 1173/yıl olduğu ve tüm olguların %1,4'ünü 5 yaşından küçükler, %0,9'unu 6-12 yaş grubu ve %5,2'sini ise 13-19 yaş grubunun oluşturduğu ve zehirlenmeye bağlı mortalitenin %92,5'inin erişkin yaş grubunda görüldüğü bildirilmiştir (5).

Türkiye'de 1997-2001 yılları arasında ilaç doz aşımına bağlı ölümlere ait yapılan çalışmada; 374 ölüm saptanmış, mortalite oranı 100 binde 0,17 olarak hesaplanmıştır. Mortalite oranlarındaki yükseklik sırasıyla İstanbul ve Gaziantep'tir. En çok ölüm 40 yaşın altında görülmüştür. Ölümlerin %91,5'inden opioidler, %21,9'undan benzodiazepinler sorumludur (33).

2008 yılında UZEM'e (Ulusal Zehir Merkezi) 77.988 vaka başvurusu olmuş bu sayı 2006'dan itibaren artmıştır. Başvuruların %96,15'i doktorlar tarafından yapılmıştır. 2008 yılında kaydedilen vakaların çeşitli ajanlara maruziyeti %93,36 oranında oral yolla, %3,26 oranında inhalasyonla gerçekleşmiştir. UZEM'e 2008 yılında yapılan vaka başvuruları incelendiğinde zehirlenme vakalarının %99,08'inin akut zehirlenme olduğu gözlenmiştir. Kronik zehirlenmeler %0,02 oranında tespit edilmiştir ve bazı ilaçların kronik kullanımı sırasında yüksek doz maruziyetlerinin oranı ise %0,89 olarak gerçekleşmiştir. 2008 UZEM çalışma raporuna giren 77.788 vaka, tespit edilebilen 109.715 değişik ajanla zehirlenmişlerdir (34).

2008 yılı UZEM vaka başvurularının ajanlara göre dağılımında ilk sırayı insan sağlığı için kullanılan ürünler (ilaçlar) almaktadır (%69,74). Tarım ilaçları ile oluşan zehirlenmelerin ikinci sırada olması (%8,34) hem bu ilaçların kullanımının yaygınlığını hem de dikkatsiz kullanımlarını düşündürmesi açısından dikkat çekici olmuştur (34).

2008 yılı UZEM vakalarının %69,74'ünü oluşturan bu grupta 54.392 hasta 85.557 değişik ajanla zehirlenmişlerdir. 54.392 vakanın %68,69'unu (37.361 vaka) tek ilaç zehirlenmeleri oluşturmaktadır. Tek ilaç maruziyetlerinde çocuk ve erişkin yaş dağılımlarının oranları sırasıyla %66,42 ve %31,95'tir. Vakaların %64,75'i kadın, %32,94'ü erkektir. Doğurganlık çağındaki (15-49 yaş) kadın vakaların %1,92'sini gebe ve laktasyon dönemindeki kadınlar oluşturmaktadır. 15-19 yaş grubu ile 20-29 yaş grubunda yer alan vaka sayılarının yüksekliği dikkat çekmektedir. Bu yaş grubunda kadın hastaların sayısının

yüksekliği de dikkat çekicidir (34). Bazı çalışmalarda çoklu ilaç zehirlenmelerinin adolesan ve yetişkin yaş gruplarında daha sık olduğu bildirilmiştir (34,35,36).

Vakaların %57,68'i intihar (kasti), %37,82'si kaza, %0,17'si iyatrojenik, %0,03'ü mesleki, %0,02'si çevresel, %2,3'ü yanlış kullanım, %0,12'si bağımlılık, %0,52'si advers etki, %0,54'ü ise diğer ve bilinmeyen nedenlere bağlı zehirlenmelerdir. İntihar vakalarının %76,26'ı kadın, %23,02'si erkeklerden oluşmaktadır. İntihar vakaları 15-19 (%31,48), 20-29 (%36,68) ve 30-39 (%14,75) yaş grubunda dikkat çekmektedir (34).

Kayıtlar incelendiğinde hedef organ sistemine göre zehirlenmeye neden olan ilaçlar arasında ilk sırada sinir sistemi, ikinci sırada ise kas iskelet sistemi ilaçları tespit edilmiştir. Etkin madde bazında incelendiğinde en çok zehirlenme etkeni olan ilaçlar arasında ilk sırada parasetamol (asetaminofen) grubu ilaçların olduğu anlaşılmıştır (%6,78), kombine üst solunum yolu ilaçları ve amitriptilin (antidepresan) ise parasetamolu takiben en sık karşılaştığımız etkin maddelerdir. İlaç alımıyla başvuran zehirlenme vakalarının diğer bir dikkat çeken özelliği alkol ile beraber ilaç alma oranının yüksek olmasıdır (%2,35) (34).

Dokuz Eylül Üniversitesi İlaç Zehir Danışma Merkezi'nin verilerine göre ise 2007 yılında toplam 2.576 çağrı yapılmış olup, bunların büyük kısmı zehirlenme olayları ile ilişkili saptanmıştır. Bu çağrılarının çok büyük bölümü (%97) sağlık kuruluşlarından ve bunların da %73,3'ü İzmir'den yapılmış olduğu görülmüştür. Olayların çoğu kasıtlı yapılmış girişimler (%65,5) niteliğinde olup olgular ağırlıklı olarak kadınlardan oluşmuştur. En sık karşılaşılan maruziyet şekli ağızdan alım olmuştur (%92,7). Maruziyetlerde en fazla karşılaşılan maddeler ilaçlar (%72,5) olmuştur. Zehirlenme olaylarında en çok karşılaşılan ilaç grubu analjezikler (%15,5) ve antidepresanlar (%13,5) olmuş özellikle parasetamol ve amitriptilinin birinci sırada yerleşmiştir (sırası ile %11,8 ve %3,9) (37).

Zehirlenme ajanları ülkesel ve bölgesel farklılıklar göstermektedir. Örneğin Finlandiya'da ilk üç sırada alkol, kardiyovasküler ilaçlar ve psikoaktif ilaçlar yer alırken; Norveç'te ise sırasıyla benzodiazepinler, etanol ve parasetamol en sık kullanılan ajanlar olarak saptanmıştır. Türkiye'de ise ilaçlar arasındaki sıralamada bazı illerde analjezikler ilk sırada yer alırken, bazı illerde psikoaktif ilaçlar ilk sırada yer almaktadır (32). İlaç zehirlenmelerinin %68,69'unu tek ilaç zehirlenmeleri oluşturmaktadır. Çoklu ilaç zehirlenmeleri daha sık adolesan ve yetişkin yaş gruplarında görülmektedir (13,34,38).

2.2 Zehirlerin ve Zehirlenmelerin Sınıflandırılması

Zehirlerin tanımlanması ve sınıflandırılması çabaları Yunanlılar zamanına dayanmaktadır. Yunanlı Dioscorides, Materia Medica adlı eserinde zehirleri kaynaklarına göre hayvan zehirleri, bitki zehirleri ve mineral zehirleri olarak sınıflandırmıştır. Bu sınıflandırma 16. yüzyıla kadar değişmeden kullanılmıştır. Günümüzde zehirler çeşitli özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır (39).

Kaynaklarına Göre Zehirler:

Bitkisel kaynaklı zehirler: Belladon, çeşitli alkaloidler ve kalp glikozidleri.

Hayvansal kaynaklı zehirler: Yılan, akrep, örümcek zehirleri ve insülin.

Mineral kaynaklı zehirler: Kurşun, civa, arsenik.

Sentez kaynaklı zehirler: DDT, paration, amfetamin vb.

Fiziksel kaynaklı zehirler: Işık, radyasyon, ısı.

Etki Yerlerine Göre Zehirler

Santral etkili zehirler: SSS depresanları, konvülsanlar, hallüsünojenler.

Periferik etkili zehirler: Ergot bileşikleri, pestisitler, fizostigmin.

Hemolojik zehirler: Karbonmonoksit, yılan zehirleri, anilin, kolşisin.

Kas zehirleri: Baryum tuzları, papaverin, dijitaler.

Lokal zehirler: Asitler, iyot, gümüş nitrat, deterjanlar.

Toksikolojik Analiz Yolundaki Yerlerine Göre Zehirler

Uçucu zehirler.

Uçucu olmayan zehirler.

Anorganik zehirler.

Diğer zehirler olarak ayrılır (39).

Ayrıca zehirlenmeler oluş şekillerine göre üç grupta toplanır:

Akut zehirlenmeler: İlaçların ve kimyasal maddelerin toksik dozuna bir kere ya da kısa zaman (24 saat) içerisinde birçok kere maruz kalma sonucu zehirlenme belirtilerinin hemen görüldüğü, hastaya müdahale için kısıtlı zamanın olduğu klinik tablodur.

Subakut zehirlenmeler: Kısa sürede ve sık ara ile (bir hafta) toksik miktarda kimyasal maddenin organizmaya girmesi sonucu görülür. Pestisit ve insektisitlerle bu tip zehirlenmelere rastlanabilir. Belirtiler akut zehirlenmeler ile aynıdır.

Kronik zehirlenmeler: Uzun süreli olarak etkenin sürekli alınması ile meydana gelir. Özellikle sanayide çalışan işçilerde görülür. Kronik temas sonucu belirtiler genellikle uzun zaman sonra görülmekle beraber, bazen her maruz kalmadan sonra akut zehirlenme şeklinde de görülebilir. Akümülatör işçileri, kalaycı işçileri, baca temizleyicileri ve ayakkabı imalatçıları bu tip zehirlenmeler sık görülür.

Orijin olarak zehirlenmeler 3 gruba ayrılır:

Kaza Zehirlenmeleri: dikkatsizlik, önemsizlik, ilaçların yanlış dozda kullanılmaları veya koruyucu önlemler alınmadan zehirli maddeye maruz kalınması şeklinde olan zehirlenmelerdir.

İntihar Zehirlenmeleri: Suisid amaçlı zehirlenmeler

Kriminal Zehirlenmeler: Arsenik tuzları, civa tuzları, koroziv maddeler, striknin, uyuşturucu maddeler, siyanür, barbitürat, organik fosfor içeren maddeler, akonitin, fosfor, çinko sülfür ve radyoaktif maddeler vs. öldürme amaçlı kullanılması ile meydana gelen zehirlenmelerdir (40,41).

2.3 Giriş Yolu ve Metabolizma

Zehirler vücuda çoğunlukla akciğer, gastrointestinal sistem ve deri yolu ile girer. Başta böbrekler olmak üzere safra ve akciğer yoluyla atılırlar. Karaciğer bu maddelerin atılmasında çok önemli rol oynamazken, metabolizmasında en önemli rolü üstlenir (42).

Zehirlenme olgularında organizmaya giren toksik maddeler alınış yoluna ve miktarına göre değişik absorbsiyon, biyotransformasyon, dağılım ve atılım gösterirler (43).

2.3.1 Toksik Maddelerin Absorbsiyonu

Biyolojik sistemle aynı ortamda bulunan zehir sistemik etkisini gösterebilmesi için, belli giriş yollarından birçok biyolojik membranları geçerek etki yerine gelebilmelidir. Toksik maddelerin, biyolojik membranları geçerek kan dolaşımına girmesi absorbsiyon olarak tanımlanır (41). Toksik maddelerin etkinliklerini gösterebilmeleri için gereken konsantrasyon alınan toksik maddenin miktarına ve absorbsiyon hızına bağlı olarak değişir ve kan dolaşımıyla organizmaya dağılır (43).

i. Deriden Absorbsiyon: İnsan derisi toksik maddelerle sık sık temas eder, ancak derinin kimyasal maddelere karşı fazla geçirgen olamaması nedeniyle bu yolla zehirlenmeler seyrek olur (43). Derideki epidermis bölgesinde bulunan stratum korneum tabakası epidermik bir bariyer oluşturduğundan birçok kimyasal maddenin geçişini önler (43). Bu tabakanın ortadan kalkması ve epidermin sıyrık, yara, yanma gibi durumlarla tahrip olması sonucu ciltten ileri derecede absorbsiyon olabilir (41). Stratum korneum lipitten zengindir ve böylece cildin yağlı tabakasının su tutmasını kolaylaştırır. Cilt uzun süre su ile temas ederse, stratum korneumun şişmesi sonucu hidrofilik maddelere geçirgenliği artar (41). Özellikle yağda eriyen maddelerin deriden absorbsiyonları daha fazladır (43). Koroziv (yakıcı) zehirler, temasta olduğu mukoz membran ve doku üzerinde önemli tahrişlere yol açabilirler. Örneğin konsantre asit ve bazlar (H_2SO_4 , formik asit, $NaOH$ gibi) temasta olduğu deriyi yakarlar, harap ederler. Birçok kimyasal madde (deterjanlar, bazı organik çözücüler) cilt yağını alarak deri irritasyonu ve dermatitlere neden olur. Kimyasal maddeler deri yolu ile lokal etkilere neden oldukları gibi, cilt ve deri yolu ile daha derine nüfuz ederek ve kan dolaşımına geçerek sistemik etki de gösterebilirler (41). Deriden absorbsiyon yeteneği fazla olan maddelerin başında iyot, ağır metal tuzları, karbontetraklorür, bazı insektisidler gelmektedir. Ayrıca fenolgayakol, ögenol, salisilat esterleri gibi fenolik maddeler, nikotin gibi alkaloidler, kortikosteron, cinsiyet hormonları, progesteron gibi hormonlar ile yağda eriyen vitaminler doğrudan deriye absorbe olabilir (43).

ii. Sindirim Sisteminden Absorbsiyon: Zehirlenmeler en sık ağız yolu ile alınan toksik maddelerle olduğundan gastrointestinal absorbsiyon önem taşımaktadır. Ağız yolu ile alınan toksik maddelerin zararlı etkisi iki yönlüdür (43). Birincisi, bazı toksik ve iritan maddelerin gastrointestinal sistem mukozasında oluşturduğu bozukluklardır. Koroziv asit ve alkali maddeler sistemik etkilerinden çok lokal olarak oluşturdukları hasar ile vücuda zarar verirler. İkinci olarak ise, genelde zehirlenme olarak adlandırılan toksik maddelerin emilimi sonucu ortaya çıkan sistemik etkidir. Sindirim kanalından absorbe olan toksik madde kan dolaşımı yolu ile tüm vücuda dağılarak bir zehirlenme tablosu ortaya çıkarır. Bu tablo, zehrin türüne, şiddetine, absorbe olan madde miktarına bağlı olarak değişiklikler gösterir (43).

Ağız yolu ile vücuda giren toksik maddelerin emilimlerinin en fazla olduğu yer ince barsaklardır (43). Barsaktan absorbsiyon, gastrointestinal sistemde en etkin yol olmakla beraber, özellikle toksik maddenin uzun süre midede kalması durumunda mideden de absorbsiyon olabilir (41). Barsak mukozasının absorbsiyon yüzeyinde bulunan valvül, villus ve mikrovillus sayısının mideye oranla çok daha fazla olması ve toksik maddelerin burada daha uzun süre kalması nedeniyle emilimin daha fazla olması muhtemeldir (43). Ayrıca maddenin tanecik büyüklüğü, organik çözücü cinsi, emülsifiyanın özelliği, gastrointestinal sistemdeki mikroorganizmalar, pH durumu absorbsiyonu etkileyen faktörlerdir. Barsak motilitesi ve içeriği, besin sıcaklığı, besinle birlikte alınıp alınmama durumu, gastrointestinal salgı durumu da toksik maddenin absorbsiyonunda etkindirler. Alkol, nitrogliserin ve bazı steroid yapısındaki kimyasal maddeler yeteri derecede ağızda bekletildiklerinde ağız mukozasından absorbe olabilirler (41). Oral olarak uygulanan maddenin toksisitesi, dolu veya boş mideye verilmesine göre değişmektedir (41). Toksik maddelerin gastrointestinal kanaldan absorbe olma hız ve derecesinin belirlenmesinde fiziksel özellikler önemli rol oynar. Sıvı şeklindeki toksik maddelerin emilim hızı katı maddelere göre daha çabuk olur. İnce barsağın zengin florası birçok maddenin daha toksik bileşiklere dönüşümüne de neden olabilmektedir. Nitratlı bileşiklerin içme suyu ile sindirim kanalına girmeleri sonucu özellikle çocuklarda methemoglobinemi gelişebilmektedir. Barsak florasındaki bazı bakteriler (E.coli gibi) nitratları methemoglobinemi yapıcı nitritlere dönüştürürler. Aerobacter aerogenes bakterisi ise dikloro difenil trikloroetan (DDT) ya da diklorodifenil-dikloro etilen (DDE) gibi insektisidlerin parçalanarak metabolitlerin emilimi kolaylaştırmaktadır (43). Gastrointestinal motilitenin değişmesi de toksik maddelerin absorbsiyonunu etkiler. Motilitenin yavaşlaması

emilimi hızlandırırken, artması emilimi yavaşlatır. İnce barsakların proksimal segmenti oldukça uzun olduğundan toksik maddelerin absorpsiyonu burada daha fazla olmaktadır (43).

iii. İnhalasyon Yolu İle Absorpsiyon: Solunum yolu ile inhale edilen toksik maddeler, iritan ya da kostik etkiler ile zararlı lokal hasarlara yol açabileceği gibi, çok vaskülarize ve geniş alanlı bir organ olan akciğerlerden direk sistemik geçiş ile önemli toksik etkilere de yol açabilmektedir. Alveol çeperi lipid yapılı bir membrandır. Yağda eriyen toksik maddeler pasif difüzyonla absorbe olabilirler (43). Toksik maddelerin inhalasyon yolu ile absorpsiyonunda, madde uygun koşullarda ağız veya burundan (nazofarensken)□soluk borusuna (trakea)□akciğerlerde bronş ve bronkiyollerden□alveollere kadar gelerek buradan kan dolaşımına ve lenflere geçer. Alveolleri saran membran tabakasının çok ince olması ve çok sayıda kapiller kan damarları ile sarılmış olması; ayrıca akciğer yüzeyinin deri yüzeyine göre 50 kere daha geniş olması (50-100 m²) birçok zehrin hızla sistemik dolaşıma geçmesini sağlar (41). Akciğerlerden absorbe olan toksik maddeler; karbon monoksit, nitrojendioksit, sülfür dioksit gibi gazlar; civa, benzen ve karbon tetra klorür gibi uçucu gazlar, buharlaşabilen gazlar ve silika gibi aerosoller ile bazı tarım ilaçlarıdır (43).

iv. Parenteral yol ile absorpsiyon: Parenteral yol da denilen enjeksiyon şekilleri, zehirlerin en hızlı absorbe olduğu ve etkisini gösterdiği yoldur. İntraarteriyel (atar damar içi), intramüsküler (kas içi), intravenöz (toplar damar içi), intradermal (deri içi), subkutan (cilt altı), intraperitoneal (karın içi) başlıca giriş yollarıdır. Bu yollar özellikle ilaç uygulanmalarında önem taşır. Toksikolojide ise özellikle intravenöz yol bazı bağımlılık yapan ilaçların (örneğin morfin) doğrudan doğruya kişinin kendisine uygulaması sebebiyle önemlidir. Zehirler enjeksiyon yolu ile uygulanırlarsa hemen etkilerini gösterirler (41).

2.3.2 Toksik Maddelerin Biyotransformasyonu

Kimyasal maddeler barsaktan absorbe olduktan sonra ya lenf sistemine veya portal ven ile karaciğere giderler. Orada kısmen veya tamamen biyotransformasyona uğradıktan sonra sistemik dolaşıma geçerler. Bazı ksenobiyotiklerin ise karaciğerden safraya atıldıkları bilinmektedir. Böylece toksik maddenin barsak □karaciğer□safra□ barsak olmak üzere "enterohepatik dolaşım" denilen bir devir içinde dolaşarak uzun süre kanda kalması sağlanır. Kimyasal madde karaciğerde biyotransformasyona uğrayarak metabolit veya

konjugat şeklinde barsağa safra yolu ile döndükten sonra tekrar portal dolaşıma geçer. Olay kimyasal maddenin diğer mekanizmalarla atılmasına kadar devam eder. DDT, aldrin, dieldrin ve metoksi klor gibi klorlu hidrokarbon yapısındaki insektisitlerin deney hayvanlarında enterohepatik dolaşıma girdiği gösterilmiştir. Bu mekanizma sonucu toksik maddenin metaboliti başlıca feçeste görülür. Enterohepatik dolaşım, karaciğer için toksik olan maddelerin bu organdaki toksisitelerinin artmasına neden olur. Böyle toksik maddeler veya ilaçların diğer yollarla verilmesi ile karaciğerde toksisiteleri azaltılabilir (41).

2.3.3 Toksik Maddelerin Dağılımı ve Lipofilite

Kimyasal bir madde plazmaya absorbe olduktan sonra vücut içinde dağılıma uğrar. Bu dağılım oldukça hızlı olmakla beraber, kimyasal maddenin hücre membranlarına geçme yeteneği, vücut komponentlerine olan affinitesine bağlı olarak değişir. Bazı zehirler hücre membranlarını geçemezler ve bu nedenle sınırlı dağılımları vardır. Molekül ağırlıkları küçük suda çözünebilir moleküller ve iyonlar vücut sıvısında dağılabilir ve membran gözeneklerinden geçerler. Lipidde çözünen moleküller ise membranları difüzyonla geçebilirler. Büyük polar moleküller ise ancak özel taşıma mekanizmaları (aktif transport gibi) ile geçebilirler. Vücut içinde dağılım sırasında özelliklerine göre vücudun belirli yerlerinde birikirler (kümülyasyon). Bu birikme toksik maddenin bölgede spesifik bir şekilde bağlanması veya yağdaki çözünürlüğü sonucu olabilir. Toksik madde bu birikim yerinde inaktif ve biyolojik etki göstermiyorsa bu birikim yeri depolanma yeri demektir. Toksik etkinin görülmesi için depo yerinden toksik maddenin serbest hale geçerek eski yerine ulaşması gerekir. Örneğin kurşun kemik dokusunda, kemik yapısı içinde yer alarak inaktif şekilde depolanır. Toksik etkisini ancak serbest kurşun iyonu (Pb^{++}) halinde kana geçerek gösterir. Birikim yeri ile arasında bir denge varsa birikim yeri aynı zamanda etki yeridir (41).

Toksik maddelerin vücuttaki dağılımı kandaki dağılım ve dokulardaki dağılım olmak üzere ikiye ayrılır.

Kandaki dağılım; plazmada bulunan birçok protein ile olmaktadır. Toksik maddeleri bağlayan protein fraksiyonu büyük çoğunlukla albümin molekülleridir. Ayrıca bazik özellik gösteren maddelerin bağlanmasında α_1 asit glikoprotein demir iyonların bağlanmasında β_1 globulin bakır iyonlarının bağlanmasında ise seruloplazmin rol alır (43).

Plazmada bağı toksik madde inaktiftir ve böbreklerden elimine edilemez. Serbest molekül kanda azaldıkça bağı maddenin bir kısmı serbest hale gelir. Kana geçen toksik maddelerin proteinlere bağlanma oranı farklıdır. Antipirin bütün vücut sıvılarında dağılıp proteinlere çok az bağlanırken (%4), sekobarbital %50, tiroksin %99,9 plazma proteinlerine bağlanır.

Dokulara dağılım; toksik maddeler çoğunlukla spesifik bir dokuda depolanır (43). Lipitte çözünen maddeler doğal olarak bu özellikleri nedeni ile yağ dokusunda birikirler. Klorlu hidrokarbon yapısındaki insektisitler (DDT), klorobifeniller başlıca yağ dokusunda birikir. Etkilerini ise kanda gösterirler. Toksik maddeler özelliklerine göre daha spesifik dokularda birikebilir. Örneğin bipiridilyum yapısında bir herbisit olan parakuat, akut zehirlenmelerde başlıca akciğerde toplanarak toksik etkisini bu organda gösterir. Arsenik sülfidril gruplarına ilgi gösterir, bu nedenle keratince zengin dokularda (tırnak, saç, kıl), iyot ve iyodürler tiroid bezinde birikirler. Kan dolaşımındaki bazı toksik anorganik iyonlar (arsenik, kadmiyum ve kurşun iyonları gibi) ve p-nitro anilin eritrositlerde lokalize olurlar. Karbon monoksit özellikle kandaki hemoglobin (Hb) ile kompleks oluşturarak kanda birikir ve toksik etkisini bu şekilde gösterir (41).

Lipofilik ilaçlar geniş dağılım hacmine sahip ve kan beyin bariyerini de geçebilen ilaçlardır. Bu lipofilik özelliklerinden dolayı bu hastalarda tedavi için ek seçenek, bazı ilaçlarda ilk seçenek olarak iv lipid emülsiyon tedavisi önerilmektedir. “Lipid Sink” teorisinde iv yol ile verilen lipid kitlesine toksik ilaç afinite duyar ve hedef organda toksik maddenin konsantrasyonunu azaltır. Weinberg ve arkadaşları fare kalbinde radioaktif işaretlenmiş bupivacaine etkisini incelemiş, lipid tedavisi alanlarda kontrole göre daha hızlı toksik madde uzaklaşması saptanmıştır (44). Kardiyak miyositlerdeki yağ asit metabolizması ve voltaj bağımlı kalsiyum kanalları üzerine etkilerinin olduğu da düşünülmektedir (45,46).

Lipid Emulsion Çalışma Grubu American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists, American College of Medical Toxicology, Asia Pacific Association of Medical Toxicology, American Association of Poison Control Centers ve Canadian Association of Poison Control Centers dernekleri arasında iş birliği kurmaya çalışmaktadır. 22 toksin veya kategorinin incelendiği bir derlemede, amitriptyline, sınıf 1 antiaritmikler, baclofen, bupivacaine, bupropion, yağda çözünür beta-receptor antagonistler (pozitif LogD olarak tanımlananlar), yağda çözünmeyen beta-receptor antagonistler, kokain, dihydropyridine olmayan kalsiyum kanal blokörler

(diltiazem ve verapamil), dihydropyridine olan kalsiyum kanal blok ler, difenhidramin, ivermectin, lamotrigine, malathion, olanzapine, seçici serotonin receptör inhibitörleri, diğer siklik antidepressanlar, diğer antihistaminikler, diğer antipskotikler, diğer insektisidler, diğer lokal anestetikler , ve diğer pestisidlerin zehirlenmeleri incelenmiş (47). 46 insanlarda olgu sunumu ve olgu serisi, 11 hayvanlarda (5 tanesi randomize kontrollü)  alı ma irdelenmiş, bupivacaine intoksikasyonuna bağlı kardiyak arrest sonrası endike olduğunu ve hayatı tehdit eden zehirlenme sonrası  onerilen bir tedavi olduğunu, diğer lokal anestetiklere bağlı hayatı tehdit eden zehirlenmelerde eğer diğer tedavilere yanıt alınamamı sa son seçenek olarak kullanılması  onerilmi tir. Hayatı tehdit etmeyen lokal anestetik zehirlenmelerinde fayda risk arasında eşitlik mevcut olup, yeterli kanıta dayalı veri olmadığından bahsedilmiş (47).

Lipid tedavisi için preparat olarak en çok kullanılan Intralipid %20 çoğu çalışmada bolus 1,5 mL/kg ve 0,25-0,5 mL/kg/dk infüzyon şeklinde uygulanmış. Maksimum doz maksimum infüzyon zamanı için fayda zarar göz önünde bulundurarak verilmelidir, henüz mevcut verilerle bu süre ve doz limitleri belirlenememiştir. Toplam kan hacminin %10'unu geçen doz olgularında trigliserid düzeyi 15 mmol/L üzerinde saptanmış olup komplikasyonların da arttığı bir düzeydir. 70 kg erişkin hastada 5,6L kan volümü olduğunu düşünürsek total lipid dozu 560 ml civarında tutulması bir grup tarafından  onerilmektedir, klinik iyileşme ve toksisitede rezolüsyon gözlenene kadar verilmesini  oneren görüşler de mevcuttur. Çoğu çalışmada verili  süresi 20-30 dk olarak raporlanmış, kontrollü çalışmalar yapılp spesifik süre belirlene kadar bu süre makul görülmektedir. Lokal anestetik dışı zehirlenme olgularını irdeleyen bazı çalışmalarda 1,5 ml/kg bolus ardından 0,25 ml/kg/dk üç dakika verilmesi, sonrasında 6,5 saat boyunca 0,025 ml/kg/dk olarak infüzyon ile tedavi edilmesi  onerilmektedir (47).

2.3.4 Toksik Maddelerin Atılımı

Absorbsiyon ve dağılıma uğrayan zehirler, metabolizmaları sonucu çeşitli yollardan organizmayı terk ederler. Böbrek en  onemli atılım (ıtrah, eliminasyon) yoludur. Birçok toksik madde biyotransformasyonla polar metabolitler haline dönüşerek idrarla atılırlar. Benzen, fenol metabolitinin konjugatı halinde, DDT isepolar metaboliti olan DDA (diklorodifenil asetik asit)  eklinde atılır. Böbrek dışında bazı toksik maddeler safra yolları

(DDT ve kurşun için önemli atılım yolu) ile de atılırlar. Akciğerler, gaz ve buharlar için (etil alkol, asetaldehit, CO gibi) önemli bir atılım yoludur. Tükürük, ter, gözyaşları ve süt de ksenobiyotikler için ikinci derecede fakat bazı toksik maddeler için önemli (amfetaminlerin tükürük bezi ile ve kanserojen aflatoksin metabolitlerinin sütle atılmaları gibi) olan atılım yollarıdır (41).

Toksik maddenin vücuttan atılımının hızlandırılmasında kullanılan yöntemler gastrointestinal diyaliz, diürez, diyaliz ve hemoperfüzyondur. Bu yöntemlere hastanın kliniği kötüye gidiyorsa ya da belirgin yarar bekleniyorsa başvurulmalıdır.

2.3.4.1 Seri Aktif Kömür Uygulanması (Gastrointestinal Diyaliz)

Alınan ilacın enterohepatik ve enteroenterik dolaşımını engellemek, gastrointestinal sistemde fazla miktarda kalan madde varlığında, absorbe edilmiş ilaç veya toksinin eliminasyonunu artırmak amacıyla uygulanmaktadır (48). Tek doz aktif kömürden farklı olarak (ki bu toksin absorpsiyonunu önlemeyi amaçlar) multidoz aktif kömür zaten dolaşımda var olan toksinin barsak dializi yöntemiyle eliminasyonunu artırmaya yöneliktir (49,50).

Serum toksin düzeyleri ve barsaktaki kömürün önemli konsantrasyon gradientinden dolayı zehirli maddeler kandan gastrointestinal mukozaya yönelir (Barsak lümeninde aktif kömür tarafından absorbe olabilmek için) (51). Önerilen doz başlangıç aktif kömür dozunda devam ederek 0,5g/kg 2-4 saattir (en az 3 kez) (51). Bu tedavi yönteminin güvenli ve etkili uygulanabilmesi için aktif peristaltizm bulunmalı, öğürme refleksi güçlü olmalı ve hava yolu korunmuş olmalıdır. Ne yazık ki girişimin kanıtlanmış faydası çok az zehirli madde içindir; dapson, fenobarbital, kinin, karbamezapin, teofilin (49). Buna rağmen deneysel ve klinik çalışmalara dayanarak multidoz aktif kömür diğer maddelerle zehirlenmelerde tedavide kullanılabilir.

2.3.4.2 Renal Yolla Atılımın Hızlandırılması

Zorlu diürez yapılarak idrar akımının ve böylece de zehirlenme etkeninin glomerüllerden atılım hızı artırılabilir. Diğer bir yol da toksik maddenin böbrek tübülleri

içinden geçerken iyonlaşma derecesini artırarak (iyon tuzağı) reabsorbsiyonunu azaltmaktadır. Bunun için idrar pH'sı değiştirilir (52).

2.3.4.2.1 Zorlu Diürez

Fazla miktarda intravenöz sıvı verilerek idrar miktarının artırılmasıdır. Böbrek yolu ile atılan toksik maddelerin uzaklaştırılması için uygun bir yöntemdir. Bunun için böbrek fonksiyonları yeterli olmalı ve kalp yetersizliği bulunmamalıdır. Tedavinin etkinliği için toksik maddenin proteinlere az oranda bağlanması, metabolizmasının düşük olması ve böbrekten yüksek miktarda atılımı gereklidir.

Pulmoner ödem, serebral ödem, elektrolit ve asit-baz dengesi bozukluğunda (hipomagnezemi, hipokalemi, hipernatremi, alkalozis, hipokalsemi durumlarında) olduğunda zorlu diürez yapılmamalıdır (52). Zorlu diürezden etkilenen ve etkilenmeyen ilaçlar Tablo I'de irdelenmiştir.

Tablo I. Zorlu diürezden etkilenen veya etkilenmeyen ilaçlar (52)

Zorlu Diürezle Atılımı Hızlandırılan İlaçlar	
Amfetamin	Fensiklidin
Alkol	Lityum
Anilin	Kinin
Barbitüratlar (uzun etkililer)	Kinidin
Sülfonamidler	Penisilin
Bromürler	Salisilatlar
Etilen glikol	Striknin
Zorlu Diürezin Etkili Olmadığı Maddeler	
Asetaminofen	Glutetimid
Barbitüralar (kısa ve orta etkililer)	Trisiklik antidepresanlar
Metakualon	Fenotiyazin
Etklorvinol	

2.3.4.2.2 Osmotik Diürez

Osmotik aktivitesi yüksek bir madde vermekle toksik maddelerin tübüluslardan reabsorbsiyonu azalır ve atılımı artar. Mannitol ve üre gibi osmotik diüretiklerden yararlanılır (53).

2.3.4.2.3 İyonize Diürez (asit, alkali)

İdrarın pH'sı değiştirilerek asit ya da alkali diürez sağlanabilir. Böylece toksik maddelerin iyonizasyonu sağlanarak böbreklerde reabsorbsiyon azaltılır (54).

İdrar asidifikasyonunda hedef, idrar pH'ını 5,5-6,0 arasında tutmaktır. İdrar asidifikasyonu her 6 saatte bir 0,5-1gr askorbik asit verilerek yapılır. Özellikle, fensiklidin, amfetamin, kinidin, striknin, klorokin, lidokain zehirlenmelerinde kullanılır (53).

İdrar alkalizasyonu bikarbonat verilerek iyon tuzağı oluşturulması ile zayıf asit yapısındaki toksinlerin atılımının hızlandırılması esasına dayanır. İdrar alkalizasyonu için 1-2 mEq/kg NaHCO₃ IV bolus verildikten sonra 132 mEq/L 1000 cc %5 dekstroze içinde infüzyon yapılır. Amaç üriner pH'yı 7-8 ya da kan pH'sını 7,45 olacak şekilde tutmaktır. Salisilatlar, fenilbutazon, izoniazidin bu yöntemle klirensi artırılabilir (55).

2.3.4.2.4 Diüretikler

Furosemid IM/IV enjeksiyon ile verilebilir, IV infüzyon uygulanabilir. Bu yöntem ile toksinlerin proksimal ve distal tübüllerde reabsorbsiyonu önlenir.

2.3.4.3 Beden dışı yöntemler (Ekstrakorporal Teknikler)

Ekstrakorporeal teknikler zehirleri ve metabolitlerini direkt olarak dolaşımdan uzaklaştırmaktadır. Kullanılan ekstrakorporeal tedavi yöntemleri hemodiyaliz, hemoperfüzyon, hemofiltrasyon ve periton diyalizini içerir. Komplikasyonların oluşması

yüksek potansiyele sahip olduğundan bu girişimler kısıtlı sayıdaki maddeler için endikedir ve sadece ciddi zehirlenmesi olanlarda uygulanabilir (49).

Zehirlenmelerde ksenobiyotik eliminasyonunu ekstrakorporeal yöntemlerle artırma gerekliliği şu durumlarda ortaya çıkar (48);

1. Tüm destekleyici tedaviye rağmen cevap alınamayan olgular: Teofilin, lityum, salisilat, toksik alkol zehirlenmelerinde hemodiyaliz ve hemoperfüzyon hayat kurtarıcı olabilir. Bu tür olgularda tedaviye dirençli hipotansiyon, kalp yetmezliği, konvülzyon, metabolik asidoz veya aritmi olabilir.
2. Ksenobiyotiklerin atılımının gerçekleştiği organlarda yetmezlik olduğu durumlarda: böbrek ve karaciğer yetmezliği olan olgularda ekstrakorporeal tedaviler gerekebilir.
3. Alınan ksenobiyotiklerin ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilecek oranda kanda bulunması. Etilen glikol, lityum, metanol, paraquat, salisilat ve teofilin sayılabilir.
4. Daha önceki mevcut hastalığı nedeniyle veya riskli yaş gruplarında (ileri yaş), yüksek mortalite ve morbidite nedeniyle
5. Zehirlenmeye eşik eden ve beraberinde dializ tedavisi gerektiren elektrolit, asid-baz denge bozuklukları veya böbrek yetersizliğinin olduğu durumlar.

Ksenobiyotiklerin tüm vücut klirensi, ekstrakorporeal yöntemlerle %30 ve daha fazla artırılabiliriyorsa işlemin başarılı olduğu kabul edilir.

2.3.4.3.1 Hemodiyaliz

Toksik maddenin yarı geçirgen bir zardan (dializ membranı) difüzyon yoluyla kandan uzaklaştırılmasıdır (53). Konvansiyonel hemodiyaliz sırasında kan hollow-fiber denen yarı geçirgen bir membrandan geçer. Membranın diğer tarafında diyalizat bulunur. Etkili bir diyaliz için membran büyüklüğü de etkili bir faktördür. Çoğunlukla 1,5-1,6 /m2 membranlar kullanılır. Kanda bulunan ksenobiyotikler membran aracılığı ile diyalizata geçer ve kandan uzaklaştırılır (48). Hemodiyaliz için (53):

- Toksik maddenin molekül ağırlığı 500 daltondan az olmalıdır.
- Toksik madde proteine düşük oranda (<%50) bağlanmalıdır ve suda erimelidir.
- Dağılım hacmi dar (<1 L/kg) ve yarı ömrü uzun olmalıdır.
- Diyaliz membranından akım iyi olmalıdır.

Dezavantajları (53):

- Proteine bağlı ilaçlar uzaklaştırılmaz.
- Hemoperfüzyona göre daha yavaş temizler.

Zehirlenmiş bir kişide genel olarak 4-8 saatlik bir diyaliz seansı yeterli olabilir ve bu işlem klinik ihtiyaca göre tekrarlanabilir. Hemodiyaliz işleminin kendisine ait ciddi komplikasyonları vardır ve işlem sırasında göz önünde bulundurulmalıdır. Hemodiyalizde kanama, tromboz, damar erişim yerinden kaynaklanabilecek bakteriyemi, hipotansiyon, allerjik reaksiyonlar, bel-sırt-göğüs ağrısı, kramp, hava emboli, suda eriyen vitaminlerin kaybı ve tedavi amaçlı verilen küçük dağılım hacmine sahip ilaçların, diyalizle uzaklaştırılması olabilir (48).

Tablo II. Hemodiyalizin etkili olduğu bazı zehirlenmeler

Amanita	Etilen glikol
INH	Vankomisin
Metil alkol	İsopropanol
Asetaminofen	Metanol
Barbitürat	Lityum
Salisilatlar	Aminofilin

2.3.4.3.2 Periton Diyalizi

Diyaliz sıvısının periton boşluğuna verilmesi ve toksik maddelerle birlikte geri alınmasıdır. Bunun için toksik madde, kanla periton bölgesine taşınmalıdır. Bu iş için 30mL/kg diyaliz sıvısı 10-15 dakika içinde periton içine verilir ve 20-30 dakika beklendikten

sonra 15-20 dakikada geri alınır. İşlem ortalama 48 saat uygulanır. Periton içine verilecek sıvı beden ısısında olmalıdır. Proteine bağlanan toksik maddeler için diyaliz sıvısına %5'lik serum albümini katılır. Yağda çözünen zehirler için ise diyaliz sıvısı olarak soya, zeytin ya da pamuk yağı kullanılır. Buna lipid diyalizi denir (56). Bu yöntem, peritonit, geçirilmiş batın ameliyatı, karın içi yapışıklıklar ve karın cildi enfeksiyonlarında kullanılamaz (56).

Etkinliği hemodiyalizin %10-25'i kadardır. Elektrolit dengesizlikleri bu yöntemle düzeltilebilir (57). Periton diyalizi suda çözünen, düşük moleküler ağırlığı olan, proteinlere düşük oranda bağlanan ve vücutta dağılım hacmi düşük olan ksenobiyotiklerin uzaklaştırılmasında işe yarayabilir. Ksenobiyotiklerin eliminasyonu diyalizat akım hızı, periton yüzey alanı ve bileşiğin moleküler ağırlığı (<500 dalton) ile ilişkilidir (48).

Bu yöntem zaman birimi başına etkinliği düşük bir yöntemdir ve zehirlenme tedavisinde nadiren kullanılır.

Tablo III.Periton diyalizinin etkili olduğu zehirlenmeler

Amfetamin	Aminoglikozitler	Barbitüratlar
Fenoin	Etilen glikol	Salisilat
Etanol	Metanol	İnorganik civa
Kinidin	Sülfanamid	Kloralhidrat
Parasetamol	Penisilin	Teofilin

2.3.4.3.3 Hemoperfüzyon

Bu yöntemde kan; aktif kömür ile kaplı yarı geçirgen bir membrandan oluşan kartuş içinden geçirilir. Kartuşta bulunan aktif kömürün hidrofobik özelliğinden dolayı toksinlerin adsorbsiyonu gerçekleşir (48). Kan bir pompa aracılığı ile kartuşa pompalanır, aktif kömür çok ince bir membran ile kaplıdır, bu membran kan ile sorbentin direkt temasını engeller, biyo-uyumluluğu artırır ve kömür embolizasyonunu engeller (48). Hemoperfüzyon kartuşlarının plazma proteinlerinin, hücre yıkım ürünlerinin çökmesi ve aktif uçların ksenobiyotiklerle doygunluğa ulaşması nedeniyle adsorbsiyon kapasitesi azalır, bu nedenle

kartuşların 2 saatte bir değiştirilmesi gerekir, işlem esnasında heparin kullanılır (48). İşlem 4-6 saat süre ile dakikada 250-400 ml kan akım hızı ile yapılır.

Komplikasyonları hemodiyaliz komplikasyonlarına benzer ek olarak hemoperfüzyon işleminde trombositopeni (çoğunlukla %30 oranında düşer), lökopeni, hipotermi, hipoglisemi, serum fibrinojen-koagülasyon faktörlerinde azalma ve hipokalsemi görülebilir (48).

Hemodiyaliz ya da hemoperfüzyon tercihinin hastaya ve zehirlenme etkeninin tipine göre yapılması en uygun yaklaşım olacaktır. Hemoperfüzyon hemodiyalizden daha etkin ve hızlı bir yöntemdir. İki saatlik hemoperfüzyon 8 saat hemodiyalize eşdeğerdir (58).

Tablo IV. Hemodiyaliz ve hemoperfüzyon seçiminde göz önünde bulundurulması gereken faktörler (59).

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

Karbamazepin, kloramfenikol, fenitoin, etklorvinol, glutetimit, metotreksat, metilfenobarbital, dikuvat, paraquat, pentobarbital, fenobarbital, teofilin, digoksin zehirlenmeleri için hemoperfüzyon yöntemi tercih edilir (60).

2.3.4.4 Kan Değişimi

Kemik ve dokularda bağlanmayan ancak plazma proteinlerine bağlanarak dolaşıma katılan zehirlerin uzaklaştırılması için kanın değişimi gerekebilir. Transplasental geçen ilaçlar (diazepam, magnezyum) kloramfenikol, parasetamol, fenotiazin, propoksifen, mantar ve borik asit zehirlenmelerinde kullanılır (61).

2.3.4.5 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. Ender olarak kullanılır (56).

Amatoksin, tiroksin, vinkristin, amitriptilin, teofilin, diltiazem, verapamil, karbamazepin, civa ve vanadat gibi ağır metal zehirlenmeleri için uygulanmaktadır (62,63). Mantar zehirlenmelerinde ve yılan ısırıklarının yol açtığı ağır vakalarda da kullanılabilir (63).

2.4 Zehirlenen Hastaya Temel Yaklaşım

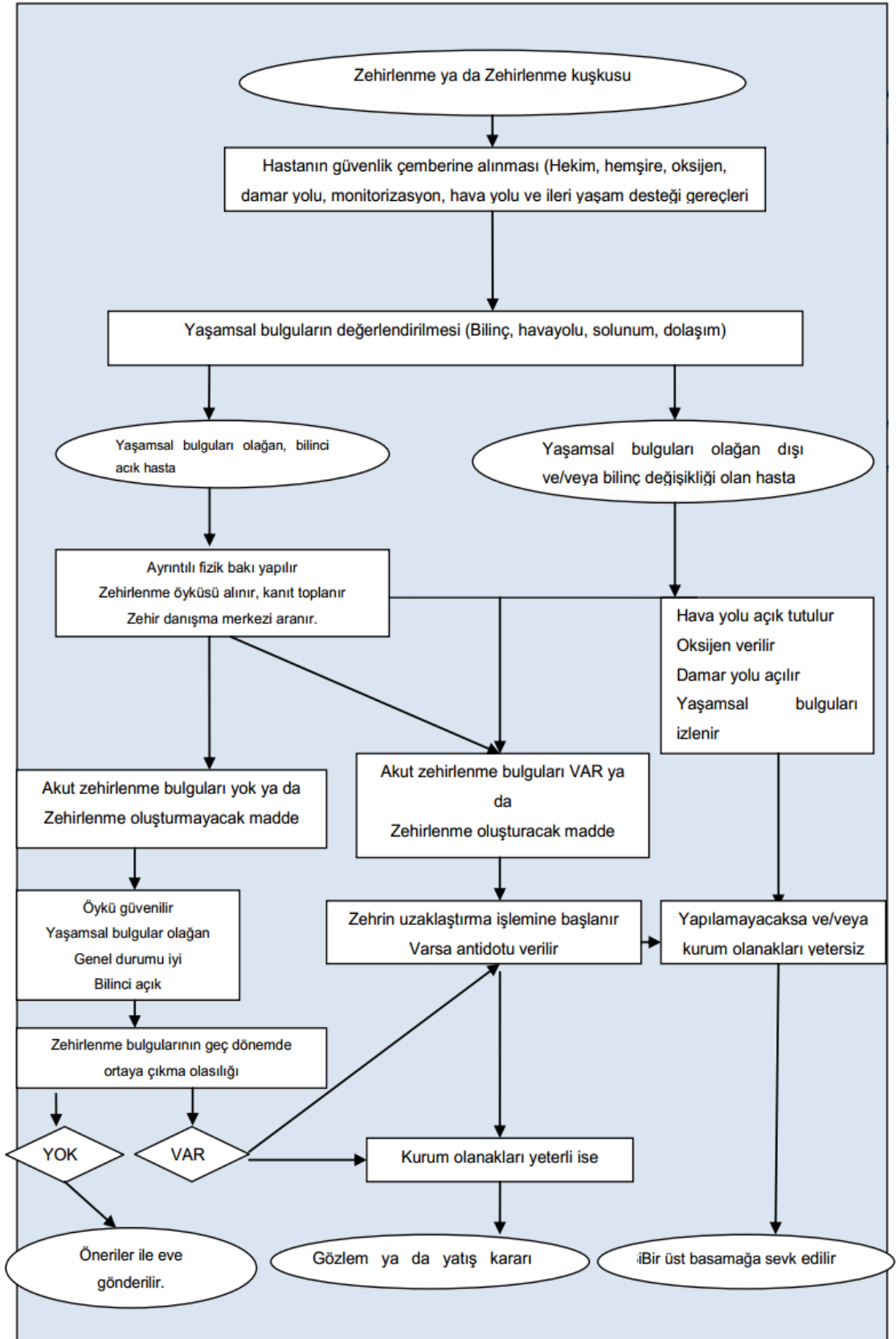
Zehirlenme nedeni ile başvuran hastanın ilk anda durumu stabil gibi görünebilir. Ancak toksik ajanın etkisi ve etkinin başlama zamanına bağlı olarak hastanın durumunun hızla değişebileceği unutulmamalı ve hastalar acil serviste veya monitörizasyon imkanları olan, gerektiğinde hızla müdahale edilebilecek, sürekli hemşire ve doktor kontrolü altında olan bölümlerde izlenmelidir (66). Zehirlenme şüphesi ile acil servise başvuran hastalar uygun ve süratli bir şekilde değerlendirilip tedavi edilmelidir. Zehirlenmiş hastaların tanı ve tedavileri birlikte yapılır. Öncelikle hava yolu açıklığı, solunum, dolaşım yönünden değerlendirilmeli ve bu basamaklarda saptanan problemler öncelikle giderilmelidir (67). Ardından hastanın vital bulguları ölçülmeli, pulse oksimetre ile oksijen (O₂) saturasyonu izlenmeli ve yatak başı kan şekeri ölçümü yapılmalıdır. Hastalara mevcut ya da olası sıvı ve

ilaç ihtiyaçları için geniş damar yolları açılmalı ve dolaşım desteği sağlanmalıdır. Varsa sıvı kaybı hızla yerine konmalı ve periferik dolaşım değerlendirilmelidir. Hastanın hangi ajan ile zehirlendiğini bilmiyorsak ve hastada bilinç bulanıklığı varsa dekstroz, oksijen, naloksan ve tiamini içeren “koma kokteyli” uygulanması önerilir (62,67,68). Koma kokteylinde erişkinler için; dekstroz (50 gr İV), naloksan (0,1-2 mg İV) ve tiamin (100 mg İV) şeklinde verilebilir (68,69). Bilinçsiz hastalarda dört önemli koma sebebi olan hipoksi, opioid zehirlenmesi, hipoglisemi ve Wernike ensefalopatisi bu kokteyl ile tedavi edilmiş olur. Koma kokteyli verilmesi özellikle opioid ve alkol zehirlenmelerinin sık görüldüğü bölgelerde düşünülmelidir. Opioid zehirlenmesine bağlı solunum baskılanması olan hastalarda naloksan verilmesi ile entübasyon ihtiyaı ortadan kalkabilir (66). Hastanın ilk değerlendirmesi, uygun stabilizasyon işlemleri ile birlikte zehirli etkenin vücuttan uzaklaştırılması için etkin dekontaminasyon yapılmalıdır. Sonrasında ayrıntılı tıbbi öykü alınıp, fizik muayene yapılmalı ve laboratuvar testleri istenmelidir. Zehirlenen tüm hastaların tedavi ve takiplerinin düzenlenmesi ve kayıt altına alınması amacıyla Zehir Danışma Merkezi’ne bildirilmeleri de unutulmamalıdır (69).

2.4.1 İlk Yaklaşım

Etken maddeyi tespit etmeden önce hastanın yaşamsal bulgularının değerlendirilmesi ve güvence altına alınması gerekmektedir (70,71). Hastanın yaşamsal bulguları güven altına alındıktan sonra; zehirlenme olduğu bilinen ya da bilinmeyen olgularda değerlendirmeye her zaman anamnez ve fizik muayene ile başlanmalıdır (72).

Şekil 1. Zehirlenme hastalarına yaklaşım (62)



2.4.2 Öykü

Fizik muayene ile eş zamanlı alınmalı, yanıtlayabilecek durumda ise hasta ile de konuşulmalıdır. Hasta ile ilgili bilgi verebilecek herkesten (ambulans personeli, hasta yakını) bilgi alınmalıdır. Hastanın suçluluk duygusu ile hekimi yanıltmaya yönelik bilgi verilebileceği akılda tutulmalıdır. Bazı ilaç ve maddelerin ağızdan alındığında zehirlenme belirtileri oluşturmadığı, bazılarının ise küçük çocuklarda çok küçük miktarlarda bile öldürücü zehirlenme yapabileceği unutulmamalıdır (62). Kasıtlı zehirlenme ve travma olasılığı da göz ardı edilmemelidir.

Hikaye sıklıkla güvenilir ve yarım olmasına karşın eğer dikkatli alınmışsa tanı anında çok yararlı olabilir (73). Zehirlenme olayının nerede olduğu da etiyoloji hakkında bilgi verebilir. Bahçede bilinci kapalı olarak bulunan hastada ayırıcı tanıda tarım ilaçları inhalasyonuna bağlı zehirlenmeler düşünülmelidir (55). Özgeçmişte allerji, hastalık travma, sürekli kullandığı ilaçlar, alışkanlıkları sorgulanmalı; hastanın alerjik olduğu besinler, ilaçlar ve maddeler dosyaya dikkat çekici şekilde kayıt edilmelidir (55).

- Hastaya reçetesiz satılanlar dahil olmak üzere aldığı tüm ilaçlar, bitkisel ürünler ve vitaminler sorulur.
- Aile mensuplarına, arkadaşlarına ve tıp dışı personele hasta tarafından veya evdeki diğer kişiler tarafından kullanılan reçeteli veya reçetesiz satılan tüm ilaçlar sorgulanmalıdır.
- Daha sonra test etmek üzere, ilaç veya ilaçla ilgili diğer materyaller toplanır, ama bu sırada herhangi bir deri yoluyla zehirlenmeden ya da daha uygunsuz bir iğne batması ile hepatit B veya HIV virüsü bulaşmasından kaçınmak için çok dikkatli olunmalıdır.
- Hasta ile birlikte bulunan ilacın üzerindeki etiketten ilacın alındığı eczane araştırılır ve oradan başka ilaçların alınıp alınmadığı kontrol edilir (73).

Tablo V. Öykü alınırken dikkat edilmesi gereken noktalar (70)

Olası Toksik Etkenler
İlaç veya zehrin adı
Etken maddesi
Katkı maddeleri
Son kullanma tarihi
Konsantrasyon
Önerilen tedavi edici doz
Hasta
Yaş, ağırlık
Tıbbi öykü
Önceki kazalar veya zehirlenmeler
Önceden ve şu anda kullandığı ilaçlar
Şu andaki ilaç/zehir hangi yoldan alındı? (Ağız, solunum, cilt, damar yoluyla vb.)
İlaç/zehir tek defada mı, tekrarlanan dozda mı alınmış? Yoksa kronik bir temas/alım mı söz konusu?
Aldığı miktar (tablet sayısı, tabletteki etken madde miktarı, sıvı ise miktarı ve etkenin konsantrasyonu)
Zehirlenmenin yanlışlıkla mı yoksa intihar amaçlı mı olduğu?
Bulgu ve belirtiler, bulguların başlama zamanı
İlaç/zehrin alımı ile hastaneye geliş arasındaki süre, bulguların ilerleme hızı
Daha önce başka bir hastaneye gitmiş ise yapılan işlem ve tedavi yöntemleri
Fiziksel Ortam
Evde, arabada ya da garajda mevcut ilaç, zehir ya da çeşitli kimyasal maddeler
İlaç tedavisi alan aile üyeleri
Etkene maruz kalma süresi
Son yaptığı seyahat veya ziyaret
Son yediği yiyecekler, olası suçlu içecekler
Evde, özellikle hastanın odasında, çevrede; ağzı açık kutular, yaprağı parçalanmış bitkiler, yerde ilaç tabletleri vb. olması
Sosyal ortam
Psikiyatrik rahatsızlığı olan aile üyeleri ve kullandıkları ilaçlar

2.4.3 Fizik Muayene

Zehirlenmeler ile birlikte travma, bazı nörolojik ve sistemik hastalıkların da olabileceği göz önünde tutularak sistemik muayene yapılmalıdır (55). Sistemik muayene yapılması zehrin etkileri hakkında bilgi vermesinin yanı sıra eşlik eden hastalıkları da tespit

etmeye yardımcı olur. Hastalara baş boyun, solunum sistemi, kardiyovasküler sistem, abdominal ve ekstremitelerden sonra rektal muayene de gastrointestinal sistem kanamalarının tanısı için yapılmalıdır. Baş boyun muayenesi dikkatlice yapılmalı, bilinci kapalı olan hastalarda servikal hasar olmadığı ispat edilene kadar servikal immobilizasyon sağlanmalıdır (55). Göz muayenesi önemli olup pupil çapı, ışık refleksi değerlendirilmelidir. Pupil çapı, otonom sinir sistemine etki eden pek çok ilaç tarafından etkilenir. Barbitüratlar, etanol, karbamazepin, fenitoin zehirlenmelerinde horizontal nistagmus görülebilir (73). Ciltteki renk değişiklikleri, enjeksiyon izleri, hastadaki ve elbiselerindeki kokular araştırılır. Parenteral ilaç kullanımı şüphesi varsa, özellikle antekübital bölgede, diz altında ve ayak sırtında enjeksiyon izleri aranır. Deride kızarıklık veya solukluk, terleme, kuruluk, yakın zamanda travma izleri kontrol edilmelidir (55). Terleme veya terlemenin olmaması otonomik sendromlar açısından ipucu olabilir (73). Parlak kırmızı cilt karbonmonoksit zehirlenmesi, borik asit toksisitesi, koroziv veya hidrokarbonlarla oluşan kimyasal yanıkları ya da antikolinergik ajanları akla getirmelidir. Diaforez ile birlikte soluk renk sıklıkla semptomatik ajanlar nedeniyle görülür. Lokalize aşırı solukluk ise olası arter spazmına neden olan ergo türevi ilaçlar veya bazı amfetaminleri akla getirmelidir. Siyanoz; sulfhemoglobinemi, methemoglobinemi veya hipoksiyi işaret eder (73). Kokular pek çok toksin için karakteristiktir, fakat koku göze çarpmayabilir veya çevredeki diğer kokular ile karışabilir (55). Siyanid→ acıbadem kokusu, çinko ve alüminyum fosfat→ balık kokusu, hidrojen sülfür ve N-asetil sistein→ çürük yumurta kokusu, arsenik ve organofosfatlar→ sarımsak kokusuna benzer kokular yayabilir. Toplumun koku alma yeteneği sınırlıdır ve toplumun sadece %50'sinde siyanüre özgü olan acıbadem kokusu alınabilir. Kokunun olmaması toksin olmadığını garanti edemez (73).

Zehirlenme olgularında bir kez yapılan fizik muayene yetersizdir ve fizik muayenede değişiklikler olabileceği için belirli aralıklarla fizik muayenenin tekrarlanması önerilir (62).

Tablo VI. Zehirlenmelerde Tanısal Kokular (48).

Karakteristik koku	Potansiyel zehirlenme etkeni
Aseton (tatlı, meyve benzeri)	Lake, etanol, izopropanol, kloroform, trikloroetan, paraldehid, kloralhidrat, metilbromid
Acı badem	Siyanid
Biber	O-klorobenziliden, malonitril
Çürümüş yumurta	Hidrojen sülfid, karbon disülfid, merkaptanlar, disülfiram, N-asetilsistein
Balık veya fare ciğer (küflü)	Çinko fosfit, alüminyum fosfit
Ayakkabı boyası	Nitrobenzen
Havuç	Cicutoksin
Meyve	Nitritler
Keklik üzümü	Metilsalisilat
Sarımsak	Fosfor, tellüryum, arsenik, organofosfat bileşikleri, selenyum, talyum, dimetil sulfoksid (DMSA)
Dezenfektan	Fenol, katran
Menekşe	Terebentin (metabolitleri idrar ile atılır)
Tütün	Nikotin
Sirke	Asetik asit
Plastik	Etklorvinol (plasilidil)
Yanmış ip	Marihuana, afyon
Naftalin	Naftalin, p-diklorobenzen
Saman	Fosgen

2.4.3.1 Bilinç Değerlendirilmesi

Fiziksel travma olgularında araştırılması ve sonuçlandırılması daha kolay görünen hayati tehlike kavramının, zehirlenme olgularında değerlendirilmesi göreceli olarak daha zordur. Fiziksel travma olgularında hayati tehlike kararı daha objektif kriterlerle (kafatasında kırık, beyinde travmatik fokal lezyon belirtisi, iç organ ya da büyük damarlarda lezyon bulunması gibi) verilirken, zehirlenme olgularında bu karar hastanın klinik durumu yanı sıra

yoğun bakım tedavisi gerekliliği, spesifik antidot tedavisine ihtiyaç duyulup duyulmadığı, alınan maddenin toksik dozda olup olmadığı gibi unsurlara göre verilir. Çoğu zaman alınan madde miktarı belirlenemeyebilir ve tüm zehirlerin spesifik bir antidotu olmadığı gibi, antidotunun olması da hayati tehlike kavramının değerlendirilmesi açısından önem taşımayabilir (74).

Fizyolojik puanlama sistemlerinden birisi olan Glasgow Koma Skalası (GKS), bilinç düzeyinin standart olarak tanımlanmasında, hastanın günlük seyrinin izlenmesinde, koma derecesinin güvenilir bir şekilde değerlendirilmesinde sık kullanılan, basit, objektif bir puanlama sistemidir. Burada beyin fonksiyonları göz hareketleri, sözel cevap ve motor cevabına bakılarak değerlendirilir. Bilinç durumunun en kötü olduğu durum 3 puan, en iyi olduğu durum ise 15 puandır, 8 puanın altındaki olgular ciddi beyin hasarı, 9-12 arasındaki olgular orta derecede beyin hasarı, 13 ve üzerinde ise iyileşebilir beyin hasarı olarak değerlendirilir (74). Kafa travmalı olgularda olduğu gibi zehirlenme olgularında da GKS, beyin fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılabilir (74).

Glasgow Koma Skalası puanları

Göz Açma

- Spontan göz açmaya 4 puan verilir.
- Sözel uyarı ile göz açmaya 3 puan verilir.
- Ağrılı uyarı ile göz açmaya 2 puan verilir.
- Hastada herhangi bir tepki yoksa 1 puan verilir

Motor Yanıt

- Komutlara uyuyor ise 6 puan verilir.
- Ağrılı uyarıyı lokalize ediyorsa 5 puan verilir.
- Ağrılı uyarıya ekstremitayı geri çekiyorsa 4 puan verilir.
- Anormal fleksiyon yanıtı (dekortikasyon postürü) varsa 3 puan verilir.
- Anormal ekstansiyon yanıtı (deserebre postürü) varsa 2 puan verilir.
- Hastada herhangi bir tepki yoksa 1 puan verilir.

Sözel Yanıt

- Hasta oryente ise 5 puan verilir.
- Uyumsuz ama kendiliğinden yanıt veriyorsa 4 puan verilir.
- Birbiriyle bağlantısız kelimeler söylüyorsa 3 puan verilir.
- İnlemeler, mırıltılar, anlamsız sesler çıkarıyorsa 2 puan verilir.
- Hastada herhangi bir yanıt yoksa 1 puan verilir.

Prognostik skarlama sistemleri

Skarlama sistemleri hastaların yoğun bakımlara kabulünde yol gösterici etkenlerdir (75). Prognostik skarlama sistemleri kritik hastaların acilliği ve karmaşası göz önüne alınarak tasarlanmıştır (29).

Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi [Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation (APACHE)]

APACHE skarlama sistemi, ilk geliştirilen prognostik skarlama sistemidir. 1981 yılında tasarlanmış, o zamandan beri birçok değişiklik yapılmış ve her biri kendi gücüne ve limitlerine sahip daha yeni sistemler geliştirilmiştir (76).

APACHE I: Knaus ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş ve parametreler literatür incelemelerinden ve uzman klinisyenlerin verilerinden üretilmiştir. Yoğun bakım ünitelerinde hastanın o anki akut fizyolojik durumu ile yaş ve kronik sağlık durumunu değerlendiren ve 34 parametreden oluşan bir sistemdir. Yapılması güç olduğu için kullanılmamaktadır (76).

APACHE II: APACHE I'in basitleştirilmiş şeklidir. 13 ayrı merkezde 5815 yoğun bakım hastasının verileri kullanılarak geliştirilmiştir. 12 fizyolojik parametrenin değerlendirilmesi esasına dayanır. Hastanın genel durum, yaş ve 12 fizyolojik ölçümünün hastaneye kabulünü izleyen ilk 24 saat içindeki en kötü değerleri olmak üzere 3 grup skoru dikkate alır. APACHE II sistemi prospektif olarak birçok merkezde binlerce hastada kullanılmış ve değişik tedavi metodlarının mukayesesini mümkün kılmıştır. Skordaki her bir puan artış, hastane mortalitesinde aşağı yukarı %1'lik bir artışı gösterir (76). Teorik olarak en yüksek skoru 71 olmakla birlikte, 50'nin üzerinde pek görülmemektedir. Toplam skor mortalite ile paralellik gösterir. Skor 10 ise mortalite %10, 20 ise %20, 30 ise %40, 35 ise %75'tir (29). Skarlama sistemlerinin yoğun bakımlarda tedavi edilen zehirlenme hastalarında kapsamlı olarak çalışılmamıştır (75). Özellikle mortalitenin yüksek olduğu zehirlenme tiplerinde

uygulanabilir. Organofosfat zehirlenmelerinde yoğun bakıma kabul etmede ve mortalite tahmininde faydalı olabilir (75).

Tablo VII. APACHE 2 Skorlaması (76)

FİZYOLOJİK DEĞİŞKENLER	YÜKSEK DEĞERLER				DÜŞÜK DEĞERLER				
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Isı(rektal) (°C)	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
Ortalama Arter Basıncı (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Kalp Hızı (atım/dk)	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Solunum hızı (SS/dk)	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
FiO2≥0.5 ise alveolar arterial gradient DO2	≥500	350-499	200-349		<200				
FiO2<0.5 ise PaO2					>70	61-70		55-60	<55
Arteriyel pH	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Serum Sodyum (mMol/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
Serum Potasyum (mMol/L)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5—5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Serum Kreatinin (mg/dl) Akut renal yetmezlik (*2)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematokrit (%)					30-45.9		20-29.9		<2
Lökosit (mm³/dl)	≥40	20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9			<1
Glasgow koma skoru (GKS)	15 – Gerçek GKS								
A. Toplam Akut Fizyoloji Skoru	Yukarıdaki 12 Puanlamanın toplamı								
B. Yaş puanı (Yıl)	<44=0 puan, 45-54=2 puan, 55-64=3 puan, 65-74=5 puan, ≥75=6 puan								
C. Kronik Sağlık Puanları	Geçmişte ciddi organ sistem yetmezliği ya da immunsupresyon varsa* a) Opere edilmemiş ya da acil postoperatif hasta=5 puan b) Elektif postoperatif hasta=2 puan								
TOPLAM APACHE II SKORU=A+B+C									

2.4.3.2 Solunum Değerlendirilmesi

Solunum ritmi ve amplitüdü kontrol altında tutulmalı, salisilat ve hemoglobin zehirlerinin polipne, bradipne, yüzeysel solunum oluşturabileceği unutulmamalıdır. Solunum paralizi (botulizm, organofosfatlara bağlı) olup olmadığı, diaframın motor devinimlerinin izlenmesi ile saptanabilir. Diafram paralizi ağır ventilasyon yetersizliğine yol açabilir. Solunum yollarının tam olarak açık olup olmadığı orofaringeal yol, bronş ya da pulmoner yolların tam olarak incelenmesi ile anlaşılabilir. Siyanoz oluşması; bir hipovekilasyon işaretidir, bütün vücutta özellikle yüz ve ekstremitelerde belirgindir. Siyanoza ciltte vazodilatasyon, terleme, taşikardi, arteriyel hipotansiyon eşlik eder (42). Methemoglobinemi durumunda ise sadece siyanoz görülür, solunum ya da kardiyovasküler bozukluklar eşlik etmez. Tüm siyanoz durumlarında hemoglobin anormallikleri (karboksihemoglobin, methemoglobin) araştırılmalıdır. Şok durumunda ise siyanoz sadece mukozalarda ve ekstremitelerde vardır, vücudun diğer yerleri vazokonstriksiyona bağlı solgundur. Radyolojik incelemeler ve kan gazı değerlendirilmesi yukarıda bahsi geçen durumlar için gerekli olabilir (42).

2.4.3.3 Kardiyovasküler Durum Değerlendirilmesi

Arteriyel kan basıncı, nabız kontrolü ve üriner debi kontrolü ile değerlendirmelidir, gerektiğinde sıvı tedavisi yapılabilmesi için intravenöz yol açık tutulmalıdır (42,43).

2.4.4 Klinik Belirti ve Bulgular

Toksik maddeler vücuttaki sistemlerle ilgili farklı belirti ve bulgulara yol açarlar (77). Belirti ve bulgulardan alınan maddeyle ilgili olarak öngörüle bulunulabilir (78).

Toksik maddeler toksik sendrom veya toksidrom olarak adlandırılan klinik tablolar oluştururlar. Bunlar semptomimetik, kolinerjik, antikolinerjik, serotoninergik ve opiat toksidromlarıdır. Kan basıncı, nabız sayısı, solunum hızı, vücut sıcaklığındaki değişikliklerde tanıya yardımcı olur. Kan basıncı periferik vasküler direnç, intravasküler volüm değişiklikleri, miyokard kontraktilesi, elektriksel ritim tarafından etkilenir. Nabız

sayısı; intravasküler volüm, adrenerjik ve kolinerjik uyarılar ve vücut ısı tarafından etkilenir. Disritmiler veya siyanoz da görülebilir. Merkezi ısı kontrolünde bozulma, metabolizma bozulmasında, muskuler aktivitede artışta, çevresel faktörlere verilen cevap bozulduğunda hipertermi oluşur (48).

2.4.4.1 Genel Belirti ve Bulgular

Taşikardi: Atropin, antikolinerjikler, sempatomimetikler, amfetamin, teofilin, alkol.

Bradikardi: Opiatlar, Beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, digitaller, siklik antidepresanlar.

Hipertansiyon: Sempatomimetikler, kokain, klonidin, nikotin, amfetamin, epinefrin, antikolinerjikler, ergotamin, kurşun zehirlenmesi, organofosfatlar.

Hipotansiyon: Antihipertansif ilaçlar, nitratlar, nitritler, diüretikler, beta blokerler, serotonin geri alımını bloke eden ilaçlar, nikotin, nitrogliserin, karbonmonoksit, organofosfatlar, etanol, opiatlar, fenotiazinler.

Hipertermi: Atropin, salisilatlar, antihistaminikler, amfetamin, sempatomimetikler, trisiklik antidepresanlar, borik asit.

Kilo kaybı: Kurşun, arsenik, cıva, tiroid ilaçları, dinitrofenol zehirlenmelerinde.

Halsizlik: Kurşun, arsenik, cıva, nikotin, organofosfat, nitrat, botulismus zehirlenmelerinde.

2.4.4.2 Deri Belirti ve Bulguları

Terleme: Organofosfatlar, nikotin, cıva, mantar zehirlenmesi.

Kızarıklık: Karbonmonoksit, atropin, antihistaminikler, trankilizanlar.

Kuruluk: Atropin, antihistaminikler, amfetamin, kokain.

Solukluk: Kurşun, naftalin.

Siyanoz: Lokal anestezikler, nitratlar, nitritler, anilin boyaları, sülfonamidler, nitrobenzen.

Erozyon: Asit ve alkali maddeler.

Alopesi: Arsenik, selenyum.

2.4.4.3 Santral Sinir Sistemi Belirti ve Bulguları

Bilinç değişikliği: Alkol, barbitürat, antihistaminik, fare zehri, insektisitler, ağır metaller, salisilatlar, mantar zehirlenmeleri.

Konvülziyon: Sempatomimetikler, antidepresanlar, atropin, insektisitler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, lityum, salisilat, siyanür, demir.

Deliryum ve halusinasyon: Amfetamin, sempatomimetikler, kokain, atropin, kafein, salisilatlar, karbonmonoksit, alkol, antikolinerjikler.

Baş ağrısı: Nitrat, nitrit, nitrogliserin, karbonmonoksit, organofosfat, atropin, kurşun.

Parestezi: Kurşun, talyum.

Psikoz: Tiyazid diüretikler, adrenal glukokortikoidler.

2.4.4.4 Gastrointestinal Sistem Belirti ve Bulguları

Karın ağrısı, diyare, bulantı, kusma: Tüm toksik maddeler.

Hematemez, melena: Antikoagülanlar, koroziv maddeler.

2.4.4.5 Üriner Sistem Belirti ve Bulguları

Miyoglobünuri: Antikonvülzanlar, amfetamin.

Anüri, proteinüri: Organofosfatlar, sülfonamidler, ağır metaller.

İdrarda renk değişikliği: Hepatotoksinler, bakla.

2.4.4.6 Solunum ve Dolaşım Belirti ve Bulguları

Miyokard irritasyonu: Amfetamin, sempatomimetikler, antikolinerjikler, karbonmonoksit, organofosfatlar, digoksin, siklik antidepresanlar.

Solunumu hızlandırma: Metanol, etanol, atropin, siyanür, karbonmonoksit, narkotikler, sedatif hipnotikler.

Solunumu yavaşlatma: Etanol, metanol, narkotikler, botulismus, siyanür, karbondioksit.

Wheezing: Organofosfatlı insektisitler, mantar.

2.4.4.7 Kulak, Burun, Boğaz Belirti ve Bulguları

Sağırılık: Streptomisin, salisilat, kinin.

Çınlama: Salisilat, indometazin, kinin.

Koku alamama: Krom.

2.4.4.8 Göz Belirti ve Bulguları

Bulanık görme: Atropin, kokain, indometazin.

Lakrimasyon: Organofosfat, nikotin, mantar.

Papilödem: Kurşun.

Miyozis: Morfin, organofosfat, fizostigmin, fenotiazin.

Midriazis: Atropin, kokain, nikotin, mantar, antihistaminik.

Pitozis: Botulismus.

2.4.4.9 Kas-Sinir Sistemi Belirti ve Bulguları

Fasikülasyonlar: Organofosfatlar, nikotin, hayvansal toksinler.

Kas sertliği, tremor: Kurşun zehirlenmeleri, fenotiazinler.

Paralizi: Botulismus, kurşun, arsenik, talyum zehirlenmeleri.

2.4.4.10 Endokrin Sistem Belirti ve Bulguları

Jinekomasti: Östrojen alımı.

Libido azalması: Sempatolitik ajanlar, ağır metaller.

2.4.4.11 Ağız Belirtileri ve Bulguları

Ağız kuruluğu: Atropin, antihistaminikler, efedrin.

Diş etlerinde siyah çizgiler: Kurşun, civa, arsenik, bizmut.

Dişlerin dökülmesi: Civa, kurşun, dişlerin dökülmesi.

Tükürük salgısında artış: Mantar, organofosfatlar, kurşun, civa, bizmut.

2.4.5 Laboratuvar Bulguları ve Değişiklikleri

Acil bazında zehirlenmelerde kalitatif ilaç taramasının prognoz ve tedavi yönünden yararı yoktur. Bu testler medikolegal ve sosyal yönden önemlidir. Kantitatif ilaç düzeyi zehirlenme vakasının tedavisini düzenlemek için önemli ise ölçülmelidir. Serum düzeyi ölçülmesi gereken toksik maddeler aşağıda gösterilmiştir.

Tablo VIII. Serum düzeyi ölçülmesi gereken toksik maddeler

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

Tablo IX. Uluslararası Klinik Biyokimyacılar Akademisi tarafından analizi önerilen zehirlenme etkenleri (71)

Serum Analizleri (Kantitatif)	İdrar Analizleri (Kalitatif)
Asetaminofen	Amfetaminler
Digoksin	Barbitüratlar
Lityum	Propoksifen
Salisilat	Fensiklidin
Karbamazepin	TSA
Etanol	Kokain
Fenobarbital	Opiyatlar
Teofilin	
Valproik asit	
Kooksimetre ölçümler (Karboksihemoglobin, methemoglobin ve oksijen saturasyonu)	
Demir (Artmış transferin ya da doymamış demir kapasitesi)	

Semptomatik zehirlenme vakasında rutin labaratuvar incelemeleri tam kan sayımı, serum elektrolitleri, glukoz düzeyi, hepatik ve renal fonksiyon testleri ve idrar tetkiki

yapılmalıdır. Metil alkol, etilen glikol zehirlenmesi şüphesi varsa serum ozmolaritesi ölçümü yararlı olur.

EKG izlemi aritmileri olan ve/veya kardiyotoksik ilaç alımı şüphesi varsa yapılmalıdır.

Akciğer grafisi aspirasyon şüphesi olan hastalarda, koma durumunda, salisilat, narkotikler, paraquat, sedatif hipnotikler gibi pulmoner ödem yapabilecek ilaç zehirlenmelerinde çekilmelidir.

Batın grafisi illegal ilaç paketleri, salisilat, kalsiyum tuzları ve demir preparatları içenlerde çekilmelidir (79).

Gebelik testi çocuk doğurabilme çağına gelmiş tüm kız çocuklarında gebelik testi yapmak çok önemlidir (70).

Organofosfat zehirlenmelerinde serum pseudokolinesteraz veya eritrosit asetilkolinesteraz tayini yapılmalıdır (80).

2.4.6 Ayırıcı Tanı

Zehirlenme şüphesi olan ve bilinci kapalı bir hastada ayırıcı tanıda aşağıdaki durumlar düşünülmelidir.

- Travmalar (Kafa, göğüs, boyun vb.)
- Metabolik Bozukluklar (Hipoglisemi, diabetik ketoasidoz, üremi vb.)
- Enfeksiyonlar (Menenjit, ensefalit vb.)
- Serebrovasküler hastalıklar (Serebral iskemi, subaraknoid kanama vb.)
- Çevresel nedenler (Sıcak çarpması vb.)
- Hipertansif ensefalopati
- Elektrolit bozuklukları (Hiponatremi, hipernatremi vb.)

2.5 Toksik Sendromlar

Fazla miktarda ilaç almış bir kişiden inandırıcı bir anamnez almak zordur. Klinisyen bir dedektif gibi çalışmalı ve doğru teşhis koymak için anamnez ve fizik muayene de detaylara inmek zorundadır. Eğer bu metod doğru bir şekilde kullanılırsa toksikoloji laboratuvarından daha çok yararlanılabilir. İntihar amaçlı alınan ilaçlar otonom disfonksiyona yol açar ve bunun sonucunda teşhis için çeşitli fiziksel ipuçları meydana gelir. Farmakolojik etki mekanizmaları birbirine benzeyen etkenlerle oluşan zehirlenmelerle maruziyet sonrasında ortaya çıkan kendine özgü klinik belirti ve bulgulara toksik sendrom veya toksidrom denir (81).

2.5.1 Antikolinerjik Sendrom

Deliryum, geveleme tarzında konuşma, taşikardi, dilate pupiller, myoklonus, üriner retansiyon, azalmış barsak sesleri, kuru ve kırmızı deri, hafif yükselmiş vücut ısısı ortak bulgularıdır. Çok ciddi vakalarda kasılmalar ve disritmiler oluşabilir.

Bu sendroma yol açan ilaçlar ise antihistaminikler, antiparkinson ilaçlar, atropin, skopolamin, amantidin, antipsikotik ajanlar, trisiklik antidepresan ajanlar, spazmolitik ajanlar, midriyatik ajanlar, kas gevşeticiler ve birçok bitki grubu (amanita muscaria ve benzeri) bu sendroma yol açabilir.

2.5.2 Kolinerjik Sendrom

Konfüzyon, santral sinir sistemi depresyonu, kas güçsüzlüğü, salivasyonda artma, lakrimasyon, üriner ve fakal inkontinans, gastrointestinal kramplar, kusma, diaforez, kas fasikülasyonları, pulmoner ödem, miyozis, bradikardi veya taşikardi ve kasılmalar bu sendromun sık görülen bulgularıdır.

Organofosfat ve karbamat insektisitler, fizostigmin, edroforyum ve bazı mantarlar kolinerjik sendromlara yol açabilirler.

2.5.3 Sempatomimetik Sendrom

Deliryum, paranoya, taşikardi (eğer ilaç sadece alfa adrenerjik agonist ise bradikardi), hipertansiyon, hiperpireksi, diaforez, piloereksiyon, midriyazis ve hiperrefleksi bu sendromun görülen bulguları arasındadır. Çok ciddi vakalarda kasılmalar, hipertansiyon ve disritmiler meydana gelir.

Bu sendroma yol açan ajanlar ise; kokain, amfetamin, metamfetamin (bunların türevleri; 3,4-metil endioksiamfetamin, 3,4-metil endioksimetamfetamin, 3,4-etilendioksietamfetamin ve 2,5-dimetoksi-4-bromoamfetamin) ve dekonjestanlar (fenilpropanolamin, efedrin, pseudoefedrin). Kafein ve teofilinin yüksek dozda alındığı durumlarda katekolamin salınımının sonucu olarak organopsikiyatrik bulgular dışındaki bulguları gelişir (82).

2.5.4 Serotonin Sendromu

SSRI kullanımı ile ilişkili olarak gelişen serotonin sendromu bu ilaçların en sık ciddi yan etkisidir. Bu sendrom, ilk kez monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI) ile tedavi edilen ve serotonerjik aktiviteyi arttıran diğer ilaçları kullanan hastalarda tanımlanmıştır. Ancak serotonin sendromu gelişimi için MAOI gerekli değildir, gelişimi halen tam olarak saptanamamıştır.

Serotonin sendromu semptomları bilinç değişikliği, ajitasyon, miyoklonus, hiperrefleksi, diaforez, tremor, diyare, koordinasyon bozukluğu, kas rijiditesi ve ateşi kapsar. Yaşamı tehdit eden etkileri aşırı kas hareketinin neden olduğu hipertermi sonucudur. Başından sonuna kadar aynı şekilde devam eden hipertermi laktik asidoz, rabdomiyoliz, miyoglobüri, böbrek ve karaciğerde fonksiyon bozukluğu, yaygın damar içi pıhtılaşma, yetişkinlerde respiratuvar distres sendromu ve ölümle sonuçlanır (83).

2.5.5 Opiat, Sedatif ve Etanol İntoksikasyonu

Koma, respiratuvar depresyon, miyozis, hipotansiyon, bradikardi, hipotermi, pulmoner ödem, azalmış barsak sesleri, hiporefleksi bu sendromda görülen bulgulardır.

Ayrıca fizik muayenede antekübital bölgede iğne izlerine rastanabilir. Bazı narkotiklerin yüksek dozda alınması ile (propofen) kasılmalar oluşabilir.

Narkotikler, benzodiazepinler, etilklovinol, glutetimid, metiprolon, metaqualon, meproamat, etanol, klonidin, guanabenz bu tip intoksikasyonlara yol açan ajanlardır.

Ayrıca zehirlenmenin şiddetinin evrelendirilmesi de klinik durumun belirlenmesinde ve tedaviye yanıtta önemlidir. Bu durum depresan zehirlenme ve stimulan zehirlenme şeklinde özetlenip evrelendirilebilir (82).

Tablo X. Stimulan zehirlenmelerin evrelendirilmesi

Grade	Bulgular
I	Diaforez, flushing, hiperrefleksi, irritabilite, midriyazis, tremor
II	Konfüzyon, ateş, hiperaktivite, hipertansiyon, taşikardi, taşipne
III	Deliryum, mani, hiperpreksi, taşiaritmi
IV	Koma, konvülziyon, kardiyovasküler kollaps

Tablo XI. Depresan zehirlenmelerin evrelendirilmesi

Grade	Bulgular
I	Letarjik, sorulara yanıt verebilir, emirlere uyabilir.
II	Koma- ağrıya yanıt verir, beyin sapı ve DTR'ler sağlam.
III	Koma- ağrıya yanıt vermez, birçok refleks yoktur, solunum depresyonu vardır.
IV	Koma- ağrıya yanıt yoktur, refleksler alınmamaktadır, solunum ve kardiyovasküler depresyon vardır.

Tablo XII. Sık Görülen Toksik Sendromlar (72)

Toksidrom	Örnek ajan(lar)	En sık bulgu	Ekseptomve bulgular	Olası girişimler
Opioid	Eroin Morfin Oksikodon	SSS depresyonu, myozis, solunum depresyonu	Hipotermi, bradikardi, Ölüm, Solunum arresti ve akut akciğer hasarına bağlı gelişebilir	Solunum desteği veya nalokson
Sempatomi metik	Kokain Amfetamin	Psikomotor ajitasyon, midriazis, terleme, taşikardi, hipertansiyon, hipertermi	Nöbet, rabdomyoliz, Miyokard infarktüsü, Ölüm, nöbet, kardiyak arrest ve hipertermiye bağlı gelişebilir.	Soğutma, benzodiazepinler ile sedasyon, hidrasyon
Kolinergik	Organofosfatlı Karbamatlı insektisitler	Muskarinik etkiler (salivasyon, lakrimasyon, terleme, bulantı, kusma, idraryapma, defekasyon, bronkore) Nikotinik etkiler (kasfasikülasyonları ve güçsüzlük)	Bradikardi, myozis, midriyazis, nöbet, solunum yetmezliği, paralizi. Ölüm; paralizi, bronkore ve nöbetlere bağlı Solunum arresti nedeniyle gelişebilir.	Havayolunun korun- ması ve solunum desteği, atropin, pralidoksim
Antikolinergik	Skopolamin Atropin	Bilinç değişikliği, midriazis, kurukızarık cilt, idrar retansiyonu, azalmış barsak sesleri, hipertermi, kuru muköz membranlar	Nöbet, disritmi, rabdomyoliz. Ölüm, hipertermi ve disritmi nedeniyle gelişebilir.	Fizostigmin (eğer uygunsa), Benzodiazepinlerle sedasyon, soğutma, destektedavi
Salisilat	Aspirin Kekik üzümü yağı	Bilinç değişikliği, respiratuar alkaloz, metabolik asidoz, tinnitus, hiperpne, taşikardi, terleme, bulantı, kusma	Subfebril ateş, ketonüri. Ölüm, akut akciğer hasarı veya beyin ödemeğine bağlı gelişebilir.	Çoklu doz aktif kömür, potasyum replasmanı ile idrar alkanizasyonu, hemodiyaliz
Sedatif hipnotik	Barbitüratlar Benzodiazepinler	Bilinçte kötüleşme, konuşmada bozulma, ataksi	Stupordan komaya, solunum depresyonu, apne, bradikardi	Solunum desteği
Hipoglisemik	Sülfonilüreler İnsülin	Bilinç değişikliği, terleme, taşikardi, hipertansiyon	Paralizi, konuşmada bozulma, tuhaf davranışlar, nöbet. Ölüm, nöbetlere ve tuhaf davranışlara bağlı olabilir	Glukoz içeren İV solusyonlar, mümkünse oral yoldan besleme, sık kan şekeri ölçümü, octreotid.
Halusinojenik	Fensiklidin Lizerjik asit dietilamid Psilosibin Meskalin	Halusinasyonlar, disfori, anksiyete	Hipertermi, midriazis, bulantı, semptomimetik septomlar	Genellikle destek tedavi
Serotonin	SSRI'lar Maperidin Çeşitli ilaç etkileşimleri: Dekstrometorfan MAO inhibitörleri, TSA, diğer SSRI ve amfetaminler	Bilinç değişikliği, artmış kastonusu, hiperrefleksi, hipertermi	Tüm vücutta aralıklı tremor. Ölüm, hipertermiye bağlı gelişebilir	Soğutma, benzodiazepinlerle sedasyon, destek tedavi, siproheptadinin teorik yararı vardır.
Ekstrapiramid	Haloperidol Fenotiazinler Risperidon Olanzapin	Distoni, tortikollis, tremor, kas rijiditesi	Koreatetoz, hiperrefleksi, nöbetler	Difenilhidramin, benztropin, benzodiazepinler

Tablo XIII. Ağızdan Alındığında Zehirlenmeye Yol Açmadığı Kabul Edilen Maddeler

Kişisel bakım ürünleri	İlaçlar
Bebek şampuanı, losyon, sabun, alkolsüz ıslak mendiller	Antrasitler (sürekli kullanım hariç)
Banyo köpüğü, kozmetikler (ruj, allık, maskara, göz kalemi, el losyonları)	Antibiyotikli kremler
Şampuan	Topikal kortikosteroidler
Saç şekillendirici ve spreyleri	Gliserol
Sakız	Gebelik önleyici ilaçlar (demir içermeyen)
Ayakkabı cilası	Titanyum oksit
Güneş koruyucuları	Kalaminli losyonlar
Termometre cıvası	Karboksimetil selüloz
Kırtasiye malzemeleri*	Klotrimazol içeren kremler
Kurşun kalem, su bazlı boya kalemleri	Diğerleri
Tebeşir	Alüminyum folyo
Silgi	Kül, çıra, mangal kömürü
Mürekkep	Parafinli mum
Fotoğraf	Oda spreyleri
Flaster	Nem giderici paketler (silika jel)
Paket köpüğü	Alçı taşı, toprak
Parafin	Kayganlaştırıcılar
Beyaz tutkal	Tütsü
Oyuncaklar	Camcı macunu, duvar kağıdı
Oyun hamuru	Susam yağı
Diş halkası	Tatlandırıcılar (sakarin, siklamat)

*İçeriğindeki çözücü maddelerin etkileri göz önünde bulundurulmalıdır.

2.6 Genel Tedavi Prensipleri

Zehirlenmelerde tedavinin amacı; vital bulguların stabilizasyonunun sağlanması, toksik ajanın daha fazla emiliminin önlenmesi, eliminasyonunun artırılması, varsa spesifik antidot uygulanması ve yeniden maruz kalmanın önlenmesidir. Hastanın hava yolundan emin olunması, solunumunun ve dolaşımının sağlanması öncelikli amaç olmalıdır (85).

Yoğun bakım ünitelerinde yapılan destek tedaviler ile zehirlenmelerin %98'inde spontan iyileşme olduğu saptanmıştır (86). Destekleyici tedavinin amacı detoksifikasyon başarıncaya kadar fizyolojik dengeyi sağlamak, aspirasyon, beyin ve akciğer ödemi,

pnömoni, rabdomiyoliz, böbrek yetmezliği, sepsis, tromboembolik hastalıklar, hipoksi ve şoka bağlı çoklu organ yetmezliği gibi ikincil komplikasyonları önlemek ve tedavi etmektir. Günümüzde zehirlenen hastaların yoğun bakıma rutin kabulü sorgulanmaktadır (51,85).

Zehirlenmiş hastalarda YBÜ'ye kabul kriterleri

- Solunum depresyonu ($\text{PaCO}_2 >45 \text{ mmHg}$)
- Entübasyon ihtiyacı
- Konvülsiyonlar
- Kardiyak aritmiler (2. veya 3 derece AV blok)
- Sistolik kan basıncı $<80 \text{ mmHg}$
- Sözel uyarana yanıtsızlık
- Glaskow koma skoru <12
- Acil hemodiyaliz veya hemoperfüzyon ihtiyacı
- Artan metabolik asidoz
- Toksine bağlı pulmoner ödem
- Hipotermi, hipertermi, nöroleptik malign sendrom
- TSA veya fenotiazin yüksek dozu (antikolinerjik bulgular varsa, QRS süresinin $\geq 0,12 \text{ s}$ / QT $>0,5 \text{ s}$ ise)
- Toksinin sebep olduğu kontraksiyonlar
- Acil cerrahi müdahale
- Organofosfat toksisitesinde pralidoksim tedavisinin yönetimi
- Devamlı naloksan infüzyon ihtiyacı
- Digital zehirlenmesine sekonder hipokalemi (veya digoksin antibody ihtiyacı)
- Kliniği kötüleşen hastalar
- Ciddi alt hastalığı olanlar

2.6.1 Solunum Desteği

Yetersiz soluyan, belirgin hipoksemisi olan, genel durum bozukluğu veya zayıf öğürme refleksi nedeni ile hava yolunu koruyamayan hastalar entübe edilmelidir (26). Santral sinir sistemi (SSS) depresyonu olan veya nöbet geçiren hastaların da gastrointestinal içeriği aspire etmemeleri için entübe edilmesi gerekir. Nöromusküler hiperaktivite nedeni ile oluşan

rabdomiyoliz, asidoz, hipertermi gibi durumların önlenmesi amacı ile paralizi geliştirilen hastalarda mekanik ventilasyon endikasyonu vardır (85). Spontan solunumu olan hastalarda ise öksürük ve öğürme refleksi var ise entübasyon her zaman gerekli değildir. Ancak hastada klinik kötüye gidişten endişe ediliyor ise hava yolu güvenliğini sağlamak için entübe etmek daha iyi olacaktır. Entübasyon için diğer spesifik endikasyonlar ise CO zehirlenmesinde yüksek O2 desteği sağlamak ve şuur bozukluğu olan hastalarda mide yıkaması sırasında havayolunu korumak için yapılan entübasyonlardır (51).

2.6.2 Hemodinamik Destek

Anormal kan basıncı, kalp hızı ve vücut ısısı genel yaklaşımla düzeltilmeli, daha spesifik girişimler ve tedavide yapılacak değişimler toksin ile ilgili bilgiler elde edildikten sonra yapılmalıdır (26). Toksikasyona neden olan ajan tamamen elimine edilinceye kadar tam iyileşme için normal doku perfüzyonunun sağlanması kritik öneme sahiptir (85). Zehirlenmeye bağlı olarak hastalarda hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi ve taşikardiler görülebilir. Hipotansiyonun sebebi hipovolemi, miyokard depresyonu, kardiyak aritmi veya sistemik vazodilatasyon olabilir. Tedavi sebebe ve hastaya göre bireyselleştirilmelidir. Hipotansiyon tedavisine hızlı SF infüzyonu ile başlanması tercih edilir. Eğer hipotansiyon sıvı tedavisine cevap vermezse norepinefrin veya dopamin ve epinefrin verilmesi gerekebilir (85). Alfa antagonistlerin (fenotiazinler) ve TSA'ların dozaşımalarında dopaminin proaritmojenik etkisinden dolayı norepinefrin tercih edilmelidir (87).

Hipertansiyon ise semptomimetik ajanlar, antikolinergikler, alkol ve sedatif ajanlarla olan zehirlenmelerde görülebilir. Tedavisi daha önce HT hikayesi olup olmamasına, ciddiyetine ve sebep olan ajana bağlıdır. Hipertansiyon bağımlı bradikardi genellikle tedavi gerektirmez (51). Hipertansiyonla birlikte olan supraventriküler taşikardi ve SSS uyarılması her zaman yaygın fizyolojik uyarı yapan ajanlara (ör: semptomimetikler, antikolinergikler) bağlıdır. Hafif veya orta şiddetli vakalar sedasyonla veya sadece gözlemekle düzelir. Eğer hastanın kliniği şiddetli ise, hemodinamik düzensizlik, göğüs ağrısı veya iskeminin EKG bulgusu varsa spesifik tedavi gereklidir. Bu durumdaki antikolinergik zehirlenmelerde fizostigmin tercih edilirken, semptomimetik ajanlarla zehirlenmelerde kombine alfa ve betablokerler, Ca kanal blokerleri (diltiazem veya verapamil) veya beta bloker ve vazodilatör

(esmolol ve nitroprussid) kullanılır. Hipertansiyonla birlikte olmayan supraventriküler taşikardi genelde vazodilatasyona ve hipovolemiye bağlıdır ve sıvı tedavisine cevap verir (85).

Aritmiler altta yatan asit-baz, elektrolit, oksijenizasyon ve ısı düzensizlikleri düzeltilmediği müddetçe tedaviye direnç gösterebilir (85).

2.6.3 Konvülziyon Kontrolü

Konvülziyonların tedavisinde benzodiazepinler ilk tercih olmalıdır. Benzodiazepinler yetersiz kalırsa fenitoin ve barbitüratlara gerek olabilir. Kontrol edilemeyen konvülziyonlarda genel anestezi veya paralitik ajanlara ihtiyaç duyulabilir. Unutulmaması gereken bir nokta nöbetin durdurulması için toksinin cinsine göre girişimde bulunulması gerektiğidir (ör; izoniazid alımında pridoksin). Kalıcı nörolojik hasarın önlenmesi için elektro ensefalo grafik (EEG) monitörizasyon ve nöbetin sürekli tedavisi gerekir (26).

2.6.4 Destekleyici Tedavi

Tedavinin önemli bölümünü semptomatik ve destekleyici tedavi oluşturur. Antidotu olsun ya da olmasın, bütün zehirlenmelerde yukarıda sayılan zehirlenme tedavisinde kullanılan girişimler zehirlenme belirtileri tamamıyla geçene kadar uygulanmalıdır (88). Zehirlenmelerin yaklaşık %3'ünde spesifik antidotlar uygulanırken, geri kalan hastalarda destekleyici tedavi uygulanmaktadır (88).

Hastanın ağrısı morfin veya dolantin ile giderilmelidir. Hastanın asit-baz dengesi, elektrolit bozuklukları ve sıvı durumu düzeltilmeli, vücut ısısı normal tutulmalı, en kısa sürede ağızdan beslenmeye geçilmelidir. Hiperaktivite varlığında sedasyon uygulanmalı, konvülsiyonlar kontrol altına alınmalıdır. Koma ve beyin ödemi varsa uygun tedavi yapılmalıdır. Hipoglisemi ve hiperglisemi düzeltilmelidir. Hipoksi veya solunum depresyonu mevcutsa havayollarının açıklığı sağlanmalı, solunum ve oksijen desteği ile solunum devamlılığı sağlanmalıdır. Dolaşım yetersizliği, akciğer ödemi ve şok varsa hızla tedavi edilmelidir. Böbrek yetersizliği gelişen hastalara peritoneal diyaliz veya hemodiyaliz

uygulanabilir. Karın distansiyonu ve kusma için dekompresyon uygulanmalıdır. Yüksek ateş düşürülmelidir. Protrombin zamanı uzunluğu ve diğer pıhtılaşma faktörleri bozukluğunda uygun tedaviler uygulanmalıdır. Hipotansiyon ve hipertansiyon düzeltilmeli, hayatı tehdit eden aritmiler kontrol altına alınmalıdır.

2.7 Toksik Maddenin Emiliminin Engellenmesi

2.7.1 Deri Yoluyla Alınan Toksik Maddelerin Uzaklaştırılması

Tüm elbiseler çıkartılır ve saçlı deri, tırnak dipleri, ve kıvrıntılı bölgeler dahil tüm vücut bol su ile yıkanır. Yıkama işlemini yapan kişi maske takmalı ve eldiven giymelidir. Eğer toksik madde yağlı ise sabunlu su ile yıkanmalıdır. Cilt lezyonu varsa tetanoz aşısı unutulmamalıdır. Asit ve alkali gibi toksik maddelerin cilde temasında kimyasal antidotlar kullanılmaz (88).

2.7.2 Göze Bulaşan Toksik Maddelerin Uzaklaştırılması

Göz bol su veya serum fizyolojik ile yıkanır ve partiküller uzaklaştırılır. Bu işleme en az bir saat devam edilir. Alkali yanıklarda lokal antibiyotikler kullanılabilir. İrisin lense yapışmasını önlemek için günde birkaç kez %1'lik atropin kullanılabilir. Her bir göz içinen az 1 L sıvı kullanılması önerilmektedir (62).

2.7.3 Solunum Yoluyla Alınan Toksik Maddelerin Uzaklaştırılması

Hasta zehirli ortamdan uzaklaştırılıp nemli oksijen verilmelidir. Yardımcı solunum desteği ile pozitif basınç uygulanabilir. Akciğer ödemi gelişmesi ve pnömoni açısından takip edilir. Hızla ilerleyen havayolu tıkanmalarında hasta entübe edilmelidir (73).

2.7.4 Hayvan ısırması ve Sokması ile Oluşan Zehirlenmeler

Hayvan ısırması ve sokmalarında povidin ile yara temizliği yapılmalı, sonrasında bol miktarda serum fizyolojik ile yıkama yapılmalıdır. Basit lokal reaksiyonlarda sokma yerine soğuk kompres ve analjezik uygulanması yeterlidir. Büyük lokal reaksiyonlarda 2-3 gün prednizolon ve antihistaminik uygulaması yeterlidir. Anafilaksi gelişen hastalarda acil tedavi gereklidir. Zehire bağlı ağır bulgular varsa türe özel antiserum tedavisi uygulanmalıdır.

2.7.5 Oral Yolla Alınan Toksik Maddenin Emiliminin Engellenmesi

Gastrointestinal kanaldan ilaç ya da toksinin emiliminin engellenmesi ya da azaltılması için uygulanan yöntemler gastrointestinal dekontaminasyon yöntemleri olarak bilinmektedir (89).

Gastrointestinal dekontaminasyon ağız yoluyla zehirlenen hastaların ilk yönetiminde önemli role sahiptir ve gerekli destek tedaviye ek, mevcut tek tedavidir (48).

2.7.5.1 Gastrik Boşaltma

Risk yarar durumu gözetilerek kullanılmalıdır. Zehirlenme ile gelen her hastaya uygulanmamalıdır çünkü birçok hasta gastrik boşalma yapılmadan da başarı ile tedavi edilebilir. Diğer GİS dekontaminasyon yöntemlerinde olduğu gibi zaman önemlidir ve gastrik boşalma eğer alınan ajan midede ise yararlı olabilir (48).

2.7.5.1.1 Kusturma

Kusturma ipeka şurubu kullanılarak yapılabilir. İpeka şurubu mide ve santralde kemotaktik trigger zonu etkileyen 2 alkaloid maddeden oluşan (emetine ve cephaline) bitkiden türetilmiş bir bileşimdir. 1-12 yaş arasındaki çocuklar için kullanım dozu 15 mL, erişkinler için doz 30 mL'dir. Birkaç yudum suyla alınır. 30 dakika içinde kusma gerçekleşmezse aynı doz bir kere daha tekrarlanabilir (90). İpeka şurubu 1985 yılına kadar koma, nöbet veya gag refleksi kaybı olmayan hastalarda rutin olarak uygulanmıştır (48). Her

ne kadar bu şurubun kullanımı daha az yaygın olsa da American Academy of Clinical Toxicology ve European Association of Poison Centers and Clinical Toxicologists (AACT and EAPCCT)'in son on yılda söylemlerine rağmen şurup kullanımı hala devam etmektedir. AACT ve EAPCCT'nin 1997'deki söylemlerinde (bunlar 2004 yılında tekrar gözden geçirilmiştir) ipeka şurubunun zehirlenen hastalarda rutin kullanımı önerilmemektedir. Yine bu söylemde ipeka şurubunun rutin uygulamasının zehirlenen hastanın prognoz ve sonuçlarında herhangi bir iyileşmeye yol açtığına dair kanıtın olmadığı ifade edilmiştir (91,89). Tek başına aktif kömür verilmesiyle karşılaştırıldığında ipeka verilmesinin hastaların sonucuna etki etmediği gösterilmiştir (90). İpeka şurubu ile kusturma methodu artık zehirlenmeler için bir tedavi seçeneği değildir (73). Kusturmanın endikasyonları, kontrendikasyonları ve komplikasyonları bulunmaktadır (Tablo XIV).

Tablo XIV. Kusturmanın Endikasyonları, Kontrendikasyonları ve Komplikasyonları

Hastanedeki Nadir Endikasyonları
Hava yolu tıkanıklığı, bilinç değişikliği, hemodinamik bozukluk veya nöbete yol açmayacağı bilinen toksinlerin alımı
Alınan tabletlerin orogastrik tüpten geçemeyecek büyüklükte olması
Aktif kömür ile adsorbe olmayacağı bilinen madde alımları
Geniş lavaj tüpünün güvenli kullanılamayacağı infant ve küçük çocuklarda
Kontrendikasyonları
Bilinç değişikliği
Kostik ajan alımı
Hidrokarbonlar gibi pulmoner toksisitesi GİS toksisitesinden daha fazla olan ajanların alımı
Toksin almından sonra oluşacak muhtemel nöbet riski olanlar
Mekanik yaralanma veya üst hava yolu tıkanıklığına yol açması muhtemel yabancı madde alımları
Belli yapısal lezyonları veya kanam diyatezi olan hastalar
Komplikasyonları
Aspirasyon, inatçı kusmalar, Boerhave sendromu, Mallory Weiss yırtığı, intraserebral kanama, pnömomediastinum, pnömoperitoneum, diaframatik yırtılma

Geçmişte tedavi yöntemleri arasında yer alan kusturma genellikle evlerde aile tarafından yapılmakta, sağlık kuruluşlarında ise tercih edilmemektedir. Bilinen en iyi kusturucu İpeka şurubu olmasına karşın ülkemizde bulunmaması, etkinliğinin kanıtlanamamış olması, uzayan kusmalara sebep olması ve kusmanın İpeka şurubuna mı yoksa zehirlenme etkenine mi bağlı olduğunun anlaşılmasını güçleştirmesi nedeniyle artık önerilmemektedir (62,71). Güçlü kusmalar, hemorajik gastrite ve Mallory-Weiss yırtıklarına neden olabilirler (73).

2.7.5.1.2 Orogastrik Lavaj

Gastrik lavaj zehirlenme acillerinin yönetiminde yapı taşıdır. Zehirlenme ile gelen her hastaya rutin olarak uygulanmamalı, 60 dakika içinde başvuran ve yaşamı tehdit eden toksik madde alımlarında uygulanmalıdır (48). Mide lavajı ilk saat içinde yapılırsa etken maddenin %42-90'ını uzaklaştırır (92). 1997 yılında ve 2004'te AACT ve EAPCCT gastrik lavaj zehirlenme vakalarında rutin olarak uygulanmamasını ve bu uygulamanın faydasına dair bir kanıt olmadığını, önemli derecede morbidite ile ilişkili olabileceğini belirtmiştir (53,89).

Gastrik boşalmanın temel metodu olan orogastrik lavaj sol yan dekübit pozisyonda yatan hastada ya da başı hafif fleksiyonda oturur pozisyon gerçekleştirilir. Yetişkinlerde 36-40, çocuklarda 22-24 frenchlik tüp tercih edilir. Tüp çene ksifoid mesafesi ölçüldükten sonra yerleştirilir. Tüpün midede olduğuna emin olmak için hava verilerek pozisyonu kontrol edilir. Oda ısısındaki su ile lavaj dışarı akan su berrak oluncaya kadar devam edilmelidir. Tüp çıkarılmadan önce eğer endikasyonu varsa 1 g/kg dozda aktif kömür verilmelidir. Bilinç düzeyi bozulmuş, havayolu refleksi kaybolmuş hastalarda, hidrokarbon gibi akciğere aspirasyon riski yüksek olan ajanların alımında endotrakeal entübasyon sonrası orogastrik lavaj uygulanabilir. Orogastrik lavajın endikasyonları, kontrendikasyonları ve komplikasyonları bulunmaktadır (Tablo XV).

Tablo XV. Orogastrik Lavajın Endikasyonları, Kontrendikasyonları ve Komplikasyonları

Orogastrik Lavajın Endikasyonları
Havayolu bütünlüğü olan 60 dakika içinde gelen ve yaşamı tehdit eden toksik madde alımları
Orogastrik Lavajın Kontrendikasyonları
Orogastrik lavaj hortumunun deliklerine uygun olmadığı bilinen tabletler
Toksik olmayan yaşamı tehdit etmeyen alımlar
Kostik alımlar
Havayolu bütünlüğünden emin olunmayan hastalar
Gastrointestinal sistemden ziyade akciğere daha fazla zararlı olan toksik alımlar
Orogastrik Lavajın Komplikasyonları
Özofageal yırtıklar ve perforasyon
Nazal, oral, farengeal, priform sinus yaralanmaları
Gastrik perforasyon
Trakeal aspirasyon
Nazogastrik tüpün trakeye yerleşmesi
Pulmoner hemoraji, pnömotoraks, ampiyem

2.7.5.2 Barsak Lümeni İçinde Toksinin Bağlanması

2.7.5.2.1 Aktif kömür

Gastrointestinal sistem dekontaminasyonu için en sık kullanılan ajandır. Yapılan çalışmalarda tek başına gastrik aspirasyonun tek başına aktif kömür uygulanması kadar başarılı olmadığı gösterilmiştir (55). Aktif kömür ilaç ve toksin eliminasyonunu intestinal lümeneye doğru olan hareketi destekleyen bir konsantrasyon farkı oluşturarak arttırır. Ajan defekasyonla vücutta atılana kadar bertaraf edilmiş olur. Safrayla atılan maddelere bağlanarak enterohepatik sirkülasyonu da engeller. Bu tekniğin yararlı yönü invaziv yöntemlere gerek kalmaksızın dekontamine edebilmesi, hızlı uygulanabilirliği, erişkin ve çocuklarda güvenli olarak kullanılabilmesidir. Çeşitli araştırmalardaki önerilere göre toksin alımından sonraki ilk 1 saat içinde uygulanan aktif kömür daha faydalıdır, bununla birlikte 1 saatten sonraki uygulamalarda olası yarar tamamen dışlanamaz (90). Aktif kömür GİS'te birçok toksik maddeyi bağlayabilmektedir, bağlanamayanlar metaller, demir preparatları, hidrokarbonlar,

toksik ajanlar, siyanür, potasyum, organik çözücüler, alkollerdir (93). AACT ve EAPCCT'ye göre tek doz aktif kömür rutin olarak uygulanmamalıdır, hasta zehirden potansiyel toksik dozda aldıysa ve bu alım 1 saat önce gerçekleştiyse uygulanabilir (94). Hastalara genellikle su veya meyvesuyunun içinde, ağızdan veya nazogastrik tüp aracılığıyla verilir. Aktif kömürün etkisini azaltmaksızın verilebilecek en küçük doz aktif kömür/ilaç oranının 10/1 olduğu dozdur, daha yüksek dozda 1 g/kg olarak da kullanılabilir. Özofageal veya gastrik perforasyon şüphesi varsa, acil endoskopi ihtiyacı olacaksa aktif kömür verilmemelidir (90). Aktif kömürün endikasyonları, kontrendikasyonları ve komplikasyonları belirtilmiştir (Tablo XVI).

Tablo XVI. Aktif Kömürün Endikasyonları, Kontrendikasyonları ve Komplikasyonları

Aktif Kömürün Endikasyonları
Havayolu korunmalı hastalarda adsorbe olunacağı bilinen ilaç veya ne aldığı bilinmeyen ilaç alımı
Aktif Kömürün Kontrendikasyonları
Aktif kömürle iyi adsorbe olmayan ama yüksek pulmoner aspirasyon riski taşıyan damıtılmış saf petrol, toksik hidrokarbonlar (benzen gibi)
Hidrokarbonlarla kombine edilmiş pestisidler gibi ajanların alımı
Özofageal veya gastrik perforasyondan şüpheleniliyorsa veya acil endoskopi gerektirebilecek asit alkali kostik ajan alımı
Aktif kömürle adsorbe olmayacağı bilinen maddelerin (demir, lityum, kurşun) izole alımları
Aktif Kömürün Komplikasyonları
Pulmoner aspirasyon
Bulantı, kusma, konstipasyon
Anormal barsak motiliteli hastalarda intraluminal topaklaşma
Uygulama süresince azalmış oksijenasyon
Yerleştirilen tüpün çıkarılamaması (düğüm oluşması)

2.7.5.2.2 Çoklu Doz Aktif Kömür Uygulaması

Alınan ilacın enterohepatik ve enteroenterik dolaşımını engellemek için kullanılır, plazma seviyesini azaltır. GİS'te fazla miktarda kalan madde varlığında, absorbe edilmiş ilaç veya toksinin eliminasyonunu arttırmak amacıyla uygulanmaktadır. Her 1-6 saatte 0,25-0,5

g/kg aktif kömür uygulaması muhtemelen yeterlidir. Yoğun verileceği durumlarda 1,5 g/kg kadar yüksek dozlar kullanılabilir.

Çoklu doz aktif kömür; yaşamı tehdit eden miktarlarda karbamazepin, dapson, fenobarbital, tsa, digoksin, karbamazepin, nadolol, salisilat, siklosporin, propoksifen, fenitoin, kinin veya teofilin gibi enterohepatik veya enteroenterik geri dolaşıma giren ilaçların alımı, herhangi bir yavaş salınımlı veya taş-bezoar oluşturduğu bilinen ajanların alımında endikedir. Kontrendikasyonları tek doz aktif kömür ile aynıdır. Komplikasyonları barsak tıkanıklığı ve psödo tıkanıklıktır (48).

2.7.5.2.3 Katartikler

Katartiklerin tek başına kullanılmasının zehirlenmiş hastaların yönetiminde yeri yoktur ve barsak dekontaminasyon yöntemi olarak önerilmemektedir ancak GİS içinde aktif kömürün pasajı için geçiş zamanını azalttığı birçok kez gösterilmiştir. Aktif kömür dozuna katartik eklenmesinin toksinin biyoyararlanımını azalttığı veya hastanın klinik sonucunu değiştirdiği varsayılmaktadır. Tek doz katartik ajan uygulaması etkinliğinin ikna edici kanıtı olmamasına rağmen genellikle güvenilir ve uygundur. Katartik kullanımı endikasyonu aktif kömür uygulanımı ile aynıdır. %70 sorbitol (1 g/kg), %10 magnezyum sitrat solusyonu (yetişkinlerde 250 ml, çocuklarda 4 mL/kg), magnezyum veya sodyum sülfat (25-30 g) gibi ozmotik katartikler aktif kömüre eklenerek uygulanabilir. Magnezyum tuzları böbrek yetmezlikli hastalara verilmemelidir. Aktif kömürle birlikte katartik ajan kullanım endikasyonları, kontrendikasyonları ve komplikasyonları belirtilmiştir (Tablo XVII) (48).

Katartik uygulaması yerine, görece daha yeni bir yöntem olan tüm bağırsak yıkamasının yararlı bir tedavi yöntemi olduğu bildirilmektedir. Ancak olguyu rahatsız etmesi nedeniyle uygulaması oldukça zordur (18,62).

Tablo XVII. Katartik Ajan Kullanım Endikasyonları, Kontrendikasyonları ve Komplikasyonları

Aktif Kömürle Birlikte Katartik Ajan Kullanım Endikasyonları
Aktif kömürün endike olduğu durumlar
Aktif Kömürle Birlikte Katartik Ajan Kullanım Konterndikasyonları
Diyareye yol açabilecek ajan alımı
5 yaşından küçük çocuklar
Böbrek yetmezlikli hastalar (Mg içerenler kontrendike)
İntestinal obstrüksiyon
Herhangi bir kostik ajan alımı
Aktif Kömürle Birlikte Katartik Ajan Kullanım Komplikasyonları
Bulantı, karın ağrısı
Ciddi volüm deplesyonu, elektrolit imbalansı ve sıvı şiftleri
Böbrek yetmezlikli hastalarda hipermagnezemi

2.7.5.3 Tüm Barsak İrrigasyonu

Yüksek hacimlerdeki polietilen glikol ozmotik olarak dengeli bir elektrolitsolusyonu içinde verilir. Bu solusyon alınan maddeleri mekanik olarak zorlayarak hızlandırılmış bir ishal şeklinde barsaktan atılmalarını sağlar. Dengeli elektrolit solusyonu verilmesiyle sıvı ve elektrolit dağılımındaki değişimler önlenir. Nazogastrik tüpten uygulanır uyumlu hastalarda oral yoldan da kullanılabilir. Uygulama dozu erişkinlerde 1,5-2 L/sa, 6-12 yaş arasındaki çocuklarda 1 L/sa, 6 yaş altındaki çocuklarda 0,5 L/sa'tır. Uygulanan doza toleransa göre verilme hızı ayarlanır. Tedavinin sonlanma noktası rektal çıkışın tamamen şeffaf ve berrak olmasıdır. Tüm barsak irrigasyonu ile ilgili olarak kliniksonucun iyileştiğini gösteren çalışmalar eksik olmakla birlikte çoğu yazar aktif kömüre bağlanmayan maddelerin toksik dozlarında semptomların azaldığını belirtmektedirler. TBİ uygulamasının sınırlı endikasyonu vardır (90) (Tablo XVIII).

Tablo XVIII. TBİ Endikasyonları, Kontrendikasyonları, Komplikasyonları

TBİ Endikasyonları
Ağır metaller
Vücut ambalajları
Demir
Lityum
Devamlı ya da gecikmiş salınım formülasyonları
Olası bezoar oluşumuna yol açacak ajanların alımı
TBİ Kontrendikasyonları
Havayolu koruyucu refleksi olmayan hastalar
Hemodinamisi stabil olmayan hastalar
GİS'te problemi olan, önceden diyaresi olan hastalar
Önemli oranda diyare oluşturacağı beklenen zehirlenmeler (ağır metaller)
Barsak sesleri alınamayan ve obstrüksiyonu olan hastalar
Yasadışı ilaç paketlerinden sızıntı işaretlerinin olması
TBİ Komplikasyonları
Abdominal distansiyon ve kramplar, rektal irritasyon

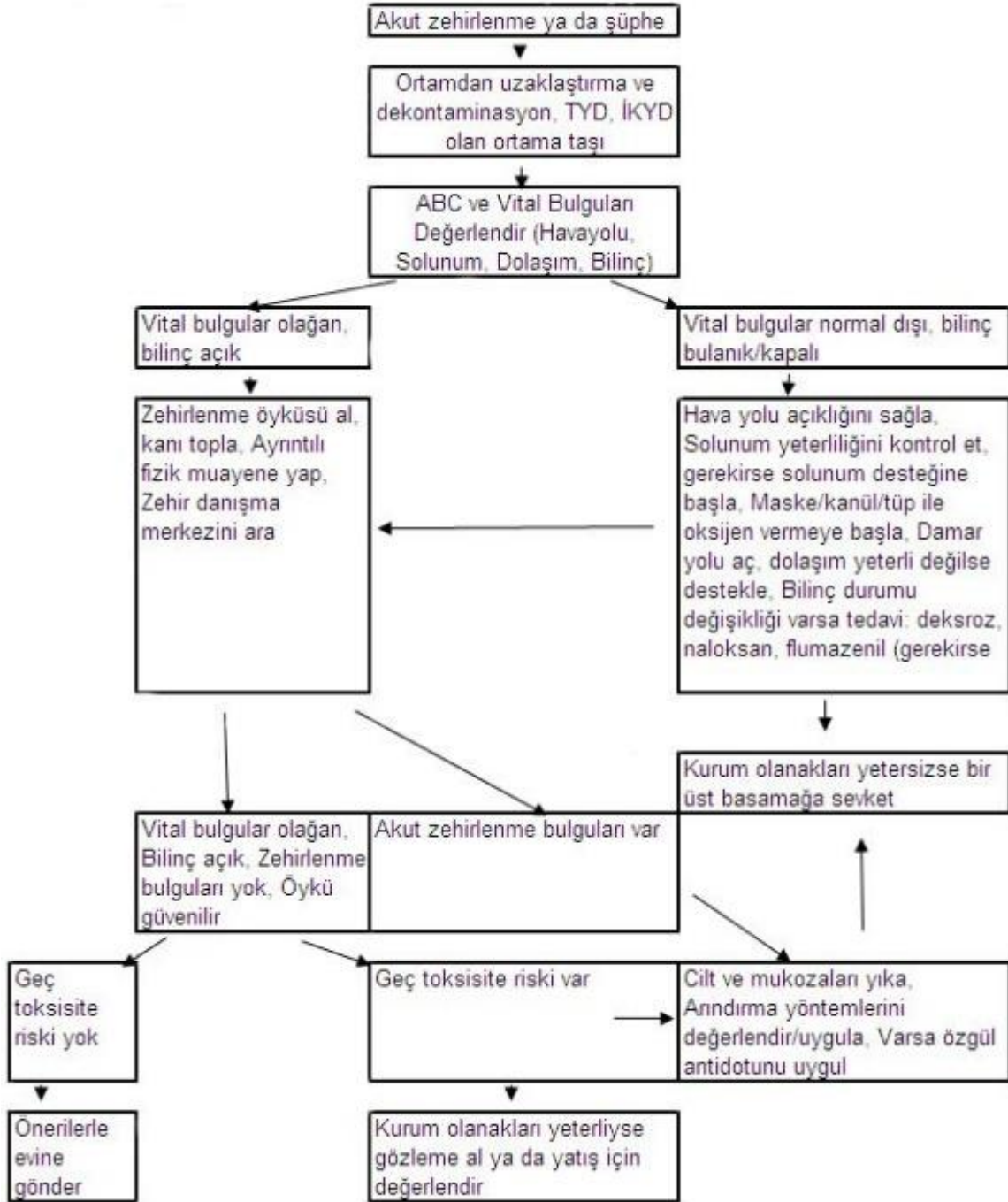
2.8 Antidotlar

Zehirlerin etkilerini önleyen veya ortadan kaldıran kimyasal ya da fizyolojik antagonistlere antidot denir. Antidotlar yerinde kullanıldığında zehirlenen hastanın tedavisinde hayat kurtarıcı olabilirler. Zarar görme miktarını ve tedavi süresini kısaltarak maliyeti düşürürler. Naloksan, flumazenil gibi antidotların kullanımında hızlı, tama yakın ve o an gözlenebilir klinikteki oluşurken, şelat oluşturan ajanlar zehirlenme etkilerini tamamen gideremezler. Etik sebeplerden dolayı antidotlarla ilgili kontrollü çalışmalar sınırlıdır. Çok az madde için uygun antidot bulunmaktadır. Bu yüzden antidot uygulanacak hastalar iyi seçilmeli ve yapılabiliriyorsa toksik sendromlara uygunluğu aranmalıdır. Antidot ve ileri tedavi uygulamaları da ona göre ayarlanmalıdır (95).

Tablo XIX. Antidotlar ve kullanıldıkları zehirlenmeler belirtilmiştir.

Antidot	Kullanıldığı Zehirlenme
Atropin-----	Organofosfat ve karbamatlı böcek öldürücüler, alfa2 agonistler, Alzheimer ilaçları, pridostigmin, bradiaritmi yapan ilaçlar, kolinerjik agonistler, muskarin içeren mantarlar, sinir gazları
Dikobalt EDTA-----	Siyanür
Siyanur Antidot Kiti-----	Siyanür
Hidroksikobalamin-----	Siyanür
Botulinum antitoksini-----	Botulizm
Dantrolen-----	Malign hipertermi ve nöroleptik malign sendrom
Desferrioksamin/Deferoksamin	Demir
Diazepam, midazolam-----	Stimulanlar, sedatif hipnotik yoksunluk sendromu
Dimerkaprol (BAL)-----	Arsenik, altın, kurşun, cıva, bakır
DMSA-----	Kurşun ve diğer metal zehirlenmeleri
Biperiden, Difenhidramin-----	Ekstrapiramidal ilaç reaksiyonları
Digoksin bağlayan antikor-----	Digoksin, dijitoksin ve diğer kalp glukozidleri
Penisilamin-----	Bakır, kurşun, arsenik, cıva
Etanol-----	Metanol, etilen glikol
4-metil pirazol-----	Etilen glikol, metanol
Flumazenil-----	Benzodiazepinler
Folinik asit-----	Metanol, metotreksat
Glukagon-----	Beta bloker, kalsiyum kanal blokeri
Kalsiyum disodyum EDTA----	Kurşun, çinko tuzları
Kalsiyum glukonat-----	Oksalat, florür, etilen glikol, kalsiyum kanal blokerleri, hipermagnezemi
Metilen mavisi-----	Methemoglobinemi
N-asetil sistein-----	Parasetamol, karbon tetraklorür, hepatotoksik maddeler
Nalokson hidroklorür-----	Opiyatlar
Oktreotit (sandostatin)-----	Ağızdan alınan antidiyabetikler
Oksijen-----	Karbon monoksit, siyanür, hidrojen sülfür
Pralidoksim-----	Organofosfatlı böcek öldürücüler
Protamin sülfat-----	Heparin
Piridoksin hidroklorür-----	Etilen glikol, izoniazid, gyromitrin mantarı
Sodyum bikarbonat-----	Etilen glikol, metanol, salisilat, trisiklik antidepresan, klorin gazı, hiperpotasemi, metotreksat, fenobarbital, kinidin, klorpropamid, klorfenoksi içeren ot öldürücüler
Tiamin-----	Etilen glikol, alkolizm
K Vitamini-----	Varfarin, kemirgen öldürücü

Zehirlenme olayı daima adli olgudur ve adli rapor verilmesi gerekir. Zehirlenme tanısı konduğunda, semptomatik olgularda, izlenmesi gereken yol Şekil 2’de gösterilmiştir (65).



Şekil 2. Akut Zehirlenmelerde Hastaya Acil Yaklaşım Basamakları

Sonuç olarak:

Zehirlenme, organizmanın herhangi bir sistemi, fonksiyonunu olumsuz etkileyecek maddelere maruz kaldığında gerçekleşir. Zehirlenen hastalar acil servislerde sıklıkla görülür. Bu hastalara uygun acil yaklaşım ölüm oranını azaltır. Mesleki ve çevresel etkilennmelerle ya da ilaç doz aşımı sonucu zehirlenme oluşabilir. Zehirleyici etmen solunum, sindirim, cilt ya da muköz membranlar aracılığıyla vücuda girebilir ve alım yollarına göre farklı belirti ve bulgular görülebilir. Zehirlenme hastalarında tanı ve tedavi eş zamanlı olarak yapılır. Zehirlenmiş hastaya ilk yaklaşımda havayolu açıklığı sağlanmalı, solunum ve dolaşım desteği sağlanmalı, dekontaminasyon sağlanmalı ve uygun antidot uygulanmalıdır. Havayolu ve solunum temininden sonra kan basıncı düzensizliği, nabız, vücut ısısı, oksijen saturasyonu ve hipoglisemi kontrol edilmeli ve düzeltilmelidir.

Atropin

Organofosfat ve karbamatlı insektisidlerle zehirlenmelerde, sinir gazlarına maruz kalımda, Clitocybe ve Inocybe türü mantar zehirlenmelerden kaynaklanan muskarinik kolinerjik belirtilerin tedavisinde; ilaç ya da toksinlere bağlı (kardiyak glikozidler, beta-blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, fizostigmin) belirtilerin tedavilerinde kullanılır. Zehirlenme nedenlerine bağlı olarak yol ve doz şeması değişir (96).

BAL-British anti-Lewisite (Dimerkaprol)

Akut organik arsenik zehirlenmesi (ilk 24 saat içinde) cıva zehirlenmesi (inorganik cıvanın ağızdan alınması halinde ilk 4 saat içinde böbrek hasarını önler); kurşun zehirlenmesi durumlarında kullanılır. Organik cıva zehirlenmesinde, beyin cıva düzeyini yükselterek nörolojik bulguları artıracığından kullanılmamalıdır. Yetişkin ve çocukta 3 mgr /4 saat hızda 2 gün süre ile kas içine uygulanmalıdır; belirtiler gerileyene kadar 7-10 gün süre ile 12 saatte bir verilebilir (96).

Botulinum antitoksini

Botulinum A, B, E türü toksinlere karşı etkindir. Besin kaynaklı ve yara botulismusunda etkili olurken yenidoğan botulismusunda önerilmez. Serbest antitoksini nötralize ettiğinden, belirtilerin başladığı ilk 24 saat içinde en fazla etkilidir fakat uygulama

sonrası hastalar anafilaksi ve şok gelişimi riski açısından en az 2 saat gözlem altında tutulmalıdır (96).

Deferoksamin (Desferrioksamin)

Akut ve kronik demir zehirlenmelerinde 15 mgr/kg/saat hızda yavaş infuzyonla kullanılır ve ağır zehirlenmelerde durumlarında 40-50 mgr/kg/saat dozuna kadar çıkılabilir. Toplam günlük doz 6 gramdır (96).

Digoksin özgül antikorları

Akut digoksin ve diğer kardiyak glikozid zehirlenmelerinde kullanılmak üzere Digibind™, Digifab™, Digitalis Antidot BM™ antitoksinleri içeren IV flakon formları mevcuttur (96).

Dikobalt edetat

Akut ağır siyanür zehirlenmelerinde kullanılır (96).

DMSA (Dimerkaptosüksinik asid)

Kurşun, inorganik civa ve arsenik zehirlenmelerinde kullanılır (96).

Flumazenil

Benzodiazepin yüksek dozları ile koma veya solunum baskılanmasında, anestezi amaçlı kullanılan benzodiazepin sedasyonunun geri döndürülmesinde kullanılır. 5-10 ml'lik ampullerde 0,5 ve 1 mgr bulunan antidot, Anexat™ adı ile satılmaktadır. Yetişkinde 0,2 mgr 30 saniye süresince verilebilir. Yanıt alınmadığında 0,3-0,5 mgr ardışık olarak verilebilir. Çıkılabilecek en yüksek doz 3 mgr'dir. Çocukta iv 0,01 mgr/kg, 1 mgr en yüksek dozdur. Etkisi 1-5 saat içinde sonlanacağından hastalar gözlem altında tutulmalıdır (96).

Fomepizol

Metanol ve etilen glikol zehirlenmelerinde 15 mgr/kg dozunda hesaplanan miktarları 100 ml %0,9'luk NaCl veya %5 dekstoz içinde 30 dakika süre ile iv uygulanır. Devamında 12 saat ara ile 10 mgr/kg dozunda 4 kez, ardından 15 mgr/kg dozunda 12 saatte

bir 30 dakikalık infüzyon şeklinde verilebilir. Hastanın asidozu düzelinceye kadar ve kan metanol düzeyi 20 mgr/dl'nin altına düşene kadar tedavinin devamı önerilmektedir (96).

Kalsiyum disodyum EDTA (Ca EDTA)

Belirtileri olan kurşun zehirlenmelerinde, belirtisi olmayan, fakat kan kurşun düzeyi yüksek hastalarda, manganez, nikel, kurşun, çinko gibi ağır metal zehirlenmelerinde, plutonyum, uranyum gibi bazı radyoaktif maddeler ve nükleer füzyon ürünleri ile zehirlenmelerde kullanılır (96).

K1 Vitamini (Fitonadion)

Kumadin (varfarin, süpervarin) türevi antikoagulan içeren rodentisid ile zehirlenmelerde, kumadin türevi antikoagulanların sülfonamidlerle veya salisilatlarla kullanımı sonrası protrombin süresi uzaması hallerinde kullanılır (96).

Lökovarin kalsiyum (Kalsiyum folinat)

Folik asit antagonistleri (Metotreksat), trimetoprim, primetamin ve metanol zehirlenmesinde folik asit tedavisine alternatif olarak kullanılır (96).

Metilen mavisi

Methemoglobineminin ortaya çıktığı zehirlenmelerde uygulanır. Yetişkin ve çocukta iv 1-2 mgr/kg birkaç dakikalık infüzyonla verilip doz 30-60 dakika içinde yinelenabilir (96).

N-asetilsistein (NAS)

Parasetamol zehirlenmesinde, sisplatine bağlı böbrek toksisitesinde, karbontetraklorür ve kloroform zehirlenmesinde kullanılır. Parasetamol zehirlenmesinde ilk 8-10 saat içinde verildiğinde çok etkilidir, 24 saat ve sonrasında gelen ve hepatoksisite bulguları olan hastalarda da yararlıdır. Aktif kömürle birlikte kullanılmamalıdır. Uygulama sırasında alerjik reaksiyonlar görülebilir (96).

Nalokson

Hipotansiyon, solunum baskılanması veya koma görünümlü akut opioid toksisitesinde, klonidin, etanol, benzodiazepin ve valproik asit zehirlenmelerinde kullanılır. Çocuklarda 5 yaş üzerinde ve yetişkinde iv 0,4-2 mgr dozunda verilir 2-3 dk aralıklarla 10 mgr'a kadar çıkılabilir; 0-5 yaş çocuklarda ise 0,1 mgr/kg dozunda ven içine 0,4-0,8 mgr/saat hızı ile serum fizyolojik içinde veya %5'lik dekstroz içinde istenen etki alınana dek verilebilir. Opioid bağımlılarında 0,05 mgr'lık küçük dozlarla başlanır. Toplam doz, maddelere göre değişiklik gösterir. Propoksifen, lomofil, buprenorfin, pentazosin ve fentanil zehirlenmelerinde 10-15 mgr nalokson ile yanıt alınır (96).

Piridoksin (B6 Vitamini)

Gromitra türü mantarlar, izoniazid ve levodopa gibi ilaçlar ve etilen glikol zehirlenmelerinde kullanılır (96).

Pralidoksim (2-PAM Cl: Protapam)

Organofosfat ve karbamat içeren böcek öldürücülere bağlı zehirlenmelerde, nikotinik kolinerjik belirtilerin tedavisinde yer alır. Tedaviye 7-48 saat içinde başlanması önemlidir. Erişkinde 30 mgr/kg iv bolus veya 1-2 gr, 100 ml %0,9'luk sodyum klorür içinde 15-30 dk infüzyon ile başlanır. Fasikülasyonlar devam ediyorsa 1 saat sonra ve her 3-8 saatte bir yinelenir. Çocukta 20-40 mgr/kg (en çok 1 gr) %0,9'luk sodyum klorür içinde 15-30 dak infüzyonla başlanarak, 1 saat sonra ve her 3-8 saatte bir doz yinelenir (96).

2.9 Taburculuk

Teşhisi ve tedavisi yapılan, yeterli süre izlenmiş ve tam olarak hiçbir semptomu kalmayan hastaya takip planı yapıp acil servisten taburcu edilir. Genelde zehirlenme vakalarının ilk müdahalesi acil servislerde yapılır.

Aşağıdaki durumlarda hasta yoğun bakım ünitesine yatırılır (70):

1. Hastanın vital bulgu anormalliklerinin ve semptomlarının devam etmesi,
2. Acil entübasyon ihtiyacı, GKS<12 olması, akciğer ödemi,

3. Acil cerrahi müdahale ihtiyacı, acil ekstrakorporeal detoksifikasyon yöntemlerin gerekliliği
4. Trisiklik antidepresan veya fenotiyazin zehirlenmesi, solunum depresyonu ve hipoksemi bulgusu,
5. Kardiyak disritmiler,
6. Hipotansiyon ve hipertansiyon,
7. Tedaviye rağmen devam eden asidoz,
8. Koma, konvülsiyon, mental bozukluk,
9. Belirgin elektrolit bozukluğu,
10. Uzun süreli bir tedavi gerekliliği, hastanın genel durumunda gittikçe kötüleşime
11. Gecikmiş toksisite ihtimalinin bulunması

2.10 Takip ve Tedavide Önemli Noktalar

Hastanın hava yolu muayenesi, solunum, dolaşım ve nörolojik sistem muayeneleri aralıklı olarak tekrarlanmalıdır. Önceki muayene bulgularının hızlı değişebileceği akılda tutulmalıdır. Kardiyak ritim ve oksijen saturasyonu devamlı monitorize edilmelidir. Klinik olarak zehirlenmeyle uyumlu olan hasta için, başka ilaç alımı, travma, elektrolit ve glikoz bozukluğu, enfeksiyon gibi ayırıcı tanılar da akılda tutulmalıdır.

Zehirlenme ile gelmiş her hastada, hava yolu tıkanıklığı, aritmiler, aspirasyon, barsak perforasyonu, beyin ödemi, elektrolit bozuklukları, hematemez, hipotermi, hipertermi, hipotansiyon, hipoventilasyon, hipoksi, ileus, kardiyojenik ya da nonkardiyojenik pulmoner ödem, konvülsiyon, şok, travma gibi komplikasyonların gelişebileceği unutulmamalıdır.

İntihar amaçlı olduğu şüphe edilen her durumda hasta psikososyal açıdan değerlendirilmelidir. Bu tip hastalar ve bilinç bulanıklığı olan hastalar odada tek başlarına bırakılmamalıdır. Hekim asla hikayeye tamamen inanmamalıdır. Asemptomatik ilaç alımlarının her zaman iyi seyredeceğini düşünmemelidir. Antitümör ilaçlar, kolşisin, digoksin, etilenglikol, ağırmetaller, methanol, mantarlar, narkotikler, salisilat ve yavaş salınımlı preparatlar gibi bazı ilaçların gecikmiş toksisite yapabileceği unutulmamalıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Etik Kurul Onayı

Bu çalışma, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 09.02.2017 tarihli 53043469-050.04.04 no'lu karar ile onaylanmış ve arşiv materyallerinin kullanımı için izin alınmıştır.

3.2 Hasta Grubunun Özellikleri

01/09/2013-01/09/2016 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Erişkin Acil Servise ilaç olarak zehirlenen 535 kişi başvurmuş, 483 kişinin bilgilerine ulaşılabilmiş ve çalışmaya dahil edilmiştir.

3.3 Verilerin Toplanması

Olgu rapor formunda hastaların sosyo-demografik özellikleri, başvuru tarihleri, ad soyad, dosya numaraları, yoğun bakım ve servis yatış gün sayıları, klinik sonuçları, etken madde ve miktarı, ana etken maddelerin LogD değerleri, başka etken madde alıp almadığı, uygulanan antidot ve miktarı, ekstrakorporal teknikler, başvuru tam kan hemogram biyokimya kan gazı koagülasyon tetkikleri, 24 saat sonraki laktat değeri retrospektif olarak belirlendi ve kayıt edildi.

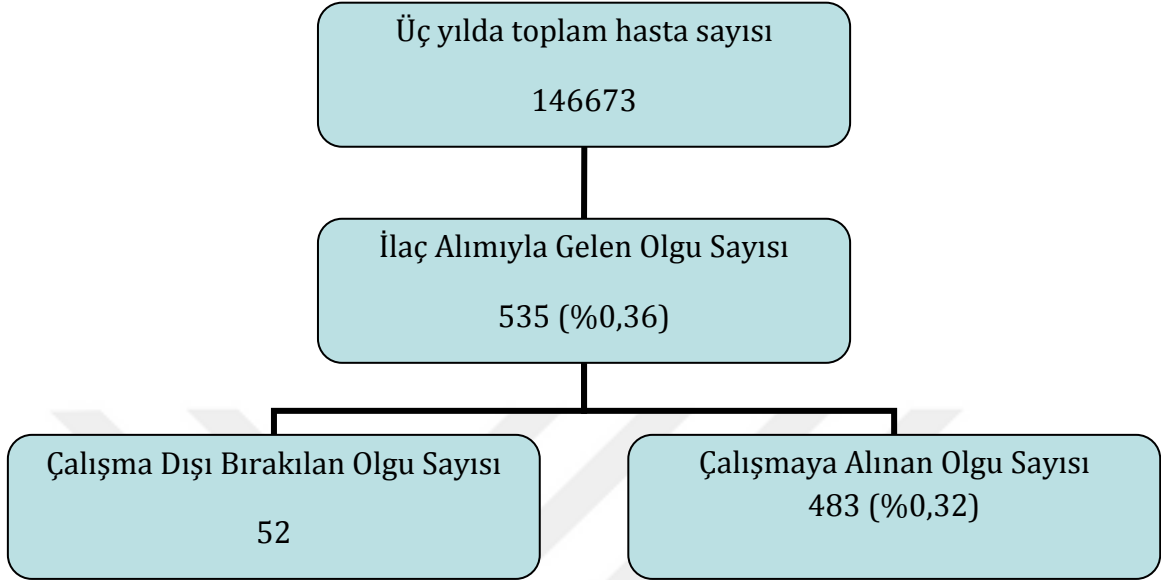
3.4 İstatistiksel Yöntem

Veriler SPSS Inc. Released 2009. PASW Statistics for Windows Version 18.0. Chicago: SPPSS Inc. istatistik paket programı ile değerlendirilmiştir. Değerler ortalama ve standart sapma olarak verilmiş ve $p < 0.05$ anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Verilerin normal dağılıma uyup uymadıklarını kontrol etmek için Kolmogorov Smirnov testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun olmayan değişkenler için istatistiksel karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikleri hem ortalama hem de medyan (25-75

persentil) biçiminde gösterildi. Kategorik değişkenler için istatistiksel karşılaştırmalarda ki kare analizinden yararlanıldı ve tanımlayıcı istatistikler frekans (%) olarak gösterildi.



4. BULGULAR



Çalışmaya 1 Eylül 2013-1 Eylül 2016 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Erişkin Acil Servisine ilaç zehirlenmesiyle başvuran 535 kişi alındı. 535 hastanın 52'sinin (%9,7) aldığı ilaçların içeriğine dair bilgi kayıtlardan ulaşılamadığı için çalışma dışı tutuldu.

483 olgunun cinsiyetlerine bakıldığında %64,20'i (n=310) kadın, %35,8'i (n=173) erkektir. Yaş ortalaması $33,40 \pm 12,48$ (erkeklerde $37,58 \pm 14,66$, kadınlarda $31,35 \pm 10,56$) bulunmuştur. Kadın ve erkek yaş ortalamasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$).

Olguların başvurdıkları aylara ve cinsiyete göre incelenmesi aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo XX).

Tablo XX. Başvuruların cinsiyet ve aylara göre incelenmesi

	n	Erkek / Kadın
Ocak	54	[22 (%40,7) / 32 (%59,3)]
Şubat	29	[11 (%37,9) / 18 (%62,1)]
Mart	54	[20 (%37,0) / 34 (%63,0)]
Nisan	39	[11 (%28,2) / 28 (%71,8)]
Mayıs	39	[13 (%33,3) / 26 (%66,7)]
Haziran	43	[17 (%39,5) / 26 (%60,5)]
Temmuz	39	[18 (%46,2) / 21 (%53,8)]
Ağustos	55	[23 (%41,8) / 32 (%58,2)]
Eylül	29	[9 (%31,0) / 20 (%69,0)]
Ekim	30	[6 (%20,0) / 24 (%80,0)]
Kasım	33	[11 (%33,3) / 22 (%66,7)]
Aralık	39	[12 (%30,8) / 27 (%69,2)]
Toplam	483	[173 (%35,8) / 310 (%64,2)]

Tablo XX'daki vakaların aylara göre dağılımına bakıldığında 55 kişi (%11,3) ile en fazla Ağustos ayında, 29 kişi (%6,0) ile en az Eylül ve Şubat aylarında intihar girişimleri görülmektedir.

483 olgunun 179'u (%37,1) yoğun bakımda ortalama $3,21 \pm 4,5$ gün takip edilirken, 304'ü (%62,9) acil serviste ortalama $2,1 \pm 2$ gün takip edilmiştir.

Hastaların ortalama laboratuvar değerleri Tablo XXI'de gösterilmiştir.

Tablo XXI. Ortalama Laboratuvar Değerleri

	Ortalama\Standart Sapma
Lökosit	10,3102 ± 3,63338
Hematokrit	40,173 ± 4,9583
Trombosit	262,96 ± 74,455
Hb	13,230 ± 1,9106
Mcv	84,810 ± 8,8463
Mpv	10,131 ± 1,0046
Po2	50,39 ± 39,302
Pco2	40,60 ± 8,605
pH	7,3701 ± 0,08048
Laktat	2,0702 ± 1,99328
HCO3	22,834 ± 3,4200
Ast	22,19 ± 22,789
Alt	17,90 ± 12,710
Ggt	25,82 ± 42,605
Alp	73,36 ± 28,471
Amilaz	68,60 ± 60,961
Lipaz	30,99 ± 76,850
Ldh	239,15 ± 178,508
Total bilirübin	0,5446 ± 0,37419
Direkt bilirübin	0,2074 ± 0,11290
Glukoz	110,59 ± 45,799
Kalsiyum	9,153 ± 0,6604
Üre	23,71 ± 9,401
Klor	105,37 ± 8,302
Kreatinin	0,7370 ± 0,24085
Potasyum	3,937 ± 0,4638
Sodyum	137,10 ± 5,370
Total protein	7,028 ± 0,6771
Albumin	4,167 ± 0,4068
INR	1,0691 ± 0,36272
Aptt	28,313 ± 10,4614

Toplam yatış süreleriyle başvuru anındaki laktat seviyesi arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,422$, $p=0,06$) gözlemlendi.

483 hastanın aldığı ilaçlar; 87'si (%18) antidepresan, 70'i (%14,5) parasetamol, 59'u (%12,2) NSAİİ, 53'ü (%11) antipsikotik olarak bulundu (Tablo XXII).

Tablo XXII. Zehirlenmelere neden olan ilaçların sıklığı

İlaç grubu	Olgu Sayısı	Yüzde
Antidepresanlar	89	18,4
Parasetamol	70	14,5
NSAİİ	61	12,6
Antipsikotik	53	11
Tarım ilacı	29	6
Kardiyak ilaçlar	28	5,8
Antiepileptikler	24	5
Uyuşturucu madde	23	4,8
Gut FMF Tiroid ilaçları	19	3,9
Antibiyotik	16	3,3
Spazmotik	13	2,7
Koroziv madde	10	2,1
Dispepsi	8	1,7
Metil alkol	8	1,7
Fare zehiri	7	1,4
Vitamin+Elementer	5	1
Antihistaminik	5	1
Diyabet	4	0,8
Diğer Analjezikler	3	0,6
Vertigo	3	0,6
Antiemetik	2	0,4
Astım	2	0,4
Parkinson	1	0,2
Toplam	483	100

Tarım ilacı ile zehirlenen olgular değerlendirildiğinde; 29 olgunun glukoz düzeyi ile toplam yatış süresi, laktat ve yoğun bakım yatış süresi oranlarının korelasyonu incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı gözlendi ve Pearson korelasyon kat sayısı ile p değerleri sırasıyla $r=0,370, p=0,048$; $r=0,713, p<0,001$; $r=0,408, p=0,028$. Organofosfat etken maddesi ile zehirlenen bir olgunun başvuru glukoz düzeyi 441 mg/dL'di ve exitus ile sonuçlandı.

Tablo XXIII. Zehirlenmelere neden olan ilaçların cinsiyete göre sıklığı

Erkek n=173 %	Kadın n=310 %
Antipsikotik 25 %14,5	SSRI 74 %23,9
Parasetamol 23 %13,3	Parasetamol 47 %15,2
Tarım ilacı 22 %12,7	NSAİİ 46 %14,8
Uyuşturucu madde 21 %12,1	Antipsikotik 28 %9,0
SSRI 15 %8,7	Tarım ilacı 7 %2,3
NSAİİ 13 %7,5	Uyuşturucu madde 2 %0,6
Diğer ilaç grupları 54 %31,2	Diğer ilaç grupları 106 %34,2

Erkek hastalarda tarım ilacı kullananlar 22 (%12,7) ve uyuşturucu madde kullananlar 21 (%12,1) kişi bulunmuştur, kadınlarda tarım ilacı kullananlar 7 (%2,3), uyuşturucu madde kullananlar 2 (%0,6) bulundu. SSRI kullanımı da kadınlarda erkeklerden daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Alınan antidepresanlar incelendiğinde en sık 52 (%58,4) SSRI ile zehirlenme bulunmuştur. Diğer anti depresanlar Tablo XXIV'de gösterilmiştir.

Tablo XXIV. Antidepresanların yapılarına göre sıklığı

Antidepresan grubu	N (%)
SSRI	52 (%58,4)
TSA	25 (%28,1)
SNRI	10 (%11,2)
SARI	2 (%2,2)
Toplam	89 (%100)

Hastaların aldığı ilaç gruplarına göre toplam yatış süreleri, serviste ve yoğun bakımda yatış süreleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo XXV. Etken Madde Gruplarına Göre Toplam Yatış / Yoğun Bakım / Servis Süreleri

İlaç grupları	Toplam yatış (gün)	Yoğun bakım yatış (gün)	Servis yatış (gün)
Parasetamol	2,3±0,84	0,8±1,1	1,5±0,9
NSAİİ	1,9±0,7	0,4±0,9	1,5±0,7
Gut FMF Tiroid	2,9±1,5	1,0±1,2	2,0±1,8
Elementer	2,0±1,4	1,5±2,1	0,5±0,7
Koroziv madde	1,9±0,6	-	1,9±0,6
Antibiotik	1,9±0,68	0,4±0,9	1,6±0,7
Antipsikotik	3,1±3,5	1,5±2,9	1,7±2,0
Antihistaminik	2,0±1,2	0,2±0,4	1,8±1,3
Uyuşturucu madde	2,8±1,5	1,7±1,8	1,1±1,0
Diğer Analjezik	1,7±0,6	0,3±0,6	1,3±1,1
Antiepileptik	3,1±1,7	1,8±1,7	1,3±1,1
Fare zehiri	9,7±14,3	4,4±5,0	5,3±9,7
Vitaminler	1,7±0,6	-	1,7±0,6
Antispazmodik	2,1±1,0	0,38±1,0	1,8±0,8
Astım	2,5±0,7	1,5±2,1	1,0±1,4
Diabet	3,0±1,4	0,25±0,5	2,75±1,7
Dopaminerjik anti dep	10±2,8	3,5±2,1	6,5±5,0
Dispepsi Reflü	1,75±0,7	0,9±1,1	0,9±0,6
Metanol	11,2±17,4	10,0±18,0	1,2±1,6
Antiemetik	1,0	0,5±0,7	0,5±0,7
SARI	2,5±0,7	-	2,5±0,7
Vertigo	2,3±1,1	1,0±1,7	1,3±1,5
Parkinson	1,0	-	1,0±0,2
Antidepresan	2,8±3,3	0,9±1,3	1,9±3,4
Tarım ilacı	4,0±3,8	2,4±4,0	1,5±1,8
Kardiyak ilaçlar	2,3±0,6	0,6±1,0	1,6±0,9

Alınan ilaçların lipofilik olup olmadığı incelendiğinde 191 olgu (%39,5) sadece lipofilik ilaçla, 100 olgu (%20,7) lipofilik ve ek etken madde ile, 83 olgu (%17,2) sadece hidrofilik ilaçla, 109 (%22,6) olgu hidrofilik ilaç ve ek etken madde ile zehirlendiği saptanmıştır.

Hastaların aldığı ilaçların lipofilitesine göre servis veya yoğun bakıma yatışlarını ve toplam yatış süreleri Tablo XXVI'da gösterilmiştir.

Tablo XXVI. Etken Maddelerin Lipofilitesine Göre Yattığı Yer ve Tplam Yatış Süresi

	Service Yatanlar	Yoğun Bakıma Yatanlar	Toplam yatış süreleri / Standart Sapma
Lipofilik ilaç	113 (%59,2)	78 (%40,8)	3,2±4,9
Lipofilik ilaç ve ek ilaç	61 (%61)	39 (%39)	3,0±3,6
Hidrofilik ilaç	60 (%72,3)	23 (%27,7)	2,6±2,4
Hidrofilik ilaç ve ek ilaç	70 (%64,2)	39 (%35,8)	2,4±1,8

Lipofilite ve mortalite değerlendirildiğinde iki ölüm lipofilik etken maddeyle, bir ölüm hidrofilik ve ek etken madde ile gerçekleşmiştir.

Olguların aldığı ilaçların lipofilitesine göre toplam yatış süresi değerlendirildiğinde lipofilik ilaçla zehirlenenler 3,2±4,9 , lipofilik ve ek ilaçla zehirlenenler 3,0±3,6 , hidrofilik ilaçla zehirlenenler 2,6±2,4 , hidrofilik ve ek ilaçla zehirlenenler 2,4±1,8 gün yattıkları saptanmıştır.

İlaçların lipofilitesine göre toplam yatış süreleri arasında ($p=0,360$) anlamlı farklılık yoktur. Yoğun bakım yatış süreleri ve servis yatış süreleri arasında da fark yoktur (sırasıyla $p=0,238$, $p=0,975$).

Alınan ekstrakorporal tedaviye göre hastalar incelendiğinde uygulanan hasta sayısı 14'tür. Bunların altı tanesi hemodiyaliz, ikisi plazmaferez, biri hemofiltrasyon, beşi hemoperfüzyon tedavisi almıştır (Tablo XXVII).

Tablo XXVII. Uygulanan ekstrakorporal tedavilerin analizi

Ekstrakorporal teknik	Olgu Sayısı	%	Lipid Tedavisi Alan Olgu Sayısı	Olgular (n) / Ana Etken Madde
Hemodiyaliz	6	42,85	1	5 Metil Alkol, 1 Antipsikotik
Hemoperfüzyon	5	35,72	3	2 Antiepileptik, 1 Antipsikotik, 1 Antidepresan, 1 Metil Alkol
Plazmaferez	2	14,28	2	2 Organofosfat
Hemofiltrasyon	1	7,15	1	1 Antiepileptik
Toplam	14	100	7	

Ekstrakorporal tedavi uygulanan 14 olgunun 5'i (%35,7) metil alkolle, 3'ü (%21,4) antiepileptik ilaçla, 2'si (%14,3) organofosfatla, 2'si (%14,3) antipsikotikle, 1'i (%7,1) uyuşturucu madde ve 1'i (%7,1) dopaminerjik antidepresan ilaçla zehirlenmiştir. Bu 14 olgunun 12'si (%85,7) yoğun bakıma yatmış, bir metil alkol ve bir organofosfat zehirlenme olgusu exitusla sonuçlanmıştır.

Exitus ile sonuçlanan olgular bir metil alkol, bir karbamat içerikli ve bir organofosfat içerikli etken ile zehirlenenlerden oluşmaktadır. Metil alkol olgusu hemoperfüzyon, organofosfat olgusu plazmaferez tedavileri almıştır. Plazmaferez uygulanan organofosfat olgusuna aynı zamanda IV lipid tedavisi de uygulanmıştır. Tüm exitus olguları tek etken madde ile zehirlendiği gözlenmiştir. Acile başvurdıklarında yapılan tetkiklerde beyaz küre 18660/mm³, 18730/mm³ ve 27610/mm³ olarak yaşayanlardan yüksek saptanmıştır.

Hastaların hepsi acil gözlem alanına veya acil yoğun bakım ünitesine yatırılıp takip ve tedavisi başlanmıştır. Hiç dış merkeze sevk gerçekleşmemiştir. Yoğun bakımda uzun süre yatışı gerçekleşen 6 olgu anestezi ve reaminasyon bölümüne devredilmiştir. Bu altı olgunun yoğun bakım yatış süreleri sırasıyla 52, 19, 15, 12, 9, 5 gündür ve bu hastalardan biri exitus olarak sonuçlanmıştır.

5. TARTIŞMA

İntihar amaçlı veya kaza ile gelişen zehirlenmeler hastanelerin acil servisleri ve yoğun bakımlarına hasta kabullerinin en önemli nedenleri arasındadır. Zehirlenme olgularının insidansı ülkeler arası farklılık göstermekle beraber, gelişmekte olan ülkelerde %0,07-0,7 , gelişmiş ülkelerde ise %0,02-0,9 arasında değişmektedir ve bu oran dünya çapında her yıl artmaktadır (23,24,25). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1983 yılında zehirlenmiş hasta sayısı 251.012 ve ölüm oranı %0,038 iken, 2015 yılında hasta sayısı 2.168.371 ve ölüm oranı %0,057 olarak kayıtlara geçmiştir (24,140). Zehirlenme olgularının %70'inin zehir kontrol merkezlerine hiç bildirilmediği göz önüne alınırsa bu rakamlar gerçeğin çok altında kalmaktadır (26).

Amerika Birleşik Devletleri'nde 55 zehir merkezinden alınan 2015 yılı verilerine göre 325 milyon nüfus için yaklaşık 2.2 milyon (%0,66) zehirlenme vakası bildirilmiş, İran'da yapılan bir çalışmada %5,4 olarak bulunmuştur (91). Bu aradaki farkın gelişmişlik düzeyi, ekonomik veya sosyokültürel ilişki arasındaki farklılık sonucu olabileceği tartışma konusudur. Yıllık prevelansı ülkelere hatta illere göre değişmektedir. İngiltere ve Amerika'da yapılan üç çalışmada %8 (150), %1,7 (151), %29,7 (152) gibi oldukça farklı zehirlenme oranları bildirilmiştir. Ülkemizde bu konuda yapılan çalışmalarda %0,46-1,57 arasında oranlar bulunmuştur (141,142,143). Çalışmamızda 3 yıllık sürede acil servise başvuruların %0,36'sını ilaç ile zehirlenmelerin oluşturduğu bulundu. Türkiye'deki zehirlenme oranlarından düşüktür. Bunun nedeni çalışmamıza gıda, mantar ve gaz zehirlenmelerinin dahil edilmemesi sadece ağızdan ilaç alımıyla başvuran ilaç ile zehirlenme olgularının yer alması olabileceği gibi arşivlemeyle ilgili sorunlar olabilir.

Acil servisimize 1 Eylül 2013-1 Eylül 2016 tarihleri arasında ilaç zehirlenmesiyle başvuran 535 kişi çalışmamıza alınmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2015 yılı verilerine göre (140) %1,15 olgu, Brandenburg ve ark. (147) yaptığı çalışmada 734 (%7,1) olgu, Kore'de yapılan (119) 7 yıllık 20 merkezli çalışmaya göre %18,3 olgu, Şili'deki çalışmada (120) %5,2 olgu, Khan ve ark. (121) çalışmasında %8 olgu verilere ulaşılamaması nedeniyle ilaç içeriği belirlenememiştir. Çalışmamızda 535 hastanın 52'sinin (%9,7) aldığı ilaçların içeriğine dair bilgi kayıtlardan ulaşılamadığı için çalışma dışı tutulmuştur. Hem dosya

arşivlemede hem elektronik arşive eksik bilgi girilmesinden dolayı etken madde ve uygulanan tedavi bilgilerine ulaşılamamıştır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2015 yılı verilerine göre (140) >20 yaş zehirlenme olgularının %57,98'i kadın, Brandenburg ve ark. (147) yaptığı çalışmada %55,7'si kadın, Kore (119) verilerine göre %50,5'i kadın, Şili'deki çalışmada (120) %67,6'sı kadın, UZEM 2008 verilerine göre (34) olguların %58,4'ü kadın, Khan ve ark. (121) çalışmasında %31,8'i kadın Ayan ve ark. (139) çalışmasında %58,9'u kadın, Seydaoğlu ve ark. (132) çalışmasında %67,5'i kadın, Satar ve ark. (133) çalışmasında %65,4'ü kadın olarak bulunmuştur. Çalışmamızda kadın olguların oranı %64,2 bulunmuş ve literatürle uyumludur. Bu çalışmalara göre ülkemizde kadınlarda zehirlenme oranının diğer ülkelere göre daha fazla bulunmasının sosyal yönden araştırılması gereken, kadınlara uygulanan şiddet, kadınlar üzerinde yoğunlaşan baba, eş ve toplumsal baskıyla da ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Seydaoğlu ve ark. (132) yaptığı çalışmada kadınların yaş ortalaması $23,8 \pm 9,6$ erkeklerin yaş ortalaması $29,3 \pm 13,2$, Satar ve ark. (133) yaptığı çalışmada kadınların yaş ortalaması $24,5 \pm 10,1$ erkeklerin yaş ortalaması $29,5 \pm 13,2$, Toft ve ark. (134) yaptığı çalışmada kadınların yaş ortalaması $34,4 \pm 14,4$ erkeklerin yaş ortalaması $38,3 \pm 13,6$ bulunmuştur. Yaş ortalaması bizim çalışmamızda tüm olgularda $33,40 \pm 12,48$ bulundu, cinsiyete göre erkeklerde $37,58 \pm 14,66$, kadınlarda $31,35 \pm 10,56$ bulunmuştur. Kadın ve erkek yaş ortalaması literatürle uyumlu ve cinsiyetlerdeki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Özellikle acil serviste yapılan çalışmalarda çocuk yaş grubu da dahil edildiğinden yaş ortalamaları düşük bulunmuştur. Bu çalışma erişkin acil serviste yapıldı ve 18 yaş üzeri hastalar dahil edildi. Bu açıdan yaş verilerimiz, erişkin hastaların dahil edildiği çalışmalar ile uyumlu bulunmuştur ve zehirlenmelerin özellikle genç yaş grubunu ilgilendiren bir sağlık sorunu olduğu görüşü ile uyumaktadır. Bunun sebebi gençlerde işsizlik, zor yaşam koşullarına uyum zorluğu ve duygusal travmalar sebebi ile intihar eğiliminin fazla olması olabilir.

2008 yılında UZEM'e yapılan vaka başvurularının aylık dağılımı incelendiğinde mevsimsel değişiklikler gözlenmiştir, eylül ayında gözlenen vaka sayısındaki azalma; 2008 yılında Ramazan'ın bu aya denk gelmesine bağlanmıştır. Sıklık sırasıyla Ağustos, Temmuz, Haziran ve Ekim ayları en sık, Eylül ayında göreceli (Ramazan ayı) bir azalma tespit edilmiştir. Baydın ve ark.'nın 2005 yılında yaptığı bir çalışmada ise zehirlenme olgularının

yaz aylarında %35,4'lük bir oran ile pik yaptığı bildirilmiştir (126). Tüfekçi ve ark.'nın yaptığı benzer çalışmada da %31,7'lik oran ile yaz aylarında vakaların daha fazla olduğu tespit edilmiştir (138). Güloğlu ve ark. %54,7 (118), Mert ve ark. (107) çalışmalarında da yaz aylarında zehirlenme olgularının daha fazla olduğu görülmüştür. Ayoğlu ve ark.'nın (108) yapmış olduğu bir çalışmada, zehirlenen olguların mevsimsel dağılımında yaz mevsiminde yoğunluk olduğu gözlemlendi (%29,8). İslambulcihar ve ark. (91) ve Oğuztürk ve ark. (81) yaptığı çalışmalarda ise bahar aylarında zehirlenme oranı daha yüksektir (%28, %27,5). Bizim çalışmamızda olguların mevsimlere göre dağılımı incelendiğinde; 137 (%28,4) olgunun yaz, 132 (%27,3) olgunun ilkbahar, 122 (%25,3) olgunun kış, 92 (%19) olgunun sonbahar mevsiminde zehirlendiği saptandı. Bu sonuç literatürle uyumludur. Bizim çalışmamızda yaz mevsiminde zehirlenme olgularının sayısı en yüksek olmakla birlikte mevsimler arasında anlamlı fark yoktur. Mevsimsel sıklıkta ikinci sırada ilkbahar mevsimi gelmektedir. Çalışmamızda ilaç içme olgularının aylara göre dağılımına bakıldığında Ağustos, Mart, Ocak ve Haziran aylarında zehirlenme olgularının sayısında bir artış olduğu saptandı (sırasıyla %11,4 , %11,2 , %11,2 , %8,4). Bireylerin tamamlanmış intihar girişimlerinin bahar ve yaz aylarında yoğunluk kazandığı görülmektedir. 1890'ların başında Durkheim, intiharda mevsimselliği sosyal yaşamdaki mevsimsel değişikliğe bağlamıştır. Mevsimsel intiharlarda intiharla sıcaklık, rutubet ve hava koşulları arasında anlamlı ilişki olduğunu bildiren çalışmalar, çevresel etkenlerin rolünün önemini vurgulamıştır. Nörokimyasal düzeylerde mevsimsel dalgalanma tamamlanmış intihar ve intihar davranışıyla ilişkilendirilmiştir. Örneğin şiddet, dürtüsellik ve saldırganlık gibi intiharla ilişkili davranışlara bağlanan serum kolesterol düzeyleri, intihar oranlarında yıllık döngüsel değişikliklere benzer mevsimsel değişiklik göstermektedir. Şiddet içeren yöntemleri kullanan erkekler incelendiğinde mevsimsel etki dikkati çekmektedir. Tamamlanmış intiharı ve major depresyonu olan 115 Fransız-Kanadalı erkek üzerinde yapılmış geriye dönük bir çalışmada, kişilik bozukluğu ek tanısı olmayan bireylerin intiharları mevsimsel özellik gösterirken, kişilik bozukluğu ek tanısı olan bireylerin ise mevsimsel özellik göstermemektedir. İntihar ve kendine zarar vermenin farklı mevsimsel yapılar gösterdiği, intihar yaygınlığının, ilkbahardan erken yazı doğru artma ve sonbahar-kışa doğru azalma eğilimi gösterdiği, bu etkinin özellikle erkeklerde ve şiddet içeren yöntemleri kullanan bireylerde olduğu gözlenmiştir (125). Çalışmamızda da yaz aylarında erkek/kadın oranı belirgin şekilde artmıştır.

Literatürde değişik yatış oranları bildirilmiştir. Pekdemir ve ark. (130) %25,3, Karcıoğlu ve ark. (129) %5,4, Demircan ve ark. (128) %9 oranında hastanın yatırılarak tedavi edildiğini bildirmiştir. Kavalcı ve ark. (127) yaptığı çalışmada %20,8'lik yatış oranı mevcuttur. Akköse ve ark. yaptığı çalışmada (122) olguların büyük bir kısmının (%56,4) takip ve tedavileri yapılarak acil servisten taburcu edildikleri görülmüştür. Ülkemizde yapılan çeşitli yayınlarda; Ok ve arkadaşlarının çalışmasında bu oran %54 (117), Güloğlu ve ark. çalışmasında bu oran %62 (118) olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda olguların acil serviste gözlem ve tedavi sonucunda; hiç sevk olmamış, 179 (%37,1) olgunun acil yoğun bakım ünitesine yatırılmış, 304 (%62,9) olgunun acil servis gözlem alanına yatırılmış olduğu saptandı. Hastalar en az 24 saat gözlenmiş ve psikiyatri görüşü alındıktan sonra takip süresi sonunda taburcu edilmiştir. Üniversitemiz Psikiyatri kliniğinde madde ve alkol bağımlılarının yatışı gerçekleşmemekte, kapalı servis olmayışından kritik hastaların takip ve tedavisi yapılmamaktadır. Takip süresi tamamlanan, semptom ve bulguları olmayan, psikiyatri kliniğince şehir dışı merkezlere sevki önerilerin de çoğu kendi istekleri ile sevki reddetmektedirler. Bu konuda yeterli veri elimizde olmadığı için çalışmamıza dahil edilememiştir. Tüm hastaların yatışı yapıp, gözlem alanında veya yoğun bakım ünitelerimizde takip edilmişlerdir.

Literatürde olguların yoğun bakıma yatırılma oranları; Beaune ve ark. çalışmalarında olguların %6'sı yoğun bakım ünitesinde yatırılmış, %55 olgu 24 saatten az bir süre acil serviste gözlenmiş, %30 olgu psikiyatri bölümüne devri gerçekleştirilmiştir (146). Özayar ve ark. (8) yaptıkları retrospektif analizde %10,06 iken, Demir ve ark. (4) çalışmasında %12,96 olarak belirlenmiştir. Yaroon ve ark. (109) yaptıkları 81,675 hastanın değerlendirildiği 11 yıllık popülasyon tabanlı kohort çalışmada %26,9 hasta yoğun bakıma yatışı yapılmıştır. Güven ve Türkdoğan'ın (143) zehirlenme olgularında maliyeti ele aldıkları çalışmada %15,4 olgu yoğun bakıma yatırılmıştır. Bizim çalışmamızda bu çalışmalardan farklı sonuçlar elde edilmiştir (%37,1). Bu yoğun bakıma yatış farkında kliniğimizin sahip olduğu toplam 11 yataklı 2 yoğun bakım ve Ulusal Zehir Danışma'nın çoğu hastaya yoğun bakım koşullarında takip önermesinin neden olduğu düşünüldü. Ulusal Zehir Danışma tarafından yoğun bakım takibi önerilen çok sayıda kliniği rahat, semptom ve bulgusu olmayan hasta, fiziki şartlar nedeniyle acil servis içinde takip edilmektedir. Brandenburg ve ark. (147), Beaune ve ark. (146) gibi yapılan çalışmalarla yoğun bakım ihtiyacının belirlenmesinde

gözetlenmesi gereken risk faktörleri ve klinisyenlere yol gösterebilecek skorlama sistemlerine ihtiyaç olduğunu ortaya koymuşlardır.

Yoğun bakımda olguların kalış süreleri Özayar ve ark. çalışmalarında (8) zehirlenme olgularının ortalama yoğun bakımda yatış süreleri 2,7 gün, Cengiz ve ark. (135) ortalama 6,4 gün, Yüce'nin (14) çalışmasında ortalama 1,8 gün, Kaya ve ark. çalışmalarında ise yoğun bakımda ortalama yatış günü 8,9 gün saptanmış ve yatış süreleri alınan maddelere göre ayrılmıştı. Organik fosfat ile zehirlenen olgularda ortalama yatış süreleri 10,9 gün, amitriptilin ile 13,9 gün, antidepresan alanlarda ise 9,4 gün olarak saptanmıştır (131). Bizim çalışmamızda ise yoğun bakımda ortalama kalış süresi $3,21 \pm 4,5$ gün olarak literatürle uyumlu bulundu. Yoğun bakımda kalış süreleri hastaların aldıkları maddelere, ekstrakorporal tedaviye ve mekanik ventilasyona ihtiyacı olup olmadığına göre değişkenlik göstermektedir.

Manini ve ark. (110) yaptıkları çalışmada ortalama laktat düzeyini zehirlenme olgularında $9,88 \pm 6,7$ mmol/L, kontrol grubunda $2,76 \pm 2,9$ mmol/L olarak bulmuş ve mortalite ile istatistiksel olarak anlamlılık bulunmuştur 0,87 (95% CI: 0,81–0,94), optimal laktat düzeyi 3 mmol/L (duyarlılık %84, seçicilik %75) gösterilmiştir. Lionte ve ark. (111) yaptıkları çalışmada olguların yaşının, GKS düzeyinin, bikarbonat, laktat, potasyum, glukoz, ck-mb, alt, ast düzeyinin, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun, ortalama QTc süresinin mortaliteyle anlamlı ilişkisini ortaya koymuştur. Bizim çalışmamızda ortalama laktat seviyesi $2,07 \pm 1,99$ bulunmuş ve toplam yatış süresi ile laktat seviyesi arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı gözlenmiştir ($r=0,422$, $p=0,06$).

Ülkemizde Ankara Refik Saydam Hıfızsızsiha Merkezi Başkanlığı'nın verilerine göre de zehirlenmelerde ilk sırayı analjezik, antidepresan, antihistaminik, antihipertansif ilaçlar almaktadır (153). ABD'de tüm zehirlenmelerin içinde sedatif hipnotik ve antipsikotik ilaçlar %10,5 , antidepresan ilaçlarla zehirlenmeler %8,1 oranında görülmektedir (154). Bursalı ve ark.'larının yaptığı çalışmada ilaçlar arasında %19,2 antidepresan, %8 antiinflamatuvar ilaçlar, %5,8 organofosfat ve %5,3 oranında parasetamol zehirlenmeleri yer almaktadır (148). Avşaroğulları ve ark.'larının yaptığı çalışmada zehirlenmelerin %18,5 ile antidepresanlarla %16 analjeziklerle olduğu bulunmuştur (155). Koçak ve ark.'larının yaptığı çalışmada intihar amaçlı en sık kullanılan ilaçlar antidepresanlar ve sedatifler, ikinci sıklıkla analjezik ilaçlardı (136). Bizim çalışmamızda en sık zehirlenme etkeni %18,4 oranıyla antidepresanlar (%10,75 SSRI, %5,17 TSA) olarak bulunmuş olup bunu parasetamol %14,5 ,

NSAİİ %12,2 , antipsikotik ajanlar %11, korozivler %2,1 ve tarım ilaçları %6 takip etmektedir. Sonuçlarımız literatürle uyumlu bulunmuştur. Halk arasında uyku hapi olarak bilinen TSA'ların ve stres giderici olarak bilinen SSRI'ların ülkemizde reçetesiz olarak kullanılabilmesi, TSA'ların diğer antidepresanlara göre ucuzluğu ve ulaşımının kolay olması neden olarak gösterilebilir. Ayrıca bu tür ilaçlarla tedavi gören hastaların ruhsal açıdan değişkenliği intihar olasılığını arttırmakta ve bu ilaçlarla zehirlenme olasılığını arttırabilmektedir.

Moon ve ark. (112) 184 organofosfat olgusunu retrospektif incelemiş ve ölüm riskini göstermede glukoz düzeyinin anlamlılığı ortaya koyulmuştur. Bizim çalışmamızda tarım ilacı ile zehirlenen olgular değerlendirildiğinde; 29 olgunun glukoz ile toplam yatış süresi, laktat ve yoğun bakım yatış süresi oranlarının korelasyonu incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulundu ve Pearson korelasyon kat sayısı ile p değerleri sırasıyla $r=0,370, p=0,048$; $r =0,713, p<0,001$; $r=0,408, p=0,028$ şeklindeydi. Organofosfat etken maddesi ile zehirlenen bir olgunun geliş glukoz düzeyi 441 mg/dL'di ve exitus ile sonuçlandı.

Cinsiyete göre alınan ilaç türü incelendiğinde Akıncı ve ark. (113) parasetamol alanlarda kadın/erkek oranını 12/6, SSRI alanlarda 12/5, NSAİİ alanlarda 15/4, organofosfat alanlarda bu oranı 3/9 bulmuşlardır. Kavalci ve ark. (114) çalışmasında ilaçlara göre kadın/erkek oranı analjezikler için 86/31, antidepresanlar için 88/17 bulunmuştur. Kara ve ark. (99) parasetamol ilaç alımları kadın/erkek oranı 42/29, SSRI ilaç alımlarında bu oran 50/11, NSAİİ oranı 32/5, orgnofosfat ve karbamat oranı 25/9 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda parasetamol için bu oran 47/23, analjezikler için (parasetamol ve NSAİİ) 93/36, SSRI için 74/15, tarım ilacı alanlarda 7/19, uyuşturucu maddede 2/21 olarak literatürle uyumlu bulunmuştur.

İlaç zehirlenmelerinde en sık kullanılan ilaç antidepresanlardır. Depresif hastalarda intihar girişimi yüksektir ve genelde bu hastaların kendi ilaçlarıyla suisit girişiminde bulundukları tespit edilmiştir. Bu konuda yapılan araştırmalar intihar girişimlerinin %50'sini oluşturan olguların daha önceden psikiyatrik sorunları olan hastalar olduğunu göstermiştir (115,116). Avşaroğulları ve ark. antidepresanları kendi içinde değerlendirdiğinde (155) TSA %57 olguda, SSRI %31 olguda alındığı bulunmuştur. Ünverir ve ark. (97) 11 yıllık antidepresanlar üzerine yaptıkları bir araştırmada TSA %58,4 , SSRI %22,5 sıklığı saptanmıştır. Demir ve ark. (98) intihar amacı için alınan antidepresan ilaçların

%84,2'si TSA, %9,2'si SSRI olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamız literatürle uyumsuzdur, antidepresanlar incelendiğinde en sık 52 (%58,4) SSRI ile zehirlenme, 25 (%28,1) TSA ile zehirlenme saptanmıştır. Literatür incelendiğinde TSA sıklığı yıllar içinde göreceli olarak azalmakta ve yerini depresyon hastalarında SSRI'a bırakmaktadır. Bu ilaçlar uyku bozukluğu, huzursuzluk gibi şikayetlerle reçetesiz olarak eczaneden alınarak temin edilebilmektedir. Literatürde bahsedildiği gibi TSA ya ulaşımın kolay ve ucuz olması, TSA'nın ciddi yan etkilerinden dolayı artık hekimlerin reçete ederken daha dikkatli olduklarını düşünmekteyiz.

Kara ve ark. (99) yaptıkları araştırmada çoğu hastanın 24 saat altında hastanede kaldığını, 72 saat üstündeki yatışların daha çok karbonmonoksit, ilaç alımları ve organofosfat karbamat alımlarının olduğu, ilaçla zehirlenmelerde yarılanma ömürleri uzun olan ilaçlar nedeniyle daha uzun süre klinik belirtilerin olduğu ve daha uzun süre gözlem süresine ihtiyaç olduğu düşünülmüştür. Çalışmada parasetamol zehirlenmelerinin sık oluşundan, NAS protokolünün verildiğinden ve karbonmonoksit zehirlenmelerinin daha uzun süre yatış gerektiğinden bahsedilmiş. Bizim çalışmamızda da fare zehiri alımlarında toplam yatış süreleri $9,7 \pm 14,3$ gün, metil alkol alımlarının toplam yatış süresi $11,2 \pm 17,4$ gün, tarım ilacı alımlarının $4,0 \pm 3,8$ gün yattığı tespit edilmiştir. Bu etken maddelerine bakılacak olursa fare zehirlerinin yarılanma sürelerinin çok uzun olması, metil alkol zehirlenmelerinde toksik metabolitlerinin SSS üzerine etkileri ve geç gelen olguların uzun süre mekanik ventilasyon yoğun bakım ihtiyaçlarının olduğunu, tarım ilacı alanların da toksik etkilerinin uzun olması ve asetilkolinesteraz enziminin tekrar eski düzeyine gelmesinin uzun sürmesinin etkili olduğu düşünülmüştür.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2015 yılı verilerine göre tekli ilaç alımı %88,6 , çoklu ilaç alımı %11,4 (140), UZEM verilerine göre vakaların %68,7'si tek ilaçla zehirlenmiştir. Aguilera ve ark. (120) 1197 kişilik çalışmasında tek etken madde alımını %41,9, Gündüz ve arkadaşlarının (100) yaptığı çalışmada alınan ilaç/madde türü sayısı açısından ise %53,1 olgunun tek, %46,9 olgunun ise birden fazla türde ilaç aldığı görülmüştür. Hovda ve ark. (101) yaptığı çalışmada olguların %62,5'ini çoklu ilaç alımları oluşturuyordu. Tüfekçi ve ark. (2004) (138) yaptığı ilaç zehirlenmeleri ile ilgili çalışmada çoklu ilaç alımları %26 oranında bulunmuştur. Baydın ve ark. (126) yaptığı ilaç ve diğer zehirlenmeleri de içeren çalışmada çoklu ilaç alımı %38 oranında saptanmıştır. Oğuztürk ve ark. yaptığı ilaç ile zehirlenme çalışmasında çoklu ilaç alımı %39 bulunmuştur. Pekdemir ve

ark. (130) yaptığı çalışmada çoklu ilaç alımı %38, Özköse ve ark. (102) %26, Kıyan ve ark. (77) ise %45 olarak bulundu. Özhasenekler ve ark. (103) yaptığı çalışmada, olguların %27,5'i çoklu ilaç intoksikasyonuydu. Karcioğlu ve ark. (129) çalışmasında tekli ilaç alım oranı %53,6 idi. Bizim çalışmamızda %56,7 tekli ilaç alımı, %43,3 çoklu ilaç zehirlenmeleri bulunarak literatürle veriler uyumlu bulundu.

Alkoller günümüz teknolojisinde geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bu alana etil alkol ve sonrasında da metil alkol en büyük paya sahiptir (69). Etil alkol en sık içki üretiminde kullanılırken metil alkol daha çok kolonya ve yasa dışı içki üretiminde kullanılmaktadır (137). Ülkemizde yapılan çalışmalarda; Tüfekçi ve ark. yapmış olduğu İstanbul'daki çalışmada ise alkol ile zehirlenme oranı %17 ve alkol ve yasa dışı ilaç birlikte kullanımı ise %12 olarak saptanmıştır (138). Ayan ve ark. (139) 20 aylık retrospektif taramalarında %3,9 oranında alkol ile zehirlenme olduğu saptanmıştır. Metil alkol zehirlenmeleri toplum sağlığını tehdit etmektedir (137). Katı ve ark. çalışmalarında toplam zehirlenme olgularının %8,2'sini metil alkol zehirlenmeleri oluşturmaktadır (28). Akköse ve ark. çalışmalarında %7 metanol ile; %52 olgu alkol zehirlenmesi veya aşırı dozu ile zehirlenmişlerdir. Metanol ile zehirlenen tüm hastalar ölüm ile sonuçlanmıştır (7). Tunus'da yapılan 16 vakalık metanol zehirlenmelerinin incelemesinin yapıldığı bir çalışmada Brahmi ve ark. metanol ile zehirlenme yaş ortalamasını 21,5 olarak tespit etmiş ve en sık santral sinir sistemi semptomları, gastrointestinal bulgular, görme kaybı, metabolik asidozun eşlik ettiği klinik tabloyu değerlendirmişlerdir. 3 hasta mekanik ventilasyon ihtiyacı duymuş ve ölüm ile sonuçlanmıştır (137). Şencan ve ark. çalışmasında İzmir bölgesinde 11 (%9) hastada metanol zehirlenmesi görülmüş ve bu hastaların 6'sı kaybedilmiştir. Metanol bu çalışmada %54,5 ile en yüksek mortalite hızına sahip etken olmuştur (123). Bizim çalışmamızda ise metil alkolle 8 hasta (%1,7) ve yasa dışı ilaçla 23 hasta (%4,8) ile zehirlenmiş; metil alkol hastaların 6'sı (%75) yoğun bakıma yatmış, 5 (%62,5) hasta ekstrakorporal tedaviye ihtiyaç duymuştur ve 52 gün yoğun bakım yatışı olan exitus olgusu hariç, hastalar eve taburculuk (%87,5) şeklinde sonuçlanmıştır. Zehirlenme sebebi ise sahte içkinin fazla miktarda alınması, kolonya ve ispirto kullanımı olarak tespit edilmiştir. Metil alkol zehirlenmesi önemli bir halk sağlığı problemidir (137). Alkol ile zehirlenme veya aşırı doz alkol alımı daha çok büyük şehirlerde görülmektedir. Yasadışı ilaçlar ile alkol alımı son birkaç yılda artmıştır. Genç toplumun bu konuda daha da bilgilendirilmesi gereklidir. Günümüzde devlet kuruluşlarının tüm önlemlerine rağmen sahte içki ile metanol zehirlenmeleri sık olmasa da görülmektedir.

Ülkemizde kolonya ve benzeri maddelerin kolay satışı ve yasalarla kontrol edilmemesi nedeniyle istemli metanol alımı sonucu da toksisite gelişebilir (123). Metanol zehirlenmeleri ile ilişkili gerekli önlemler yetkililerce alınmalıdır. Bu sorunun çözümü için toplumu bilgilendirmek ve halkı sahte içki ve zararları konusunda uyarmak gerekmektedir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2015 yılı verilerine göre olgular hemodiyaliz %0,4 , hemoperfüzyon %0,007 (140) bulunmuştur. Beaune ve ark. (146) 882 kişilik yaptıkları araştırmada %2 olguda hemodiyaliz tedavisi almıştır. Ersoy ve ark. (64) yaptıkları çalışmada %2,5 olguda hemodiyaliz uyguladıklarını belirtmişler. Bizim çalışmamızda alınan ekstrakorporal tedaviye göre hastalar irdelendiğinde uygulanan hasta sayısı 14'tür, %1,24 hemodiyaliz, %1,03 hemoperfüzyon uygulanmıştır. Ekstrakorporal tedavi alanların %85,7'si yoğun bakıma yatmış, toplamda 3 exitus olgusunun da 2'si ekstrakorporal tedavi almıştır. Pedroso ve Silva'nın çalışmasında diyaliz ile zehirlenme sonucu arasındaki ilişki araştırılmış ve hemodiyaliz uygulananlarda mortalite %36,3 iken, hemodiyaliz uygulanmayanlarda %25,6 tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte (RR:0.89; %95 CI:0.54-1.35) hemodiyaliz uygulananlarda mortalite daha yüksekti. Bu çalışmada da yapılan çalışmada olduğu gibi mortalitenin yüksek olmasının hemodiyaliz uygulanmasına değil, hemodiyaliz gerekliliğine yani klinik tablonun ağırlığına bağlı olabileceği düşünülmüştür (104).

Exitus ile sonuçlanan olgular bir metil alkol, bir karbamat içeriği ve bir organofosfat içerikli etken ile zehirlenenlerden oluşmaktadır. Metil alkol olgusu hemoperfüzyon, organofosfat olgusu plazmaferez tedavileri almıştır. Plazmaferez uygulanan organofosfat olgusuna aynı zamanda lipid tedavisi de uygulanmıştır. Tüm exitus olguları tek etken madde ile zehirlendiği gözlenmiştir. Acile başvurdıkları zaman yapılan tetkiklerde beyaz küre 18660/mm³, 18730/mm³ ve 27610/mm³ olarak yaşayanlardan yüksek saptanmıştır.

Beyaz küre sayısı akut fizyolojik göstergelerden biri olup normalden sapması mortaliteyi artırmaktadır ve APACHE II skoru sistemindeki 12 fizyolojik parametreden biridir (106). Liisanantti ve arkadaşlarının yoğun bakım ünitesinde akut ilaç zehirlenmeli hastalarla yaptıkları çalışmada lökositozun (Beyaz Küre>14900/mm³) mortalite için hem bağımlı hem de bağımsız risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (105).

Ülkemizde zehirlenmeye bağı mortalite oranı %2,8 ile %5,6 arasında bildirilmiştir (6,149). Gaziantep Üniversitesindeki zehirlenmeye bağı mortalite oranı %2,8 (6) bildirilmiş olup bizim çalışmamızda zehirlenmeye bağı mortalite oranı %0,62 olarak bulunup, yapılan bu çalışmalardan daha düşük bir sonuç bulundu. Çalışmalardaki farklı ölüm oranlarının asıl sebebi maruz kalınan maddeye bağlanabilir. Farklı bölgelerde maruz kalınan maddeler çeşitlilik göstermiştir. Kırsal kesimlerde tarım ilaçları ile zehirlenmeler ve mantar zehirlenmelerine bağı ölümlerin sıklığı bu durumu açıklayabilir. Kent yaşamının daha yaygın olduğu bölgelerde ise bu tür zehirlerin temini zor olduğundan ölümlerin daha çok tıbbi ilaçlar ile olabileceği akılda tutulmalıdır. Çalışmamızda zehirlenme ile başvuran olguların çoğunun taburcu edildiği gözlenmiştir. Mortalitenin düşük olmasının sebebi hastaların acil servisimize erken dönemde başvurması, erken ve bilinçli müdahale yapılması, iki adet yoğun bakım ünitemizde hastaları kendimiz takip etmemiz, hastalara çoğu antidot ve ekstrakorporal tekniklerin uygulanabilmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Hastaların hepsi acil gözlem alanına veya acil yoğun bakım ünitesine yatırılıp takip ve tedavisi başlanmıştır. Hiç dış merkeze sevk gerçekleşmemiştir. Yoğun bakımda uzun süre yatırılı gerçekleşen 6 olgu anestezi ve reaminasyon bölümüne devredilmiştir. Bu altı olgunun yoğun bakım yatış süreleri sırasıyla 52, 19, 15, 12, 9, 5 gündür ve bu hastalardan biri exitus olarak sonuçlanmıştır. Çalışmamızda zehirlenme ile başvuran olguların çoğunun taburcu edildiği bulunmuştur.

Sonuç olarak zehirlenmelerin önlenmesi ve en aza indirilmesi için toplumun her kesiminin eğitilmesi, reçetesiz ilaç satılmaması, tarım ilaçlarının ve kimyasal ajanların bilinçsiz olarak evlerde bulundurulmaması, temizlik maddelerinin, böcek ve fare zehiri gibi ilaçların açıkta bırakılmaması gerekmektedir. Henüz ülkemizde klinik bir toksikoloğun, detaylı bir toksikoloji merkezinin ve kapsamlı bir toksikoloji laboratuvarının olmaması tıbbın bu alanına daha çok eğilinmesi gerektiği düşüncesindeyiz. Ayrıca yapmış olduğumuz bu çalışmadaki özkıyım olgularını bu duruma zemin hazırlayan sosyo ekonomik kültürel faktörlerin araştırılması gerekmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Zehirlenmelerin çoğunluğunun intihar amaçlı, genç yaş grubunda ve kadınlarda olduğu gözlenmektedir. Yıllar içinde insidansı da mortalitesi de artmaktadır. Antidepresanlar, analjezikler ve diğer psikotrop ajanlar zehirlenmeye neden olan en sık üç ajanı oluşturmaktadır. TSA ve SSRI grubu antidepresan ilaçların reçetesiz erişiminin kısıtlanması, piyasadaki metil alkolün merdiven altı içecek üretiminin daha sıkı denetlenmesi, ülkemizdeki genç kadınlara yönelik sorunların tanımlanıp çözüm aranması gerekmektedir.

Mortalitemiz literatürden düşük bulunmuştur. Acil servisimizde yoğun bakımın oluşu, Aydın şehrindeki toksik tüm olguların merkezimize sevk ile kabul edilmesi, Nefroloji anabilim dalı ile ekstrakorporal tedavi uygulama açısından koopere çalışabilmemiz, antidot ve destek tedavisi (IV Lipid vb.) için çevre illerin de desteği sayesinde kolay erişebilmemiz ile bu olgulara acil servise ilk girdikleri andan taburculuğa kadar güncel bilgiler doğrultusunda takip edebilmekteyiz. Ancak yoğun bakıma yatırma, servise yatırma ve takip süreleriyle ilgili yeterli klavuz mevcut değildir. Klinisyenlere yol gösterebilecek toksikolojik klavuzların belirlenmesi ve skorlama sistemlerine ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Ekstrakorporal teknikler ve IV lipid tedavisinin acil servislerde hangi durumlarda hangi ilaçlarla zehirlenmelerde kullanılabileceği, faydaları ve yan etkilerinin ortaya konulabilmesi için toksikolojik araştırmalarda daha fazla irdelenmelidir.

Bulgularımızın suicidal zehirlenmelerin önüne geçmek için gerekli önlemlerin alınmasına katkı sağlamasının yanında profesyonel eğitim, halkın eğitimi ve yeni araştırmalar gibi aktivitelere de kılavuzluk edebileceğine inanıyoruz. Ayrıca sağlık personelinin zehirlenmeler konusunda farkındalığının artırılıp yatış oranlarının normalize edilmesi için eksiklikler (yatak ve hastane sayısı vb.) saptanmalı ve zehirlenmeler ile ilgili hastane politikaları gözden geçirilmelidir. Bu konuda tüm ülkeyi kapsayacak ileriye yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. ÖZET

2013-2016 Yılları Arasında Erişkin Acil Servise Başvuran İlaç Zehirlenmelerinin Geriye Dönük İncelenmesi Ve Tedavi Protokollerinin Etkinliğinin Karşılaştırılması

Amaç: Çalışmamızda Acil Servise başvuran akut zehirlenme olgularının demografik ve etiyolojik özelliklerini, alınan etken maddeleri ve özelliklerini, laboratuvar bulgularını ve klinik özelliklerini retrospektif olarak incelenmesi ve alınabilecek önlemlerin neler olabileceğinin ortaya konması amaçlandı.

Gereç ve yöntemler: Retrospektif 3 yıllık çalışmamızda, dosyalardan hastaların yaşları, cinsiyetleri, hastaneye başvuru tarihleri, acil serviste ve yoğun bakım ünitesindeki yatış süresi, klinik sonuçları, alınan ilaçların etken maddeleri ve miktarları, uygulanan antidot ve ekstrakorporal tedavileri, olguların laboratuvar değerleri incelendi. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 18.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı.

Bulgular: 3 yıl içinde 535 olgu ilaç alımıyla başvurdu, 52 hastanın kullandığı ilaç içeriğine ulaşılamadığı için çalışmaya 483 hasta alındı. Olguların 310'u (%64,2) kadın, 173'ü (%35,8) ise erkek idi. Yaş ortalaması $33,40 \pm 12,48$ (erkeklerde $37,58 \pm 14,66$, kadınlarda $31,35 \pm 10,56$) bulunmuştur. Kadın ve erkek yaş ortalamasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). 179'u (%37,1) yoğun bakımda ortalama $3,21 \pm 4,5$ gün takip edilirken, 304'ü (%62,9) acil serviste ortalama $2,1 \pm 2$ gün takip edilmiştir. Toplam yatış süreleriyle başvuru anındaki laktat seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmiştir ($r = 0,422$, $p = 0,06$). Tarım ilacı ile zehirlenen 29 olgunun glukoz düzeyi ile toplam yatış süresi, laktat ve yoğun bakım yatış süresi oranlarının korelasyonu incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı gözlemlendi. En sık zehirlenme nedeni 87'si (%18) antidepresan ilaçlar, 70'i (%14,5) parasetamol, 59'u (%12,2) NSAİİ, 53'ü (%11) antipsikotik ilaçlar olarak bulundu. Antidepresanlar arasında en sık SSRI 52 (%58,4) grubunun olduğu görüldü. Alınan ilaçların lipofilik olup olmadığı incelendiğinde 191 olgu (%39,5) sadece lipofilik ilaçla $3,2 \pm 4,9$ gün, 100 olgu (%20,7) lipofilik ve ek etken madde ile $3,0 \pm 3,6$ gün, 83 olgu (%17,2) sadece hidrofilik ilaçla $2,6 \pm 2,4$ gün, 109 (%22,6) olgu hidrofilik ilaç ve ek etken madde ile $2,4 \pm 1,8$ gün yattığı saptanmıştır. Ekstrakorporal tedavi 14 kişi uygulandı. Mortalitemiz %0,62 olarak bulundu ve exitus olgular; bir metil alkol, bir karbamat ve bir organofosfat içerikli etken ile zehirlenenlerden oluşmaktadır.

Sonuç: Zehirlenmelerin çoğunluğunun intihar amaçlı, genç yaş grubunda ve kadınlarda olduğu gözlenmektedir. Ülkemizdeki genç kadınlara yönelik sorunların tanımlanıp çözüm aranması gerekmektedir. Zehirlenmelerde erken müdahale hayat kurtarıcıdır. Destek tedavi, antidotlar ve ekstrakorporal tekniklerle mortalite azaltılabilir ancak bunun için daha kapsamlı çalışmalarla klinisyenlere yol gösterebilecek toksikolojik klavuzların (IV lipid, ekstrakorporal teknikler vb.) oluşturulması gereklidir.

Anahtar kelimeler: acil, zehirlenme, lipofilité, laktat, intoksikasyon, ekstrakorporal, mortalite, yatış süresi, lipid

ABSTRACT

Retrospective examination of drug poisonings admitted to adult emergency service between the years 2013 and 2016 and comparison of the efficiency of treatment protocols

Objective: The objective of our study was to examine the demographic and etiological features of the acute poisoning cases admitted to the Emergency Service, to examine the active substances taken and their properties, laboratory findings and clinical features retrospectively and to introduce which measures can be taken.

Material and methods: In our 3-year-long retrospective study, age, gender, date of coming to hospital, period of hospitalization in the emergency service and the intensive care and clinical outcome of the patients; active ingredients and amount of the drugs taken; antidote and extracorporeal treatment given and the laboratory findings of the cases were examined. SPSS 18.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) program was used for the statistical analysis of the data.

Results: Within 3 years, 535 cases were admitted with drug intake, 483 patients were included in the study since it was not possible to reach the ingredients of the drugs used by 52 of the patients. 310 (64,2%) of the patients were female, while 173 (35,8%) were male. Average age of the patients was $33,40 \pm 12,48$ ($37,58 \pm 14,66$ for men, $31,35 \pm 10,56$ for women). The difference between the average age of men and women was found to be statistically significant ($p < 0.001$). While 179 (37,1%) of the patients were followed for an average of $3,21 \pm 4,5$ days in the intensive care, 304 (62,9%) were followed for an average of $2,1 \pm 2$ days in the emergency service. A statistically significant difference was found between total period of hospitalization and the lactate level at the moment of admission ($r = 422$, $p = 0,06$). When the correlation between the glucose level and the total period of hospitalization and lactate and period of hospitalization in the intensive care was examined among 29 cases poisoned with pesticides, statistically significant correlation was found. The most common reason for poisoning was antidepressants seen in 87 (18%) of the patients, paracetamol in 70 (14,5%) of the patients, NSAII in 59 (12,2%) and antipsychotic drugs in 53 (11%) of the patients. The most frequently taken antidepressant was SSRI 52 (58,4%). When it was examined whether the drugs taken were lipophilic or not, it was found that 191 cases (39,5%) were hospitalized for $3,2 \pm 4,9$ days with only lipophilic drugs, 100 cases (20,7%) were hospitalized for $3,0 \pm 3,6$ days with lipophilic drugs and an additional active substance, 83 cases (17,2%) were hospitalized for $2,6 \pm 2,4$ days with only hydrophilic drugs and 109 (22,6%) cases were hospitalized for $2,4 \pm 1,8$ days with hydrophilic drugs and an additional active substance. 14 patients received extracorporeal treatment. Our mortality was found to be 0,62% and exitus cases consisted of one patient poisoned with methyl alcohol, one patient poisoned with carbamate and one patient poisoned with organophosphate active ingredient.

Conclusion: Most of the poisonings were observed to occur with suicidal purposes, among young people and among women. Problems of young women should be defined and solved in

our country. In cases of poisoning, early intervention is life-saving. Mortality can be decreased with supportive treatment, antidotes and extracorporeal techniques; however, toxicological guides (IV lipid, extracorporeal techniques, etc.) should be formed with more extensive studies to guide clinicians.

Key words: emergency, poisoning, lipophilicity, lactate, intoxication, extracorporeal treatment, mortality, period of hospitalization



KAYNAKLAR

1. Demirel İ. Elazığ eğitim ve araştırma hastanesi yoğun bakımında izlenen zehirlenme olgularının geriye dönük analizi. Fırat Tıp Dergisi 2010;15(4):184-187.
2. Yeşil O, Akoğlu H, Onur Ö, Güneysel Ö. Acil servise başvuran olguların geriye dönük analizi. Marmara medical journal 2008;21(1):26-32.
3. Kaymak Ç. Zehirlenmelerde temel tedavi prensipleri. Toksikoloji Dergisi 2005;3:37-42.
4. Demir G, Eren GA, Hergünsel O, Çukurova Z, Kızanlık Y. Yoğun bakım ünitemizde 2003-2007 yılları arasında takip edilen zehirlenme olgularının geriye dönük analizi. Bakırköy tıp dergisi 2008;4:139-143.
5. Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, McMillan N, Schauben JL. 2014 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 32nd Annual Report. Clin Toxicol (Phila).2015; 53(10): 962-1147.
6. Göksu S, Yıldırım C, Koçoğlu H, Tutak A, Öner Ü. Characteristics of acute adult poisoning in Gaziantep, Turkey. Journal of Toxicology & Clinical Toxicology 2002;40:833-837.
7. Akköse Ş, Bulut M, Armağan E, Cebicci H. Acute poisoning in adults in the years 1996-2001 treated in the Uludağ University Hospital, Marmara region, Turkey. Clinical Toxicology 2005;43:105-109.
8. Özayar E, Değerli S, Güleç H, Şahin Ş, Dereli N. Yoğun bakıma kabul edilen zehirlenme olgularının retrospektif analizi. Yoğun Bakım Dergisi 2011;3:59-62.
9. Andıran N, Sarıkayalar F. İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesinde altı yılda izlenen akut zehirlenmeler. Katkı Ped Derg 2001;22:396-408.
10. Çıtak A, Soysal DD, Yıldırım A, Karaböcüoğlu M, Üçsel R, Uzel N. Çocukluk yaş grubu zehirlenmelerinde tehlikeli değişim. Çocuk Derg 2002;2:116-20.
11. Güzel IŞ, Kibar AE, Vidinlisan S. Çocuk acil servisine başvuran zehirlenme vakalarının demografik özelliklerinin incelenmesi. Genel Tıp Dergisi 21.3(2011).
12. Eddleston M. Patterns and problems of deliberate self-poisoning in the developing world. QJMed2000;93:715-731.
13. Özdemir R, Bayrakçı B. Zehirlenmeler ve Hacettepe deneyimi. Katkı Pediatri Dergisi 2009;31:47-87.
14. Yüce HH. Giresun bölgesinde yoğun bakım ünitelerinde takip edilen zehirlenme olgularının retrospektif analizi. Bidder Tıp Bilimleri Dergisi 2011;3(1):32-35.
15. Tonçok Y. Toksikoloji Tanımı ve Tarihçesi. T Klin J Pharmacol 2003; 1: 1-5.
16. Hodgson, E. A Textbook of Modern Toxicology. New-York: A John Wiley, Sons Incm Publication 2004; 6-7.

17. Dökmeci İ, Dökmeci HA. Toksikoloji: Zehirlenmelerde Tanı ve Tedavi. 5. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi 2009; 1-29.
18. Dökmeci İ, Dökmeci HA. Toksikoloji: Zehirlenmelerde Tanı ve Tedavi. 4. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2005; 2-1.
19. Bökesoy AT, Çakıcı İ, Melli M. Farmakoloji Ders Kitabı: Türk Farmakoloji Derneği. Ankara: Gazi Kitabevi Tic. Ltd. Şti 2000; 87-8.
20. Mc Clellan RO, Medinsky MA, Snipes MB. Inhalation Toxicology. In: Riviere JE, ed: Biological Concepts and Techniques in Toxicology: An Integrated Approach. New York: Taylor & Francis Group 2006; p.297.
21. Lobo IA (Çeviri: DJ Triggler). Drugs The Straight Facts. Inhalants, Properties of Inhalants. New York: Chelsea House Publishers Infobase Publishing 2004; p. 29.
22. Şanlı Y. Veteriner Klinik Toksikoloji. Ankara: Medipres Matbaacılık Yayıncılık Medikal Veterinerlik Hiz. Hayvansal Ürünler Tic. ve Paz. Ltd. Şti 2002; 9-17.
23. Bohnert ASB, Fudalej S, Ilgen MA. Increasing Poisoning Mortality Rates in the United States, 1999–2006. Public Health Rep 2010;125:542-547.
24. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, 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.
25. Hanssens Y, Deleu D, Taqi A. Etiologic and demographic characteristics of poisoning: a prospective hospital – based study in Oman. J Toxicol ClinToxicol 2001;39:371-80.
26. Birnbaumer D. Poisoning & Ingestions. In: FS Bongard, DY Sue, JRE Vintch(eds), Current Diagnosis & Treatment: Critical Care (3rd ed) McGraw- Hill, USA 2008, p.752-85.
27. Kekeç Z, Sözüer EM, Duymaz H, Ökkan S. Acil servise başvuran çoklu ilaç zehirlenmelerinin yedi yıllık analizi. Türkiye Acil Tıp Dergisi 2005;5(2):69-72.
28. Katı İ, Silay E, Tekin M, Tomak Y, Dilek İ. Reanimasyon ünitemizdeki erişkin zehirlenme olgularının incelenmesi. Van Tıp Dergisi 2004;11(3):81-84.
29. Yıldız H, Doğan Z, Şenoğlu N, Öksüz H, Özer A, Gişi G. Yoğun bakım ünitemizde 2004-2009 yılları arasında takip edilen zehirlenme olgularının geriye dönük değerlendirilmesi. Journal of the Turkish Society of Intensive Care 2009;7(3): 161-165.
30. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr, Green JL, Rumack BH, Giffin SL. 2009Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 27th Annual Report.Clin Toxicol (Phila). 2010 Dec;48(10): 979-1178.annualreport@aapcc.org.
31. Xiang Y, Zhao W, Xiang H, Smith GA. ED visits for drug-related poisoning in the United States, 2007. Am J Emerg Med. 2012 Feb; 30 (2): 293-301. Epub 2011 Mar2.

32. Seydaoğlu G. Zehirlenme epidemiyolojisi. In: Satar S (eds). Acilde Klinik Toksikoloji. Adana Nobel Tıp Kitabevi 2009;2:19-36.
33. Colak B, Başer L, Yayci N, Etiler N, Inanici MA. Deaths from drug overdose and toxicity in Turkey: 1997-2001. Am J Forensic Med Pathol. 2006 Mar; 27(1):50-4.
34. Özcan N, İkinciogulları D. Ulusal Zehir Danışma Merkezi 2008 yılı Çalışma Raporu Özeti. www.journalagent.com/turkhijyen/pdfs/THDBD_66_3_29_58.pdf.
35. Juho E Kivisto, Taina Arvola, Jari Parkkari, Ville M Mattila. Paediatric poisonings treated in one Finnish main university hospital between 2002 and 2006. Acta Paediatrica 2008;790-794.
36. Aji DY, İlter O. Türkiye’de çocuk zehirlenmeleri. Türk Pediatri Arşivi 1998;33:154-158.
37. Yıldıztepe E, Aksay N, Demir Ö, Arıcı A, Oransay K, Evcim S, Kalkan Ş, Tunçok Y. Dokuz Eylül Üniversitesi İlaç ve Zehir Bilgi Merkezi 2007 Yılı Verilerinin Analizi. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2010; 30 (5): 1622-30.
38. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR et al. 2008 Annual reports of the American association of poison control centers national poison data system, 26th annual report. Clinical Toxicology 2009; 47:911-1084.
39. Eaton DL, Klaassen CD. Principles of Toxicology. In: Klaassen CD, ed: Casarett and Dull’s Toxicology. The Basic Science of Poisons, 6 th ed. NewYork : McGraw-Hill, 2001: p.14.
40. Sarıkaya F. Çocukluk Çağında Zehirlenmeler. Katkı Ped Derg. 1990; 11(3); p.201.
41. Vural N. Toksikoloji. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları. Ankara: 1984.
42. Kayhan Z. Klinik anestezi genişletilmiş 3. baskı 2004;29:914-918.
43. Dökmeci İ. Toksikoloji Akut zehirlenmelerde tanı ve tedavi 1994;50-69.
44. Weinberg GL, Ripper R, Murphy P, Edelman LB, Hoffman W, Strichartz G, Feinstein DL. Lipid infusion accelerates removal of bupivacaine and recovery from bupivacaine toxicity in the isolated rat heart. Reg Anesth Pain Med. 2006; 31:296-303.
45. Weinberg GL. Lipid emulsion infusion: resuscitation for local anesthetic and other drug overdose. Anesthesiology 2012;117(1):180-7.
46. Lee SH, Sung H, Ok S, et al. Lipid emulsions enhance the norepinephrine-mediated reversal of local anesthetic-induced vasodilation at toxic doses. Yonsei Med J 2013;54(6):1524-32.
47. Gosselin S, Hoegberg LCG, Hoffman RS, Graudins A, Stork CM, Thomas SHL, Stellpflug SJ, Hayes BD, Levine M, Morris M, Nesbitt-Miller A, Turgeon AF, Bailey B, Calello DP, Chuang R, Bania TC, Mégarbane B, Bhalla A & Laverne V. Evidence based

recommendations on the use of intravenous lipid emulsion therapy in poisoning, *Clinical Toxicology*, 2016;54:10, 899-923, DOI: 10.1080/15563650.2016.1214275 .

48. Satar S. Acilde Klinik Toksikoloji. Nobel Kitapevi, Adana, 2009; 67-111.

49. Laura M. Criddle, MS, RN, CCRN, CCNS, FAEN. An Overview of Pediatric Poisonings. AACN Advanced Critical Care Volume 18, Number 2, pp.109-118 2007, AACN.

50. Burns MM. Activated charcoal as the sole intervention for treatment after childhood poisoning. *Curr Opin Pediatr*. 2000;12:166-171.

51. Mokhlesi B, Leiken JB, Murray P, Corbridge TC. Adult toxicology in critical care; part I: general approach to the intoxicated patient. *Chest*. 2003;123:577-592.

52. Vural N. Toksikoloji. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları. No:73. Ankara: 2005.

53. Uzel N, Neyzi O, Ertuğrul T (eds). Zehirlenmeler. Pediatri; 3.Baskı, Cilt 2, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul 2002; 1529-1553.

54. Öz H. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Acil hekimlik sempozyumu. İstanbul, Türkiye. 16-17 Ekim, 1997.

55. Coşkun F. Zehirlenme Olgularına Yaklaşım. *Yoğun Bakım Dergisi* 2001;1(2):114-121.

56. Beyazova U, Ustel L, Ustel İ. Çocukluk çağında zehirlenmeler. Güneş Kitabevi, Ankara 1988;66.

57. 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 1958; 78.

58. Medd RK, Widdop B, Braithwaite RA. Comparison of hemoperfusion and hemodialysis in the therapy of barbiturate intoxication in drugs. *Arch Toxicol* 1993;31:63.

59. Poyrazoğlu MH, Gurgoze MK, Akyıldız BN, Dursun D. Zehirlenme Tedavisinde Diyaliz Yöntemleri. *Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Toksikoloji Özel Sayısı* 2006; 2(5):11-15.

60. Overdose and poisoning. In: Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH (ed). *Principles of Critical Care*. USA: McGraw-Hill, 1992;2051-182.

61. Aji Dy. Zehirlenmeler. *İstanbul Çocuk Kliniği Derg* 1993; 28:85-100.

62. Tunçok Y, Kalyoncu Nİ. Birinci basamağa yönelik zehirlenmeler tanı ve tedavi rehberleri 2007 Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, Ankara 2007;712.

63. Yıldırım C. Acil serviste plazmaferez uygulamaları. *Akademik Acil Tıp Dergisi* 2007; 5(1):9-12.

64. A Ersoy, D Kara, CC Cangir, E Erdoğan, A Ali, A Büyükyıldırım. Evaluating Intoxicated Patients In Intensive Care Unit. Okmeydanı Tıp Dergisi 29(2):72-75, 2013 doi:10.5222/otd.2013.072
65. Denizbaşı A. Tüm Yönleriyle Acil Tıp Tanı Tedavi ve Uygulama Kitabı. Ed. Zeynep Kekeç. 1. Baskı. Adana: Nobel Kitabevi, 2010: Sf.421- 422.
66. Kandiş H, Katırcı Y, Çakır Z, Aslan Ş, Uzkeser M, Bilir Ö. Acil servise başvuran karbonmonoksit olgularının geriye dönük analizi. Akademik Acil Tıp Dergisi 2007;5(3):21-25.
67. Kozacı N, Akpınar AA, Satar S, İçme F. Organik fosforlu pestisid zehirlenmelerinde ölüm nedenleri ve tedavisi. JAEM 2012;005:10.5152.
68. Kukul Güven FM, Türkdogan KA, Eren ŞH, Aydın H, Korkmaz İ, Coşkun A. Methanol poisoning in three cases: Diagnosis and treatment in emergency department. İstanbul Tıp fakültesi dergisi 2012;75:2.
69. Dağcı Ö, Çelik S, Boybay M, Mutlu T. Elazığ, Gaziantep ve Şanlıurfa'da satılan bazı kolonyalardaki metanol ve etanol içeriklerinin saptanması. Ekoloji Çevre Derneği 2003;12(48):24-25.
70. Yılmaz HL. Zehirlenmelere genel yaklaşım. Karaböcüoğlu M, Köroğlu TF. Çocuk yoğun bakım esaslar ve uygulamaları. 1.baskı, İstanbul Medikal Yayıncılık 2008:825-48.
71. Sarı A. Zehirlenme veya doz aşımı hastalarının yönetim ilkeleri. Satar S, İkizceli İ. Goldfrank'in Toksikolojik Aciller El Kitabı. Adana Nobel Tıp Kitabevi 2008:24-57.
72. Hack JB, Hoffman RS. Zehirlenmiş hastaya yaklaşım. In: Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 7th edition. Tintinalli JE(eds), Stapczynski JS, Ma JA, Cline DM, Cydulka RK, Meckler GD. Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul 2013;15(170):1187-1330.
73. Olson KR. Zehirlenmeler & ilaç aşırı dozu 2007;1:28-51.
74. Keskin R, Yorulmaz C, Yavuz M S, Aşırdizer M. Zehirlenme olgularında hayati tehlike kararı için Glasgow Koma Skalasının kullanımı. Yıllık Adli Tıp Toplantıları-2001, Adli Tıp Kurumu, İstanbul-2001, Kongre Kitabı, s:320-6.
75. Sungurtekin H, Gürses E, Balcı C. Evaluation of several clinical scoring tools in organophosphate poisoned patients. Clinical Toxicology 2006; 44:121–126.
76. Kalaycıoğlu N, Kaplan ME, Ünsel M. Yoğun bakımda prognostik faktörler ve skorumları. Yoğun bakım dergisi 2006;6 (3):147-159.
77. Kıyan S, Özseraç M, Ersel M, Yürüktümen A, Karahallı E, Özçete E, Çevrim Ö. Akut Zehirlenme Hastalarının İki Yıllık Değerlendirilmesi. Turk J Emerg Med 2009;9 (1) : 24-30.
78. Bolster M, Curran J, Busuttill A. A five year review of fatal selfingested overdoses involving amitriptyline in Edinburgh, 1983-87. Hum. Exp. Toxicol. 1994; 13: 29-31.

79. Uzel N. Zehirlenmeler.Çocuk Acil Kibabı. Ed: Metin Karaböcöoğlu.1.Baskı. 2. Cilt. 2005. İstanbul Medikal Yayıncılık Bilimsel Eserler Dizisi. Sf: 398-401.
80. Sarıkayalar F. Çocukluk çağında zehirlenme. Katkı Pediatri Dergisi 1990;11:201-14.
81. Oguzturk H, Turtay G, Pamukcu E Ciftci O. Demographic features of acute drug poisoning admitted to Inonu University Hospital in Malatya, Turkey. Scientific Research and Essays Vol. 5(18), pp. 2761–2767, 18.
82. Kekeç Z. Zehirlenme Olgularına Acil Yaklaşım.Turk Aile Hek Derg.2008;12(2):81- 88.
83. Gümüştay U, Karanlık MG. Serotonin Gerilim İnhibitörleri ve Atipik Antidepresanlar. Goldfrank'ın Toksikolojik Aciller El Kitabı.Ed: Satar S, İkizceli İ. 2008 Adana Nobel Kitabevi. Sf: 603-604.
84. Avcı A. Klinik Toksikolojide Labaratuar. Acilde Klinik Toksikoloji. Ed: Salim Satar. 1. Baskı. Adana: Nobel Kitabevi, 2009: Sf.78.
85. Linden CH, Burns MJ. Poisoning and drug overdose. In: Branwald EG, Fauci AS, Kasper DL, et al, (eds), Harrison's principles of internal medicine, vol. 2, (15th ed). Mc Graw-Hill, USA 2001, p. 2595–2616.
86. Evrenkaya TF, Atasoyu EM, Ünver S. Zehirlenmelerde Eliminasyon Tedavileri. Türk Nefroloji Diyaliz Ve Transplantasyon Dergisi 2003;12:191-195.
87. Ahya SN, Flood K, Paranjothi S (eds). Washington Üniversitesi Tedavi El Kitabı (30.Baskı). (Çev.ed: T. Pınar), Nobel Tıp Kitapevleri, Ankara 2004, p.560. (Eserin orijinali 2001'de yayınlandı).
88. Sarıkayalar F. Çocuklarda Zehirlenmeler. Katkı Pediatri Dergisi 2001; 22(4): 377-395.
89. Lovejoy FH. Childhood poisoning. In: Rudolph AM, Hoffman JIE (eds). Pediatrics. Los Altos, Lange Med, Eighteenth Edition, California 1987; 712-758.
90. Tintinalli J, Stapczynski O, Ma J, Cline D. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, Seventh Edition, 2010.
91. Islambulchilar M, Islambulchilar Z, Kargar-Maher MH (2009). Acute adult poisoning cases admitted to a university hospital in Tabriz, Iran. Hum. Exp. Toxicol, 28:185-190.
92. Arısoy N, Aji OY: Zehirlenmeler, Onat T. (ed). Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. İstanbul, Eksen Yayınevi, 1996; 1055-1065.
93. Allison A. Muller. Common Nontoxic Pediatric Ingestions. Journal of Emergency Nursing 2005; 31 (5): 494-496.
94. Greene SL, Dargan PI, Jones AL. Acute poisoning: understanding 90 % of cases in a nutshell. Postgrad Med J. 2005; 81: 204-216.

95. Pınar A, Fowler J. Acute poisoning in İzmir, Turkey. A pilot epidemiologic study. *J Toxicol Clin Toxicol* 1993;31(4):593-601.
96. Özyurt G. Klinik zehirlenme olgularında antidot kullanımı. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2009;7(1):35-41.
97. P Unverir, R Atilla, O Karcioğlu, H Topacoglu, Y Demiral, Y Tuncok. A retrospective analysis of antidepressant poisonings in the emergency department: 11-year experience
98. G Demir, GA Eren, O Hergünel, Z Çukurova, Y Kızanlık. The retrograde analysis of the intoxication cases managed in our intensive care unit between 2003-2007. *Medical Journal of Bakırköy*, Volume 4, Number 4, 2008
99. H Kara, A Bayır, S Degirmenci, SA Kayis, M Akinci, A Ak, A Agacayak, M Azap. Causes of poisoning in patients evaluated in a hospital emergency department in Konya, Turkey. *J Pak Med Assoc Vol.* 64, No. 9, September 2014
100. Gündüz A, Kesen J, Topbaş M, Narcı H, Yandı M. İntihar amaçlı zehirlenme nedeniyle acil servise başvuran hastaların analizi. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni*, 2004: 3 (10).
101. Hovda KE, Bjornaas MA, Skog K, Opdahl A, Drottning P, Ekeberg O, Jacobsen D (2007). Acute poisonings treated in hospitals in Oslo: a year prospective study: Pattern of poisoning. *Clin. Toxicol.*, 46: 35-41.
102. Özköse Z, Ayoğlu F. Etiological and demographical characteristics of acute adult poisoning in Ankara, Turkey. *Hum Exp Toxicol* 1999; 18 (10): 614-8.
103. Özhasenekler R, Karaman H, Kavak O, Tufek A, Yıldırım Z, Çelik F, Tokgöz O, Özhasenekler A. Özkıyım amaçlı ilaç intoksikasyonlu hastalarımızın demografik özellikleri, glaskow koma skalası ve revize travma skoru'nun mortalite ile ilişkisi. *Journal of Academic Emergency Medicine* 2012; 11 (4): 200-203.
104. Pedroso JA, Silva CA. The nephrologist as a consultant for acute poisoning: epidemiology of severe poisonings in the State of Rio Grande do Sul and techniques to enhance renal elimination. *J Bras Nefrol* 2010;32:340-8.
105. Liisanantti JH, Ohtonen P, Kiviniemi O, et al. Risk factors for prolonged intensive care unit stay and hospital mortality in acute drug-poisoned patients: An evaluation of the physiologic and laboratory parameters on admission. *Journal of Critical Care* 2011;26:160–165.
106. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: A severity of disease classification system. *Critical Care Medicine* 1985;13:818-829.
107. Mert E, Bilgin NG. Demographical, aetiological and clinical characteristics of poisonings in Mersin, Turkey. *Hum Exp Toxicol* 2006; 25: 217-23.
108. Ayoğlu FN, Ayoğlu H, Kaptan YM, Turan İÖ. Retrospective Analysis of cases with acute poisoning in Zonguldak, Turkey. *Türk Anest Dergi* 2009;37(4):240-8.

109. Yaron Finkelstein, Erin M. Macdonald, Simon Hollands, Marco L. A. Sivilotti, Janine R. Hutson, Muhammad M. Mamdani, Gideon Koren, David N. Juurlink & for The Canadian Drug Safety and Effectiveness Research Network (CDSERN) (2016) Repetition of intentional drug overdose: a population-based study, *Clinical Toxicology*, 54:7, 585-589, DOI: 10.1080/15563650.2016.1177187
110. AF Manini, A Kumar, D Oolsen, D Vlahov, RS Hoffman. Utility of serum lactate to predict drug-overdose fatality. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa)*. 2010;48(7):730-736. doi:10.3109/15563650.2010.504187.
111. C Lionte, V Sorodoc, E Jaba, A Botezat. Development and validation of a risk-prediction nomogram for in-hospital mortality in adults poisoned with drugs and nonpharmaceutical agents. *Medicine* (2017) 96:12(e6404) <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000006404>
112. Jeong Mi Moon, Byeong Jo Chun & Yong Soo Cho (2016) Hyperglycemia at presentation is associated with in hospital mortality in non-diabetic patient with organophosphate poisoning, *Clinical Toxicology*, 54:3, 252-258, DOI: 10.3109/15563650.2015.1128544
113. E Akıncı, ET Sert, R Köylü, Blood Lactate Levels In Intoxications And The Usage Of Lactate Clearances To Determine The Effectiveness Of Treatment. *Turkish Medical Journal* 2012;6(2)
114. C Kavalci, Y Çevik, M Özer, P Durukan, İ İkizceli, G Kavalci. Characteristics Of Poisoning Cases In Ankara, Turkey. *The Internet Journal of Emergency Medicine*. 2008 Volume 5 Number 1.
115. Beskow J. Depression and suicide. *Pharmacopsychiatry* 1990; 23: 3-8. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-1014522>
116. Cheng AT. Mental illness and suicide. A case-control study in East Taiwan. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 594-603. <http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.1995.03950190076011>
117. Ok G. Bir yıllık zehirlenme olgularımız. Birinci Disiplinler Arası Toksikoloji Kongresi Bildiri Özet Kitabı. 2005; 211.
118. Güloğlu C, Kara IH. Acute poisoning cases admitted to university hospital emergency department in Diyarbakir, Turkey. *Hum Exp Toxicol*. 2005; 24: 49-54.
119. SJ Kim, SP Chung, HW Gil, SC Choi, H Kim, C Kang, HJ Kim, JS Park, KW Lee, J Cho, JC Yoon, S Cho, MSP Choe, TS Hwang, DY Hong, H Lim, YW Kim, SW Kim, H Kang, and WJ Kim. The Poisoning Information Database Covers a Large Proportion of Real Poisoning Cases in Korea. *J Korean Med Sci* 2016; 31: 1037-1041 <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2016.31.7.1037>
120. Aguilera, Pablo; Garrido, Marcela; Lessard, Eli; Swanson, Julian; Mallon, William K.; Saldias, Fernando; et al. (2016). Medication Overdoses at a Public Emergency Department in Santiago, Chile. *Western Journal of Emergency Medicine*, 17(1). doi: 10.5811/westjem.2015.11.26068

121. NU Khan, R Núñez, N S, UR Khan, N Naseer, A Feroze, JA Razzak, AA Hyder. Intentional and unintentional poisoning in Pakistan: a pilot study using the Emergency Departments surveillance Project. BMC Emergency Medicine 2015, 15(Suppl 2):S2
122. Akköse Ş, Köksal Ö, Fedakar R, Emircan Ş, Durmuş O. 1996-2004 Yılları Arasındaki Erişkin Zehirlenme Olguları. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 32 (1) 25-27, 2006.
123. Şencan A, Adanur T, Aksun M. Yoğun bakıma kabul edilen akut zehirlenme olgularında bireysel ve etyolojik özelliklerin mortalite ile ilişkisi. Turk Anesth Rean Dergisi 2009;37:80-5.
124. Snodgrass WR. Salicylate toxicity. Ped Clin North Am 1986; 33(2):381-391.
125. Kim Cd, Lesage Ad, Seguin M, Chawky N, Vanier C, Lipp O, Turecki G. (2004). Seasonal Differences İn Psychopathology Of Male Suicide Completers.
126. Baydin A, Yardan T, Aygun D, Doğanay Z, Nargiz C, İncealtın O. Retrospective evaluation of emergency service patients with poisoning: a 3-year study. Adv Ther.2005. Nv-Dec;22(6):650-8.
127. Kavalcı C, Durukan P, Çevik Y, Özer M, İkizceli İ. Zehirlenme Olgularının Analizi: Yeni Bir Hastanenin Bir Yıllık Deneyimi. Turk J Emerg Med 2006; 6 (4): 163-166
128. Demircan C, Kahveci F, Engindeniz Z, Kıyıcı M, Kelebek-Girgin N, Ercan İ, Tekçe H, Özdemir F, Özyurt G. Analysis of Acute Adult Poisoning Cases Among Patients Admitted to The Emergency Department in Bursa, Turkey. Gazi Tıp Dergisi 2009;20(4):157-162.
129. Karcıoğlu Ö, Demirel Y, Eser Z, Özer I, Salama M. Acil Serviste İlaç İle Zehirlenmeler: Bir Yıllık Olgu Serisi. Türkiye Acil Tıp Dergisi 2002; 2: 26-33.
130. Pekdemir M, Yıldız M, Durukan P, Kavalcı C. Acil servise başvuran erişkin zehirlenme olgularının prospektif olarak incelenmesi. Toksikoloji Dergisi 2004;2: 41
131. Kaya S, Kararmaz A, Karaman H, Turhanoğlu S. Yoğun bakımdaki zehirlenme olgularının geriye dönük analizi. Dicle tıp Dergisi 2006;33(4):242-244.
132. Seydaoğlu G, Satar S, Alparslan N. Frequency and mortality risk factors of acute adult poisoning in Adana, Turkey, 1997-2002. Mt Sinai J Med 2005;72:393-401.
133. Satar S, Seydaoglu G, Akpınar A, et al. Trends in acute adult poisoning in a ten-year period in Turkey: factors affecting the hazardous outcome. Bratisl Lek Listy 2009;110:404-11.
134. Stine Toft, Henrik Horwitz & Kim Peder Dalhoff (2017) Long-term mortality after poisoning with antipsychotics, Clinical Toxicology, 55:4, 267-274, DOI: 10.1080/15563650.2017.1284328
135. Cengiz M, Baysal Z, Ganıdağlı S, Altındag A. Characteristics of poisoning cases in adult intensive care unit in Sanliurfa, Turkey. SaudiMed J 2006;27:497-502.

136. Koçak R, Tanrıverdi Z, Seyrek E, Alsparslan N. Akut zehirlenmeler. ÇÜ Tıp Fakültesi Dergisi 1987;12(4):381-7.
137. Brahmi N, Blel Y, Abidi N, Kouraichi N, Thabet H, Hedhili A, Amamou M. Methanol poisoning in Tunisia: Report of 16 cases. Clinical Toxicology 2007;45: 717–720.
138. Tüfekçi BI, Çurgunoğlu A, Şirin F. Characteristics of acute adult poisoning cases admitted to a university hospital in İstanbul. Human & Experimental Toxicology 2004;23:347-351.
139. Ayan M, Başol N, Karaman T, Taş U, Esen M. Retrospective evaluation of emergency service patients with poisoning: A 20 month study. The Journal of Academic Emergency Medicine 2012;022.
140. James B. Mowry, Daniel A. Spyker, Daniel E. Brooks, Ashlea Zimmerman & Jay L. Schauben (2016) 2015 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 33rd Annual Report, Clinical Toxicology, 54:10, 924-1109, DOI: 10.1080/15563650.2016.1245421
141. Akkose S, Fedakar R, Bulut M, Cebicci H. Epidemiology of Poisoning in Adults: A 5 Year Study. Turkish Journal of Emergency Medicine 2003; 3: 8-10.
142. Yavuz S, Aydin S. The profile of the poisoned cases. The Turkish Journal of Toxicology 2003; 1: 47-52.
143. Guven FMK, Turkdogan KA, Duman A, Akpınar O, Kapcı M, Sonmez E, Coskun A, Akpınar H, Sogut O, Korkmaz I. Cost analysis of different venues for treating suicide cases presented to the Emergency Department. Biomed Res- India 2014 Volume 25 Issue 4: 431-436.
144. Sawalha AF, Sweileh WM, Tufaha MT, Al-Jabi DY. Analysis of the Pattern of Acute Poisoning in Patients Admitted to a Governmental Hospital in Palestine. Basic Clin Pharmacol Toxicol.2010 Jun 7.doi: 10.1111/j.1742-7843
145. Gökben ÇN, Beydilli H, Tomruk Ö. Acil Servise Başvuran İntoksikasyon Olgularının Geriye Dönük Analizi. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 2004;11:7-9.
146. S. Beaune, P. Juvin, A. Beauchet, E. Casalino, B. Megarbane. Deliberate drug poisonings admitted to an emergency department in Paris area – a descriptive study and assessment of risk factors for intensive care admission. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016;20(6):1174-9.
147. Raya Brandenburg, Sylvia Brinkman, Nicolette F. de Keizer, Jozef Kesecioglu, Jan Meulenbelt & Dylan W. de Lange (2017) The need for ICU admission in intoxicated patients: a prediction model, Clinical Toxicology, 55:1, 4-11, DOI: 10.1080/15563650.2016.1222616
148. Bursalı KB. SDÜ Tıp Fakültesi acil servisine başvuran erişkin zehirlenme vakalarının ileriye yönelik değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi. Isparta 2009.

149. Güloğlu C. Zehirlenme olgularının analizi. Birinci Disiplinler Arası Toksikoloji Kongresi Bildiri Özet Kitabı.2005;214.
150. Ramsay E, Freestone S, Silas JH. Drug related acute medical admissions. Human Toxicol 1982;1(379):478-80.
151. Soslow AR. Acute drug overdose, one hospital's experience. Ann Emerg Med 1981;18(3):101-5.
152. Jones DR. Self poisoning with drugs the past 20 years in Sheffield. Br Med J 1997;1(28):128-31.
153. T.C. Sağlık Bakanlığı Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri. Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, Ankara. Temmuz 2008
154. Jason B, Hack Robert S. Hoffman: General management of poisoned patients. In: Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS(eds). McGraw Hill, 6 th ed, 2004;1015-1022
155. Avşaroğulları L, Senol V, Akdur O, Akin A, Durukan P, Özkan S. Characteristics of acute adult poisoning in a university hospital emergency department in central Turkey: a three-year analysis. J Pak Med Assoc 2012;62:129-33.