

**T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ ÇOCUK ACİL
ÜNİTESİNE BAŞVURAN ZEHİRLENME VAKALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DR. SELVİ ÖZEN
(UZMANLIK TEZİ)**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ABDURAHMAN ÜNER**

VAN – 2013

KISALTMALAR

ABD	: America birleşik devletleri
ALT	: Alanin amino transferaz
AST	: Aspartat amino transferaz
ATP	: Adenozin trifosfat
BMR	: Bazal metabolik rate
CO	: Karbon mono oksit
COHb	: Karboksi hemoglobin
DDT	: Dikloro difenil trikloroethen
DMSA	: Dimerkapto suksinik asit
EDTA	: Etilen diamiono tetraasidik asit
EKG	: Elektro kardiyografi
NGR	: Nanogram
GABA	: Gama amino butirik asit
GR	: Gram
GKS	: Glaskow koma skalası
HBO	: Hiperbarik oksijen
IMB	: American multinational technology and consulting corporation
INH	: İzoniazid
INR	: International normalized ratio
K	: Potasyum
KG	: Kilogram
LSD	: Liserik asit dietilamid
M.Ö	: Milattan önce
MAO	: Mono amino oksidaz
MG	: Miligram
ML	: Mililitre
MEQ	: Miliequvalan
MSS	: Merkezi sinir sistemi
NADPH	: Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat
NADQI	: N-asetil P-benzokinonime
NAS	: N-asetil sistein

PPM	: Parts per milion
PT	: Protrombin time
SN	: Saniye
SF	: Serum fizyolojik
SSPS	: Statistical package fort he social scienses
U	: Ünite
VB	: Ve bunun gibi
TCA	: Trisiklik antidepresan

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	II
İÇİNDEKİLER.....	IV
TABLolar DİZİNİ.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
ÖNSÖZ.....	VIII
ÖZET.....	IX
SUMMARY.....	XI
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Epidemiyoloji.....	2
2.2. Sınıflandırma	2
2.3. Zehirlenme Vakalarına Yaklaşım	3
2.3.1. Acil tedavi.....	4
2.3.2. Hikaye	5
2.3.3. Fizik Muayene.....	5
2.3.4. Belirti ve Bulgular	5
2.3.4.1.Önemli klinik bulgular ve muhtemel zehirlenme etkenleri	7
2.3.5. Laboratuvar incelemeleri.....	8
2.3.6. Zehirlenme Tedavisinde Temel Kurallar.....	9
2.3.6.1 Toksik Maddelerin Emiliminin Engellenmesi.....	9
2.3.6.1.1 Kusturma.....	10
2.3.6.1.2 Mide Yıkaması.....	10
2.3.6.1.3 Aktif kömür.....	11
2.3.6.1.4 Katartikler.....	13
2.3.6.1.5 Tüm Bağırsak Yıkaması.....	13
2.3.6.2 Emilmiş Toksik Madde Atılımının Hızlandırılması	13
2.3.6.2.1 Zorlu Diürez.....	13
2.3.6.2.2 İdrarın Asidifikasyonu veya Alkalizasyonu.....	14
2.3.6.2.3 Seri Aktif Kömür Uygulaması.....	14
2.3.6.2.4 Diyaliz uygulamaları.....	14
2.3.6.2.4.1 Periton diyalizi.....	15
2.3.6.2.4.2 Hemodiyaliz.....	16

2.3.6.2.4.3 Hemoperfüzyon.....	16
2.3.6.2.5 Kan Değişimi.....	17
2.3.6.2.6 Plazmaferez/ Plazma Değişimi.....	17
2.3.7 Antidot Uygulanması.....	17
2.3.8 Destekleyici Tedavi.....	19
2.3.9 Taburculuk.....	19
2.3.10 Takip ve Tedavideki Önemli Noktalar.....	20
2.4 Çocuklarda Sık Görülen Zehirlenmeler ve Tedavileri.....	21
2.4.1 Parasetamol (Asetaminofen) Zehirlenmesi.....	21
2.4.2 Salisilat Zehirlenmesi.....	24
2.4.3 Antidepresanlarla Oluşan Zehirlenmeler.....	27
2.4.4 Kardiyovasküler İlaçlarla Oluşan Zehirlenmeler.....	30
2.4.5 Antiepileptik İlaçlarla Zehirlenmeler.....	33
2.4.6 Böcek ve Tarım İlaçlarıyla Zehirlenmeler.....	36
2.4.6.1 Organofosfatlı Böcek Öldürücülerle Zehirlenmeler.....	36
2.4.6.2 Organoklorlu Böcek Öldürücülerle Zehirlenmeler.....	39
2.4.6.3 Karbamatlı Böcek Öldürücülerle Zehirlenmeler.....	40
2.4.7 Karbon Monoksit Zehirlenmesi.....	41
2.4.8 Mantar Zehirlenmesi.....	44
2.4.9 Siyanid zehirlenmeleri.....	46
2.4.10 Atropin Zehirlenmesi.....	47
3. MATERYAL METOD.....	49
4.BULGULAR.....	50
5.TARTIŞMA.....	60
6.SONUÇLAR.....	65
7.KAYNAKÇA	67

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Sık karşılaşılan toksik sendromlar

Tablo 2: Antidotlar ve kullanıldıkları zehirlenmeler belirtilmiştir.

Tablo 3: Salisilat zehirlenmesinde toksik etki mekanizması ve klinik yansıması

Tablo 4: Salisilat zehirlenmelerinde belirti ve bulgular

Tablo 5: Antiepileptik ilaçların akut alınmalarında tedavi dozları, toksik etkilerin görüldüğü sınırlar ve serum düzeylerine yansıması

Tablo 6: Organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmede atropin dozları

Tablo 7: Pralidoksim dozları

Tablo 8: Mantarların içerdığı toksinin türüne göre değişen belirti ve bulgular

Tablo 9: Vakaların cinsiyete göre dağılımı

Tablo 10: Zehirlenme etkeni olan maddelerin alınış yolları

Tablo 11: Zehirlenmelerin meydana geliş sebebi

Tablo 12: Zehirlenme etkenleri

Tablo 13: İlaç dışı zehirlenme etkenlerinin yaşlara göre dağılımı

Tablo 14: İlaç ile zehirlenme etkenlerinin yaşlara göre dağılımı

Tablo 15: Başvuru sırasında saptanan semptom ve bulgular

Tablo 16: Sevkli geldiği sağlık kuruluşunda uygulanan yöntemler

Tablo 17: Hastaların acil servis müdahale ve takibi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Parasetamol serum düzeyinin zamana bağlı değişimini gösteren eğrinin karaciğer hasarı ile ilişkisi (Rumack-Matthew nomogramı)

Şekil 2: Zehirlenme etkenlerinin mevsimlere göre dağılımı

ÖNSÖZ

Tez konusu seçiminde ve tezimin hazırlanmasında bilgi ve tecrübeleri ile bana her konuda yardımcı olan ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Abdurrahman Üner'e ve Prof. Dr. Abdullah Ceylan'a;

İhtisasım süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım hocalarım Prof. Dr. Ahmet Faik Öner, Prof. Dr. Ercan Kırımı, Prof. Prof.Dr. Fahrettin Gülmehmet, Doç. Dr. Oğuz Tuncer, Doç. Dr. Mesut Garipardıç, Doç. Dr. Murat Doğan, Doç. Dr. Erdal Peker, Doç. Dr. Cihangir Akgün, Yrd. Doç. Dr. İbrahim Ece'ye ;

Tez çalışmam sırasında destek veren Dr. Baran Serdar Kızılyıldız'a, Dr. Sanem KeskinYılmaz'a, Dr. Özlem Gülpınar'a ve istatistiklerin yapımında yardımını esirgemeyen Doç. Dr. Sıddık Keskin'e;

Asistanlık süresi boyunca desteğini esirgemeyen aileme sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

Çocukluk çağı zehirlenmeleri sık karşılaşılan, ölümle sonuçlanabilen önemli sağlık sorunlarından. Zehirlenmeye yol açan etkenler ülkeden ülkeye, bölgeden bölgeye ve yıllar içinde değişebilmektedir. Benzer şekilde zehirlenme etkenleri yasa, cinsiyete, eğitim düzeyine, kültüre ve mevsimlere göre değişmektedir.

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları çocuk acil ünitesine Haziran 2010- Kasım 2011 tarihleri arasında akut zehirlenme nedeni ile başvuran vakaların dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Vakaların yaş gruplarının dağılımına bakıldığında zehirlenmenin en sık 0-5 yaş grubunda olduğu görüldü. Vakalarımızın cinsiyete göre dağılımına bakıldığında erkek / kız oranının 1,25/1 olduğu görüldü. Zehirlenmeler 0-5 yaş, 6-10 yaş gruplarında erkeklerde fazla iken, 11-16 yaş grubunda kızlarda daha sık olduğu görüldü. Etken maddelerin alınış yolları incelendiğinde en sık gastrointestinal yol (%88) ile zehirlenmenin geliştiği görüldü. Zehirlenmelerin %93,8'i kaza sonucu, %5,8'i intihar amacıyla, %0,4'u ise iyatrojenik olarak meydana gelmişti. İntihar amaçlı olan 14 zehirlenme vakasının 12'sinin kız, 2'sinin erkek olduğu görüldü. Vakaların mevsimlere göre dağılımı incelendiğinden sık yaz (%37,6) ve ilkbahar (%20,2) mevsimlerinde zehirlenmenin daha sık olduğu saptandı. En çok vakanın olduğu ay (%16,1) Haziran idi. Vakaların %52'sinde farmakolojik, %43,3'inde farmakolojik olmayan bir madde etken olduğu görüldü. Zehirlenmeye en sık neden olan ilaçların antidepresanlar (%27,8), olduğu görüldü. Zehirlenmeye neden olan farmakolojik olmayan ajanlar sıklık sırasına göre fare zehiri (%29) , bitkisel kaynaklı zehirler (%25), insektisit ve pestisitler (%8,8), karbon monoksit (%6), siyanür (%6,3) idi. Tüm yaş gruplarında en sık ilaç zehirlenmeleri görülmüştür. Semptom ve bulgular sıklık sırasına göre taşikardi, midriazis, myozis, flushing, bulantı, kusma, letarji ve hiporeflexi idi. Hastaların 132'si nde (%55) başvuru sırasında herhangi bir semptom yoktu. Vakaların %12,5'inin Çocuk veya Çocuk Yoğun Bakım Kliniğine yatış yapıldığı, %83,6'sının çocuk acil ünitesinde takip edildiği görüldü. Vakaların %7,1'inde genel destek tedavisi ile takip edildiği, en sık olarak %53'ünde aktif

kömür, %25,4'üne mide lavajı ve aktif kömür, %9,6'sına spesifik antidot uygulaması yapıldığı tespit edildi. 3 vaka (%1,2) entübe edilerek mekanik ventilatör ile ileri yaşam desteği almıştır. Sadece tarım ilacı ile zehirlenen bir vaka (%0,4) exitus olmuştur.

Ülkemizde küçük çocukların evde sıklıkla yalnız kalmaları ve oynamaları, ilaçların çocukların kolayca erişebilecekleri yerlerde bırakılması ve ambalajlarının korumasız olması zehirlenme riskini arttırmaktadır. Ülkemizde zehirlenmelerin epidemiyolojik özelliklerinin hem geriye dönük hem de ileriye yönelik çok merkezli çalışmalar ile belirlenmesi, çocukluk çağı zehirlenmelerinin önlenmesine, mortalite ve morbiditesinin azaltılmasına katkıda bulunabilir.

Anahtar kelimeler: Zehirlenme, çocukluk dönemi, etyoloji

SUMMARY

Childhood poisoning is a common and one of the important health problems that may lead to death. Factors that cause intoxication may vary from country to country, from region to region and over the years. Similarly, the toxicity factors varies according to age, gender, level of education, culture, and the seasons.

We were retrospectively analyzed the files of the cases that admitted to pediatric emergency unit due acute poisoning between June 2010 - November 2011 in Yuzuncu Yil University Dursun Odabaş medical center.

When the distribution of age groups of cases were analyzed we found that the most common age group was 0-5.the ratio of male / female was 1.25 / 1, respectively. In 0-5 years and 6-10 years of age group men were higher than females while among aged 11-16 were found to be more common in females. The most common ways of poisoning was the gastrointestinal tract (88%). 93.8% of poisonings occurred as a result of an accident, 5,8% of poisonings occurred as suicide attempt and 0.4% of them were iatrogenic. 12 of the 14 cases of suicidal girl, 2 of them were male. The most common cases were seen in summer (37,6%) and in spring (20,2%). The most cases (16,1%) were seen in June. In 52% of cases, a pharmacological agent was the active substance while in 43,3% of cases a non-pharmacological agent was the active substance. The most common cause of intoxication were antidepressants drugs (27,8%).

3 vaka (%1,2) entübe edilerek mekanik ventilatör ve ileri yaşam desteği verilmiştir. Tarım ilacı ile zehirlenen bir vaka (%0,4) exitus olmuştur.

Non-pharmacological agents that cause toxicity were in order of frequency rat poison (29%), plant-derived poisons (25%), insecticides and pesticides (8,8%), carbon monoxide (6%), cyanide (6,3%). In all age groups the most common cause of poisoning agent was drugs. Signs and symptoms in order of frequency were; tachycardia, mydriasis, myozis, flushing, nausea, vomiting, lethargy, and hiporeflexi. 132 of patients (55%) were asymptomatic at presentation. 12.5% of cases were hospitalized in the Pediatric Intensive Care Clinic. 83.6% of cases were followed up in pediatric emergency unit. 7.1% of cases are followed by general supportive therapy, in 53% of cases activated charcoal was used, in 25.4% of cases gastric lavage and activated charcoal was used, in 9.6% of the cases specific antidote was given. 3 cases (1,2%) were intubated and given mechanical ventilation and advanced life support. A case of pesticide poisoning (0,4%) was died.

In our country small children often stay at home and play with alone, and on the other hand drugs preserved unpacked and in places that easily accessible for children at home, this

increases the risk of toxicity. Determining of the epidemiology of poisonings with retrospective and prospective multicenter studies, may be useful for prevention as well as reduction of mortality and morbidity of childhood poisonings.

Key words: poisoning, childhood, etiology

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Vücuda girmesiyle insan sağlığını bozan; mineral, bitkisel, hayvansal ya da sentez kaynaklı maddelere zehir denir. Zehir ile organizmanın geçici veya sürekli olarak bozulmasına zehirlenme adı verilmektedir (1). Zehirlenmeler çocukluk yaş grubunda daha sık görülmektedir .

Zehirlenme etkenleri ülkeden ülkeye, aynı ülkede bölgeden bölgeye, aynı bölgede yıllar içinde değişebilmektedir. Aynı şekilde zehirlenme etkenleri yaşa, cinsiyete, ailenin eğitim düzeyine, yaşanılan bölgenin gelenek, göreneklerine ve mevsimlere göre değişmektedir. Bu nedenle, her ülkenin kendi zehirlenme profilini belirlemesi, risk ve tehditlere göre gerekli önlemleri alması gerekmektedir.

Bu çalışmada amacımız, akut zehirlenme şikayeti ile başvuran vakaların değerlendirilmesi, klinik özelliklerinin belirlenmesi, zehirlenmeyi kolaylaştıran risk faktörlerinin ve çocuk acil ünitesinin akut zehirlenme vakalarının tanı ve tedavisindeki yerinin saptanmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

Zehir ve zehirlenmenin tarihi binlerce yıl öncesine dayanmaktadır. Bu konuda ilk yazılı belgeler M.Ö. 15 yüzyılda yazılmış olan ebers papirüslerdir (2).

Zehir, vücuda gastrointestinal yolla, akciğerlerden inhalasyonla, deriden temas ile, göz ve burun mukozasından absorpsiyonla, enjeksiyon vb yollar ile girebilir. Zehirlenmeye yol açan maddeler ilaçlar, endüstri ve tarımda kullanılan çeşitli kimyasal maddeler, bitkisel ve hayvansal toksinler, evlerde temizlik için kullanılan maddeler ve besinlerdir (3).

2.1 Epidemiyoloji

Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı, Ulusal Zehir Merkezine yapılan çocukluk çağı vaka başvurularının değerlendirildiği beş yıllık retrospektif çalışmada bildirilen 78679 zehirlenme vakasının 44444 (%56)'ünü çocukluk çağı zehirlenmeleri oluşturduğu görülmüştür (4). Zehirlenmelerin %80-85'i ev ortamında olur. Zehir vakaların büyük bir kısmında gastrointestinal yoldan alınmaktadır (5). Zehirlenmeler yaşa ve cinsiyete göre bakıldığında ilk 5 yaş grubunda erkek çocuklarında daha sık görülmektedir ve genellikle tek bir madde alımı söz konusudur. İlk yaşta anne ve babanın verdiği ilaçlar, 2–3 yaşlarında ev temizlik maddeleri, 3–5 yaşlarında ise dolapta saklanan ilaçlarla zehirlenmeler sıklıdır (6). Ergenlik döneminde görülen zehirlenmeler ise kızlarda daha sıklıdır ve genellikle birden fazla maddenin alınması ile meydana gelir. Okul çağı ve ergenlik dönemlerinde ise intihar amaçlı ilaç zehirlenmeleri daha çok görülür. Asya ve Afrika ülkelerinde zehirlenmeler daha sık pestisitler ile olurken, batılı ülkeler ve Türkiye’de zehirlenmelerin çoğu ilaçlara bağlıdır (7).

2.2. Sınıflandırma

Zehir; kimyasal yapısına (organik, inorganik), elde edildikleri kaynağa (mineral, bitkisel, hayvansal), etki yerine (santral etkili, periferik etkili, lokal etkili, hematolojik zehirler...), etki şekline (dejeneratif, teratojenik, karsinojenik, katartik, koroziv...) göre sınıflandırılabilir (1).

Klinik seyrine göre ise; akut zehirlenmeler ve kronik zehirlenmeler olarak ayrılabilirler;

Akut zehirlenmeler: Çocuklarda görülen zehirlenmeler genellikle bu gruptadır. Zehire maruz kalma süresi 24 saatten azdır. Belirtiler kısa süre içinde oluşur. Ölüm riski yüksektir ve acil müdahale edilmelidir.

Kronik zehirlenmeler: Uzun süre düşük dozda zehire maruz kalınması durumunda olur. Kronik zehirlenmelerde nedeni saptamak zor olabilir.

Zehirler vücuda dört yol ile alınır:

a) Gastrointestinal yol: Zehirlenmeler büyük oranda bu şekilde görülür. İlaçlar, temizleyici ve parlatici maddeler, pestisitler, bitkiler, petrol ürünleri, kozmetikler ve ağır metallerle olan zehirlenmeler bu grupta yer alır.

b) Solunum yolu: İnhal edilen maddeler iritan, toksik, lokal etkiler gösterirler. Absorbe edilerek sistemik etkilere de yol açabilirler. CO, metil alkol, naftalin, sülfürdioksit, benzen, karbontetraklorür, aseton, civa, anilin gibi buharlaşabilen maddeler ile olur.

c) Deri ve mukoza yolu: Cildin toksik maddelere temas etmesine bağlı olarak görülmektedir. Organik fosfatlar ve insektisitler, anilin boyaları, ağır metaller, iyot, topikal antihistaminikler ve anestetikler deriden kolaylıkla emilerek zehirlenmeye yol açabilir. Efedrin ve dekstroamfetamin ise mukozalardan kolaylıkla emilir.

d) Parenteral (intravenöz veya intramüsküler) ve transplasental yol: Zehirin intravenöz veya intramüsküler uygulanmasına bağlı olarak yada anneden bebeğe geçmesiyle oluşan zehirlenmelerdir. Daha nadir görülürler.

2.3. Zehirlenme Vakalarına Yaklaşım

Zehirlenme vakasının tanısında en önemli ve öncelikli yaklaşım çocuğun zehirlenmiş olacağından şüphelenmektir. Zehirlenme bulguları genellikle spesifik değildir ve değişkenlik gösterir. Normal dışı davranış, uyku hali, koma, konvülsiyon, kusma, taşikardi, takipne,

kardiyovasküler kollaps ile başvuran bir çocukta her zaman zehirlenme akla gelmelidir (8). Birden fazla sistem tutulumuna ait bulgular varsa, etyolojisi bilinmiyorsa ve bunlar sağlıklı bir çocukta ani gelişmişse aksi ispat edilinceye kadar zehirlenme kabul edilmelidir.

Zehirlenen bir hastada;

1. Acil tedavi
2. Anamnez ve fizik muayene
3. Toksik madde belirtilerinin incelenmesi
4. Laboratuvar incelenmesi
5. Gözlem ve takip yapılmalıdır.

2.3.1. Acil tedavi:

Öncelikle hava yolunun açık olmasına, yeterli ventilasyon sağlanmasına dikkat edilmelidir. En az bir, tercihen iki intravenöz yol açılmalıdır. Hemodinamik dengesizliğin, periferik perfüzyonun ve vital bulguların düzelmesi için gerekli olan mayi tedavisi hızla verilmelidir (8). Kan şekeri değerlendirilmeli, hipoglisemi olması halinde 0,5–1 gr/kg İV dekstroz ile kan şekerinin düzeltilmelidir. Hastanın nörolojik durumu hızla değerlendirilmeli, bilinç düzeyi azalmış hastalara yaş ve kilosundan bağımsız olarak 2 mg (veya 0.01–0.1mg/kg) Nalokson verilmelidir. Zehirlenmeye bağlı konvülsiyonların kontrolü zor olabilir. Diazepam 5 yaşın altında 0,1–0,3 mg/kg, 5 yaşın üstünde 1–2 mg ve en çok 10 mg veya Midazolam 0,1–0,2 mg/kg intravenöz verilir. Fenitoin 15–20 mg/kg 25–30 dakikada fenobarbital 5–6 mg/kg 8–10 dakikalık yavaş infüzyon ile tek başlarına veya yukarıdaki seçeneklere ek olarak verilebilir. Bradikardi, hipotansiyon, asidoz varsa tedavi edilir. Ventriküler fibrilasyon varsa defibrilasyon yapılır. Hipotermisi varsa hasta yavaş ısıtılır.

Zehirlenen bir çocuğa yaklaşımda zehirlenme etkeninin araştırılması, zehirlenme şiddetinin belirlenmesi, destekleyici tedavi, gerekli ise dekontaminasyon girişimleri aynı anda yürütülmelidir.

2.3.2. Hikaye

İyi bir öyküde (9); alınan zehirin cinsi, alınma zamanı, alınan miktar, alım yolu, çocuğun ya da evdekilerin kullanmakta olduğu bir ilaç olup olmadığı; zehirlenmeye ilişkin şikayetler, hastaneye gelmeden önce yapılan uygulamalar, zehirin alım amacı, zehirli madde alındığında etrafında bulunan kişiler sorgulanmalıdır.

2.3.3. Fizik Muayene

Vital bulgular, nörolojik muayenede şuur (Glaskow koma skoru), gözler(pupillalar, fundus ve ışık refleksi), motor işlev, cilt ve ağız içinde renk değişikliği, lezyon ve kokular, dolaşım ve solunum değişiklikleri değerlendirilmelidir (10).

2.3.4. Belirti ve Bulgular

Toksik maddeler kolinerjik, antikolinerjik, semptomimetik, narkotik, ekstrapiramidal, hipermetabolik ve hemoglobinopatik etkiler ile “toksidrom” veya “toksik sendromlar” diye adlandırılan benzer klinik tabloları oluşturabilirler. Tablo 1’de bahsi geçen toksik sendromlar, bunlara neden olan zehirlenme etken maddeleri ve ortaya çıkan belirti ve bulgular özetlenmiştir (9).

Tablo 1: Sık karşılaşılan toksik sendromlar (9):

Toksidrom	Zehirlenme etkenleri	Sık görülen belirti ve bulgular	Diğer belirti ve bulgular
Antikolinerjik	Atropin, skopolamin, antihistaminikler, antiparkinson ilaçlar, antipsikotikler, trisiklik antidepressanlar, mantarlar, boru otu	Bilinç değişikliği (toksik deliryum), midriyazis, kuru/kırmızı deri, idrar retansiyonu, bağırsak seslerinde azalma, hiperemi, kuru muköz membranlar	Konvülsiyon, ritim bozukluğu, rabdomyoliz Koma, işitsel/görsel sanrılar, ölüm
Kolinerjik (muskarinik ve nikotinik)	Organofosfatlı ve karbamatlı böcek öldürücüler, mantarlar, betanekol, karbakol, pilokarpin metakolin	Tükürük ve gözyaşında artma, terleme, bulantı, kusma, idrar ve dışkı kaçırma, kas kasılmaları, siyanoz, güçsüzlük, bronş salgılarında artış	Bradikardi, miyozis, midriyazis, konvülsiyon, solunum yetmezliği, ölüm
Sempatomimetik	Kokain, amfetaminler, aminofilin, dopamin, epinefrin Kafein, efedrin	Psikomotor ajitasyon, midriyazis, terleme, taşikardi, hipertansiyon, hipertermi, ateş, soğuk cilt	Konvülsiyon, rabdomyoliz kalp krizi, ölüm
Opioid	Eroin, morfin	MSS baskılanması, miyozis, solunum baskılanması	Hipotermi, bradikardi hipotansiyon, SSS uyarılması, konvülsiyon ritim bozukluğu, midriyazis
Ekstrapiramidal	Fenotiyazinler, haloperidol metoklopropamid	Tremor, rijidite, opustotonus, tortikollis, distoni, okülojirik kriz	
Hipermetabolik	Salisilat, trietiltin	Ateş, taşikardi, hiperpne, konvülsiyon, metabolik asidoz	
Hemoglobinopati	Karboksihemoglobin, methemoglobin (nitrit, nitrat, lokal anestezi, sulfonamid)	Baş ağrısı, koma, dispne, siyanoz, deride bül, ishal oryantasyon bozukluğu	
Yoksunluk	Alkol, barbitüratlar, benzodiyazepinler, kloralhidrat, meprobamat, opiyatlar	Hipertansiyon, taşikardi, nöbet, midriyazis, ishal, piloereksiyon, gözyaşı artması, kas krampları	

Önemli klinik bulgular ve muhtemel zehirlenme etkenleri

Zehirlenmelerde klinik bulgular çok çeşitlidir. Klinik bulgular alınan toksinin cinsi, miktarı, ne zaman alınmış olduğu ve etkilenen organa göre değişir. Ciddi zehirlenmelerde kalp, akciğerler, böbrekler ve sinir sistemi zarar gördüğü için bunlarla ilgili bulgular öne çıkar. Önemli klinik bulgular ve muhtemel etkenler şöylece özetlenebilir (11).

- Bilinç değişikliği: Antidepresanlar, antihistaminikler, antipsikotikler, siyanit, atropin, organofosfatlar, barbituratlar, lityum, benzodiazepinler, etanol, narkotikler ve karbonmonoksit.
- Konvülsiyon: Organofosfatlar, antidepresanlar, antipsikotikler, antihistaminikler, klorlu hidrokarbonlar, kurşun ve diğer ağır metaller, lityum, narkotikler ve semptomimetikler.
- Miyozis: Organofosfatlar, narkotikler, barbituratlar, fenotiyazinler, etanol ve nikotin.
- Midriyazis: Atropin, antidepresanlar, antihistaminikler, amfetaminler, kafein, kokain, LSD, MAO inhibitörleri ve nikotin.
- Taşikardi ile birlikte hipertansiyon: Antidepresanlar, antihistaminikler, amfetaminler, kokain, liserjik asid dietilamid (LSD), monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri, marihuana, fensiklidin, alkol yoksunluğu, nikotin ve antipsikotik ajanlar.
- Taşikardi ile birlikte hipotansiyon: Trisiklik antidepresanlar, alüminyum fosfat, antipsikotikler, kafein, siyanit ve disülfiram-etanol etkileşimi.
- Bradikardi ile birlikte hipotansiyon: Antidepresanlar, organofosfatlar, barbituratlar, narkotikler, benzodiazepinler, siyanit ve nikotin.
- Hipertermi: Antikolinerjik ajanlar, salisilatlar, antihistaminikler, antidepresanlar, amoksapine, amfetaminler, kokain, lityum, LSD, MAO inhibitörleri ve fensiklidin.
- Hipotermi: Antidepresanlar, etanol, benzodiazepinler, narkotikler, barbituratlar ve fenotiyazinler.

- Takipne: Atropin, kokain, salisilatlar, karbonmonoksit, siyanit, parasetamol, amatoksin içeren mantarlar ve amfetaminler.
- Bradipne: Organofosfatlar, antidepresanlar, antipsikotik ajanlar, barbituratlar, etanol, benzodiazepinler, klorlu hidrokarbonlar ve narkotikler.

2.3.5. Laboratuvar incelemeleri

Öykü ve fizik muayeneden elde edilen bilgiler, tanı koyma ve tedaviye başlama için genellikle yeterlidir. Laboratuvar bulguları birkaç saat gibi bir sürede çıkar ve acilde zehirlenme vakalarının yönetiminde çok az katkı sağlar (12). Genel durumu iyi, toksik miktarda ilaç almadığından emin olunan hastalarda hiçbir laboratuvar tetkiki istenmeyebilir. Genel durumu bozuk hastalarda tam kan sayımı, glikoz, kan üre azotu, kreatinin, karaciğer fonksiyon testleri, EKG, gebelik testi, arterial kan gazı, serum ozmolalitesi, elektrolitler, idrar tetkiki, ilaç düzeyleri ve göğüs/karın filmi istenebilecek tetkiklerdir. Hastanın klinik durumuna göre, kan ve idrar kültürleri, boyun omurlarının filmleri, kranial tomografi ve lomber ponksiyon yapılabilecek tetkiklerdir (13).

İlaç düzeyi zehirlenen hastaya yaklaşımda yardımcı olur. Parasetamol, karbamazepin, karboksihemoglobin, eritrosit kolinesteraz ve psödokolinesteraz, digoksin, etanol, etilen glikol, ağır metaller, demir, lityum, metanol, methemoglobin, fenobarbital, fenitoin, kinidin, salisilat ve teofilin düzeyleri klinik şüpheyi göre ölçülür.

İlaç ve toksinlerin serum düzeyine bakılma zamanı önemlidir. Zehirin emilip serumdaki pik konsantrasyonuna ulaşmadan önce düzeyine bakılması durumunda, toksik düzeyde alınmış olan bir toksinin yanlışlıkla toksik düzeyin altında aldığı kabul edilerek yapılması gereken tedaviler yapılmamış veya gecikmiş olur. Zehirin serum düzeyine bakılması gereken zamandan geç bakılması durumunda, toksinin bir kısmı intravasküler alan dışına çıkarak veya metabolize olarak yanlışlıkla toksik düzeyin altında aldığı kabul edilerek yapılması gereken tedaviler yapılmamış veya geciktirilmiş olur.

Hastanın tetkik sonuçları beklenmeden destek tedavisine başlanmalıdır. Zehirlenmelerin çoğunda kan ya da idrarda etkenin saptanması uygulanacak tedaviyi etkilemezken; salisilat, alkol, parasetamol, teofilin, digoksin, ağır metal zehirlenmelerinde antidot verilmesi ve atılmanın artırılması için uygulanacak yöntemlerin seçiminde zehirin düzeyinin belirlenmesi belirleyicidir.

2.3.6. Zehirlenme Tedavisinde Temel Kurallar

Akut zehirlenmelerde ilk yardım, olay yerinde başlar, tedaviye hastanede devam edilir. Zehirlenmelerde girişimler acil uygulanmalıdır. Kaybedilen süre hasta zararınadır.

Tedavide ilk olarak kritik organ ve dokularda zehirin konsantrasyonunu düşük tutacak yöntemler uygulanır; ikinci olarak efektör alanlardaki farmakolojik ve toksikolojik etkilerle mücadele edilir. Çocuklarda görülen zehirlenmelerde dikkatli değerlendirme yapıldığında ve gerekli önlemler alındığı zaman, ortalama % 90 oranında zehirlenmelerden korunmak ve böyle bir olasılığı azaltmak olasıdır (14).

Zehirlenen hastaların tedavisi:

1. Zehirin emiliminin engellenmesi
2. Emilmiş zehirin atılımının hızlandırılması
3. Antidot uygulanması
4. Destekleyici tedavi olarak 4 ana grupta toplanabilir.

2.3.6.1 Toksik Maddelerin Emiliminin Engellenmesi

Deriye bulaşmışsa hastanın giysileri çıkartılır. Tüm vücut su ve sabunla en az 30 dakika yıkanır. Göze bulaşmışsa hemen yıkama işlemine başlanır. Serum fizyolojik, ringer laktat ya da çeşme suyu ile en az 20 dakika yıkanır. Kornea zedelenmesi kuşkusu varsa göz kapatılmaz ve göz hastalıkları uzmanına gönderilir. Kontakt lensler çıkarılır. Solunum yoluyla bulaşmışsa, hasta ortamdan uzaklaştırılıp oksijen verilir. Hava yolu tıkanıklığı yapabilecek

nedenler açısından izlenmelidir. İlerleyici hava yolu tıkanıklığı bulguları varsa erken entübasyon düşünülür.

2.3.6.1.1 Kusturma

Zehir ağız yolu ile alınmış ise uygulanır. İlk 6-8 saat içinde uygulandığında etkin bir yöntemdir. Kusturma ile zehrin ancak % 8-30 kadarı çıkarılabilir.

Bu amaçla en çok ipeka şurubu kullanılmıştır. 1980’li yılların başında acil servise başvuran hastalara gelir gelmez ipeka vermek sık uygulanan ve önerilen bir yöntemdi (15). Ancak elektrolit inbalansı, dehidratasyon ve Mallory-Weiss yırtığı yapacak kadar şiddetli kusma yapması, aktif kömür kullanımında gecikmeye neden olması, tekrarlanan dozlarda miyokardit ve nöral toksisite yapması, bilinci kapanan hastalarda (ipekanın etkisi ile kusmanın devam etmesi nedeniyle) aspirasyona sebep olması ve çalışmalarda zehirlenme şiddetini azaltma gücü kanıtlanmaması gibi nedenlerle zehirlenme tedavisinde uygulanması önerilmemektedir (16).

Zehirlenme vakalarında spontan kusma görülebilir. Kusturma orofarenks uyarılarak da yapılabilir (14). Hastanın bilinci kapalıysa, öğürme refleksi kaybolmuşsa, konvülsiyon geçiriyorsa ya da konvülsiyon geçirmesine yol açacak bir zehir almışsa, altı aydan küçük bir bebekse, zehirle birlikte keskin kenarlı ve sert cisimler de yutulmuşsa, kostik korozif madde içilmişse, ağızdan antidot kullanılması gerekiyorsa kusturma sakıncalıdır. Bilincin kapalı olması, kostik madde alımı, hematemez ve konvülsiyon durumlarında kontrendikedir. Hasta altı aydan küçük ise, kontrol altına alınamayan hipertansiyon, ağır kardiyorespiratuvar distres, kanama diyatezi var ise ve gebeliğin geç dönemlerinde ise kusturma göreceli kontrendikedir.

2.3.6.1.2 Mide Yıkaması

Zehirlenme etkeninin uzaklaştırılmasındaki yararı tartışmalıdır. Mide yıkanmasının, hastanın iyileşmesi üzerine etkisi ile ilgili kanıt yoktur ve rutin önerilmemektedir (17). Yapılan çalışmalara göre bir saat içinde yıkama yapılırsa alınan maddenin %32’si

uzaklaştırılabilmektedir. Zehir alımından 1 saatten az süre geçtiyse, etkenin zehirlleme gücü çok yüksek ise, alınan miktarı toksik ise, hasta gastrointestinal motiliteyi yavaşlatan madde ile zehirlendi ise ve aktif kömür etkeni bağlamıyorsa mide yıkaması yapılabilir (18). Enterik kaplı, sürekli salıveren ya da mide boşalmasını geciktiren ilaçlar alındıysa daha geç dönemde de mide yıkanabilir.

Mide yıkaması; yaşamı tehdit eden olası komplikasyonlara müdahale koşullarının bulunmadığı durumlarda, bilinç değişikliğine neden olabilecek zehir alındığında, hasta konvülsiyon geçiriyor ya da yakın zamanda geçirme olasılığı varsa, yakıcı (kostik) madde alındığında, paketlenmiş kötüye kullanılan madde alındığında, hidrokarbon alındığında ve zehirli olmayan madde alındığında sakıncalıdır (19).

Aspirasyon pnömonisi, laringospazm, hipoksi ve hiperkapni, farinks özefagus ve mideye mekanik travma, sıvı ve elektrolit bozukluğu (hipernatremi, su intoksikasyonu), küçük konjonktival kanamalar, atriyoventriküler aritmiler, geçici ST yükselmesi, kardiyak arrest ve pnömotoraks mide yıkamasının komplikasyonlarıdır (18) .

Yöntem: Orogastrik veya nazogastrik tüp kullanılır. Yıkama sıvısı olarak yalnızca SF ya da ½ SF kullanılmalıdır. Sıvı vücut sıcaklığında olmalıdır. Musluk suyu ile yapılan yıkamalarda çocuklarda hipotermi ve hiponatremi olabilir. Yıkama işlemine başlamadan önce toksikolojik inceleme için örnek alınıp saklanır. Her seferinde 10 mL/kg sıvı verilip geri alınarak, alınan sıvı temiz gelene kadar yıkama sürdürülür. Aktif kömür tüp çıkarılmadan önce verilir.

2.3.6.1.3 Aktif kömür

Aktif kömür zehir alındıktan ilk bir saat içinde uygulanırsa daha etkili olur. Ancak zehirlenen vakaların %10-15' i zehir alımını izleyen ilk bir saat içinde değerlendirilmektedir (17). Bu yüzden, aktif kömürün evde verilmesi önerilmektedir (20). Aktif kömürü evde vermenin; kontrendike durumlarda verilmesi, uygun olmayan dozda verilmesi ve akciğer

aspirasyonu açısından güvenli verilmesi gibi bir takım çekinceleri vardır (20). Aktif kömür mideyi geç terk eden zehir alındığında saatler sonra uygulanabilir.

Aktif kömür; yakıcı alkali maddeler, siyanür, etanol ve diğer alkoller, florür, ağır metaller (demir, kurşun, çinko, arsenik, kadmiyum, civa, lityum), potasyum, hidrokarbonlar, bazı insektisitler ve bromürü bağlamaz (21). Tekrarlanan dozda aktif kömür verildiğinde enterohepatik siklusa giren; karbamazepin, teofilin, digoksin, barbutüratlar, salisilatlar, fenilbutazon, dapsan, amanita phalloides, fenitoin, sotolol, piroksikam, quinine ve yavaş salınan ilaçlar gibi zehirlerin tekrar emilimini engellemektedir (12). Aktif kömürün diğer bir özelliği emilip dolaşıma karışmış olan toksinlerin bir kısmını difüzyonla bağırsak lumenine çekip bağlayarak atılımını sağlamaktadır. Bir bağırsak diyalizi işlevi üslenmektedir.

Aktif kömür bir yaşına kadar 1 g/kg, 1-12 yaş grubu çocuklarda 25-50 gram, ergenlik çağındaki çocuklarda 25-100 gram tek dozda verilir (23). Tekrarlayan dozda aktif kömür 0,25-0,5 g/kg (en çok 50 g/saat) 2-6 saatte bir olacak şekilde uygulanır. İlk dozla beraber katartik verilebilir, ancak çocuklarda elektrolit dengesizliği yapması nedeniyle önerilmemektedir.

Hava yolu korunmuyorsa, sindirim kanalında mekanik/paralitik tıkanıklık varsa, yakıcı ve hidrokarbon gibi aspirasyon riski olan madde alınmışsa, yabancı cisim yutulmuşsa ve endoskopi yapılacaksa aktif kömür verilmemelidir (24).

Aktif kömür uygulamasında aspirasyon, pnömotoraks ve ampiyeme sebep olabilecek olası önemli durumdur. Aktif kömür verilen hastalarda sadece kömüre bağlı kusma %15 oranında gözlenir (25). Tüpün yanlışlıkla trakeaya yerleştirilmesi, hastanın ölümüne varan sonuçlar doğurabilir. Konstipasyon, bağırsak obstruksiyonu ve perforasyonu, hipernatremi ve hipermagnezemi görülebilecek diğer komplikasyonlardır.

2.3.6.1.4 Katartikler

Osmotik sıvı retansiyonu yaparak gastrointestinal sistemde motiliteyi arttırmaları. Toksik maddenin vücuttan uzaklaştırılması ve tedavi için tek başına kullanımı yeterli değildir (25). Kolesistokinin salgılanmasına yol açarak etki ederler. Ciddi sıvı elektrolit kaybına yol açabileceği için rutin olarak kullanılmaz. Tıkaç oluşumu veya paralitik ileus, ishal, hipovolemi, bağırsak perforasyonu, karın travması ve böbrek yetmezliği (magnezyum içeren katartikler) durumunda kesinlikle uygulanmamalıdır. En güvenilir katartikler sorbitol ve magnezyum sülfattır. Magnezyum sülfat, 250 mg/kg (en fazla 3 g) oral yol ile verilir.

2.3.6.1.5 Tüm Bağırsak Yıkaması

Kontrollü klinik çalışmalar olmadığı için zehirlenmelerde rutin önerilmemektedir. Sürekli salıveren, enterik kaplı ilaçlar, paket içinde yutulmuş maddeler, toksik düzeyde demir gibi yüksek mortaliteye sahip bazı maddeler ve aktif kömür tarafından bağlanmayan etkenlerle zehirlenmelerde uygulanabilir (26). Golytely bağırsak temizleme tozu, 9 ay-6 yaş arası 500ml/saat, 6-12 yaş arası 1000 ml/saat, 12 yaşın üzerinde de 1500 ml/saat dozda oral yol ile ya da nazogastrik tüp ile 4-6 saat boyunca verilir. Rektum sıvısı temiz gelinceye kadar işlem sürdürülür (27).

2.3.6.2 Emilmiş Toksik Madde Atılımının Hızlandırılması

Klinik bulgular kötüye gidiyorsa, konvulsiyon ve hipotansiyon varsa, hasta iyi ancak aldığı zehir miktarı ölümcül ise, kan konsantrasyonu ölümcül miktarda ise, toksik maddenin normal atılımı yetersiz ise, gecikmiş toksisite söz konusu ise, eşlik eden başka bir hastalık varsa başvurulur.

2.3.6.2.1 Zorlu Diürez

Amaç intravenöz fazla miktarda sıvı verilerek toksik maddelerin idrarla atılması sağlamaktır. Toksik maddenin proteinlere az oranda bağlanması, metabolizmasının düşük olması ve böbrekten yüksek miktarda atılımı bu tedavinin etkinliği için gereklidir.

Zorlu diürezde 1-2 mL/kg/saat olan idrar miktarı 3-6 mL/kg/saat'e çıkarılır, böbrek tübüler idrar miktarı artırılır. Elektrolit imbalansı, akciğer ödemi ve intrakranial basınç artışına neden olması sebebi ile artık pek uygulanmamaktadır (28).

2.3.6.2.2 İdrarın Asidifikasyonu veya Alkalizasyonu

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

İdrar alkalizasyonunda amaç idrar pH'ını 7,5-8,0 arasında tutmaktır. İntravenöz 1-2 saatte 1-2 mEq/kg sodyum bikarbonat gidecek şekilde verilir. Fenobarbital, fenitoin, salisilat, amitriptilin, izoniazid, kumarin, lityum, metotreksat, klorpropamid, kinolon, antibiyotikler ve uranyum zehirlenmelerinde kullanılır (29). Akciğer ödemi ve kalp yetersizliğinde dikkatli olunmalıdır. Hipokalemi sık görülen yan etkidir (27).

2.3.6.2.3 Seri Aktif Kömür Uygulaması

Seri aktif kömür uygulaması 12-24 saat süre ile 4-6 saatte bir başlangıç dozunun yarısı verilerek yapılır. Absorbsiyonu uzayan madde ile zehirlenmelerde, enterohepatik siklusa giren toksinlerin bağlanması ve kanda bulunan toksini bağırsak lümenine çekip bağlamak amacıyla kullanılır.

2.3.6.2.4 Diyaliz uygulamaları

Diyaliz uygulamalarının, oral aktif kömür ile birlikte temel destek tedavi yaklaşımına belirgin bir üstünlüğü gösterilememiştir ve endikasyonu daha az konulmuştur. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen zehirlenme vakalarında bile diyaliz yapılan hasta oranı sadece %1'dir (30).

Diyaliz aşağıdaki durumlarda kullanılır (30):

1. Yoğun destek tedavisine rağmen hastanın kliniğinin bozulduğu ciddi toksisite veya lme sebep olabilecek zehirlenmelerde.
2. Ekstrakorporeal tekniklerle temizlenebileceği bilinen toksinlerle olan zehirlenmelerde.
3. Çok ciddi ve geri dönüşümsüz komplikasyonlar oluşmadan tedavi şansının olduğu durumlarda ya da siyanid gibi hemen irreversible hasar ile sonuçlanmayan ilaçlarla olan zehirlenmelerde.
4. Ciddi toksisite bulgularının olması durumunda.
5. Hepatik, kardiyak veya renal disfonksiyon varlığında, karaciğer veya böbrek eliminasyon sınırından daha yüksek miktarda dozla meydana gelen zehirlenmelerde.
6. Toksik maddenin spesifik bir antidotun bulunmadığı durumlarda.

Ekstrakorporeal detoksifikasyon için kesin bir kontrendikasyon olmamakla beraber ciddi dolaşım yetmezliği olan hastalarda uygulanması kısıtlıdır.

2.3.6.2.4.1 Periton diyalizi

Diyaliz sıvısının periton boşluğına verilmesi ve toksik maddelerle birlikte geri alınmasıdır. Periton diyalizi solid geçişi daha düşük olduğundan hemodiyaliz ve hemoperfzyonla kıyaslandığında daha az etkilidir (31).

İlacın uzaklaştırılması yavaştır ve ilacın klirensi için yeterli hızda kan akımı sağlanamaz. Hemodiyaliz ve diğer ekstrakorporeal teknik imkânlarının olmadığı veya kontrendike olduğu durumlarda kullanılır. Bunun bir rneği çok küçük süt çocuklarıdır.

Amfetamin, aminoglikozid, barbitürat, parasetamol, penisilin, difenilhidantoin, etilen glikol, salisilat, fenitoin, inorganik civa, etanol, metanol, kloralhidrat, teofilin, kinidin ve sulfamid zehirlenmelerinde kullanılabilir (31). Peritonit, geçirilmiş batın ameliyatı, karın içi yapışıklıklar ve karın cildi enfeksiyonlarında periton diyalizi kullanılamaz.

2.3.6.2.4.2 Hemodiyaliz

Solütün büyüklüğü, proteinlere bağlanma oranı, suda ya da yağda çözünürlülüğü ve vücutta dağılım hacmi diyaliz ile maddenin temizlenmesini etkileyen faktörlerdir. Dağılım volümü küçük, suda çözünür maddeler tutulur ve ekstrakorporeal tekniklerle temizlenirler. Yüksek oranda proteine bağlanan maddelerin diyaliz yöntemleri ile temizlenmesi çok etkin olmamakla birlikte, hemodiyalize kıyasladığımızda hemoperfüzyonla daha çabuk temizlenir (31).

Hemodiyaliz amanita, aminofilin, amonyak, arsenik, borik asid, salisilat, izopropil alkol, valproik asit, etanol, florür, kloral hidrat, atenolol, INH, lityum, asetaminofen, metil alkol, barbitürat, kinidin ve teofilin gibi maddelerin zehirlenmesinde kullanılabilir.

Günümüzde hemodiyaliz teknikleri ilaç temizlenmesinde oldukça etkindir (31). Sürekli yavaş diyaliz yöntemleri standart hemodiyalizle karşılaştırıldığında diyalizin erken döneminde daha düşük oranda ilaç klirensi sağlar. Ancak zamanla klirens standart hemodiyalizi geçer (32). Sürekli yavaş diyaliz yöntemleri hemodinamik durumu stabil olmayan hastalarda tercih edilir (33). Toksik maddenin hızla ortadan kaldırılması gerekiyorsa standart hemodiyaliz tercih edilmelidir (31). Yağda çözülebilir maddelerin temizlenmesi için lipit diyalizatlı hemodiyaliz kullanılabilir. Ancak standart hemodiyaliz veya hemoperfüzyon modellerine üstünlüğü yoktur.

2.3.6.2.4.3 Hemoperfüzyon

Yağda çözünen, dağılım hacmi düşük ve aktif kömür tarafından adsorbe edilebilen ilaçlarla olan zehirlenmelerde kullanılır. Ancak iyonize haldeki veya proteinlere bağlı durumdaki toksinlerin temizlenmesinde yetersizdir (33). Salisilat, valproik asit, teofilin, karbamazepin, fenobarbital, etanol, fenitoin, aminoglukozitler, meprobamat, dizopramit ve atenolol zehirlenmeleri hemoperfüzyonun etkili olduğu bazı zehirlenmelerdir.

Hemoperfüzyonda, hemodiyalizden farklı olarak zaman sınırlaması vardır. Hemoperfüzyonun başlangıcından 4-8 saat sonra aktif kömürün saturasyonu, pıhtılaşma ve hücrel artıklar ya da plazma proteinlerinin adsorban üzerine yapışması sonucu adsorbanların kapasitesi tükenir (30,33). Pahalı olmasına rağmen hemodiyaliz ve hemoperfüzyonun birlikte kullanılması teorik olarak tedavide ilk seçenektir (30).

Hemoperfüzyonun komplikasyonları (34) hafif trombositopeni, hafif lökopeni, fibrinojende düşme, hipotermi, hipokalemi ve hipoglisemidir.

2.3.6.2.5 Kan Değişimi

Plazma proteinlerine bağlanan ve dokulara bağlanmayan maddeler için kullanılan yöntemdir. Parasetamol, varfarin, izoniazid, transplasental geçen ilaçlar (diazepam, magnezyum), kloramfenikol, fenotiazin, propoksifen, mantar, methemoglobinemi, difenhidramin, borik asit zehirlenmelerinde yenidoğan ve süt çocukluğunun ilk dönemlerinde uygulanır. Masif hemolizle komplike olmuş zehirlenmelerde etkilidir (30).

2.3.6.2.6 Plazmaferez/ Plazma Değişimi

Dağılım hacmi düşük olup çok kuvvetli proteine bağlanan ilaçların uzaklaştırılmasında yararlı olabilir. Kromik asit, kromat, amatoksin ve vinkristin zehirlenmesinde kullanılabilir. Hemoperfüzyondan daha az etkilidir. Nadir kullanılır. Proteinlere bağlı toksinlerin atılması ile birlikte proinflamatuvar sitokinlerin de plazma ile vücut dışına alınması ve yerine temiz plazmanın konulması plazma değişiminin plazmafereze üstünlüğüdür.

2.3.7 Antidot Uygulanması

Zehirlenme tedavisinin temelini destek tedavisi oluşturuyorsa da bazı toksinlerin antidotları vardır. Uygun antidot tedavisi morbidite ve mortalite oranlarını önemli oranda düşürmektedir (35)(Tablo 2). Antidotlar şelat yapıcı aktivite ile hedef organ reseptörlerini bloke ederek, ürünün daha toksik metabolite dönüşümünü bloke ederek, toksin ile indüklenen

fizyopatolojinin aksine etki ederek ve detoksifikasyonu hızlandırarak toksinlerin zararlı etkilerini geri döndürürler (36)

Tablo 2: 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, civa, 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, civa
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 sulfat	Heparin
Piridoksin hidroklorür	Etilen glikol, izoniazid, gyromitrin mantarı
Sodyum bikarbonat	Etilen glikol, metanol, salisilat, trisiklik antidepresan, klorin gazı, hiperpotasemi, metotreksat, fenobarbital, kinidin, klorpropamid,
Tiamin	klorfenoksi içeren ot öldürücüler
K Vitamini	Etilen glikol, alkolizm
	Varfarin, kemirgen öldürücü

2.3.8 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 (14).

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, konvulsiyonlar 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.

2.3.9 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 çocuk yoğun bakım ünitesine yatırılır (12):

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 anti depresan 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

2.3.10 Takip ve Tedavideki Önemli Noktalar

Hastanın havayolu 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 şüpheli 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, ağır metaller, metanol, mantarlar, narkotikler, salisilat ve yavaş salınımlı preparatlar gibi bazı ilaçların gecikmiş toksisite yapabileceği unutulmamalıdır.

2.4 Çocuklarda Sık Görülen Zehirlenmeler ve Tedavileri

2.4.1 Parasetamol (Asetaminofen) Zehirlenmesi

Parasetamol çocuklarda sık kullanılan ateş düşürücü ve ağrı kesicidir. Ülkemizde oral, rektal ve parenteral uygulanan formları vardır. Tek başına ya da başka ilaçlarla birlikte olan farmasotik biçimleri vardır. Parasetamol aşırı dozda alındığında karaciğer hasarına neden olmaktadır.

Parasetamol, prostaglandin sentezini inhibe ederek etkisini gösterir. İlacın %90'ı karaciğerde glukronik asit ya da sülfat ile konjuge edilerek, %5'i ise değişmeden idrar ile atılır. Kalan %5'lik kısmı da karaciğerin sitokrom P450 mikrozomal enzimleri ile toksik metaboliti N-asetil p-benzokinonimine (NAPQI) çevrilir (27).NAPQI karaciğerdeki glutatyonla bağlanarak detoksifiye edilir ve idrarla atılır. Toksik dozda alındığında, oluşan NAPQI miktarı glutatyonun bağlama kapasitesini aşarak karaciğer ve böbrek hasarına neden olur(83). Mikrozomal enzimlerin oluşumunun tamamlanmamış olması, sülfat yolunun daha aktif olması, glutatyon depolarının yeterli olması ve karaciğer büyüklüğünün vücuda oranlı büyük olması nedeniyle çocuklar parasetamol zehirlenmesine yetişkinlere göre daha dirençlidir. Karaciğer hasarı daha az gelişmektedir (22,38).

Parasetamol 6 yaşın üstündeki çocuklarda, bir defada 200 mg/kg yada 10 gram/gün, 6 yaşın altındaki çocukta ise bir defada 200 mg/kg ve üstündeki dozda alındığında akut zehirlenmeye yol açar. 6 yaşın altındaki çocukta, 72 saatten uzun süre 100 mg/kg'ın üstünde; 6 yaşın üstündeki çocukta, 48 saatten uzun süre ile 6 g ya da 150 mg/kg'ın üstünde alındığında zehirlenmeye neden olabilir. Parasetamol toksisitesine duyarlılığın arttığı alkolizm, uzun süreli açlık ve izoniazid kullanımı gibi durumlarda parasetamolün toksik dozu günde 4 g ya da 100 mg/kg'dır (39).

Belirti ve Bulgular: Parasetamol zehirlenmesi, belirti ve bulguların ortaya çıkma zamanlarına göre evrelere ayrılabilir:

1.Evre (ilk -24 saat): Hastada belirti olmayabilir. İştahsızlık, bulantı, kusma, halsizlik, terleme ve solukluk gibi belirtiler olabilir. Laboratuvar testleri genelde normaldir.

2.Evre (25–72 saat): 1.evredeki semptomlar gerileyebilir. İştahsızlık, bulantı ve kusma gibi belirtiler ortaya çıkar. Karın sağ üst kadranda ağrı vardır. Transaminazlarda ve bilirubin düzeyinde artma, protrombin zamanında uzama olabilir. Böbrek işlevlerinde bozulma görülür.

3. Evre (72–96 saat): Fulminan karaciğer yetmezliği olur. Çoklu organ yetmezliğine bağlı ölüm olabilir ya da semptomlar geriler.

4. Evre (4 gün–2 hafta): Karaciğer fonksiyon testleri düzelmeye başlar.

Karaciğer enzimleri yüksek olan hastalarda günlük koagulasyon testleri en iyi prognostik göstergedir. Herhangi bir zamanda bakılan protrombin zamanının >100 sn (INR>8) üzerinde olması, 3.ve 4. günler arası protrombin zamanının yükselmesi, Evre III veya IV hepatik ensefalopati olması, serum kreatin düzeyinin 300 mikromol/L üzerinde olması ve 4. veya 12. saatlerde bakılan laktat düzeyinin yüksek olması kötü prognoz göstergeleridir (38).

Tanı: Öykü ve serum parasetamol düzeyi ölçülerek tanı konur. Alındıktan en az 4 saat sonra ölçülen serum parasetamol düzeyi ile karaciğer hasarı riski tahmin edilebilir. Serum düzeyi 200 mikrogram/mL'nin üzerindeyse risk yüksektir. Kronik zehirlenmelerde ve parasetamol alımından sonra 24 saatten daha uzun süre geçmiş ise değerlendirme yapılamaz. Parasetamol alınmasını izleyen 24-48 saat içinde transaminaz (ALT ve AST) düzeylerinin 1000 IU/L'yi aşması karaciğer hasarını gösterir. Bu hastalarda protrombin zamanı uzar, serum bilirubin ve kreatinin düzeyleri yükselir.

Tedavi: Gerekiyorsa temel ve ileri yaşam desteği verilir. Protrombin zamanı uzamasına bağlı kanama varsa K1 vitamini kullanılır.

Özgöl Antidot ve İlaçlar: N-asetilsistein (NAS): NAS karaciğerde eksilmiş olan glutatyon havuzunu tamamlayarak karaciğeri korur. Oral ya da intravenöz uygulanır. Toksik dozda parasetamol alan ve/veya Rumack-Matthew nomogramına göre olası hepatotoksisite riski olan, serum konsantrasyonu >10 mikrogram/mL'den yüksek olan ve laboratuvarı hepatotoksiste ile uyumlu iken aşırı parasetamol alınma öyküsü olan hastalarda NAS verilmesi önerilmektedir.

Parasetamol alındıktan sonra ilk 8-10 saat içinde verilirse etkinliği en yüksektir. Hasta oral yol ile NAS verildikten 1 saat içinde kusmuşsa doz yinelenmelidir. Kusma devam ediyorsa NAS nazogastrik tüp yardımıyla verilir (39,40). Toksik dozda parasetamol oral yol ile alındıktan sonra 1 saat içinde mide yıkanır ve aktif kömür verilir.

Oligürik böbrek yetmezliği, tedaviye dirençli asidoz ya da sıvı elektrolit dengesizliği olan hastalara hemodiyaliz yapılır.

Yüksek dozda parasetamol alan hastalarda; hipoglisemi, metabolik asidoz (pH<7,35), sıvı replasmanına rağmen hipotansiyon, ensefalopati, renal yetmezlik (kreatin>200 mikromol/L), INR'nin 24. saatte 2'den, 48. saatte 4'den ve 72. saatte 6'dan uzun olması ve PT'nin ilaç alımından sonra hızlıca yükselmesi durumunda hepatoloji bölümü ile bağlantı kurulmalıdır (17). Karaciğer transplantasyonu parasetamol zehirlenmesinde hayat kurtarıcı olarak kabul edilmektedir. Bazı yayınlarda parasetamol zehirlenmelerinde karaciğer transplantasyonu uygulamaları sonrası mortalitenin azaldığı savunulmaktadır.

Parasetamol zehirlenmesinde N-Asetil Sistein (NAS) uygulamasının çeşitli protokolleri vardır. (18,41,42):

Oral yol ile uygulanmak isteniyorsa 140 mg/kg dozda yükleme tedavisi verilir. İdamesi 70 mg/kg dozda 4 saat arayla 17 kez (72 saatte toplam 1330 mg/kg) verilir . % 10-% 20'lik NAS solüsyonları, meyve suyu içinde % 5'lik hale getirilerek uygulanır. Aktif kömürle beraber kullanılmaz.

İntravenöz 20 saatlik uygulama isteniyorsa 150 mg/kg 15 dakikada yükleme tedavisi verilir. İdame tedavisi 50 mg/kg 4 saatte ve 100mg/kg 16 saatte (20 saatte toplam 300 mg/kg) verilir. % 0,9 serum fizyolojik veya %5 dekstroz içinde 40mg/mL solüsyon haline getirilerek uygulanmalıdır.

İntravenöz 48 saatlik uygulama isteniyorsa: 140 mg/kg 1 saatte, 5 te bir seyrelti olarak yükleme tedavisi verilir. İdame tedavisi 70 mg/kg 1 saatte ve 4 saat arayla 12 kez (48 saatte toplam 980 mg/kg) verilir. % 5 dekstroz içinde NAS 40 mg/mL solüsyon haline getirilerek uygulanmalıdır.

2.4.2 Salisilat Zehirlenmesi

Reye Sendromunun tanımlanmasını takiben 1986 yılında çocuk aspirinin piyasadan çekilmesiyle salisilat zehirlenmesi belirgin şekilde azalmıştır (43). Asetilsalisilik asit en sık kullanılan salisilat türevidir. Sodyum salisilat ve topikal metal salisilat türevleri ise daha seyrek kullanılır. Uzun süre kullanımlarda ilacın atılımı gecikir ve terapötik dozlarda bile toksik bulguların ortaya çıkması kolaylaşır .

Yüksek miktarlarda alındığında midenin asidik ortamında presipite olur ve suda çözülmeyen bir kitle oluşturur. Bu durum toksisitenini süresini uzatır. Bu kitlelerin parçalanması ve uzaklaştırılmasında mide yıkama ve endoskopik girişim etkindir. Enterik kaplı preparatların emilimi daha yavaştır. Kanda zirve salisilat konsantrasyonuna ulaşılması için gereken süre alımından 60 saat sonrasına kadar uzayabilir. Yarılanma ömrü yüksek dozlarda 36 saate kadar uzayabilir.

Teropatik dozlarda salisilat %80-90 oranında proteinlere bağlanır ve kalan kısmı vasküler alanda dağılır (27,44). Normal dozların alımında %80'i karaciğerde konjuge olur ve böbrek yoluyla atımları ön plana çıkar. Salisilatların vücuttaki dağılımı, plazma proteinine bağlanan salisilat konsantrasyonuna ve plazma pH'ına bağlıdır. Salisilatların proteinlere bağlanmamış iyonize olmayan şekli tüm zarları kolaylıkla geçer. pH 7,4'te kanda % 99.99'u

iyonizedir. Merkezi sinir sistemi etkilerinin görülmesi, kan pH'sının 7,4'ten 7,2'ye düşmesi sonrası iyonize olmayan salisilat moleküllerinin artıp kan-beyin bariyerini pasif diffüzyonla geçmesiyle olur. Bu nedenle alkalizasyon, tedavinin önemli bir parçasını oluşturur.

Toksik Etki Mekanizması: Sindirim kanalının irritasyonu, solunum merkezinin uyarılması, metabolizma hızının artması, karbonhidrat ve yağ metabolizması ile hemostazın bozulması salisilat zehirlenmesinin belirti ve bulgularının ortaya çıkmasına neden olur (Tablo 3).

Tablo 3: Salisilat zehirlenmesinde toksik etki mekanizması ve klinik yansıması (18,44)

Mekanizma	Klinik yansıma
Trikarboksilik asit döngüsünün baskılanması	Metabolik asidoz
Amino asit metabolizmasının baskılanması	Metabolik asidoz
Yağ metabolizmasının artması	Metabolik asidoz
Oksidatif fosforilasyon zincirinde bozulma	Metabolik asidoz, ısı üretimi ve sıvı kaybında artış, hipoglisemi
Solunum merkezinin uyarılması	Solunumsal alkaloz, böbrekten bikarbonat atılmasında artış, fark edilmeyen sıvı kaybında artış
Glikoneojenezin artması	Hiperglisemi
Akciğerde kılcal damar geçirgenliğinin artması	Akciğer ödemi
Trombosit islevlerinde bozulma	Protrombin zamanında uzama

Toksik Doz: Kısa süre içinde 150-300 mg/kg alındığında hafif ya da orta, 300 mg/kg'dan çok alındığında ciddi zehirlenmeye ve 500 mg/kg'dan da yüksek alındığında ölüme neden olabilir. İki günden uzun süre 100 mg/kg/gün'den yüksek miktarda alımında kronik zehirlenmeye yol açar (18,45).

Belirti ve Bulgular: Alınan salisilat miktarına bağlı olarak görülen belirti ve bulgular değişmektedir (Tablo 4).

Tablo 4: Salisilat zehirlenmelerinde belirti ve bulgular (18):

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

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

Tanı: Belirti ve bulgulara ilaç alma öyküsü eşlik ediyorsa tanı konur. Karma asit baz dengesizliği (solunumsal alkaloz, metabolik asidoz), nörolojik belirti ve bulgulara eşlik ediyorsa salisilat zehirlenmesini düşündürür. Küçük çocuklarda metabolik asidoz sıktır. Artmış anyon-gap'lı metabolik asidoza hiperventilasyon, taşikardi ve terleme eşlik ediyorsa öncelikle salisilat zehirlenmesi düşünülmelidir (44).

Salisilatın normal terapötik aralığı 10-30 mg/dL'dir. Plazma salisilat düzeyi ile semptomlar arasında kesin bir korelasyon yoktur. Birçok hastada plazma salisilat konsantrasyonu 40-50 mg/dL'yi geçtiğinde zehirlenme bulguları gözlenir. Akut alımlarda serum salisilat düzeyinin 90-100 mg/dL(6,6-7,3 mmol/L)'den yüksek olması ciddi zehirlenme olduğunu gösterir. Yutulan tabletlerin sindirim kanalında kitle oluşturması ya da enterik kaplı tabletlerin alınması ilacın emilimini geciktiren durumlardır. Bu durumlarda serum salisilat düzeyi birkaç saat ara ile ölçülmelidir. Kronik zehirlenmede serum salisilat düzeyi 60 mg/dL'nin üzerinde ise metabolik asidoz ve bilinç değişiklikleri ortaya çıkabilir (44). Hastada serum sodyum, potasyum, klor, kalsiyum düzeyleri ve kan gazları ölçülür. Hipoglisemi görülebilir. Ciddi zehirlenmede karaciğer ve böbrek fonksiyonları ölçülmelidir. Akciğer ödemi tanısı akciğer grafisi için çekilir.

Ayrııcı tanıda diyabetik ketoasidoz, sepsis, demir zehirlenmesi, etilen glikol alımı ve etanol zehirlenmesi düşünülmelidir.

Tedavi: Enterik kaplı olmayan asetil salisilik asitin oral yol ile alınmasıyla zehirlenme belirtilerinin başlaması 12 saate kadar uzayabilir. Enterik kaplı olanlarda bu süre 24 saate uzayabilir. Metabolik asidoz varsa sodyum bikarbonat verilmelidir. Dehidratasyon varsa

tedavisi verilir. İdrarın alkalileştirilmesi sırasında hipopotasemi riski artar. Hipoglisemi varsa % 10'luk dekstroze çözeltisinden 2,5-5 mL/kg ya da % 20'lik dekstrozdan 2-4 mL/kg intravenöz verilir. Hipertermi varsa soğuk uygulanır. Konvülsiyonların tedavisinde ilk seçenek benzodiazepinlerdir (18).

Özgül antidotu yoktur. Hasta kusturulmaz (18). Zehirlenmeyi izleyen 1 saat içinde mide yıkanmalıdır. Mide yıkama işlemi yavaş salınan tablet alımında ve geç başvuran hastalarda yapılabilir. Aktif kömür salisilatı çok iyi absorbe eder. En kısa sürede ilk doz verilip 4-6 saatte bir tekrarlanmalıdır. Santral sinir sistemine geçen salisilatın noniyonize formunu azaltmak için ve atılımın artırılması için idrar alkalileştirilmesi yapılır. İdrar pH'sı, kan pH'sı, kan potasyum düzeyi, serum salisilat düzeyi ve santral venöz basınç takibi yapılmalıdır. Sodyum bikarbonat kan pH'sı 7,4'u geçmeyecek, idrar pH'sı 7,5-8,5 arasında kalacak şekilde verilir (17,29).

Akut zehirlenmede serum salisilat düzeyi 100 mg/dL'nin üzerinde, kronik zehirlenmede serum salisilat düzeyi 60 mg/dL'nin üzerinde, bilinç değişiklikleri, asidoz, tedaviye dirençli asidoz, böbrek yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği, akut akciğer yetmezliği varsa ve tedaviye dirençli merkezi sinir sistemi bozuklukları varsa hastaya hemodiyaliz yapılmalıdır (17,18,43).

2.4.3 Antidepresanlarla Oluşan Zehirlenmeler

Ölümle sonuçlanan zehirlenmelerin %36,2'sinin antidepresan ilaçların aşırı dozda alınmasına bağlı olduğu bildirilmiştir (46).

Ülkemizde amitriptilin trisiklik antidepresan ilaçlar trisiklik antidepresanlar arasında en sık reçete edilen ilaçlardan bir tanesidir. Yüksek etkinliktedir ve ucuzdur. Bu neden ile kolaylıkla reçetesiz elde edilebilmektedir (47,48).

Toksik Etki Mekanizması: Toksik etkileri dolaşım ve sinir sistemi üzerinedir. Noradrenerjik ve serotenerjik sinir uçlarında noradrenalin ve serotonin geri alımının inhibisyonunu yaparlar.

Muskarinik reseptörler üzerinde antikolinerjik etki, kalp kasında hızlı sodyum kanallarında blokaj ile membran stabilize edici etki, histamin reseptörlerinin inhibisyonu, santral sinir sisteminde GABA reseptör inhibisyonu, direk alfa adrenerjik blokaj yaparlar (27,49).

Zehirlenme tablosu ilaçların kolinerjik ya da alfa adrenerjik reseptörleri bloke edici güçlerine ya da katekolamin geri alımını ve kalpte iletiyi baskılama özelliklerine bağlı olarak gelişir. Toksik etkilerini karaciğerde oluşan aktif metabolitleri ve enterohepatik dolaşıma girmeleri artırır.

Zirve konsantrasyona 2-8 saate ulaşırlar. Çoğu karaciğerde metabolize olur. Yarı ömürleri 10 ile 81 saat arasında değişir. Doku konsantrasyonu kan konsantrasyonunun 5-100 katıdır. Serum proteinlerine % 85-90 gibi bir oranda bağlanırlar. Hipoalbuminemi ve asidozda serbest kısmı artar. Bu nedenle zehirlenme tedavisinde hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkili değildir.

Toksik Doz: Ciddi derece zehirlenme genellikle ilaç alındıktan sonraki 6 saat içinde oluşur. (50). Hayatı tehdit eden doz 10-20 mg/kg'dır. Ancak ciddi zehirlenmeler daha düşük dozlarda bile görülebilir. 15 mg/kg'ı öldürücü olabilir. Bir veya iki tablet alımında doz eşiği aşılabılır. TCA ilaç ile zehirlenme kuşkusu olan her çocuk en az 6-8 saat gözlemlenmelidir (51). Nonsiklik antidepresanlar daha az toksiktirler. Tedavi dozunun 10 katından fazlası bile ciddi zehirlenme belirtisi oluşturmaz. Ancak nadir de olsa konvülsiyon ve hipotansiyon yapabilirler.

Belirti ve Bulgular: Trisiklik antidepresan zehirlenmesinde merkezi sinir sistemi, kalp-damar sistemi bulguları ve antikolinerjik etkiler görülür. İlaç alındıktan 30-40 dakika kadar sonra belirti ve bulgular çıkar. Mide boşalmasını geciktirdiklerinden bu süre 8 saate uzayabilir. Hastanın bilinci kapanabilir ve konvülsiyonlar görülebilir. Ölüm ventrikül fibrilasyonu, tedaviye dirençli kardiyojenik şok, status epileptikus ve solunum yetmezliği sonucu ortaya çıkabilir.

Antikolinerjik etki ile uykuya eğilim, huzursuzluk, görsel ve işitsel bozukluklar, deliryum, koma, midriyazis, deri ve mukozalarda kuruluk, terlemede azalma, taşikardi, hipertansiyon, mide ve bağırsak hareketlerinde azalma, idrar retansiyonu, miyoklonik sıçramalar ve yüksek ateş yapabilir. Kalp damar sistemi bulguları genelde ilk 8 saat içinde gelişir. İletide bozulma, aritmiler ve hipotansiyon gözlenir. Tipik EKG bulgusu PR, QRS ve QT aralıklarında uzamayla birlikte giden sinüs taşikardisidir. Atrioventriküller blok, ventrikül taşikardisi ve fibrilasyonu, atipik ya da polimorfik ventrikül taşikardisi(Torsade de Pointes) görülebilir. Merkezi sinir sistemi bulguları olarak konvülsiyon, miyoklonik sıçrama, koma ve solunumun baskılanması görülebilir. Akut böbrek yetmezliği konvülsiyonların neden olduğu kas yıkımına bağlı gelişebilir.

Depresyon tedavisinde daha çok kullanılan TCA dışındaki antidepresanlar daha az toksikdir. Ancak Sitolopramin EKG’de QT aralığı uzaması ve Torsade de Pointes’e neden olur. Bupropiyona alımına bağlı konvülsiyon ve fluoksetine bağlı Serotonin Sendromu (tremor, ajitasyon, reflekslerde artış, klonus, deliryum, ateş, ishal, taşikardi, hipertansiyon, midriyazis, konfüzyon görülür) görülebilir (52).

Solunum baskılanması, hipotansiyon, nöbet, QRS suresinin $>0,1$ sn olması, mental durum değişikliği, kardiyak aritmiler ve ileti defekleri bulgularından biri yada daha fazlasının ilaç alımından sonra 6 saat içinde saptanması komplikasyon geçimi açısından risk faktörüdür.

Tanı: Öykü, belirti ve bulgulara göre konur. Sinus taşikardisi, PR, QT uzaması ve QRS genişlemesi EKG’de en tipik bulgulardır. Serum ve idrarda ilaç düzeylerinin ölçülmesi tedavinin düzenlenmesine katkısı yoktur fakat tanıya yardımcıdır. Serum elektrolitleri, kan gazları ve kreatinin fosfokinaz ciddi zehirlenmelerde ölçülmelidir.

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

Tedavi: Yüksek dozlarda (>10 mg/kg) TCA alındığı durumlarda da ilk 6 saat içinde yapılmalıdır. Aktif kömür verilir. Ciddi zehirlenmelerde 4-6 saat arayla tekrarlanan dozlarda uygulanabilir. Hemodiyaliz, hemoperfüzyon ve zorlu diürez etkili değildir. Plazma proteinleri doygunluğa ulaştıktan sonra ilacın plazmada serbest kısmı da artacağı için çok yüksek dozdaki ilaç alımlarında diyaliz yöntemleri faydalı olabilir. Fenitoin kardiyotoksik etkiyi artırabileceğinden trisiklik antidepresanlara bağlı konvülsiyon tedavisinde kullanılmamalıdır. Defibrilasyon nabız alınamayan ventrikül taşikardisinde yapılmalıdır. Bulguları olan tüm hastalar EKG ile izlenmelidir. Bulgusu olmayan hastalarda izlem en az 8 saat olmalıdır. QRS süresi 0,10 sn'den uzunsa, hipotansiyon ve ventrikül aritmisi varsa sodyum bikarbonat 1 mEq/kg intravenöz infüzyon ya da yavaş enjeksiyon (5-10 dakikada) ile uygulanır. QRS genişlemesi ve hipotansiyon kontrol EKG'de sürüyorsa aynı doz tekrarlanır. Lidokain nabız alınan ventrikül taşikardisinde uygulanır. “Torsade de Pointes” tedavisinde magnezyum sülfat verilir.

Özgül antidotu yoktur. Kalpte ileti bozukluklarına, asistoliye neden olabileceği ve konvülsiyonları artırabileceğinden fizostigmin kullanılmamalıdır. Serotonin Sendromunda, serotonin antagonisti etkileri bulunan siproheptadin, klorpromazin, risperidon ve metiserjid yararlı olabilir (53,54). Siproheptadin oral yol ile 0,25 mg/kg/gün bölünmüş dozlarda 6 saatte bir verilir.

2.4.4 Kardiyovasküler İlaçlarla Oluşan Zehirlenmeler

Bu ilaçlarla zehirlenmelerin önemi, sık görülmesi değil küçük miktarlarda bile mortalite ve morbiditelerinin yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Kalp glikozidleri ve antihipertansif ilaçlara bağlı olarak zehirlenmeler bu grupta önde gelen zehirlenmelerdir.

Digoksin Zehirlenmesi:

Kazayla ya da intihar amacıyla yüksek dozda alınması akut zehirlenmeye neden olur. Tedavi dozlarında kullanılırken birlikte kullanıldığı ilaçlarla etkileşmesi ya da organ

yetmezliği kronik zehirlenmeye neden olur (18). Oral alımda %60-85'ı gastrointestinal sistemden emilir. Yarılanma ömrü yaklaşık 36 saattir. Terapotik düzeyleri süt çocuklarında 2-4 ngr/ml, daha büyük çocuklarda ise 1-2 ngr/ml'dir (55).

Toksik Etki Mekanizması: Digoksin kalpte sodyum potasyum ATPaz pompasını inhibe eder. Akut zehirlenmede; potasyum hücre dışında yükselir, vagal tonus artar, sinus ve atriyum ventrikül düğümünde ileti yavaşlar ve Purkinje liflerinde otomatizm artar. Ventrikül kaynaklı ekstrasistoller ektopik odakların etkinlik kazanmasıyla oluşur. Ventrikül fibrilasyonu purkinje liflerinde otomatizmanın daha da artışı ve iletinin engellenmesiyle oluşur. Glukozidler merkezi sinir sistemini etkileyerek kalpte aşırı sempatik uyarıma neden olurlar ve ventrikül taşikardisi ve ventrikül fibrilasyonu oluşumuna katkıda bulunurlar. Kusma, kemoreseptör trigger zon'un uyarılmasına bağlı olur. Bradikardi, sinüs atriyoventriküler düğümde vagal etkinliğin artmasına bağlıdır.

Toksik Doz: Çocuklar kardiyak glukozidler toksik etkilerine yetişkinlerden daha dirençlidir. Ciddi zehirlenme oral yol ile 4 mg alındığında oluşur. Digoksin kullanan hastalarda daha düşük miktarlar akut olarak alındığında zehirlenme olabilir. Kronik zehirlenmenin şiddeti her zaman alınan dozla ilişkili değildir (18).

Klinik: Akut zehirlenmelerde bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, halsizlik, dalgınlık, letarji, anoreksi, baş dönmesi, baş ağrısı, deliryum, hiperkalemi, bulanık görme görülebilir. Bradikardiler, AV bloklu atriyal taşikardiler, atriyal fibrilasyon, ventriküler ektopik atımlar, ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon gibi taşikardiler görülebilir (18,56)

Aritmi ve elektrolit imbalansına bağlı mortalite gelişir. Hiperpotasemi ile mortalite arasında anlamlı ilişki olduğu belirtilmektedir (57). Kronik zehirlenmede hipokalemi görülür. Kan düzeyleri ile klinik bulgular her zaman korele değildir. Digoksin düzeyi ilaç alındıktan 6-8 saat sonra bakıldığında doğru sonuç verir. Bu süreden önce yapılan ölçümler yanıltıcı olur,

yalancı olarak yüksek çıkar. Terapotik aralık; 0,8-2 ng/mL'dir. Kan düzeyi kronik zehirlenmelerde normal sınırlarda olabilir.

Tanı: Öykü, bulgular ve ilaç düzeyine bakılarak tanı konur. Ayırıcı tanıda, kalp damar sistemini etkileyen ilaçlarla zehirlenme düşünülmelidir.

Tedavi: Akut olarak toksik dozda oral yol ile alındıktan sonraki bir saat içinde mide yıkanır, aktif kömür verilir. Hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkili değildir. Hemodiyaliz ve yinelenen dozda aktif kömür, böbrek yetmezliği olan hastalarda uygulanır (56,58). Mide yıkama vagal tonusu arttırıp bradikardiyi ağırlaştırabilir (55).

Toksik dozda alındığında belirti ve bulguları olmasada dokulara dağılım gecikebileceğinden hasta en az 24 saat gözlenmelidir. Hiperpotasemi ($K > 5,5$ mEq/L) varsa; tedavisinde kalsiyum kullanılmamalıdır, sodyum bikarbonat veya insülinli nötralizan mayi ile tedavi edilir. Bradikardi ve kalp bloğu varsa atropin verilir, gerekli durumda geçici pacemaker uygulanır. Lidokain ya da amiodaron ventrikül taşikardisinde uygulanır. Amiodaron, intravenöz 5 mg/kg 20-60 dakikada, günde en çok 15 mg/kg verilir. Antiaritmik olarak prokainamid, kinidin, disopiramid ve flekainid miyokard depresyonu yapma riski nedeniyle kullanılmamalıdır. Hipomagnezemi varsa magnezyum sülfat intravenöz 25-50 mg/kg 6 saatte bir verilir.

Digoksine özgül antikorlar; hayatı tehdit eden aritmi varlığı, hemodinamik instabilite olması, komplet kalp bloğu gelişmesi, tedaviye yanıt vermeyen ciddi hiperpotasemisi olması, çocuklarda >4 mg'ın üzeri digoksin alınması ve serum digoksin düzeyi 10-15 ng/mL'den yüksek olması durumunda kullanılır (18,59). DigibindR ve DigifabR'ın her bir viali 0,5 mg, Digitalis Antidot BMR'in 1 viali 1 mg digoksin bağlayacak kadar antikor içerir. Antikor dozunu hesaplamak için vücudun total digoksin yükünü bilmek gereklidir. Bu da alınan miktar yaklaşık olarak bilindiği ya da ilacın dağılım sonrası kararlı durum konsantrasyonu bilindiğinde hesaplanabilir.

2.4.5 Antiepileptik İlaçlarla Zehirlenmeler

Kaza ya da intihar nedeni ile akut, tedavi gören hastada doz aşımına bağlı olarak kronik üzerine akut, tedavi sırasında diğer ilaçlarla etkileşme ve bireysel yatkınlık dolayısıyla kronik olmak üzere üç şekilde zehirlenme olabilir (18).

En sık karbamazepin, valproik asit, fenitoin ve fenobarbital zehirlenmesi görülür. Ülkemizde fenobarbitalin 15 ve 100 mg'lık formlarının isimleri benzerdir. Yanlışlıkla 15 mg'lık yerine 100 mg'lık verilerek terapötik hata nedenli ciddi zehirlenmeler olmaktadır.

Toksik Etki Mekanizmaları: Fenitoin (difenilhidantoin); sodyum kanallarının baskılanmasına neden olur. Parenteral preparatlarıyla miyokard baskılanması ve kalp durması yapabilir (67).

Valproik asit; karaciğere toksik etki, metabolik bozukluk, beyin ödemi ve kemik iliği baskılanması yapar. Gama aminobutirik asit (GABA) düzeyinin artması, sodyum kanallarının baskılanması ve merkezi sinir sistemi baskılanması yapar (68,69). Fenobarbital; GABA üzerinden merkezi sinir sistemi baskılanması yapar. Toksik etkilerini santral sempatik tonusu baskılayarak, kardiyak kontraktiliteyi baskılayarak ve nöronal bileşkelerde noradrenerjik eksitasyonu inhibe ederek gösterir . Karbamazepin; merkezi sinir sistemini baskılar. Trisiklik antidepressan benzer yapısı, antikolinerjik etki nedeniyle konvülsiyon ve kalpte ileti bozukluğu yapar (70).

Toksik Doz: Antiepileptik ilaçları kullanan hastalarda düşük dozlarda ve tedavi edici serum düzeylerinde toksik etkiler görülebilir.

Karbamazepin, valproik asit, fenobarital ve fenitoinin akut alınmalarında tedavi dozları, toksik etkilerin görüldüğü sınırlar ve serum düzeylerine yansımaları tablo 5'te görülmektedir (67,71).

Tablo 5: Antiepileptik ilaçların akut alınmalarında tedavi dozları, toksik etkilerin görüldüğü sınırlar ve serum düzeylerine yansımaları:

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

Belirti ve Bulgular: Karbamazepinin akut zehirlenmesinde agresif davranışlar, ağız kuruluğu, ataksi, nistagmus, midriyazis ve oftalmopleji, bulanık görme, baş dönmesi, sinus tasikardisi, atriyoventriküler blok, EKG’de PR, QRS ve QT uzaması, konvülsiyon, miyoklonus, hipertermi, koma ve solunum durması görülebilir. Karbamazepinin kronik zehirlenmesinde bulanık görme, baş dönmesi, hiponatremi ve hipopotasemi, hepatit, nötropeni, trombositopeni, agranulositoz ve aplastik anemi görülebilir (70,72,73).

Valproik asitlerin akut zehirlenmesinde bulantı, ishal, miyozis, EKG’de QT uzaması, hipotansiyon, taşikardi, hipopotasemi, hipernatremi, metabolik asidoz, konvülsiyon, beyin ödemi, ensefalopati, koma, solunum durması, akut böbrek yetmezliği ve akciğer ödemi görülebilir. Optik sinir atrofiksi, beyin ödemi, akciğer ödemi, anüri, pankreatit, lökopeni, trombositopeni ve methemoglobinemi geç dönemde görülebilir. Valproik asitlerin kronik zehirlenmesinde karaciğer yetmezliği, hepatit, transaminazlarda geçici yükselme, ensefalopati, pankreatit, lökopeni, trombositopeni ve pansitopeni görülebilir (68,69,72,73).

Fenitoinlerin akut zehirlenmesinde ataksi, koreoatetoid hareketler, diskinezi, nistagmus, çift görme, hiperglisemi, hipoglisemi, dizatri, bulantı, kusma, ajitasyon, huzursuzluk, sersemlik, reflekslerde artış, bilinç değişikliği, solunum durması, hipotansiyon,

bradikardi görülebilir. Kronik zehirlenmede hepatit, böbrek yetmezliği, toksik epidermal nekroliz ve vaskülit görülebilir (67,72,73).

Fenobarbitalin hafif ve orta derecede zehirlenmesi alkol zehirlenmesine benzer. Akut zehirlenmede bilinç değişikliği, fiziksel performasta düşme, dikkat bozukluğu, öğrenme yeteneğinde azalma, emosyonel değişiklik ve düşünce bozukluğu görülür. Progressiv SSS depresyonu ile sonuçlanan ciddi akut barbiturat toksisitesi bilinç değişikliğine, solunum depresyonuna, hipotansiyona, vazodilatasyona, şoka, hipotermiye, kas tonusu azalmasına, derin tendon reflekslerinin baskılanmasına, gastrointestinal aktivitenin yavaşlamasına, deri bülleri oluşmasına, EEG’de düz çizgi görülmesine neden olabilir. Uyku hali, yürüme bozukluğu, konuşma bozukluğu kronik zehirlenmede görülebilir (74,75,76). Lamotrigin EKG’de QRS uzaması ve hipopotasemi yapabilir.

Tanı: Öykü, belirti ve bulgulara dayanılarak konur. Antiepileptikleri bir arada ya da başka ilaçla birlikte kullananlarda bulantı, kusma ve bilinç değişiklikleri varsa ilaç etkileşmesine bağlı kronik zehirlenme görülür. Tanıyı kesinleştirmek için serum ilaç düzeyine bakılmalıdır. Antiepileptiklerin serum düzeyleri ile zehirlenme belirtileri arasındaki ilişki, tanı ve tedavinin düzenlenmesinde yararlıdır. Karaciğer ve böbrek fonksiyonları antiepileptiklerle tedavi sırasında ve aşırı dozda alımda bozulabilir. Karbamazepin ve valproik asit zehirlenmesinde tam kan sayımı ve EKG izlemi yapılmalıdır. Lamotrigin zehirlenmesinde EKG izlemi yapılmalıdır (18).

Tedavi: Hipotansiyon, koma ve konvülsiyon varsa tedavi edilir. Hipertermi varsa soğuk uygulama yapılır. Bilinç kaybı riski yüksek olduğundan hasta kusturulmaz. Mide yıkaması 1 saat içinde yapılır. Farklı olarak karbamazepinin antikolinergik etkisi nedeniyle mide yıkaması ilk 6 saat içinde yapılabilir. Aktif kömür verilir. Ciddi karbamazepin, fenobarbital ve valproik asit zehirlenmelerinde tekrarlayan dozda aktif kömür uygulaması, hemodiyaliz ve hemo-perfüzyon etkilidir. Fenitoin zehirlenmesinde tekrarlayan dozda aktif kömür uygulaması

etkili, hemodiyaliz ve hemoperfüzyon yararsızdır. Gabapentin ve topiramet zehirlenmelerinde destekleyici tedaviye yanıt alınamazsa hemodiyaliz yapılabilir.

Antiepileptik ilaçların antidotu yoktur.

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

2.4.6 Böcek ve Tarım İlaçlarıyla Zehirlenmeler

Ülkemizde ve gelişmekte olan ülkelerde özellikle kırsal kesimlerde mortalite ve morbidite sebebi olmaya devam etmektedir . Toksin ağız, solunum, deri ve göz yoluyla alınabilir. Zehirlenme kaza ile, intihar amaçlı, endüstriyel ya da tarımda kullanımı sırasında ve daha az olarak kontamine yiyecekler yoluyla olabilir. Türkiye’de zehirlenmeye en sık neden olan pestisitler organofosfatlı, karbomathlı, organoklorlu böcek öldürücüler ve amitrazdır.

2.4.6.1 Organofosfatlı Böcek Öldürücülerle Zehirlenmeler:

Asetilkolinesteraz enzimine geri dönüşümsüz olarak bağlanarak asetilkolinin sinaptik aralıkta, otonom gangliyonlarda ve sinir kas kavsağında aşırı birikmesine neden olurlar. Böylece muskarinik ve nikotinik reseptörler üzerinden toksik etkilerini gösterirler. Aşırı kolinerjik etkinlik ortaya çıkar. Tekrar aktivasyon için geçen süre 1 saat olabilirken bazen bu durum haftalarca sürebilir (77). Akut alımda her miktar toksik kabul edilir. Toksik doz; kimyasal yapılarına ve emilimine göre değişir. Organofosfatlar solunum ve gastrointestinal mukoza ile alınabildiği gibi ciltten de absorbe edilebilir.

Zehirlenme belirtileri alımdan dakikalar veya saatler içinde ortaya çıkabilir. Deri yolu ile maruz kalınca belirtilerin ortaya çıkması 2-3 gün sürebilir (78). Deri yolu ile zehirlenmede zehiri vücuttan uzaklaştırmak için uzun zaman gerekir.

Organofosfatlı zehirlenmelerde muskarinik, nikotinik belirtiler ve merkezi sinir sistemi belirtileri görülür. Genellikle ilk olarak solunum sistemi bulguları görülür. Zehirlenmenin ağırlığı; alınan maddenin cinsi, miktarı, alınış yolu, tedaviye başlama zamanı

gibi birçok faktöre bağılı değişir (79). Proksimal kaslarda ve boyun fleksorlerinde kas güçsüzlüğü, kranial sinir felçleri, solunum kaslarında paralizi ve derin tendon reflekslerinin kaybı akut zehirlenmeden 24-96 saat sonra gelişebilir. Bu intermediate sendrom olarak tanımlanmakta ve acil tanı ve tedavi yapılmadığı takdirde akut solunum yetmezliğinden hasta kaybedilebilmektedir. İntermediate sendrom patogenezi tam olarak bilinmemektedir, tedavinin yetersizliği ile ilişkilendirilmektedir (80). Bazı organofosfatlı bileşikler yağ dokusunda birikir. Akut maruz kalmadan 2-3 hafta sonra ortaya çıkan distal duyu motor nöropati, gecikmiş polinoropati olarak adlandırılır. Akut zehirlenmeden 2-10 yıl sonra bile bilişsel, psikomotor ve motor bozuklukların görölmesi nörolojik zedelenmenin kalıcı olduğunu göstermektedir (37).

Belirti ve bulgular: Merkezi Sinir Sistemi (MSS) etkileyerek duygulanım bozukluğuna, MSS baskılanması, ajitasyon, dalgınlık, deliryum, konvulsiyon, koma, solunum ve kardiyovasküler fonksiyonların baskılanmasına neden olurlar. Miyozis, bradikardi bronkospazm, bronş salgısında artış, tükürükte artma, göz yaşarması, burun akıntısı, terleme, kusma, ishal ve idrar kaçırma gibi muskarinik etkilere bağılı belirti ve bulgular görülebilir. Midriyazis, taşikardi, hipertansiyon, kas seğirmeleri, kas krampları ve zayıflığı, dispne solukluk, paralizi, halsizlik gibi nikotinik etkilere bağılı belirti ve bulgular görülebilir.

Tanı: Öykü, belirti ve bulgularla konur. İshal, terleme, tükürük ve gözyaşı salgılarında artış, idrar miktarında artış, solunum sıkıntısı ve miyozis olan tüm hastalarda organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenme düşünölmelidir.

Plazma psödokolinesteraz ölçümü asetilkolinesteraz aktivitesini belirlemede kullanılır. Psödokolinesteraz aktivitesi % 50'den fazla düşmüşse ciddi zehirlenme bulguları gözlenebilir. Bulgular ile plazma psödokolinesteraz aktivitesi arasında her zaman doğrusal ilişki bulunmaz. Nedeni organofosfatlı böcek öldürücülerin kimyasal yapılarının farklı olmasıdır. Plazma psödokolinesteraz aktivitesi, kişisel farklılıklar gösterir ve kronik

hastalıklardan etkilenir. Plazma psödokolinesteraz aktivitesi, zehirlenme öncesi hasta için ölçüm olmadan spesifik ve sensitive değildir. Fakat seri ölçümler ile klinik durum hakkında bilgi sahibi olunur. Plazma psödokolinesteraz aktivitesinin normale dönmesi haftalar sürebilir(18).

Tedavi: Hasta, zehirlenmenin olduğu bölgeden uzaklaştırılmalı, giysileri çıkartılmalı, saçlar, tırnak altları ve tüm vücut bol sabunlu su ile yıkanmalıdır. Göze bulaş var ise, en az 15 dakika su ile yıkanmalıdır. Oral yol ile alınmış ise 1 saat içinde mide yıkanır, aktif kömür verilir. Zorla kusturulmamalıdır. Antidotu atropin ve oksimlerdir. Türkiye’de atropin ve pralidoksim bulunur. Atropin muskarinik belirtilerin olduğu organofosfat zehirlenmelerinde verilmelidir. Nikotinik belirtileri düzeltmez. Atropin etkisi 3-4 dakikada başlar, 12-16 dakikada en yüksek düzeye ulaşır. Atropin testi öykü güvenilir değilse yapılır. Atropin intravenöz veya intramusküler 0,25 mg (0,01 mg/kg) verildikten sonra 5 dakika içinde kalp hızında yükselme (20-25 atım/dk) ve yüzde kızarıklık oluşursa organofosfatlı bileşiklerle zehirlenme olmadığı kabul edilir (18). Tedavi için atropin yüklenmeye başlandıktan 3-5 dakika bir sonra solunum, terleme, pupil genişliği, kalp hızı ve kan basıncı değerlendirilir. Atropinizasyon belirti ve bulgularının tümü gelişinceye kadar, yükleme dozunu ihtiyaca göre artırarak 3-5 dakikada tekrarlamak gerekebilir. Hasta atropinizasyon bulguları (Aşırı bronş salgısının ortadan kalkması, kalp hızının 80 atım/dk üzerinde olması, normal pupil büyüklüğü, aksilla kuruluğu, sistolik kan basıncının 80 mmHg’nin üzerinde olması) gelişince 15 dakika süreyle yakından izlenir. Bronkospazm ve salgılarda artış tekrar ederse atropin idame dozuna geçilir (58,81). Bu doz için belirlenen bir üst sınır ve süre yoktur. Atropin dozu tablo 6’da gösterilmektedir.

Tablo 6: Organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmede atropin dozları

Yükleme dozu	0,05 mg/kg intravenöz (3-5 dakikada bir yinelenir)
İdame dozu	İntravenöz 0,02-0,05 mg/kg(10-15 dakikalık aralarla) yada 0,02-0,08 mg/kg/saat infüzyon.

Nikotinik ve merkezi sinir sistemi belirtileri olan organofosfatlı böcek öldürücülerle ciddi zehirlenmelerde pralidoksim tedaviye eklenir. Asetilkolinesteraz enzimini etkinleştirerek etki gösterir. Bazı organofosfatlı zehirlenmelerde etkisizdir. Etkili olduğu zehirlenmelerde organofosfatlı bileşiğin yapısına göre en geç 7-48 saat içinde başlanmalıdır (81). Entübasyon gerektiğinde kas gevşetici olarak süksinilkolin kullanılmamalıdır. Süksinilkolin, kolinesteraz ile metabolize edildiğinden uzun süre solunum kaslarında paralizi yapar (82). Pralidoksim dozları tablo 7’ de görülmektedir (18).

Tablo 7: Organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmede pralidoksim dozları

Yükleme dozu	20-40 mg/kg (en çok 1 g) 100 mL % 0,9’luk sodyum klorür çözeltisi içinde 15-30 dakikada intravenöz infüzyon verilir.
İdame dozu	Kas zayıflığı ve fasikülasyonlar sürüyorsa yükleme dozundan 1 saat sonra ve her 3-8 saatte bir verilir ya da 10-20 mg/kg/saat % 0,9’luk sodyum klorür içinde intravenöz verilir.

2.4.6.2 Organoklorlu Böcek Öldürücülerle Zehirlenmeler

Tohumların, odunların ilaçlanmasında ve evlerde haşerelere karşı kullanılırlar. Organik çözücülerde, bitkisel ve hayvansal yağlarda iyi çözünürler. Suda çözünmez ve böbreklerden yavaş atılırlar. Vücutta kalım süresi organofosfatlardan çok daha uzundur. Nörolojik toksisiteleri yüksektir (83,84). Kalıcı organik kirleticidirler. Bu nedenle DDT ve benzeri türlerinin kullanılması tüm dünyada ve Türkiye’de yasaklanmıştır. Endosulfan ve lindan (kullanımına izin verilen) zehirlenmeye neden olur.

Toksik Etki Mekanizması: Santral sinir sistemini stimüle ederler. Birçok organoklorlu bileşik MgATPaz ve/veya Na-K ATPazı inhibe eder. Katekolaminlerin miyokard üzerindeki etkisini arttırırlar. Kalbin uyarılmasına ve aritmilere yol açarlar.

Toksik Miktar: Değişkendir. Lindanın 1 g’ı oral alındığında konvülsiyona neden olabilir..

Belirti ve Bulgular: Akut zehirlenmede ilk saatlerde bulantı, ishal, kusma, yüzde, dilde, dudakta uyuşmalar, anksiyete, baş ağrısı ve dönmesi, dalgınlık, tremor, konvülsiyon, koma ve solunum durması görülür. Konvülsiyonlar tekrarlayabilir. Ritim bozukluklarına neden olabilir.

Yağ dokusunda birikirler ve atılmaları yavaş olur. Bu nedenle belirtiler geç ortaya çıkıp uzun sürebilir. Böbrek hasarı, metabolik asidoz, karaciğer hasarı, anemi ve trombositopeni olabilir.

Tanı: Öykü, belirti ve bulgulara göre konur. Hastanın takibinde biyokimyasal tetkikler, tam kan sayımı, protrombin zamanı, EKG ve akciğer grafisi ihtiyaca göre bakılır.

Tedavi: Deriden absorpsiyon ile olan akut zehirlenmelerde giysiler hemen çıkarılır, cilt sabun ve su ile yıkanır. Hasta organoklorun cinsine ve maruz kalınan süreye göre izlenir. Oral alımlarda mide yıkanır, tekrarlayan dozlarda aktif kömür verilir. Konvülsiyon gelişimi hızlı olduğundan kusturma kontrendikedir. Süt, alkol ve yağlı purgatif gibi maddeler absorpsiyonu arttırdıkları için kesinlikle kullanılmamalıdır. Antidotu yoktur. Tedavi destekleyici olup semptomlara yönelik yapılır.

2.4.6.3 Karbamatlı Böcek Öldürücülerle Zehirlenmeler

Merkezi ve otonom sinir sisteminde sinapslardaki asetilkolinesteraz enzimi ile sinir kas kavsağındaki asetilkolinesteraz enzime geri dönüşümlü bağlanırlar. Asetilkolin birikimine neden olur. Kolinerjik etkinlik ortaya çıkarırlar. Kimyasal yapılarına ve emilim kinetiklerine göre toksik miktar değişkenlik gösterir. Akut alınmada alınan miktardan bağımsız toksik kabul edilir (18).

Karbamatlı böcek öldürücülerin yağda çözünürlüğü düşüktür. Zehirlenmeden 0,5-2 saat sonra belirtiler ortaya çıkar, uzun sürmez. Enzim inhibisyonu geri dönüşümlüdür, bulgular genellikle 24 saat içinde geriler. Kan-beyin bariyerinden geçişleri tam değildir. Merkezi sinir sistemine etkileri azdır. Diğer belirti ve bulgular organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmeye benzer.

Tanı : Öykü, belirti ve bulgularla konur.

Tedavi: Antidotu atropindir. Atropin tedavisi, organofosfatlı böcek öldürücülerle zehirlenmeye benzer. Pralidoksimin tedavideki yeri tartışmalıdır. Ciddi klinik bulguları olmayan hastalarda kullanılabileceği belirtilmektedir (85).

2.4.7 Karbon Monoksit Zehirlenmesi

Karbon monooksit zehirlenmesi yapısında karbon taşıyan bileşiklerin tam yanmaması sonucu karbon monoksit açığa çıkmasıyla oluşur. Karbon monoksit tatsız, kokusuz, renksiz ve tahriş edici olmayan bir gazdır. Karbon monoksit karbonlu yakıtların(fabrika gazları, egzoz gazları, odun, kömür ve doğal gaz gibi) dumanlarında bulunur. Kötü baca sistemleri, yangınlar, kapalı garajlar, hava dolaşımının olmadığı yerler ve fırtınalı hava koşulları karbonmonooksit birikmesine olanak sağlar (86,87).

Toksik Etki Mekanizması: Akciğerlerden kana karışan karbonmonoksidin % 85'i hemoglobin, % 15'i miyoglobin ile birleşir. Fetal hemoglobine bağlanabilirliği daha yüksektir. CO'in hemoglobine bağlanma yeteneği oksijenden 210 kat kadar fazladır (86). Bu etki nedeniyle kanın oksijen içeriği azalır. Oluşan karboksihemoglobin (COHb) nedeniyle oksijenin dokulara sunumu azalır. Dokularda hipoksi gelişir. Daha sonra anaerobik glukolizisin artışına ve laktik asidoza neden olur. Karbon monoksit, sitokrom oksidaz, NADPH redüktaz, miyoglobin gibi çok sayıda hücresel proteini etkiler ve serbest radikalleri açığa çıkarır. Sonuçta mitokondriyal düzeyde oksidatif enerji üretimini baskılar, hipoksinin zararlı etkisini artırır ve merkezi sinir sistemi fonksiyonlarını bozar. Anne kanına göre fetus kanında birikim % 10-15 daha yüksektir, dolaşımdan atılması daha yavaştır (88,89).

Toksik Miktar: Yaşam ve insan sağlığı için ani tehdit oluşturan miktar 1200 ppm'dir. Maruz kalınan süre maruz kalınan miktar kadar önemlidir (90,91).

Belirti ve Bulgular: Akut zehirlenmede baş ağrısı, güçsüzlük, halsizlik, baş dönmesi, görme kaybı, unutkanlık, bulantı, kusma, göğüs ağrısı, kalp ritim bozukluğu, bayılma, dikkat bozukluğu, uyuşmalar, motor ve serebellar bulgular, letarji, inme, nöbet, koma ve solunum durması görülebilir.

Kronik zehirlenmede baş ağrısı, bulantı, kusma, karın ağrısı, halsizlik, bilişsel işlevlerde azalma, sersemlik hissi, uyuşmalar, göz kararması, hemionium hemianopsi, papil

ödemi, retinada kanama, unutkanlık, kişilik değişikliği, huzursuzluk, cinsel işlev bozukluğu, denge bozukluğu görülebilir.

Hipoksinin geç dönem sonuçları(2 gün -1 ay içinde görülebilir) rabdomiyoliz, nonkardiyojenik akciğer ödemi, çoklu organ yetmezliği, yaygın damar içi pıhtılaşması, akut tübüler nekroz, idrar-dışkı kaçırma, mutizm, bellek bozukluğu, parkinson benzeri belirtiler, kore, afazi, duygu durum bozukluğu, baş ağrısı ve oryantasyon bozukluğudur.

Tanı: Öykü ve fizik muayeneye ek olarak laboratuvar testlerinin yardımıyla tanı konulabilir. En kısa sürede kanda COHb düzeyine bakılmalıdır. COHb, tanı ve klinik gidişatının tahmin edilmesinde yararlıdır. COHb %15 düzeyinde olduğunda zehirlenme başlangıç bulguları başlar. Toksik düzey %20-50, öldürücü düzey %50-60'ın üzeridir. COHb'nin yüksek çıkması tanı için önemlidir, fakat düşük çıkması tanıdan uzaklaştırmaz. Hasta geç gelmiş veya daha önce oksijen verilmiş olabilir. Nabız-oksometre ile oksijen doygunluğu ölçümü karbonmonoksit bağı hipoksi tanısında yanıltıcıdır ve çoğu zaman normaldir. Çünkü nabız-oksimetri oksihemoglobin gibi karboksihemoglobini de okumaktadır. Düşük saptanmışsa eşlik eden akciğer hastalığını akla getirir. Bu nedenle CO zehirlenmesi tanı ve takibinde kullanılmamalıdır.

Tedavi: Hasta CO bulunan ortamdan hızla uzaklaştırılmalıdır. Amaç yaşamsal organlara oksijen taşınmasının sağlanmasıdır. Tedavi klinik belirtilere göre yönlendirilmelidir. Gerekirse temel ve ileri yaşam desteği verilir. Gebelerin zehirlenmesi durumunda ise fetusun izlenmesi gerekir (18,92,93).

Karbon monoksit zehirlenmesinin antidotu normobarik ve/veya hiperbarik oksijendir. Zehirlenen hastaya % 100 normobarik oksijen yeniden solumasız maske ile verilmelidir. Hiperbarik oksijen tedavisinin etkinliği tartışmalıdır. Hiperbarik oksijen COHb yarılanma ömrünü azaltır, mitokondri ve miyoglobinden CO'ı uzaklaştırır, lipid peroksidasyonunu ve beyin ödemi olasılığını azaltır. Seçilmiş hastalarda mortalite ve uzun dönem nörolojik

morbiditeyi azaltır. Uzun süren bilinç kaybı, koma, konvülsiyon, EKG’de iskemi veya ritim bozukluğu, COHb düzeyinin % 25’in üzerinde olması, gebe ve çocukta COHb düzeyinin % 15’in üzerinde olması ve metabolik asidoz Hiperbarik Oksijen(HBO) kullanım endikasyonlarıdır. Uzamış dıştan kalp masajı, pnömotoraks, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, solunum yolu enfeksiyonları ve epilepsi HBO kullanılmaması gereken durumlardır. Timpanik zar yırtılması, gerilim pnömotoraks, hipotansiyon, ritim bozuklukları, dekompresyon hastalığı, oksijen toksisitesi ve nöbet HBO tedavisinin istenmeyen etkileridir.

Belirtileri hafif olan, 6 saatlik normobarik oksijen tedavisi sonrası belirtileri gerileyen hastalar 24-48 saat sonra yeniden hastanede değerlendirilmek üzere evlerine gönderilirler. Belirtileri yinelerse hemen çağırılırlar. Kontrolde EKG, solunum sistemi değerlendirilmesi ve miyoglobinüriye bakılmalıdır. Nörolojik iyileşmeler 20 güne kadar uzayabilir. Hastalar geç nörolojik etkiler için ikinci ve dördüncü haftalarda kontrole çağırılmalıdır.

Karbonmonooksit zehirlenmesinde hastaneye yatış endikasyonları; tedavi başladıktan 4 saat sonraya devam eden inatçı bulgu ve yakınma olması, COHb’nin %25’ten yüksek olması, miyokardın etkilenmesi, hastanın hamile olması, inatçı metabolik asidoz, konvülsiyon, senkop, rabdomiyoliz, göğüs ağrısı ve anormal EKG bulguları olmasıdır (89).

Karbon monoksit zehirlenmeleri yaygın görülür ve engellenebilir. Ev içinde kullanılan tüm ısıtma sistemleri ve bacaların bakımı her yıl yetkin kişiler tarafından yapılmalıdır. Banyo içinde sobben kullanmamalıdır. Baca sistemlerinin etkin çalıştığından emin olunmalıdır. Ev içinde, kapalı garajlarda ya da pencere kenarlarında jeneratör ve bacasız ısıtma araçlarını kullanmamalıdır. Baş dönmesi, baş ağrısı, halsizlik, bulantı, görme bozuklukları varsa ve zehirlenmeden şüpheleniliyorsa hemen bir sağlık kuruluşuna başvurulmalıdır. Pencere açık olsa bile kapalı garajda araçlar çalışır durumda bırakmamalıdır.

2.4.8 Mantar Zehirlenmesi

Bitkisel kaynaklı zehirlenmeler içinde mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenleri arasında yer alırlar. Çoğu zaman mantar ile yapılan yemek birlikte tüketildinden zehirlenme tüm aile fertlerinde görülür. Ölüm oranı dirençlerinin düşük olması sebebiyle çocuklarda daha yüksektir (94).

Zehirlenme, doğada yetişen ve yapısında toksik madde içeren bazı şapkalı mantarların çiğ ya da pişirilip yenmesi ile görülür. İlkbahar ve sonbahar da görülme sıklığı artar. Toksinin türüne göre değişen belirti ve bulgular ilk 2 saat (erken) ya da 6 saatten sonra (geç) ortaya çıkar.

Türkiye'de zehirlenmeye neden olan birçok mantar türü bulunmaktadır. Ancak bunların çoğu ölümle sonuçlanan zehirlenmelere sebep olmaz. Zehirlenmeler kusma ve ishal ile başlar, bir süre sonra tedavi yapılmazsa da kendiliğinden iyileşir.

Toksik Etki Mekanizması: Toksinin niteliğine göre değişir. Etki mekanizması aydınlatılamayan birçok mantar türü sindirim sistemi mukozasına irritasyonla toksik etkiler yapar (18,95).

Belirti ve Bulgular: Latent süreye göre; erken belirti gösteren (ilk 2 saat) ve geç belirti gösteren (>6 saat) zehirli mantarlar şeklinde iki guruba ayrılır (96,97). Mantarların içerdiği toksinin türüne göre değişen belirti ve bulgular vardır. Tablo 8'da gösterilmiştir (18,98)

Tanı: Öykü, belirti ve bulgularla konur. Mantar örneğinin saptanması zordur ve zaman kaybına yol açar. Öyküde (18,99) belirtilerin mantar yedikten ne kadar zaman sonra ortaya çıktığı, kaç tür mantar yendiği, ilk şikâyetlerinin neler olduğu, son 3 gün içinde alkol alınıp alınmadığı, mantarı yiyen diğer kişilerin şikâyetlerinin olup olmadığı, mantar yemediği halde hastalanan kimsenin olup olmadığı, mantarın toplandığı ve saklandığı koşulların nasıl olduğu (Besin zehirlenmesinden ayırt etmek için) irdelenmelidir (18,99).

Tablo 8: Mantar toksini türüne göre değişen belirti ve bulgular

Belirti ve bulguların ortaya çıkış süresi	Sendromlar ve etken mantar türleri	İçerdiği toksin	Belirti ve bulgular	Tedavi
0.5-2 saat	Pantherina sendromu 1. Amanita muscaria 2. Amanita pantherina	İbotenik asit Musimol	Hiperaktivite, miyoklonus, konvulsiyon	Semptomatiktir. Atropin kesinlikle kullanılmaz.
0.5-2 saat	Muskarin sendromu, clitocybe dealbata ve phyllophila, inocybe fastigiata, geophylla ve patouillardii, mycena pura ve rosea	Muskarin ve Muskarinik bileşikler	Kolinerjik belirtiler, hipotansiyon, bulanık görme miyozis, bronkospazm	Atropin
Alkol alındıktan 30 dk-5 gün Sonra	Koprinus sendromu, coprinus atramentarius	Koprin	Yüz ve boyunda kızarma, taşikardi, hipotansiyon, metal tadı, bulantı, kusma, terleme	Semptomatiktir. Mantar yendikten sonra en az 5 gün mantar yenmemelidir.
0.5-2 saat	Gastrointestinal sendrom, farklı tür birçok mantar	Farklı yapıda bir çok kimyasal bileşik	Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı	Semptomatiktir. Sıvı elektrolit dengesizliği düzeltilir.
6-24 saat (ortalama 10-13 saat)	Phalloides sendromu, amanita phalloides, A. verna, A. virosa, Galerina marginata, G. unicolor, Lepiot . brunneoincarnat a, L. Helveola	Amatoksin, fallotoksin, virotoksin	1. evre (6-24 saat): Bulantı, kusma, ishal, ateş, taşikardi, sıvı elektrolit ve asit baz dengesizliği 2. evre (25-72 saat): Belirti ve bulgulara gecici iyileşme, karaciğer ve böbrek islev testlerinde bozulma 3. evre (3-5 gün): Karın ağrısı, sarılık, ağır karaciğer ve böbrek yetmezliği, çoklu organ yetmezliği, koma ve ölüm	Destek tedavi, aktif kömür, penisilin G, silibinin, hemoperfuzyon, hemofiltrasyon, plazmaferez, böbrek yetmezliği varsa hemodiyaliz, karaciğer yetmezliği varsa karaciğer transplantasyonu
4-12 saat	Gyromitra sendromu Gyromitra esculenta (Kuzugobeği ebesi), G. gigas, G. ambigua, Helvella crispa, Paxina leucomelas, Sarcosphaera crassa	Gyromitrin (Monometilhi drazin)	Şişkinlik, bulantı, kusma, sulu ya da kanlı ishal, karın ağrısı, kas krampları, konvulsiyon, hepatit, böbrek yetmezliği, methemoglobinemi, koma ve ölüm (5-7 gün)	Destek tedavi, piridoksin, metilen mavisi
24 saat-14 Gün	Orellanus sendromu Cortinarius orellanus, C. orellanoides	Orellin, orellanin	Gastrit ve böbrek yetmezliği	Destek tedavi. Zorlu diürez yapılmaz. Hemodiyaliz, böbrek Transplantasyonu

Tedavi: Hasta kusturulmaz. Mide 1 saat içinde yıkanır, aktif kömür verilir. Toksinin enterohepatik siklusa girmesi nedeniyle aktif kömür yinelenen dozda verilir. Hemofiltrasyon, hemodiyaliz ve plazmaferez toksin içeren mantar zehirlenmesinde ilk 48 saat içinde yararlı

olduğu bildirilmiştir. Ciddi karaciğer yetmezliğinde karaciğer transplantasyonu gerekir (100,101,102).

Zehirlenme belirti ve bulgusu olmayan, toksin içeren mantar yeme kuşkusu olan hastalar hastanede en az 24 saat yakın gözlem altında, 24-72 saat karaciğer ve böbrek işlev testleri ölçülerek izlenir. Özgül bir antidotu yoktur. Penisilin G'nin etkinliğini kanıtlanmamıştır fakat toksin içeren mantar zehirlenmesinde yüksek doz penisilin G, intravenöz 300,000-1,000,000 U/kg/gün infüzyonla verilebilir. Silibinin toksin içeren mantar zehirlenmesinde yükleme dozu 5 mg/kg intravenöz 1 saatte verildikten sonra 20 mg/kg/gün hızda infüzyonla karaciğer fonksiyon testleri normale dönünceye kadar uygulanır. Piridoksin, monometilhidrazin içeren mantar zehirlenmesinde konvülsiyonların tedavisinde 20- 30 mg/kg intravenöz verilir. Atropin, muskarin içeren mantar zehirlenmesinde kolinerjik belirtilerin tedavisinde 0,01-0,05 mg/kg intravenöz verilir. Atropinin ibotenik asit ve musimol içeren mantar zehirlenmelerinde kullanılması sakıncalıdır. Metilen mavisi, methemoglobinemiye yol açan Gyromitra sendromuna neden olan mantar zehirlenmesinde 1-2 mg/kg (% 1'lik çözeltiden 0,1-0,2 mL/kg) intravenöz birkaç dakikada yavaş infüzyonla verilir, 30-60 dakika içinde tekrarlanabilir(100-102).

2.4.9 Siyanid zehirlenmeleri

Kiraz, zerdali, şeftali, erik, kayısı, badem çekirdeklerinin yenmesi sonucu çocuklarda sık karşılaşılan bir zehirlenme türüdür. Çekirdeklerinde bulunan amigdalin isimli siyanojenik madde su ve beta glukozidaz enzimi ile bileşerek siyanid, benzaldehid ve glikoza dönüşür. Siyanid, sitokrom oksidaz sistemindeki 3 değerlikli demire bağlanarak reversibl olarak bloke eder. Böylece hücresel düzeyde hipoksiye neden olur.

Klinik: Genellikle flushing, baş ağrısı, anksiyete, konfüzyon, koma, bulantı, kusma, baş dönmesi, terleme, taşikardi, çarpıntı, takipne ve göğüs ağrısı 1,5-2 saatte ortaya çıkar. Solunum düzensizliği, hipotansiyon, konvülsiyon, solunum arresti ve kardiyovasküler kollaps

gelişebilir. Hiperglisemi ve yüksek anyon açıklı laktik asidozun neden olduğu metabolik asidoz görülür. EKG’de ST elevasyonu, anormal QRS kompleksi ve ventriküler ektopik atımlar görülür.

Tedavi: Solunum ve kardiyovasküler destek ön planda olmalıdır. Mide yıkama ilk bir saat içinde uygulanır. Siyanidi bağlayamadığı için aktif kömür kullanılmaz. Siyanojenik glukozidlerle zehirlenmelerde kullanılan antidotlar, dikobalt EDTA, Siyanür Antidot Kiti ya da hidroksikobalamindir. Dikobalt EDTA 0,5 mg/kg 20 mL’yi aşmayacak şekilde uygulanır. Hipotansiyon, ritim bozuklukları, beyin kan akımında azalma, boyun-yüz ödemi, bulantı, kusma, mide bağırsak kanaması, göğüs ağrısı, aşırı terleme, sinirlilik, titreme ve konvulsiyon yan etki olarak görülebilir. Siyanür Antidot Kiti Türkiye’de bulunmamaktadır. Amil nitrit ve sodyum nitrit yalnızca belirti ve bulguları olan siyanür zehirlenmesinde kullanılmalıdır. Sodyum tiyosülfat yangında duman solunmasına bağlı siyanür zehirlenmesinde kullanılabilir. Nitritler, methemoglobinemi varlığında (> % 40), ciddi hipotansiyonda ve karbonmonoksit maruz kalmış hastalarda kullanılmamalıdır. Amil nitrit ampül hastanın burnuna yakın kırılarak solutulur. Sodyum nitrit 6 mg/kg intravenöz; sodyum tiyosülfat 400 mg/kg intravenöz verilir. Hidroksikobalamin Türkiye’de yoktur ve 70 mg/kg 30 dakikada intravenöz infüzyonla verilir. En çok 15g verilir (18,103).

2.4.10 Atropin Zehirlenmesi

Atropin ve benzeri alkaloidleri içeren bitkilerin yenmesi, atropin bulunan göz ve burun damlalarının kullanılması sonucu olur. Asetilkolinin etkisini muskarinik tipte kolinerjik reseptörlere bağlanarak baskılar. Hastanın kliniğinde ağız kuruluğu, midriyazis, sıcak, kuru ve kırmızı deri, bulanık görme, deliryum, konfüzyon, ajitasyon, taşikardi, hipertansiyon, ileus ve idrar retansiyonu, koreoatetoid hareketler ve miyoklonik nöbetler görülür. Merkezi sinir sistemi baskılanması, dolaşım yetmezliği ve hipotansiyon ciddi zehirlenmelerde görülür. Ölüm nedeni koma ve iskelet kası felcini izleyen solunum yetmezliğidir.

Öykü ve bulgular tanı koydurur. Tedavide kusturma önerilmez. Antikolinerjik etkisi sebebi nedeni ile bir saatten sonra mide yıkaması yapılabilir. Aktif kömür verilebilir. Atropin zehirlenmesinde antidotu olan fizostigmin (intravenöz yavaş infüzyonla 0,02 mg/kg) verilebilir (104,105).

3. MATERYAL METOD

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları çocuk acil ünitesine Haziran 2010- Kasım 2011 tarihleri arasında akut zehirlenme nedeni ile başvuran vakaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Koroziif madde alımı (hasta verileri yetersiz olduğu için) ve gıda zehirlenmesi vakaları çalışmaya dahil edilmedi.

Vakalar; 0- 5 yaş, 6–10 yaş ve 11–16 yaş olmak üzere toplam 3 gruba ayrılarak incelendi.

Başvuru tarihi bakımından vaka sayıları mevsimlere ve aylara ayrılarak kaydedildi ve incelendi.

Zehirlenme etkenleri yönünden farmakolojik ajanlar, farmakolojik olmayan ajanlar ve etkeni bilinmeyen zehirlenmeler olarak üç gruba ayrıldı. Farmakolojik ajanlar 25 ve farmakolojik olmayan ajanlar 12 alt gruba ayrıldı. Yaş grupları ve mevsimlere göre zehirlenme etkenleri incelenirken farmakolojik ajanlar tek başına bir grup, farmakolojik olmayan ajanlar ise etkenlerine göre gruplandırıldı.

Zehirlenmenin meydana geliş şekli bakımından kaza, intihar ve iyatrojenik olmak üzere 3 gruba ayrılarak incelendi. Toksik maddenin alınış yolu bakımından ağız, solunum, cilt yoluyla ve parenteral yol ile zehirlenme olarak gruplandırıldı.

Vakalar zehirlenme ile hastaneye başvuru arasındaki süre, zehirlenmenin yol açtığı belirti ve bulgular, hastanemize başvurmada önce bir sağlık kuruluşuna başvurusu ve uygulanan tedaviler, çocuk acil servisimizde uygulanan tedavi ve takip süresi, çocuk acil servis sonrası taburcu, yatış ve sevk yönünden, yatış yapılanlara serviste uygulanan tedavi yöntemleri, hastanedeki takip süreleri ve tedavinin sonuçları bakımından değerlendirildi.

Veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 16.0 (IBM Company Chicago, Illinois) istatistik programı yardımıyla değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çocuk Acil Polikliniğimize Haziran 2010- Ekim 2011 tarihleri arasında başvuran hastaların 239'ünün akut zehirlenme tanısı aldığı tespit edildi. Vakalarımızın cinsiyete göre dağılımına bakıldığında; yaşları 0-16 yaş arasında değişen vakaların 133'i (%55,6) erkek, 106'si (%44,4) kız, erkek/kız oranı 1.25/1 idi. Olguların 0-5 yaşta 97'si (%57) erkek, 73'ü (% 43) kız; 6-10 yaşta 24'ü (%68,5) erkek, 11'i (%31,5) kız; 11-16 yaşta 12'si (%34) erkek, 22'sinin (% 66) kız olduğu tespit edildi.

Tablo 9: Vakaların cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet						
YAŞ	Kız		Erkek		Toplam	
	Sayı (n)	Oran (%)*	Sayı (n)	Oran (%)*	Sayı (n)	Oran (%)**
0-5 Yaş	73	% 43	97	% 57	170	%71,2
6-10 Yaş	11	% 31,5	24	% 68,5	35	%14,6
11-16 Yaş	22	%66	12	%34	34	%14,2
Toplam	106	%44,4	133	%55,6	239	%100

*: Aynı yaş gurubundaki vakaların kız/erkek oranlarını,

**: Toplam zehirlenme vakalarının yaş gruplarına dağılım oranlarını yansıtmaktadır.

Zehirlenme vakalarının yaş gruplarına dağılımına bakıldığında en sık 0-5 yaş grubunda (%70,7) olduğu görüldü. Bu yaş grubu içinde de en sık %26,7'lik oranla 2 yaşındaki çocuklarda olduğu görüldü.

Zehirlenme etkeni olan maddelerin alınış yolları incelendiğinde sıklık sırasına göre; 215 vakada gastrointestinal yolla (%88), 23 vakada solunum yoluyla (%9), 1 vakada deri yoluyla (%0,4) ve 4 vakada bilinmeyen bir yol ile (%1,6) zehirlenmenin olduğu saptandı.

Tablo 10 :Zehirlenme etkeni olan maddelerin alınış yolları

Zehirin Alım Yolu	N (%)
Gastrointestinal sistem yolu ile	215 (88)
Solunum yolu ile	23 (9)
Deriye temas ile	1 (0,4)
Alım yolu bilinmeyen	4 (1,6)

Zehirlenmelerin %93,8'si (n: 224) kaza sonucu, %5,8 (n:14) intihar amacıyla, %0,4'ü (n: 1) ise iyatrojenik olarak meydana gelmişti. İntihar amaçlı olan 14 vakanın tümü 10-16 yaş grubunda olup bunların 12'si kız, 2'si erkek idi.

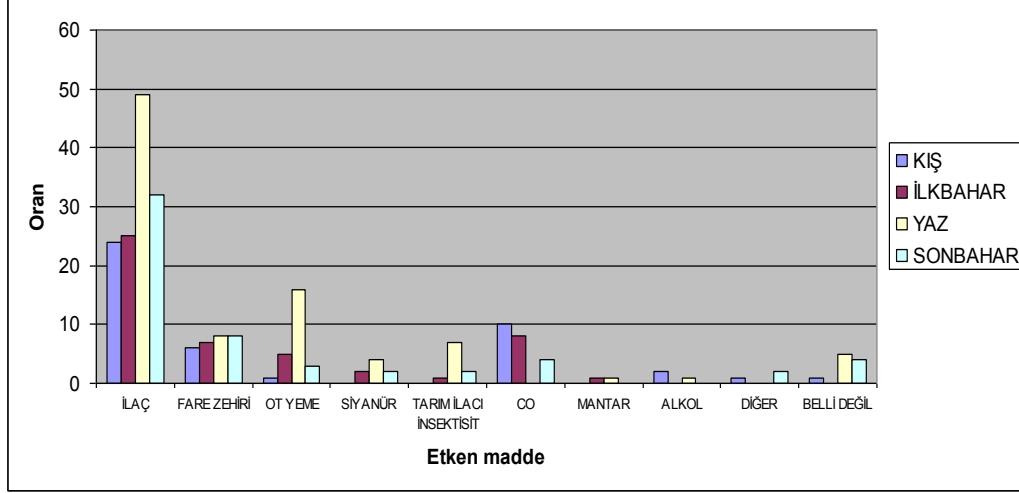
Tablo 11: Zehirlenmelerin meydana geliş sebebi

Yaş Grubu	Kaza		İntihar		İyatrojenik		Cinsiyet
	Sayı	Oran(%)	Sayı	Oran(%)	Sayı	Oran(%)	
0-5 Yaş	73	30,5	0	0	0	0	Kız
	96	40,1	0	0	1	0,4	Erkek
6-10 Yaş	11	4,6	0	0	0	0	Kız
	24	10	0	0	0	0	Erkek
11-16 Yaş	10	4,1	12	5	0	0	Kız
	10	4,1	2	0,8	0	0	Erkek

Zehirlenme ile hastaneye başvuru arasında geçen süre 30 dakika ile 1 hafta arasında değişmekteydi. Vakaların %33,6 ilk bir saat, %62,8'inin ilk dört saat, %78,9'inin ilk sekiz saat içinde hastanemize başvurdukları saptandı.

Zehirlenme etkenlerinin mevsimlere göre dağılımı incelendiğinde; İlaçlar tüm mevsimlerde en sık zehirlenme etkeni idi. Tarım ilaçları ve insektisit-pestisitler yaz

mevsiminde daha sık (%7,6), Karbonmonoksit zehirlenmesi daha çok kış ve ilkbaharda (sırasıyla %22 ve %16,3), fare zehiri yaz mevsiminde ve sonbaharda (sırasıyla %8,7 ve %14), siyanür zehirlenmelerinin yaz mevsiminde (%4,3), mantar zehirlenmelerinin ilkbahar ve yaz mevsiminde (sırasıyla %2 ve %1) görüldüğü tespit edildi.



Şekil 2: Zehirlenme etkenlerinin mevsimlere göre dağılımı

Vakaların 125'inde (%52) farmakolojik, 104'inde (%43,3) farmakolojik olmayan bir madde zehirlenme etkeni olup, 11 vakada (% 4,5) zehirlenme etkeni saptanamadı (tablo 12) .

Zehirlenmeye en sık neden olan ilaç grupları kendi arasında sırayla; antidepresanlar (%27,8), gastrointestinal sistem ilaçları (%8,8), parasetamol dışı analjezik ve antienflamatuar ilaçlar (%7,4), antipsikotikler (%6,3), parasetamol (%4,9), kardiyovasküler sistem ilaçları (%4,9), demir içeren ilaçlar (%4,9), asetilsalisilik asit (%3,4), kas gevşetici ilaçlar (%3,4), antibiyotikler (%3,4), antikolinergik etkili ilaçlar (%3,4), oral kontraseptif (%2), tiroid hormonu içeren ilaçlar (%2), antiepileptikler (%1,3), ilaç adı bilinmeyen (%8,1) ve diğerleri (%6,8) olduğu görüldü. 10 vakada (%6,8) iki veya daha fazla ilacın birden alındığı öğrenildi. Zehirlenmeye neden olan farmakolojik olmayan ajanların başında sıklık sırasına göre fare zehiri (%29), ot yeme (%25), karbonmonooksit (CO) (%17,6), insektisit ve tarım ilacı (8,8), siyanür (%6,8), alkol türevleri (% 4,9), mantar (%1,9) ve naftalin, formaldehit, tuvalet koku giderici, at ilacı (her biri %0,9) gelmekteydi.

Tablo 12: Zehirlenme etkenleri

Etken		Sayı	Oran(%)
Farmakolojik Ajanlar	Antidepresanlar	41	17,1
	Gastrointestinal sistemi etkileyen ilaçlar	13	5,4
	Parasetamol dışı analjezik antienflamatuar ilaçlar	11	4,6
	Antipsikotikler	9	3,7
	Parasetamol	7	2,9
	Kardiovasküler sistemi etkileyen ilaçlar	7	2,9
	Demir içeren ilaçlar	7	2,9
	Asetilsalisilik Asit	5	2
	Kas Gevşetici İlaçlar	5	2
	Antibiyotikler	5	2
	Antikolinerjik İlaçlar	5	2
	Oral kontraseptifler	3	1,2
	Tiroid hormonu içeren ilaçlar	3	1,2
	Antiepileptikler	2	0,8
	Adı bilinmeyen ilaç	12	5
	Diğerleri (Teofilin, montelukast, opioid, n-asetilsistein, çinko, kolşisin, tetrahidrazolin, antihistaminik, minirin, vitaminler)	10 (Her biri birer vakada)	4,1
	Birden fazla ilaç alımı	10	4,1
Farmakolojik Olmayan Ajanlar	Fare Zehiri	30	12,5
	Ot yeme	26	10,8
	CO	18	7,5
	İnsektisit ve tarım ilacı	9	3,7
	Siyanür	7	2,9
	Mantar	2	0,8
	Diğerleri (Alkol türevleri, Naftalin, Formaldehit, Tuvalet koku giderici	4	1,6

Ot yiyeyerek zehirlenen vakaların %31'i ve fare zehiri alan vakaların %80'i asemptomatikti. Ot yiyen zehirlenme vakaların %69'unda atropinizasyon bulguları mevcuttu. Atropinizasyon bulgusu olan hastaların % 55'ine neostigmin uygulanmıştı. Fare zehiri alan zehirlenme vakalarının %20' sinde organofosfat zehirlenmesi bulguları mevcuttu ve bulguları olan vakaların hepsine atropin uygulanmıştı.

Yaş gruplarına göre zehirlenme etkenleri incelendiğinde 0-5 yaş, 6-10 yaş, 11-16 yaş gruplarında sırasıyla %56, %51, %45' lik oranlarla en sık ilaç zehirlenmeleri görülmüştür. İkinci sıklıkta 0-5 yaşta fare zehiri ile (%15) zehirlenme, 6-10 yaşta ot yeme ile (%25) zehirlenme, 11-16 yaşta karbonmonooksit zehirlenmesi (%14) görülmüştür. Zehirlenme etkenlerinin yaş gruplarına dağılımı Tablo 13 ve 14de gösterilmiştir.

Tablo 13 İlaç dışı zehirlenme etkenlerinin yaşlara göre dağılımı

Etken	0-5 Yaş		6-10 Yaş		11-16 Yaş		Toplam	
	N	oran (%)	N	oran(%)	N	oran(%)	N	oran(%)
Fare zehiri	27	38	2	10	1	8.3	30	29
Ot yeme	17	23	9	47	0	0	26	25
İnsektisit	5	7	1	5.2	3	25	9	8.8
Siyanür	7	9.8	0	0	0	0	7	6.8
At ilacı	1	1.4	0	0	0	0	1	0.9
Çinko	1	1.4	0	0	0	0	1	0.9
Alkol	3	4.2	1	5.2	1	8.3	5	4.9
Karbonmonoksit	7	9.8	6	31.5	5	41	18	17
Mantar	1	1.4	0	0	1	8.3	2	1.8
Civa	0	0	0	0	1	8.3	1	0.9
Koku giderici	1	1.4	0	0	0	0	1	0.9
Naftalin	1	1.4	0	0	0	0	1	0.9
Toplam	71		19		12		102	

Ki- kare :40.773, p:0.012

Tablo 14: İlaç ile zehirlenme etkenlerinin yaşlara göre dağılımı

ETKEN	0-5 Yaş		6-10 YAŞ		11-16 YAŞ		TOPLAM
	Sayı	Oran (%)	Sayı	Oran (%)	Sayı	Oran (%)	
Antidepresan (Erkek)	17	15	5	31	2	8.6	24
Antidepresan (Kız)	11	10	3	18	3	13	17
Antipsikotik	5	4.6	3	18	1	4.3	9
Parasetamol	4	3.7	0	0	3	13	7
Kardiyovasküler sistemi etkileyen ilaçlar	7	6.4	0	0	0	0	7
Gastrointestinal sistemi etkileyen ilaçlar	8	7.4	1	6.2	4	17.3	13
Miyorelaksan	5	4.6	0	0	0	0	5
Oral kontraseptif	3	2.7	0	0	0	0	3
Asetilsalisilik asit	3	2.7	1	6.2	1	4.3	5
Teofilin	0		0	0	1	4.3	1
Montelukast	1	0.9	0	0	0	0	1
Antibiyotik	4	3.7	0	0	1	4.3	5
Analjezik – Antienflamatuar	7	6.4	0	0	4	17	11
Opioid	1	0.9	0	0	0	0	1
Çinko	1	0.9	0	0	0	0	1
Lioresal	2	1.8	0	0	0	0	2
N-asetilsistein	1	0.9	0	0	0	0	1
Tetrahidrazolin	1	0.9	0	0	0	0	1
Soğuk algınlığı ilaçları	4	1.8	1	6.2	0	0	5
Kolşisin	1	0.9	0	0	0	0	1
Tiroid hormonu	3	2.7	0	0	0	0	3
Antihistaminik	1	0.9	0	0	0	0	1
Vitamin	0		0	0	1	4.3	1
Antiepileptik	1	0.9	1	6.2	0	0	2
Demir	6	5.5	0	0	1	4.3	7
Minirin	1	0.9	0	0	0	0	1
Belli olmayan	10	9.2	1	6.2	1	4.3	12

TOPLAM 108 16 23 0 147

Ki – kare : 51.235, p :0.5818

Hastalarımızın tümü akut zehirlenme vakası olup vakalarımızda başvuru sırasında saptanan semptom ve bulgular sıklık sırasına göre Tablo 14’de gösterilmiştir. Taşikardi 28 vakada (%11,7), midriyazis 25 vakada (%10,4), myozis 23 vakada (%9,6), flushing 19 vakada (%7,9), bulantı ve kusma 18 vakada (%7,5), letarji 17 vakada (%7,1), hiporeflexi 9 vakada (%3,7) saptanmış olup en sık görülen belirtileri oluşturmaktaydı. Hastaların 132’si (%55) başvuru sırasında asemptomatik idi.

Tablo 15: Başvuru sırasında saptanan semptom ve bulgular:

BULGULAR	SAYI*	ORAN(%)
Asemptomatik	132	55
Taşikardi	23	11.7
Midriyazis	25	10.4
Myozis	23	9.6
Flushing	19	7.9
Bulantı ve kusma	18	7.5
Letarji	17	7.1
Hiporeflexi	9	3.7

Vakalarımızın 136’si (%56,9) Çocuk Acil Polikliniğimize gelmeden önce başka bir sağlık kuruluşuna uğramış ve bunlardan 87’sine (%36.4) mide lavajı ve aktif kömür, 29’una (%12) mide lavajı, 2’sine antibiyotik, 1’ine elbise çıkarma ve vücut yıkama, 1’ine n-asetilsistein, 1’ine diazepam, 1’ine biperiden uygulanmıştı. 3’üne oksijen inhale ettirilmişti. 11 vakaya (%4.6) uygulama yapılmamıştı.

Tablo 16: Sevkli geldiği sağlık kuruluşunda uygulanan yöntemler:

Uygulanan Yöntem	Sayı	Oran(%)
Mide Lavajı ve Aktif Kömür	87	36
Mide Lavajı	29	12
Oksijen	3	2,2
Antibiyotik	2	0,8
Elbise çıkarma, Vücut Yıkama	1	0,4
N - asetilsistein	1	0,4
Diazepam	1	0,4
Biperiden	1	0,4

Çocuk Acil Polikliniğimize başvuran 239 hastanın 21' sine (%8,7) semptomatik tedavi uygulanıp, ilave olarak 81 vakaya (%33,8) mide lavajı ve aktif kömür, 109 vakaya (%45) aktif kömür, 5 vakaya (%2) mide lavajı uygulandığı, 22 vakanın (%9,2) destek tedavisine ilave olarak oksijen tedavisi uygulandığı, 1 vakanın sadece gözlemlendiği görüldü.

Acil servis müdahale ve takibi sonrası 30 vakanın (%12.5) Çocuk Servisi veya Çocuk Yoğun Bakıma yatış yapıldığı, 200 vakanın çocuk acil ünitesinde yatırılarak takip edildiği (83.6), 3 vakanın (%1.2) çeşitli nedenlerle başka merkezlere sevk edildiği, 2 vakanın (%0.8) ayaktan poliklinik takibi önerilerek taburcu edildiği, 4 vakanın (%1.6) ailenin isteğı ile hastaneyi terk ettiğı tespit edildi.

Tablo 17: Hastaların acil servis müdahale ve takibi

	Sayı	Oran(%)
Çocuk Acil Ünitesinde Takip	200	83,6
Çocuk Servis ve yoğun bakıma yatış	30	12,5
Ailenin isteği ile hastaneyi terk etmesi	4	1,6
Başka merkeze sevk	3	1,2
Ayakta poliklinik Takibi	2	0,8
Exitus	1	0,4

Kliniğe yatışı yapılan vakaların serviste kalma sürelerine bakıldığında yatış süreleri en kısa 24 saat ile en uzun 8 gün arasında değiştiği görüldü.

Çocuk Servisi veya Çocuk Yoğun Bakım Servisine yatışı yapılan 30 vakadan 27 vakaya (%90) aktif kömür, 1 vakaya (%3,3) atropin, 1 vakaya (%3,3) oksijen inhalasyonu, 1 vakaya (%3,3) hemodiyaliz, 1 vakaya (%3,3) steroid, 1 vakaya (%3,3) proton pompa inhibitörü, 1 vakaya (%3,3) biperiden uygulandığı, 1 vakaya (%3,3) etil alkol tedavisi verildiği görüldü.

İlk başvuru merkez de dahil olmak üzere çocuk acil servisimizde ve yatış sonrası serviste toplam 239 hastaya uygulanan tedavilere genel olarak bakıldığında; % 7,1’inde sadece gözlem ve genel destek tedavisi, %53’üne sadece aktif kömür, %25,9’unda mide lavajı ve aktif kömür, % 9,6’ ına spesifik antidot, %0,4’üne alkalizasyon, %0,4’üne mekanik ventilatör dahil ileri yaşam desteği uygulandığı görüldü.

Zehirlenme nedeniyle acil serviste gözleme alınan ve yoğun bakımda izlenen hastaların toplam sayısı 236 idi. 1 hastanın yatış süresi tutulan kayıtların yetersizliği nedeniyle belirlenemezken, 4 hasta yatışı kabul etmemesi nedeniyle izleme alınamadı. Hastaların ortalama yatış süresi 34 ± 28 saat (min: 3 saat, maksimum: 288 saat) olarak hesaplandı.

Genel durumu kötü olup solunum ve dolaşım yetmezliği olan 3 vaka (%1,2) entübe edilerek mekanik ventilatör desteği verilmişti. Tarım ilacı alan bir hasta (%0,4) exitus olmuştu.

5. TARTIŞMA

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları çocuk acil ünitesine Haziran 2010- Kasım 2011 tarihleri arasında akut zehirlenme nedeni ile başvuran vakaların dosya verileri incelendiğinde vakalarımızın %70'i 0-5 yaş gurubunda, 6-10 ve 11-16 yaş ikinci sıklıkta aynı oranda olduğu görülmüştür. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2007 yılı verilerine göre 2.482.041 zehirlenme olgusunun %51.23'ünün beş yaşından küçük çocuklar olduğu bildirilmiştir (106). Hindistan Kashmir bölgesinde Srinagar Çocuk Hastanesi'nde 1997-200 yıllarında yapılan çalışmada (107) %48,9'u 1-5 yaş grubunda olduğu bildirilmektedir. Hemen tüm çalışmalarda zehirlenmelerin en sık 1-4 veya 1-5 yaşlarında görüldüğü bildirilmektedir. Zehirlenmelerin 5 yaş öncesinde daha sık görülme nedeni bu yaştaki çocukların henüz bilinç seviyelerinin düşük olması, dikkatsiz ve bilinçsiz aile büyüklerinin ilaçlar ve diğer toksik maddeleri çocukların ulaşabileceği yerlerde unutmaları veya kendine ait olmayan kaplarda bulundurmaları ve çocuklarını yeterli kontrol edememeleridir. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar Türkiye(108) ve diğer ülkelerdeki (106,107) çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Birçok çalışmada 12-17 yaş grubunda zehirlenme sıklığında ikinci bir artış görülmüş olmakla beraber çalışmamızda ikinci bir artış görülemedi.. Kırel ve arkadaşları (109) vakaların %29,1'inin 15-18 yaş grubunda, Öntürk ve arkadaşları (111) vakalarının %24,1'inin 12-17 yaş grubunda, Aygün ve arkadaşları (110) ise %21,4'ünün 12-16 yaş grubunda olduğunu bildirmektedir. Birçok çalışmada bu yaş gurubunda ruhsal gerginlik ve çatışmalar sonucu intihar eğilimi nedeniyle bu artışın olduğu vurgulanmaktadır. Bölgemize sosyokültürel yönden bakıldığında insanların yaşantılarında sadelik hakim olup, aile bağları kuvvetlidir ve insanlar sosyal ve ekonomik açıdan yaşantı olarak birbirlerinden çok farklı değildir. Bunun yanında çocukların manevi ve ahlaki değerlerinin daha baskın olarak yetiştirilmesi, olumsuzluk ve imkânsızlıkları daha kolay kabullenen ve ruhsal çatışmaları daha

az olması nedeniyle bölgemizde bu yaş gurubundaki intihar vakalarının ve zehirlenme oranlarının diğer çalışmlarda bulunan oranlardan daha düşük olduğunu öne sürölmektedir.

Çalışmamızda erkeklerde zehirlenme kızlara oranla daha yüksek oranda gözlendi (kız/erkek oranı: 1/1.25). Bu oranı Kösecik ve arkadaşları (112) 1/1.57, Öntürk ve arkadaşları (111) 1.12/1, Özdoğan ve arkadaşları (113) 1/1.24 bulmuşlardır. Yurdumuzda ve birçok ölkede olduğu gibi bölgemizde erkek çocukların daha özgür/serbest ve hareketli olmaları; kızlara göre çevreye ve nesnelere daha meraklı olup sürekli bir şeyleri keşfetme, öğrenme arzuları, ev içi ve dışında ebeveynlerden bağımsız daha fazla zaman geçirmelerinin bu farkta katkıları olabilir.

Çalışmamızda zehirlenmeler sadece 11-16 yaş grubunda kızlarda daha sık idi. Bu yaş grubunda ki kızlarda intihar amaçlı ilaç alımı fazla olup; kızların daha duygusal olmaları, daha çok baskı hissetmeleri ve ergenlik döneminde ruhsal çatışmaları daha çok yaşamaları buna neden olabilir. Bu bulgumuz literatürdeki çalışmlarla benzerlik göstermektedir. (111,114).

Çalışmamızda zehirlenmelerin mevsimlere göre dağılımı incelendiğinde, zehirlenmelerin en fazla yaz ve sonbahar aylarında olduğu görölmüştür. Türkiye genelinde zehirlenme vakaları en sıklıkla ilkbahar ve yaz aylarında saptanmıştır (112,111). Bu mevsimlerde ebeveynlerin iş yoğunluğu çocuklara daha az zaman ayırmaları, çocukların ev dışında oynamaları ve çevredeki toksik maddelere kolaylıkla ulaşabilmeleri, zehirlenmelerin artışında neden olabilir.

Çalışmamızda zehirlenmelerin çoğunlukla (%93,8) kaza sonucu, ancak adolesan dönemdeki kızlarda ise daha çok intihar amacıyla meydana geldiğini gördük. Ülkemizde yapılan diğer çalışmlarda da benzer sonuçlar bulunmuştur (111). Ülkemiz genelinde kızlarda intihar girişiminin fazla olmasının nedeni, toplumumuzda kız çocukların aile içindeki yeri ve rolü ile ilişkili olabilir. Erkek çocukların ergenlik döneminde daha dışa dönük olmaları ve bağımsızlıkları desteklenirken, kızların bu dönemde eve daha fazla bağılı kalmaları beklenmekte ve kız çocuklarının bireyselleşmesinin engellenmesi kızlarda iç çatışmalara yol açabilmektedir. Ruhsal

baskı yapan olaylar, aile içi çatışmalar ve fiziksel şiddet, okul başarısızlığı, ana-baba kaybı ve parçalanmış aile yapısı adolesan ve gençlerin intihar eyleminde önemli risk faktörleri olabilir.

Çalışmamızda, zehirlenme vakalarının %33.6'nın ilk bir saat, %62.8'inin dördüncü saat, %78,9'inin ilk sekiz saat içinde hastanemize başvurdıkları görülmüştür. Ülkemizin batı bölgelerinde doğu bölgelerine göre, güney bölgelerin tümü ise kuzey bölgelerine göre zehirlenme olgularının hastaneye daha erken, henüz klinik belirtiler ortaya çıkmadan önce getirildiği, doğu ve kuzey bölgelerinde ise başvurunun geç yapıldığı gözlenmiştir (109). Bölgede yaşayanların sosyoekonomik ve eğitim düzeyleri, sağlık kuruluşlarına uzaklığı ve sağlık kuruluşlarının yeterliliği de zehirlenmelerin erken tespit ve tedavisinde etken olan faktörlerdir.

Vakalarımızda en sık zehirlenme etkeni ilaçlardı (%52). Bu ilaçlardan antidepresanlar ilk sırada yer almaktaydı (%27.8). Ülkemiz genelinde çocukluk çağında zehirlenmelerin en sık ilaç alımı ile olduğu, diğer nedenlerin sıklığının bölgelerin özelliklerine göre değiştiği daha önceki çalışmalarda da bildirilmiştir. Uçar ve arkadaşları (1993 yılında) ve Kalyoncu ve arkadaşlarının (1996 yılında) farklı dönemlerde Trabzon'da yaptıkları çalışmalarda bizim çalışmamızda olduğu gibi antidepresanlar zehirlenme etkeni olan farmakolojik ajanlar arasında ilk sırada yer almaktadır (116). Öntürk ve arkadaşlarının (111) 1999–2001 yıllarında Eskişehir'de, Hıncal ve arkadaşlarının (117) 1975–1984 Ankara'da, Biçer ve arkadaşlarının (118) 2005'te İstanbul'da, yaptıkları çalışmada analjezikler, Ergür ve arkadaşlarının (119) 1990-1998'de Sivas'ta yaptığı çalışmada asetilsalisilik asitin ilaç zehirlenmeleri arasında en sık görülen ajanlar olduğu bildirilmiştir. Antidepresanları kullanan aile büyüklerinin dikkatsiz davranması, ilaçları kutusu dışında ve yastık altı, sehpa üzeri, çocukların rahat ulaşabileceği çekmeceler gibi gelişigüzel yerlerde bırakmaları ve ülkemizde ilaçların emniyet kapaklı kutularda üretilmeyişi gibi nedenler bunda etken olabilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda antidepresanlar ile zehirlenme sıklığında artış olduğu dikkat çekmektedir.

Çalışmamızda yaş gruplarına göre zehirlenme nedenleri incelendiğinde, ilaçlar tüm yaş gruplarında en sık zehirlenme nedeniydi.

Çalışmamızda tüm mevsimlerde ilaçla zehirlenme ilk sırayı almaktaydı. Ot yeme yaz mevsiminde ikinci sıklıkta, karbonmonooksit zehirlenmesi kış mevsiminde ikinci sıklıkta yer almaktaydı. Ergür ve arkadaşlarının Sivas'ta (119) ve Orbak ve arkadaşlarının Erzurum'da (123) yaptığı çalışmalarda ilkbahar ve yaz aylarında bitkisel kaynaklı zehirlenmeler en sık zehirlenme etkeni idi. Bölgede tarla, bahçe ilaçlamalarının genellikle yaz döneminde yapılması nedeniyle insektisit ve pestisit zehirlenmeleri en sık bu yaz aylarında görülmektedir. İlkbahar ve yaz aylarında piknik yapma alışkanlığı, okulların tatil olması ve çocukların bu dönemde ev dışında daha çok oynamaları bitkisel kaynaklı zehirlenmelere bu mevsimlerde daha sık rastlanmasına yol açan nedenlerdir.

Vakalarımızda taşikardi, midriyazis, myozis, flushing, bulantı ve kusma, letarji sık rastlanan belirtilerdi. Bu bakımdan sonuçlarımız daha önceki yayınlar ile benzerlik göstermektedir (110, 116 - 119). Ani başlayan ve bu belirtileri gösteren tablolarda, herhangi bir toksik maddeyle temas hikayesi olmasa bile mutlaka zehirlenme düşünülmeli ve ayırıcı tanıya gidilmelidir.

Hastalarımızın ortalama yatış süresi 34 ± 28 saat olarak hesaplandı. Andıran ve arkadaşlarının (120) çalışmasında $3,2 \pm 2,05$ gün, Tunç ve arkadaşlarının (121) çalışmasında ise $1,6 \pm 0,9$ gün olarak bildirilmiştir. Çoğunlukla semptomsuz ve klinik bulgusu olmayan vakalar vakalar ve ciddi toksisite yapacak madde almamış olan hastalar genellikle 6–12 saat gözlem sonrası takip, kontrol önerilerek evine gönderilmektedir. Kliniği bulgu ve semptom olmasa da eğer etken bilinmiyorsa en az 24 saat takip edilmesi kanaatindeyiz.

Çalışmamızda zehirlenme vakalarının mortalite oranı %0,4 bulundu. ABD'de 1992 yılında zehir kontrol merkezlerinin işbirliğiyle yapılan bir çalışmada zehirlenme vakalarında mortalite oranının %0,036 (122), olduğu bildirilmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde %1,8 ile %11,6 arasında değişen yüksek mortalite oranları bildirilmektedir (119,120,121). Ülkemizde zehirlenme vakalarında mortalite oranını Erzurum'da Ertekin ve arkadaşları (122) %5,5, Orbak ve arkadaşları (123) %2,2, Sivas'ta Ergür ve arkadaşları (124) %2,05, Elazığ'da Aygün ve arkadaşları (110) %2, Samsun'da Totan ve arkadaşları (125) %1,2, Eskişehir'de Öntürk ve arkadaşları (126) %0,6 olarak bildirmiştir. Kondolat ve arkadaşlarının (127) 2006–2007 yıllarında Kayseri'de Erciyes Üniversitesi Araştırma Hastanesinde yaptıkları 491 vakayı içeren çalışmalarında hiç mortalite

olmadığı bildirilmektedir. Eskişehir’de Kirel ve arkadaşları 1988’de (128) yaptıkları çalışmada zehirlenme vakalarında mortalite oranını %2,8 olarak bildirirken, aynı hastanede Öntürk ve arkadaşları Ocak 1999-Aralık 2001 arasında yaptıkları çalışmada (126) %0,6 olarak bildirilmiştir. Yine benzer şekilde Hıncal ve arkadaşları (129) 1975–1984 yılları arasında Ankara’da Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi’ne başvuran zehirlenme vakalarında mortalite oranını %4,9 olarak bildirirken, aynı hastanede 1995–2000 yılları arasında yapılan çalışmada da %0,4’lük oldukça düşük bir mortalite oranı saptanmıştır (130). Son yıllarda ülkemizde yapılan birçok çalışmada mortalite oranlarını giderek azaldığı görülmektedir. Bu azalma da daha kısa sürede hastaneye ulaşma, tanı ve tedavideki önemli gelişmeler etken olabilir. Gelişmiş ülkelere göre yüksek olmakla birlikte, gelişmekte olan ülkeler ve ülkemiz içinde diğer bölgelere göre oldukça düşük bir mortalite oranımızın olması bizim için sevindiricidir. Bölgemizde yaşayan halkın eğitim ve sosyo-ekonomik düzeyinin diğer bölgelerle kıyaslandığında kötü olmasına rağmen, bölgede sağlık kuruluşlarının verdiği hizmetin daha dikkatli yapılmasına ve önceki yıllara göre daha fazla donanımına sahip olunmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Ülkemizde küçük çocukların evde sıklıkla yalnız kalmaları ve oynamaları, ilaçların çocukların kolayca erişebilecekleri yerlerde bırakılması ve ambalajlarının korumasız olması zehirlenme riskini arttırmaktadır. Çocukluk çağı ilaç zehirlenmelerinin birçoğunun ebeveyn eğitimi, ilaçların çocukların uzanamayacağı yerlere konulması ve onların açamayacağı biçimde paketlenmesi ile önlenebileceğini söylemek mümkündür. Aileler, ilaç üreticileri, hekimler tarafından alınacak önlemlerin yanı sıra, ülkemiz genelindeki zehirlenmelerin epidemiyolojik özelliklerinin hem geriye dönük hem de ileriye yönelik çok merkezli çalışmalar ile belirlenmesi, çocukluk çağı zehirlenmelerinin önlenmesine, mortalite ve morbiditesinin azaltılmasına önemli katkıda bulunabilir. Çalışmamızın, bölgemizde görülen çocukluk çağı zehirlenme olgularının epidemiyolojik ve klinik özelliklerini belirlemesi nedeniyle, alınması gereken tedbirler yol gösterici olabilir.

6. SONUÇLAR

1- Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Çocuk Acil Polikliniği'ne getirilen zehirlenme vakalarının yaş gruplarına dağılımına bakıldığında en sık 0-5 yaş grubunda ve yaşlara dağılımına göre ise en sık 2 yaşındaki çocuklarda olduğu görüldü.

2- Vakalarımızın cinsiyete göre dağılımına bakıldığında vakaların %55,6'sı erkek, %44,4'ü kız, erkek/kız oranının 1,25/1 olduğu görüldü.

4- Olguların 0-5 yaş ve 6-10 yaş gruplarında erkeklerde fazla iken 11-16 yaş grubunda %66'lık oranla kızlarda daha sık olduğu görüldü.

7- Etken maddelerin alınış yolları incelendiğinde %88 vakada gastrointestinal yolla, %9 vakada solunum yoluyla, %0,4 vakada deri yoluyla ve %1,6 vakada bilinmeyen bir yol ile zehirlenmenin geliştiği görüldü.

8- Zehirlenmelerin %93,8'i kaza sonucu, %5,8'i intihar amacıyla, %0,4'u ise iyatrojenik olarak meydana gelmişti. İntihar amaçlı olan 14 vakanın 12'sinin kız, 2'sinin erkek olduğu görüldü.

9- Vakaların mevsimlere göre dağılımı incelendiğinde; en fazla yaz (%37,6) ve sıklık sırasına göre 49'u ilkbahar (%20,2), 57'si (%23,5) sonbahar, 45'ü (%18,5) ise kış mevsimlerinde olduğu saptandı. Aylara göre dağılımı incelendiğinde en çok vakanın olduğu ay (%16,1) Haziran idi.

10- Vakaların %52'sinde farmakolojik, %43,3'ünde farmakolojik olmayan bir madde etken olduğu görüldü.

11- Zehirlenmeye en sık neden olan ilaçların sırasıyla; antidepresanlar (%27,8), gastrointestinal sistemi etkileyen ilaçlar (%8,8), parasetamol dışı analjezik ve antienflamatuar ilaçlar (%7,4), antipsikotikler (%6,3), parasetamol (%4,9) olduğu görüldü.

12- Zehirlenmeye neden olan farmakolojik olmayan ajanlar sıklık sırasına göre fare zehiri (%29) , bitkisel kaynaklı zehirler (%25), insektisit ve pestisitler (%8,8), karbon monoksit (%6), siyanür (%6,3) gelmekteydi.

13- Zehirlenme etkenlerinin mevsimlere göre dağılımı incelendiğinde; İlaçlar tüm mevsimlerde en sık zehirlenme etkeni idi.

14- Yaş gruplarına göre zehirlenme etkenleri incelendiğinde tüm yaş guruplarında en sık ilaç zehirlenmeleri görülmüştür. Fare zehiri ile zehirlenmelerin 2. sırada olduğu görülmüştür.

15- Vakalarımızda saptanan semptom ve bulgular sıklık sırasına göre taşikardi, midriazis, myozis, flushing, bulantı, kusma, letarji ve hiporeflexi en sık görülen belirtileri oluşturmaktaydı. Hastaların 132'si (%55) başvuru sırasında asemptomatik idi.

16- Acil servis müdahale ve takibi sonrası vakaların %12,5'inin Çocuk veya Çocuk Yoğun Bakım Kliniğine yatış yapıldığı, %83,6'sının çocuk acil ünitesinde takip edildiği, %0,8'inin ayaktan poliklinik takibi önerilerek taburucu edildiği, %1,2'sinin başka merkezlere sevk edildiği ve %1,6'sının ailenin isteği ile hastaneyi terk görüldü.

17- Uygulanan tedavilere bakıldığında vakaların %7,1'inde spesifik tedavi uygulanmaksızın genel destek tedavisi ile takip edildiği, en sık olarak %53'ünde aktif kömür, %25,4'üne mide lavajı ve aktif kömür, %9,6'sına spesifik antidot uygulaması yapıldığı tespit edildi.

18- Acil serviste gözleme alınan ve yoğun bakımda izlenen hastaların toplam sayısı 236 idi. 1 hastanın yatış süresi tutulan kayıtların yetersizliği nedeniyle belirlenemezken, 4 hasta yatışı kabul etmemesi nedeniyle izleme alınamadı. Hastaların ortalama yatış süresi 34 ± 28 saat (min: 3 saat, maksimum: 288 saat) olarak hesaplandı.

19- Genel durumu kötü olup solunum ve dolaşım yetmezliği olan 3 vaka (%1,2) entübe edilerek mekanik ventilatör ve ileri yaşam desteği verilmiştir.

21- Tarım ilacı ile zehirlenen bir vaka (%0,4) exitus olmuştur.

KAYNAKÇA

1. Dökmeci İ. Toksikoloji Zehirlenmelerde tanı ve tedavi. Nobel Tıp Kitapevleri. İstanbul 2001: 6–655.
2. Wax PM. Historical Principles and Perspectives. In: Goldfrank L ed. Goldfrank's Toxicologic Emergencies 5th ed. Norwalk, Connecticut: Appleton & Lange, 1994; 1-21.
3. Rogers GC, Matyunas NJ. Poisoning: Drugs, Chemicals and plants In: WENelson, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, (eds), Nelson Textbook of Pediatrics, 17th edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 2004; 2362–2374.
4. Oto Geçim N, İkincioğulları D, Harmanlı N. Ulusak Zehir Merkezine Yapılan Çocuklukluk Çağı Vaka Başvurularının Değerlendirilmesi: Beş Yıllık Retrospektif Çalışma. Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Toksikoloji Özel Sayısı 2006; 2(5): 1-4.
5. Alven C, Bronstein MD, Daniel D, ve ark. 2006 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System. Clinical Toxicology 2007; 45: 815-917.
6. Uzel N. Zehirlenmeler. Neyzi O, Ertuğrul T (eds). Pediatri, 3. Baskı, Cilt 2, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul 2002; 1529–1553.
7. Wanankul W, Shapha CS, ve ark. Human poisoning in Thailand: The Ramathibadi Poison Center's experience (2001-2004). Clinical Toxicology 2007; 45: 582-588.
8. Rudolph AM, Kamei RK, Obery KJ. Zehirlenmeler. Rudolph's Fundamentals of Pediatrics Mc Graw Hill. 2002. Yurdakök M. (ç. Ed.) 3. Güneş Kitapevi Ankara 2003; 403–414.
9. Özdemir R, Bayrakçı B. Zehirlenmeler ve Hacettepe Deneyimi. Katkı Pediatri Dergisi 2009; 31: 47-87.
10. Tunçok Y, Kalyoncu Nİ. Birinci basamağa yönelik zehirlenmeler tanı ve tedavi rehberleri 2007 (ed Tunçok Y, Kalyoncu Nİ) SB, RSHMB, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü; Ankara 2007; 712.
11. Aggarwal P; Handa R; Wali JP. Acute poisoning: management guidelines. Journal of Indiana Academy of Clinical Medicine. 2000; 5: 142–147.
12. Yılmaz HL. Zehirlenmelere Genel Yaklaşım. Ed: Karabocuoğlu M, Koroğlu TF. Çocuk Yoğun Bakım Esasları ve Uygulamaları, İstanbul Medikal Yayınları 2008; 825-848.

13. Woolf AD. Principles of Toxin Assessment and Screening: Fuhrman BP, Zimmerman J, eds. Pediatric Critical Care, 3th edition, Mosby, 2006: 1511-1520.
14. Sarıkayalar F. Çocuklarda Zehirlenmeler. Katkı Pediatri Dergisi 2001; 22(4): 377-395.
15. Krassner L. TIPP usage. Pediatrics 1984; 74(5 Pt 2): 976-80.
16. Manoguerra AS, Cobaugh DJ, Guidelines for the Management of Poisoning Consensus P. Guideline on the use of ipecac syrup in the out-of-hospital management of ingested poisoning. Clin Toxicol 2005; 43(1): 1-10.
17. Greene SL, Dargan PI, Jones AL. Acute poisoning: understanding %90 of cases in a nutshell. Postgrad Med J. 2005; 81: 204-216.
18. Akut Zehirlenmelere Genel Yaklaşım. T.C Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberi 2007.
19. Hoffman RS, Nelson LS, Goldfrank LR et al. (ed), Goldfrank's Manuel of Toxicologic Emergencies Mc Graw Hill Medical: 2007. Satar S, İkizceli İ (ç ed). Nobel kitapevi - Ankara 2008: 1-365.
20. Eldridge DL, Eyk JV, Kornegay C. Pediatric Toxicology. Emerg Med Clin N Am 2007; 15 : 283-308.
21. Mary Frances D, Parte. An Overview of pediatric poisonings. AACN Advanced Critical Care 2007; 18(2): 109-118.
22. Jepsen F, Ryon M. Poisoning in children. Current Paediatrics 2005; 15: 563-568.
23. Chyka PA, Seger D. Position statement: single-dose activated charcoal. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. J Toxicol Clin Toxicol. 1997; 35(7): 621-741.
24. Lee J. Poisonings. In: Robertson J, Shilkofski N, eds. The Johns Hopkins Hospital The Harriet Lane Handbook, 18th edition, Elsevier Mosby 2005; 17-71.
25. Spencer G, Cindy H, Jonathan S. Gastrointestinal Decontamination of the Poisoned Patient. Pediatric Emergency Care 2008; 24(3): 176-189.
26. Burkhart KK, Wuerz RC, Donovan JW. Whole-bowel irrigation as adjunctive treatment for sustained-release theophylline overdose. Ann Emerg Med 1992; 21(11): 1316-1320.
27. Powers KS, Cholette JM, Abboud P. Toxic Exposures: Diagnosis and Management: Wheeler DS, Wong HR, Shanley TP, eds. Pediatric Critical Care Medicine Basic Science and Clinical Evidence, London, Springer-Verlag 2007; 1621-1641.
28. 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.

29. Proudfoot AT, Krenzelok EP, Vale JA. Position Paper on Urine Alkalinization. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42(1): 1-26. Review.
30. Feehally J. Poisoning and Drug Overdose. In: Johnson RJ, Feehally J. eds. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 2nd ed. Philadelphia: Mosby; 2003. 1181-1187.
31. Winchester JF. Extracorporeal Removal of Toxic Substances. In: Brent J, Wallace KL, Burkhardt KK, eds. *Critical Care Toxicology: Diagnosis and Management of The Critically Posiioned Patient*. 1st ed. Philadelphia: Mosby; 2005. 65-71
32. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, White S, Cobaugh DJ, Youniss J, Drab A, Benson BE. 1999 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2000; 18: 517-574.
33. Kitiyakara C, Winchester JF. (Çeviren İşbir M). Nissenson AR, Fine RN, eds.(Süleymanlar G, Erek E çeviri editörleri) *Diyaliz Tedavisi*. Ankara; Güneş Kitapevi, 2004; 523-528.
34. Poyrazoğlu MH, Gürgöze MK, Akyıldız BN, Dursun İ. Zehirlenme Tedavisinde Diyaliz Yöntemleri. *Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Toksikoloji Özel Sayısı* 2006; 2(5): 11-15.
35. White ML, Liebelt EL. Updates on antidots for pediatric poisoning. *Ped Emerg Care* 2006; 22: 740-749.
36. Üçsel R. Zehirlenmeler-Çocuk Acil Ünitesinde Yaklaşım.4. Ulusal Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Kongresi 2007; 7-12.
37. Tunçok Y. Çocuklarda sık karşılaşılan zehirlenmeler. *Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Toksikoloji Özel Sayısı* 2006; 2(5): 36-41.
38. Yıldızdaş D. Parasetamol Zehirlenmeleri. Ed: Karaböcüoğlu M, Köroğlu TF. *Çocuk Yoğun Bakım Esasları ve Uygulamaları*, İstanbul edikal Yayınları 2008; 855-859.
39. Dart TC, Erdman AR, Olson KR, Christianson G, Manoguerra AS, Chyka PA, Caravati EM, Wx PM, Keyes DC, Woolf AD, Scharman EJ, Booze LL, Troutman WG. American Association of Poison Control Centers. Acetaminophen Poisoning: An Evidence-Based Consensus Guideline for Outof- Hospital Management. *Clin Toxicol (Phila)* 2006; 44 (1): 1-18.
40. Marzullo L. An Update of N-Acetylcysteine Treatment for Acute Acetaminophen Toxicity in Children. *Curr Opin Pediatr* 2005; 17(2): 239-245.
41. Brok J, Buckley N, Gluud C. Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose (Review). *The Cochrane Collaboration*. Published by JohnWiley&Sons,Ltd 2007;1-60.

42. Buckley NA, Whyte IM, O'Connell DL, Dawson AH. Oral or intravenous acetylcysteine: which is the treatment of choice for acetaminophen (paracetamol) poisoning? *J Toxicol Clin Toxicol* 1999; 37(6): 759–767.
43. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 2: Painkillers. *Arch Dis Child* 2002; 87: 397-399.
44. Yıldızdaş D. Salisilat Zehirlenmeleri. Ed: Karaböcüoğlu M, Köroğlu TF. Çocuk Yoğun Bakım Esasları ve Uygulamaları, İstanbul edikal Yayınları 2008; 865–869.
45. Notarianni L. A reassessment of the treatment of salicylate poisoning. *Drug Safety* 1992; 7(4): 292–303.
46. Geiss GL, Bond GR. Antidepressant Overdose: Tricyclic, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Atypical Antidepressants. In: Erickson TB, Ahrens WR, Aks SE, Baum CR, Ling LJ, eds. *Pediatric Toxicology*, New York, McGraw-Hill New, 2005: 296–302.
47. Genç G, Saraç Avni, ve ark. Çocukluk Çağı Zehirlenmelerinde Artan Tehlike: Amitriptilin. *Fırat Tıp Dergisi* 2007; 12(1): 41–42.
48. Öner N, Vatansever U, Turan Okutan O ve ark. Çocuklarda Sık Görülen Zehirlenmelerden Biri: Amitriptilin Zehirlenmesi, *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2004; 13: 123-128.
49. Duman M. Trisiklik Antidepresan Zehirlenmesi. Ed: Karaböcüoğlu M, Köroğlu TF. Çocuk Yoğun Bakım Esasları ve Uygulamaları, İstanbul edikal Yayınları 2008; 871-876.
50. Rosenbaum TG, Kou M. Are one or two dangerous ? Tricyclic antidepressant exposure in toddlers. *J Emerg Med* 2005; 28: 169-174.
51. Editorial Staff: Antidepressants, Tricyclic, Citalopram and Related Agents (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): *POISINDEXR System*. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
52. Sternbach H. The serotonin syndrome. *Am J Psychiatry* 1991; 148(6): 705-713.
53. Buckley NA, Whyte IM. Specific serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). In: *Hypertox: Assessment and Treatment of Poisoning*. New-castle, Australia: Mwditox Pty Ltd; 2002.
54. Richelson E, Souder T. Binding of antipsychotic drugs to human brain receptors focus on newer generation compounds. *Life Sci* 2000; 68(1): 29-39.
55. Şahiner UM. Kardiyovasküler İlaçlar. *Katkı Pediatri Dergisi* 2001; 22(4): 486-490.

56. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 3: Rare and dangerous poisons. *Arch Dis Child* 2002; 87: 407–410.
57. Bismuth C, Gaultier M, Conso F, Efthymiou ML. Hyperkalemia in acute digitalis poisoning: prognostic significance and therapeutic implications. *Clin Toxicol* 1973; 6(2): 153-162.
58. Editorial Staff: Cardiac Glycosides(Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEXR System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
59. Marchlinski FE, Hook BG, Callans DJ. Which cardiac disturbances should be treated with digoxin immune Fab (ovine) antibody? *Am J Emerg Med* 1991; 9: 24-34.
60. Ewald MB, Baum CR. Environmental Emergencies. IN: Fleisher GR, Ludwig S, Henretig FM, eds. *Textbook of Pediatric Emergency Medicine*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2006. 1015–1017.
61. Bailey B. Glucagon in beta-blocker and calcium channel blocker overdoses: a systematic review. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003; 41(5): 595-602.
62. Woolf AD. Principles of Toxin Assessment and Screening: Fuhrman BP, Zimmerman J, eds. *Pediatric Critical Care*, 3th edition, Mosby, 2006: 1511–1520.
63. Lee DC, Greene T, Dougherty T, ve ark. Fatal nifedipine ingestions in children. *J Emerg Med* 2000; 19(4): 359–61.
64. Michael JB, Sztajnkrzyer MD. Deadly pediatric poisons: nine common agents that kill at low doses. *Emerg Med Clin North Am* 2004; 22(4): 1019–50.
65. Megarbane B, Karyo S, Baud FJ. The Role Of Insulin and Glucose (Hyperinsulinaemia/Euglycaemia) Therapy in Acute Calcium Channel Antagonist and Beta-Blocker Poisoning. *Toxicol Rev* 2004; 23(4): 215–222.
66. Boyer EW, Duic PA, Evans A. Hyperinsulinaemia/euglycaemia therapy for calcium channel blocker poisoning. *Pediate Emerg Care* 2002; 18(1): 36-37.
67. Barry JD. Phenytoin. In: Olson KR, ed. *Poisoning and Drug Overdose*, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004: 303-305.
68. Kearney TE. Valproic Acid. In: Olson KR, ed. *Poisoning and Drug Overdose*, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004:362-364.
69. Manoguerra AS, Erdman AR, Woolf AD, ve ark. Valproic Acid Poisoning: an Evidence-Based Consensus Guideline for Out-of-Hospital Management. American Association of Poison Control Centers, Washington, District of Columbia, USA, 2006.

70. Kearney TE. Carbamazepine. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, New York, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004: 148-150.
71. Ellenhorn MJ. Anticonvulsants. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997: 593-614.
72. Henry J, Wiseman H.: Carbamazepine, Phenytoin and Valproic Acid. Management of Poisoning, World Health Organization/Illustrations Picthall&Gunzi, 1997: 323-235.
73. Editorial Staff: Carbamazepine, Phenytoin, Valproic Acid, Lamotrigine, Felbamate, (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEXR System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
74. Olson KR. Barbiturates. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 2nd edition, ABD, Lange Clinical Manual/Appleton&Lange, 1994: 93-95.
75. Henry J, Wiseman H.: Barbiturates, chlorpromazine-like medicines, diazepam-like medicines and meprobamate. Management of Poisoning, World Health Organization/Illustrations Picthall&Gunzi, 1997: 228-231.
76. Kwan P, Brodie MJ. Phenobarbital for the Treatment and Epilepsy in the 21st Century: A Critical Review. *Epilepsia* 2004; 45(9); 1141-1149.
77. Choi PTL, Quinonez LG, Cook DJ. Acute organophosphorus insecticide poisoning. *Clin Inten Care* 1995; 6: 228-235.
78. Richard F. Clark. Insecticides: Organophosphorus compounds and carbamates. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 7th ed. USA: McGrawHill; 2002. 1346-1378.
79. Boşnak M. Organofosfat Zehirlenmesi. Ed: Karaböcüoğlu M, Köroğlu TF. Çocuk Yoğun Bakım Esasları ve Uygulamaları, İstanbul edikal Yayınları 2008; 855-859.
80. De Bleecker J, Van Den Neucker K, Colardyn F. Intermediate syndrome in organophosphate poisoning: a prospective study. *Crit Care Med* 1993; 21: 1706-1711.
81. Eddleston M, Dawson A, Karalliedde L, ve ark. Early Management After Self-Poisoning with An Organophosphorus or Carbamates Pesticide-A Treatment Protocol for Junior Doctors. *Critical Care* 2004; 6: R391-397.
82. Atabek ME, Pirgon O. Çocuklarda Pestisitlerle Zehirlenmeler. *Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Toksikoloji Özel Sayısı* 2006; 2(5); 42-47.

83. Darren HL, Shelly L. Chlorinated hydrocarbon pesticides. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, NewYork, Lange MedicalBooks/McGrawHill, 2004:161-162.
84. Kavak US. İnsektisid zehirlenmeleri. Katkı Pediatri Dergisi 2001; 22(4): 502-508.
85. Micheal AM. Organophosphorus and Carbamate Insecticides. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4.baskı Appleton and Lange,2004:291-295.
86. Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: An updated review. Journal of the Neurological Sciences, (2007): 262; 122–130.
87. Phin N. Carbon monoxide poisoning (acute). Clin Evid 2005; 13: 1732–1743.
88. Clard P, Manaker S. Carbon monoxide poisoning. In: UpToDate, Rose BD, eds. Waltham MA: UpToDate; 2006.
89. Yılmaz HL. Karbonmonoksit Zehirlenmesi. Ed: Karaböcüoğlu M, Köroğlu TF. Çocuk Yoğun Bakım Esasları ve Uygulamaları, İstanbul edikal Yayınları 2008; 849–853.
90. Ewald MB, Baum CR. Environmental Emergencies. IN: Fleisher GR, Ludwig S, Henretig FM, eds. Textbook of Pediatric Emergency Medicine. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2006. 1015–1017.
91. Gun VL, Nechyba C. The Harriet Lane Handbook: A manuel for pediatric house officers. 16th ed. Masby: 2002. 55.
92. Gussow L. Carbon Monoxide, Poisoning. In: Schaider JJ, Hayden SR, Wolfe RE, Barkin RM, Rosen P, eds. Rosen & Barkin's 5-Minute Emergency Medicine Consult. 2nd ed. Lippincott Williams&Wilkins; 2003: 178–179.
93. Buckley NA, Isbister GK, Stokes B, Juurlink DN. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning: A systematic review and critical analysis of the evidence. Toxicol Rev 2005; 24: 75–92.
94. Saltık İN, Sarıkayalar F. Mantar zehirlenmesi ve tedavisi. Katkı Pediatri Dergisi 2001; 22(4): 534-540.
95. Mat A. Türkiye’de Mantar Zehirlenmeleri ve Zehirli Mantarlar, 2.baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi, 2004.
96. Dökmeci İ. Zehirli Mantarlar. Toksikoloji. İstanbul. Nobel Tıp Kitapevi, 2001; 603-607.
97. Pearson G. İngestion and Poisoning. Handbook of Paediatric İntensive Care.W.B. Saunders, 2002; 297-321.

98. Goldfrank LR. Mushrooms. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffmann RS and Nelson LS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 7th edition, NewYork, McGrawHill, 2002:1115–1128.
99. <http://www.rshm.saglik.gov.tr/uzem/mantar.htm>
100. Uziel Y, Adler A, ve ark. Unintentional Childhood Poisoning in the Sharon Area in İsrail. Pediatric Emergency Care 2005; 21(4): 248–251.
101. Salerno DA, Aronoff SC. Nonbacterial Food Poisoning: Drugs, Chemicals and plants In: WE Nelson, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, (eds), Nelson Textbook of Pediatrics, 17th edition. Philedelphia: WB Saunders Company, 2004: 2375-2378.
102. Enjalbert F, Rapior S, Nouguiet-Soule J, Gullion S, Amouroux N, Cabot C. Treatment of Amatoxin Poisoning: 20-Year Retrospective Analysis. J Toxicol Clin Toxicol 2002; 40(6): 715-757.
103. Geller RJ, Barthold C, Saiers JA, Hall AH. Pediatric Cyanide Poisoning: Causes, Manifestations, Management, and Unmet. Pediatrics 2006; 118: 2146-2158.
104. Manning BH, Anticholinergics. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, NewYork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004: 84-86.
105. Freigang SH, Krohs S, Tiefenbach B. Poisoning After Local Application of Atropine Eye Drops in Children (Abstract). J Toxicol Clin Toxicol 2001; 39:264.
106. Bronstein AC, Spyker DA, Louis R, Cantilena LR, et al. 2007 Annual Report of The American Association of Poison Control Centers National Poison Data System (NPDS): 25th Annual Report. Clinical Toxicology 2008; 46: 927–1057.
107. Wani KA, Ahmad M. Poisoning in Children. JK - Practitioner 2004; 11: 274–275.
108. Ertekin V, Altınkaynak S, Alp H, Yiğit H. Çocukluk çağında zehirlenmeler. Son üç yıldaki vakaların değerlendirilmesi. Çocuk Dergisi 2001; 1: 104-109.
109. Kırel B, Ünlüoğlu İ, Doğruel N, Koçak K. Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerin retrospektif analizi. Türkiye Klinikleri Pediatri 2000; 9: 158–163.
110. Aygün AD, Güvenç H, Türkbay D, Kocabay K. Hastanemizde izlenen zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. Nobel Medicus Klinik Bilimler 1995; 3: 48–51.
111. Akbal–Öntürk Y, Uçar B. Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin retrospektif değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı Hastalıkları Dergisi 2003; 46: 103–113.
112. Kösecik M, Arslan SO, Çelik İL, Soran M, Tatlı MM, Koç A. Şanlıurfa'da çocukluk çağı zehirlenmeleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2001; 44: 235–239.

113. Özdoğan H, Davutoğlu M, Boşnak M, Tutanç M, ve ark. Pediatric poisonings in southeast of Turkey: epidemiological and clinical aspects. *Human & Experimental Toxicology*. 2008; 27: 45–8.
114. Wolf AD. Poisoning in children and adolescents. *Pediatrics in Review* 1993; 14: 411–422.
115. Kalyoncu MD, Ökten A, Kalyoncu Nİ, Karagüzel G. Doğu Karadeniz Bölgesinde çocukluk çağında pestisitlerle zehirlenme vakalarında artış. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1996; 39: 505–510.
116. Uçar B, Ökten A, Mocan H. Karadeniz Bölgesinde çocuk zehirlenme vakalarının retrospektif incelenmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1993; 36: 363–371.
117. Kalyoncu MD, Ökten A, Kalyoncu Nİ, Karagüzel G. Doğu Karadeniz Bölgesinde çocukluk çağında pestisitlerle zehirlenme vakalarında artış. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1996; 39: 505–510.
118. Biçer S, Sezer S, Çetindağ F, Kesikminare M. ve ark. Acil Çocuk Kliniği 2005 yılı akut zehirlenme olgularının değerlendirilmesi, *Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2007; 20: 2–020.
119. Dutta AK, Seth A, Goyal PK, Aggarwal V, et al. Poisoning in children: Indian scenario. *Indian Journal of Pediatrics*. 1998 65: 365–70.
120. Fernando R, Fernando DN. Childhood poisoning in Sri Lanka. *Indian Journal of Pediatrics* 1997; 64: 457–460.
121. Buch NA, Ahmed K, Sethi AS. Poisoning in children. *Indian Journal of Pediatrics* 1991; 28: 521–52.
122. Ertekin V, Altınkaynak S, Alp H, Yiğit H. Çocukluk çağında zehirlenmeler. Son üç yıldaki vakaların değerlendirilmesi. *Çocuk Dergisi* 2001; 1: 104-109.
123. Orbak Z, Selimoğlu MA, Alp H. Erzurum Bölgesinde çocuklarda zehirlenme vakalarının değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1996;39:497–504.
124. Ergür AT, Sütçü İ, Tanzer F. Pediatri servisimizdeki zehirlenme olgularının değerlendirilmesi: 1990–1998. *Türkiye Klinikleri Pediatri* 1999; 8: 9–14.
125. Totan M, Sancak R, Küçüköyük Ş. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisi'ne başvuran intoksikasyon hastalarının değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Pediatri* 1999; 8: 126–129.
126. Akbal-Öntürk Y, Uçar B. Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin retrospektif değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı Hastalıkları Dergisi* 2003; 46: 103–113

127. Kondolot M, Akyıldız B, Görözen F, Kurtoğlu S. ve ark. Çocuk acil servisine getirilen zehirlenme olgularının değerlendirilmesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2009; 52: 68–74.
128. Kirel B, Ünlüoğlu İ, Doğruel N, Koçak K. Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerin retrospektif analizi. Türkiye Klinikleri Pediatri 2000; 9: 158–163.
129. Hıncal F, Hıncal AA, Müftü Y, al. Epidemiological aspects of childhood poisonings in Ankara: a 10-year survey. Human toxicology 1987; 6: 147–152.
130. Andıran N, Sarıkayalar F. İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesinde altı yılda izlenen akut zehirlenmeler. Katkı Pediatri Dergisi 2001; 22: 396–408.