

**T.C.**  
**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUKLUK ÇAĞI ZEHİRLENMELERİNİN**  
**RETROSPEKTİF ANALİZİ**

**Dr. Burcu KÖKOĞLU**

**Aile Hekimliği Anabilim Dalı**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR**

**2016**



**T.C.**  
**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUKLUK ÇAĞI ZEHİRLENMELERİNİN**  
**RETROSPEKTİF ANALİZİ**

**Dr. Burcu KÖKOĞLU**

**Aile Hekimliği Anabilim Dalı**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŐMANI**

**Prof. Dr. İlhami ÜNLÜOĞLU**

**ESKİŞEHİR**

**2016**

**TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI**

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Burcu Kökoğlu'na ait “Çocukluk Çağı Zehirlenmelerin Retrospektif Analizi” adlı çalışma jürimiz tarafından Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı

Prof. Dr. İlhami ÜNLÜOĞLU

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Üye

Prof. Dr. Murat ÜNALACAK

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Üye

Doç. Dr. Uğur BİLGE

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu' nun .....Tarih ve .....Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Enver İHTİYAR

Dekan

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince deneyim ve bilgileriyle beni yetiştiren, tezimi hazırlamamda bana destek olan danışman hocam Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr İlhami ÜNLÜOĞLU'na; hocalarım Sayın Prof. Dr. Murat ÜNALACAK ve Sayın Doç. Dr.Uğur BİLGE'ye; tezin oluşum aşamasındaki katkılarından ötürü Sayın Dr.Ali EYÜPOĞLU'na; istatistiksel değerlendirmelerdeki yardımlarından dolayı Sayın Muzaffer BİLGİN'e; beraber çalışmaktan zevk ve onur duyduğum asistan arkadaşlarıma ve tezimin özellikle istatistik veri girişi gibi bir çok aşamasında katkıda bulunan sevgili eşim Uzm. Dr. Çağrı KÖKOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

**Kökoğlu B. Çocukluk çağı zehirlenmelerin retrospektif analizi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2015.**Birçok nedenle kullanılan kimyasal maddeler, evde kullanılan temizlik ve bakım ürünleri, bazı bitkisel ve hayvansal kaynaklı zehirli biyolojik maddelere maruziyet akut ve kronik zehirlenmelere sebep olabilmektedir. Akut zehirlenmeler, acil servislere müracaat eden tüm vakaların %0,3-5'inden sorumludur. Zehirlenmeler her yaşta görülebilen tüm bireyleri ilgilendiren önlenebilir bir toplumsal sağlık problemidir. Ancak daha hassas, daha çok risk altında olmaları ve zehirlenmelerle daha sık karşılaşmaları nedeniyle çocuklar diğer yaş gruplarından ayrılmaktadır. Küçük çocuklar kazara zehirlenirken, adolesan dönem kasıtlı ilaç alımı için risklidir. Her toplumda zehirlenmelerin epidemiyolojik verilerinin belirlenmesi, zehirlenmelerin önlenmesinde ve tedavisinde önemli bir rol oynar. Bu çalışmadaki amacımız Eskişehir ili için güncel verileri derlemek ve bu yolla bilime katkı sağlamaktır.

Anahtar Kelimeler: zehirlenme, çocuk, acil servis

## ABSTRACT

**Kökoğlu, B. A retrospective analysis of childhood poisoning. Eskişehir Osmangazi University, Medicine Faculty, Department of Family Medicine, Speciality Thesis, Eskişehir, 2015.** Many chemicals which uses for any reason and hygiene products uses in cleaning in houses; to be exposed to some vegetable and animal-derived toxic biological agents can cause acute and chronic poisoning. Acute poisoning is responsible for 0.3 to 5% of all patients admitted to the emergency department. Poisoning is a preventable public health problem which can be seen in individuals of all ages and interests all. However, children are separated from other age groups because of their being more sensitive, they are more at risk and they are facing poisoning often. At early ages poisoning often happens accidentally but when we come to adolescent; we can see dramatical increase of suicides. Determination epidemiological data of poisonings in every society plays an important role in the prevention and treatment of poisonings. Our purpose is update the data for Eskişehir region and contribute science by this study.

**Key Words:** Poisoning, child, emergency random

**İÇİNDEKİLER**

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER	x
SİMGE VE KISALTMALAR	xi
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1 Epidemiyoloji	3
2.2 Zehirlenme Olgularına Yaklaşım	3
2.2.1 Öykü ve Fizik Muayene	3
Toksik ve Süpertoksik Maddeler	5
2.2.2 Laboratuvar Tetkikleri	7
2.3 Zehirlenme Tedavisinde Temel İlkeler	8
2.4 Zehirlenme Vakalarında Multidisipliner Yaklaşım	8
2.5 Özellikli Antidotlar	14
2.6 Etkenlerine Göre Zehirlenmeler ve Tedavileri	14
2.6.1 Parasetamol (Asetaminofen) Zehirlenmesi	14
2.6.2 Salisilat Zehirlenmesi	17
2.6.3 Trisiklik Antidepresanlarla Oluşan Zehirlenmeler	21
2.6.4 Benzodiyazepinlerle Olan Zehirlenmeler	23
2.6.5Kardiyovasküler İlaçlarla Olan Zehirlenmeler	24
Beta 2 Blokörler	24
Kalsiyum Kanal Blokörleri	25
Digoksin	26
2.7.6İnsülin/OAD Zehirlenmesi	28
2.7.7Atropin Zehirlenmesi	28
2.7.8Antikolinergik Toksik Sendrom	29



2.7.9 Ekotoksikoloji	31
Besin Zehirlenmeleri	31
Mantar Zehirlenmeleri	34
2.7.10 Siyanid Zehirlenmesi	37
2.7.11 Insektisit Zehirlenmeleri	38
2.7.12 Karbonmonoksit Zehirlenmesi	40
2.7.13 Kostik Madde Alımına Bağlı Olan Zehirlenmeler	42
2.7.14 Metanol ve Etilen Glikol Zehirlenmesi	43
3. GEREÇ VE YÖNTEM	45
4. BULGULAR	47
5. TARTIŞMA	62
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	73
KAYNAKLAR	75
EKLER	
Ek 1: Veri toplama formu	87

**TABLULAR**

	Sayfa
2.1 Sık Rastlanılan Toksik Maddeler ve Spesifik Antidotları	14
2.2 Parasetamol Zehirlenmesine Ait Belirti ve Bulgular	16
2.3 N-Asetil Sistein Uygulama Protokolü	17
2.4 Salisilat Zehirlenmesinde Toksik Etki Mekanizması ve Klinik Yansıması	19
2.5 Akut Salisilat Zehirlenmesinde Belirti ve Bulgular	20
2.6 Atropin Zehirlenmesinde Belirti ve Bulgular	29
2.7 Antikolinergik Özellik Gösteren İlaç ve Bitkiler	32
2.8 Toksidromların Klinik Özellikleri	33
2.9 Enfeksiyon Etkenlerine Bağlı Besin Zehirlenmelerinin Klinik Özellikleri	34
2.10 Organofosfatlı İnsektisitlerle Olan Toksikasyonlarda Atropinizasyon Dozları	40
2.11 Organofosfatlı İnsektisit Zehirlenmelerinde PAM Dozları	41
4.1 Cinsiyete Göre Vaka Sayıları ve Ortalama Yaş	47
4.2 Zehirlenme Etkenlerine Göre Vakaların Dağılımı	50
4.3 Zehirlenmeye Neden Olan Maddelerin Alınış Yolları	51
4.4 Semptom ve Bulguların Dağılımı	52
4.5 Etken maddelerine Göre İlaçla Olan Zehirlenmelerin Gruplaması	54
4.6 Acil Serviste Uygulanan Tedaviler ve Yüzdeleri	58
4.7 Olguların hemogram ve biyokimyasal parametrelerinin ortalama değerleri	60

## ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Zehirlenme Olgularında Multidisipliner Yaklaşım Şeması	10
4.1 Zehirlenmelerin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	48
4.2 Aylara göre Dağılım Grafiği	49
4.3 Yıllara Göre Dağılım Grafiği	49
4.4 Zehirlenme Olgularının Alınan Maddelere Göre Gruplaması	53
4.5 Başvuruların Sonuçlanma Şekilleri	59

## SİMGE VE KISALTMALAR

(A°)	Angstram
A	Antikolinerjik
Acei	Anjiotensin Konverting Enzim İnhibitörü
ALT	Alanine Amino Transferaz
ANS	Absolü Nötrofil Sayısı
aPTT	Aktive Partial Tromboplastin Zamanı
AST	Aspartate Amino Transferaz
BK	Beyaz Küre
CK	Kreatine Kinaz
Clr	Klirens
CO	Karbonmonoksit
DİK	Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
G-6-F-D	Glikoz 6 Fosfat Dehidrogenaz Eksikliği
Hb	Hemoglobin
IgA	Immunglobulin A
IgD	Immunglobulin D
IgE	Immunglobulin E
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
INR	International Normalized Ratio
IV	İntravenöz IM : İntramüsküler
K	Kolinerjik
KC	Karaciğer
kD	KiloDalton
Kons	Konsantrasyon
LDH	Laktat Dehidrogenaz
Lt	Litre
Maoi	Mono Amin Oksidaz İnhibitörü
Mg, Na, K	Magnezyum, sodyum, potasyum
Nsai	Non Steroidal Antiinflamatuvar

Plt	Trombosit
PT	Protrombin Zamanı
RDS	Respiratuar Distres Sendromu
RNA	Ribo Nükleik Asit
RTA 4	Renal tübüler asidoz 4
SD	Standard Sapma
Sl	Sempatolitik
Sm	Sempatomimetik
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
Sss	Santral Sinir Sistemi
TDP	Taze Donmuş Plazma
TPN	Total Parenteral Nutrisyon
WK	Wernike-Korsakof

## 1.GİRİŞ

Zehirlenme, vücuda eksojen yolla giren bir maddenin biyolojik sistemler üzerinde zararlı etki oluşturarak kalıcı hasara ya da ölüme neden olmasıdır. Zehir inhale edilebilir, yutulabilir, deri yoluyla emilebilir, enjeksiyon yoluyla alınabilir ve hatta ana rahminde bile zehirlenme mümkündür.

Maruz kalınan zehirli maddenin etkisi akut ya da kronik dönemde ortaya çıkabilir. Zehirlenme nedeniyle başvuran her bir olgunun detaylı olarak incelenmesi ve yalnız akut etkiler değil kronik etkiler bakımından da gözleminin yapılması ve her bir vakanın adli birer vaka olarak değerlendirilmesi gerekmektedir.

Akut zehirlenmeler; kazayla, intihar amacıyla, iatrojenik; kimyasal olanlar savaş sırasında ya da terör olayları şeklinde meydana gelebilirler.

Çocukluk çağı zehirlenmeleri tüm dünyada olduğu gibi, ülkemizde de sık karşılaşılan, ciddi oranda mortalite ve morbitite nedeni olabilen, acil servis başvurularında ve hastane yatışlarında büyük oranda iş yükü oluşturan, önemli sağlık sorunlarından birisidir.

Çocukluk çağı zehirlenmelerinde, zehirlenmeye yol açan etkenler yaşanan bölgeye, toplumun gelenek ve göreneklerine, eğitim düzeyine ve mevsimlere göre her ülkede farklılık gösterir. Örneğin Hindistan'da petrol ürünlerine bağlı zehirlenme oranı %42,5 iken aynı oran Norveç'te %9'dur. Gelişmiş ülkelerde ilaç zehirlenmeleri ön planda iken Hindistan, Tayland gibi gelişmekte olan ülkelere pestisit ve ev ürünleri ile zehirlenme ön plandadır (1).

Önceki çalışmalar göstermektedir ki ülkemizde en sık görülen zehirlenme etkenleri sırasıyla, ilaçlar (analjezik, antidepresan, antihistaminik vb.), tarım ilaçları ve insektisidler, ev içi kimyasallar, karbonmonoksit, bitki ve besinler (mantarlar, kayısı çekirdeği vb.)'dir (2).

Çocukluk çağı zehirlenmelerinde tablo asemptomatik başlayıp ani bir şekilde dramatik bozulmaya doğru gidebilmektedir. Tablonun seyrini etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bunlar toksik maddenin türü, miktarı, formülasyonu ve etkinliği, maruz kalma yolu, çocuğun yaşı, çocuğun kilosu, eşlik eden hastalık

varlığı, böbrek fonksiyon testlerinin durumu, çoklu zehirlenme olup olmaması ve tedavinin başlama zamanına bağlı olarak değişebilmektedir (3).

## 2. GENEL BİLGİLER

Zehir, kelime anlamı olarak hücrelere ve yaşayan dokulara kimyasal, biyokimyasal ya da radyoaktif nitelikte zarar verebilen ve bazen de yaşamı tehdit eden her türlü maddeye verilen isimdir. “Her madde zehirdir. Zehir olmayan madde yoktur; ilacı zehirden ayıran dozudur.” ( Paracelsus 1493-1541)

Zehirlenmeler çocukluk yaş grubunda oldukça sık rastlanılan ve acil servis başvurularının büyük bir kısmını oluşturan, değişken klinik seyri nedeniyle dikkatle yaklaşılması gereken bir konudur. Küçük bir dikkatsizlik sonucu oluşan zehirlenmeler özellikle bu yaşlarda ölümlerle sonuçlanabilir. İstatistiklere göre özellikle 5 yaş altındaki çocuklar en riskli gruptur. Bu grup hem zehirlenme vakalarının hem de zehirlenme nedeniyle ölümlerin en sık görüldüğü gruptur (2). ABD’de her yıl bir milyon çocuk toksik madde alarak zehirlenmektedir. Bu zehirlenmelerin %85’i kaza sonucu ve %15’i ise nedeni şüpheli zehirlenmelerdir. Özellikle iki yaş altındaki zehirlenmelerde çocuk istismarı ihtimali akıldan çıkmamalı ve her vakaya adli vaka olarak yaklaşılmalıdır. Çok düşük doz alımı bile çocuklarda ölüm ile sonuçlanabilir (3). Dünya Sağlık Örgütü ve UNICEF’e göre çocuklardaki zehirlenme sıklığının nedenini özellikle süt çocukluğu döneminde çocukların dünyayı tüm duyuları ile algılama çabasına bağlamaktadır.

### 2.2.Zehirlenme Olgularına Yaklaşım

#### 2.2.1. Öykü ve Fizik Muayene

Zehirlenme ile başvuran çocuklarda öykü alırken diğer tıpkı diğer acillerde olması gerektiği gibi sorgulama yapılmalıdır. Girişim ve tedaviler, çocuğun varsa özel tıbbi durumu göz önüne alınarak yapılmalıdır. Zehirlenmeye yönelik olarak da aşağıdaki maddelerin muhakkak sorgulanması gereklidir.

1. Maruz kalınan maddenin adı ve miktarı (Özellikle aile telaşla genellikle subjektif bilgiler veremeyeceği için hekimin veya yardımcı sağlık personelinin kendisinin değerlendirebilmesi amacı ile aileden zehirlenmeye neden olan maddeyi hastaneye getirmesini istemek uygun bir yaklaşım olacaktır.)



2. Maruz kalınan maddenin içeriği nedir? Kimyasal olarak maddenin içindekileri anlamak için Adli Tıp ve Tıbbi Farmakoloji konsültasyonları istenilebilir.
3. Maruz kalınan maddenin alınış yolu sorgulanmalıdır. Çocukluk çağında inhaler kapsüllerin içilmesi, pomadların emilmesi, nikotin bantlarının çiğnenmesi, enjeksiyon solüsyonlarının oral yolla alınması gibi farklı maruziyet yollarına rastlamak mümkündür.
4. Zehirlenme zamanı ile başvurusuna kadar geçen süre nedir? Maruziyet üzerinden geçen vakit tedavi ve eliminasyon şemasını büyük ölçüde değiştirebilir. Örneğin yarıömrü 30 dakika olan bir ilacın alımından 2 saat sonra acil servise ulaştırılan bir çocukta mide lavajı anlamsız olacaktır.
5. Zehirlenmenin olduğu yer sorgulanmalıdır.
6. En son beslenme saati nedir? Midenin boş veya dolu olması toksik maddenin farmakokinetiğini değiştirmektedir. Bunun yanında dolu mide nedenli aspirasyon riskini unutulmamalıdır.
7. Tıbbi özgeçmiş sorgulanmalıdır. (yaş, cinsiyet, medeni durum)
8. Olaya tanıklık edebilecek herhangi biri mevcut mu?
9. Suistimal olabilir mi? Suistimal düşünülen durumlarda hekimin bunu sorgularken oldukça profesyonel davranması gerekmektedir. Aile veya refakat eden kişi kendisini sorgulanıyormuş gibi hissedebilir, pişmanlık, öfke gibi karışık duygudurumlarından ötürü önemli detayları paylaşmaktan kaçınabilirler. Bu gibi hallerde Psikiyatri konsültasyonu istenmesi uygun bir yaklaşım olacaktır.
10. Özellikle adölesanlarda cinsel aktivite sorgusu unutulmamalıdır ve olası bir gebelik durumu da her zaman akılda tutulmalıdır.

Zehirlenme nedenli başvuran hastanın detaylı anamnezi alındıktan ve ilk fiziki muayenesi yapıldıktan ve hastanın güvenlik çemberi oluşturulduktan sonra yapılması gereken zehir danışma merkezlerinden birini aramak olmalıdır. Zehirlenilen maddenin olası yan etkileri ve antidotları, uygulanması gereken tedavi seçenekleri danışmada görevli olan kişilerce hekime aktarılır. Görüşmeler ses kaydı ile muhafaza edildiği için olası adli durumlarda hekim lehine bir delil olarak da kullanılabilmesi diğer bir avantajıdır. Türkiye’de zehirlenme olgularına ilişkin danışmanlık hizmeti veren kurumlar aşağıda sıralanmıştır:

1. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Ulusal Zehir Merkezi (UZEM)

(24 saat) Tel:114 (<http://www.rshm.saglik.gov.tr/uzem>)

2. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Zehir Danışma Merkezi (24 saat)

Tel: 0-232-4123939 (<http://web.deu.edu.tr/zdm>)

3.Uludağ Zehir Danışma Merkezi (24 saat) Tel: 0-224-4428293

(<http://zehirinf.uludag.edu.tr>)

4.Hacettepe İlaç ve Zehir Bilgi Merkezi (HİZBİM) (08:30-17:30 ) Tel: 0-312-

3118940 (<http://www.farma.hacettepe.edu.tr/hizbim/hizbim.shtml>)

Zehirlenenen çocuklar acil servise aseptomatik tablodan arrest tablosuna varan geniş bir klinik tablo içerisinde başvurabilirler. Hekim için ilk adım hastanın ABC'sini(Air-Breath-Circulation: havayolu- solunum- dolaşım) sağlamak olmalıdır. Fizik muayene tam olarak yapılmalı ve vital bulgular değerlendirilmelidir. Bu muayeneler sırasında gerekli kan ve doku örnekleri incelenmek üzere saklanmalıdır. Çocuk hastalarda nörolojik bulguların değerlendirilmesi ve takibi önemlidir. Kronik dönemde ortaya çıkabilecek toksik etkiler de göz önünde bulundurulmalıdır. Zehirlenmeye neden olan maddeler için acil tıp camiasında sık kullanılan bir sınıflama sistemi bulunmaktadır.

### **Gosselin sistemi;**

1. Süpertoksik maddeler (letal doz < 5 mg/kg)

2. Fazla toksik maddeler (letal doz 5-50 mg/kg)

3. Az toksik maddeler (letal doz > 50 mg/kg)

Bu gruplar içinde mortaliteye neden olan sınıflar süpertoksik ve toksik maddelerdir (4).

### **Toksik ve Süpertoksik Maddeler**

A. Antidepresan İlaçlar: Her ne kadar selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) günümüzde depresyonun önlenmesinde ilk sırada yer alsalar da, TCA'lar hala depresyon, nöropatik ağrı, gece işemesi, panik bozukluk, anksiyete, uykusuzluk, sigara bırakma, dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, bulimia nervosa, baş ağrısı (migren dahil) ve obsesif-kompulsif bozuklukta kullanılmaktadır. Terapötik indeksleri geniş olmasına karşın çok düşük dozlarda dahi çocuklarda fatal seyredebilir.

\*\* Trisiklik antidepressanlar: En önemli yan etkileri kardiyak toksisitedir. Kardiyotoksositeye neden olan mekanizma oksidatif stresi artırma, miyokardiyal kontraksiyonu/iletiyi azaltma, koroner kan akımını deprese etme, kardiyak aritmiler ve pulmoner ödeme neden olmalarıyla açıklanmaktadır. Kardiyotoksik etkileri mortaliteye neden olabilir (5).

B. Kininler: Ülkemiz için nadiren toksisite vakaları bildirilmiştir.

1. Klorokin
2. Klorokin fosfat

C. Antipsikotikler:

1. Tioridazin
2. Klozapin

D. Opioid Türevleri: Genellikle madde bağımlılarının evlerinde sık rastlanan kazalardır.

1. Kodein ve Metadon (Antitussif olarak kullanımı yaygındır.).
2. Fentanil
3. Lomotil (Ülkemizde yaygın kullanımı olan çocukları cezbedici minik ve renkli görünüşe sahip olması nedeniyle toksisitesi sık bildirilen ilaçlardan birisidir. Birkaç adet alınması halinde ölümcül tablolara yol açabilir.)

E. Kardiyovasküler İlaçlar: Çoğu parlak renkli olan bu grup ilaçlar mortalitesi yüksek seyirli vakalara neden olmaktadır.

1. Kinidin (300 mg 2 tablet tek seferde ölümcül olabilir)
2. Verapamil
3. Lidokain
4. Nifedipin
5. Digoksin ve digitoksin (Terapotik düzeyleri süt çocuklarında 2-4 ngr/ml, daha büyük çocuklarda ise 1-2 ngr/ml'dir) (6).

F. Evlerde sık bulunan ilaçlar

1. Kolşisin (Kırmızı, küçük ve yuvarlak olmaları çocuklar açısından cezbedicidir. 0.8 mg/kg üzeri toksik seyirlidir) (2,7).
2. Oral antidiyabetikler
3. Oral teofilin preparatları (Kardiyotoksik etkileri mevcuttur. Hipertansiyona neden olurlar)
4. Aspirin (Çocuk kilosu ve vücut alanına göre bildirilen en düşük doz 500 mg)
5. Topikal preparatlar (Lidokain içeren)

#### G. Diğer Maddeler

1. Nikotin (Son yıllarda güncel olan nikotin sakızları genellikle çocuklarca çiğnenmektedir.)
2. Etanol (Evlerde yaygın olan bu madde çok düşük dozlarda dahi ölümcüldür)
3. Kimyasal çözücü ve solventler (Anneler tarafından sık kullanılan aseton, yağ çözücü bu grupta yer almaktadır)
4. Gazyağı, Çakmak gazı, Motor yağı

#### 2.2.2. Laboratuvar Tetkikleri

Zehirlenme olgusu geldiğinde hastanın güvenlik çemberi sağlanıp ilk bakışı hızlıca yapıldığı sırada laboratuvar incelemeleri için mutlaka kan örnekleri alınmalıdır.

Rutin tesler:

- 1- Tam kan sayımı veya hemogram
- 2-Elektrolitler; sodyum, potasyum ve anyon gapın ölçülmesi
- 3- Serum glukozu (oral antidiyabetiklerle olan zehirlenmelerde )
- 4-Kan gazı (aspirin, salisilat intoksikasyonlarında )
- 5- Kan üre azotu (BUN) ve kreatinin(Cr)
- 6- Karaciğer fonksiyon testleri (KCFT)
- 7- Kristalüri, hemoglobinüri veya myoglobinüri tespiti için idrar analizi
- 8- Elektrokardiyogram (Teofilin intoksikasyonlarında )
- 9-Kanama zamanı ölçümleri (Coumadin, Warfarin-fare zehirinde bulunmaktadır-intoksikasyon durumlarında )
- 10- İlaç düzeyinin çalışılması (Digoksin, TCA, Etanol, Fenitoin, Karbamazepin)

11- Gebelik testleri (Kadınlarda özellikle doğurganlık çağında olanlarda)

12-Akciğer grafisi (Özellikle korozif madde alımında ve aspirasyon riski düşünülen hastalarda )

13-Kardiyak markerlar (Karbonmonoksit zehirlenmelerinde ve kardiyotoksik etkisi bilinen ilaç alımlarında istenmelidir) (8).

14-Ayakta direkt batın grafisi (Radyoopak maddelerin görüntülenmesi açısından önemlidir)

Tüm bu tetkikler arasında toksikolojik çalışmalar çok önemli gibi görünse de ulaşılması güç ve çoğunlukla yalnızca üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında bulunması nedeninin yanı sıra güvenilirlik faktörleri göz önüne alındığında zehirlenme ve aşırı doz alımlarında %15 den az klinik tedavi yöntemlerini etkilediği saptanmıştır (9).

### **2.3. Zehirlenme Tedavisinde Temel İlkeler**

Zehirlenen ya da zehirlenme şüphesi olan çocuğun önce vital bulguları ve bilinç durumu değerlendirilmeli, gerekli hallerde temel ve ileri yaşam desteği verilmelidir. Zehirlenme olgularında her vakanın yaklaşımı temel prensipte benzer, hastaya özel olmalıdır. Temel prensiplerde hastanın stabilizasyonu, klinik değerlendirme, toksik maddenin absorpsiyonun engellenmesi ( kusturma, gastrik lavaj, aktif kömür, prokinetik ajanlar, barsak temizliği), eliminasyonun artırılması (alkali, zorlu ve ozmotik diürez, hemodiyaliz ve hemofiltrasyon ), toksik maddenin dilüe edilmesi ( etanol intoksikasyonlarında hidrasyon uygulanması ), ajana spesifik antidot tedavisi (örneğin warfarin için proflaktik K vitamini uygulanması gibi), semptomatik ve destekleyici tedaviler sayılabilir.

### **2.4.Zehirlenme Olgularında Multidisipliner Yaklaşım**

İntoksikasyon vakalarında izlenmesi gereken hareketleri beş ana başlıkta özetleyebiliriz:

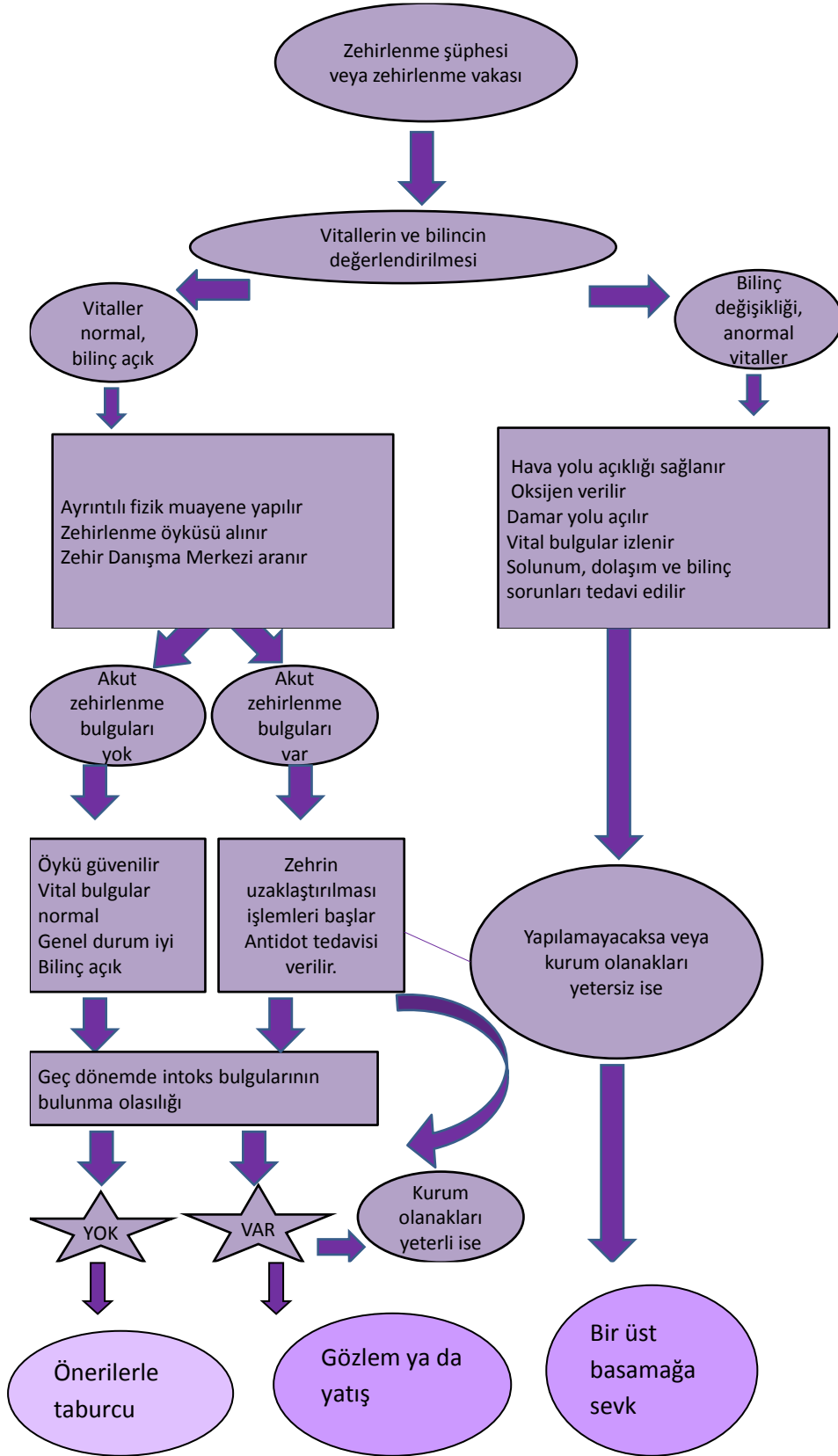
1. Acil girişimler
2. Klinik inceleme
3. İlaç uygulamaları ve dekontaminasyon (emilimin önlenmesi, eliminasyonunun artırılması, antidot uygulanma )

4. Destek tedavisi
5. Gözlem ve hospitalizasyon

### **Dekontaminasyon nedir?**

Zehirlenmeye neden olan maddenin vücuttan uzaklaştırılmasına dekontaminasyon denir. Eğer zehirli maddenin alınış yolu oral ise ve zehirlenmenin üzerinden 1 saatten az geçmişse, muhakkak tüm vakalara mide lavajı yapılması gerekmektedir. Gastrik lavajın yanı sıra aktif kömür uygulanması da önerilmektedir (2,3,8,10). Verilecek olan aktif kömür dozu kilo başına bir gram olacak şekilde ayarlanmalıdır. Piyasada bulunan aktif kömür preparatları, her biri içerisinde 50 gr kömür ihtiva eden 240 ml'lik solüsyonlar şeklinde, kullanıma hazır, sulu aktif karbon içeren oral süspansiyonlar şeklindedir (12). Aktif kömür; eğer çocuk tolere edebilecek durumda ise sıvısının içine katılarak, tolere edemiyor ise nazogastrik tüp yardımı ile uygulanmalıdır. Gastrik lavaj için geç kalındı ise tüm barsak irigasyonu yapılabilir.

İnsan derisinin toksik maddelerle olan sık temasına karşın deride epidermis bölgesinde bulunan stratum korneum tabakası bariyer vazifesi görerek geçişleri engellemektedir. Deriden absorpsiyonu fazla olan maddeler organofosfatlı insektisidler, klorlu insektisidler, iyot, ağır metal tuzları, sinir gazı (tabun, sarin ve soman, siklosarin, Vx gazları ), metanol v.s'dir. Ayrıca nikotin, progesteron gibi hormonlar ve vitaminler deridendoğrudan absorbe olabılırlar. Cilt yolu ile absorbe edilmesi sonucu intoksikasyona yol açan maddeler için ise ilk aşama muhakkak tüm kıyafetlerin çıkarılması ve çocuğun ılık su ile yıkanmasıdır. Yağlı maddeler sabun ile yıkanabilir. Deri yoluyla bulaşabilecek toksikasyon durumlarında hekimin ve diğer sağlık çalışanlarının da kontaminasyon riski açısından dikkatli olması gerekir.



Şekil 2.1. Zehirlenme olgularında multidisipliner yaklaşım şeması (11)

Toksik gazlar (karbon monoksit, sülfür dioksit, benzen, karbontetraklorür) akciğerlerden emilirler. Bu şekilde solunum yolu olan intoksikasyonlarda da temel yaklaşım, hastanın olay yerinden uzaklaştırılması, toksik maddenin inhalasyonunun engellenmesi ve hastaya nemli oksijen solutmaktır. Hava yolu açıklığı bu gibi durumlarda sürekli olarak kontrol edilmeli, gerekli hallerde entübasyon düşünülmelidir.

Kornea, korozif maddeler ve hidrokarbon yapılı solventlere özellikle duyarlıdır. Bu ajanlar kornea yüzeyinde hızla hasar yapar ve kalıcı skarlara neden olabilirler. Ağır hasarı önlemek için maruz kalmış gözü hızla bol musluk suyu veya salin ile yıkamak gereklidir. İrrigasyonu kolaylaştırmak için göze lokal anestezi ajan damlatılabilir. İrrigasyon tamamlandığında, konjonktiva ve kornea dikkatlice kontrol edilir ve kornea hasarı olup olmadığını saptamak için floresan boya ve wood lambası kullanılarak muayene tamamlanır (13).

### **Emilen toksik maddelerin atılımını nasıl hızlandırırız?**

Klinik bulgularda kötüleşme, konvülsiyon hipotansiyon varlığında; hastanın durumu iyi olmasına rağmen alınan toksik madde dozunun lethal dozun üzerinde olması halinde; eşlik eden başka bir hastalık varlığında veya zehirli madde mortalite bakımından yüksek bir yaş aralığında olmuş ise bu yöntemlere başvurulur.

**Zorlu Diürez:** İntravenöz sıvı yüklenmesi sonucu çocuklarda normalde olan 1-2 mL/kg/saat olan idrar miktarını 2-3 katına çıkararak idrar miktarını arttırmak prensibine dayanmaktadır. Geçmişte salisilat ve barbiturat zehirlenmelerinde sıkça kullanılan bu yöntem, doğurduğu komplikasyonlar (elektrolit imbalansı, intrakranial basınç artışı gibi) nedeniyle artık pek kullanılmamaktadır (14).

**İdrarın Asidifikasyonu veya Alkalizasyonu:** Zayıf asit özelliğindeki zehir ve ilaçlar çoğunlukla vücuttan alkali pH'da daha iyi atılırlar. İdrar asidifikasyonu, her 6 saatte bir 0,5-1 gr askorbik asit veya amonyum klorür verilerek yapılır. Hedef pH aralığını 5,5-6 arasında tutmaktır. Özellikle, fensiklidin, amfetamin, kinidin, klorokin, lidokain zehirlenmelerinde kullanılır. Günümüzde sistemik asidoza yol açabilmesi gibi ciddi komplikasyonları olmasından ötürü, pek kullanılmamaktadır. İdrar alkalizasyonunda hedef idrar pH'ını 7,5-8,0 arasında tutmaktır, intravenöz



yoldan 1-2 mEq/kg sodyum bikarbonat 1-2 saatte gidecek şekilde verilir. Fenobarbital, fenitoin, salisilat, amitriptilin, izoniazid, lityum, metotreksat, klorpropamid, kinolon antibiyotiklerle olan zehirlenmelerde kullanılmaktadır (15).

**Periton Diyalizi:** Toksik maddelerin, periton boşluğuna verilen dializ solüsyonunun doğal bir membran olan periton zarı kullanılarak vücuttan uzaklaştırılması esasına dayanır (16,17). Hemodiyaliz yönteminin kullanılmadığı özel durumlar dışında kullanımı çok yaygın değildir (16). Bu duruma örnek olarak kan volümlerini azlığı nedeniyle hemodiyaliz uygulanamayacak kadar küçük olan infantlardır. Amfetamin, Difenilhidantoin, Kinidin, Parasetamol, Etanol/Metanol, Aminoglukozid, Etilenglikol, Sülfamid, Penisilin, Fenitoin, Barbitürat, Salisilat ve inorganik civa zehirlenmelerinde periton diyalizi kullanılabilir (18,19,20).

**Hemodiyaliz:** Temel prensip; kanın büyük bir çift lümenli bir kateter yardımı ile alınması ve hemodiyaliz sistemi içerisine pompalanmasına dayanır. İlaçlar ve toksinler yarı geçirgen bir membrandan konsantrasyonlarının daha düşük olduğu diyalizat solüsyonuna pasif olarak geçerler (9). Metanol, salisilik asit, lityum, bromür, asit borik, kloralhidrat, izoniyazid, etanol, etilenglikol ve izopropil alkol, hepsi küçük molekül ağırlıklı, suda erime oranı yüksek ve proteinlere zayıf bağlanan ilaçlar olması nedeniyle (<500 dalton), hemodiyaliz yönteminden fayda görmesi mümkün intoksikasyonlara örnektir (21,23). Hemodiyalizde pıhtılaşmaya karşı antikoagulan gereksinimi vardır (9,23). Zehirlenmenin bir komplikasyonu olarak akut böbrek yetmezliği geliştiğinde veya zehirlenmeye bağlı olarak elektrolit bozuklukları, pulmoner ödem, asidoz veya volüm yüklenmesi gibi durumlar meydana geldiğinde de tedavide hemodiyaliz kullanılabilir.

**Hemoperfüzyon:** Kullanılan cihaz ve damar özellikleri hemodiyalizde olduğu gibidir. Kan doğrudan adsorban materyel taşıyan kolon (ya karbon ya da ambelite TM reçine) içine pompalanır. Hemodiyalize oranla sağladığı klirens daha yüksektir ancak bu yöntem için daha fazla antikoagülasyon gerekmektedir. Trombositopeni sık görülen bir komplikasyondur (9,23). Lökopeni, fibrinojende düşme, hipotermi, hipokalemi, hipoglisemi de görülebilecek diğer komplikasyonlardır.

Hemoperfüzyonun, hemodiyalizden farkı zaman sınırlamasının bulunmasıdır. İşlemin başlangıcından 4-8 saat sonra aktif kömürün saturasyonu, pıhtılaşma ve hücrel artıklar ya da plazma proteinlerinin adsorban üzerine yapışması sonucu adsorbanların kapasitesi tükenir (17,22,23). Karbamazepin, kloramfenikol, fenitoin, etilklor, glutetimit, metoteksat, metilfenobarbital, dikuvat, parakuvat, pentobarbital, fenobarbital, teofilin, digoksin-fab parçası zehirlenmeleri için hemoperfüzyon yöntemi tercih edilir (21,23).

**Plazmaferez/ Plazma Değişimi:** Bu yöntemin temel prensibi, kanın vücut dışında selüloz asetat yapısında bir elyaf süzgeçle, plazma ve şekilli elemanlara ayrılması ve daha sonra adsorban bir sütundan geçirilerek toksik maddenin uzaklaştırılması esasına dayanmaktadır. Sonra yeniden şekilli elemanlarla birleştirilip hastaya verilir. Dağılım hacmi düşük olup, proteinlere çok kuvvetli bağlanan ilaçların uzaklaştırılmasında yararlı olabilir. Kromik asit, kromat, amatoksin, troksin ve vinkristin zehirlenmesinde kullanılabilir. Hemoperfüzyondan daha az etkilidir. Ender olarak kullanılır. Dağılım hacmi düşük olup çok kuvvetli proteine bağlanan toksinlerin uzaklaştırılmasında kullanılabilir ve plazmafereze göre maliyeti daha uygun olan bir diğer yöntem de plazma değişimidir. Plazma değişiminin plazmafereze üstünlüğü hem daha düşük maliyetli olması hem de toksinler ile birlikte toksinler tarafından tetiklenen proinflamatuvar sitokinlerin de vücut dışına atılıyor olmasıdır. Ayrıca plazmafereze kıyasla daha fazla merkezde yapılabiliyor oluşu da bir diğer üstün özelliğidir (24,25).

## 2.5 Özellikli Antidotlar

Tablo 2.1 Sık rastlanılan Toksik Maddeler ve Spesifik Antidotları (37).

Toksik Madde	Antidot
Antikolinergik Maddeler Antihistaminikler Atropin Fenotiazinler Trisiklik antidepresanlar	Fizostigmin
Antikolinesteraz Organofosfatlar	Pralidosim
Asetaminofen	N-Asetil Sistein
Alkol(mental durum değişikliği var ise)	Tiamin
Ağır metaller	BAL (Dimerkaprol)
Benzodiazepinler	Flumazenil
Beta adrenerjik blokörler	Glukagon
Demir	Desferroksamin
Digitaller	Fab antidotlar(Digibind)
Etilen Glikol	Etanol(4-metil pirazol)
Fenotiazinler	Difenhidramin, Benzotropin
Fluorid	Kalsiyum glukonat
İzoniazid	Pridoksin
Karbamatlar	Atropin, Pralidoksim klorid
Kalsiyum Kanal Blokörleri	Kalsiyum klorid, kalsiyum glukonat, glukagon
Karbonmonoksit	Oksijen, hiperbarik oksijen
Metanol ve Etilen glikol	Etanol, Folat, Tiamin, Fomepizol
Methemoglobinemiye neden olabilecek ajanlar	Metilen mavisi
Siyanid	Amil nitrit,Sodyum Tiosulfat
Sülfanilüreler	Oktreotid
Trisiklik Antidepresanlar	Sodyum bikarbonat
Warfarin	Vitamin K

## 2.6 Etkenlerine Göre Zehirlenmeler ve Tedavileri

### 2.6.1 Parasetamol (Asetaminofen) Zehirlenmesi

Parasetamol, çocuklarda ateş düşürücü özelliği nedeniyle çok yaygın kullanılan, çocukluk çağı zehirlenmelerinde çok sık karşımıza çıkan bir ilaç grubudur. Tedavi dozlarında kullanıldığında oldukça güvenli iken, aşırı dozda alındığında karaciğer hasarına neden olmaktadır. Oral, rektal ve intravenöz formları mevcuttur.

Parasetamol, prostaglandin sentezini inhibe ederek etkisini gösterir. İlacın %90'ı karaciğerde glukronik asit ya da sulfat ile konjuge edilerek, %5'i ise değişmeden idrar ile atılır. Kalan %5'lik kısmı da karaciğerin sitokrom P450 mikrozomal enzimleri ile toksik metaboliti olan N-asetil p-benzokinonimine (NAPQI) çevrilir (36). NAPQI da karaciğerde glutatyona bağlanarak idrarla atılır. Toksik dozda (150 mg/kg üzerinde) glutatyonun bağlanma kapasitesini aşarak hepatotoksisiteye neden olur (30,31). Küçük çocuklarda parasetamol zehirlenmesinin gidişatında erişkinlere oranla daha az hepatotoksisite beklenmektedir. Bu durumun nedenlerini maddeler halinde özetleyecek olursak:

1. Çocuklarda vücut büyüklüğüne oranla karaciğer volümü daha fazla,
2. Mikrozomal enzimlerin sistemleri tam olarak oluşmamış,
3. Sülfat yolu daha aktif,
4. Glutatyon depolarının yeterli olmasıdır (27,32,33).

Karaciğerde glutatyon depolarını azaltan kistik fibrosis gibi hastalıklar, sitokrom p-450 indüksiyonu yapan durumlarda meydana gelecek olan hepatotoksisite riski artmaktadır (28,34,35).

Parasetamol 6 yaşın üstündeki çocuk ve yetişkinde bir defada 200 mg/kg üzeri ya da 24 saat içinde toplam 10 gram; 6 yaşın altındaki çocukta ise bir defada 100 mg/kg ve üstündeki dozda alındığında akut zehirlenmeye yol açar. Birkaç gün süreli kullanıldığında ise 6 yaşın altındaki çocukta 72 saatten uzun süre ile 100 mg/kg'nüstünde, 6 yaşın üstündeki çocuk ve yetişkinde 48 saatten uzun süre ile 6 gram ya da 150 mg/kg'n üstünde alındığında zehirlenmeye neden olabilir. Alkolizm, uzun süreli açlık ve izoniazid kullanımı gibi parasetamol toksisitesine duyarlılığın

arttığı durumlarda parasetamolün toksik dozu günde 4 gram ya da 100 mg/kg'dır (30,34).

Günlük koagülasyon testlerinin takibi parasetamole bağılı zehirlenmelerde en iyi prognoz göstergesidir. Parasetamol zehirlenmesinde kötü prognoz göstergeleri;

- Herhangi bir zamanda bakılan protrombin zamanının >100 sn (INR>8) üzerinde olması,
- Üçüncü ve dördüncü günler arası PTZ yükselmesi,
- Evre III veya IV hepatik ensefalopati,
- Serum kreatin düzeyinin >300 mikromol/L olması,
- 4. veya 12. saatlerde bakılan laktat düzeyinin yüksek olması (33).

Tablo 2.2.Parasetamol zehirlenmesine ait belirti ve bulgular (11,26)

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

**Tedavi:** Burada ilk basamak zehirlenmenin doğrulanmasıdır. İlaç alımından dört saat sonrasında yapılacak olan parasetamol düzeyi ölçümü ile tanı doğrulanır. Tedavide zehirlenmelere olan genel yaklaşım izlenir. 150 mg/kg üzerindeki dozlarda mide boşaltılması için ipeka şurubu verilmesi veya mide lavajı yapılması önerilmektedir. Aktif kömür alımı takiben ilk 4 saat içinde veya çoklu ilaç alımlarından şüpheleniliyorsa kullanılmaktadır. Kanama parametrelerinde uzama var ise K vitamini uygulanabilir. Parasetamolün özgül antidotu N-Asetil Sistein'dir (NAS). NAS uygulamasına ilişkin protokoller tablo 2.3' de özetlenmiştir.

Tablo 2.3. N-Asetil Sistein Uygulama Protokolü

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

\* Alerjik reaksiyonlar görülebilir.

\*\* Aktif kömürle birlikte kullanılmamalıdır.

\*\*\* 1:5 Seyreltiler

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

## 2.6.2 Salisilat Zehirlenmesi

Ateşli çocuklarda salisilat kullanımına bağlı Reye Sendromu'nun tanımlanmasını takiben 1986 yılında çocuk aspirini piyasadan çekilmiştir. En sık kullanılan salisilat türevi asetilsalisilik asittir. Sodyum salisilat ve topikal metal salisilat türevleri ise daha seyrek kullanılır. Salisilatların piyasada bulunan bütün

formlarında tek defada yüksek doz kullanımına bağlı akut; uzun dönemde yüksek dozda kullanımına bağlı kronik zehirlenme gözlenebilmektedir. Deriden emilme yoluyla metil salisilat preparatları ve yapısında salisilat bulunan diş jelleri de kronik zehirlenmeye yol açabilir (38).

Terapötik düzeyleri midede hızla emilirken, aşırı doz alımlarında mide boşalmasını geciktirir. Yüksek miktarlarda alındığında midede saatlerce kalabilen birikimler oluşturabilir, salisilatların yavaş salınmasına yol açan bu durum toksisitenin süresini uzatır. Mide yıkama ve endoskopik girişim bu kitlelerin parçalanması ve uzaklaştırılmasında etkindir. Enterik kaplı preparatların emilimi daha yavaştır. Bu preparatların alımı durumunda kanda pik salisilat konsantrasyonuna ulaşılması için gereken süre alınımından 60 saat sonrasına kadar uzayabilir (26,38).

Terapötik dozlarda salisilatların yarıömrü 2-4 saat kadardır ve bu süre 36 saate kadar uzayabilir. Normal dozların alımında %80'i karaciğerde glisin ve glukronik asitle konjuge olur. Terapötik düzeylerde bile bu yolların hızla doyması nedenli renal itrah ön plana çıkar.

Terapötik dozlarda %80-90 oranında başta albumin olmak üzere proteinlere bağlanır ve kalan kısmı vasküler alanda dağılır (36,43). Salisilatların vücuttaki dağılımı, plazma proteinine bağlanan salisilat konsantrasyonuna ve plazma pH'ına bağlıdır. Salisilatların proteinlere bağlanmamış iyonize olmayan şekli kan beyin bariyeri de dahil olmak üzere tüm zarları kolaylıkla geçer. pH 7,4' de kanda % 99.99'u iyonizedir. Kan pH'sının 7,4'ten 7,2'ye düşmesi iyonize olmayan salisilat moleküllerini artırıp kan-beyin bariyerini pasif difüzyonla geçmesini sağlayarak merkezi sinir sistemi etkilerinin görülmesine neden olur. Bu özelliği nedeniyle salisilat zehirlenmelerinde alkalizasyon, tedavinin önemli bir parçasını oluşturur.

**Toksik Etki Mekanizması:** Salisilat zehirlenmesindeki tabloda salisilatların sindirim kanalı üzerindeki iritasyon etkisi, solunum merkezini uyarması, metabolizma hızını arttırması karbonhidrat ve yağ metabolizmasını etkilemesi ile hemostazı bozması sorumludur (Tablo 2.4). Salisilatlar kısa süre içinde 150-300 mg/kg alındığında hafif ya da orta, 300 mg/kg'dan çok alındığında ciddi

zehirlenmeye ve 500 mg/kg'dan da yüksek alındığında genellikle ölüme neden olur. Kronik zehirlenme 100 mg/kg/gün'den yüksek dozda salisilatın iki günden uzun süreyle alınmasıyla ortaya çıkar (11,44).

**Belirti ve Bulgular:** Akut salisilat zehirlenmelerinde alınan salisilat miktarına bağlı olarak görülen belirti ve bulgular tablo 2.5'de görülmektedir. Kronik zehirlenmelerde kulaklarda çınlama, bulantı, kusma, hipertermi, beyin ödemi gibi nonspesifik belirtiler ön planda olduğundan tanı koymak zordur.

Tablo 2.4. Salisilat Zehirlenmesinde toksik etki mekanizması ve klinik yansıması (11)

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



Tablo 2.5 Akut salisilat zehirlenmesinde belirti ve bulgular (11)

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

**Tanı:** Akut salisilat zehirlenmesi durumunda eşlik eden tipik belirti ve bulgular tanıyı kolayca koydurur. Küçük çocuklarda metabolik asidoz sıktır. Öykü belirgin değil ise hiperventilasyon, taşikardi, terleme, tinnitus ve artmış anyon-gap'li metabolik asidozla gelen çocukta ilk olarak düşünülmesi gereken salisilat zehirlenmesidir (43). İmkanlar dahilinde ise serum salisilat düzeyi ölçülür. Salisilatın normal terapötik aralığı 10-30 mg/dL'dir. Plazma salisilat düzeyi ile semptomlar arasında kesin bir korelasyon yoktur ancak genellikle plazma salisilat konsantrasyonu 40-50 mg/dL'yi aştığında zehirlenme bulguları gözlenir. Akut zehirlenmelerde 90-100 mg/dL; kronik zehirlenmelerde 60mg/dL'den yüksek plazma konsantrasyonlarında olması ciddi zehirlenme göstergesidir (43,45,46).

Hastadan alınan kan örneğinden elektrolitler, kan gazları, glukoz düzeyleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri çalışılmalıdır. Akciğer ödemi gelişme ihtimalinden ötürü akciğer grafisi çekilmelidir. Ayırıcı tanıda, diyabetik ketoasidoz, sepsis, demir zehirlenmesi, etilen glikol alımı ve etanol zehirlenmesi düşünülebilir.

**Tedavi:** Gerekliyse temel ve ileri yaşam desteği verilir. Nazogastrik yolla lavaj gibi dekontaminasyon yöntemleri ilk bir saat içinde uygulanmalıdır. Aktif kömür salisilatı çok iyi absorbe ettiğinden en kısa sürede ilk dozu verilip 4-6 saatte bir tekrarlanmalıdır. Belirti ve bulguların ortaya çıkması enterik kaplı olmayan tabletlerin alımında dahi 12 saate kadar uzayabilmektedir. Bu nedenle ilaç alım şüphesi olan hastalar asemptomatik olsalar bile en az 12 saat gözlenmelidir. Asidoz

gelişmişse idrar alkalizasyonu idrar pH' sı 7,5 ile 8,5 arasında kalacak, kan pH'sı 7,4'u geçmeyecek şekilde yapılmalıdır (39,40). Dehidratasyon varsa 10-20 mL/kg/saat hızında % 0,9' luk sodyum klorür 1-2 mL/kg/saat idrar çıkışı gözleninceye dek uygulanır. Sıvı tedavisi uygulandığı sırada hipopotasemi riski nedeniyle litreye 40 mEq/kg KCl eklenmelidir. Sıvı tedavisi sırasında aşırı yüklenmeye bağlı olarak gelişebilecek akciğer ödemi riski akıldan çıkarılmamalıdır. Hipoglisemi varsa çocuklara % 10'luk dekstroz çözeltisinden 2,5-5 mL/kg ya da % 20'lik dekstrozdak 2-4 mL/kg verilir. Hipertermivarsa soğuk uygulanır. Konvülsiyonların tedavisinde ilk seçenek benzodiazepinlerdir (11).

Aşağıdaki durumlardan her birinde hemodiyaliz yapılmalıdır (11,39,41):

- Serum salisilat düzeyi akut zehirlenmelerde 100 mg/dL; kronik zehirlenmelerde 60 mg/dL nin üzerindeyse,
- Kronik zehirlenmede bilinç değişiklikleri, asidoz varsa,
- Tedaviye dirençli asidoz varsa,
- Böbrek yetmezliği varsa,
- Konjestif kalp yetmezliği varsa,
- Akut akciğer yetmezliği varsa,
- Koma, konvulziyon vb. tedaviye dirençli merkezi sinir sistemi bozuklukları varsa.

### 2.6.3 Trisiklik Antidepresanlarla Oluşan Zehirlenmeler

Doksepin, imipramin, trimipramin, amoksapin, desipramin, nortriptilin ve protriptilin trisiklik antidepresanlardır. Bu ilaç grubu yalnızca depresyon, fobi, anksiyete bozukluğu gibi psikiyatrik hastalıklarda değil kronik ağrı sendromu, hiperkinezi, nokturnal enürezis ve uyku bozukluklarının tedavisinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Toplumdaki bu yaygınlığına doğru orantılı olarak intoksikasyonlarına da sık rastlanmaktadır.

Ölümlle sonuçlanan zehirlenmelerin %36,2'sinin antidepresan ilaç dozaşımına bağlı olduğu bildirilmiştir (47). Amerika Zehir Danışma Merkezleri Birliği'nin 2004 yılı raporuna göre ölümlle sonuçlanan zehirlenme sıralamasında antidepresanlar 3. sırada yer almaktadır. 1993-1995 yılları arasında ilaç

zehirlenmelerinin %11.3'nü TCA'ın oluşturduğunu bildirmektedir (48,51).

**Patofizyoloji:** Klinik toksisite 3 major yan etki sonucu ortaya çıkar.

- Antikolinergik etkiler.
- Postgangliyonik sinapslarda norepinefrin geri alınımının inhibe edilmesi.
- Direk sodyum kanal blokajı ve miyokard üzerine kinidin benzeri etkiler.

TCA'ların normal dozlarda barsaklardan emilimi hızlı iken; yüksek dozda mide boşalmasını ve barsak motilitesini azaltması nedenli emilimi yavaşlar.%95 'i fizyolojik pH'da proteinlere bağlı haldedir. Asidoz ve hipoalbuminemi durumunda ilaca bağlı kısım azalır. Yarıömürleri yaklaşık 10 ile 80 saat arasındadır. Çoğunlukla karaciğerde metabolize olurlar. Toksikasyonu halinde diyaliz ve hemoperfüzyon etkili değildir. Periferik ve santral antikolinergik etkileri vardır ve muskarinik-kolinergik ve alfa-adrenergik reseptörleri bloke ederler. Presinaptik adrenergik sinir uçlarından salınan norepinefrin ve serotoninin gerinalımını bloke ederek bifazik etki gösterirler. Norepinefrinin başlangıçta birikimi ile aritmilere de yol açabilen taşikardi ve hipertansiyon görülürken, geç dönemde norepinefrin eksikliği ortaya çıkar ve bradikardi, hipotansiyon ve kontraktilitede azalma görülür. Myokard üzerine olan direk etkileri ile atriyoventriküler bloklarda dahil her türlü aritmi gelişebilir. En erken toksisite bulgusu QRS 'de yaptığı genişlemedir (49).

**Klinik:** Toksik tablo genel olarak ilk 4 -6 saatte ortaya çıkar; baskılanmış mental durum, hipo/hipertansiyon, taşikardi, kuru cilt, midriyatik pupiller, azalmış barsak sesleri ve antikolinergik sendrom olarak özetlenebilir. Antikolinergik bulgular olarak taşikardi, hafif hipertansiyon, görme bulanıklığı, midriyazis, idrar retansiyonu, pulmoner ödem, hipoventilasyon, ağız kuruluğu, ateş, halüsinasyonlar, ajitasyon, ataksi, ileus, myoklonik kasılmalar, konvülziyon, koma, flask parazi ve refleks artışı görülebilir. Antikolinergik sendroma yol açan diğer maddeler: Belladon alkaloidleri (atropin, skopolamin) , fenotiyazinler, parkinson tedavisinde kullanılan ilaçlar, kas gevşeticiler, mantarlardır ( Amanita muskarina ve Datura stramonium).

En erken ortaya çıkan bulgular taşikardi, ağız kuruluğu, ileus, midriyazis ve mental durum değişiklikleridir. Kardiyotoksikbulgular sıklıkla QRS >0.16 sn olduğunda ortaya çıkar, aritmiler, hipotansiyon ve akciğer ödemi gelişebilir (49).

**Toksik doz:** Lethal doz 10-20 mg/kg olmakla birlikte çocuklarda tek bir tablet dahi öldürücü olabilmektedir. Bu nedenle TCA ilaç ile zehirlenme kuşkusu olan her çocuk hiçbir zehirlenme bulgusu olmasa bile en az 6-8 saat hastanede gözlem altında tutulmalıdır (50).

**Tedavi:** Toksik etkiler doza bağımlı değildir, tüm zehirlenmeler ve zehirlenme şüphesi olan vakalar hayati tehlike arz edebilecek bir durum olarak değerlendirilmelidir. 1000 mg'ın üzerindeki dozlar ve QRS >0.1 sn olması her zaman ağır toksisite göstergesidir. Tüm diğer zehirlenme vakalarında olduğu gibi hastanın hava yolu güvenliği sağlandıktan sonra mide lavajı ve aktif kömür uygulaması yapılmalıdır. Toksik madde proteinlere yüksek oranda bağlandığı ve geniş dağılım hacmine sahip olduğu için zorlu diürez, diyaliz ve hemoperfüzyon etkili değildir. Kardiyak belirteçlerin takibi, monitörizasyon en az 24 saat boyunca devam etmelidir. Laboratuvar testleri olarak elektrolitler, üre, kreatinin, glukoz, kan gazları, ve farmakolojik tetkikler yapılmalıdır. Asetilkolinesteraz inhibitörü olan fizostigmin; gerekli durumlarda 0.5 mg intravenöz yoldan yavaş puşe yapılır, her 5 dakikada bir toplam maksimum doz 2 mg olana kadar tekrarlanabilir (49).

Asidoz tedavisinde NaHCO<sub>3</sub> ile pH'ı 7.45-7.55 civarında olacak şekilde alkalizasyon sağlanmalıdır. Bu şekilde hem gelişen hipotansiyon hem de aritmiler kontrol altına alınmış olur. Ventrikül aritmilerinde önce 1 mEq/kg dozundan bolus yapılır. Cevap alınmazsa lidokain 1 mg/kg'dan puşe edilir; 20-50 µg/kg/dk olacak şekilde idame tedavisine geçilir. Bradikardi tedavisinde atropin etkili değildir ve asistoliye yol açabilir. AV tam blok, Mobitz II kalp bloğunda ve dirençli bradikardide kalp pili uygulaması gerekir. Kinidin, prokainamid, disopiramid, flekainid ve propafenon kullanımı kontrendikedir. Konvülziyon gelişirse ilk seçenek diazepamdır. Hastanın solunumu yakından izlenmelidir. Fenitoin ve barbituratlar gibi diğer antikonvülzanlar da kullanılabilir, flumazenil kullanımı kontrendikedir (6).

#### **2.6.4 Benzodiyazepinlerle Olan Zehirlenmeler**

Alkol ve barbitüratlar gibi diğer SSS depresanlarıyla birlikte alınmadıkça ölüm nadirdir. SSS depresyonu görülse de hastalar verbal veya ağrılı uyarana yanıt verebilir durumdadırlar. Çoğunluğu da 12-36 saat içerisinde tam olarak uyanık hal alırlar. Tedavi diğer zehirlenmelerde olduğu gibi destekleyicidir. Gastrik lavaj

sonrası aktif kömür verilebilir. Komplikasyon göstermeyen ve 4-6 saatlik gözlemde ataksisi olmayan hastalar taburcu edilebilir. Antidotu Flumazenil'dir (Anexate).

**Flumazenil:** Benzodiazepinlerin sedatif, anksiyolitik, antikonvülzan, amnezik, ataksik, kas gevşetici etkilerini 1-5 dk içerisinde geri çevirir. Flumazenil ayırıcı tanıda da yardımcı olarak kullanılmaktadır. 0.3 mg'lık doz intravenöz olarak beşer dakika aralıklarla tekrarlanır. Maksimum doz 1 gramdır (30).

### 2.6.5 Kardiyovasküler İlaçlarla Olan Zehirlenmeler

#### **Beta 2 Blokörler:**

Periferik beta adrenerjik reseptörleri, katekolaminler ile yarışmaya dayanan (kompetitif) bir mekanizma ile kapatarak, bloke ederler. Böylece arteriyel damar direncini düşürmek suretiyle antihipertansif etkilerini meydana getirirler. Ayrıca, miyokard üzerinde yaptıkları (-) inotrop etki sonucu kalp kontraktilitesini azaltarak kalp hızını ve debisini azaltırlar. Renal renin salınımını inhibe ederler. Merkezi sinir sisteminden sempatik "akış"ı azaltırlar.  $\beta$ -adrenerjik blokerler klas II antiaritmik ilaçlardır. Terapötik olarak hipertansiyon, anjina, aritmiler, myokard infarktüsü, tirotoksikoz, migren ve glokom gibi hastalıklarda kullanılırlar (42).

Beta iki blokörler kardiyoselektif olan ve olmayanlar olmak üzere iki gruba ayrılırlar:

**Kardiyoselektif olanlar:** aseptolol, atenolol, betaksolol, bisoprolol, celiprolol, metaprolol.

**Kardiyoselektif olmayanlar:** serteolol, labetolol, nadolol, penbutolol, pindolol, propranolol, sotalol, timolol.

**Klinik:** Klinik tablo, alınan doz ve alan kişinin fizyolojik özelliklerine göre değişiklik gösterir. Toksikasyon ile gelen hastalarda bradikardi, hipotansiyon, birinci derece AV blok ve dal blokları görülebilir. Zehirlenmenin şiddetine bağlı olarak p dalgasında kaybolma, AV tam blok, asistoli ve intraventriküler ileti kusurları gelişebilir. Sotalol, klas III aktivitesine sahip olduğu için, QT uzamasına ve

ventriküler taşikardilere neden olabilir. Parsiyel agonistlerde taşikardi ve hipertansiyon geliştirme riski mevcuttur. Yağda çözünenlerin merkezi sinir sistemi bulguları (letarji, halüsinasyonlar, solunum depresyonu, pupiller dilatasyon, konvülsiyon ve koma ) geliştirme riski daha yüksektir. Diyabetlilerde ve diğer hipoglisemi yatkınlığı olanlarda bronkospazm gelişebilir.

**Tedavi:** Temel tedavi prensibi ilk olarak mide boşaltılmasıdır ancak vagal stimülasyona bağlı oluşabilecek olan kardiyovasküler kollapsın engellenmesi amacı ile gastrik lavaj öncesi çocuklarda 0.03 mg/kg dozunda atropin kullanılabilir. Vital bulgular yakın olarak takip edilmeli ve hasta mutlaka monitörize olmalıdır. İlaç alım şüphesi bile olsa; yavaş eliminasyona uğrayacak ilaçların etkileri düşünülerek en az 8 saat gözlem yapılması gerekmektedir. Bradikardi ve hipotansiyon gelişmesi durumunda 50-150µgr/kg intravenöz veya 50 µgr/kg/saat intravenöz infüzyon şeklinde glukagon kullanılabilir. Eğer yetersiz kalırsa izoprenalin 0.02 gr/kg/dk infüzyon yapılabilir. Dopamin, dobutamin ve atropin kullanılabilir. Periferik vazokonstriksiyona yol açabilecekleri için adrenalin ve noradrenalin kullanımı önerilmemektedir. Pacemaker takılması ve sotalol zehirlenmesinde lidokain kullanımı diğer öneriler arasındadır. Konvülziyonlarda diazepam, şiddetli bronkospazmda salbutamol ve terbutalin kullanılabilir (6,49).

### **Kalsiyum Kanal Blokörleri**

Bu ilaçlar, damar düz kası ve miyokard hücre membranında adrenerjik (α<sub>1</sub>, β<sub>1</sub>) ve angiotensin II tip 1 reseptörlerin uyarılması ile çalışan, voltaja bağımlı L-Tipi yavaş kalsiyum kanallarını inhibe ederler. Damar düz kası ve miyokard hücrelerine Ca<sup>2+</sup> girişini azaltır ve böylece sitosolik Ca<sup>2+</sup> düzeyini düşürerek eksitasyon kontraksiyon ikili ilişkisini bozarlar, sonuçta vasodilatasyon meydana gelir. Kalsiyum kanal blokerlerinin düz kas hücreesindeki etkisi, venöz yatağa göre arteriyel duvarda çok daha fazladır. Meydana gelen arteriyel dilatasyon sonucu periferik direncin azalması kalsiyum kanal blokerlerinin başlıca antihipertansif etki mekanizmalarıdır(42). Kalsiyum kanal blokerleri hipertansiyon, hipertrofik kardiyomiyopati, supraventriküler aritmi, migren ve anjina pectoris tedavisinde kullanılırlar (53).

**Toksik Etki Mekanizması:** Hücre içine kalsiyum girişini azaltarak koroner ve periferik damarlarda vazodilatasyon, kalbin kontraktilesinde azalma, atrium ventrikül iletilisinde yavaşlama ve sinoatrial düğümde baskılanma yaparlar. Periferik damar direncinin düşmesine bağlı olarak refleks taşikardi görülebilir (11).

**Toksik Doz:** Beta blokerler, nitratlar ya da diüretiklerle birlikte kullanıldığında, kalsiyum kanal blokerlerinin dolaşım sistemi üzerindeki etkileri şiddetleneceği için tedavi dozlarında bile ciddi zehirlenme bulgularına ve ölüme neden olabilirler. Akut olarak alındığında günlük tedavi dozunun üzerindeki tüm dozlar toksik kabul edilerek hastaya yaklaşılmalıdır. Küçük çocuklarda ise tek bir tablet bile ölümcül tablolara neden olabilmektedir.

**Belirti ve Bulgular:** En sık rastlanılan bulgu hipotansiyon ve bradikardi gelişmesidir. Hipotansiyon ve bradikardi sıktır. EKG’de PR uzaması, QT uzaması ile birlikte ventrikül aritmileri, ikinci veya üçüncü derece kalp bloğu olabilir (54). Bulantı, kusma, uykuya meyil, bilinç değişiklikleri, non kardiyojenik pulmoner ödem ve metabolik asidoz görülebilir (11). Hipotansiyon ve bradikardinin eşlik ettiği atriyoventriküler bloklarda eğer QRS’te uzama yoksa kalsiyum kanal blokörü zehirlenmesi düşünülmelidir.

**Tedavi:** Kusturma yapılmaz. İlk tedavi basamağı diğer zehirlenmelerde olduğu gibi mide lavajı ve aktif kömür uygulamasıdır. Geç salınımlı tabletlerin alınması durumunda tekrarlayan mide lavajları ve seri aktif kömür uygulamaları önerilmektedir. Kalsiyum kanal blokörleri ile olan zehirlenmelerde bu ilaçların preteinele bağlanma oranı yüksek olduğundan hemodiyaliz ve hemoperfüzyondan fayda görülmez. Geç dönem etkilerin ortaya çıkma ihtimali nedeniyle asemptomatik olsa dahi hastalar 6 saat gözlenmelidir. Devamlı salınımlı tablet alınması durumunda bu gözlem süresi 18 saate çıkarılmalıdır. Hipotansiyon gelişmişse 10-20 mL/kg dan izotonik çözelti verilebilir, yeterli olmazsa düşük doz dopamin infüzyonu yapılabilir. Bu zehirlenmelerde antidot olarak kalsiyum ve glukagon kullanılır (52). Bu tedavilere yanıt vermeyen vakalarda insulin ve glikoz da kullanılabilir (55,56). İnsülin düzeyini yükseltirken glukoz düzeyi normal aralıkta (100-150 mg/dL) tutularak insülinin pozitif inotropik etkisinden faydalanılmaktadır. Bu uygulanan tedavilere rağmen bradikardisi devam eden olgularda kalp pili takılması seçeneği düşünülmelidir.

### **Digoksin Zehirlenmeleri:**

Digoksin zehirlenmelerinde çocukların toleransları erişkinlere göre daha fazladır. Yarıömrü yaklaşık 36 saattir. Terapötik düzeyleri süt çocuklarında 2-4 ngr/ml, daha büyük çocuklarda ise 1-2 ngr/ml'dir (30).

**Patogenez:** Digoksin ventrikül kası ve purkinje lifleri üzerine direk etki gösterir. Atriyal kastaki iletim hızını düşürür, otomasiteyi artırır ve refrakter dönemi uzatırken; AVnodunda refrakter dönemi azaltır, otomasiteyi artırır. İndirekt olarak vagal uyarıyı artırır, sempatik deşarjı azaltır. Sonuç olarak, ventrikül hızını düşürürken kardiyak outputu artırır. Yani kalbin yavaş ve güçlü kasılmasını sağlar.

**Klinik:** Toksik tablo 50 µgr/kg ve üzeri doz alınması ile oluşur. Toksikasyonun altıncı saatine kadar yapılacak kan düzeyi ölçümleri anlamlı değildir. Ayrıca kan düzeyleri ile klinik de her zaman korele seyretmeyebilir.

Akut zehirlenmelerde bulantı, kusma, ishal, halsizlik, baş dönmesi, başağrısı, hiperpotasemi, bulanık görme ve renkli görme görülebilir. Kalple ilgili olarak bradiaritmiler ve AV bloklu atriyal taşikardiler, atriyal fibrilasyon, ventriküler ektopik atımlar, ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon gibi taşiaritmiler oluşabilir. Kronik zehirlenmede hiperkalemi yerine hipokalemi gözlenir.

**Tedavi:** Tedavide aktif kömür ve gastrik lavaj ile dekontaminasyon uygulanabilir. Mide lavajının vagal tonusu arttırarak bradikardiyi ağırlaştıracağı unutulmamalıdır. Hemodinamik instabiliteye yol açmayan aritmiler genellikle tedaviye gereksinim göstermez. Atropin bradiaritmi ve AV blokta 10-30µgr/kg dozunda maksimum 400 µgr/kg olacak şekilde kullanılabilir. Gerekirse geçici pacemaker uygulanabilir. Taşiaritmilerde öncelikle potasyum düzeyi düzeltilmelidir. Antiaritmik olarak fenitoin, lidokain, amiodaron ve propranolol kullanılabilir. Myokardial depresyon yapma riski nedeniyle prokainamid, kinidin, disopiramid ve flekainid kullanılmamalıdır. Kardiyoversiyon gerektiğinde 25 joule gibi düşük dozlardan başlanmalıdır. Durdurulamayan aritmiler ve potasyum seviyelerinin >6 mmol/L olması gibi şiddetli durumlarda digoksin antikorları (Digibind R) kullanılmalıdır. Her flakon yaklaşık 0.6 mg digoksin bağlar. Ağızdan alınan doz biliniyorsa digoksin dozu oral doz x 0.8 olarak, bilinmiyorsa digoksin dozu, "serum



ilaç konsantrasyonu (ng/ml) x 5.6 x vücutağılığı (kg)/1000= vücut yükü” formülüyle hesaplanır. Hesaplanan doz 30 dakikadan uzun sürede intravenöz uygulanır(57).

### 2.7.6 İnsülin/OAD Zehirlenmesi:

Metformin, dünyada yaygın olarak kullanılan biguanid grubu antidiyabetik ajanlardandır. Periferik dokularda insülin etkinliğini reseptör sonrası düzeyde artırıp anaerobik glikolizi hızlandırarak glukoz kullanımını artırır. Bu nedenle laktik asit oluşumu artar. Laktik asidoz oluşumunda düşünülen muhtemel patogenezi metforminin birikimiyle intestinal laktat üretiminde artma, ardından portal laktat miktarında artma ve sonrasında karaciğerde oluşan pH düşmesi sonucunda piruvat karboksilaz enziminde azalmaya bağlı laktat metabolizmasının yavaşlamasıdır. Bir diğer etki mekanizması ise glikoneogenezi yavaşlatarak karaciğerden glukoz çıkışını azaltmasıdır.

**Bulgular:** Laktik asidoz, hipotansiyon, hipoglisemi, taşikardi, hipotermi, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu, pankreatit (58-60).

**Tedavi:** Metformin intoksikasyonunda temel tedavi yaklaşımı ilk basamakta dolaşımın ve ventilasyonun düzenlenmesi ve yakın kan şekeri takibi ile olmalıdır. Hastanın vital takibi önemlidir. Hipotermi olası laktik asidoz durumunu düşündürmelidir ve laktik asidoz gelişmesi durumunda vücut ısısının optimum koşullarda tutulması sağlanmalıdır. pH 7.30’un altında olduğunda solunumu kontrol altına alınmalı ve hastalara bikarbonat verilmesi düşünülmelidir. Tek başına NaHCO<sub>3</sub> infüzyonu asit-baz metabolizmasını düzeltmeye yetmediğinden hemodiyaliz, metforminin uzaklaştırılması ve asidoz için önerilir (61).

### 2.7.7 Atropin Zehirlenmesi

Güzel avrat otu (Atropina Belladonna L.) taksonomik olarak solanaceae familyasında yer alan, bodur ağaç olarak genellikle çorak ve taşlık zeminde yetişen bir bitkidir. Çiçekleri yeşilimsi-mor, yaprakları oval ve küçük sulu meyveleri siyah renkte ve yuvarlakçadır. İçerdiği etkin kimyasal madde 1809 yılında izole edilmiş ve 1819 yılından itibaren de alkaloid olarak sınıflandırılmıştır. Bitkinin bütün kısımları alkaloid içerir. Ancak en yüksek alkaloid içeriği olgun meyve ve yeşil

yapraklarındadır. Bu kimyasallar parasempatik postganglionik muskarinik reseptörleri ve santral sinir sisteminde asetilkolinin bağlanma yerini kompetitif olarak bloke eder. Erişkinlerde daha çok hallüsinojenik etkileri nedenli veya suikid amacı ile alınırken çocuklarda daha sık kazara zehirlenmeler ön plandadır. Bu olgular bitkinin içerdiği alkaloidler (L-atropine, DL-hyoscyamine ve hyoscine) sebebiyle konfüzyon veya akut psikoz tablosu ile gelebilmektedirler (63,64). Bu bitki veya atropin içeren ilaçlarla zehirlenme vakalarında antikolinerjik sendroma ait bulgular ön plandadır. Atropina Belladonna L. ile zehirlenme durumunda görülen belirti ve bulgular Tablo 2.6 görülmektedir (62).

**Tedavi:** Hava yolu güvenliği sağlandıktan sonra gastrik lavaj ve aktif kömür uygulaması yapılır. Üriner retansiyon gelişmesi durumunda mesane sondası takılır. Ajitasyon ve deliryum için benzodiyazepinler kullanılabilir. Hipertermi için periferik soğutma yapılmalıdır. Antidodu fizostigmindir.

Tablo 2.6 Atropin zehirlenmesindeki belirti ve bulgular

Santral sinir sistemi bulguları	Periferik sinir sistemi bulguları	Nöromusküler hiperaktivite bulguları
Ajitasyon Ataksi Delirium Halüsinasyonlar Koreoatetoid hareketler Uyuklama Konvülziyonlar Koma	Dilate pupiller Kuru deri ve mukoza Barsak seslerinin yokluğu Üriner retansiyon Taşikardi Hipertansiyon	Hipertermi Rabdomiyolizis

### 2.7.8 Antikolinerjik Toksik Sendrom:

Antikolinerjik toksik sendroma, asetilkolinin muskarinik reseptörlere bağlanmasını önleyen bir grup ilaç veya madde neden olur (67). Buraya kadar olan kısımda aslında bazı antikolinerjik ilaçlarla olan zehirlenmelere yer vermiştim ancak başlık çok geniş ve kapsamlı olduğu için, tüm antikolinerjik özellikteki ilaçları ve

toksikasyonları sonucu yol açtıkları klinik yansımalarını burada bir başlık altında toplamak istedim. Antikolinerjik özellikli ilaçlar grubunda yer alan ilaçlar tablo 2.7. de özetlenmiştir. Antikolinerjik etkili ilaçların emilimi barsak yoluyla, solunum yoluyla veya göz içi kullanım ile gerçekleşebilir. Kolinerjik blokaj mide boşalmasını geciktirdiği ve barsak hareketlerini azalttığından, hem ilacın emilimi hem de klinik etki süreleri uzar (66). Antikolinerjik blokajın santral etkileri; şuur değişiklikleri, ajitasyon, amnezi, anksiyete, ataksi, koma, konuşma bozukluğu, sanrılar, aktivite artışı, letarji, nöbet, dolaşımsal kollaps, pupiller dilatasyon ve solunum yetmezliğidir. Periferik etkiler; taşikardi, ritim bozukluğu, bronşiyal sekresyon azalması, yutma güçlüğü, barsak hareketlerinin azalması, ateş, hipotansiyon hipertansiyon, tükürük salgısında ve terlemede azalma, flushing, idrar retansiyonu ve vazodilatasyonu içerir.

**Klinik Belirti ve Bulgular:** Pupiller genelde dilatedir fakat hafif genişlemiş veya küçük olarak da bulunabilir. Akomodasyon paralizi nedeniyle bulanık görme olabilir. Pupiller ışık refleksi zayıflamıştır. Diğer antikolinerjik etkiler; ateş, ileus, flushing, taşikardi, aritmi, idrar retansiyonu, ağız kuruluğu, bağırsak seslerinde azalma, myoklonus, koreatetoz, psikoz, işitsel ve görsel halüsinasyonlar, konvülsiyonlar ve komadır. En büyük problemlerden biri deliryum tablosunun gelişmesidir. Orta-ciddi düzeyde zehirlenen hastalar çok sıklıkla deliryum geliştirebilirler. Antikolinerjik ilaçlarla zehirlenen hastaların klasik klinik görünümünü ifade etmek için yarasa gibi kör, kemik gibi kuru, pancar gibi kırmızı, cehennem gibi sıcak ve zırdeli gibi terimler kullanılarak benzetmeler yapılmıştır (65). Deliryum gibi psikiyatrik tablolarla ayırıcı tanısında ağız kuruluğu, flushing ve idrar retansiyonu gibi özellikler kullanılabilir. EKG’de QRS uzaması, anormal iletim, dal bloğu, AV disosiasyon, atriyal ve ventriküler taşikardiler görülebilir. Sinüs taşikardisi en yaygın ritim bozukluğudur. Antikolinerjik zehirlenmede laboratuvarın tanısallık değeri azdır tanı klinik tablo ile konulmaktadır. Diğer toksidromlarla klinik ayırımının yapılabilmesi için tablo 2.8’de tüm toksidromların klinik özellikleri özetlenmiştir.

## 2.7.9 Ekotoksikoloji

### Besin Zehirlenmeleri

Besin ve sulardan kaynaklanan, ani başlangıçlı ishal –kusma –ateş tabloları ile kendini gösteren zehirlenme türüdür. Yapılan bazı çalışmalara göre ülkemizde zehirlenmeler konusunda ilaç zehirlenmelerinden sonra ikinci sırayı almaktadır (68).

Besin zehirlenmeleri etkenlerine göre üç grupta incelenirler:

A- Bakteri, virüs ve parazitlere bağlı olanlar

B- Bakteri enterotoksinlerine bağlı olanlar

C- Kimyasal maddelere bağlı olanlar

Tablo 2.9’da enfeksiyon etkenlerine bağlı olarak besin zehirlenmelerinin özellikleri özetlenmiştir.

**Tanı:** Etkilenen birey sayısı, inkübasyon süresi, ön plandaki klinik semptomlara göre olası etken tahmin edilip gerekli laboratuvar incelemeler (gayta tahlili ve gerekli ise alınan gıdanın patolojik incelemesi) yapılmalıdır. Toplu salgınlara yol açan bir etken olduğu düşünülüyor ise mutlaka bildirim yapılmalıdır.

Tablo 2.7. Antikolinergik ilaç ve bitkiler (65)

<b>ANTİDEPRESANLAR</b>	
Siklikler	Amitriptilin hidroklorid, imipramin hidroklorid, doxepin hidroklorid
Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI)	Fluoksetin, paroksetin, sertralin
Spesifik serotenerjik antidepresanlar	Mirtazapin
<b>ANTİHİSTAMİNİKLER</b>	
Ethalonaminler	Difenilhidramin, dimenhidrinat
Ethilenediaminler	Tripelennamin
Alkalinler	Klorpheniramin
Piperazinler	Loratadin, meclizin, cetirizin
Phenothiazinler	Proklorperazin, promethazin
<b>ANTİPARKİNSON İLAÇLAR</b>	
Tropan	Benzotropin mesilat
Piperidinler	Triheksiphenidil
<b>ANTİPSİKOTİKLER</b>	
Fenotiyazinler	Klorpromazin, thioridazin, perphenazin
Non-fenotiyazinler	Klozapin, olanzapin, molindon, loksapin
<b>SPAZMOLİTİKLER</b>	
Ksiloheksanecarboksilik asitler	Diclomine
Kuaternar ammonium	Methanthelin bromid
<b>BELLADONA ALKALOİDLERİ</b>	
Tropaminler	Atropin, homatropin, scopolamin, hidrobromid
Pirolidinler	Glicopirrolat
<b>MİDRİYATİKLER</b>	
Fenilasetat	Ksilopentolat hidrochlorid
Piridinler	Tropicamid
<b>KAS GEVŞETİCİLER</b>	
Trisiklikler	Siclobenzaprin hidrochlorid
Etolaminler	Orphenadrin citrat
<b>BİTKİLER</b>	
Datura Türleri	D. stramonium (Jimson weed), D. candida (angel's trumpet)
Mandragora türleri	M. officinarum (mandrake)
Brugmansia türleri	B. suaveolens (angel's tear, maikoa), B. versicolor (angel's tear or angel's trumpet)
Amanita türler	A. muscaria, A. Pantherina

Tablo 2.8 Toksidromların klinik özellikleri(19)

<p><b>Antikolinergikler</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Belladonna alkaloidleri</li> <li>• Atropin</li> <li>• Skopolamin</li> <li>• Antihistaminikler</li> <li>• Trisiklik antidepresanlar</li> <li>• Bazı mantarlar</li> </ul>	<p>Ekzokrin bezlerin sekresyonunun azalması, susuzluk, deride kırmızılık, midriyazis, hipertermi, idrar birikmesi, deliryum, hallusinyasyonlar, taşikardi, solunum yetmezliği</p>
<p><b>Hipermetabolik</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Salisilatlar</li> <li>• Bazı fenoller</li> <li>• Trietilamin</li> <li>• Klorofenoksibenzamin</li> </ul>	<p>Ateş, taşikardi, hiperpne, konvülsiyon, metabolik asidoz.</p>
<p><b>Sempatomimetikler</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aminofilin</li> <li>• Amfetaminler</li> <li>• Kafein</li> <li>• Kokain</li> <li>• Dopamin</li> <li>• Efedrin</li> <li>• Epinefrin</li> <li>• Fenfluramin</li> <li>• Levarterenol</li> </ul>	<p>SSS eksitasyonu, konvülsiyonlar, hipertansiyon, taşikardi</p>
<p><b>Narkotiklerin Kesilmesi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alkol</li> <li>• Barbituratlar</li> <li>• Benzodiazepinler</li> <li>• Klorhidrat</li> <li>• Narkotikler</li> <li>• Paraldehyd</li> </ul>	<p>Diare, midriyazis, hipertansiyon, taşikardi, terleme, gözyaşı artması, adeste krampları, halusinyasyonlar, hareketsiz duramama.</p>

Tablo 2.9 Enfeksiyon etkenlerine bağı besin zehirlenmelerinin klinik özellikleri(11)

Sorumlu etken	Kuluçka süresi(saat)	Hastalığın süresi	kusma	ishal	Ateş	Besinler
S.Aureus	1-6	12-24 saat	+++	+++	-	Et ve et ürünleri, süt ve süt ürünleri
<i>Clostridium Botulinum*</i>	12-36	Değişken	+	+	+	Konserve besinler
<i>Clostridium perfringens</i>	6-24	12-24 saat	+	+++	-	Et ve et ürünleri, kümes hayvanları, et suyu, kurutulmuş yiyecekler
Tifo dışı Salmonellalar	12-72	3-10 gün	+	+++	++	Kümes hayvanları, yumurta, et, süt ürünleri, sebze, meyve
<i>Vibrio parahemolyticus</i>	4-96	1-7 gün	++	+++	++	Balık, kabuklu deniz hayvanları
EHEC	48-120	2-12 gün	++	+++	+	Et, çiğ süt, salam, salata sosu, marul
Shigella	7-168	2-10 gün	+	+++	+++	Yumurta, sebze
Yersinia enterocolitica	48-240	3-20 gün	+	+++	+++	Domuz eti, çiğ süt
Campylobacter jejuni	24-168	2-14 gün	+	+++	+++	Kümes hayvanları, çiğ süt
Vibrio Cholera	6-120	1-7 gün	++	+++	+	Kabuklu deniz hayvanları
Bacillus cereus	6-16	12-24 saat	+	+++	-	Krema, pilav, unlu besinler
<i>Listeria monocytogenes</i>	11-70	Bilinmiyor	+	+	+++	Peynir, çiğ süt, sosis, lahana, soğuk etler
<i>Cyclospora cayatanensis</i>	24-300	1-5 hafta	+	+++	+	Böğürtlen, sebze
Norwalk virus	12-48	1-2 gün	+++	+++	++	Su, midye, salata, buz, meyve, soğuk sandviç

### Mantar Zehirlenmeleri

Eski çağlardan beri insanlar doğadaki mantarın toksik olup olmadığını ayırtmakta güçlük çekerler. Günümüzde kültür mantarlarının yetiştirilmesiyle zehirli çayır mantarlarına bağlı ölümler azalmış olsa da özellikle kırsal kesimde yaşayanlar arasında halen zehirlenmeler görülmektedir. İlkbahar ve yaz aylarında mantar zehirlenme sıklığı artış gösterir. Zehirli mantarlar genellikle

zehirlenme belirtilerinin ortaya çıkma sürelerine göre iki ana gruba ayrılırlar: Erken belirti gösteren zehirli mantarlar (belirtilerin ortaya çıkma süresi 2 saatin altındadır.) Geç belirti gösteren zehirli mantarlar (belirtiler 6 saat sonrasında ortaya çıkmaya başlar)..

**Toksik Etki Mekanizması:** Zehirlenmeden sorumlu toksinin niteliğine göre değişir. (11,69)

- **Muskarin**, muskarinik kolinerjik reseptörleri uyararak asetilkolin benzeri etkiler oluşturur.
- **İbotenik asit**, glutamat reseptör agonistidir.
- **Musimol**, GABA reseptör agonistidir.
- **Koprin**, aldehid dehidrogenaz enzimini inhibe ederek “disulfiram benzeri” etki yapar.
- **Siklopeptidler (amatoksin, fallotoksin, virotoksin)** hücrelerde RNA polimeraz II enzimini bloke ederek karaciğer ve böbrek hasarına yol açar.
- **Monometilhidrazin**, piridoksal fosfat antagonistidir.
- **Psilosibin ve psilosin**, LSD benzeri etkileri ile sanrılara neden olur.
- **Orellin ve orellanin**, nefrotoksiktir ve böbrek tubuluslarında hasara yol açar.

**Patogenez:** Türkiye’deki zehirlenmelere neden olan mantarlarda bulunan başlıca zehirli bileşikler ve etkilerini üç başlık altında toplamak mümkündür (70).

### ***Siklopeptid Bileşikleri***

**Amatoksinler:** Amatoksinler ısıya dayanıklı, diyaliz edilebilen, 8 aminoasit içeren yapıda olup en az 6 tipi bulunmaktadır. Bazı amanita türlerinde (*A. phalloides* ve *A. verna*) bulunmakta olup, bu türlerin ana etkili bileşiğini meydana getirirler. Özellikle protein sentezinin fazla olduğu karaciğer, böbrek tübül hücreleri, pankreas ve beyin bu toksinlerin hedef dokularını oluşturur. Amatoksinler intestinal lümeninden kolayca emilerek plazma proteinlerine zayıf şekilde bağlanırlar. Karaciğer hücrelerine safra transport taşıyıcıları ile alınır ve kalıcı hasara neden olurlar. Plazmada bulunan toksinler 36 saat içinde böbrekler tarafından atılır.

Enterohepatik dolaşimleri vardır. Mide içeriğinde 48 saate kadar saptanabilir (71).



**Fallotoksinler:** Oral alımlarda toksikolojik etkileri yoktur.

**Klinik:** Amatoksin türevleri taşıyan mantarların yenilmesi sonucu meydana gelen zehirlenmelerde genellikle 4 dönem görülür:

Mantar alımından sonra hiçbir belirtinin görülmediği 6-48 saate kadar uzayabilen dönem latent dönemdir. Ciddi karın ağrısı, bulantı, kusma ve şiddetli ishalin görülebildiği, 12-24 saate kadar devam edebilen dönem gastrointestinal dönem olarak adlandırılır. İshal kan ve mukus içerebilir. Önemli sıvı ve elektrolit kaybı olur. Bu dönemden sonra klinik olarak asemptomatik olan, hastaların kendini iyi hissettiği ancak laboratuvar değerlerinde bozulmayla giden ikinci latent dönem fazı başlar. Bu sürede hastaların renal ve karaciğer fonksiyon testleri, pıhtılaşma testleri yakinen takip edilmelidir. Amatoksinler karaciğerde ciddi sentrilobüler hepatik nekroza yol açarlar. Transaminazlar yükselmeye devam ederken sarılık ve koagulopati gelişir. Klinik hızla bozulup sıvı ve elektrolit dengesizliği, hipoglisemi, asidoz, oligüri veya anüri ve hepatik ensefalopatiye neden olur, koma ve ölüm görülür (71). Toksin alımını izleyen 48-96 saatler arası bu dönem de zehirlenmenin son fazı olan hepatik faz olarak adlandırılır.

**Tedavi:** Tedavinin temel prensibi diğer tüm toksikasyonlarda olduğu gibi dekontaminasyonun sağlanması ve sıvı elektrolit tedavisinin düzenlenmesidir. Toksinlerin atılımı renal yolla olduğu için böbrek fonksiyonlarının korunması bakımından, hastanın 3-6 ml/kg/saat olacak şekilde idrar çıkarması sağlanmalıdır. Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber penisilin G ve “silibilin”in amatoksinin hepatositlere alımını engellediği düşünülmektedir. Yüksek doz penisilin ile (500 bin -1milyon U/kg/gün 6 gün) ile klinikte başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Krebs siklusunda koenzim olan tiotik asit 300 mg/kg/gün dozunda dört doz olarak önerilmektedir (70).

**İbotenik Asit ve Türevleri:** İbotenik asit ve buna benzer bileşikler (buskazin ve buscinol) izoksazol türevi olup özellikle A. muscaria ve A. pantherina türlerinin zehirli maddelerini oluşturmaktadır.

**Klinik:** Bu tür mantarlarla olan toksikasyonlarda belirtiler 1,5-8 saat arasında ortaya çıkabilir. İlk belirtiler arasında antikolinergik semptomlar sık görülür. Yer, zaman ve büyüklük algısındaki bozulmalar bu tip zehirlenmeler için tipiktir (70).

**Tedavi:** Tedavi semptomatiktir. İlk olarak hava yolu güvenliği sağlanmalıdır. Gerekirse antidotlar kullanılabilir. Antikolinergik semptomlar belirginse fizostigmin; nabız ve kan basıncı kontrolü yapılarak 0.5 mg dozunda intravenöz ve dakikada 1 mg'dan daha yavaş gidecek şekilde verilmelidir. Kolinergik semptomlarda ise spesifik antidot atropindir. Başlangıç dozu intravenöz yoldan 0.01 mg/kg olup doz klinik yanıtı göre ayarlanmalıdır (bronşiyal sekresyonlarda azalma ).

**Muskarin İçeren Mantarlar:** Muskarin yapısında bir bileşik olup bazı Amanita, Boletus, Clitocybe ve Inocybe türlerinde bulunmaktadır. Tablo mantarın yenilmesinden sonra 30 dakika ile 2 saat arasında görülür. Kolinergik semptomlar hakimdir. Tedavi semptomatiktir(70-73).

#### 2.7.10 Siyanid Zehirlenmesi

“Hidrosiyanik asit” veya “Prussik asit” olarak da adlandırılan siyanür, zehirleyici özelliği yüzyıllardır bilinmesine rağmen ilk defa 1782’de Prusya Mavisi’nden izole edilmiştir. Günümüzde endüstriyel birçok alanda kullanılmaktadır. Erik, kiraz, kayısı, şeftali, acı badem gibi meyvelerin çekirdeklerinde bulunan “amigdalın” maddesi siyanojenik bir maddedir; su ve beta glukozidaz enzimi ile bileşerek siyanid, benzaldehid ve glikoza dönüşür. Bağırsaklardan emilen siyanid sitokrom oksidaz sistemindeki 3 değerlikli demire bağlanarak reversibl blokaj yapar ve bu yolla hücresel düzeyde hipoksiye neden olur. Kapalı ortam yangınlarında yanan plastik ve poliakrilik maddelerden siyanür gazları açığa çıkabilmektedir. Yangın kurbanlarının kanlarında toksik düzeyde siyanür tespit edilmiştir (74).

**Klinik:** Genellikle 1-2 saat içinde ortaya çıkan flushing, baş ağrısı, anksiyete, konfüzyon, koma, bulantı, kusma, baş dönmesi, terleme, taşikardi, çarpıntı, takipne ve göğüs ağrısı görülür. Konvülsiyon, solunum arresti, kardiyovasküler kollaps da gelişebilir. Biyokimyasal olarak hiperglisemi, hücresel hipoksi sonucu laktik asit birikimine bağlı metabolik asidoz ve EKG değişiklikleri izlenir.

**Tedavi:** Havayolu açıklığı sağlanmalı ve dekontaminasyon yapılmalıdır. İlk bir saat içinde mide lavajı yapılabilir ancak aktif kömür siyanürü bağlayamadığı için faydasızdır. Antidotlar, dikobalt EDTA (Kelocyanor®300 mg/20 mL ampul ), Siyanür Antidot Kiti ( Amil nitrit, sodyum nitrit, sodyum tiyosülfat ) ya da hidroksi kobalamindir. Yeni yayınlarda kobinamid gibi daha üstün şelasyon yapan maddelere de yer verilmiştir.

- Dikobalt EDTA: Yetişkinde 1-2 ampul intravenöz 1-5 dakikada verilir. Düzelme olmazsa 5 dakikanın ardından bir flakon daha uygulanabilir. Çocukta 0,5 mg/kg 20 mL'yi geçmeyecek biçimde uygulanır (11,75,76).

### 2.7.11 İnsektisit Zehirlenmeleri

**Organik Klorlu İnsektisid Zehirlenmeleri:** Tohumların, odunların ilaçlanmasında ve evlerde haşerelere karşı kullanılan organik klorlu insektisidler suda çözünmezler ve böbreklerden yavaş atılırlar. Bu nedenle nörotoksik etkileri yüksek ve vücutta kalış süreleri uzundur.

**Patogenez:** Organik klorlu insektisidler aksonların membran aktivitesini değiştirerek Na-K iyonlarının transportunu inhibe eder ve böylece santral sinir sistemi stimülasyonuna neden olurlar. Ayrıca katekolaminlerin kalp kası üzerindeki etkisini artırarak, kalbin uyarılmasına ve aritmilere yol açarlar.

**Klinik bulgular:** Baş dönmesi, ataksi, oryantasyon bozukluğu ve konvülsiyonlardan merkezi sinir sistemi depresyonu, koma ve solunum depresyonuna kadar varabilen tablolar görülebilir. Transaminazlarda hafif yükselmeler olabilir.

**Tedavi:** Ne şekilde maruz kalınmış olursa olsun ilk basamak dekontaminasyondur. Deri yolu ile maruziyette ilk olarak giysiler çıkarılmalı ve sabun ile bireyin tüm vücudu yıkanmalıdır. Oral alımlarda mide lavajı ve aktif kömür uygulanmalıdır. Absorbsiyonu arttıran süt, alkol, yağlı purgatif gibi maddeler kesinlikle kullanılmamalıdır. Özel bir antidotu bulunmamakla birlikte temel tedavi yaklaşımı semptomatiktir.

Konvülsiyon gelişirse diazepam kullanılmalıdır. Hipotansiyon tedavisinde vazopressör aminlerin kullanımı (adrenalin, norepinefrin) ventriküler fibrilasyon

riskini arttıracığı için kontrendikedir (78).

**Organofosfatlı İnektisidler ve Karbamatlar:** Birçok inektisid ve tarım ilacında bulunup, bit ve uyuz tedavisinde de kullanılmaktadır. Organofosfatlar; organik klorlu bileşiklerin aksine suda çok çabuk çözünür, vücut yağlarında birikmez ve sütle atılmazlar (78).

**Patogenez:** Organofosfatlar irreversible, karbamatlar ise reversible olarak kolinesteraz enzimini inhibe ederler. Böylece sinir uçlarından salınan asetilkolin parçalanamaz ve birikerek zehirlenme belirtilerinin ortaya çıkmasına yol açar (79,80). Oluşan tablo ağırdır ve hastalar tedavi edilmezlerse, laringobronkospazm, ağır pulmoner ödem, merkezi ve periferik solunum felci ile kaybedilebilirler.

**Klinik bulgular:** Zehirlenme belirtileri 3 grupta toplanabilir;

1. *Muskarinik (parasempatik) belirtiler:* Tüm salgılarda artış beklenir
2. *Nikotinik (otonomik gangliyonlar) belirtiler:* Kramplar, kas zayıflığı, reflekslerin yokluğu, hipertansiyon, taşikardi ve yüzde solukluk gelişebilir.
3. *Santral sinir sistemi belirtileri:* Huzursuzluk, başağrısı, tremor, konuşmada tutukluk, ataksi, psikoz, koma, konvülziyonlar, solunum ve kardiyak depresyon gelişebilir. Myotik pupiller ve nefesteki sarımsak kokusu karakteristiktir (78).

**Tedavi:** Hava yolu güvenliğinin sağlanması ve dekontaminasyon işlemlerinin ardından semptomatik tedavi yapılmalıdır.

Atropin: Ortaya çıkan aşırı kolinerjik aktivitenin tedavisinde kullanılır. Kullanım dozlarına tablo 2.10'da detaylı olarak yer verilmiştir. Atropinin etkin doza ulaştığını şu durumlar ortaya çıktığında anlayabiliriz.

- 1-Aşırı bronş salgısının ortadan kalkması
- 2-Kalp hızının 80 atım/dk üzerinde olması
- 3-Normal pupil büyüklüğü
- 4-Aksilla kuruluğu
- 5-Sistolik kan basıncının 80 mmHg'nın üzerinde olması

Tablo 2.10. Organofosfatlı insektisitlerle olan toksikasyonlarda atropinizasyon dozları (11,77,78)

	yetişkin	çocuk
Yükleme dozu	1,5-3 mg ven icine (3-5 dakikada bir yinelenir)	0,05 mg/kg ven icine (3-5 dakikada bir yinelenir)
İdame dozu	Ven icine 3-5 mg/saat ya da 0,02-0,08 mg/kg/saat infuzyonla	Ven icine 0,02-0,05 mg/kg (10-15 dakikalık aralarla) ya da 0,02-0,08 mg/kg/saat infuzyonla

Pralidoksim (2-PAM): Kolinesteraz fosforilasyonunu geri döndürerek etki eder. Pralidoksimin uygulama dozlarına tablo 2.11 'de detaylı olarak yer verilmiştir.

### 2.7.12 Karbonmonoksit Zehirlenmesi

Karbon monoksit (CO) kokusuz, renksiz, tatsız, rahatsız edici olmayan ve karbonlu bileşiklerin tam olarak yanmaması sonucu açığa çıkan bir gazdır (81). İnsanlarda CO zehirlenmelerinin en sık oluş nedeni fabrika gazları, egzoz gazları ya da yangın dumanı solunması, iyi havalanmayan alanlarda odun, kömür yakılması ya da şofben kullanımınıdır. Evde doğal gazla çalışan bozuk aletlerin kullanılması ve kapalı yerde mangal kömürünün yakılması ile de CO açığa çıkarak zehirlenmeye neden olur. Araba egzozunda %5-6 oranında CO vardır. Sigara dumanında da bulunur (40).Özellikle soğuk kış aylarında sıklığı artan CO zehirlenmeleri, ülkemizde ve dünyada önemli bir toplum sağlığı sorunudur.

Karbon monoksit zehirlenmelerinde, beyin ve kalp başta olmak üzere hipoksiye duyarlı dokularda toksik etki riski yüksektir. Nörolojik belirti ve bulgular genellikle iyi tanınmaktadır. Ancak, özellikle çocuk yaş grubunda, kardiyovasküler sistem bulgularıyla ilgili bilgilerimiz daha sınırlıdır. Belirgin klinik bulgu vermeksizin miyokard hasarı gelişebileceği bildirilmektedir (82,83)

Tablo 2.11. Organofosfatlı insektisit zehirlenmelerinde PAM dozları(11,77,78)

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

**Patogenez:** CO, hemoglobine (Hb) olan özel afinitesi nedeniyle toksiktir; Hb'e oksijenden 250 kat daha fazla bağlanır. Bu bağlanma sonucu karboksihemoglobin (COHb) oluşur. CO, hemoglobinden başka hidroperoksidaz, miyoglobin, sitokrom oksidaz ve P450 gibi birçok hem bileşiği ile de reaksiyona girer. Ayrıca, kasta miyoglobine veyücre içi sitokromoksidaza bağlanarak hücrel oksidasyonu bloke eder ve hücrel böylece hücrel düzeyde hipoksiye neden olur.

Doku hipoksisis havadaki serbest CO konsantrasyonu ve maruziyet süresi ile doğru orantılı olarak artar. Örneğin inhale edilen %0,01 CO %15 COHb ye eşdeğerken CO oranı %0,05 e çıkınca COHb düzeyinde %40 'a varan sıçrama olmaktadır. Genel olarak COHb düzeyleri; sigara içmeyenlerde % 1, orta derecedesigara içenlerde % 5, çok fazla (günde 40 taneden fazla) sigara içenlerde ise % 6-7'dir (84).

**Klinik:** Karbon monoksit renksiz ve kokusuz bir gaz olduğundan başlangıç toksik etkileri sinsidir. COHb'nin kırmızı renginden ötürü kiraz kırmızısı renginde siyanoz tipiktir. Zehirlenmeler en fazla oksijen kullanımının yüksek olduğu myokard ve SSS'de hasara neden olmaktadır (84).

**Tedavi:** Hastanın CO intoksikasyonuna maruz kaldığı ortamdan uzaklaştırmak ve %100 O<sub>2</sub> tedavisinin uygulanması tedavinin temel prensibidir. Hiperbarik oksijen tedavisi kullanılabilir. Respiratuvar alkaloz oksijen dissosiyasyon eğrisini sola iteceğinden hipokapniden kaçınılmalıdır. Asidoz COHb dissosiyasyon

eğrisini sağa iteceğinden hafif asidoz durumunda bikarbonat verilmelidir. Bunların dışında gerekli destekleyici tedavi uygulanmalıdır (84).

### 2.7.13 Kostik Madde Alımına Bağlı Olan Zehirlenmeler

Korozif maddelerin kazara içilmesi çocukluk döneminin sık karşılaşılan ve ciddi komplikasyonlarla sonuçlanabilen bir durumdur. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yüz binden fazla çocukta korozif madde alımı görülmektedir (85). Türkiye'de yapılan çalışmalarda çocuk zehirlenmelerinin %3,3- 28,1'inin korozif madde alımına bağlı olduğu saptanmıştır (86-90). Amerikan Zehir Kontrol Merkezleri Birliği 2008 raporuna göre; 5 yaş altındaki çocuklarda ev temizlik maddelerini içenlerin oranını %9,7 (124.934 kişi) olarak bildirmektedir (91). Türkiye'de ise kayıtların sağlıklı olmaması nedeniyle sıklık tam olarak bilinmemektedir (92). Ancak yapılan bazı araştırmalarda ev temizlik ürünlerinin çocuk zehirlenme etkenleri arasında ilk sıralarda yer aldığı (93,97) ve yaş grubu bakımından çocukların 6 yaş altında, sıklıkla 3 yaş altı ve erkek çocuklar olduğu belirtilmektedir (93,94). Çocuklarda korozif madde alımları genellikle kaza ile alım sonucu gerçekleşmekte, çocukların maruz kaldığı ev kazaları arasında da tıbbi, ekonomik ve sosyal yönlerden önem taşımaktadır (95,96-98).

**Patogenez:** Katı halde olanlar oral kaviteye ve özefagusa yapışarak derin mukoza yanıklarına yol açarken, toz şeklinde olanlar ise üst solunum yollarını etkileyerek stridor ve epiglottite yol açarlar. En ciddi hasar ve komplikasyonlara özefagus yanıkları yol açar, en kostik etki sıvı Drano™, boya ve amonyak ile oluşur. Dudaklar, orofarinks ve üst solunum yolları da hasar görür (99).

Zehirlenmeye neden olan kostik madde alkali ise ( $\text{pH} > 7$ ) daha çok likefaksiyon nekrozları gözlenir ve perforasyona kadar gidebilen ciddi sonuçlara ulaşabilir; asidik ise ( $\text{pH} < 7$ ) oluşacak olan koagülasyon nekrozu nedenli hasar kendini sınırlar ve perforasyon riski azalır(99).

**Klinik bulgular:** En sık bulgu disfajidir, özefagus irritasyonuna bağlı olarak peristaltizmin bozulması sonucunda oluşur. Diğer bulgular olarak retrosternal veya abdominal ağrı, stridor, seste kalınlaşma, nazal retraksiyon, epiglottit, kusma ve

hematemez görülür. Özellikle iki yaş altındaki çocuklarda olmak üzere epiglottit ağır seyredebilir ve entübasyon gerekebilir ( 38).

**Tedavi:** Temel tedavi prensibi hava yolu açıklığının sağlanması ve alınan kostik maddenin dilüe edilmesidir. Kusturma,lavaj yapılmaz.Dolaşım değerlendirilir. Hipotansiyon ve şok perforasyonu akla getirmeli ve hızlı bir şekilde sıvı replasmanı başlanmalıdır. Laboratuvar ölçümleri olarak kan gazları, hemogram, elektrolitler, kalsiyum, böbrek fonksiyon testleri, kan grubu bakılmalıdır. Göğüs ve batın direk grafileri perforasyon, perforasyona yatkınlık ve akciğere aspirasyon konusunda bilgi verir. Tüm bu işlemler yapıldıktan sonra hasta Çocuk Cerrahisi ile konsülte edilmeli ve mümkünse ilk 24-48 saat içinde hastanın endoskopisinin yapılması sağlanmalıdır. Hastaya aspirasyon pnömonisini engellemek amacı ile ampirik antibiyotik ve yapışıklıkları engellemek amacı ile kortikosteroid tedavisi başlanabilir. Kortikosteroid tedavisi olarak Prednizolon eşdeğeri 1-2 mg/kg/gün (maksimum 60 mg/gun) 3-4 hafta verilir(86).

#### 2.7.14 Metanol ve Etilen Glikol Zehirlenmesi

Piyasada satılan bira, şarap ve likörler farklı miktarlarda etanol içermektedir. Etanol aynı zamanda bazı kolonyalar, parfümler, losyonlar, ağız çalkalama solüsyonlarında bulunmaktadır. Etanol sıklıkla keyif verici olarak kullanılmaktadır. Çocukluk çağında özellikle adölesan dönemde ilaçlarla birlikte suicid amaçlı kullanımı yaygındır. Etanol aynı zamanda metanol ve etilen glikol zehirlenmelerinin acil tedavisinde bir kompetitif substrat olarak kullanılmaktadır (9). Merkezi sinir sistemi depresyonu akut etanol entoksikasyonunun en temel etkisidir. Eliminasyonu esas olarak karaciğerde oksidasyonla(alkol dehidrogenaz enzimi ile asetaldehite döndürülür) sağlanır ,% 2- 10'u akciğer, idrar ve terle atılır.

**Klinik:** Alkol zehirlenmeleri atrial fibrilasyon ve atriovetriküler blok, anjina pektoris, ani kardiyok ölüm ve hatta kronik kullanıma bağlı olarak kardiyomiyopati gelişmesi gibi kardiyak yan etkilere neden olabileceği gibi solunum depresyonu, solunumun baskılanması, astım atağının alevlenmesi gibi solunumsal yan etkiler, konfüzyon, ataxi, baş dönmesi atakları, santral sinir sistemi depresyonu ve koma gibi santral sinir sistemi üzerinde etkilere neden olmaktadır.



Çocuklarda akut alkol alımında hipoglisemiye bağlı kasılma atakları ile letarji ve hipotoni görülürken; kronik alımlarda Wernicke ensefalopatisi, korsakof psikozu, kronik serebellar sendrom görülebilmektedir.

Akut zehirlenmede geçici körlük, ambliyopi ve göz hareketlerinde bozulmayla giden diplopi gibi göz ile ilgili belirtilerin yanı sıra bulantı, kusma, GIS kanaması, karın ağrısı, daire, hipo-hiperglisemi, amilaz yüksekliği, lipid metabolizması değişiklikleri görülebilecek diğer değişiklikler arasındadır (100).

Metanol (odun alkolü) genel olarak birçok çözültide, cam yıkama solüsyonlarında ve boya çıkarıcılarda bulunur (9).

Metil alkol, etil alkolden çok daha zehirli bir alkoldür. Şeker pancarı, şeker kamışı ve özellikle iyice ayıklanmamış üzüm çekirdeklerinin metil alkol kaynağı olabileceği düşünülmektedir (101).

Metanol alkol dehidrogenaz tarafından formaldehite, takiben aldehit dehidrogenaz ile formik aside (format) metabolize olur. Format da laktat da sistemik asidoza neden olabilmektedir. Etanol ve metanol alkol dehidrogenaz için yarışır ve böylece etanol, metanolün toksik metabolitlere çevrilmesini bloke eder (9). Oral metanol alımı sonrası toksikasyon tablolarında ilk birkaç saatte gastrit ve konfüzyon bulguları olur. Bu aşamada asidoz toksik metabolitlere dönüşüm henüz tamamlanmadığı için yoktur. Yaklaşık 25-30 saat süren periodun ardından ciddi düzeyde anyon açıklı metabolik asidoz, nöbetler, koma, myoglobinüri ile seyreden akut renal yetmezlik tablosu gelişebilmektedir.

Hastaların göz önünde uçuşmalar gibi tariflediği göz bulguları, göz dibi muayenesinde optik diskte hiperemi, venöz dolgunluk, peripapiller ödem ve optik disk ödemi olarak karşımıza çıkabilir. Metanol ve etanolun birlikte kullanımı latent periyodu uzatır (9).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, 01.01.2011 ile 14.06.2015 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisi'ne başvuran ve dosyaları arşivlenen 18 yaş altındaki kimyasal maddelere bağlı oluşan, zehirlenme tanısı alan vakalarının kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesi metodu ile yapıldı.

Onsekiz yaş altında olup evli olan hastalar, gıda zehirlenmesi olan ve hayvan ısırıkları nedeni başvuran hastalar çalışma dışı bırakılırken karbonmonoksit zehirlenmeleri ve korozif madde zehirlenmeleri çalışmaya dahil edildi. Bu tarihler arasında ilaç ve/veya ilaç dışı toksinlere bağlı zehirlenme nedeniyle yatırılan ve/veya izlenen 1207 adet vaka olduğu hastanemiz Enlil sisteminden tanı kodları (X28, X29, T63, T58, T60, X44, Z71.5, Y57, T97, F10.0, X64, Z72.2 ) taratılarak tesbit edildi. Bu 1207 adet vakanın 1168 tanesinin dosyalarına, dosya arşivi ve adli vaka dosya arşivinden ulaşıldı. Olguların dosyaları/verileri geriye dönük olarak tarandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları, cinsiyetleri, başvuru zamanları, başvuru yolları, başvuru anına kadar geçen süre, zehirlenmenin olduğu yer, zehirlenme etkeni (maddenin adı, alınış miktarı, ilaç ise sınıfı), zehirlenme sebebi, suisid girişimi nedeni ise nedeni ve kaçınıcı kez olduğu, geliş şikayetleri, geliş bulguları, Glaskow Koma Skoru, bakılabilmiş ise toksinin düzeyi, uygulanan tedavi yöntemi, hastanede kalış süreleri, gelişen komplikasyonlar, hastaneden ayrılış durumları tarafımızca geçmişte yapılan çalışmalardan esinlenerek hazırlanan veri kayıt formlarına kayıt edildi.

Çalışmaya başlamadan evvel Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan etik kurul onayı alındı. Alınan onay tarihi ve sayısı: 21/07/2015 -08.

Çalışmada elde edilen nitel veriler frekans ve yüzde değerleri olarak, nicel veriler aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edildi.

### 3.1. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için İBM SPSS-21.0 paket programı kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki Ki-kare analizi ile araştırılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile, bağımsız grupların karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak, sürekli değişkenler ise medyan (Q1-Q3) olarak verilmiştir.  $P < 0.05$  olarak bulunan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisi'ne 01.01.2011 ile 14.06.2015 tarihleri arasında toplam 111834 başvuru olmuştur. Başvuruların 1207'si (%1.07) zehirlenme nedenlidir. Retrospektif olarak arşiv kayıtlarından ve bilgisayarda kayıtlı olan bilgilerden, bu 1207 kişinin 1168 tanesinin kayıtlarına ulaşılabilmektedir. Elde edilen bilgilerin analizi sonucu 1168 kişinin 584'ü (%50) kız; 584'ü (%50) erkekti. Yaş ortalaması 6,62(±5,2) olarak hesaplandı. Cinsiyete göre yaş ortalamalarına bakıldığında kızlarda 7,38(±5,39); erkekler 5,8(±4,90) olarak bulundu (tablo 4.1)

Tablo 4.1 Cinsiyete göre vaka sayıları ve ortalama yaş

	Sayı	Yaş ortalaması (±SS)
Kız	584	7,38(±5,39)
Erkek	584	5,8(±4,90)
Toplam	1168	6,62(±5,2)

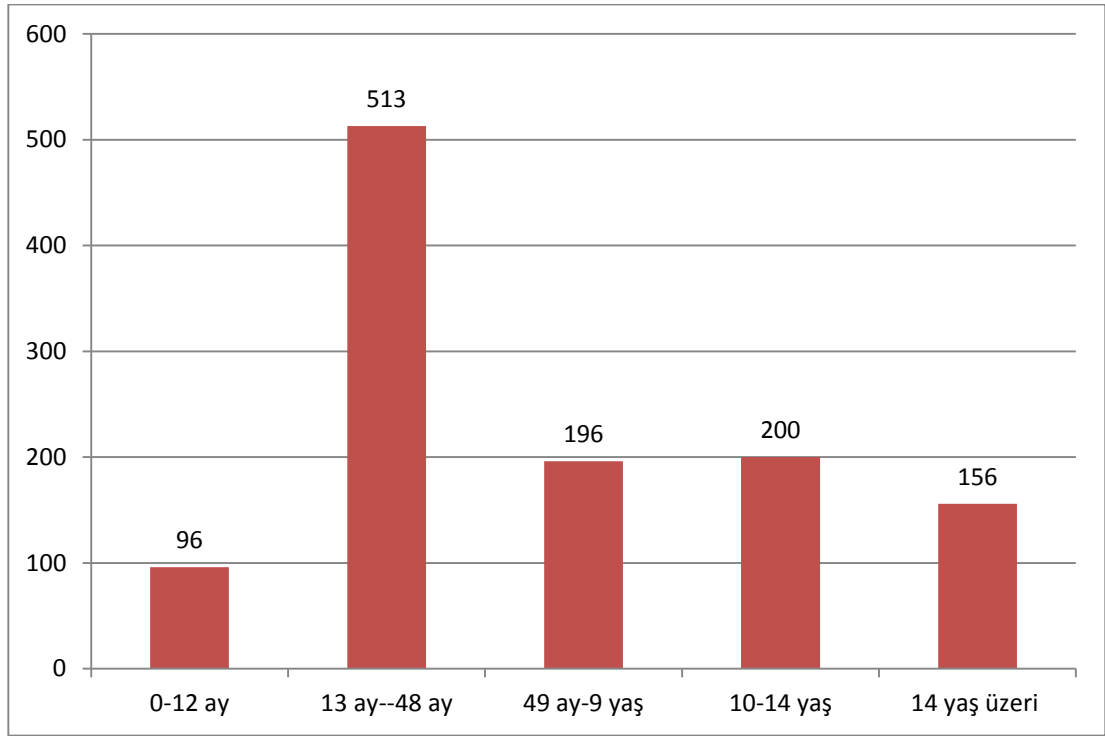
Zehirlenme vakalarının yaş gruplarına dağılımına bakıldığında en sık 1-4 yaş grubunda (%43,9) olduğu görüldü. Yaş gruplarına göre zehirlenme vakalarının dağılımı şekil 4.1 de mevcuttur.

Zehirlenmelerin aylara göre frekansına bakıldığı zaman 140 (%12) olgu ile zehirlenmelerin en sık Ocak ayında olduğu görüldü. Aylara göre zehirlenmelerin frekans ve yüzdeleri şekil 4.2 de özetlenmiştir. Beklenildiği üzere karbonmonoksit zehirlenmesinin özellikle kış aylarında (Ocak-Şubat) (toplam zehirlenme vakalarının %9,61'i) daha fazla olduğu; koroziv madde alımının ise en fazla Nisan ve Temmuz (toplam zehirlenme vakalarının %1,98'i) aylarında olduğu görüldü.

Zehirlenme vakalarının yıllara göre dağılımına bakıldığında 245 vaka sayısı ile en fazla vaka 2010 yılında gözlemlendi. 2010 yılı ile 2013 yılları arasında zehirlenme vakalarında azalma gözlenirken; azalan bu grafiğin 2014 de tekrar artış gösterdiği izlendi. Yıllara göre dağılım grafiği şekil 4.3 de yer almaktadır.

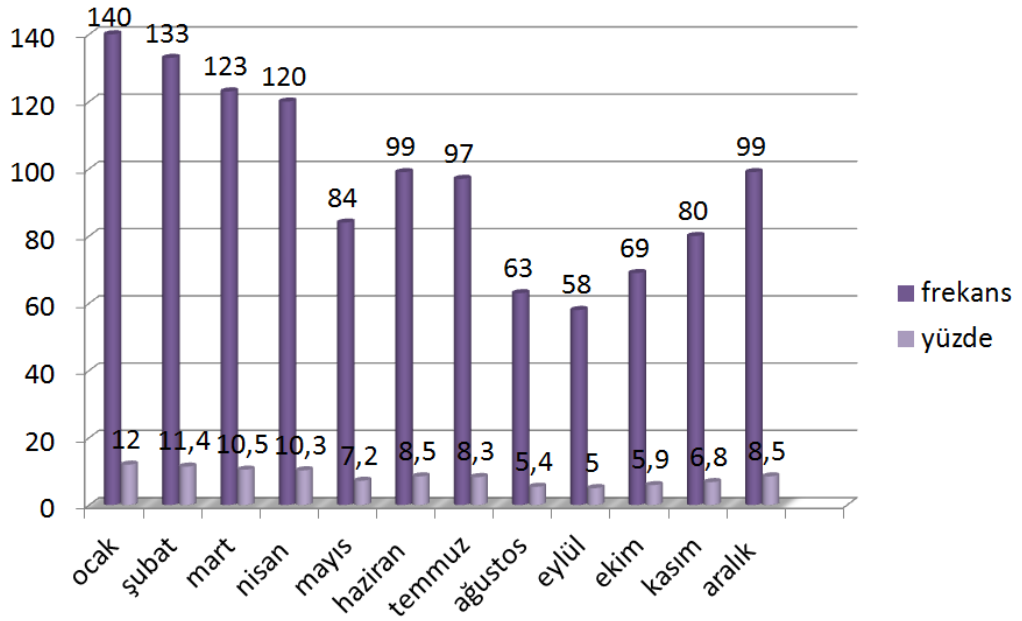
Zehirlenme etkenlerine bakıldığı zaman en sık nedenin 545 vaka ile ilaçlar nedeni olduğu görüldü(%48,2). Zehirlenme etkenleri arasında ikinci sırada 283 vaka sayısı (%25) ile karbonmonoksit zehirlenmeleri; üçüncü sırada ise 70 vaka

sayısı (%6,2) ile korozif madde alımı gelmekteydi. Diğer etkenlerin dağılım yüzde ve sayılarına tablo 4.2 de ayrıntılı olarak yer verilmiştir.

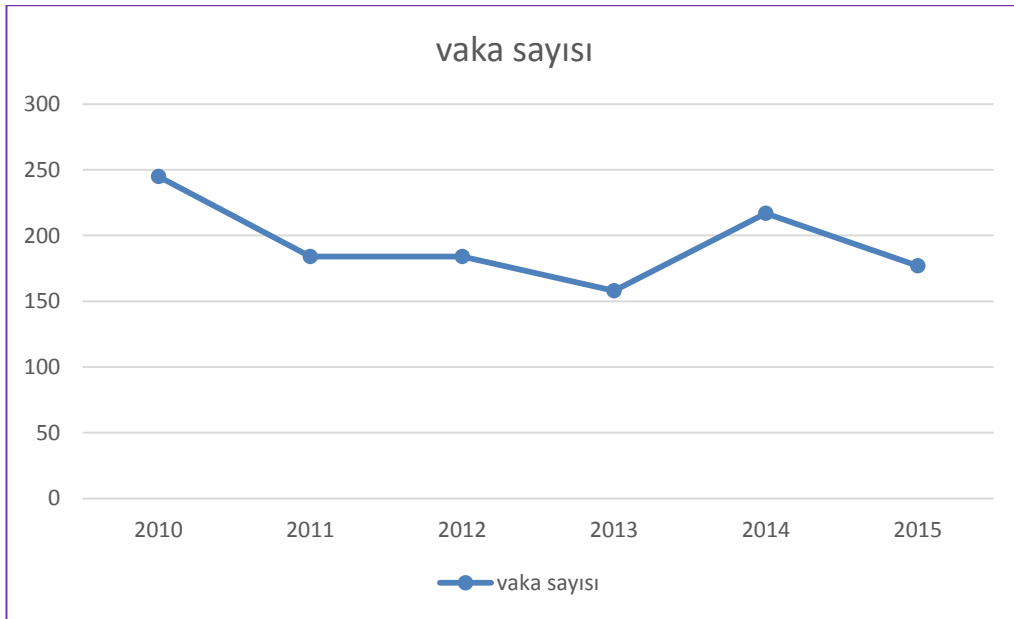


Şekil 4.1 Zehirlenmelerin yaş gruplarına göre dağılımı

Hastaların acil servise geliş biçimleri sorgulandı. Kendi imkanı ile gelmek, ambulansla gelmek ve başka bir sağlık kuruluşundan sevk edilmek şeklinde üç gruba ayrıldı. 1168 kişinin 32'sinde bu verilerin kaydına ulaşılamadı. Kendi imkanı ile gelenler 656 kişi ile bu grupta %56,2'lik payı almaktaydı. Kalanların 267'sinin (%22,4) başka bir sağlık kuruluşundan sevk edilerek; 213 kişinin (%18,2) ambulans ile acil servise geldiği öğrenildi.



Şekil 4.2 Aylara göre dağılım tablosu



Şekil 4.3 Yıllara göre dağılım grafiği

Tablo 4.2 Zehirlenme etkenlerine göre vakaların dağılımı

	Vaka sayısı	Yüzde		Vaka sayısı	Yüzde
İlaçlar	545	%48,2	Bitkiler, çekirdekler	9	%0,8
Karbonmonoksit	283	%25	İlaç+alkol	8	%0,7
Keyif verici madde	91	%8	Mantar	3	0,3
Korozif	70	%6,2	Pil	2	%0,2
Diğer	70	%6,2	Civa	2	%0,2
Çamaşır suyu	30	%2,7	Çamaşır suyu+ilaç	1	%0,1
İnsektisid	21	%1,9	Mantar+ilaç	1	%0,1
toplam				1136	100

Hastaların acil servise kaç dakikada ulaştıkları incelendi. Kayıtların incelenmesinden toplam 1136 kişinin verisine ulaşıldı. Hastaların acil servise getirilme süreleri 10 dakika ile bir gün arasında değişmekteydi. Ortalama geliş süresi  $119.9 \pm 168,63$  dakika olarak hesaplandı.

Hastaların nereden geldikleri araştırıldı. Eskişehir merkez, çevre ilçe ve çevre il olacak şekilde üç gruba ayrıldı. Yapılan incelemede 1168 kişiden 32'sinin gelmiş olduğu yer bilgisine ulaşılamadı. Acil servise zehirlenme nedeni ile başvuranların 1000 kişisi (%85,6) Eskişehir merkez; 44'ü (%3,8) çevre ilçe; 92'si (%7,9) Kütahya, Afyon gibi çevre illerden gelmekteydi.

Zehirlenme olayının olma yerleri ev içi ve ev dışı olarak gruplandırıldı. Yapılan incelemelerde zehirlenmenin gerçekleştiği yere ilişkin 1136 kişinin verilerine ulaşıldı. 1136 kişinin zehirlenmelerinin 1034'ü (%88,5) ev içi; 102'si (%8,7) ev dışı olarak belirlendi.

Yapılan incelemelerde zehirlenmelerde etken olan maddenin vücuda alınış yolları oral, inhalasyon, intramusküler ve/veya intravenöz, deri yolu ve oral+inhaler olmak üzere toplam beş kategoriye ayrıldı. 1168 kişiden 39 kişi dışında istenilen

verilere ulaşıldı. 792 vaka ile “oral yol” ile intoksikasyon ilk sırayı almakta idi. 301 vaka sayısı ile inhaler yolla zehirlenme ikinci sırayı aldı. Diğer alınış yollarına ilişkin detaylı verilere tablo 4.3’de ayrıntılı olarak yer verilmiştir.

Tablo 4.3 Zehirlenmeye neden olan maddelerin alınış yolları

	oral	inhaler	Verisine ulaşılamayan	Oral+inhaler	deri	İm-iv*	toplam
Frekans	792	301	39	28	6	2	1168
Oran	%67,3	%25,8	%3,33	%2,4	%0,2	%0,2	%100

\*intramusküler-intravenöz

Çalışmaya dahil edilen 1168 kişinin zehirlenme nedenlerinin ne olduğu incelendiğinde 36 kişinin bu parametreye ilişkin verilerine ulaşamadı. Zehirlenme nedenleri “kaza ile”, “intihar amaçlı”, ve “iatrojenik” olmak üzere üç gruba ayrıldı. Bu üç grup arasında kaza ile zehirlenenlerin sayısı 833 (%71,3), suicidlerin sayısı 210 (%18,0) ve iatrojenik olarak ebeveynleri veya hekimleri tarafından yanlış dozda ilaç verilenlerin sayısı 89 (%7,6) olarak bulundu. Suicid girişiminde bulunan çocukların, bu eylemi kaç defa tekrarladığı incelendi. Yanıtlar bir ile beş arasında değişmekte idi. Beş defa üst üste suicidal girişiminde bulunan 1, üç defa suicidal girişimde bulunan 17, iki defa tekrarlayan 40, ve ilk ve tek olan 125 kişi olduğu gözlemlendi. Kalan 36 kişinin dosyalarından bu parametreye ilişkin yanıt bulunamadı.

Hastalarımızın tümü akut zehirlenme vakası olup vakalarımızda başvuru sırasında saptanan semptom ve bulgular sıklık sırasına göre Tablo 4.4’de gösterilmiştir. Kusma 371 vakada (%31,76), bayılma 197 vakada (%16,86), bulantı 191 vakada (%16,78), uykuya eğilim 80 vakada (%6,84) saptanmış olup en sık görülen belirtileri oluşturmaktaydı. Hastaların 454’ü (%38,86) başvuru sırasında asemptomatik idi. Nadir bulgular olmasına karşın 1 vakada (%0,08) hipertansiyon, 1 vakada (%0,08) plavral efüzyon, 1 (%0,08) vakada trombositopeni ve 2 vakada (%0,16) inkontinans geliştiği tesbit edildi.



Çalışmaya dahil edilen 1168 kişinin 111'inde kronik hastalık mevcuttu. Suicid oranı kronik hastalık olan (%42) ve olmayan gruplar (%16,02) arasında kıyaslandığında, kronik hastalığı olan grupta suicid oranının daha yüksek olduğu saptandı ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,000$ ).

Tablo 4.4 Semptom ve bulguların dağılımı

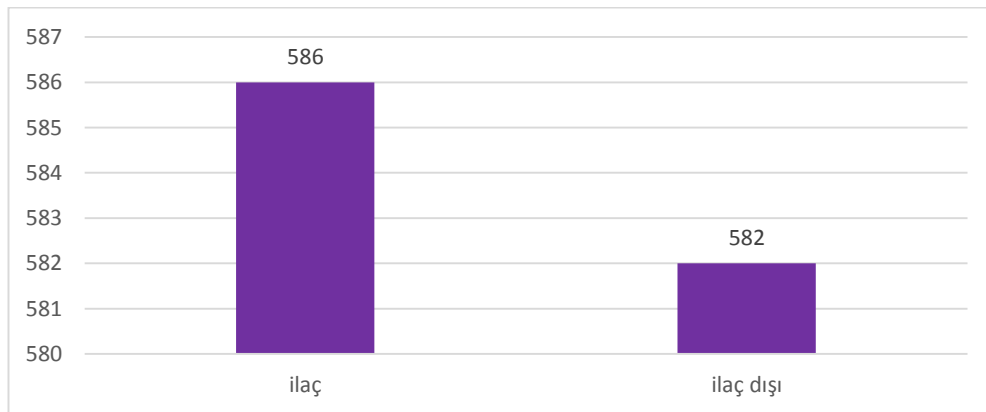
	Vaka sayısı	yüzde		Vaka sayısı	Yüzde
Kusma	371	%31,76	Karın ağrısı	12	%1,02
Bayılma	197	%16,86	Ateş	10	%0,85
Bulantı	191	%16,78	Öksürük	8	%0,68
Uykuya meyil	80	%6,84	Titreme	7	%0,59
Nörolojik bulgu	78	%6,67	Bradikardi	7	%0,59
Baş ağrısı	58	%4,96	Göğüs ağrısı	6	%0,48
Konvülsiyon	46	%3,93	Taşikardi	5	%0,42
Baş dönmesi	29	%2,48	Cilt bulgusu	4	%0,32
Dudaklarda ödem	27	%2,31	Inkontinans	2	%0,16
Salivasyon artışı	26	%2,29	Trombositopeni	1	%0,08
Nefes darlığı	18	%1,54	Plevral efüzyon	1	%0,08
Göz bulgusu	17	%1,45	Hipertansiyon	1	%0,08
Hipotansiyon	12	%1,02	Hipotermi	1	%0,08

Çalışmaya dahil edilen 1168 kişinin 95'inde (%8,3) madde bağımlılığı mevcuttu. Madde bağımlılığı olan ve olmayan gruplar suicid girişim oranları bakımından kıyaslandığında, madde bağımlılığı olan 95 çocuğun 51'inin geliş nedeninin suicid (%53,68) olduğu, madde bağımlılığı olmayan grupta bu oranın %15,39 olduğu saptandı. Suicid girişimi bakımından madde bağımlılığı olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptandı ( $p=0,00$ ). Zehirlenme olguları aldığı maddelere göre incelendiğinde, 582 olgunun ilaç dışı nedenlere bağlı (%49,9); 586 olgunun da ilaç nedenli zehirlendiği öğrenildi (Şekil 4.4).

Zehirlenme etkeni olan ilaçlar etken maddelerine göre gruplar halinde incelendiği zaman ilk sırayı 127 vaka (%21,67) ile analjezik/antipiretik ve kas

gevşeticiler almakta idi. Analjezik-antipiretikler ve kas gevşeticiler kendi aralarında parasetamol, asetil salisilik asit, parasetamol dışı non steroid anti inflamatuvarlar, opioid analjezikler ve kas gevşeticiler olarak gruplandı. Bu gruplar arasında parasetamol %10,58 (62 vaka ) ile en büyük payı oluşturmaktaydı; %4,77'lik oran ile (28 vaka ) asetil salisilik asit analjezik-antipiretikler ve kas gevşeticiler grubu içinde ikinci sırayı almaktaydı.

Genele baktığımızda ikinci sırada 119 vaka sayısı %20,3 'lük oran ile çoklu ilaç alımları gelmekte idi. Çoklu ilaç kombinasyonlarının büyük çoğunluğunda kombinasyon içerisinde antidepresan ve/veya antipsikotik bir ilaç bulunmakta idi. Üçüncü sırada ise 123 vaka sayısı ile duygudurum düzenleyicileri saptadık ve bu grup toplam ilaç zehirlenmelerinin %20,9'unu oluşturmaktaydı; duygudurum düzenleyiciler kendi aralarında trisiklik antidepresanlar (TCA), non-trisiklik antidepresanlar, sedatif-hipnotik-anksiyolitikler, antipsikotikler, lityum ve psikostimülanlar olarak gruplara ayrıldı. Bu gruplar arasında TCA'lar %8,87 (52 olgu) ile ilk sırayı almakta idi. TCA'lar arasında en sık amitriptiline rastlandı, diğerleri klomipramin ve imipramin idi. %6,48 (38 olgu) ile non –trisiklik antidepresanlar ikinci sırayı oluşturmaktaydı. Non-trisiklik antidepresanlar arasında SSRİ'lar, mianserin, mirtazapin, trazadon ve bupropion grubu ilaçlar bulunmakta idi. Bunlar arasında fluoksetin ve sertralin gibi SSRİ'lar çoğunlukta idi. İlaçla olan zehirlenmelerin etken maddelerine göre dağılımı ve yüzdelerine ilişkin detaylı bilgi tablo 4.5 de yer almaktadır



Şekil 4.4 Zehirlenme olgularının alınan maddelere göre gruplaması

Tablo 4.5 Etken maddelerine göre ilaçla olan zehirlenmelerin gruplaması

	Vaka sayısı	oran
<b>Analjezik- antipiretikler ve kas gevşeticiler</b>	<b>127</b>	<b>%21,67</b>
<i>Parasetamol</i>	62	%10,58
<i>Asetil salisilik asit (ASA)</i>	28	%4,77
<i>Parasetamol ve ASA dışındaki nsai(diklofenak,etadolak,flurbiprofen, naproksen,pirasetam,deksketoprofen,metamizol sodyum)</i>	23	%3,92
<i>Opioid</i>	5	%0,853
<i>Kas gevşeticiler</i>	8	%1,36
<b>Duygudurum düzenleyiciler</b>	<b>123</b>	<b>%20,9</b>
<i>Trisiklik anti depresanlar</i>	52	%8,87
<i>SSRI'leri</i>	38	%6,48
<i>Sedatif,hipnotik,anksiyolitikler(lorazepam,medazepam,haloperidol)</i>	16	%2,73
<i>Antipsikotikler(paliperidone, klorpromazin,ketiapin)</i>	14	%2,38
<i>Lityum</i>	2	%0,341
<i>Psikostimülanlar(metil fenidat)</i>	1	%0,17
<b>Kardiyak ilaçlar</b>	<b>73</b>	<b>%12,45</b>
<i>Antikoagülanlar</i>	28	%4,77
<i>Beta blokörler(propranolol,nebivolol,karvedilol,metoprolol)</i>	16	%2,73
<i>Kombine preparatlar</i>	7	%1,19
<i>Periferik vazodilatörler</i>	7	%1,19

Tablo 4.5 “Devam” Etken maddelerine göre ilaçla olan zehirlenmelerin gruplaması

<i>Ace inhibitörleri(enalapril,lisinopril)</i>	5	%0,853
<i>Kalsiyum kanal blokörleri</i>	3	%0,511
<i>Alfa blokörler</i>	3	%0,511
<i>ARB ler</i>	3	%0,511
<i>Indapamid</i>	1	%0,17
<b>Hormonal ilaçlar</b>	<b>31</b>	<b>%5,29</b>
<i>L-tiroksin</i>	16	%2,73
<i>Drosperinon+EE</i>	7	%1,19
<i>Levonorgestel+EE</i>	6	%1,02
<i>MPA,ACTH</i>	2	%0,341
<b>Vitaminler</b>	<b>23</b>	<b>%3,92</b>
<i>Demir preparatları</i>	10	%1,7
<i>Multivitamin</i>	9	%1,53
<i>A vit,florid, çinko</i>	4	%0,682
<b>Antibiyotikler</b>	<b>21</b>	<b>%3,58</b>
<i>Beta laktamlar(penisilin,sefalosporin)</i>	12	%2,04
<i>Antiparaziter(metranidazol,nufroksazid,ornidazol,mebendazol)</i>	6	%1,02
<i>Makrolidler(spiramisin,azitromisin,klaritromisin)</i>	3	%0,511
<b>Gis ilaçları</b>	<b>17</b>	<b>%2,90</b>
<i>Lansoprozol</i>	10	%1,7
<i>Metoklopropamid</i>	4	%0,682
<i>Bisakodil,mabaverin,pridostigmin</i>	3	%0,511

Tablo 4.5 “Devam” Etken maddelerine göre ilaçla olan zehirlenmelerin gruplaması

<b>Antikonvülsanlar</b>	<b>14</b>	<b>%2,38</b>
<i>Na-valproat</i>	8	%1,36
<i>Fenobarbital</i>	6	%1,02
<b>Solunum sistemi</b>	<b>13</b>	<b>%2,218</b>
<i>Montelukast</i>	6	%1,02
<i>Oksolaminfosfat,aminofilin,tiotropium bromür</i>	3	%0,511
<i>Salbutamol</i>	2	%0,341
<i>Teofilin</i>	2	%0,341
<b>Antihistaminik</b>	<b>8</b>	<b>%1,36</b>
1. <i>Kuşak(H1 reseptör blokörleri)</i>	2	%0,341
2. <i>Kuşak(H2 reseptör blokörleri)</i>	6	%1,02
<b>Antineoplastik</b>	<b>6</b>	<b>%1,02</b>
<i>Azotiyopürin</i>	3	%0,511
<i>Metotreksat,letrozol,leflunamid</i>	3	%0,511
<b>Antidiyabetik</b>	<b>5</b>	<b>%0,853</b>
<i>Metformin</i>	4	%0,682
<i>İnsülin</i>	1	%0,17
<b>Antiviral</b>	<b>3</b>	<b>%0,511</b>
<i>Entekavir</i>	2	%0,341
<i>Asiklovir</i>	1	%0,17
<b>Diğer</b>	<b>3</b>	<b>%0,511</b>
<i>Kolşisin</i>	2	%0,341
<i>L-dopa</i>	1	%0,17

Tablo 4.5 “Devam” Etken maddelerine göre ilaçla olan zehirlenmelerin gruplaması

Çoklu ilaçlar	<b>119</b>	%20,3
<b>TOPLAM</b>	<b>586</b>	<b>%100</b>

Başvuran hastaların alınan maddelere göre toksisite durumu incelendi. Hastanemiz Tıbbi Farmakoloji Laboratuvarı'nın belirlediği referans değerlere göre toksik düzeyde saptanan toplam 164 vaka (%14,4); toksik olmayan 971 vaka(%85,6) mevcuttu. Zehirlenmeler arasında toksik dozdaki zehirlenmelerin %84,14'ü - 138 vaka) farmakolojik ajanlar nedeniyle zehirlenmeler iken; kalan %15,86'lık kısmı keyif verici maddeler, insektisid, ilaç+alkol, mantar+ilaç ve karbonmonoksit nedeniyle meydana gelen zehirlenmelerden oluşmaktaydı. Farmakolojik ajanlar ile gerçekleşen toksik dozdaki zehirlenmelerin başında çoklu ilaç zehirlenmeleri( 42 vaka-toksik dozda olan farmakolojik ajan nedeniyle zehirlenmelerin %30,43'ü ) gelmekteydi. Bunu 28'er vaka sayısı ile parasetamol ve antidepresanlar nedeniyle zehirlenmeler %20,28'şer oranlar ile takip etmekte idi. Toksikiteye neden olan diğer farmakolojik ajanlar olarak demir, antikonvülsanlar, antipsikotikler, NSAİ'lar sayılabilir.

Acil servise zehirlenme nedeni ile başvuran olgulara uygulanan tedaviler incelendi.1168 kişinin 1130'unda bu parametreye ilişkin verilere ulaşılabildi. Tedavi yöntemleri sadece gözlem yapılması, nazogastrik lavaj/mide irigasyonu, aktif kömür uygulanması, hidrasyon, idrar alkalizasyonu, antidot uygulama , nazal oksijen tedavisi, hiperbarik oksijen tedavisi, hemodiyaliz, entübasyon, plazmaferez, mide koruyucu önlem alınması, sabunla yıkama olacak şekilde on iki gruba ayrıldı. Bu yöntemler arasında nazo-gastirik sonda takılarak mide lavajı yapılması ve aktif kömür verilmesi en sık yapılan uygulamalar arasındaydı. Nazogastrik sonda takılarak mide lavajı yapılan 491 olgu (%42,03); aktif kömür uygulanan 488 olgu (%41,78) bulunmaktaydı. 139 vakada (%11,90) herhangi bir işlem uygulanmadığı gözlemlendi. 207 vakada (%17,72) hidrasyon ;164 vakada (%14,04) nazal oksijen uygulanması; 136 vakada (%11,64) hiperbarik oksijen tedavisi; 120 vakada (%10,27 ) zehirlenmeye neden olan maddenin antidotunun uygulanması; 67 vakada (%5,73) mide koruyucu (iv omeprazol ) tedavi; 51 vakada (%4,36) idrar alkalizasyonu ( iv

NaHCO<sub>3</sub> ); 11 vakada sabunla yıkama (%0,94) yapıldığı izlendi. Nadiren kullanılan yöntemler arasında bir vakada bronkodilatör tedavi; bir vakada hemodiyaliz; iki vakada plazmaferez; üç vakada entübasyon ve bir vakada kan transfüzyonu yapıldığı görüldü (tablo 4.6).

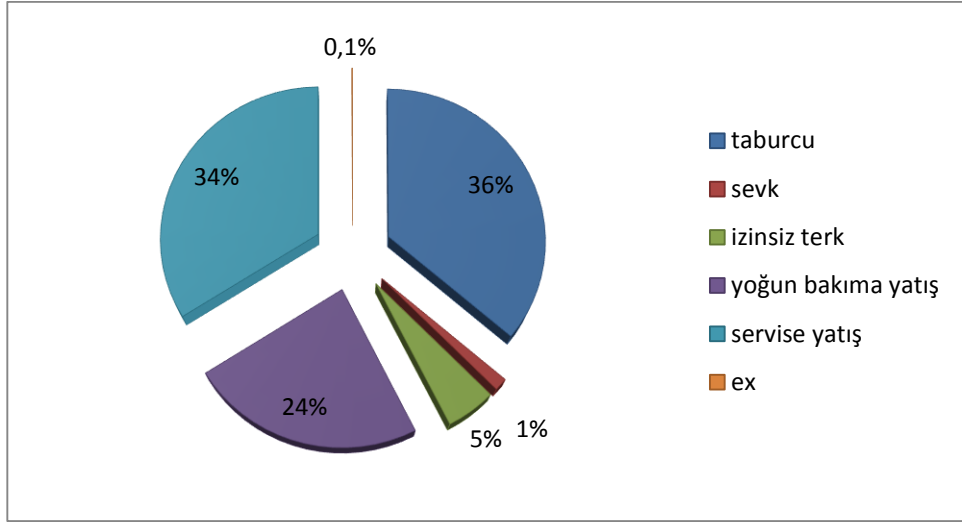
Çalışmada olguların geliş laboratuvar değerleri incelendi. Ortalama değerlere tablo 4.7 de yer verilmiştir. Biyokimya ve hematoloji laboratuvarının yaş gruplarına göre belirlemiş oldukları üst sınırlar referans alındığında hastaların %11,3'ünde AST; %8,6 'sında CK-MB ; %7,6'sında troponin yüksekliği saptandı. Çalışılan ilaç düzeyleri arasında 67 vakada (%5) asetaminofen düzeyi yüksekliği mevcuttu. Asetaminofen yüksekliği en sık ilaç ve karbonmonoksit zehirlenmelerinde gözlemlendi. İlaç gruplarından en sık parasetamol ve NSAİİ toksikasyonlarında AST yüksekliği olduğu görüldü. İlaçlarla olan zehirlenmelerin ikisinde BUN, 4 kişide de kreatin yüksekliği saptandı. Troponin, myoglobin ve CK-MB seviyeleri en fazla karbonmonoksit zehirlenmelerinde yükseldi.

Tablo 4.6 Acil serviste uygulanan tedaviler ve yüzdeleri

	SAYI	YÜZDE		SAYI	YÜZDE
Mide lavajı/NG takılması	491	%42,03	İdrar alkalizasyonu	51	%4,36
Aktif kömür	488	%41,78	Sabunla yıkama	11	%0,94
Hidrasyon	207	%17,72	Entübasyon	3	%0,25
Nazal oksijen	164	%14,04	Plazmaferez	2	%0,17
Gözlem	139	%11,90	Bronkodilatör	1	%0,008
Hiperbarik oksijen	134	%11,64	Hemodiyaliz	1	%0,008
Antidot	120	%10,27	Kan transfüzyonu	1	%0,008
Mide koruyucu	67	%5,73			
EKSİK VERİ	38	%3,25	TOPLAM	1168	%100

Acil servise başvuran hastalar arasında 19 vakada etanol, 3 vakada bonzai, 1 vakada esrar ve 1 vakada ekstazi üst sınırların üzerinde bulundu. Madde kullanımı nedeni gelen vaka sayısı 91 ve bu sayı zehirlenme nedeni ile olan tüm başvuruların %8'ini oluşturmaktaydı. Alkol ve madde kullanımı nedeni başvuran olguların

yarısına sadece gözlem veya hidrasyon uygulanarak taburcu edildiği; 1 hastanın yer olmaması nedeni devlet hastanesine sevk edildiği; 13 kişinin uyumsuz davranışlar sergileyerek acil servisi izinsiz terkettiği; ve hastaların %34'ünün yoğun bakım ve servislerde yatarak tedavi ihtiyacı duyduğu görüldü.



Şekil 4.5 Başvuruların sonuçlanma şekilleri

Zehirlenme nedeniyle acil servise başvuran hastaların başvurularının sonuçlanma şekilleri incelendi. Taburcu olmak, başka bir sağlık kuruluşuna sevk, acil servisten veya servisten izinsiz ayrılmak, servislere yatış, yoğun bakıma yatış ve ex olmak şeklinde toplam 6 kategoriye ayrıldı. 409 kişi acil servisten doğrudan taburcu edilirken (%35); 383 servise yatış (%32,8); 265 yoğun bakıma yatış (%22,7); 15 sevk (%1,3) mevcuttu (Şekil 4.5). 57 kişinin acil servisi veya servisi izinsiz terk etmiş olduğu görüldü. 38 kişinin bu parametreye ilişkin verilerine ulaşılamazken zehirlenme nedeni incelenen 1168 olgudan 1'inin ex olduğu öğrenildi. Ex olan vakanın 5 yaşında erkek hasta olduğu; herhangi bir kronik hastalığı ve madde bağımlılığı öyküsünün olmadığı öğrenildi. Hastanın acil servise miktarı belli olmayan korozif madde alımı (kireç sökücü ) nedeni kendi araçları ile getirildiği kayıtlardan öğrenildi. Gelişinde Glaskow Skoru 4 olan, kusması, mukozalarda hiperemisi ve salivasyon artışı olan hasta ilk değerlendirmenin ardından entübe edilmiş. Satürasyonlarında yükselme olmayan ve ciddi metabolik alkalozu olan hastanın acil serviste ex olduğu dosyasından öğrenildi.



Tablo4.7 Olguların hemogram ve biyokimyasal parametrelerinin ortalama değerleri

	Ort ±SS Medyan (Q1-Q3)		Ort ±SS Medyan (Q1-Q3)
BUN(mg/dl)	20,49±11,17 99,6(90,57-113,0)	Pt(sec)	12,62 ±2,69 12,3(11,8-13)
Cr(mg/dl)	0,46±0,2 0,4(0,31-0,58)	aPtt(sec)	34,48± 34,79 30,75(27,38-34)
AST(U/L)	32,33±49,42 28,0(21,2-34,0)	INR(sec)	1,13±0,32 1,09(1,04-1,16)
ALT(U/L)	28,04±298,90 13,0(11,0-16,0)	TCA(ng/mL)	134,1±357,60 47(0,00-118-0)
CK(U/L)	373,68±1799,613 114,0(83,0-173,0)	Bonzai (ng/mL)	1,8±8,1 0,0(0,0-0,0)
Hb(gr/dl)	12,62±1,53 12,6(11,8-13,4)	Esrar (ng/mL)	9,54±60,21 0,0(0,0-0,0)
Myoglobin (ng/ml)	69,41±385,2 20,0(20,0-28,9)	Asetaminofen (µg/mL)	26,01±50,74 6(0,0-22,0)
CK-MB (ng/ml)	3,8±15,65 1,89(0,98-3,63)	Karbamazepin (µg/mL)	0,87±3,2 0,0(0,0-0,0)
Troponin (10 <sup>3</sup> /ul)	0,1±1,18 0,01(0,00-0,02)	Salisilat (µg/mL)	83,35±122,16 51,15(0,0-121,25)
Trombosit (10 <sup>3</sup> /ul)	443,94±291,1 313,00(251,00-370,75)	Na-Valproat (µg/mL)	5,4±22,1 0,0(0,0-1,03)
Benzodiyazepin (ng/mL)	6,63±62,05 0,00(0,00-0,00)	Lityum (mEq/dL)	0,07±0,1 0,0(0,0-0,0)
Demir (mg/dL)	140,65±117,31 101,00(55-203,5)	Extazi (ng/mL)	398,11±753,45 0,0(0,0-664,5)
% sat	26,42±20,91 19,3(7,92-39)	TSH (UIU/mL)	7,22±16,02 4,10(1,29-4,98)
TDBK (mg/dL)	359,15±99,508 345(284-463)	ft4(ng/dL)	3,08±1,9 2,45(1,52-5,02)
Transferrin (mg/dL)	287,73±79,68 276(228-371)	ft3(pg/dL)	5,24±1,67 4,94(3,95-6,33)
Pseudokolinesteraz (U/L)	6379,5±7118,1 6273(212-12653,5)	Teofilin(mg/dL)	6,47±9,2 0,0(0,00-16,18)

Zehirlenme etkenlerine göre yoğun bakım veya servise yatış ile sonuçlanma oranı en yüksek insektisidlerle olan zehirlenmelerde bulundu (%85,71). Mantar zehirlenmesi nedenli başvuran 3 çocuğun ikisi yoğun bakıma yatırıldı, bir kişi yer bulunmaması nedenli devlet hastanesine sevk edildi.

Çamaşır suyu alarak zehirlenenlerin %96,66'sı hidrasyon dışında tedavi almaksızın taburcu edildi.

Korozif madde nedenli, CO, bağımlılık yapan madde alımı nedenli acil servise olan başvuruların yaklaşık yarısı herhangi bir tedavi verilmeksizin taburcu edildi (sırasıyla %54,2; %48,39; %50,54).

Çalışmamızda hastaların hastanede kalış süreleri bir günden az ve bir günden fazla olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların %40,4'ünün bir günden az; %59,6' sının bir günden fazla hastanede kaldığı öğrenildi.

## 5.TARTIŞMA

Zehirlenmeler acil servis başvurularının halen çok önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Çocukluk çağında son derece dramatik tablolarla sonuçlanabilecek bu durumun irdelenmesi, önceki vakaların incelenerek tedavi planında yol gösterebilecek derslerin çıkarılması, hangi tedavinin nasıl sonuçlar doğurmuş olduğunun gözlemlenmesi bakımından bu konuda yapılan istatistiksel çalışmalar önemlidir. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisi, konusunda Anadoludaki büyük referans hastaneler arasında yer almaktadır.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine akut zehirlenme nedeniyle yatırılarak izlenen hastaların yaklaşık 5 yıllık verileri incelendiğinde daha önce yapılmış olan çalışmalara benzer olarak kız-erkek cinsiyetleri arasında anlamlı fark görülmemiştir (%50 kız, %50 erkek) (4,23,30,69,87,89).

Acil servise akut zehirlenme nedeniyle getirilen çocuk olguların tüm acil olgular içindeki oranı ülkeden ülkeye ve hatta aynı ülke içerisinde bölgeden bölgeye çeşitli farklılıklar göstermektedir (93). Nitekim,çocukluk çağı zehirlenmelerine yönelikülkemizin pek çok bölgesinde yapılmış olan prospektif, retrospektif ve kesitsel çalışmalar bulunmaktadır.Bizim çalışmamızda acil servise yapılan 111.834 başvurunun 1207'sini zehirlenme vakalarının oluşturduğu saptandı (%1,07). Kırel ve arkadaşlarının 1998 yılında hastanemizde yaptıkları bir yıllık süreyi kapsayan benzer çalışmada çocuk acil servisine başvuran 3696 vakanın 109'unun zehirlenme vakası olduğu (%2,9); 1999-2001 yılları arasında Akbay ve ark. yapmış oldukları çalışmada bu oranın %1,8; 2009 yılında Şahin ve ark. yapmış oldukları çalışmada bu oranın %2,31 olduğu bildirilmiştir. Görüldüğü gibi son beş yıllık dönemde acil servise zehirlenme nedeni olan başvuruların oranı geçmişe oranla dramatik bir düşüş göstermiştir (89,102,103). Bu durumun son yıllarda hekimlerin zehir danışma merkezleri ile uyum içinde çalışıyor olmaları ve vakaların çalışmamızı yapmış olduğumuz üçüncü basamak sağlık merkezlerine varmadan çözülüyor olması veya özellikle ülkemize zorunlu olarak göç eden nüfusun artışıyla birlikte çoğalan enfeksiyon hastalıklarının acil servis başvuru sayılarında yapmış oldukları artış nedeni, zehirlenme vakalarının göreceli olarak daha düşük saptanması ile

ilşkilendirebiliriz. Yine 2012 ve 2013 yılları arasında Diyarbakır'da Erkozan ve ark yaptıkları çalışmada%1,4; Ankara'da %0,36, Denizli'de %1,2, Şanlıurfa'da %1,1, İstanbul'da%1,16, Kayseri'de %6,2 olduğu bildirilmiştir. Öte yandan batı ülkelerine bakıldığında zehirlenmelerin acil servis başvuruları oranlarının %0,28 ile %0,66 düzeylerine kadar düşmüş olduğu görülmektedir; bu durum zehirlenmelerin günümüz Türkiye'sinde halen önemini koruduğunu göstermektedir (104,105).

Zehirlenme vakalarımızın yaş gruplarına dağılımına bakıldığında en sık vakanın 1-4 yaş grubunda (%43,9) olduğu görüldü. Bu durum ülkemizde yapılan diğer çalışmaların çoğu ile benzerlik göstermektedir (89,102,103). Benzer şekilde hastanemizde Akbay ve ark. tarafından yapılmış olan çalışmada bu oranın %48,9olduğu bildirilmiştir. Sahin ve ark. yaptığı çalışmada yaş gruplarının ayrımı 0-4, 5-9, 10 ve üzeri olacak şekilde üç grupta incelenmiş olup onlarda da zehirlenme vakalarının %48,4'ünün 0-4 yaş aralığında gözlendiği bildirilmiştir (103). Bu yaş grubunda zehirlenmelerin daha sık görülmesini; çocukların oral dönemde olmaları ve dünyayı tanımaya çalışmaları ve nesnelere genellikle ağızlarına götürerek bu tanıma deneyimlerini gerçekleştiriyor olmaları ile ilişkilendirebiliriz.

Çalışmamızda zehirlenmelerin aylara göre frekansına bakıldığı zaman 140(%12) olgu ile zehirlenmelerin en sık Ocak ayında olduğu görüldü bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p:0,017). Beklenildiği üzere karbonmonoksit zehirlenmesinin özellikle kış aylarında (Ocak-Şubat) (toplam zehirlenme vakalarının %9,61'i) daha fazla olduğu görüldü. Benzer şekilde Eskişehir'de Şahin ve ark. 2009 yılında ve Ankara'da Giniş ve ark karbonmonoksit zehirlenmeleri üzerine yapmış oldukları sekiz yıllık çalışmada da karbonmonoksit zehirlenmelerinin en sık kış aylarında gözlendiği (%59.5), ve en fazla Ocak ayında görüldüğü (%22.9) bildirildi.

Çalışmamızda koroziv madde alımının en fazla Nisan ve Temmuz (toplam zehirlenme vakalarının %1,98'i) aylarında olduğu görüldü. İzmir de Efe ve ark. koroziv madde içimi nedenli başvuran 139 olguyu analiz ettikleri bir çalışmada koroziv madde alımının en sık yaz aylarında (%33,8) ve Temmuz ayında (%15,8) olduğu bildirildi (98). Koroziv madde alımının yaz mevsiminde ve özellikle Temmuz ayında görülmesinin nedeni annelerin kış mevsimine girmeden önce evlerinde büyük bir temizlik yapıyor olmalarına bağlanabilir. Yaz aylarında çocuklar

daha serbest ve kontrolsüz olduklarından ve ayrıca temizlik maddelerinin başka kaplarda (su şişesi, soda şişesi vb.) muhafaza ediliyor olmasından kaynaklanabilir. Ne yazık ki bu durum ebeveynlerin temizlik maddelerinin çocukların ulaşamayacağı yerlere koymaları konusunda halen yeterince bilinçlenmediklerinin göstergesi olabilir.

Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı Ulusal Zehir Merkezi'ne 2000-2004 yılları arasında Türkiye'nin her bölgesinden bildirilen 0-19 yaşları arasındaki 43939 çocuk hastanın değerlendirildiği çalışmada çocukların %71,4'ünün ilaç zehirlenmesi olduğu görülmüştür (106). Gelişmiş ülkelerde 1970 öncesi dönemlerde %60 düzeylerinde seyreden bu oran 1970 yılında ilaçlarda kilitli kapak kullanılması önerisiyle birlikte bu öneriye uyan ülkelere, %40'lar düzeylerine inmiştir (107-109). Çocuklar için kilitli kapak kullanımının ilaç zehirlenmelerini ve bunun sonucu olan mortalite ve morbiditeyi çok belirgin şekilde azalttığı birçok yayında kesin olarak gösterilmektedir (107-109). Bizim çalışmamızda bu oran %50,17 olarak bulundu. Benzer şekilde hastanemizde Akbay ve ark 1999-2001 yılları arasında yaptıkları bir çalışmada bu oran %45,2; 2009 yılında Sahin ve ark yaptığı çalışmada %48,4 olarak bulunmuştur. Şehrimiz adına gelişmiş ülkelere yaklaşıp oranlar yakalamış olsak da Türkiye'nin diğer illerinde yapılan çalışmalarda halen yüksek oranlara rastlamak mümkündür. Örneğin 2008 yılında Türkiye'nin başkentinde bulunan Hacettepe Üniversitesinde yapılan bir tez çalışması %71,4'lük ilaç zehirlenmesi oranı vermiştir (30). Yurt dışında yıllar içerisinde zehirlenmelerin ağırlığı ilaçlara bağlı zehirlenmeden ilaç dışı maddelere bağlı zehirlenmelere doğru kaymış olsa da bizim çalışmamızda böyle bir değişikliğe rastlanılmamıştır.

Çalışmamızda olguların %59,5'inin zehirlenme olayının oluşumunu takriben ilk bir saati içerisinde; %16,9'unun 60 ile 120'inci dakikalar arasında acil servise başvurdukları belirlendi. Akut zehirlenme nedeni ile hastanemiz aciline başvuran olguların başvuru sürelerindeki artış ile semptomların şiddetinde artma olduğu gözlemlendi (p:0,001). Başvuru süresindeki artış ile semptomların şiddetlenmesi arasındaki bu ilişki;

- Olguların erken başvurusu ile uygulanabilen mide lavajı, aktif kömür ve antidot gibi tedaviler yoluyla toksin vücuttan uzaklaştırıldığı için toksinin tesir gösterecek düzeyde kanda ve dokularda bulunmaması,

- Hastaneye geç başvuran ailelerin hastanın az toksik madde aldığı, bekleyip hastaya bir şey olursa doktora götürme, kendiliğinden düzelir düşünceleri ile hastaları sağlık kurumuna zehirlenme semptomları çıkana kadar getirmemelerinden,

- Sağlık kuruluşuna getirilmeyip zehirlenmeye ait semptom çıkmayan olguların gerçek sayısı bilinmediği için aslında geç getirilen olguların semptomatik olgular aleyhine rölatif yüksek çıkmasından kaynaklanabilir.

Çocukluk çağı zehirlenmelerinde, toksik etken madde tipi genellikle zehirlenmenin olduğu bölgenin gelişmişlik seviyesi ile alakalıdır. Ekonomik olarak gelişmiş ülkelerde zehirlenmeler sıklıkla ilaçlar, ev temizlik ürünleri, kişisel bakım ve kozmetikler, alkol vb. ile olurken az gelişmiş ve ekonomisi tarıma dayalı ülkelerde ise zehirlenmeler sıklıkla hidrokarbonlar, pestisitler, mantar vb gibi toksinler ile olmaktadır (110-115). Dicle Üniversitesi'nde 2013 yılında yapılan bir tez çalışmasının sonucu olarak ilaç dışı zehirlenme nedenleri arasında en sık pestisidler bulunmuştur.Bu durum ülkemizin Güney ve Doğu kesimlerinin halen tarım toplumu olduğunu göstermektedir (29).

Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı Ulusal Zehir Merkezi'ne 2000-2004 yılları arasında ülke genelinden bildirilen 0-19 yaşları arasındaki 43939 çocuk olgunun değerlendirildiği retrospektif çalışmada en sık zehirlenmeye ilaçların neden olduğu,ikinci sırada kimyasal maddelerin (Evlerde kullanılan temizlik ürünleri, koroziv ve kozmetik ürünler) ve üçüncü sırada ise pestisitlerin olduğunu gözlemlenmiştir (106).

Yine benzer şekilde 2000'li yıllardan sonra Türkiye'nin iç ve batı bölgelerindeki çeşitli hastanelere zehirlenme nedeniyle başvuran çocuk hastaların değerlendirildiği çalışmalarda ilaç dışı zehirlenmelere en sık koroziv maddelerin sebep olduğu bildirilmiştir (88,116-119).

Bizim çalışmamızda ilaç dışı zehirlenme nedenleri arasında ilk sırada 283 vaka sayısı %25'lik oranla karbonmonoksit zehirlenmeleri yer almaktadır. Daha önceki yıllarda hastanemizde yapılan çalışmalarda ilaç dışı zehirlenmeler arasında korozif maddeler nedenli zehirlenmeler ön planda iken son beş yıllık süreçte karbonmonoksit zehirlenmesi ön plana çıkmıştır. Örneğin 2009 yılında Şahin ve ark yaptığı çalışmada CO'e bağlı zehirlenmelerin tüm zehirlenmelere oranı %12,5 olarak saptanmıştır. Bu dramatik artış gittikçe şiddetlenen hava koşulları ve günümüzde halen yaygın olarak kullanılan mekaniği hatalı ısınma yöntemlerine bağlanabilir.

Karbonmonoksit zehirlenmeleri hakkında yapılan yayınlar frekansının tüm çocukluk çağı zehirlenmeleri içinde %3,6 ile %13,2 arasında değişkenlik gösteren ve %58,2 den %75'lere varan fatalite oranına sahip mortal seyirli bir zehirlenme etkeni olduğunu söylemektedir. Karbonmonoksit zehirlenmelerinde klinik seyir; sinsi olabilir ve hastadan hastaya çeşitli varyasyonlar gösterebilir. Baş ağrısı, halsizlik, bulantı- kusma ve vücut ağrısı gibi nonspesifik semptomlardan bulanık görme, senkop, konvülsiyon, koma, kardiyopulmoner arrest ve ölüm gibi tablolara uzanan çeşitli klinik manifestasyonları bulunmaktadır. Çalışmamızda karbonmonoksit zehirlenmesi nedenli başvuruların başvuru anındaki şikayet ve bulguları değerlendirildiğinde hastalarda en çok bulantı, kusma, baş ağrısı ve kas ağrısı görüldüğü saptandı. Geliş süresi arttıkça bu semptomlara ilaveten bayılma, göğüs ağrısı, koma konvülsiyon gibi tablolar eklendiği görüldü. 283 vakanın 69'unda (%24,38) CK-MB; 79'unda (%27,9) troponin; 18'inde (%6,3) AST yüksekliği; 5 kişide (%1,76) aPtt düzeyinde, 7 kişide (%2,47) PT düzeyinde artış ve 8 kişide (%2,82) INR'de uzama meydana geldiği izlendi. Hastaların yaklaşık yarısı (%47,34) hiperbarik oksijen tedavisi aldı ve %100 hasta sekelsiz iyileşti. Karbonmonoksit zehirlenmesi bu denli yüksek oranda gözlenmesine rağmen tüm hastaların sekelsiz iyileşmesi, hiperbarik tedavi uygulanabilen merkezlerin Eskişehir ilinde kolay ulaşılabilir olmaları ve etkin tedavi uyguladıklarının yüz güldürücü sonucudur.

Çalışmamızda olgularımızın ilaçla zehirlenme oranı %50,17 (586 vaka) idi. Benzer şekilde üniversitemiz pediatrik acil biriminde 2009 yılında yapılan bir çalışmada da ilaçla zehirlenme oranı %48,4 olarak bulunmuştur (103).

Çalışmamızda tüm ilaç zehirlenmeleri arasında çoklu ilaç zehirlenmelerinin oranı %20,3 olarak hesaplandı. Tek ilaçla zehirlenmelerde ilk beş sırayı sıklık sırasına göre; analjezik/antipiretik ve kas gevşetici ilaçlar (%21,67), duygudurum düzenleyici ilaçlar (%20,9), KVS ilaçlar (%12,45), hormonal ilaçlar (%5,29) ve vitaminler (%3,92) olarak belirlendi (tablo 4.5). İlk sırada yer alan analjezik ve antipiretikler içinde %10,58 ile (62 vaka ) parasetamol birinci sırada yer alırken %4,77'lik oranı ile (28 vaka) asetil-salisilat onu takip etmekteydi. Analjezik/antipiretik ve kas gevşetici grubun %0,85'lük payını (5 vaka ) opioid analjezikler oluşturmaktaydı. Hastanemizde daha önce yapılan çalışmalarda ve pediatrik zehirlenmeler alanında yapılmış birçok benzer çalışmada opioid analjeziklere bağlı zehirlenme bildirilmemiştir (29,89,102,121). Opiatların pediatrik yaş grubunda kullanımı güvensizdir. Toksisitesi durumunda nörolojik (letarji, ajitasyon, sersemlik, konvülsiyon, koma, solunum depresyonu), kardiyovasküler (taşikardi, hipertansiyon) ve gastrointestinal (bulantı, kusma) bulgulara yol açabilir. Hatta literatürde 100 mg suppozituar tramadolün yalnızlıkla kullanımına bağlı apati, miozis, koma, solunum depresyonu ve konvülsiyon görülmüş (5 haftalık ve 6 aylık bebekler) vakalar bulunmaktadır (120).

Hacettepe Üniversitesi'nde yapılan ve 1975-1984 yıllarını kapsayan çalışmada ilaç zehirlenmeleri içinde ilk sırayı analjeziklerin aldığı ve analjezikleri barbitüratların izlediği tespit edilmiştir (121). Üniversitemizde 1999-2001 yıllarını kapsayan Akbay ve ark. yaptıkları çalışmada da benzer şekilde analjezik ve antipiretiklerin ilk, duygudurum düzenleyicilerin ise ikinci sırada yer aldığı bildirildi. Kırel ve ark yaptıkları çalışmada ilaç zehirlenmeleri arasında en sık görülen ajanın analjezik-antiinflamatuvar-myorelaksanlar (%31,7) ve antipsikotikler (%18,3) olduğu bildirildi.

Çalışmamızda duygudurum düzenleyiciler arasında en büyük payı TCA'lar (%8,87); TCA'lar arasında Amitriptilin (tüm ilaç zehirlenmelerinin% 5,2 sini oluşturmaktadır) almaktaydı. Bu bulgu da diğer çalışmalarla paralellik göstermekteydi (89). Bilindiği gibi TCA lar etkilerini santral ve periferik sinir sistemi ve kardiyak ileti sistemi üzerinden gösterirler. Toksik dozlarda biyolojik aminlerin (serotonin ve dopamin) geri emilimini inhibe ederek deliryum, psikoz,



letarji ve komaya; muskarinik asetilkolin reseptörlerini antagonize ederek antikolinerjik etkilere ve alfa reseptör antagonizması yoluyla da hipotansiyona neden olurlar. Toksikite halinde en çok mortalite nedeni dirençli hipotansiyona bağlı kardiyak depresyondur(122,123). SSRI'lar ise asemptomatik seyirden ölüme kadar uzanan klinik varyasyonlara yol açabileceği gibi; mental durum değişkenlikleri, otonomik hiperaktivite ve nöromusküler anormallikler ile seyreden seratonerjik sendrom tablosu ile karşımıza çıkabilir (124). Günümüzde psikiyatristler tarafından antidepresan olarak SSRI'ların daha yaygın kullanıldığı düşünülse de amitriptilinin özellikle fibromiyalji gibi romatizmal hastalıklarda ve yaygın vücut ağrılarında ve migren profilaksisinde tercih ediliyor olması TCA'ların halen SSRI'lardan daha yaygın kullanımı olduğunu göstermektedir (5).

Çalışmamızda ilaç ile olan zehirlenmelerin %1,02'sinde (6 olgu ) alınan ilaç grubunun azotiyopürin, metotrexat, letrozol ve leflunamid gibi antineoplastik ajanlar olduğu izlendi. 1998 döneminde Kirel ve ark. Yaptığı; 1999-2001 dönemlerinde Akbay ve ark yaptığı ve hastanemizde yürütülen çalışmalarda farmakolojik ajanlarla olan zehirlenmelerde hiç antineoplastik ajan ile zehirlenme bildirilmemiştir. Yine Ayaz ve ark. 2008-2013 yılları arasında Rize'de yapmış oldukları bir diğer çalışmada da hiç antineoplastik ajana rastlanmamıştır (89,102,125). Antineoplastik ajanlara bağlı toksisitede klinik tablo doza bağlıdır. Mukozal erozyonlar, gastrointestinal sistemde; diyare, kanama ve ülserler, kemik iliği supresyonuna bağlı olarak; trombositopeni, lökopeni ve anemi, kanama bozuklukları, hafif endürasyondan derin ülserlere varan yelpazede deri lezyonları; akut renal yetmezlik, hepatotoksosite, pulmoner fibrozis gibi sonuçlar doğurabilir (126). Çalışmamızda tesbit ettiğimiz antineoplastik ajan ile olan zehirlenme vakalarının özelliklerine bakacak olursak; bir vaka hariç hepsi kaza sonucu bu ajanı alarak zehirlenmişlerdir. Vakaların birinin 8 yaşında kız hasta, intihar amacı ile (kayıtlarından ikinci kez intihar girişiminde bulunduğu öğrenildi) annesine ait antineoplastik ajanı aldığı kayıtlardan öğrenildi. Bu vakalar arasında bulantı ve kusma dışında geliş semptomu olan yoktu. Hastaların dördü serviste izlenerek; elektrolit imbalansı ve alkaloz, asidoz gelişen ikisi de yoğun bakımda tedavi edilerek birer gün müşahade altında tutularak taburcu edildi.

Hem olgu sayısında meydana gelen artış; hem de tedavi yöntemlerinde çığır açan gelişmeler nedeniyle hastalar artık evlerinde kemoterapilerini alabilir hale geldiler. Bu durum tıbbi açıdan olumlu bir gelişme olmasına rağmen antineoplastik ilaçların yeni zehirlenme etkeni olarak karşımıza çıkması bizim çalışmamız açısından olumsuz yönden dikkat çekici bir durumdur.

Çalışmamızda hastalarımızın %42,03'üne hastanemizde veya hastanemiz öncesi başvuru olan sağlık kuruluşunda mide lavajı yapılmıştır. En sık uygulanan tedavi metodu mide lavajı ve aktif kömür ile zehirlenmeye neden olan etkenin uzaklaştırılmasıdır. Dicle Üniversitesi'nde yapılan tez çalışmasında bu oran %88,5 olarak belirtilmiştir. Hacettepe Üniversitesi'nde yapılan 2008 ve 1975-1984 yıllarını kapsayan iki ayrı çalışmada hastaların %25-%54'üne mide lavajı yapılmıştır (29, 121). 1999-2001 yılları arasında Akbay ve ark yaptıkları çalışmada aktif kömür ve mide lavajı hastaların %53,6'sına uygulanmıştır. Mide yıkamanın, hastanın nihayi iyileşmesi üzerine etkisi ile ilgili kanıt yoktur ve rutin olarak önerilmemektedir (39,89,126,127). Toksin alımından sonraki ilk bir saat içinde yapılırsa etkinliği en fazladır. Çalışmamızda hastaların ancak %59,5'i ilk bir saat içinde zehirlenme sonrası bir sağlık kuruluşuna başvurdukları göz önüne alınırsa bazı hastalara gereksiz yere mide lavajı yapılmış olabileceği görülmektedir. Norveç'te 1980 ve 2003-2005 yılları arasında çocukluk çağı zehirlenmeleri üzerine yapılan iki prospektif çalışmanın karşılaştırılmasında mide yıkama oranı %36'dan %9'a düşmüştür (128). Bu sonuçlara bakılacak olursa mide yıkama konusunda sağlıkçıların girişimlerini gözden geçirmesi gerekmektedir.

Acil serviste uygulanan tedavi yöntemleri arasında mide lavajı ve aktif kömür uygulamasını hidrasyon izlemektedir (%17,72). Zorlu diürez fazla miktarda intravenöz sıvı verilerek idrarla toksik maddelerin atılmasıdır. Önceleri özellikle salisilat ve barbiturat zehirlenmelerinde sıkça kullanılan bu tedavi yöntemi, elektrolit dengesizliği, akciğer ödemi ve intrakranial basınç artışına sebep olma riski nedeni ile artık pek uygulanmamaktadır (14). Çalışmamızda hastaların %17,72'sine hastanemizde veya hastanemiz öncesi başvuru olan sağlık kuruluşunda zorlu diürez uygulanmıştır. Ancak uygulama 1990'lı yıllardan önce %80'ler civarında iken bu oran son yıllarda %15-20'nin altına gerilemiştir (19,129).

Çalışmamızda çamaşır suyu olarak başvuran hastaların %96,99'una diürez ve hidrasyon dışında başka tedavi uygulamaya gerek kalmadığı görülmüştür. Bu durum yeni üretilen temizlik ürünlerinin eskiye oranla daha az toksisite oluşturacak içeriklerden üretiliyor olduğunun göstergesi olabilir.

Antidotlar toksinlerin zararlı etkilerini çeşitli mekanizmalarla geri döndürürler. Sınırlı sayıda toksinin antidotu vardır. Çalışmamızda toplam 120 hastaya (%10,27) antidot uygulaması yapılmıştır. Antidot uygulaması en çok parasetamol intoksikasyonlarında yapılmıştır (27 vaka-%2,31). Bunu çoklu ilaç (25 vaka-%2,13 ), warfarin (19 vaka-%1,62), TCA (7 vaka-%0,59 ), tiroid hormonu (5 vaka-%0,42), anksiyolitikler, kardiyak ajanlar, NSAI nedenli zehirlenmeler ve diğerleri takip etmiştir. Akbay ve ark yapmış oldukları çalışmada bu oran %8,4; 2006-2007 yılları arasında Ankara'da Kendirci ve ark yaptığı çalışmada %3,5; Dicle Üniversitesi'nde 2013 yılında yapılan bir tez çalışmasında %15,3 ve Trakya Üniversitesi'ne 1998-2003 yılları arasında zehirlenme nedeniyle yatırılarak izlenen çocuk hastaların değerlendirildiği çalışmada hastaların %13,6'sına antidot uygulaması yapıldığı görüldü (29,36,39,130). Çalışmamız ve diğer çalışmalar göstermektedir ki yurt dışında daha sık olarak antidot kullanımı yaygındır. Bunun nedeni ülkemizde halen antidot olarak kullanılacak bazı preparatların hali hazırda piyasada bulunmamasından kaynaklanmaktadır.

Çalışmamıza dahil edilen hastalar arasında 409 kişi acil servisten doğrudan taburcu edilirken (%35); 383 servise yatış (%32,8); 265 yoğun bakıma yatış (%22,7); 15 sevk (%1,3) mevcuttu%22,7'sinin acil servis değerlendirilmesinin ardından yoğun bakıma yatışı yapıldı. Uluca Ü. ve ark. 2016 yılında üçüncü basamak bir sağlık kuruluşunda yapmış oldukları bir çalışmada yoğun bakıma yatış oranını %16,4 olarak bulmuşlardır. Ancak yoğun bakıma yatışı yapılan hastalar arasında 9 hastanın ex (mortalite oranları %7) olduğunu ve ölüm nedenlerinin çoğunun nonfarmakolojik ajanlara bağlı olduğunu bildirmişlerdir (131). Bizim çalışmamızda mortalite oranı Uluca Ü. ve ark yaptığı çalışmaya oranla çok düşük olsa da; zehirlenme nedenli mortalitenin nonfarmakolojik ajanlara bağlı olması bakımından korelasyon göstermektedir. Yine 2016 yılında Güngörer ve ark. Samsunda yapmış oldukları bir çalışmada yoğun bakıma yatış

oranını %46 olarak belirlemişlerdir (132). Karbonmonoksit zehirlenmelerinde hiperbarik oksijen tedavisi sonrası en az 24 saatlik yoğun bakım ve veya servise yatırılarak izlem yapılmaktadır. Çalışmamızda karbonmonoksit intoksikasyon oranının yüksek olması yoğun bakım yatış oranının yüksek çıkmasına neden olmuş olabilir.

Çalışmamızda zehirlenme nedenli hastanemize başvuran olguların 1'i koroziv madde alımı (lavobo açıcı ) nedenli exitus olmuştur (mortalite oranı %0,085). Hastanemizde 1998 yılında Kırel ve ark yaptıkları çalışmada mortalite oranı %2,7; 1999-2001 yılları arasında Akbay ve ark yaptıkları çalışmada %0,6 olarak bulunmuş. Kliniğimiz açısından ölüm oranlarındaki bu düşüş yüz güldürücüdür. Mortalite oranlarının belirtildiği diğer çalışmalar incelenecek olur ise; Bükülmez ve ark 2009-2012 yılları arasında ve Kandolat ve ark 2006-2007 yılları arasında yapmış oldukları çalışmada hiç ex olmadığını; Hacettepe'de 2000 li yıllarda yapılan bir çalışmada ölüm oranının %0,4 olduğunu bildirmişlerdir (89,102,120,121,133).

Çalışmamızda hastaların laboratuvar sonuçları değerlendirildiğinde genel durumu kötü olan hastalarla asemptomatik hastalar arasında tam kan sayımı, koagülasyon ve biyokimyasal değerler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Bu durum, toksinin tüm organ ve sistemleri etkilemeden olgunun hastaneye getirildiği şekilde yorumlanabilir.

Çalışmamızda, akut zehirlenme nedeniyle çocuk acile getirilen olguların önemli bir kısmının (210 kişi-%18,5 olgu ) suidit amaçlı zehirlenmeler olduğu, bunların 125' inin (%67,6) ilk kez suidital girişimde bulunduğu; %21,6'sının ikinci, %9,2'sinin üçüncü kez ve %0,5 (1 kişi) beşinci kez suidit girişimini tekrarladığı izlendi.1998 yılında Kırel ve ark yaptığı çalışmada suidit oranı %23,85; Akbay ve ark yaptıkları çalışmada %13,9; Dicle Üniversitesi'nde bu konuda yapılan bir tez çalışmasında bu oranın %10,4 olarak bildirildi(29,89,102).

Çalışmamızda suidit girişiminde bulunan olguların %77,15'inin kız, %22,85'inin erkek olduğu ve sıklıkla 9-14 yaş aralığında gözleendiği (%46,19) saptandı. Bu bulgumuz Ayaz T. ve ark'ının Rize'de yapmış oldukları 2013 yılı çalışması ve benzer birçok çalışma ile korelasyon göstermekteydi (%75,6

kadın)(125). Bu yaş grubunda ki suïcid amaçlı girişim nedenleri ve neden kız çocuklarında daha sık görüldüğü araştırılmalıdır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda, hastanemiz acil polikliniğine başvuran hastaların %1,07'sinin akut zehirlenme olgusu olduğu görüldü. Akut zehirlenme nedeniyle başvuran olguların % 50,17'sinin ilaçlara bağlı zehirlenme olduğu tespit edildi. Hastanemizde önceki yıllarda yapılan benzer çalışmalarda da ilaç zehirlenmelerinin tüm zehirlenmelere oranı benzer bulundu. Oysa gelişmiş ülkelerde 1970 yılında uygulanmaya başlanılan kilitli kapak uygulaması sonrası ilaç zehirlenme oranları %60'lardan %40 'lara kadar gerileme göstermiştir. İlaç zehirlenmelerine bağlı kazaların önlenmesinde çocuklar için kilitli kapak kullanımının ilaca bağlı zehirlenmeleri ve bunun sonucu olan mortalite ve morbititeyi belirgin şekilde azalttığı birçok yayında kesin olarak gösterilmesine karşı ne yazık ki araştırmamız sonucunda ülkemiz piyasasında bulunan ilaçların ancak bir kaçında kilitli kapak bulunduğu görülmüştür. Sağlık Bakanlığı'nın bu konuya ilişkin daha kati önlemlerin uygulamalarına hızlıca başlanması gerektiği kanaatindeyim.

Günümüzde çocuklar televizyon, telefon, tabletler ve bilgisayarlar ile erken dönemde tanışmaktadır. Eğitim çok erken yaşlarda başlarsa kalıcı olur. Bu konuda eğitici çizgi filmler ve belgeseller yapılarak sosyal ağlar üzerinden çocuklara ulaştırılabilir. Bu uygulamaların yaygınlaşması ile zehirlenmelerin mortalite ve morbititesinde düşüş sağlanabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda analjezik, antipiretik ve kas gevşeticiler ile olan ilaç zehirlenmeleri birinci sırada yer almakta idi. Eczanelerden reçetesiz ilaç satışının engellenmesi ile bunun önüne geçilebilir. Analjezikler arasında opioid analjezikler daha evvel yapılan benzer çalışmalarda bildirilmemiş iken bizim çalışmamızda %0,085 oranında opioid analjeziklere bağlı zehirlenme vakasına rastlanıldı. Çoğu yeşil reçeteye tabi olarak yazılan bu ilaçların güvenli kullanımına ilişkin çözüm önerileri aranmalıdır.

Yine önemli bir bulgu olarak çalışmamızda 6 çocukta antineoplastik nedenli toksisite gözlenmiştir. Günümüz Türkiye'sinde tüberküloz tedavisi için uygulanmakta olan Doğrudan Gözetimli Tedavi gibi hekim gözetiminde alınan

tedavi uygulamaları antineoplastik ajanlar için de geliştirilebilir (134).

Zehirlenmelerde aktif kömür uygulaması ilk bir saat içinde yapılırsa mortaliteyi 2,5 kata kadar azalttığı görülmüştür. Bu nedenle aktif kömürün erken dönemde verilmesinin sağlanabilmesi için birinci basamak sağlık merkezleri ve ambulanslarda aktif kömür bulundurulması uygun olacaktır.

Korozif madde zehirlenmelerinin engellenebilmesi adına bakkalarda, pazarda açık-ambalajsız deterjan satımının yasaklanması sağlanmalıdır.

Ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde zehirlenme ve buna bağlı mortalite oranlarının yüksek olması konunun önemini halen koruduğunu göstermektedir. Ülkemizdeki zehirlenmelerin epidemiyolojik özelliklerinin tanımlanması ve önemli zehirlenme etkenlerinin ortaya konulması için, çeşitli bölgelerden farklı merkezlerin tecrübelerinin paylaşılmasını sağlayacak geriye ve ileriye dönük çok merkezli çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

- 1.Uziel Y, Adler A ve ark. Un intentional Childhood Poisoning in the Sharon Area in Israel. *Pediatric Emergency Care* 2005;21(4):248-251
- 2.Çıtak A, Soysal DD, Yıldırım A, Karaböcüoğlu M, Üçsel R, Uzel N. Çocukluk yaş grubu zehirlenmelerinde tehlikeli değişim. *Çocuk Dergisi* 2002; 2: 116- 20.
- 3.Uludağ Ö, Tutak A ve ark. “Characteristics of poisoning cases in Adiyaman city” *Dicle tıp dergisi* 2015;42(3)284-288
- 4.”Çocukluk Çağı Zehirlenmelerinde Etyolojik Faktörlerin Değerlendirilmesi” Dr. Utku Aygüneş, Uzmanlık Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D. , 2013, Sivas.
5. Erkekoğlu P, Giray B, Şahin G. “Trisiklik antidepresanların riskli gruplarda kullanımlarının toksikolojik açıdan değerlendirilmesi” *Hacettepe Tıp Dergisi* 2008; 39:22-30
- 6.Şahiner UM. Kardiyovaskuler İlaçlar. *Katkı Pediatri Dergisi* 2001; 22(4):486-490.
- 7.Sarıkayalar F. Çocukluk çağında zehirlenme. *Katkı Pediatri Dergisi* 2001;22:377-395
8. Kaldırım U, Yolcu U ve ark. “The relationship between blood lactate, carboxy-hemoglobin and clinical status in CO poisoning.” *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2014; 18: 2777
- 9.Olson KR, et al. “Calcium channel blocker ingestion: an evidence-based consensus guideline for out-of- hospital management. *Clin Toxicol (Phila).*” 2005;43(7):797-822. (Clinical practice guideline)
- 10.Stevens LM.” Ergenlik çağında intihar.” Ed. Glass RM. *JAMA* Mart 2002: 15(3); 146.
- 11.T.C.Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Klavuzu-2013
- 12.Zehirlenmelere acil yaklaşım ve tedavi seçenekleri, Başak E, *Medikal Akademi Dergisi*, 2013(4);8-9



- 13** Tutkun İ,” Kimyasal Göz Yaralanmaları” ,Klinik Gelişim Dergisi 2011;29;3-15
- 14.**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.
- 15.**Proudfoot AT, Krenzelok EP, Vale JA. “Position Paper on Urine Alkalinization.” J Toxicol Clin Toxicol 2004; 42(1): 1-26. Review.
- 16.**Winchester JF.” Extracorporeal Removal of Toxic Substances. In: Brent J, Wallace KL, Burkert KK, eds. Critical Care Toxicology” Diagnosis and Management of The Critically Posioined Patient. 1st ed. Philadelphia: Mosby; 2005. 65-71.
- 17.**Kitiyakara C, Winchester JF. (Çeviren Dsbir M). Nissenson AR, Fine RN, eds. (Süleymanlar G, Erek E çeviri editörleri) Diyaliz Tedavisi. Ankara; Güneş Kitapevi, 2004; 523-528.
- 18.**Uzel N. Zehirlenmeler. In: Karaböcükoğlu M, Uzel N, Yılmaz L, (eds), Çocuk Acil Tıp Kitabı, 1. baskı, İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi, 2004; 395-418.
- 19.**Sarıkayalar F.Çocuklarda Zehirlenmeler. Katkı Pediatri Derdisi 2001; 22(4): 377-395.
- 20.**Poyrazoğlu MH, Gürgöze MK, Akyıldız BN, Dursun D. Zehirlenme Tedavisinde Diyaliz Yöntemleri. Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Toksikoloji Özel Sayısı 2006; 2(5): 11-15.
- 21.** Coşkun F.” Zehirlenme olgularına yaklaşım” Yoğun Bakım Dergisi 2001;1(2):114-121
- 22.**Feehally J. Poisoning and Drug Overdose. In: Johnson RJ, Feehally J. eds. Comprehensive Clinical Nephrology. 2nd ed. Philadelphia: Mosby; 2003; 1181-1187.
- 23.**”Anestezi Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Zehirlenme Olgularının Değerlendirilmesi 5 Yıllık Retrospektif Analiz” Dr. Aslı Mete, Uzmanlık Tezi, Pamukkale Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D, Denizli, 2012
- 24.**Uzel N. Zehirlenmeler. Neyzi O, Ertuğrul T (eds). Pediatri, 3. Baskı, Cilt 2, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002; 1529-53.

- 25.**Patel N, Bayliss GP, Developments in extracorporeal therapy for the poisoned patient.[Advanced Drug Delivery Reviews](#), Elsevier, 2015;(8):90:3-11
- 26.** Whyte AJ, Kehrl T, Brooks DE, Katz KD, Sokolowski D. Safety and effectiveness of acetadote for acetaminophen toxicity. *J Emerg Med.* 2010;39:607–611.
- 27.** Jepsen F, Ryon M. Poisoning in children. *Current Paediatrics* 2005; 15: 563-568.
- 28.**Penbegül A, Levent M. "İlaç Zehirlenmesi Olan Çocuk Olgularda Demografik Özellikler ve Ailesel Etkenlerin Değerlendirilmesi."2006;32-48
- 29.**"Çocukluk Çağı Zehirlenmelerinin Retrospektif Analizi" Dr.Mehmet Faruk Erkozan, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D, Diyarbakır, 2013.
- 30.**"Çocukluk Çağı Zehirlenmelerinde 23 Yıllık Hacettepe Tecrübesi" Dr.Ramazan Özdemir, Uzmanlık tezi, Hacettepe Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D., Ankara,2008.
- 31.** Tunçok Y. "Çocuklarda sık karşılaşılan zehirlenmeler" Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Toksikoloji Özel Sayısı 2006; 2(5): 36-41.
- 32.** Gök S, Tunçok Y. Onağ A, Kasırğa E, Coskun S, ed. Çocukluk çağında sık karşılaşılan zehirlenmeler, *Pedriatrik Aciller*, 1. baskı. Manisa: Celal Bayar Üniversitesi Yayınları; 2003. 503-542.
- 33.** Yıldızdaş D. Parasetamol Zehirlenmeleri. Ed: Karaböcüoğlu M, Köroğlu TF. *Çocuk Yoğun Bakım Esasları ve Uygulamaları*, İstanbul Medikal Yayınları 2008; 855-859.
- 34.** 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.
- 35.** Alander SW, Dowd MD, Bratton SL, Kearns GL. Pediatric acetaminophen

overdose: Risk factors associated with hepatocellular injury. Arch Pediatr Adolesc Med. 2000; 154: 346-350.

**36.** Powers KS, Cholette JM, Abboud P, Wheeler DS, Wong HR, Shanley TP, eds. "Toxic Exposures: Diagnosis and Management: Pediatric Critical Care Medicine Basic Science and Clinical Evidence, London, Springer-Verlag 2007; 1621-1641.

**37.** Shannon M. "Ingestion of toxic substances by children." N Eng J Med 2000; 342(3): 186-191.

**38.** Şahiner UM. "Salisilat zehirlenmesi" Katkı Pediatri Dergisi 2001; 22(4):491-495

**39.** Greene SL, Dargan PI, Jones AL. "Acute poisoning: understanding 90% of cases in a nutshell." Postgrad Med J. 2005; 81: 204-216.

**40.** Proudfoot AT, Krenzelok EP, Vale JA. "Position Paper on Urine Alkalinization." J Toxicol Clin Toxicol 2004; 42(1): 1-26. Review.

**41.** Riordan M, Rylance G, Berry K. "Poisoning in children 2: Painkillers. Arch Dis Child" 2002; 87: 397-399.

**42.** Türk Kardiyoloji Derneği- 2013 ESH/ESC Arteriyel Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Klavuzu. <http://www.tkd.org.tr/~media/files/tkd/kilavuzlar/esc-kilavuzlari/01%20eshesc.pdf>. 23.02.2016

**43.** Yıldızdaş D, Karabocuoğlu M, Koroğlu TF. "Salisilat Zehirlenmeleri" Çocuk Yoğun Bakım Esasları ve Uygulamaları, İstanbul Medikal Yayınları 2008; 865-869.

**44.** Kamanyire R. "Aspirin overdose." Emerg Nurse 2002;10:17- 22.

**45.** Gaudreault P, Temple AR, Lovejoy FH. "The relative severity of acute versus chronic salicylate poisoning in children: a clinical comparison." Pediatrics 1982; 70(4): 566-569.

**46.** Reingardienė D, Lažauskas R "Acute salicylate poisoning" Medicina 2006; 42(1):79-83.

**47.** 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.

**48.** Watson WA, TL, Rodgers GC Jr at all. 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am Emerg Med* 2005; 23(5): 589-666.

**49.** Kavak US. Trisiklik antidepresan zehirlenmeleri. *Katkı Pediatri Dergisi* 2001;22(4):496- 512.

**50.** 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).

**51.** Kalkan Ş.” Çevresel toksinler: Pestisitlerle zehirlenmeler. “*T Klin J Pharmacol* 2003; 1: 48: 52.

**52.** Bailey B. “Glucagon in beta-blocker and calcium channel blocker overdoses: a systematic review.” *J Toxicol Clin Toxicol* 2003; 41(5): 595-602.

**53.** DeWitt CR, Waksman JC.” Pharmacology, pathophysiology and management of calcium channel blocker and beta-blocker toxicity.” *Toxicol Rev* 2004; 23(4): 223-38.

**54.** Michael JB, Sztajnkrzyer MD. “Deadly pediatric poisons: nine common agents that kill at low doses. “*Emerg Med Clin North Am* 2004; 22(4): 1019

**55.** 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.

**56.** Boyer EW, Duic PA, Evans A. “Hyperinsulinaemia/euglycaemia therapy for calcium channel blocker poisoning.” *Pediate Emerg Care* 2002; 18(1): 36-37.

**57.** Patel V, *Digitalis Toxicity Treatment & Management*; Medscape; <http://emedicine.medscape.com/article/154336-treatment.25.02.2016>

**58.** Chang CT, Chen YC, Fang JT, Huang CC. “Metformin-associated lactic acidosis: case reports and literature review.” *J Nephrol* 2002; 15: 398-402.

**59.** Arıkan Ş, Tuzcu A, Bahçeci M, Kaplan MA, Gökalp D. Massive “Metformin

Overdose in Two Subjects with Suicidal Behavior: Brief Communication. "Turkiye Klinikleri J Med Sci 2012; 32: 559-562.

**60.** Şencan A, Adanır T, Atay A, Atasoy AA, Aksun M, Terzi G, Karahan N."Suisid Girişimi Sonrası Yüksek Anyon Açığı Olan Metabolik Asidoz: Metformin Entoksikasyonu. "Anestezi Dergisi 2011; 19: 56-59.

**61.**Tulunay M, Yılmaz AA. Zehirlenmelerde ekstrakorporeal tedavi. Journal of the Turkish Society of Intensive Care 2009; 7: 42-62.

**62.** Demir C, Dülger C, Mete R, Arslan Ş, Dilek İ, Atropa Bella Dona ile Zehirlenme, Bir Olgu Sunumu, Van Tıp Dergisi: 13 (2):61-63, 2006

**63.**Gladstein M at all. "Belladonna Alkaloid Intoxication: The 10-Year Experience of a Large Tertiary Care Pediatric Hospital." Am J Ther. 2016 Jan-Feb;23(1):e74-7.

**64.** Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, Dawson AH, "Management of acute organophosphorus pesticide poisoning" The Lancet, 2008;371:597-607.

**65.**"Antikolinerjik zehirlenmelerde alınan ilacın hastanın klinik durumu ve elektrokardiyografik bulgularına etkisi", Dr.Mustafa Çalışkantürk, Uzmanlık Tezi,Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp A.D,2011

**66.**Şahin İ, Töre Onbaşı K, Üstün Y ve ark, "Bir Olgu Nedeniyle Antikolinerjik Sendrom" Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1999,24(4):178-180

**67.**Burns MJ, Linden CH, Graudins A, Brown RM, Fletcher KE." A comparison of physostigmine and benzodiazepines for the treatment of anticholinergic poisoning." Ann Emerg Med 2000; 35: 374-381.

**68.** Martyn D. Kirk and ark. World Health Organization Estimates of the Global and Regional Disease Burden of 22 Foodborne Bacterial, Protozoal, and Viral Diseases, 2010: A Data Synthesis, PLOS Medicine | DOI:10.1371/journal.pmed.1001921 December 3, 2015

**69.**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.

70. Saltık İN, Sarıkayalar F. “Mantar zehirlenmesi ve tedavisi.” *Katkı Pediatri Dergisi* 2001; 22(4):534-540.
71. Baytop T. “Türkiye’de bitki zehirlenmeleri” *Yeni Tıp Dergisi* 1989; 6(4):121-127
72. Ergin M, Dundar ZD at all. Alpha-Amanitin Poisoning, Nephrotoxicity and Oxidative Stress: An Experimental Mouse Model, *Iran Red Crescent Med J.* 2015 August; 17(8): e28068.
73. Santi L, Maggioli C, Acute Liver Failure Caused by Amanita phalloides Poisoning, *International Journal of Hepatology* Volume 2012, e487480, doi:10.1155/2012/487480
74. Koçak S, Dündar ZD, Demirci Ş, Cander B, Doğan H, Siyanür zehirlenmesi , Bir olgu sunumu, *Akademik Acil Tıp Olgu Sunumları Dergisi* 2010, 1(1):10-14.
75. Geller RJ, Barthold C, Saiers JA, Hall AH. Pediatric Cyanide Poisoning: Causes, Manifestations, Management, and Unmet. *Pediatrics* 2006; 118:2146-2158.
76. Chan A. at all. Cobinamide is superior to other treatments in a mouse model of cyanide poisoning *Clin Toxicol (Phila).* 2010 August ; 48(7): 709–717. doi:10.3109/15563650.2010.505197.
77. Giran S, Armağan E, Engindeniz Z, *Türk Tabipler Birliği İlk Yardım Dergisi*, 2001;10(10):395
78. Kavak US. İnsektisid zehirlenmeleri. *Katkı Pediatri Dergisi* 2001; 22(4):502-508.
79. Coşkun R, Gündoğan K, A retrospective review of intensive care management of organophosphate insecticide poisoning: Single center experience [Niger J Clin Pract.](#) 2015 Sep-Oct;18(5):644-50. doi: 10.4103/1119-3077.158962.
80. Sarıtaş A, Çakır Z, Aslan Ş, Derleme ”Organofosfat ve Karbamat Zehirlenmeleri “*The Eurasian Journal of Medicine*, 2007(39):55-59.
81. Peter E Wu, David N. Juurlink, Carbon monoxide poisoning, *CMAJ*, May 13, 2014, 186(8)

- 82.** Satran D, Christopher RH, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha Y, Henry TD. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1513-16.
- 83.** Gandini C, Castoldi AF, Candura SM, Prioro S, Locatelli C, Raffaella B et al. Cardiac damage in pediatric carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2001; 39: 45-51.
- 84.** Kandış H, Katırcı Y, Karapolat BS, Karbonmonoksit Zehirlenmesi, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2009; 11(3):54-60.
- 85.** Sac UR, Tasar MA, Characteristics of Children with Acute Carbon Monoxide Poisoning in Ankara: A Single Centre Experience, *J Korean Med Sci.* 2015 Dec; 30(12):1836-1840.
- 86.** Temiz A, Oguzkurt P Predictability of outcome of caustic ingestion by esophagogastroduodenoscopy in children. [World J Gastroenterol.](#) 2012 Mar 14;18(10):1098-103. doi: 10.3748/wjg.v18.i10.1098.
- 87.** Aydınoglu H, Aygün AD, Güngör S, Turgut M, Doğan Y. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesinde izlenen 176 çocuk zehirlenme olgusunun değerlendirilmesi. *Türk Pediatri Arşivi* 2000;35:245-8.
- 88.** Çam H, Kıray E, Taştan Y, Özkan HÇ. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Acil servisinde izlenen zehirlenme olguları. *Türk Pediatri Arşivi* 2003; 38:233-9.
- 89.** Akbay-Öntürk Y, Uçar B. Eskişehir Bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin retrospektif değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003; 46:103-13.
- 90.** Öner N, İnan M, Vatansever Ü, Turan Ç, Çeltik C, Küçükuğurluoğlu Y, ve ark. Trakya bölgesinde çocuklarda görülen zehirlenmeler. *Türk Pediatri Arşivi* 2004;39:25-30.
- 91.** Gökay SS, Yılmaz HL, Evaluation of Cases of Poisoning Presenting to a Pediatric Emergency Department, *CAYD* 2014;1(2):81-86

- 92.** Mas E, Breton A, Management of caustic esophagitis in children Archives de Pe'diatrie 2012;19:1362-1368
- 93.** Andıran N, Sarıkayalar F. Pattern of Acute Poisonings in Childhood in Ankara: What Has Changed in Twenty Years? Turk J Pediatr 2004;46:147-52.
- 94.** Kayaalp L, Odabaşı G, Doğangün B, Çavuşoğlu P, Bolat N, Bakan M ve ark. Endoskopik izlem gerektiren korozif yanıkları olan çocuk ve ergenlerde kazanın meydana geliş şekli ve aile özelliklerinin değerlendirilmesi. Türk Pediatri Arşivi 2006;41:24-30.
- 95.** Penbegül ML. İlaç zehirlenmesi olan çocuk olgularda demografik özellikler ve ailesel etkenlerin değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi. İstanbul 2006.
- 96.** Çakmak M, Göllü G, Cognitive and behavioral characteristics of children with caustic ingestion, [J Pediatr Surg](#). 2015 Apr;50(4):540-2. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.10.052. Epub 2014 Dec 13.
- 97.** Türkiye İstatistik Kurumu 2012 [www.tuik.gov.tr/IcerikGetir.do?istab\\_id=139](http://www.tuik.gov.tr/IcerikGetir.do?istab_id=139). 23.02.2016
- 98.** Efe E, Altaş N, Dikmen Ş, Melikoğlu M, Korozif Madde Alımı Nedeniyle Yatırılan 139 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi: Epidemiyolojik Çalışma, Güncel Pediatri 2013; 11: 107-13
- 99.** [Karaman İ](#), [Koç O](#), [Karaman A](#), [Erdoğan D](#) Evaluation of 968 children with corrosive substance ingestion. [Indian J Crit Care Med](#). 2015 Dec;19(12):714-8. doi: 10.4103/0972-5229.171377.
- 100.** Kekeç Z. Organofosfat zehirlenmeleri. Türk Farmakoloji Derneği 20. Ulusal Farmakoloji Kongresi, 3.Klinik Toksikoloji Sempozyumu bildiri kitabı 2009;36-39.
- 101.** Dağcı Ö, Çelik S, Boybay M, Mutlu T. Elazığ, Gaziantep ve Şanlıurfa'da satılan bazı kolonyalardaki metanol ve etanol içeriklerinin saptanması. Ekoloji Çevre Derneği 2003;12(48):24-25.
- 102.** Kirel B, Unluoglu I, Dogruel N, Koçak K, Eskişehir Bölgesinde Çocukluk Çağı Zehirlenmelerinin Retrospektif Analizi, T Klinik Pediatri 2000;9:158-163.



- 103.** Şahin S, Carman KB, Dinleyici EC, Acute Poisoning in children; Data of a Pediatric Emergency Unit, Iran J Ped. Dec 2011;21(4);479-484.
- 104.** Mintegi S, Fernandez A, Alustiza J, et al. Emergency visits for childhood poisoning: A 2 year prospective multicenter survey in Spain. Ped. Emerg Care 2006;22(5):334-8.
- 105.** Burillo- Putze G, Munne P, Duenas A, et al. National Multicentre Study of Accute İntox. İn Emerg. Depts. Of Spain. Eur J Emerg Med 2003;10(2):101-4.
- 106.** Otogeçim N, İkinciöğulları D, Harmancı N. Ulusal ZehirMerkezineYapılan Çocuklukluk ÇağıVaka Başvurularının değerlendirilmesi: Beş Yıllık Retrospektif Çalışma. Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Toksikoloji Özel Sayısı2006;2(5):1-4.
- 107.**Eldridge DL, Eyk JV, Kornegay C. PediatricToxicology Emerg. Med. Clin 2007;15:283-308
- 108.** Demirgan EB, Erol M ve ark. Çocuk Acil Polikliniğine Başvuran İlaç ile Zehirlenme Olgularının Retrospektif Değerlendirilmesi, Okmeydanı Tıp Dergisi 30(3):128-134, 2014 doi:10.5222/otd.2014.128
- 109.**Litovitz TL, Klein-Schwartz W, White S, ve ark. 1999 Annual report of the American Association of Poison Control Centers ToxicExposure Surveillance System. Am. J. Emerg. Med. 2000;18(5):517–574.
- 110.** Güzel İŞ, Kibar AE, Vidinlisan S. Çocuk Acil Servisine Başvuran Zehirlenme Vakalarının Demografik Özelliklerinin İncelenmesi. Genel Tıp Dergisi 2011;21(3):101-7.
- 111.** Eddleston M. Patterns and problems of deliberate self-poisoning in the developing world.QJMed2000;93;715-731.
- 112.**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.
- 113.**MelisaWL, WandyKlein-Schwartz, Pharm D, ve ark. 2005 Annual Report of the American ssoiation of Poison Control Centers “National Poisoning and Databasa. Clinical Toxicology 2006;44:803-932

- 114.**Shadnia S, Esmaily H, Sasanian G ve ark. Pattern of acute poisoning in Tehran-Iranin 2003. *HumExpToxicol* 2007;26:753-756.
- 115.**Flanagana RJ, Rooneyb C, Griffithsb C. Fatal poisoning in childhood, England &Wales1968–2000.*Forensic Science International* 2005;148:121–129.
- 116.** Biçer S, Yılmaz A, ve ark. Çocukluk çağı zehirlenmelerinde etyolojik faktörlerin değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Pediatri* 2007;16:217-227.
- 117.** Öner N, Inan M, Vatansever Ü, ve ark. Trakya Bölgesinde Çocuklarda Görülen Zehirlenmeler. *TürkPediatri Arşivi* 2004;39:25-30.
- 118.** Akçay A, Gürses D, ve ark. Denizli ilindeki çocukluk çağı zehirlenmeleri. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2005;6:15-19.
- 119.** Soyucen E, Aktan Y, ve ark. Sakarya bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin geriye dönük değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006;49:301-306.
- 120.** Keskinbora K, Aydınlı I, Derleme” Atipik opioid analjezik: Tramadol” İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Ağrı Bilim Dalı,Ağrı Dergisi 2006;18(1):5-19.
- 121.**Kandolot M, Akyıldız B, Görözen F, Kutoğlu S at all. “Çocuk acil servisine getirilen zehirlenme olgularının değerlendirilmesi” *Çocuk Sağ ve Hast Dergisi* 2009;52:68-74
- 122.**Rosenbaum TG, Kou M. Are one or two dangerous? Tricyclic antidepressant exposure in toddlers. *J Emerg Med* 2005;28(2):169–174
- 123.**Yoldaş T, Güler S ve ark.”Mortal Seyreden Bir Amitriptilin İntoksikasyonu Olgusu” *Ankara Med J*, 2014, 14(Ek 1): 12 - 14
- 124.** Kant S at all. Recognizing serotonin toxicity in the pediatric emergency department. [Pediatr Emerg Care](#). 2012 Aug;28(8):817-21; quiz 822-4. doi: 10.1097/PEC.0b013e31826289d9.
- 125.**Ayaz T, Bilir Ö, Ersunan G, et al. ”İntihar amaçlı ilaç zehirlenmelerinin değerlendirilmesi” *Konuralp Tıp Dergisi* 2015;7(1):53-56.

- 126.**Sargın AK, Oğuz EO, Can B , Saran Y "Fare böbreğinde metotreksatın oluşturduğu morfolojik değişiklikler"Anadolu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi, 2009;10(1):197-203
- 127.**Vale JA. Position statement: gastric lavage. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. JToxicol ClinToxicol.1997;35:711–719.
- 128.**Rajka T, Heyerdahl F, ve ark. Acute child poisonings in Oslo: a 2-year prospective study. Acta Paediatrica 2007;96:1355-1359.
- 129.**Duyan Çamurdan A. Çocukluk Çağı Zehirlenmelerinde Koruyucu Önlemler. Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Toksikoloji Özel sayısı 2006;2(5);87-91.
- 130.** Kendirci HNP, Çolakoğlu EY, Hızlı Ş et al. "Hastanemiz çocuk acil servisine başvuran zehirlenme olgularının değerlendirilmesi" Turkish J. Pediatr. Dis.2011;5(1):29-35.
- 131.**Uluca Ü ve ark. Yoğun Bakıma Yatış Endikasyonlarının Önemli Bir Nedeni: Çocuk ve Adolesan Akut ZehirlenmeleriKonuralp Tıp Dergisi 2016;8(1):1-4
- 132.** Güngörer V, Yıldırım NK, Evaluation of intoxicated patients hospitalized in a newly-opened level two pediatric intensive care unit, Turk Pediatri Ars 2016; 51: 35-9
- 133.** Bükülmez A, Tahta EG, Şen TA, Alpay F "Çocuk acil servisine başvuran zehirlenme vakalarının değerlendirilmesi" Kocatepe MJ 2013;14(1):11-16
- 134.** Kayaoğlu SÇ, Esin NM, Tüberküloz hastalığında doğrudan gözetimli tedavi uygulamaları: sistematik inceleme. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi,2013; 27(1):23-30.

