

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ANESTEZİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNE KABUL EDİLEN
ZEHİRLENME OLGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

5 Yıllık Retrospektif Analiz

UZMANLIK TEZİ

DR. ASLI METE

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. HABİP ATALAY**

DENİZLİ-2012

Doç. Dr. Habip ATALAY danışmanlığında Dr. Ashi METE tarafından yapılan "Anestezi Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Zehirlenme Olgularının Değerlendirilmesi: 5 Yıllık Retrospektif Analiz" başlıklı çalışmada 13/12/2012 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jüriimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda TİPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BASKAN Prof. Dr. Sinay SERİN



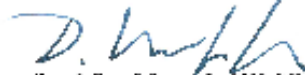
ÜYE Prof. Dr. Hülya SUNGURTEKİN



ÜYE Doç. Dr. Habip ATALAY



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylıyorum.
13/12/2012


Prof. Dr. Mustafa KILIÇ
Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanı

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ONAY SAYFASI	III
İÇİNDEKİLER	IV
KISALTMALAR DİZİNİ.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ	VII
TABLolar DİZİNİ	VIII
ÖZET	X
İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY).....	XII
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	2
Zehirlenmelerde Tanım ve Tarihçe.....	2
İnsidans.....	3
Zehirlenme Süreci.....	3
Giriş Yolu ve Metabolizma	4
Toksik Maddelerin Absorpsiyonu	4
Deriden Absorpsiyon	4
Sindirim Sisteminden Absorpsiyon	5
İnhalasyon Yolu İle Absorpsiyon	6
Parenteral yol ile absorpsiyon	7
Biyotransformasyonu	7
Dağılım.....	7
Atılım.....	9
Zehirlenme Nedenleri.....	9
En Sık Görülen Zehirlenmeler	10
Tıbbi İlaçlar	11
Tarım İlaçları.....	12
Mantar.....	13
Karbonmonoksit.....	14
Alkol – Metil Alkol.....	15
Zehirlenme Olgularına Yaklaşım	19

Tanı.....	19
Öykü	19
Fizik Muayene.....	20
Bilinç Değerlendirilmesi.....	22
Solunumun Değerlendirilmesi.....	25
Kardiyovasküler Durumun Değerlendirilmesi.....	25
Laboratuvar Testleri.....	25
Tedavi.....	26
Toksik Maddelerin Vücuttan Uzaklaştırılması.....	27
Eliminasyonun Arttırılması.....	31
Antidotlar.....	32
GEREÇ VE YÖNTEM.....	37
BULGULAR.....	39
TARTIŞMA.....	56
SONUÇ.....	69
KAYNAKLAR.....	70

KISALTMALAR DİZİNİ

AAPCC	Amerikan Zehir Danışma Merkezi
DDT	Dikloro Difenil Trikloroetan
DDE	Diklorodifenil-Dikloro Etilen
Pb ⁺⁺	Kurşun iyonu
Hb	Hemoglobin
DDA	Dikloro Difenil Asetikasit
CO	Karbonmonoksit
LSD	Liserjik Asit Dietilamit
TSA	Trisiklik Antidepresanlar
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
AKE	Asetilkolinesteraz
OSS	Otonom Sinir Sistemi
COHb	Karboksihemoglobin
ARDS	Akut Respiratuvar Distres Sendromu
HIV	Human Immundeficiency Virus
SPO ₂	Oksijen Satürasyonu
GKS	Glasgow Koma Skalası
APACHE	Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi
GİS	Gastrointestinal sistem
KOAH	Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
APS	Akut Fizyoloji Skoru
EKG	Elektrokardiyogram
H ₂ SO ₄	Sülfirik Asit
NaOH	Sodyum hidroksit
DMSA	Dimerkaptosüksinik asid

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1 Zehirlenme Olgularının Cinsiyete Göre Dağılımı.....	39
Şekil 2 Zehirlenme Olgularının Medeni Duruma Göre Dağılımı.....	40
Şekil 3 Zehirlenme Olgularında Maruz Kalınan Madde Türü	42
Şekil 4 Zehirlenme Olgularının Hastaneye İlk Geliş Saatleri	43
Şekil 5 Zehirlenme Olgularında Hastaneye Başvurana Kadar Geçen Süre	44
Şekil 6 Zehirlenme Olgularında Zehirlenme Nedeni.....	45
Şekil 7 Zehirlenme Olgularında Zehirlenme Yolları	46
Şekil 8 Zehirlenme Olgularında İlk Müdahalede Aktif Kömür Kullanımı	47
Şekil 9 Zehirlenme Olgularının Mekanik Ventilasyon İhtiyacı	48
Şekil 10 Zehirlenme Olgularının Klinik Sonucu.....	50
Şekil 11 Zehirlenme Olgularında Mevsimsel Farklılıklar	51

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1 APACHE II Skorlaması	24
Tablo 2 Zehirlenme Etkenleri ve Antidotları.....	36
Tablo 3 Zehirlenme Olgularının Cinsiyete Göre Dağılımı.....	39
Tablo 4 Zehirlenme Olgularının Medeni Duruma Göre Dağılımı	40
Tablo 5 Zehirlenme Olgularında Medeni Durumun Cinsiyete Göre Ayrımı.....	40
Tablo 6 Zehirlenme Olgularının Yaş Ortalaması.....	41
Tablo 7 Zehirlenme Olgularında Maruz Kalınan Madde Türü.....	41
Tablo 8 Zehirlenme Olgularının Hastaneye İlk Geliş Saatleri.....	42
Tablo 9 Zehirlenme Olgularında Hastaneye Başvurana Kadar Geçen Süre.....	43
Tablo 10 Zehirlenme Olgularında Zehirlenme Nedeni.....	44
Tablo 11 Zehirlenme Olgularında Zehirlenme Yolları.....	45
Tablo 12 Zehirlenme Olgularında İlk Müdahalede Aktif Kömür Kullanımı.....	46
Tablo 13 Zehirlenme Olgularının Yoğun Bakımda Kalış Süresi.....	47
Tablo 14 Zehirlenme Olgularının Mekanik Ventilasyon İhtiyacı.....	48
Tablo 15 Zehirlenme Olgularının Mekanik Ventilasyon Süresi.....	48
Tablo 16 Zehirlenme Olgularının Başvuru Anındaki Glaskow Koma Skalası Ve APACHE II Skoru.....	49
Tablo 17 Zehirlenme Olgularının Klinik Sonucu.....	49
Tablo 18 Zehirlenme Olgularında Mevsimsel Farklılıklar.....	50
Tablo 19 Zehirlenme Olgularında Demografik Özelliklerin Mortalite İlişkisi.....	51
Tablo 20 Zehirlenme Olgularında Maruz Kalınan Maddeler ile Mortalite İlişkisi	52
Tablo 21 Zehirlenme Olgularında Hastaneye Başvuru Zaman Dilimi ve Mortalite İlişkisi.....	52
Tablo 22 Zehirlenme Olgularında Hastaneye Başvurana Kadar Geçen Süre ve Mortalite İlişkisi.....	53
Tablo 23 Zehirlenme Olgularında Zehirlenme Nedeni ve Mortalite Arasındaki İlişki.....	53
Tablo 24 Zehirlenme Olgularında Zehirlenme Yolu	

ve Mortalite Arasındaki İlişki.....	54
Tablo 25 Zehirlenme Olgularında İlk Müdahalede Aktif Kömür Kullanımı ve Mortalite İlişkisi.....	54
Tablo 26 Zehirlenme Olgularında Mekanik Ventilasyon İhtiyacı ve Mortalite İlişkisi.....	54
Tablo 27 Zehirlenme Olgularında Mevsimsel Farklılık ve Mortalite İlişkisi.....	55
Tablo 28 Zehirlenme Olgularında Başvuru Anındaki GKS ve APACHE II Skorları ve Mortalite İlişkisi.....	55

ÖZET

Anestezi Yoğun Bakım Ünitesine Kabul Edilen Zehirlenme Olgularının Değerlendirilmesi: 5 Yıllık Retrospektif Analiz

Dr. Aslı Mete

Zehirlenmeler çok eski çağlardan beri toplumları yakından ilgilendiren önemli sorunlardan biri olmuştur. Sağlık bakanlığı verilerine göre 2001 yılında 11 672 kişinin zehirlenme nedeniyle sağlık kuruluşlarına başvurduğu saptanmıştır. Günümüzde en sık zehirlenmeler tıbbi ilaçlarla, keyif verici maddelerle, endüstriyel ve tarımsal kaynaklı toksik maddelerle gerçekleşmektedir. Bu retrospektif çalışmada 2007-2011 yılları arasında Pamukkale Üniversitesi anestezi yoğun bakım ünitesine kabul edilen akut zehirlenme olgularında bireysel özellikler, etiyolojik faktörler, zehirlenmeden sonraki hastaneye başvuru süreleri, yoğun bakımdaki yatış süreleri, yatış süreci boyunca hastaların klinik durumları, zehirlenmelerin tipi, mevsimsel olarak dağılımları saptanarak bu etkenlerin mortalite ile ilişkili olup olmadıkları değerlendirildi.

Son 5 yılda yoğun bakıma kabul edilen 1153 hastanın 114'ünün zehirlenme tanısı ile yoğun bakıma yatırıldığı saptandı. Bu hastaların % 45,6'sı kadın, % 54,4'ü erkekti. Olguların %35'i bekar %65'i evli; yaş ortalamaları 36,1 idi. Zehirlenmeye neden olan madde olarak ise en sık tıbbi ilaçlar (%52,6) ikinci sırada ise tarım ilaçları (%32,5) yer almaktaydı. Zehirlenme nedeni en sık intiharlardı (%77). Zehirlenme yolu en sık oral yol idi (%90,4) ve ilk müdahalede % 75,2 hastada aktif kömür kullanılmıştı. Yoğun bakıma kabul edilen hastaların sadece %15,3'ünde mekanik ventilatör ihtiyacı olmuştu ve ortalama süre 4 gündü. Başvuru anındaki GKS 13,13 APACHE II skoru ise 6,6 idi. Mortalite oranı %9,6 idi. Mevsimsel olarak zehirlenme hastalarında bir farklılık bulunamadı.

Bulguların mortalite ile ilişkili olup olmadıkları değerlendirildiklerinde başvuru zamanı 12 saatten fazla olan grup, metil alkol ile zehirlenen olgular, mekanik ventilatör ihtiyacı olan hastalar ve GKS düşük APACHE II skoru yüksek olan hastalar mortalite ile ilişkili gruplar olarak saptanmıştır.

Sonuç olarak; bu retrospektif çalışma Türkiye'deki zehirlenme hasta profili ile benzer bulgular göstermektedir. En sık zehirlenmeler tıbbi ilaçlar ile olmaktadır. Mortalite belirleyicisi olarak hastaların başvuru anındaki GKS ve APACHE II

skorları, zehirlenen maddenin tipi ve hangi yol ile alındığı ve hastaneye başvuru zamanı yol gösterici olabilir.

Anahtar kelimeler: Akut zehirlenme, yoğun bakım, mortalite.

SUMMARY

Evaluation of The Intoxication Cases Admitted to the Intensive Care Unit: Five Years Retrospective Anaylse

Aslı Mete, MD

Intoxication has been an important problem concerned social groups closely since old ages. According to Ministry of Health, in 2001, it was figured out that 11 672 people consulted in health institutes because of the intoxication. Nowadays, most of these cases occur by reason of medical drugs, recreational drug, industrial and agricultural toxics. In this retrospective study, between 2007-2011, we followed up individual properties, etiological factors, the period of admission to the hospital after intoxication, the period in intensive care unit, patients clinical situation during intensive care, type of toxicity, seasonal distribution of the acute poisoning cases admitted to the intensive care unit and these factors were evaluated if they were related to mortality or not. Last 5 years, the number patients admitted intensive care unit with the reason of intoxication was 114. Female male ratio was 45,6 / 54,4 %. Single married ratio was 35/65 %. Their average age was 36,1. Cause of the toxication was mostly medicines 52,6 %. Herbicide was the second reason (32,5 %). The main reason of toxication was suicide (77 %). The most common way of poisoning was oral ingestion (90,4%) and 75,2 % of patients used actived carbon in initial treatment. Only 15,3 % of patients needed mechanic ventilator treatment and average day was 4 days. Glaskow Come Scale 13,13 on admission APACHE II score was 6,6. Mortality rate was 9,6 %. There was no seasonal variation.

Mortality rate was higher in the groups which, the admission time was more than 12 hours, in cases poisoned by methyl alcohol, needed mechanic ventilator, low GKS was and high APACHE II on admission.

As a result, this retrospective study shows paralel results poisoned patient profile in Turkey. The most common cause of poisoning is medical drugs. As a predictor of mortality; patients GKS and APACHE scores on addmition, type of toxicity, by which way it is taken and the time of the admission to the hospital may lead the way.

Keywords: Acute poisoning, intensive care, mortality

GİRİŞ

Zehirlenmeler çok eski çağlardan beri toplumları yakından ilgilendiren önemli sorunlardan biri olmuştur (1). Herhangi bir kimyasal, fiziksel veya organik madde sindirildiğinde, solunduğunda, emildiğinde veya enjekte edildiğinde; küçük miktarlarda bile kimyasal etkileri ile yapılara zarar verebiliyor ve fonksiyonları bozabiliyorsa bu maddeye zehir, olaya ise zehirlenme denilmektedir (2). Zehirlenmeler 35 yaş altı genç erişkin hastaların travmatik olmayan koma nedeni ile acil servise başvuru nedenleri arasında en sık karşılaşılandır (1,3). Gelişmiş ülkelerde intihar amaçlı ve kaza ile meydana gelen zehirlenmelerin yıllık insidansı %0,02-0,93 arasında değişmektedir (4,5,6) ve dünyada her yıl artmaya devam etmektedir. Ülkemizde acil servise başvuran zehirlenme olgularının tüm olguların %0,46-1,57'sini oluşturduğu bildirilmektedir (6). Zehirlenmeler coğrafi bölge, sosyokültürel ve ekonomik duruma göre değişiklik gösteren, giderek artan oranlarda yoğun bakımlarda yer teşkil eden tıbbi ve toplumsal bir problemdir. Akut zehirlenmeler, kullanılan ilaç, alınma şekli, maruziyet süresi ve hastaya ait pek çok faktör ile (yaş, cinsiyet, ek hastalık gibi) farklı klinik tablolar oluşturabilmektedir (7). Multidisipliner yoğun bakım ünitelerinin yaklaşık %5-30'luk kapasitesi zehirlenme olguları için kullanılmaktadır (1,3,6). En sık zehirlenmeler ise tıbbi ilaçlarla, keyif verici maddelerle, endüstriyel ve tarımsal kaynaklı toksik maddelerle gerçekleşmektedir (1).

Biz bu retrospektif çalışmada 2007-2011 yılları arasında anestezi yoğun bakım ünitemize kabul edilen akut zehirlenme olgularında bireysel özellikleri, etiyolojik faktörleri, hastaların zehirlenmeden sonraki hastaneye başvuru sürelerini, yoğun bakımdaki yatış sürelerini, yatış süreci boyunca klinik durumlarını, zehirlenmelerin tipini, mevsimsel olarak dağılımlarını ve bu etkenlerin mortalite ile ilişkili olup olmadıklarını değerlendirmeyi amaçladık. Bu 5 yıllık geriye dönük analizin kendi iç değerlendirmemizi yapmak, mortalitemizi tespit etmek, zehirlenme olgularındaki hasta profilimizi ortaya çıkararak daha sonraki günlerde yoğun bakıma kabul edilecek hastaların tanı ve tedavisinde kullanmak için yararlı olacağı görüşündeyiz.

GENEL BİLGİLER

Tanım ve Tarihçe

İnsan sağlığını bozan, vücuda belirli miktarda girdiğinde hasar veya ölüme neden olan mineral, bitkisel, hayvansal ya da sentetik maddelere ‘zehir’ ve bunlarla organizmanın geçici ya da sürekli olarak zarar görmesine zehirlenme (intoksikasyon) adı verilmektedir (8,9). Zehirlenme terimi vücut üzerine potansiyel olumsuz etkileri olabilecek maddelere maruz kalma şeklinde de tanımlanabilir (10).

Vücuda zararlı olan maddelere toksik madde ve bu maddelerin vücuda etkilerine toksik etki denir. Kimyasal bir maddenin toksik dozu, *ilaç* ile *zehir* kavramını ayırmada da önemlidir. Fizyolojik bozuklukları düzeltmek için, yani hastalıkları tedavide kullanılan ilaç, belirli bir dozda (tedavi dozu: *dosis therapeutica*) verildiği zaman beklenen biyolojik etkiyi gösterir (11). Bir ilacın toksik etkilerinin görüldüğü doza minimal toksik doz denir (9). Bu dozun üzerine çıkıldığında toksik etkinin görüldüğü dozda ilaç öldürücü etki gösterir (11). İlaçların ölüm oluşturan miktarlarına ise letal doz adı verilmektedir (9). Her ilaç belirli koşullarda toksik etki gösterdiği halde, her kimyasal (toksik) maddenin ilaç olamayacağı durum ilaç ile zehir arasındaki nitel farkı gösterir (11).

İnsanlığın var olduğundan bu yana doğada bulunan çeşitli zararlı maddelerin organizmaya girmesiyle sağlığın bozulduğu bilinmektedir. Zehir sözcüğü literatürde ilk kez M.Ö 1230 yılında ölümcül maddelerden hazırlanan ilaç ve iksir olarak tanımlanmasına karşın zehir ve zehirlenmelerin tarihçesi binlerce yıl öncesine dayanmaktadır (1). Zehir kavramı çok eski bir geçmişe sahiptir. Arkeolojik araştırmalar ilk çağ insanının çeşitli bitkisel, hayvansal ve mineral kaynaklı zehirleri bildiklerini göstermektedir. Örneğin bazı yerliler düşmanlarına karşı kendilerini korumak için zehirli glikozitleri içeren *Strophantus hispidus* ve *Strophantus kömbe* tohumlarının ekstrelerini ok zehiri olarak kullanırlardı. Tarihin her döneminde zehir, insanların kendilerini korumak veya düşmanlarını yok etmek için başvurdukları bir savaş aracı olmuştur. Mısır papirusları, toksikoloji hakkında en eski yazılı kaynakları oluşturmaktadır. Ebers papirüsleri (M.Ö. 1552) hekimlikle ilgili en eski yazılı kaynakları olarak bilinmekte, 875 reçete içermekte ve pek çok zehirden

bahsetmektedir (11). Roma dönemindeki politik suikastlerden günümüzdeki çevre sağlık problemlerine kadar zehirler insanlığın tarihinde önemli rol oynamıştır (1). Geçmişten günümüze zehir, çeşitli kriminal suçlarda ve intiharlarda araç olarak kullanılmış; striknossarin ve hardal gazı savaşlarda kimyasal silah olarak kullanılmışlardır (9).

İnsidans

Zehirlenmeler önemli bir halk sağlığı sorunudur ve hastaneye kabulün sık nedenlerinden biridir (10). Gelişmiş ülkelerde zehirlenme olgularının yıllık insidansı 1000 hastada 0.2-0.93 arasında görülmektedir (4,5,6). Amerika Birleşik devletlerindeki Amerikan Zehir Danışma Merkezinin raporlarında (AAPCC) 2004 yılından edinilen verilere göre, zehirlenme vakaları her 1000 hastada 5.5 ten 18.1'e kadar yükselmiştir (12). Zehirlenmeler ülkemizde acil servislerin sıklıkla karşılaştığı önemli sorunlardan biri olmasına karşılık bu konuda güvenilir morbidite ve mortalite istatistiklerine ulaşmak oldukça güçtür. Sağlık bakanlığı verilerine göre 2001 yılında 11 672 kişinin zehirlenme nedeniyle sağlık kuruluşlarına başvurduğu saptanmıştır (13). Sınırlı sayıdaki epidemiyolojik çalışmalar incelendiğinde zehirlenme nedeniyle hastaneye başvuran hastaların Türkiye oranı %0.8 -5 arasındadır (5,14,6). Multi disiplinler yoğun bakım ünitelerinin ise yaklaşık %5-30 kapasitesi zehirlenme olguları için kullanılmaktadır (1,3,7,15).

Zehirlenme Süreci

Kimyasal maddelerin toksik etkileri (zehirlenmeler), maruz kalma süresi ve sıklığına bağlı olarak "akut" veya "kronik" tipte olabilirler. Akut zehirlenme, kimyasal maddenin toksik dozuna bir kere veya kısa süre içinde (24 saat) birçok kez maruz kalma sonucu görülür. Akut maruz kalma sonucu zehirlenme belirtileri hemen görülür, zehirlenen kimsenin ölmesi veya ölümden kurtulması için geçen *kritik zaman* da kısadır. Uzun süre maruz kalma sonucu oluşan kronik zehirlenmeler kümülatif maruz kalma ile görülür. Genel olarak bir zehirin organizmadan atılış hızı, absorpsiyon hızına göre daha yavaş ise, bu toksik madde organizmada birikebilir yani "kümülatif özellik" gösterir. Kronik zehirlenme endüstride kimyasal maddelere

maruz kalan işçiler için önemlidir. Kronik zehirlenme sonucu birçok meslek hastalıkları (benzolizm; benzen zehirlenmesi, silikozis, plumbizm; kurşun zehirlenmesi) oluşmaktadır (11). Nadiren de olsa ilaçların kronik kullanımı sırasında da herhangi bir nedenle akut toksisite gelişebilir (8). Zehirlenmelerde, akut ve kronik maruz kalma dışında, kısa sürede sık aralıklar ile (1 hafta gibi) maruz kalımda toksik miktarda kimyasal maddenin organizmaya girmesi sonucu subakut zehirlenmeler görülebilir. Pestisitlerin, özellikle organik fosfat esteri yapısındaki insektisitlerin tarımda uygulanması sırasında bu tip zehirlenmelere rastlanır. Subakut zehirlenme belirtileri akut zehirlenme belirtileri ile aynıdır (11).

Giriş Yolu ve Metabolizma

Zehirler vücuda çoğunlukla akciğer, gastrointestinal sistem ve deri yolu ile girer. Başta böbrekler olmak üzere safra ve akciğer yoluyla atılırlar. Karaciğer bu maddelerin atılmasında çok önemli rol oynamazken, metabolizmasında en önemli rolü üstlenir (8). Zehirlenme olgularında organizmaya giren toksik maddeler alınıp yoluna ve miktarına göre değişik absorpsiyon, biyotransformasyon, dağılım ve atılım gösterirler (9).

1. Toksik Maddelerin Absorpsiyonu

Biyolojik sistemle aynı ortamda bulunan zehir sistemik etkisini gösterebilmesi için, belli giriş yollarından birçok biyolojik membranları geçerek etki yerine gelebilmelidir. Toksik maddelerin, biyolojik membranları geçerek kan dolaşımına girmesi absorpsiyon olarak tanımlanır (11). Toksik maddelerin etkinliklerini gösterebilmeleri için gereken konsantrasyon alınan toksik maddenin miktarına ve absorpsiyon hızına bağlı olarak değişir ve kan dolaşımıyla organizmaya dağılır (9).

i. Deriden Absorpsiyon: İnsan derisi toksik maddelerle sık sık temas eder, ancak derinin kimyasal maddelere karşı fazla geçirgen olamaması nedeniyle bu yolla zehirlenmeler seyrek olur (9). Derideki epidermis bölgesinde bulunan stratum korneum tabakası epidermik bir bariyer oluşturduğundan birçok kimyasal maddenin geçişini önler (9). Bu tabakanın ortadan kalkması ve epidermin sıyrık, yara, yanma gibi durumlarla tahrip olması sonucu ciltten ileri derecede absorpsiyon olabilir (11). Stratum korneum lipitten zengindir ve böylece cildin yağlı tabakasının su tutmasını

kolaylaştırır. Cilt uzun süre su ile temas ederse, stratum korneumun şişmesi sonucu hidrofilik maddelere geçirgenliği artar (11). Özellikle yağda eriyen maddelerin deriden absorpsiyonları daha fazladır (9). Koroziv (yakıcı) zehirler, temasta olduğu mukoz membran ve doku üzerinde önemli tahrişlere yol açabilirler. Örneğin konsantre asit ve bazlar (H₂SO₄, formik asit, NaOH gibi) temasta olduğu deriyi yakarlar, harap ederler. Birçok kimyasal madde (deterjanlar, bazı organik çözücüler) cilt yağını alarak deri irritasyonu ve dermatitlere neden olur. Kimyasal maddeler deri yolu ile lokal etkilere neden oldukları gibi, cilt ve deri yolu ile daha derine nüfuz ederek ve kan dolaşımına geçerek sistemik etki de gösterebilirler (11). Deriden absorpsiyon yeteneği fazla olan maddelerin başında iyot, ağır metal tuzları, karbon tetraklorür, bazı insektisidler gelmektedir. Ayrıca fenol gayakol, ögenol, salisilat esterleri gibi fenolik maddeler, nikotin gibi alkalodiler, kortikosteron, cinsiyet hormonları, progesteron gibi hormonlar ile yağda eriyen vitaminler doğrudan deriye absorbe olabilir (9).

ii. Sindirim Sisteminden Absorpsiyon: Zehirlenmeler en sık ağız yolu ile alınan toksik maddelerle olduğundan gastrointestinal absorpsiyon önem taşımaktadır. Ağız yolu ile alınan toksik maddelerin zararlı etkisi iki yönlüdür (9). Birincisi, bazı toksik ve iritan maddelerin gastrointestinal sistem mukozasında oluşturduğu bozukluklardır. Koroziv asit ve alkali maddeler sistemik etkilerinden çok lokal olarak oluşturdukları hasar ile vücuda zarar verirler. İkinci olarak ise, genelde zehirlenme olarak adlandırılan toksik maddelerin emilimi sonucu ortaya çıkan sistemik etkidir. Sindirim kanalından absorbe olan toksik madde kan dolaşımı yolu ile tüm vücuda dağılarak bir zehirlenme tablosu ortaya çıkarır. Bu tablo, zehrin türüne, şiddetine, absorbe olan madde miktarına bağlı olarak değişiklikler gösterir (9).

Ağız yolu ile vücuda giren toksik maddelerin emilimlerinin en fazla olduğu yer ince barsaklardır (9). Barsaktan absorpsiyon, gastrointestinal sistemde en etkin yol olmakla beraber, özellikle toksik maddenin uzun süre midede kalması durumunda mideden de absorpsiyon olabilir (11). Barsak mukozasının absorpsiyon yüzeyinde bulunan valvül, villus ve mikrovillus sayısının mideye oranla çok daha fazla olması ve toksik maddelerin burada daha uzun süre kalması nedeniyle emilimin daha fazla olması muhtemeldir (9). Ayrıca maddenin tanecik büyüklüğü, organik çözücü cinsi,

emülsifiyanın özelliği, gastrointestinal sistemdeki mikroorganizmalar, pH durumu absorpsiyonu etkileyen faktörlerdir. Barsak motilitesi ve içeriği, besin sıcaklığı, besinle birlikte alınıp alınmama durumu, gastrointestinal salgı durumu da toksik maddenin absorpsiyonunda etkindirler. Alkol, nitrogliserin ve bazı steroid yapısındaki kimyasal maddeler yeteri derecede ağızda bekletildiklerinde ağız mukozasından absorbe olabilirler (11).

Oral olarak uygulanan maddenin toksisitesi, dolu veya boş mideye verilmesine göre değişmektedir (11). Toksik maddelerin gastrointestinal kanaldan absorbe olma hız ve derecesinin belirlenmesinde fiziksel özellikler önemli rol oynar. Sıvı şeklindeki toksik maddelerin emilim hızı katı maddelere göre daha çabuk olur. İnce barsağın zengin florası birçok maddenin daha toksik bileşiklere dönüşümüne de neden olabilmektedir. Nitratlı bileşiklerin içme suyu ile sindirim kanalına girmeleri sonucu özellikle çocuklarda methemoglobinemiyi geliştirebilir. Barsak florasındaki bazı bakteriler (E.coli gibi) nitratları methemoglobinemiyi yapıcı nitritlere dönüştürürler. Aerobacter aerogenes bakterisi ise dikloro difenil trikloroetan (DDT) ya da dikloro difenil-dikloro etilen (DDE) gibi insektisidlerin parçalanarak metabolitlerin emilimini kolaylaştırmaktadır (9). Gastrointestinal motilitenin değişmesi de toksik maddelerin absorpsiyonunu etkiler. Motilitenin yavaşlaması emilimi hızlandırırken, artması emilimi yavaşlatır. İnce barsakların proksimal segmenti oldukça uzun olduğundan toksik maddelerin absorpsiyonu burada daha fazla olmaktadır (9).

iii. İnhalasyon Yolu İle Absorpsiyon: Solunum yolu ile inhale edilen toksik maddeler, iritan ya da kostik etkiler ile zararlı lokal hasarlara yol açabileceği gibi, çok vaskülarize ve geniş alanlı bir organ olan akciğerlerden direk sistemik geçiş ile önemli toksik etkilere de yol açabilmektedir. Alveol çeperi lipid yapılı bir membrandır. Yağda eriyen toksik maddeler pasif difüzyonla absorbe olabilirler (9). Toksik maddelerin inhalasyon yolu ile absorpsiyonunda, madde uygun koşullarda ağız veya burundan (nazofarengsten)→soluk borusuna (trakea)→akciğerlerde bronş ve bronkiyollerden→alveollere kadar gelerek buradan kan dolaşımına ve lenflere geçer. Alveollerin saran membran tabakasının çok ince olması ve çok sayıda kapiller kan damarları ile sarılmış olması; ayrıca akciğer yüzeyinin deri yüzeyine göre 50

kere daha geniş olması (50-100 m²) birçok zehirin hızla sistemik dolaşıma geçmesini sağlar (11). Akciğerlerden absorbe olan toksik maddeler; karbon monoksit, nitrojen dioksit, sülfür dioksit gibi gazlar; benzen ve karbon tetra klorür gibi uçucu gazlar, buharlaşabilen gazlar ve silika gibi aerosoller ile bazı tarım ilaçlarıdır (9).

iv. Parenteral yol ile absorpsiyon: Parenteral yol da denilen enjeksiyon şekilleri, zehirlerin en hızlı absorbe olduğu ve etkisini gösterdiği yoldur. İntraarteriyel (atar damar içi), intramüsküler (kas içi), intravenöz (toplardamar içi), intradermal (deri içi), subkutan (cilt altı), intraperitoneal (karın içi) başlıca giriş yollarıdır. Bu yollar özellikle ilaç uygulamalarında önem taşır. Toksikolojide ise özellikle intravenöz yol bazı bağımlılık yapan ilaçların (örneğin morfin) doğrudan doğruya kişinin kendisine uygulaması sebebiyle önemlidir. Zehirler enjeksiyon yolu ile uygulanırlarsa hemen etkilerini gösterirler (11).

2. Toksik Maddelerin Biyotransformasyonu:

Kimyasal maddeler barsaktan absorbe olduktan sonra ya lenf sistemine veya portal ven ile karaciğere giderler. Orada kısmen veya tamamen biyotransformasyona uğradıktan sonra sistemik dolaşıma geçerler. Bazı ksenobiyotiklerin ise karaciğerden safraya atıldıkları bilinmektedir. Böylece toksik maddenin barsak → karaciğer → safra → barsak olmak üzere "enterohepatik dolaşım" denilen bir devir içinde dolaşarak uzun süre kanda kalması sağlanır. Kimyasal madde karaciğerde biyotransformasyona uğrayarak metabolit veya konjugat şeklinde barsağa safra yolu ile döndükten sonra tekrar portal dolaşıma geçer. Olay kimyasal maddenin diğer mekanizmalarla atılmasına kadar devam eder. DDT, aldrin, dieldrin ve metoksi klor gibi klorlu hidrokarbon yapısındaki insektisitlerin deney hayvanlarında enterohepatik dolaşıma girdiği gösterilmiştir. Bu mekanizma sonucu toksik maddenin metaboliti başlıca feçeste görülür. Enterohepatik dolaşım, karaciğer için toksik olan maddelerin bu organdaki toksisitelerinin artmasına neden olur. Böyle toksik maddeler veya ilaçların diğer yollarla verilmesi ile karaciğerde toksisiteleri azaltılabilir (11).

3. Toksik Maddelerin Dağılımı

Kimyasal bir madde plazmaya absorbe olduktan sonra vücut içinde dağılıma uğrar. Bu dağılım oldukça hızlı olmakla beraber, kimyasal maddenin hücre

membranlarına geçme yeteneği, vücut komponentlerine olan affinitesine bağlı olarak değişir. Bazı zehirler hücre membranlarını geçemezler ve bu nedenle sınırlı dağılımları vardır. Molekül ağırlıkları küçük suda çözünebilen moleküller ve iyonlar vücut sıvısında dağılabilir ve membran gözeneklerinden geçerler. Lipitte çözünen moleküller ise membranları difüzyonla geçebilirler. Büyük polar moleküller ise ancak özel taşıma mekanizmaları (aktif transport gibi) ile geçebilirler. Vücut içinde dağılım sırasında özelliklerine göre vücudun belirli yerlerinde birikirler (kümülasyon). Bu birikme toksik maddenin bölgede spesifik bir şekilde bağlanması veya yağdaki çözünürlüğü sonucu olabilir. Toksik madde bu birikim yerinde inaktif ve biyolojik etki göstermiyorsa bu birikim yeri depolanma yeri demektir. Toksik etkinin görülmesi için depo yerinden toksik maddenin serbest hale geçerek eski yerine ulaşması gerekir. Örneğin kurşun kemik dokusunda, kemik yapısı içinde yer alarak inaktif şekilde depolanır. Toksik etkisini ancak serbest kurşun iyonu (Pb⁺⁺) halinde kana geçerek gösterir. Birikim yeri ile arasında bir denge varsa birikim yeri aynı zamanda etki yeridir (11).

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

Kandaki dağılım; plazmada bulunan birçok protein ile olmaktadır. Toksik maddeleri bağlayan protein fraksiyonu büyük çoğunlukla albümin molekülleridir. Ayrıca bazı özellik gösteren maddelerin bağlanmasında α 1 asit glikoprotein demir iyonların bağlanmasında β 1 globulin bakır iyonlarının bağlanmasında ise seruloplazmin rol alır (9). Plazmada bağlı toksik madde inaktiftir ve böbreklerden elimine edilemez. Serbest molekül kanda azaldıkça bağlı maddenin bir kısmı serbest hale gelir. Kana geçen toksik maddelerin proteinlere bağlanma oranı farklıdır. Antipirin bütün vücut sıvılarında dağılıp proteinlere çok az bağlanırken (%4), sekobarbital %50, tiroksin %99,9 plazma proteinlerine bağlanır. Dokulara dağılım; toksik maddeler çoğunlukla spesifik bir dokuda depolanır (9). Lipitte çözünen maddeler doğal olarak bu özellikleri nedeni ile yağ dokusunda birikirler. Klorlu hidrokarbon yapısındaki insektisitler (DDT), klorobifeniller başlıca yağ dokusunda birikir. Etkilerini ise kanda gösterirler. Toksik maddeler özelliklerine göre daha spesifik dokularda birikebilir. Örneğin bipiridilyum yapısında bir herbisit olan parakuat, akut zehirlenmelerde

başlıca akciğerde toplanarak toksik etkisini bu organda gösterir. Arsenik sülfidril gruplarına ilgi gösterir, bu nedenle keratine zengin dokularda (tırnak, saç, kıl), iyot ve iyodürler tiroid bezinde birikirler. Kan dolaşımındaki bazı toksik anorganik iyonlar (arsenik, kadmiyum ve kurşun iyonları gibi) ve p-nitro anilin eritrositlerde lokalize olurlar. Karbon monoksit özellikle kandaki hemoglobin (Hb) ile kompleks oluşturarak kanda birikir ve toksik etkisini bu şekilde gösterir (11).

4. Toksik Maddelerin Atılımı

Absorbsiyon ve dağılıma uğrayan zehirler, metabolizmaları sonucu çeşitli yollardan organizmayı terk ederler. Böbrek en önemli atılım (ıtrah, eliminasyon) yoludur. Birçok toksik madde biyotransformasyonla polar metabolitler haline dönüşerek idrarla atılırlar. Benzen, fenol metabolitinin konjugatı halinde, DDT ise polar metaboliti olan DDA (diklorodifenil asetik asit) şeklinde atılır. Böbrek dışında bazı toksik maddeler safra yolları (DDT ve kurşun için önemli atılım yolu) ile de atılırlar. Akciğerler, gaz ve buharlar için (etil alkol, asetaldehit, CO gibi) önemli bir atılım yoludur. Tükürük, ter, gözyaşları ve süt de ksenobiyotikler için ikinci derecede fakat bazı toksik maddeler için önemli (amfetaminlerin tükürük bezi ile ve kanserojen aflatoksin metabolitlerinin sütle atılmaları gibi) olan atılım yollarıdır (11).

Zehirlenme Nedenleri

Zehirlenmeler farklı ülkelerde ekonomik ve sosyal farklılıklara göre etiyolojik farklılıklar göstermektedir (16). Bu maddeler kişi tarafından isteyerek (keyif sağlamak, ihtihar amaçlı) ya da istemeden (kaza, işyeri koşullarından) alınabildiği gibi, başkası tarafından bilerek (kriminal) ya da yanlışlıkla verilebilir (8). Akut zehirlenme ile gelen hastaların profillerinde ve belirlenen ajan çeşitliliğinde sadece sosyoekonomik durum, inanç, kültürel statü farklılığı değil; ülkeler arası farklılıklardan dolayı bazı ajanlara kolay ulaşılması da etkilidir (17). Günümüzde medikal ilaçlar gerek kaza ile gerekse intihar amaçlı zehirlenmelerde en çok istismar edilen maddelerdir (4,18,19). Sentetik kimyasallar ve yasa dışı narkotik maddelere eğilimin artması da özellikle gelişmiş ülkelerde aşırı doza bağlı hastaneye başvuruları arttırmıştır. Tıbbi amaçlı, tarımsal uygulamalarda, endüstriyel çevrelerde

ve en önemlisi ev ortamında yaygın olarak kullanılan bu kimyasallara gelişen teknoloji sayesinde kolay ulaşılabilir hale gelmiştir (18).

Türkiye’de en sık görülen akut zehirlenme etkenleri sırasıyla, medikal ilaçlar, tarım ilaçları, ev içi kimyasallar, zehirli gazlar, kimyasallar, bitki ve besinler (mantarlar), zehirli hayvan ısırma ve sokmalarıdır (20).

En Sık Görülen Zehirlenme Nedenleri

- **İlaçlar:** İlaç sayısının giderek artması, bu yolla zehirlenmeleri de arttırmaktadır. Analjezik, hipnotik, sedatif, trianklizan ve psikotrop ilaçlar başta gelir. Bu ilaçların aşırı dozda alınması hastanın kendisine, eczacıya veya personele ait hatadan kaynaklanabileceği gibi, normal dozda alındığı halde hastanın aşırı duyarlılığı veya ilacın birikici etkisinden de kaynaklanabilir. Birden fazla ilacın alınması veya alkolle birlikte alınmasına bağlı zehirlenmeler giderek artmaktadır. Bu durum tedavi açısından da güçlük yaratmaktadır (8).
- **Keyif Verici Maddeler:** Alkol, halusinojenler, LSD, antikolinerjikler, amfetaminler, semptomimetikler ve kokain gibi santral stimülanlar ve barbitüratlar, organik çözücüler ve opioidler gibi depresanlar (8).
- **Ev Kaynaklı Toksik Maddeler:** Evde kullanılan temizleyici, ağartıcı maddeler, böbrek ilaçları, soba ve gaz borularından sızıntı, enfekte veya bozulmuş yiyecekler (8).
- **Doğal Kaynaklı Toksik Maddeler:** Zehirli bitkiler (mantar), zehirli hayvan sokmaları (yılan, akrep, arı, balık) ve doğal gazlar (8).
- **Besin Kaynaklı Toksik Maddeler:** Konserve gıdalar, bozulmuş gıdalar
- **Endüstriyel ve İş Yeri Kaynaklı Toksik Maddeler:** Genellikle toksik kimyasal maddelerin taşınması sırasındaki kazalarda yayılan veya işyerlerinde kullanılan çözücüler, cilalar, dezenfektanlar ve ağır metaller (8).
- **Tarımsal Kaynaklı Toksik Maddeler:** Paraquat, diquat, organik fosfatlar ve fenoller gibi tarım ilaçları, bitki ve besin gübreleri (8).

i. Tıbbi İlaçlar ile Zehirlenmeler

Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda tıbbi ilaçlarla zehirlenmelerin ilk sırada yer aldığı tespit edilmiştir (13). İlaç intoksikasyonları çocukluk yaş grubunda sıklıkla kazara alım sonucu, erişkin yaş grubunda sıklıkla intihar amaçlı meydana gelmektedir (21). Özellikle 16-35 yaş arası yaş grubunda intihar amaçlı zehirlenmelerin en sık sebebi medikal ilaç intoksikasyonlarıdır (19). İlaç zehirlenmelerinde en sık kullanılan ilaç farklı çalışmalarda değişik sonuçlar vermiştir. Gelişmiş ülkelerde yapılan çeşitli çalışmalarda analjezikler, antidepresan ilaçlar ve psicotrop ilaçlar en sık karşılaşılan gruplardır (3,4,22). Depresif hastalarda intihar girişimi yüksektir ve genellikle depresyon tedavisinde kullandıkları ilaçlarla intihar girişiminde bulunmaktadır. Bu konuda yapılan araştırmalar intihar girişimlerinin %50'i oluşturan olguların daha önceden psikiyatrik sorunları olan hastalar olduğunu göstermiştir (23).

Trisiklik antidepresanlar (TSA) ile zehirlenmeler yetişkinlerde ve 6 yaşın üzerindeki çocuklarda intihar amacıyla, daha küçük çocuklarda ise kazara alımlar sonucu meydana gelir. Ülkemizde amitriptilin, klomipramin, imipramin, opipramol, maprotilin, trazodon ve mianserin ile zehirlenmeler sıkça görülmektedir (20). Antidepresan ilaçların kullanımı depresyonun görülme sıklığındaki artışa paralel olarak artmaktadır. Antidepresan ilaçlar, yüksek dozda alındığında ölümle sonuçlanan ciddi zehirlenmelere neden olabilen ilaçlardır. Antidepresan ilaçların yüksek dozda alınmalarına bağlı olarak merkezi sinir sistemi (MSS), solunum sistemi baskılanması ve kalp damar sisteminde toksik etkiler gözlenmektedir (23). Diğer antidepresanlar depresyon tedavisinde daha çok kullanılan ilaçlardır. Trisiklik antidepresanlardan daha az toksiktirler ancak seyrek de olsa konvülsiyon ve hipotansiyon yapabilirler. Bu ilaçların antikolinerjik etkileri yoktur (23). Bupropion (konvülsiyon, sinüs taşikardisi), Mirtazapin (hipotansiyon, priapizm), Fluoksetin (konvülsiyon, serotonin sendromu, dalgınlık, huzursuzluk, miyoklonus, hiperrefleksi, aşırı terleme, eşgüdüm bozukluğu, titreme ve hipertermi, EKG'de minor ST-T değişiklikleri), Sitalopram (QT uzaması), Sertralin, Paroksetin, Fluvoksamin, Venlafaksin bu ilaçlara birkaç örnektir (20).

ii. Tarım İlaçları ile Zehirlenmeler

Pestisidler, insan ve hayvan vücudu ile bitkiler üzerinde veya çevresinde yaşayan, besin kaynaklarının üretim, depolanma ve tüketimi sırasında besin değerini düşüren ya da zarara uğratan böcek, kemirici, yabancı ot, mantar gibi canlıların yıkıcı etkilerini azaltmak için kullanılan kimyasal maddelerdir. Bu amaçla dünyada onlarca değişik kimyasal formulasyona sahip madde, her yıl yaklaşık 1,5 milyon ton civarında üretilmekte ve ciddi miktarlarda ticari hacim oluşturmaktadır (24). Organofosforlu bileşikler ve karbamatlar, genelde kolinesteraz inhibitörleri olarak da bilinen kazara veya intihar amaçlı alımlara bağlı olarak zehirlenmelere neden olan, yaygın kullanılan pestisidlerdir (25). Bu tip zehirlenmeler, oldukça güçlü ajanların yaygın olduğu daha çok kırsal kesimlerde, üçüncü dünya ülkelerinde sıktır ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından her yıl milyonlarca insanın etkilendiği tahmin edilmektedir. Almanya'da 1930'larda yürütülen pestisid araştırmaları, çeşitli kimyasal savaş ajanları (sarin ve tabun) ile birlikte parationun da içinde bulunduğu çok sayıda organofosforlu bileşiklerin sentezlenmesine fırsat vermiştir (25). Organofosfatlı bileşikler ilk kez 2. Dünya Savaşı'nda kimyasal silah olarak kullanılmıştır. Sinir gazları olarak adlandırılan bu ajanlarla 1994 ve 1995'te Japonya'da terör saldırısı olmuştur (26). *Parathion* gibi güçlü bileşikler öncelikle tarımda kullanılmıştır. *Coumaphos* ve *Trichlorfon* gibi orta güçteki ürünler hayvan bakımında kullanılmış; *Diazinon* ve *Chlorpyrifos* insanlarda nörotoksositeye neden olduğundan ev içi kullanımı yasaklanmıştır.

Zehirlenme tarımda, endüstride ve bu ürünlerin taşınmasında, ilaçlama yapanların kullanım alanlarında, evde kaza sonucu ve intihar amaçlı oluşabilir. Geniş alana yayılmış kimyasal maddelerin yiyeceklere bulaşması ile kitlesel zehirlenme olasılığı daima vardır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde intihar amaçlı organofosfat kullanımı önemli bir sorundur. Organofosfatların emilimi solunum yolundan, sindirim sisteminden, konjoktivadan, deriden ve mukozalardan olabilir (27). Organofosfatlı ve karbamatlı ürünler sinir sisteminde asetilkolinesterazı (AKE) baskırlarlar. AKE'nin baskılanması merkezi sinir sisteminde (MSS), otonom sinir sisteminde (OSS) ve kas sinir kavşağında asetilkolinin birikimine yol açar. Başlangıçtaki aşırı uyarıyı MSS'de, otonomik ganglionlarda, parasempatik ve bazı sempatik sinir sonlarında ve somatik sinirlerde kolinerjik sinaptik iletim bloğu takip

eder. Kolinerjik kriz denilen bu durum merkezi ve periferik klinik bulgularla sonuçlanır. Tüm semptomlar muskarinik, nikotinik ve MSS reseptörlerinin artmış uyarılmalarına bağlıdır (27).

1. *Muskarinik etkiler (parasempatik sistem hiperaktivitesi):* Bradikardi, miyozis, bulanık görme, bulantı, kusma, diyare, kramp tarzında karın ağrısı, salivasyon, lakrimasyon, diaforez, hırıltı, bronkokonstriksiyon, idrar ve gayta inkontinansı.
2. *Nikotinik etkiler:* Fasikülasyon (çizgili kaslarda), paralizi, kas güçsüzlüğü ve sempatik gangliyonlardaki reseptörlerin uyarılmasıyla hipertansiyon, taşikardi, solukluk, midriyazis.
3. *Santral etkiler:* Bilinç bozukluğu, konfüzyon, psikoz, konvülsiyon, bitkinlik, solunum depresyonu, dizatri, ataksi, anksiyete (28).

ii. Mantar Zehirlenmeleri

Mantar zehirlenmeleri tüm dünyada yaygın olarak görülen bir sorundur. Türkiye'deki mantar zehirlenmelerinin insidansı bilinmemekle beraber ABD'de insidans 100.000'de 5 olarak bildirilmektedir (29). Yeryüzünde yaklaşık 5000 mantar türü bulunmaktadır ancak bunlardan zehirli olanların sayısı 100 geçmez. Bazı şapkalı mantarların içerdiği zehirli bileşiklerle oluşan hastalık tablosuna, mantar zehirlenmesi veya misetusmus adı verilir (30). Pek çok mantarın alımı klinik önemi olan toksik durumlara neden olmazken çok az mantar ölümcül potansiyele sahiptir. Mantar zehirlenmelerinde çoğunlukla hafif gastrointestinal bulgular görülür. Düşük toksisitesi olan mantarlar ile zehirlenmelerde erken dönemde kusma görülürken, 6 saatten sonra kusma olması ölümcül olabilecek mantarlar ile zehirlenmeleri akla getirmelidir. Bulgularının ortaya çıkma süresi 3 saatten kısa olan mantarlar; muskarin, koprin, ibotenik asit, psilosibin toksinlerini içerir. Bu toksinler, otonom ve merkezi sinir sistemini etkiler. Bulgularının ortaya çıkış süresi uzun olan mantarlarda belirtiler 6-24 saat sonra ortaya çıkar. Gyromytra, Amanita phalloides bu gruptandır. Özellikle Amanita phalloides'in ürettiği amatoksin ağır karaciğer, böbrek ve beyin hasarı yapar ve ölümlerin %90'ından sorumludur. Erken tedavi özellikle amanita toksini saptanan hastalarda bazen hayat kurtarıcıdır. Tedavide asıl amaç toksinin

vücuttan uzaklaştırılmasıdır (30). Ülkemiz uygun ekolojik koşulları nedeniyle mantar florası yönünden oldukça zengindir. Özellikle ilkbahar ve sonbahar mevsimlerinde düşük sosyoekonomik koşullarda yaşayan kişilerde besin olarak tüketilmesi nedeniyle mantar zehirlenmesi sıktır. Mantar yeme öyküsü olan hastalar, gastrointestinal şikayetleri hangi saatte başlarsa başlasın daima hastaneye yatırılmalı ve mümkünse erken tedavi yaklaşımının belirlenmesinde önemli olan serum alfa amanitin düzeyine bakılmalıdır (30). Mantar yeme öyküsü, belirti ve bulguların değerlendirilmesi ile konur. Mantar örneğinin makroskopik ya da mikroskopik incelemesiyle mantarın türü saptanabilir ancak, bu yöntem zordur ve zaman kaybına yol açar. Öncelik zehirlenmeye genel yaklaşım ilkelerinin uygulanmasına verilmelidir (20).

Öyküde mutlaka sorulması gereken sorular:

- Belirtiler mantar yendikten kaç saat sonra ortaya çıktı?
- Kaç tür mantar yendi?
- İlk yakınmalar nelerdir?
- Son 72 saat içerisinde alkol alındı mı?
- Mantarı yiyen herkes hastalandı mı?
- Mantar yemeyip hastalanan var mı? (Etken mantar değildir)
- Mantarın toplandığı ve saklandığı koşullar nedir? (Besin zehirlenmesinden ayırt edebilmek için) (20).

iv. Karbonmonoksit Zehirlenmeleri

Karbon monoksit (CO) kokusuz, renksiz, tatsız, rahatsız edici olmayan dolayısıyla bulunduğu ortamda beş duyumuzla fark edilmesi olanaksız bir gazdır (31). İnsanlarda CO zehirlenmelerinin en sık oluş nedeni fabrika gazları, egzoz gazları, odun, kömür, gaz gibi yapısında karbon taşıyan bileşiklerin tam yanmaması sonucu açığa çıkan karbonmonoksittir (31). Akciğerlerden emilen CO'nin % 85'i hemoglobinle, % 15'i myoglobinle birleşir. Karbonmonoksitin fetal hemoglobine bağlanabilirliği daha da yüksektir. Solunan CO'nin doku hipoksisine neden olan iki önemli etkisi vardır:

- 1- CO'in hemoglobine bağlanma yeteneği oksijenden 200-300 kat fazladır.
- 2- Oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisini sola kaydırır ve şekil olarak sigmoidal görünümünden hiperbolik görünüme çevirir (31).

Birinci etki nedeniyle kanın oksijen içeriği azalır, ikinci etki ile oluşan karboksihemoglobin (COHb) nedeniyle oksijenin dokulara sunumu azalır. Böylece dokularda hipoksi gelişir, bu durum anaerobik glikozisin artmasına ve laktik asidozise neden olur. Kaslarda güçsüzlük ortaya çıkar. Kanın oksijen içeriği düşük olmasına rağmen PaO₂ normal olarak kalır. Doku hipoksisi serebral kan akımını, serebrospinal sıvı basıncını ve serebral kapiller geçirgenliği arttırmak suretiyle hastayı beyin ödemeine yatkın hale getirir (31).

Yaşamı tehdit eden düzey 1200 ppm (%0,12)'dir. Laboratuvar deneylerinde 50 ppm CO olan ortamda 30 dakika kalanların karboksihemoglobin düzeyi % 3, 1000 ppm (%0,1) CO bulunan ortamda birkaç saat kalanların karboksihemoglobin düzeyi %50, 2100 ppm (%0,21) CO bulunan ortamda 34 dk. kalan bir kişinin karboksihemoglobin düzeyi %25 bulunmuştur. CO bulunan ortamda maruz kalım süresi çok önemlidir. Çok yüksek düzeylerde CO içeren bir yerde çok kısa sürede kalmak bile COHb düzeylerinin aşırı yükselmesine neden olabilir. Zehirlenmeye bağlı ölümlerde CO'in neden olduğu ölümler ya olduğundan az tanı almış ya da olduğundan az gösterilmiştir (32). Bu nedenle CO zehirlenmesinden ölenlerin tam olarak sayısı bilinmemektedir. Sağ kalan vakaların yaklaşık % 67 kadarında nörolojik ve psikiyatrik sekeller görülmektedir (32). CO zehirlenmesi, hipoksiye bağlı olarak insan vücudunda birçok organı etkileyerek çeşitli erken ve geç semptomlara neden olabilir. Ortaya çıkan başlıca semptomlar nöropsikiyatrik olarak; düşünme yetisinde bozukluk, emosyonel bozukluklar, baş dönmesi, pareteziler, letarji, somnolans, inmeler, koma, nöbet veya solunum arresti; kardiyovasküler sistemde ise kalpte iskemi, miyokart enfarktüsü, hayatı tehdit edebilecek aritmiler, kardiyak arrest görülebilir (32).

v. Alkol – Metil Alkol Zehirlenmeleri

Piyasada satılan bira, şarap ve likörler farklı miktarlarda etanol içermektedir. Etanol aynı zaman bazı kolonyalar, parfümler, traş sonrası losyonları ağız çalkalama solüsyonlarında; bazı ovma alkollerinde; birçok gıda tatlandırıcılarında (vanilya

badem ve limon özleri gibi) ; farmasötik preparatlarda (eliksir) ve birçok üründe de bulunmaktadır (25). Etanol sıklıkla eğlence amaçlı tüketilmektedir ve intihar girişimlerinde diğer ilaçlarla birlikte en yaygın kullanılan maddedir. Etanol aynı zamanda metanol ve etilen glikol zehirlenmelerinin acil tedavisinde bir kompetitif substrat olarak kullanılmaktadır (25). Merkezi sinir sistemi depresyonu akut etanol entoksikasyonunun en temel etkisidir. Etanolün barbitüratlar, benzodiazepinler, opioidler, antidepressanlar ve antipsikotikler gibi diğer merkezi sinir sistemi depresanları ile aditif etkileşimi vardır. Hipoglisemi, glikojen depoları azalmış veya tükenmiş olan hastalarda (çocuklar ve yetersiz beslenen kişiler) glukoneogenezin bozulmasına bağlıdır (25).

Etanol rahatlıkla emilir (pik 30-120 dakika) ve tüm vücut sıvılarında dağılır (dağılım hacmi 0.5-0.7 L/kg veya ortalama bir erişkinde yaklaşık 50L). Eliminasyonu esas olarak karaciğerde oksidasyonla sağlanır ve sıfır derece kinetiğini izler. Ortalama bir erişkin saate yaklaşık 7-10 g veya yaklaşık 12-25mg/dl/saat alkolü metabolize edebilir. Bu hız bireyler arası değişkenlik gösterir ve alkol dehidrogenaz enzimidaki polimorfizmden ve mikrozomal etanol-okside edici sistemlerin aktivitesinden etkilenir (25). Etanolün % 2- 10' u akciğer, idrar ve terle atılır. Mide duvarında alkoldehidrogenaz enzimi az olduğu için ilk geçiş metabolizması azdır. Kalan kısım KC de asetilaldehide dönüşür. Alkol (alkol dehidrogenaz ile) asetaldehide döner. Asetaldehit (asetaldehid dehidrogenaz ile) metabolize olur. Acil hastalarının %15- 40 oranı alkollüdür. Akut zehirlenme olguları sıklıkla zehirlenme ve hipotermi; zehirlenme ve travma şeklinde acile başvurur. Tolerans nedeni ile alkol kan düzeyi zehirlenme düzeyini net göstermez. 400 mg/dl' e dek bulgu olmayabilir (28).

Atrial fibrilasyon ve atriovetriküler blok, anjina pectoris, konjestif kalp yetmezliği ve sol ventrikül disfonksiyonu, kardiyomiyopati (kronik kullanımda), sistemik emboli, ani kardiyak ölüm alkol zehirlenmelerinde görülebilecek kardiyovasküler klinik etkilerdir. Alkol zehirlenmeleri solunum depresyonu, solunum yetmezliği, pneumonitis ve pulmoner ödem, farenjit ve astmanın alevlenmesine neden olabilir. Konfüzyon, ataksi, emosyonel labilite; perseküsyon ve duyu bozuklukları; baş dönmesi atakları; santral sinir sistemi depresyonu ve koma; çocuklarda hipoglisemiye bağlı kasılma atakları ile letharji ve hipotoni akut alkol alımında görülürken; Wernicke ensefalopatisi, korsakof psikozu, bağımlılık, yoksunluk,

kronik serebellar sendrom, periferalnöropati de kronik kullanımlarda görülebilen durumlardır. Göz hareketlerin bozulması; diplopi, nistagmus, görme netliği ve performansının azalması akut zehirlenmede geçici körlük, ambliyopi gibi göz ile ilgili belirtilerin yanı sıra bulantı, kusma, GİS kanaması, karın ağrısı, diare hipoglisemi, hiperglisemi, hiperamilazemi, lipid metabolizması değişiklikleri, adrenal hiperkortisizm de görülebilecek klinik etkiler arasındadır (28).

Metanol (odun alkolü) genel olarak birçok solventte, oto cam yıkama solüsyonlarında, çoğaltma sıvıları ve boya çıkarıcılarda bulunur (25). Metanol günümüzde % 70 kimyasal sentezlerde kullanılmaktadır (33). Metil alkol, etil alkolden çok daha fazla zehirli bir alkoldür. Şeker pancarı, şeker kamışı ve saplarının ve özellikle iyice ayıklanmamış üzümlerin içkilerdeki metil alkolün kaynağı olabileceği düşünülmektedir (34).

Metanol yavaş biçimde, önce alkol dehidrogenaz tarafından formaldehite, takiben aldehit dehidrogenaz ile formik aside (format) metabolize olur. Sistemik asidoz hem format hem de laktat nedeniyle ortaya çıkar. Etanol ve metanol alkol dehidrogenaz için yarışır ve böylece etanol, metanolün toksik metabolitlere çevrilmesini bloke eder (25).

Metanol kolay absorbe olur ve vücut sıvılarında hızla dağılır. Proteinlere bağlanmaz. Alkol dehidrogenazla yavaşça sıfır kinetiğine uygun olarak ve etanolün onda birine yakın oranda metabolize edilir. Rapor edilmiş yarı ömrü metabolizmasının bloke edilip edilmediğine bağlı olarak 1-24 saat arasında değişir. Metanolün sadece %3 kadarı değişmeden böbreklerle atılır ve %10-20'den daha azı da solunumla atılır. Formatın yarı ömrü 3-20 saat arasında değişir; diyaliz sırasında yarı ömrü 1-2.6 saate kadar azalır (25).

Ağız yolu ile alımdan sonraki ilk birkaç saatte metanol zehirlenmesi gelişmiş hastalarda sarhoşluk ve gastrit bulguları olur. Asidoz genellikle yoktur, çünkü toksik ürünlere metabolizma henüz gerçekleşmemiştir. Osmolar gapta dikkat çekici bir yükselme olabilir. 30 saate kadar uzayan bir latent periyod sonrası, ciddi anyon gap metabolik asidoz, görsel bozukluklar, körlük, nöbetler, koma, myoglobinüriyle birlikte seyreden akut renal yetmezlik ve ölüm görülür. Hastalar görsel bozuklukları, bulanık görme, puslanma veya “göz önünde kar taneleri gibi uçşmalar” şeklinde

tanımlarlar. Göz dibi muayenesi,optik disk hiperemisi, venöz dolgunluk, peripapiller dem ve retinal veya optik disk demini ortaya çıkarır. Metanol ile birlikte etanol alınmışsa latent periyod uzar. Bilinci açık hastada görsel bozukluklar 6 saat içerisinde ortaya çıkabilir (25).

Zehirlenmelerde Klinik Belirtiler

Toksik kimyasal madde ile zehirlenmenin derecesi ve prognozu alınan zehrin gücü, miktarı, önceden mevcut enzim inhibisyonu veya indüksiyonu sonucu biyoaktivitesinde artma, kişinin önceki sağlık durumu, böbrek fonksiyonları ve uygulanan tedaviye göre değişir. Zehirlerin spesifik dokularda konsantre olabilmeleri klinik tablo ve tedavide önemlidir. Örneğin, kurşunun kemikte depolanması vücudu toksik etkisinden korur; karbonmonoksit hemoglobine afinite gösterir; paraquat akciğerlerin tip 2 epitel hücrelerinde birikir (8).

Zehirlenmenin başlangıcında (santral antikolinerjik sendrom) veya komadan çıkarken sonunda (trisiklik antidepresanlar, fenobarbital) ajitasyon, huzursuzluk, deliryum, halüsinasyon görülebilir (8).

ZEHİRLENME OLGULARINA YAKLAŞIM

Zehirlenme Tanısı

Zehirlenmelerin çoğunda öykü ve fizik muayene bulguları ile tanı konur. Yapılabilen özgül toksikolojik ve diğer laboratuvar incelemeleri de tanıya yardımcıdır (20).

Zehirlenme Öyküsü

Fizik muayene ile eş zamanlı alınmalı, yanıtlayabilecek durumda ise hasta ile de konuşulmalıdır. Hasta ile ilgili bilgi verebilecek herkesten (ambulans personeli, hasta yakını) bilgi alınmalıdır. Hastanın suçluluk duygusu ile hekimi yanıltmaya yönelik bilgi verilebileceği akılda tutulmalıdır. Bazı ilaç ve maddelerin ağızdan alındığında zehirlenme belirtileri oluşturmadığı, bazılarının ise küçük çocuklarda çok küçük miktarlarda bile öldürücü zehirlenme yapabileceği unutulmamalıdır (20). Kasıtlı zehirlenme ve travma olasılığı da göz ardı edilmemelidir.

Öykü alınırken;

- Zehrin adı, içeriği, kutusu, rengi, kokusu,
- Miktarı,
- Ne kadar önce alınmış ya da karşılaşılmış olduğu,
- Başka bir hastalığı olup olmadığı ve sürekli bir ilaç kullanıp kullanmadığı,
- O anda yakınması olup olmadığı,
- Aynı yakınmaları olan başka kişiler olup olmadığı,
- Gelmeden önce her hangi bir tedavi girişimi yapıp yapılmadığı,
- Zehrin kazayla mı yoksa bilerek mi alındığı,
- Zehirlendiğinde hastanın yanında kimsenin olup olmadığı sorgulanmalıdır (20).

Hikaye sıklıkla güvenilmez ve yarım olmasına karşın eğer dikkatli alınmışsa tanı anında çok yararlı olabilir (25). Zehirlenme olayının nerede olduğu da etiyoloji hakkında bilgi verebilir. Bahçede bilinci kapalı olarak bulunan hastada ayırıcı tanıda tarım ilaçları inhalasyonuna bağlı zehirlenmeler düşünülmelidir (35). Özgeçmişte allerji, hastalık travma, sürekli kullandığı ilaçlar, alışkanlıkları sorgulanmalı;

hastanın alerjik olduğu besinler, ilaçlar ve maddeler dosyaya dikkat çekici şekilde kayıt edilmelidir (35).

- Hastaya reçetesiz satılanlar dahil olmak üzere aldığı tüm ilaçlar, bitkisel ürünler ve vitaminler sorulur.
- Aile mensuplarına, arkadaşlarına ve tıp dışı personele hasta tarafından veya evdeki diğer kişiler tarafından kullanılan reçeteli veya reçetesiz satılan tüm ilaçlar sorgulanmalıdır.
- Daha sonra test etmek üzere, ilaç veya ilaçla ilgili diğer materyaller toplanır, ama bu sırada herhangi bir deri yoluyla zehirlenmeden ya da daha uygunsuz bir iğne batması ile hepatit B veya HIV virüsü bulaşmasından kaçınmak için çok dikkatli olunmalıdır.
- Hasta ile birlikte bulunan ilacın üzerindeki etiketten ilacın alındığı eczane araştırılır ve oradan başka ilaçların alınıp alınmadığı kontrol edilir (25).

Zehirlenmelerde Yapılacak Fizik Muayene

Zehirlenme nedeni ile başvuran hastanın ilk anda durumu stabil gibi gözükse de ilacın etkisi ve etkinin başlama zamanına bağlı olarak hastanın durumunun hızla değişebileceği göz önünde bulundurulmalı, hastalar acil serviste veya monitörizasyon imkanları olan, gerektiğinde hızla müdahale edilebilecek bir bölümde izlenmelidir. Hastaların resüsitasyon ya da monitörlü gözlem odaları denilen, kan basıncı, kardiyak ritmi, oksijen saturasyonu (SPO2) gibi vital bulguların monitörize edilebileceği ve sürekli hemşire ve doktor kontrolü altında olan bölümlerde izlenmesi uygundur. Gerek dahili gerekse cerrahi acil hastalarda olduğu gibi zehirlenme olguları da öncelikle hava yolu A (airway), solunum B (breathing), dolaşım C (circulation) yönünden değerlendirilmeli ve bu basamaklarda saptanan problemler giderilmelidir. Hastanın hava yolu güvence altına alındıktan sonra kan basıncı değişiklikleri, nabız, ateş, SPO2 ölçülmelidir (35).

Zehirlenmeler ile birlikte travma, bazı nörolojik ve sistemik hastalıkların da olabileceği göz önünde tutularak sistemik muayene yapılmalıdır (35). Sistemik muayene yapılması zehrin etkileri hakkında bilgi vermesinin yanı sıra eşlik eden hastalıkları da tespit etmeye yardımcı olur. Hastalara baş boyun, solunum sistemi, kardiyovasküler sistem, abdominal ve ekstremitelerden sonra rektal muayene de gastrointestinal sistem kanamalarının tanısı için yapılmalıdır. Baş boyun muayenesi dikkatlice yapılmalı, bilinci kapalı olan hastalarda servikal hasar olmadığı ispat edilene kadar servikal immobilizasyon sağlanmalıdır (35). Göz muayenesi önemli olup pupil çapı, ışık refleksi değerlendirilmelidir. Pupil çapı, otonom sinir sistemine etki eden pek çok ilaç tarafından etkilenir. Barbitüratlar, etanol, karbamazepin, fenitoin zehirlenmelerinde horizontal nistagmus görülebilir (25).

Ciltteki renk değişiklikleri, enjeksiyon izleri, hastadaki ve elbiselerindeki kokular araştırılır. Parenteral ilaç kullanımı şüphesi varsa, özellikle antekübital bölgede, diz altında ve ayak sırtında enjeksiyon izleri aranır. Deride kızarıklık veya solukluk, terleme, kuruluk, yakın zamanda travma izleri kontrol edilmelidir (35). Terleme veya terlemenin olmaması otonomik sendromlar açısından ipucu olabilir (25). Parlak kırmızı cilt karbonmonoksit zehirlenmesi, borik asit toksisitesi, koroziv veya hidrokarbonlarla oluşan kimyasal yanıkları ya da antikolinergik ajanları akla getirmelidir. Diaforez ile birlikte soluk renk sıklıkla semptomimetik ajanlar nedeniyle görülür. Lokalize aşırı solukluk ise olası arter spazmına neden olan ergo türevi ilaçlar veya bazı amfetaminleri akla getirmelidir. Siyanoz; sulfhemoglobinemi, methemoglobinemi veya hipoksiyi işaret eder (25).

Kokular pek çok toksin için karakteristiktir, fakat koku göze çarpmayabilir veya çevredeki diğer kokular ile karışabilir (35). Siyanid → acıbadem kokusu, çinko ve alüminyum fosfat → balık kokusu, hidrojen sülfür ve N-asetil sistein → çürük yumurta kokusu, arsenik ve organofosfatlar → sarımsak kokusuna benzer kokular yayabilir. Toplumun koku alma yeteneği sınırlıdır ve toplumun sadece %50'sinde siyanüre özgü olan acıbadem kokusu alınabilir. Kokunun olmaması toksin olmadığını garanti edemez (25).

i. Bilinç Değerlendirilmesi

Fiziksel travma olgularında araştırılması ve sonuçlandırılması daha kolay görünen hayati tehlike kavramının, zehirlenme olgularında değerlendirilmesi göreceli olarak daha zordur. Fiziksel travma olgularında hayati tehlike kararı daha objektif kriterlerle (kafatasında kırık, beyinde travmatik fokal lezyon belirtisi, iç organ ya da büyük damarlarda lezyon bulunması gibi) verilirken, zehirlenme olgularında bu karar hastanın klinik durumu yanı sıra yoğun bakım tedavisi gerekliliği, spesifik antidot tedavisine ihtiyaç duyulup duyulmadığı, alınan maddenin toksik dozda olup olmadığı gibi unsurlara göre verilir. Çoğu zaman alınan madde miktarı belirlenemeyebilir ve tüm zehirlerin spesifik bir antidotu olmadığı gibi, antidotunun olması da hayati tehlike kavramının değerlendirilmesi açısından önem taşımayabilir (36).

Fizyolojik puanlama sistemlerinden birisi olan Glasgow Koma Skalası (GKS), bilinç düzeyinin standart olarak tanımlanmasında, hastanın günlük seyrinin izlenmesinde, koma derecesinin güvenilir bir şekilde değerlendirilmesinde sık kullanılan, basit, objektif bir puanlama sistemidir. Burada beyin fonksiyonları göz hareketleri, sözel cevap ve motor cevabına bakılarak değerlendirilir. Bilinç durumunun en kötü olduğu durum 3 puan, en iyi olduğu durum ise 15 puandır, 8 puanın altındaki olgular ciddi beyin hasarı, 9-12 arasındaki olgular orta derecede beyin hasarı, 13 ve üzerinde ise iyileşebilir beyin hasarı olarak değerlendirilir (36). Kafa travmalı olgularda olduğu gibi zehirlenme olgularında da GKS, beyin fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılabilir (36).

Glaskow Koma Skalası puanları

Göz Açma

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

Motor Yanıt

- Komutlara uyuyor ise 6 puan verilir.
- Ağrılı uyarıyı lokalize ediyorsa 5 puan verilir.

- Ağrılı uyarana ekstremitayı geri çekiyorsa 4 puan verilir.
- Anormal fleksiyon yanıtı (dekortikasyon postürü) varsa 3 puan verilir.
- Anormal ekstansiyon yanıtı (deserebre postürü) varsa 2 puan verilir.
- Hastada herhangi bir tepki yoksa 1 puan verilir.

Sözel Yanıt

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

Prognostik skortlama sistemleri

Skortlama sistemleri hastaların yoğun bakımlara kabulünde yol gösterici etkenlerdir (37). Prognostik skortlama sistemleri kritik hastaların aciliği ve karmaşası göz önüne alınarak tasarlanmıştır (15).

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

APACHE skortlama sistemi, ilk geliştirilen prognostik skortlama sistemidir. 1981 yılında tasarlanmış, o zamandan beri birçok değişiklik yapılmış ve her biri kendi gücüne ve limitlerine sahip daha yeni sistemler geliştirilmiştir (38).

APACHE I: Knaus ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş ve parametreler literatür incelemelerinden ve uzman klinisyenlerin verilerinden üretilmiştir. Yoğun bakım ünitelerinde hastanın o anki akut fizyolojik durumu ile yaş ve kronik sağlık durumunu değerlendiren ve 34 parametreden oluşan bir sistemdir. Yapılması güç olduğu için kullanılmamaktadır (38).

APACHE II: APACHE I'in basitleştirilmiş şeklidir. 13 ayrı merkezde 5815 yoğun bakım hastasının verileri kullanılarak geliştirilmiştir. 12 fizyolojik parametrenin değerlendirilmesi esasına dayanır. Hastanın genel durum, yaş ve 12 fizyolojik ölçümünün hastaneye kabulünü izleyen ilk 24 saat içindeki en kötü değerleri olmak üzere 3 grup skoru dikkate alır. APACHE II sistemi prospektif olarak birçok merkezde binlerce hastada kullanılmış ve değişik tedavi metodlarının mukayesesini

mümkün kılmıştır. Skordaki her bir puan artış, hastane mortalitesinde aşağı yukarı %1'lik bir artışı gösterir. (38) Teorik olarak en yüksek skoru 71 olmakla birlikte, 50'nin üzerinde pek görülmemektedir. Toplam skor mortalite ile paralellik gösterir. Skor 10 ise mortalite %10, 20 ise %20, 30 ise %40, 35 ise %75'tir (15). Skorlama sistemlerinin yoğun bakımlarda tedavi edilen zehirlenme hastalarında kapsamlı olarak çalışılmamıştır (37). Özellikle mortalitenin yüksek olduğu zehirlenme tiplerinde uygulanabilir. Organofosfat zehirlenmelerinde yoğun bakıma kabul etmede ve mortalite tahmininde faydalı olabilir (37).

Tablo 1. APACHE 2 Skorlaması

FİZYOLOJİK DEĞİŞKENLER	YÜKSEK DEĞERLER				DÜŞÜK DEĞERLER				
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Isı(rektal) (°C)	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
Ortalama Arter Basıncı(mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Kalp Hızı(atım/dk)	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Solunum hızı(SS/dk)	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
FİO ₂ ≥0.5 ise alveolar arterial gradient DO ₂	≥500	350-499	200-349		<200				
FİO ₂ <0.5 isePaO ₂					>70	61-70		55-60	<55
Arteriyel pH	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Serum Sodyum(mMol/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
Serum Potasyum(mMol/L)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5—5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Serum Kreatinin(mg/dl) Akut renal yetmezlik(*2)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematokrit(%)	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<2
Lökosit(mm ³ /dl)	≥40	20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9			<1
Glasgow koma skoru(GKS)	15 – Gerçek GKS								
A.Toplam Akut Fizyoloji Skoru	Yukarıdaki 12 Puanlamanın toplamı								
B.Yaş puanı(Yıl)	<44=0 puan , 45-54=2 puan , 55-64=3 puan , 65-74=5 puan , ≥75=6 puan								
C.Kronik Sağlık Puanları	Geçmişte ciddi organ sistem yetmezliği ya da immunsupresyon varsa* a)Opere edilmemiş ya da acil postoperatif hasta=5 puan b)Elektif postoperatif hasta=2 puan								
TOPLAM APACHE II SKORU=A+B+C									

(38).

ii. Solunumun Değerlendirilmesi

Solunum ritmi ve amplitüdü kontrol altında tutulmalı, salisilat ve hemoglobin zehirlerinin polipne, bradipne, yüzeysel solunum oluşturabileceği unutulmamalıdır. Solunum paralizisi (botulizm, organofosfatlara bağlı) olup olmadığı, diaframın motor devinimlerinin izlenmesi ile saptanabilir. Diafram paralizisi ağır ventilasyon yetersizliğine yol açabilir. Solunum yollarının tam olarak açık olup olmadığı orofaringeal yol, bronş ya da pulmoner yolların tam olarak incelenmesi ile anlaşılabilir. Siyanoz oluşması; bir hipoventilasyon işaretidir, bütün vücutta özellikle yüz ve ekstremitelerde belirgindir. Siyanoza ciltte vazodilatasyon, terleme, taşikardi, arteriyel hipotansiyon eşlik eder (8). Methemoglobinemi durumunda ise sadece siyanoz görülür, solunum ya da kardiyovasküler bozukluklar eşlik etmez. Tüm siyanoz durumlarında hemoglobin anormallikleri (karboksihemoglobin, methemoglobin) araştırılmalıdır. Şok durumunda ise siyanoz sadece mukozalarda ve ekstremitelerde vardır, vücudun diğer yerleri vazokonstriksüyona bağlı solgundur. Radyolojik incelemeler ve kan gazı değerlendirilmesi yukarıda bahsi geçen durumlar için gerekli olabilir (8).

iii. Kardiyovasküler Durumun Değerlendirilmesi

Arteriyel kan basıncı, nabız kontrolü ve üriner debi kontrolü ile değerlendirmelidir, gerektiğinde sıvı tedavisi yapılabilmesi için intravenöz yol açık tutulmalıdır (8,9).

Laboratuvar Testleri

Hemen damar yolu açılıp, bir kan örneği alınmalı ondan sonra hastanın durumu değerlendirilerek tedavideki öncelikler belirlenmelidir (8). Kolayca yapılabilecek klinik laboratuvar testleri, zehirlenme tanısında önemli ipucu olabilir (25).

Rutin tesler:

- 1- Serum osmolalitesi ve osmolar gapın hesaplanması
- 2- Elektrolitler; sodyum, potasyum ve anyon gapın ölçülmesi
- 3- Serum glukozu
- 4- Böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için kan üre azotu (BUN) ve kreatinin

- 5- Karaciğer transaminazları ve karaciğer fonksiyon testleri
- 6- Tam kan sayımı veya hemogram
- 7- Kristalüri, hemoglobinüri veya myoglobinüri tespiti için idrar analizi
- 8- Elektrokardiyogram
- 9- Serum asetaminofen ve serum etanol düzeyi
- 10- Gebelik testleri (kadınlarda özellikle doğurganlık çağında olanlarda) (25,39).

Kanda sorumlu ilacın düzeyinin belirlenmesi çok değerli ise de bu her zaman mümkün olmaz. Toksik taramalar uzun zaman alması, her koşulda mevcut olmaması, güvenilirlik faktörleri göz önüne alındığında zehirlenme ve aşırı doz alımlarında %15 den az klinik tedavi yöntemlerini etkilediği saptanmıştır. Bazı ilaçlar toksikolojik tarama sırasında bulunamasa da negatif sonuç eldesi zehirlenme şüphesini ortadan kaldırmaz (25). Abdominal röntgen ise radyopak tabletleri ve diğer radyopak toksik materyelleri ortaya çıkarabileceğinden tanıda kullanılabilir (8, 20).

Tedavi

İntoksikasyonlar sık görülen acillerdendir. Zamanında ve gerekli müdahale yapıldığında mortalite oranları azalmaktadır. Hastaların çoğunluğu sadece destek tedavisine ihtiyaç duyarlar. Acil intoksikasyon tedavisinde temel amaç, yaşamı tehdit eden unsurların giderilmesidir. Başlangıç bulgularının az olması yanıltıcı olmamalıdır. Hasta toksik dozda madde almış olsa bile bulgular henüz ortaya çıkmamış olabilir. Bu nedenle intoksikasyon şüphesi olan her olgu ciddi olarak ele alınmalı, takip ve tedavi edilmelidir. Birlikte olabilecek hastalıklar ve travmalar ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Zamanında müdahale edildiğinde tedavi başarısının yüksek olduğu bu hastalık grubunda gerek acilde ve gerekse ilgili klinik ve yoğun bakım ünitelerinde intoksikasyonun türüne göre tedavi protokollerinin iyi bilinmesi durumunda başarı oranları daha da yükselecektir (24). Semptomatik ve zehrin etki süreci boyunca vital fonksiyonların sürdürülmesine yönelik destekleyici tedavi yanında, zehrin vücuttan uzaklaştırılması ve bazı zehirlenmelerde antidot verilmesi ile spesifik tedavi yapılır. Ölümün çoğunun hastaneye gelmeden önce olması, zehirlenme yerindeki ilk yardımın önemini göstermektedir. İlk iş havayolunun açık tutulması ve aspirasyondan korunmasıdır. Kardiyopulmoner resüstasyon gerekebilir.

Birçok hipnotik ilaç vücut ısısını ileri derecede deprese ederek kişinin yaşayıp yaşamadığını anlamakta güçlük yaratabilir (8). Gazlarla olan zehirlenmelerde en kısa zamanda oksijen verilmelidir. Hasta acil servise geldiğinde solunum yeterli değilse, solunum desteklenmeli, gerekli ise mekanik ventilasyon yapılmalıdır (20).

i.Toksik Maddelerin Vücuttan Uzaklaştırılması

Dekontaminasyon

1.Yüzeyel Dekontaminasyon

Deri: Korozif maddeler hızla deriyi zedeler ve hemen temizlenmelidir. Ayrıca, toksinlerin pek çoğu deriden emilebilir ve sistemik emilim ancak hızlı hareket ederek önlenebilir (25). Doktorların ve diğer sağlık çalışanlarının potansiyel olarak kontaminasyon yaratacak maddelere maruz kalmaması için dikkatli olunmalıdır. Koruyucu giysiler (eldiven maske önlük) kullanılmalı, maruz kalınan bölge hızla yıkanmalıdır. Kimyasalın tehlikeleri hakkında zehir danışma merkezi ile irtibata geçilmelidir. Çoğu zaman hastane personeli ikincil bir kontaminasyon riski altında değildir. Zehrin bulaştığı giysiler çıkarılır ve maruz kalan bölge bol ılık su ile yıkanır. Kulakların arkası, tırnak dipleri ve deri kıvrımları dikkatlice yıkanır. Yağlı maddeler için sabun kullanılabilir (25).

Gözler: 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, konjoktiva ve kornea dikkatlice kontrol edilir ve kornea hasarı olup olmadığını saptamak için floresan boya ve wood lambası kullanılarak muayene tamamlanır.

İnhalasyon: Solunum sistemine akut iritan etki gösteren gazlar ve dumanlardan yeterli solunum koruması yoksa öncelikle sağlık çalışanları kendilerini korumalıdır. Kazazede maruziyet alanından uzaklaştırılır (25). Nemli oksijen verilir, gerekiyorsa ventilasyona yardım edilir (20). Ses kısıklığı ve stridorla kendini belirten üst solunum yolu ödemi için hastan yakın gözleme alınır. Çünkü tablo hızla

havayolu tıkanmasına ilerleyebilir. Hızla ilerleyen havayolu tıkanmalarında hasta entübe edilmelidir (25).

2.Gastrointestinal Dekontaminasyon:

Oral yoldan alınan ilaçlar ya da toksinlerin emilime uğramadan en hızlı şekilde gastrointestinal sistemden uzaklaştırılmasını amaçlamaktadır. Bu amaçla; kusturma, gastrik lavaj, aktif kömür uygulanması, katartiklerin kullanımı ve bağırsak irrigasyonu yapılır (35).

Kusturma; zehir alındıktan kısa süre sonra ipeka şurubu gibi iritanlarla uygulanan bir yöntemdir (35). İpeka şurubu ile kusturma methodu artık zehirlenmeler için bir tedavi seçeneği değildir (25). Tıbbi müdahalenin 60 dakikadan daha uzun bir gecikme ile uygulanabileceği tahmin edilen ve de ipeka şurubunun zararlı madde alındıktan sonraki ilk dakikalarda verilebileceği nadir durumlarda uygulanabilir (25). Kusturma yöntemi 6 aydan küçük çocuklarda, bilinci kapalı hastalarda, hava yolu koruyucu refleksi azalmış hastalarda, koroziv madde, hidrokarbon alımı olan ve pıhtılaşma bozukluğu olan hastalarda kontraendikedir (35). Devam eden kusma, aktif karbon veya oral yolla antidot verilmesini geciktirebilir. Güçlü kusmalar, hemorajik gastrite ve Mallory-Weiss yırtıklarına neden olabilirler (25).

Gastrik Lavaj; kusturma yerine erişkinlerde 32-40 French, çocuklarda 24-32 French gibi geniş çaplı nazogastrik tüp takılarak gastrik içeriğin aspire edilmesi daha çok tercih edilmektedir. Nazogastrik tüp ile mide içeriğinin aspirasyonu hem daha az irritasyon yapar hem de daha güvenlidir. Nazogastrik tüp, hasta ile iyi bir iletişim kurulması, kayganlaştırıcı maddelerin kullanılması, hastaya uygun pozisyon verilmesi (başı hafif fleksiyonda oturur pozisyon ya da sol lateral dekübit pozisyonunda) ile kolaylıkla yerleştirilebilir (35). Hastaya bir bardak su içirilirken yutkunma anında tüp ilerletilerek işlemin yapılması bazı hastalar tarafından daha kolay tolere edilebilir. Ancak su içirilmeden önce hava yolu koruyucu refleksi kontrol edilmelidir. Bilinci kapalı hastalarda ise kontrendikasyon yoksa sol lateral dekübit pozisyonunda nazogastrik tüp takılır (35). Tüp yerleştirildikten sonra mutlaka gastrik yerleşimli olduğu kontrol edilmelidir. Bunun için tüpten 20-30 cc kadar hava basınçlı şekilde verilirken epigastrium stetoskop aracılığıyla dinlenmelidir. Verilen

havanın yarattığı çalkantı sesinin duyulması tüpün doğru yerde olduğunu gösterir. Eğer çalkantı sesi duyulmuyorsa tüp trakeaya ya da bronşlara gitmiş olabilir. Bu durumda tüp geri çekilerek işlem tekrarlanmalıdır (35). Lavaj, mide boşaltımını yavaşlatan ilaçların (salisilatlar, antikolinergik ilaçlar) alımından birkaç saat sonra bile yararlı olabilmekle beraber, maddenin alımından sonraki ilk 30-60 dakika içinde en etkilidir (25). Nazogastrik tüp yerleştirilmesi sırasında nadiren özefagusta zedelenme, taşikardi, EKG değişiklikleri, hipotermi, hiponatremi, burun kanaması ve özefagus varis kanaması gibi komplikasyonlar gelişebilir (35). Bilinç kapalı, komada veya konvülsiyon geçiren hastalarda kontraendikedir. Gastrik lavaj özefagus normal fizyolojisini ve havayolu reflekslerini bozabileceğinden havayolu refleksleri azalmış bilinci kapalı hastalarda dikkatlice yapılmalıdır. Koroziif maddelerin alımından sonra gastrik lavaj uygulanması tartışmalıdır. Bazı gastroenterologlar sıvı kostik madde içiminden sonra mümkün olan en kısa zamanda koroziif maddeyi atmak ve endoskopiye hazırlık için gastrik lavajı önermektedir. 60 dakika veya bu süreyi aşan gecikmelerde kusma ve mide lavajı ile alınan miktarın çok azı çıkarılabilir. Tipik aşırı doz ilaç alan hastalarda, aktif karbonun mide boşaltılmadan ağızdan verilmesinin geleneksel mide lavajını takiben aktif karbon verilmesi kadar etkindir. Agressif mide lavajının, hatta 1-2 saat sonra yapılsa bile hayat kurtardığı durumlar vardır. Toksisitesi yüksek olan ilaçların (kalsiyum antagonistleri, kolşisin), aktif karbonun absorbe etmediği ilaçların (demir, lityum) alınması durumunda ve çok yüksek miktarda tablet alındığı (100-200 tablet) durumlarda faydalı olabileceği belirtilmiştir (25).

Aktif Kömür; zehirlenme olgularında tek başına uygulaması daha başarılı olup, daha az komplikasyonlara yol açmaktadır. Yapılan çalışmalarda tek başına gastrik aspirasyonun tek başına aktif kömür uygulanması kadar başarılı olmadığı gösterilmiştir (35). Aktif kömür, odun hamurunun distilasyonundan elde edilen, yüksek miktarda adsorban özelliği olan toz materyeldir. Çok geniş yüzey alanı nedeni ile yaklaşık 10:1 oranında (karbon:toksin) verildiğinde toksinlerin çoğunun adsorbe edilmesinde oldukça etkilidir. Sadece birkaç toksinin aktif karbona adsorbsiyonu zayıftır ve bu durum bazı olgularda daha yüksek dozda ilaç kullanımını gerektirir (siyanür için yaklaşık 100:1 gereklidir) (25). Pek çok ilaç ve toksin aktif

kömür tarafından absorbe edilebilmekle beraber lityum, ferrosülfat, bromid, hidrokarbonlar, mineral asitler ve alkaliler, siyanür, etanol, karbamat aktif kömür tarafından absorbe edilemez (35). Aktif kömür çeşitli organik maddelerin distilasyonu ve yüksek ısıda aktive edici ajanlarla absorpsiyon kapasitesinin artırılması sonucu elde edilen bir antidottur. Siyah renkli, kokusuz ve tatsızdır. Uygulama dozu 1 g/kg (bazı merkezler 100 g, bazıları aktif kömür/ilaç 10/1 olacak şekilde kullanırlar)'dır. Entero-hepatik sıklusa giren toksinler için 2-4 saat aralarla tekrarlayan dozlar (0.5 g/kg) önerilir (35). Soğuk olarak içilmesi hastalar tarafından daha kolay tolere edilmektedir. Kullanılmadan önce iyice çalkalanmalıdır. Entübasyon ihtiyacı olabileceği düşünülen hastalarda aktif kömürün nazogastrik tüpten verilmesi tercih edilmelidir. Ülkemizde hazır "Char-flo" isimli aktif kömür preparatları bulunmaktadır. Aktif kömür uygulanması sırasında ya da sonrasında bulantı, kusma, aspirasyon, konstipasyon görülebilir. Aktif kömür aspirasyonu akciğer parankim hasarı ve bronşitis obliterans ile sonuçlanabilir. Bulantı antiemetiklerle, aspirasyon lateral dekübit pozisyonuyla ve konstipasyon da katartiklerle engellenmeye çalışılmalıdır (35).

Müshiller (katartikler): Gastrointestinal yoldan toksinlerin eliminasyonunu hızlandırmak amacı ile mühsil kullanılması konusundaki tartışmalar sürmektedir. Toksinin olası desorpsiyonu veya aktif kömür bezoarının gelişmesini azaltmak için karbon toksin kompleksinin gastrointestinal geçişini hızlandırmak amacı ile kullanılır (25). En sık magnezyum sülfat, magnezyum sitrat ve sorbitol katartik olarak kullanılan ajanlardır. Katartiklerin mortalite ve morbidite üzerine bir etkisi yoktur sadece gastrointestinal pasaj süresini kısaltırlar. Bağırsak irrigasyonu da katartikler gibi günümüzde çok fazla tercih edilmeyen bir yöntemdir (35). Teknik intestinal kanaldan emilmeden geçecek şekilde formüle edilmiş dengeli elektrolit solüsyonu ile barsak temizleme methodudur (25). Aktif kömür tarafından absorbe edilemeyen toksinlerle zehirlenmelerde polietilenglikol kullanılarak uygulanmaktadır (35). Aktif kömür ile adsorpsiyonu zayıf olan demir, lityum gibi maddeler için kullanılabilir. İleus ve barsak obstrüksiyonu şüphesinde kontraendikedir. Hava yolu kontrol altında olmayan bilinç bulanık hastalarda tercih edilmez (25).

ii. Eliminasyonun Arttırılması

Vücuttan toksinin daha hızlı atılmasını sağlamak amacıyla yapılır. Alkali ve zorlu diürez, hemodiyaliz, hemoperfüzyon, hemofiltrasyon ve exchange transfüzyon uygulanabilecek yöntemlerdir. Seçilecek yöntem toksin klirensini %30'dan fazla arttırıyor ise anlamlıdır (35).

İdrarın manüplasyonu:

Renal yolla atılımın total klirensine önemli bir katkısının olduğu zehirlenmelerde kullanılır (25). İdrar alkalizasyonu, bikarbonat verilerek iyon tuzağı oluşturması ve zayıf asit yapısındaki toksinlerin atılımının hızlandırılması esasına dayanır (35). İdrarın alkalileştirilmesi genellikle salisilat yüksek dozlarında kullanılır (25). İdrar alkalizasyonu için 1-2mEq/kg NaHCO₃ IV bolus verildikten sonra 132 mEq/L infüzyon şeklinde 1000 cc%5 dekstroz içinde yapılır. Amaç üriner pH'yı 7-8 ya da kan pH'sını 7.45 olacak şekilde tutmaktır. Salisilatlar, fenilbutazon, fenobarbital, izoniazid gibi ilaçların bu yöntemle böbrek klirensi arttırılabilir (35).

Hemodiyaliz:

Kanın büyük bir venden (genellikle femoral ven) çift lümenli bir kateter ile alınması ve hemodiyaliz sistemi içerisine pompalanması esasına dayanır. İlaçlar ve toksinler yarı geçirgen bir membrandan konsantrasyonlarının daha düşük olduğu diyalizat solüsyonuna pasif olarak geçerler (25). Bromür, asit borik, kloralhidrat, etanol, etilen glikol, izopropil alkol, lityum, metanol ve salisilik asit hemodiyaliz yöntemi ile kandan temizlenebilir (35). Hemodiyalizin etkili olabileceği ilaçların ortak özelliği molekül boyutlarının küçük olması (<500 dalton), suda erirliğinin yüksek olması ve proteinlere düşük miktarda bağlanmalarıdır. Hemodiyalizde pıhtılaşmaya karşı antikoagulan gereksinimi vardır (25).

Hemoperfüzyon:

Kullanılan cihaz ve damar özellikleri hemodiyalizde olduğu gibidir. Kan doğrudan adsorban materyel taşıyan kolon (ya karbon ya da Ambelite TM reçine) içine pompalanır. Hemodiyalizden daha büyük klirens sağlar fakat daha fazla miktarda antikoagülasyon gereklidir. Trombositopeni sık görülen bir komplikasyondur (25). Karbamazepin, kloramfenikol, fenitoin, etilklor, glutetimit, metoteksat, metil fenobarbital, dikuvat, parakuvat, pentobarbital, fenobarbital, teofilin, digoksin-Fab parçası zehirlenmeleri için hemoperfüzyon yöntemi tercih edilir (35).

Periton diyalizi:

Diyalizat solüsyonu bir transkutan kateter yardımı ile periton boşluğuna verilir ve geri alınır. Hemodiyaliz ve hemoperfüzyondan daha kolay bir yöntemdir (25).

iii. Antidotlar

Antidot, Yunanca ‘antidotos’ kelimesinden köken alır ve ‘zehrin etkisini önleyen veya yok eden madde’ anlamına gelir. Antidotlar için, ‘spesifik zehirlenmelerde toksik etkinin önlenmesi ve geriye döndürülmesini sağlayan kimyasal ve fizyolojik antagonistlerdir’ tanımı yapılmıştır (40). Çok az sayıda zehir için antidot mevcuttur. Etki mekanizmaları reseptör düzeyinde etkileşim, toksik metabolit oluşumunun önlenmesi, detoksifiye edici enzim sistemlerinin uyarılması veya rejenere edilmesi, ağır metallerin bağlanması şeklindedir (8).

Atropin

Organofosfat ve karbamatlı insektisidlerle zehirlenmelerde, sinir gazlarına maruz kalımda, Clitocybe ve Inocybe türü mantar zehirlenmelerden kaynaklanan muskarinik kolinerjik belirtilerin tedavisinde; ilaç ya da toksinlere bağlı (kardiyak glikozidler, beta-blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, fizostigmin) belirtilerin tedavilerinde kullanılır. Zehirlenme nedenlerine bağlı olarak yol ve doz şeması değişir (40).

BAL-British anti-Lewisite (Dimerkaprol)

Akut organik arsenik zehirlenmesi (ilk 24 saat içinde) civa zehirlenmesi (inorganik civanın ağızdan alınması halinde ilk 4 saat içinde böbrek hasarını önler); kurşun zehirlenmesi durumlarında kullanılır. Organik civa zehirlenmesinde, beyin civa düzeyini yükselterek nörolojik bulguları artıracığından kullanılmamalıdır. Yetişkin ve çocukta 3 mgr /4 saat hızda 2 gün süre ile kas içine uygulanmalıdır; belirtiler gerileyene kadar 7-10 gün süre ile 12 saatte bir verilebilir (40).

Botulinum antitoksini

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

etkilidir fakat uygulama sonrası hastalar anafilaksi ve şok gelişimi riski açısından en az 2 saat gözlem altında tutulmalıdır (40).

Deferoksamin (Desferrioksamin)

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

Digoksin özgül antikorları

Akut digoksin ve diğer kardiyak glikozid zehirlenmelerinde kullanılmak üzere Digibind™, Digifab™, Digitalis Antidot BM™ antitoksinleri içeren şişecikler içinde yurtdışında satılmaktadır (40).

Dikobalt edetat

Akut ağır siyanür zehirlenmelerinde kullanılır (40).

DMSA (Dimerkaptosüksinik asid)

Kurşun, inorganik civa ve arsenik zehirlenmelerinde kullanılır (40).

Flumazenil

Benzodiazepin yüksek dozları ile koma veya solunum baskılanmasında, anestezi amaçlı kullanılan benzodiazepin sedasyonunun geri döndürülmesinde kullanılır. 5-10 ml'lik ampullerde 0.5 ve 1 mgr bulunan antidot, Anexat™ adı ile satılmaktadır. Yetişkinde 0.2 mgr 30 saniye süresince verilebilir. Yanıt alınmadığında 0.3-0.5 mgr ardışık olarak verilebilir. Çıkılabilecek en yüksek doz 3 mgr'dir. Çocukta iv 0.01 mgr/kg, 1 mgr en yüksek dozdur. Etkisi 1-5 saat içinde sonlanacağından hastalar gözlem altında tutulmalıdır (40).

Fomepizol

Metanol ve etilen glikol zehirlenmelerinde 15 mgr/kg dozunda hesaplanan miktarları 100 ml %0.9'luk NaCl veya %5 dekstoz içinde 30 dakika süre ile iv uygulanır. Devamında 12 saat ara ile 10 mgr/kg dozunda 4 kez, ardından 15 mgr/kg dozunda 12 saatte bir 30 dakikalık infüzyon şeklinde verilebilir. Hastanın asidozu düzelineceye

kadar ve kan metanol düzeyi 20 mgr/dl'nin altına düşene kadar tedavinin devamı önerilmektedir (40).

Kalsiyum disodyum EDTA (Ca EDTA)

Belirtileri olan kurşun zehirlenmelerinde, belirtisi olmayan, fakat kan kurşun düzeyi yüksek hastalarda, manganez, nikel, kurşun, çinko gibi ağır metal zehirlenmelerinde, plutonyum, uranyum gibi bazı radyoaktif maddeler ve nükleer füzyon ürünleri ile zehirlenmelerde kullanılır (40).

K1 Vitamini (Fitonadion)

Kumadin (varfarin, süpervarin) türevi antikoagulan içeren rodentisid ile zehirlenmelerde, kumadin türevi antikoagulanların sülfonamidlerle veya salisilatlarla kullanımı sonrası protrombin süresi uzaması hallerinde kullanılır (40).

Lökovarin kalsiyum (Kalsiyum folinat)

Folik asit antagonistleri (Metotreksat), trimetoprim, primetamin ve metanol zehirlenmesinde folik asit tedavisine alternatif olarak kullanılır (40).

Metilen mavisi

Methemoglobineminin ortaya çıktığı zehirlenmelerde uygulanır. Yetişkin ve çocukta iv 1-2 mgr/kg birkaç dakikalık infüzyonla verilip doz 30-60 dakika içinde yinelenabilir (40).

N-asetilsistein (NAS)

Parasetamol zehirlenmesinde, sisplatine bağlı böbrek toksisitesinde, karbon tetraklorür ve kloroform zehirlenmesinde kullanılır. Parasetamol zehirlenmesinde ilk 8-10 saat içinde verildiğinde çok etkilidir, 24 saat ve sonrasında gelen ve hepatoksisite bulguları olan hastalarda da yararlıdır. Aktif kömürle birlikte kullanılmamalıdır. Uygulama sırasında alerjik reaksiyonlar görülebilir (40).

Nalokson

Hipotansiyon, solunum baskılanması veya koma görünümlü akut opioid toksisitesinde, klonidin, etanol, benzodiazepin ve valproik asit zehirlenmelerinde

kullanılır. Çocuklarda 5 yaş üzerinde ve yetişkinde iv 0.4-2 mgr dozunda verilir 2-3 dk aralıklarla 10 mgr 'a kadar çıkılabilir;0-5 yaş çocuklarda ise 0.1 mgr/kg dozunda ven içine 0.4-0.8 mgr/saat hızı ile serum fizyolojik içinde veya %5'lik dekstroz içinde istenen etki alınana dek verilebilir. Opioid bağımlılarında 0.05 mgr'lık küçük dozlarla başlanır. Toplam doz, maddelere göre değişiklik gösterir. Propoksifen, lomofil, buprenorfin, pentazosin ve fentanil zehirlenmelerinde 10-15 mgr nalokson ile yanıt alınır (40) .

Piridoksin (B6 Vitamini)

Gromitra türü mantarlar, izoniazid ve levodopa gibi ilaçlar ve etilen glikol zehirlenmelerinde kullanılır (40).

Pralidoksim (2-PAM Cl: Protapam)

Organofosfat ve karbamat içeren böcek öldürücülere bağlı zehirlenmelerde, nikotinic kolinerjik belirtilerin tedavisinde yer alır. Tedaviye 7-48 saat içinde başlanması önemlidir. . Erişkinde 30 mgr/kg iv bolus veya 1-2 gr, 100 ml %0.9'luk sodyum klorür içinde 15-30 dk infüzyon ile başlanır. Fasikülasyonlar devam ediyorsa 1 saat sonra ve her 3-8 saatte bir yinelenir. Çocukta 20-40 mgr/kg (en çok 1 gr) %0.9'luk sodyum klorür içinde 15-30 dak infüzyonla başlanarak, 1 saat sonra ve her 3-8 saatte bir doz yinelenir (40).

Tablo 2. Zehirlenme Etkenleri ve Antidotları

Toksin	Antidot
Organofosfatlar,Karbamatlar	Atropin(1-2 mg iv sekresyonların azalmasına göre doz ayarlanır) PAM (1-2 gr iv bolus, 500mg/sa 4-6 saatte bir çocukta 25-50 mg/kg bolus)
Benzodiazepinler	Flumazenil (0,2 mg başlangıçta sonra 1 dakika aralarla toplam 3 mg olacak şekilde. Çocuklarda kullanılmaz)
Asetaminofen	N- asetil sistein (140mg/kg oral sonra 70 mg/kg 4 saatte bir oral)
Antikolinergikler	Fizostigmin (deliryum, nöbet, disritmiler varsa 1-2 gr iv 2 dak'da tekrar. Çocuklarda 0.5 gr 2 dak)
Etilen glikol, kronik etanol	Tiamin (100 mg iv)
Metanol, etinol alkol	Etanol (%10'luk etanol 10 ml/kg bolus 0,15 ml/kg/saat infüzyon)
Opiatlar	Naloksan (0,4-2mg iv)
Ağır metaller	BAL(3-5 mg iv)
Demir	Desferroksamin (15mg/kg/sa iv)
Dijital glikozidleri	Digoksin spesifik Fab fragmanı
Kurşun	EDTA (75 mg/kg/gün infüzyon şeklinde)
Ca kanal Blokerleri	Glukagon(50mg/kg iv bolus idame 2-5 mg/sa)
Oral antikoagulanlar	Vitamin K1(25-50 mg iv %5 dekstroz içinde 1mg/dk)
Karbonmonoksit	Oksijen (%100 oksijen, hiperbarik oksijen)

(20).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, 13 Mart 2012 tarihli etik kurul onayından sonra Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesine Denizli ve çevre illerden 01.01.2007-31.12.2011 tarihleri arasında kabul edilen zehirlenme olgularının bireysel farklılıklarının, etiyojilerinin ve klinik sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirmesi amacı ile başlatılmıştır. Çalışmaya 18 yaş ve üzerinde yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalar dahil edilmiştir.

Zehirlenme olgularının demografik verileri (cinsiyet, medeni durum, yaş), zehirlenmeye neden olan maddenin türü (medikal ilaç, tarım ilacı, toksik gaz, metil alkol ve diğer), zehirlenme şekli (kaza, intihar), hastaneye geliş saati ve hastaneye gelene kadar geçen süre, zehirlenmenin hangi yol ile olduğu ve ilk müdahalede hastaların aktif kömür kullanıp kullanmadığı kaydedilmiştir. Hastaların yoğun bakımda kalma süreleri, bu esnadaki mekanik ventilasyon ihtiyaçlarının olup olmadığı, kabul esnasındaki nörolojik durum (GKS ile değerlendirme) ve kabul esnasında APACHE 2 skoru da kayıtlara eklenmiştir. Klinik sonuçlar eve taburcu, başka servise devir veya ölüm olarak saptanmış, zehirlenme vakalarının mevsimsel hareketliliği de kaydedilmiştir. Parametrelerin mortaliteye etkileri ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) for Windows 17.0 programı kullanıldı. Hastaların parametrelerini incelerken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (Frekans, Yüzde, Ortalama, Standart sapma) kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında iki grup durumunda, normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Kesikli değişkenler arasında ki-kare analizi uygulanmıştır.

Bulguların mortalite ile ilişkilerini değerlendirmede cinsiyet, medeni durum, maruz kalınan madde, başvuru zaman dilimleri, başvuru anına kadar geçen süre, zehirlenme nedeni, zehirlenme yolu, ilk müdahalede aktif kömür kullanımı, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve mevsimsel farklılıklar için ki kare testi; yaş ve GKS ile APACHE II skolarının ilişkisini değerlendirmede Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sonuçlar

% 95 güven aralığında, $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde ve $p<0,01$ ileri anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

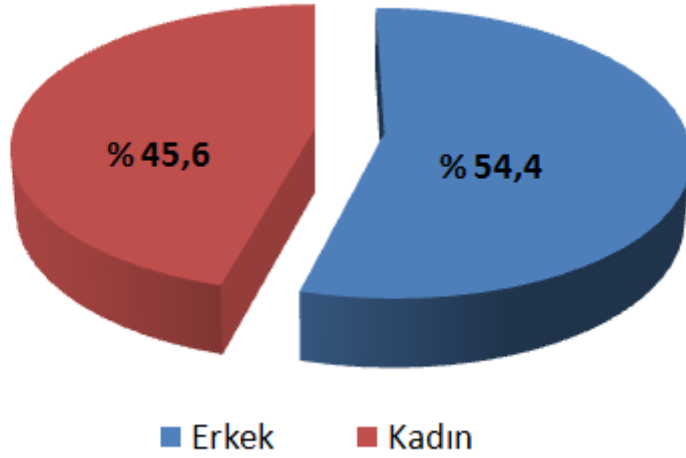
BULGULAR

Anestezi yoğun bakım ünitesine 5 yıllık süre boyunca kabul edilen 1153 hastanın 114'ü zehirlenme nedeni ile kabul edilen hastalardı (%9,8).

Anestezi yoğun bakım ünitesine zehirlenme tanısı ile kabul edilen olguların 52'si (% 45,6) kadın, 62'si (% 54,4) erkekti (Tablo 3, Şekil1).

Tablo 3. Zehirlenme olgularının cinsiyete göre dağılımı

Cins	n:114	%
Kadın	52	45,6
Erkek	62	54,4

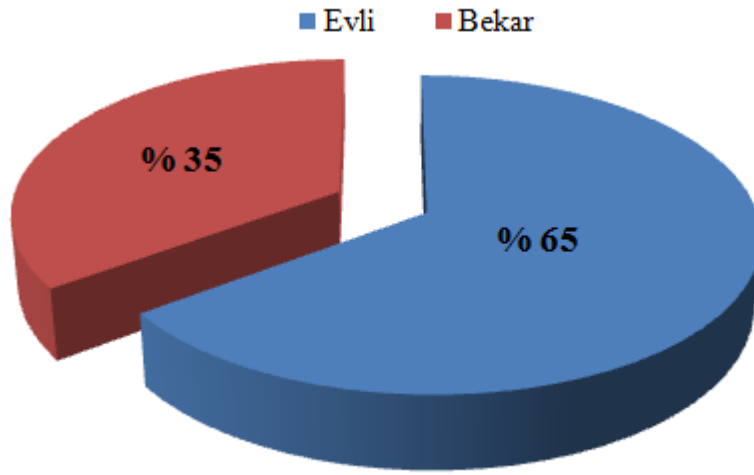


Şekil 1. Zehirlenme Olgularının Cinsiyete Göre Dağılımı

Zehirlenme tanısı ile yoğun bakım ünitesine kabul edilen olguların 74'ü (% 64,9) evli, 40'ı (% 35,1) bekarı (tablo 4, şekil 2).

Tablo 4. Zehirlenme Olgularının Medeni Duruma Göre Dağılımı

Medeni Durum	n:114	%
Evli	74	64,9
Bekar	40	35,1



Şekil 2. Zehirlenme Olgularının Medeni Duruma Göre Dağılımı

Kadın olguların 33'ü (% 63,5) evli, 19'u (% 36,5) bekar; erkek olguların 41'i (% 66,1) evli, 21'i (%33,9) bekarı (tablo5).

Tablo 5. Zehirlenme Olgularında Medeni Durumun Cinsiyete Göre Ayırımı

		Kadın		Erkek	
		n:52	%	n:62	%
Medeni durum	Evli	33	% 63,5	41	% 66,1
	Bekar	19	% 36,5	21	% 33,9

Yoğun bakım ünitesine kabul edilen olguların yaş ortalaması $36,14 \pm 15,45$ idi (Tablo 6). Çalışmamızın geriye dönük veriler ile yapılması nedeni ile 1 hastanın bu verisine ulaşamadır.

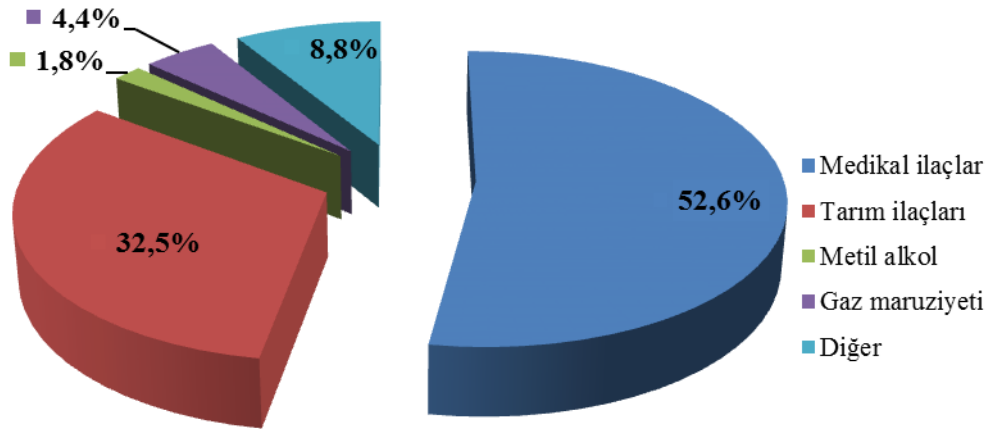
Tablo 6. Zehirlenme Olgularının Yaş Ortalaması

	n:113	Ort.	S.s	Min.	Max.
Yaş	113	36,142	15,446	15	82

Zehirlenme nedeni ile yoğun bakıma kabul edilen hasta grubu maruz kaldıkları maddeler açısından değerlendirildiğinde; 60 hasta (% 52,6) medikal ilaç ile, 37 hasta (% 32,5) tarım ilaçları ile, 2 hasta (% 1,8) metil alkol ile, 5 hasta (% 4,4) gaz maruziyeti ile ve 10 hasta ise (% 8,8) diğer maddelerden etkilenmiştir (Tablo 7, Şekil 3).

Tablo 7. Zehirlenme Olgularında Maruz Kalınan Madde Türü

	n: 114	%
Medikal ilaçlar	60	52,6
Tarım ilaçları	37	32,5
Metil alkol	2	1,8
Gaz maruziyeti	5	4,4
Diğer maddelere maruziyet	10	8,8

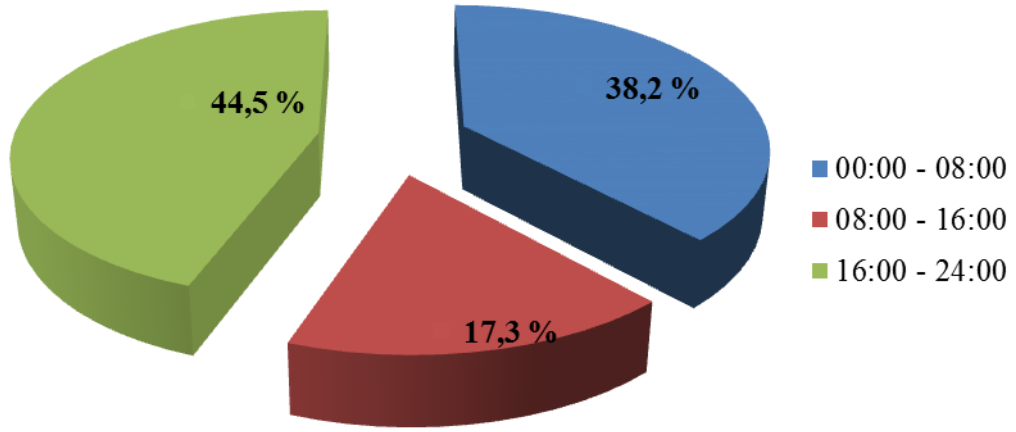


Şekil 3. Zehirlenme Olgularında Maruz Kalınan Madde Türü

Yoğun bakım ünitesine kabul edilen olguların hastaneye geliş saati değerlendirildiğinde; 42 hasta (%38) 00:00 - 08:00 saatleri arasında, 19'u (%17,3) 08:00 - 16:00 saatleri arasında ve 49'u (%44,5) 16:00 - 24:00 saatleri arasında olmuştur. 4 hastanın verilerine ulaşılamamıştır (Tablo 8, Şekil 4).

Tablo 8. Zehirlenme Olgularının Hastaneye İlk Geliş Saatleri

Saat	n:110	%
00:00 - 08:00	42	38,2
08:00 - 16:00	19	17,3
16:00 - 24:00	49	44,5

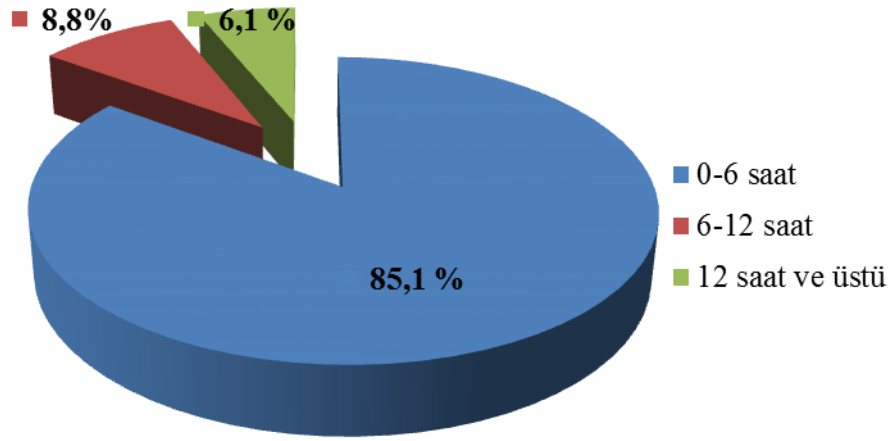


Şekil 4. Zehirlenme Olgularının Hastaneye İlk Geliş Saatleri

Yoğun bakım ünitesine kabul edilen olguların 97'si (% 85,1) 0-6 saat içinde, 10'u (% 8,8) 6-12 saat içinde, 7'si (% 6,1) 12 saat ve sonrasında hastaneye başvurdukları tespit edilmiştir (Tablo 9, Şekil 5).

Tablo 9. Zehirlenme Olgularında Hastaneye Başvurana Kadar Geçen Süre

Saat Aralığı	n:114	%
0-6 saat	97	85,1
6-12 saat	10	8,8
12 saat ve üstü	7	6,1

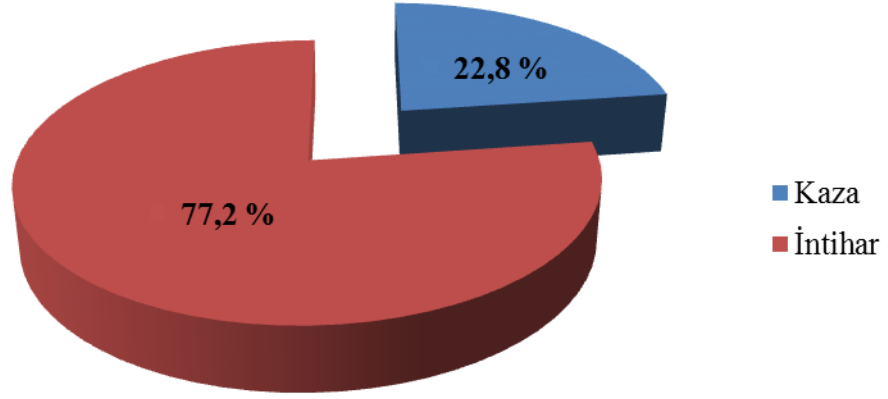


Şekil 5. Zehirlenme Olgularında Hastaneye Başvurana Kadar Geçen Süre

Yoğun bakım ünitesine kabul edilen olguların zehirlenme nedenleri değerlendirildiğinde 26 hastanın (% 22,8) kaza ile 88 hastanın ise (% 77,2) intihar kastı ile alınan maddeler sonrası zehirlendikleri tespit edilmiştir (Tablo 10, Şekil 6).

Tablo 10. Zehirlenme Olgularında Zehirlenme Nedeni

Neden	n:114	%
Kaza	26	22,8
İntihar	88	77,2

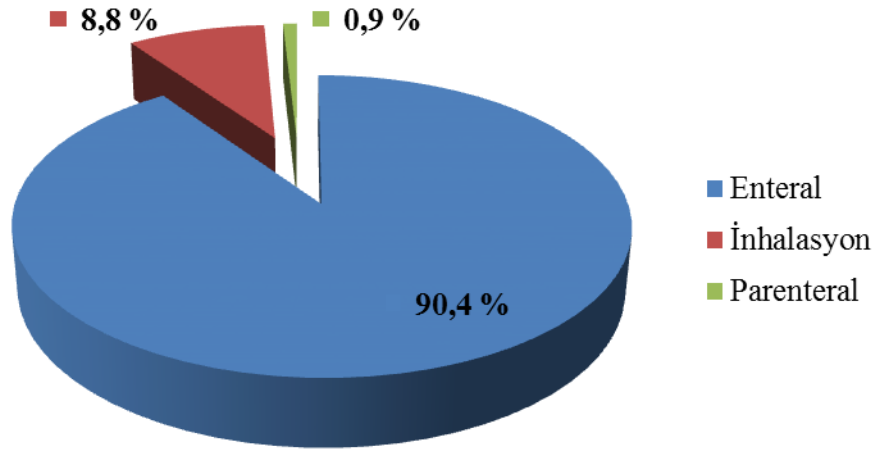


Şekil 6. Zehirlenme Olgularında Zehirlenme Nedeni

Olgulardan 103 hastanın (% 90,4) ağızdan alınan madde sonrası, 10 hastanın (% 8,8) solunumsal maruziyet sonucu; 1 hasta ise (% 0,9) diğer yollar sınıflaması içerisinde yer alan parenteral yol ile zehirlendiği tespit edildi (Tablo 11, Şekil 7). Dermal yol ile zehirlenme olgularımızda görülmedi.

Tablo 11. Zehirlenme Olgularında Zehirlenme Yolları

Zehirlenme yolu	n:114	%
Enteral	103	90,4
İnhalasyon	10	8,8
Parenteral	1	0,9

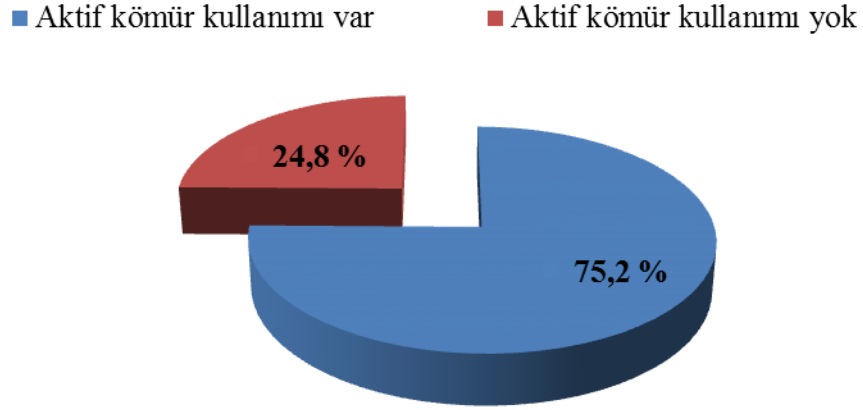


Şekil 7. Zehirlenme Olgularında Zehirlenme Yolları.

Olguların 85' inde (% 75,2) ilk müdahale anında aktif kömür kullanılmıştır. 1 hastanın bu konu ile ilgili verisine ulaşılamamıştır (Tablo 12, Şekil 8).

Tablo 12. Zehirlenme Olgularında İlk Müdahalede Aktif Kömür Kullanımı

Aktif Kömür	n:113	%
Evet	85	75,2
Hayır	28	24,8



Şekil.8 Zehirlenme Olgularında İlk Müdahalede Aktif Kömür Kullanımı.

Zehirlenme nedeni ile yoğun bakıma kabul edilen olguların yoğun bakımda kalış süresi ortalaması $3,1 \pm 2,4$ (1-18) gündü (Tablo 13).

Tablo 13. Zehirlenme Olgularının Yoğun Bakımda Kalış Süresi

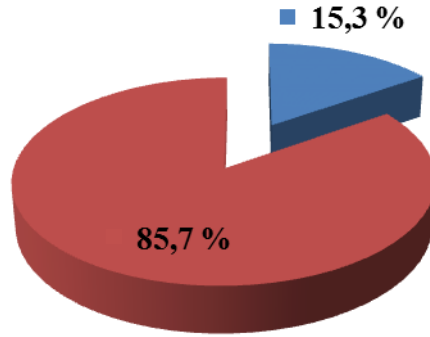
	N	Ort.	S.s	Min.	Max.
Yoğun Bakımda Kalış Süresi	114	3,1	2,4	1	18

Hastaların 17'sinde (% 15,3) mekanik ventilasyon ihtiyacı varken, 94'ü (% 84,7) spontan solunum yeterliydi. Hastalardan 3'ünde bu konu ile ilgili verilere ulaşılamadı (Tablo14, Şekil 9).

Tablo 14. Zehirlenme Olgularının Mekanik Ventilasyon İhtiyacı

Mekanik ventilasyon ihtiyacı	n:111	%
Var	17	15,3
Yok	94	84,7

■ Mekanik ventilasyon ihtiyacı var ■ Mekanik ventilasyon ihtiyacı yok



Şekil 9. Zehirlenme Olgularının Mekanik Ventilasyon İhtiyacı

Hastalardan mekanik ventilasyon ihtiyacı olan 17 olgunun mekanik ventilasyon sürelerinin ortalaması $4 \pm 4,74$ gün idi (Tablo 15).

Tablo 15. Zehirlenme Olgularının Mekanik Ventilasyon Süresi

	N	Ort.	S.s	Min.	Max.
Mekanik ventilasyon süresi	17	4,000	4,743	1	18

Yoğun bakım ünitemize kabul edilen olguların başvuru anındaki Glaskow Koma Skoru ortalaması $13,13 \pm 3,49$; başvuru anındaki APACHE II skoru ortalaması $6,63 \pm 6,04$ idi. 2 hastanın GKS ve 5 hastanın APACHE II skorlarının verilerine ulaşılammıştır (Tablo 16).

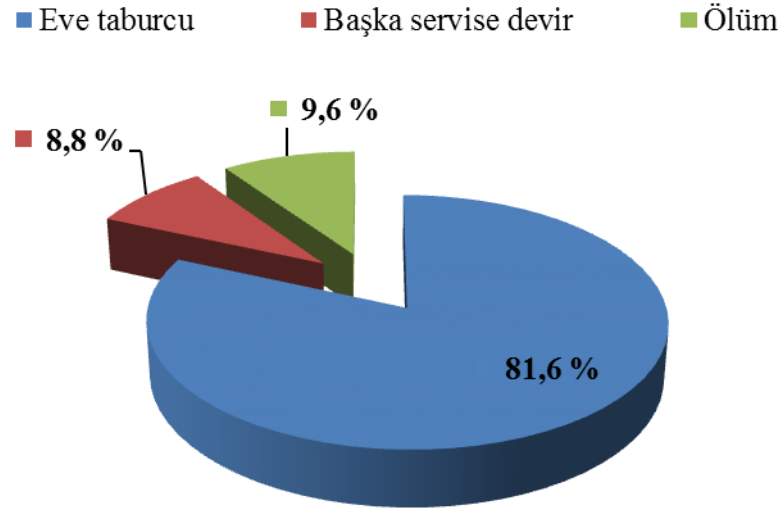
Tablo 16. Zehirlenme Olgularının Başvuru Anındaki Glaskow Koma Skalası ve APACHE II Skoru

	N	Ort.	S.s	Min.	Max.
Glaskow Koma Skalası	112	13,134	3,491	3	15
APACHE II skoru	109	6,633	6,035	1	30

Zehirlenme tanısı ile yoğun bakıma kabul edilen hastaların tedavileri sonrasında olguların 93'ü (% 81,6) eve taburcu olmuş, 10'u (% 8,8) başka servise devir edilmiş, 11'i ise (% 9,6) ölüm ile sonuçlanmıştır (Tablo 17, Şekil 10).

Tablo 17. Zehirlenme Olgularının Klinik Sonucu

Klinik Sonuç	n:114	%
Eve taburcu	93	81,6
Başka servise devir	10	8,8
Ölüm	11	9,6

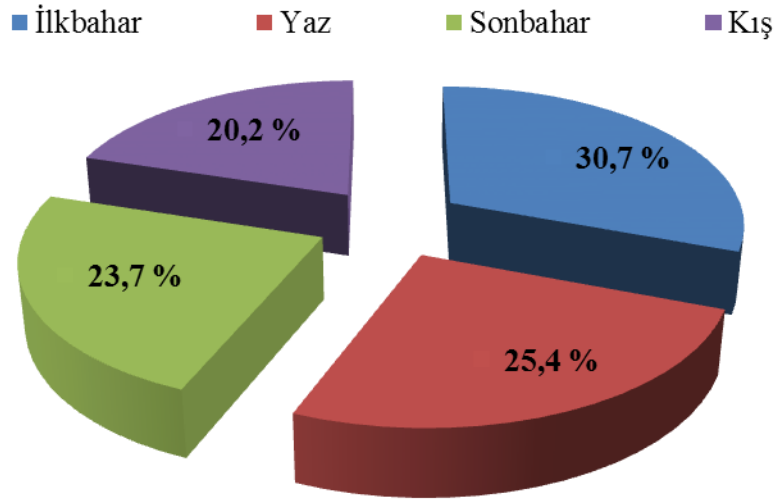


Şekil.10 Zehirlenme Olgularının Klinik Sonucu

Zehirlenme olgularının hastaneye geliş mevsimleri dikkate alındığında hastaların 35'i (% 30,7) ilkbahar, 29'u (% 25,4) yaz, 27'si (% 23,7) sonbahar, 23'ü (% 20,2) kış aylarında görüldüğü tespit edilmiştir (Tablo 18, şekil 11).

Tablo 18. Zehirlenme Olgularında Mevsimsel Farklılıklar

Mevsimsel Farklılıklar	n:114	%
İlkbahar	35	30,7
Yaz	29	25,4
Sonbahar	27	23,7
Kış	23	20,2



Şekil.11 Zehirlenme Olgularında Mevsimsel Farklılıklar

Yoğun bakıma zehirlenme nedeniyle kabul edilen hastaların bireysel özellikleri ile mortalite ilişkisi değerlendirildiğinde demografik özelliklerin mortaliteye etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 19).

Tablo 19. Zehirlenme Olgularında Demografik Özelliklerin Mortalite İlişkisi

		Ölüm		Yaşayan		<i>p</i>
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	5	46%	47	46%	0,991
	Erkek	6	55%	56	54%	
Medeni durum	Evli	8	73%	66	64%	0,568
	Bekar	3	27%	37	36%	
Yaş	Ort	40,4	16,9	35,7	15,3	0,357
	Ss					

Maruz kalınan madde ile mortalitenin ilişkisi istatistiksel olarak değerlendirildiğinde metil alkol grubundaki anlamlılık diğer gruplardan belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur (%50, $p<0,05$) (Tablo 20).

Tablo 20. Zehirlenme Olgularında Maruz Kalınan Maddeler ile Mortalite İlişkisi

		Ölen		Yaşayan		<i>p</i>
		n:11	%	n:103	%	
Maruz Kalınan Madde	Medikal ilaç	4	% 36,4	56	% 54,4	p=0,045*
	Tarım ilacı	3	% 27,3	34	% 33,0	
	Metil alkol	1	% 9,1	1	% 1,0	
	İnhalasyon	0	% 0,0	5	% 4,9	
	Diğer etkenler	3	% 27,3	7	% 6,8	

* $p<0,05$

Yoğun bakıma zehirlenme ile başvuran hastaların hastaneye başvuru zaman dilimleri ile mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Tablo 21).

Tablo 21. Zehirlenme Olgularında Hastaneye Başvuru Zaman Dilimi ve Mortalite İlişkisi

		Ölen		Yaşayan		<i>p</i>
		n:7	%	n:103	%	
Başvuru zaman dilimi	00:00 - 08:00	5	% 71,4	37	% 35,9	p=0,154
	08:00 - 16:00	1	% 14,3	18	% 17,5	
	16:00 - 24:00	1	% 14,3	48	% 46,6	

Olguların hastaneye başvuru kadar geçen süreleri ile mortalite ilişkisi değerlendirildiğinde 12 saat ve sonrasında hastaneye başvuran hasta grubunda mortalite oranı anlamlı olarak yüksek olarak bulunmuştur ($p<0,01$) (Tablo 22).

Tablo 22. Zehirlenme Olgularında Hastaneye Başvurana Kadar Geçen Süre ve Mortalite İlişkisi

		Ölen		Yaşayan		<i>p</i>
		n:11	%	n:103	%	
Hastaneye başvuruda geçen süre	0-6 saat	6	% 54,5	91	% 88,3	$p<0,01$
	6-12 saat	1	% 9,1	9	% 8,7	
	12 saat ve üstü	4	% 36,4	3	% 2,9	

* $p<0,01$

Zehirlenme nedeni ile mortalite arasındaki ilişkiyi değerlendirmede gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 23).

Tablo 23. Zehirlenme Olgularında Zehirlenme Nedeni ve Mortalite Arasındaki İlişki

		Ölüm		Yaşayan		<i>p</i>
		n:11	%	n:103	%	
Zehirlenme nedeni	Kaza	4	% 36,4	22	% 21,4	$p=0,260$
	İntihar	7	% 63,6	81	% 78,6	

Hastalarda zehirlenme yolu ile mortalite arasındaki istatistiksel ilişki değerlendirildiğinde zehirlenme yolu olarak oral yol ve inhalasyon yolu ile zehirlenen hastalarda anlamlılık yokken parenteral yolla zehirlenen hastalarda mortalite oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p=0,005$) (Tablo 24).

Tablo 24. Zehirlenme Olgularında Zehirlenme Yolu ve Mortalite Arasındaki İlişki

		Ölen		Yaşayan		<i>p</i>
		n:11	%	n:103	%	
Zehirlenme yolu	Oral	10	% 90,9	93	% 90,3	p=0,005**
	İnhalasyon	0	% 0,0	10	% 9,7	
	Parenteral	1	% 9,1	0	% 0,0	

*p=0,005

Yoğun bakım ünitesinde zehirlenme ile kabul edilen hastalarda ilk müdahalede aktif kömür kullanılması ile mortalite arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 25).

Tablo 25. Zehirlenme Olgularında ilk müdahalede Aktif kömür kullanımı ve Mortalite ilişkisi

		Ölen		Yaşayan		<i>p</i>
		n:11	%	n	%	
Aktif kömür kullanımı	Evet	6	% 54,5	79	% 77,5	p=0,095
	Hayır	5	% 45,5	23	% 22,5	

Mekanik ventilasyon ihtiyacı ile mortalite ilişkisi değerlendirildiğinde ventilatör tedavisi alan hastalarda mortalitenin belirgin olarak daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,01$) (Tablo 26).

Tablo 26. Zehirlenme Olgularında Mekanik Ventilasyon İhtiyacı ve Mortalite ilişkisi

		Ölen		Yaşayan		<i>p</i>
		n:11	%	n:	%	
Mekanik ventilasyon ihtiyacı	var	11	% 100,0	6	% 6,0	*p<0,01
	yok	0	% 0,0	94	% 94,0	

*p<0,01

Hastaların mevsimlere göre dağılımı ile mortalite ilişkisi değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir ilişki görülemediği saptanmıştır (Tablo 27).

Tablo 27. Zehirlenme Olgularında Mevsimsel Farklılık ve Mortalite ilişkisi

		Ölen		yaşayan		<i>p</i>
		n:11	%	n	%	
Mevsim	İlkbahar	3	% 27,3	32	% 31,1	p=0,324
	Yaz	2	% 18,2	27	% 26,2	
	Sonbahar	5	% 45,5	22	% 21,4	
	Kış	1	% 9,1	22	% 21,4	

Başvuru sırasındaki GKS ve APACHE II skoru ile mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ölüm ile sonuçlanan hasta grubunda GKS anlamlı olarak düşük ($p<0,01$) ve APACHE II skoru anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,01$) (Tablo 28).

Tablo 28. Zehirlenme Olgularında Başvuru Anındaki GKS ve APACHE II skorları ve mortalite ilişkisi

Başvuru anındaki	Ölüm		Yaşayan		MW	<i>p</i>
	Ort	Ss	Ort	Ss		
GKS	7,182	4,771	13,782	2,633	96,000	* $p<0,01$
APACHE II	22,333	5,895	5,220	3,535	13,500	* $p<0,01$

* $p<0,01$

TARTIŞMA

Akut zehirlenme, insanlarda sağlığı tehdit eden önemli bir sosyo-ekonomik problemdir (1). Zehirlenme olguları acil serviste sık karşılaşılan ve yoğun bakımlarda ciddi takip ve tedavi gerektiren olgulardır. Zehirlenme olgularının yoğun bakıma kabul edilen hastalara oranı Özayar ve ark.(6) yaptıkları retrospektif analizde %10,06 iken Demir ve ark.(3) çalışmasında %12.96 olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada zehirlenme olguları yukarıdaki çalışmalara benzer şekilde yoğun bakıma kabul edilen hastaların %9,8'ini oluşturmaktadı. Türkiye genelinde yoğun bakım ünitelerine kabul edilen hastaların genel olarak %10'unun zehirlenmeler olduğunu görmekteyiz.

Klinik olarak akut zehirlenmeden şüphelenildiğinde erken tanı ve tedavide etiyoloji ve demografik özellikler oldukça önem kazanır (7). Yıldız ve ark. (15) 2004-2009 yıllarını içine alan çalışmalarında hastaların erkek kadın oranı 30,7/69,3 iken, Yüce ve ark. (7) Giresun bölgesinde yaptıkları çalışmada bu oran benzer şekilde 28/72 olarak bulunmuştur. Değerlendirmemizde bu çalışmalardan farklı olarak hastaların %54,4'ü erkek ve %45,6'sı kadın idi. Bu farklılıkta bölgesel ve sosyo-ekonomik etkenlerin rolü olabilir.

Zehirlenme olgularının yaş ortalaması dikkate alındığında Demir ve ark. (3) ortalama yaşı 27,9 ve Yüce ve ark. (7) 24,2 olarak bildirmişlerdir. Ayan ve ark.(41) acil servise başvuran zehirlenme olgularının değerlendirildiği bir çalışmada ise ortalama yaşı 30 olarak belirtmişlerdir. Çalışmamızda ise hastaların yaş dağılımı 15 ile 82 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 36,14 olarak bulunmuştur. Bizim hasta grubumuz kaza sonrası zehirlenen çocuk hastaları içermediğinden ortalama yaş diğer çalışmalardan yüksek bulunmuştur yine de bu ortalama zehirlenme olgularının sıklıkla görüldüğü 20-40 yaş grubu aralığındadır.

Zehirlenme olgularının medeni durumlarını değerlendirdiğimizde evlilik oranı Avşaroğulları ve ark. çalışmalarında (42) %59,2 iken Ayan ve ark. yaptıkları retrospektif çalışmada (43) ise bu oran %60 olarak belirtilmiştir. Şanlıurfa'da Cengiz ve ark. yaptıkları bir çalışmada intihar amaçlı zehirlenmelerde evlilik oranı %34,8 kaza ile olan zehirlenmelerde ise %58,8 olarak saptanmıştır (44). Giresun bölgesinde

yapılan bir diğerk çalışmada ise kadınların %64,7'sinin evli erkeklerin ise %45'inin evli olduğu saptanmıştır (7). Çalışmamızda ise hastaların %64,9'u evli, %35,1'i bekarđı. Kadın olguların 33'ü (%63,5) evli iken 19'u (%36,5) bekar; erkek olguların ise 41'i (%66,1) evli iken 21'i (%33,1) bekarđı. Bu durum da ÷lkemiz genelinde zehirlenme olgularının genellikle evli pop÷lasyonda gör÷ld÷đü gerçeğini ortaya koymaktadır. Erkek ve kadınlardaki evlilik oranının pek de farklı olmadığı gör÷lmektedir.

Geniş serili araştırmalarda yoğun bakımda zehirlenme nedeni ile takip edilen hastaların %95'inin intihara teşebb÷s sonucunda zehirlendikleri bilinmektedir (15). Zeren ve ark. (45) acil servise kabul edilen zehirlenme olgularını inceledikleri çalışmalarında 0-10 yaş arası zehirlenme nedeninin en sık kaza ile ilaç alımı olduğu ancak 11 yaş ve üst÷ zehirlenme nedeninin en sık intihar girişimi olduğu saptanmıştır. T÷fekçi ve ark. İstanbul çevresinde yaptıkları bir çalışmada zehirlenmelerin %72'sinin intihar nedeni, %27'sinin ise kaza nedeni ile zehirlenme olduğunu saptamışlardır (18). ÷lkemizin farklı şehirlerinde de sonuçlar değişmemektedir. Elazığ ve çevresinde Demirel'in çalışmasında %92,2 (1); Gaziantep civarında G÷ksu ve ark. çalışmalarında %58,6 (4) intihar sebebi ile zehirlenmeler saptanmıştır. Sadece ÷lkemizde değil yurt dışında da yapılan çalışmalarda zehirlenmelerin en sık nedeninin intihar girişimi olduğu gör÷lmüştür. Hindistan'da kentsel bölgede yapılan bir çalışmada yoğun bakıma zehirlenme tanısı ile yatırılan hastaların %78,3'ünün intihar girişimi nedeni ile olduğu (17); yine İran'nın Tabriz şehrinde yapılan erişkin zehirlenme olgularında zehirlenme nedeninin %90,2'sinin aynı nedenden olduğu saptanmıştır (10). Bizim çalışmamızda da zehirlenme olgularının %77,2'si intihar girişimi nedeni ile, %22,8'i kaza nedeni olmuştur. Bu değerler ÷lkemiz ve d÷nya geneli ile uyum göstermektedir. Ancak Kurt ve arkadaşlarının Aydın Adnan Menderes ÷niversite Hastanesi acil servisinde yaptıkları çalışmada (46) zehirlenme olgularının çoğunluğunu kazalar oluşturmaktadır. Çalışmada %65,4 hasta kaza sonucu zehirlenme ile hastaneye başvururken %34,6 hasta acile servise intihar nedeni zehirlenme sonrası başvurmuştur Bunun nedeninin de bölgenin tarım ile uğraşması ve kaza ile zehirlenmenin daha sık gör÷ld÷đü gerçeği kabul edilebilir.

Zehir ile temas yolu genellikle oral, inhalasyon, deriden, parenteral yol ile olabilir. Göksu ve ark. yaptığı çalışmada (4) oral yolla alım %78,8 ile zehirlenmelerde en sık görülen tip olmuştur. İnhalasyon yolu ile zehirlenme %15,1 iken, deri teması %3,4, toksik maddenin damar içi enjeksiyonu ise %2,7 olarak saptanmıştır Hindistan’da yapılan analizde de oral yol ile maruziyet %97,8, intravenöz maruziyet %1,4, deri teması %0,7 olarak belirtilmiştir (17). Bizim değerlendirmemizde ise zehirlenme yolu oranları %90,4 oral, %8,8 inhalasyon ve %0,9 parenteral maruziyet şeklindedir. Zehirlenme nedeni olarak en sık intihar girişimi görülen ülkemizde ve bizim çalışmamızda oral yolun en sık maruziyet yolu olması beklenen bir sonuçtur. Oral yol hastalar açısından da en kolay tolere edilebilen yoldur ve bu durum da intaharların en sık oral yolla olmasını açıklayabilir.

Zehirlenmeler ile ilgili bir derlemede, gelişmiş ülkelerde intihar amacıyla en çok yüksek doz ilaç (analjezikler ve antidepresanlar) alındığını ve mortalitenin bu olgularda %0,5 civarında olduğu, gelişmekte olan ülkelerde ise sıklıkla pestisidlerin kullanıldığı ve bu olgularda mortalitenin %20'lere ulaşabileceği bildirilmiştir (47). Tüm zehirlenme olgularının %50'sinde birden çok ilaç kullanımı olduğu bildirilmektedir (1). Tüfekçi ve ark. İstanbul’da yaptıkları değerlendirmede medikal ilaçların %69,37 ile zehirlenme nedenlerinin başında geldiği; inhalasyon yolu ile zehirlenmenin %14,44 ile ikinci sırada, alkol ile zehirlenmenin de %5,99 ile üçüncü sırada olduğunu saptamışlardır (18). Marmara Bölgesi’ni kapsayan Akköse ve ark. çalışmasında ise ilaçlar %59,68 ile ilk sırada; besin zehirlenmeleri %11,28 ile ikinci; mantar zehirlenmeleri %3,35 ile üçüncü sırada ve karbonmonoksit ile solunumsal zehirlenmeler %6,93 ile dördüncü sırada yer almaktadır (5). Ülkemizin iç bölgelerinde Avşaroğulları ve ark. analizinde (42) %68’lik oran ile farmakolojik ajanlar ilk sırada; %9,5 ile gaz zehirlenmeleri ikinci sırada ve %4 ile korozif maddeler üçüncü sırada sıralanmaktadır. Karadeniz bölgesinde ise Giresun’da yapılan Yüce’nin değerlendirmesinde %80 tıbbi ilaçlar ve tarım ilaçları %8 ile ilk iki sırayı kapsamakta ve bu ikiliyi solunumsal zehirlenmeler takip etmektedir (%6) (7). Güneydoğu’da Kaya ve ark. yaptıkları çalışmada ilk sırada organofosfatlar (%48) bulunmakta (48) ve Ege bölgesinde Şencan ve ark. değerlendirmelerinde (16) ise %45,4 ile organofosfatlar ilk sırada yer alırken medikal ilaçlar %40,3 ile ikinci sıradadır. Ülkemiz dışındaki zehirlenme çalışmalarında ise Çin’de Lee ve ark. (49)

yaptıkları çalışmada ilaçlar zehirlenme sebebi olarak ilk sırada (%49,9) ve ikinci sırada pestisidler (%14,5) belirtilmiştir. İran'daki değerlendirmede ise ilaçlar %60,8 ile ilk sırada, pestisidler (%20,49) ikinci, opioidler (%4,5) üçüncü, temizlik maddeleri de (%4,24) dördüncü sırada bulunmaktadır (10). Maruz kalınan maddeler bölgesel olarak değişkenlik gösterse de ilk sırayı günümüzde tıbbi ilaçlar almaktadır. Bizim çalışmamızda da tıbbi ilaçlar %52,6 oranında birinci sırada olup tarım ilaçları ikinci sırada; mantar zehirlenmelerinin de içinde bulunduğu diğer sebepler üçüncü, karbonmonoksit zehirlenmeleri dördüncü sırada değerlendirildi. Metil alkol zehirlenmeleri ise %1,8 ile son sırada yer almıştır. Tıbbi ilaçları erişiminin kolay olması tıbbi ilaçlar ile zehirlenmelerin ilk sırada olmasının bir nedeni olarak görülebilir.

Bilerek kendini zehirleyen hastaların %69,7'si kendine ait ilaçları; %30,4'ü ise başkasına ait ilaçları alarak zehirlenmektedir (50). Zehirlenme nedeni olarak en sık medikal ilaçların çoklu ilaç alımı görülmektedir. Kekeç ve ark. acil servise çoklu ilaç alımı ile başvuran 389 hasta ile yaptıkları değerlendirmede (13) analjezik nonsteroid anti inflamatuvar (NSAİİ) ve antibiyotik alımı (%19,4) en sık görülen kombinasyon; ikinci kombinasyon ise antidepresan ve antipsikotik (%18,8) bileşimi ve üçüncü olarak da analjezik ve NSAİİ birlikte kullanımını %16,5 bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise veriler ilaç isimleri yönünden tam olarak kayıt altına alınamamıştır. Medikal ilaç ile zehirlenen 60 hastanın 15'inin içtiği ilaç ismi kaydedilmiş. Bunlardan 3 tanesi çoklu ilaç almış, 5 hasta antidepresan ile zehirlenmiş, 3 hasta kolşisin zehirlenmesine maruz kalmıştır. Ayrıca antipsikotik alan 1 hasta, parasetamol ile zehirlenen 1 hasta, beta bloker ile zehirlenen de 1 hastamız olmuştur. Ayrıca 114 zehirlenme hastasından kayıt altına alınan 5 hastanın ek psikiyatrik hastalığı mevcut idi (%4,38). Bizim çalışmamızda ilaç türlerinin kayıt altına tam olarak alınamaması bizim çalışmamızın bu konuda yeterli analiz edilmesini engellemiştir.

Gelişmiş ülkelerde zehirlenme sebebi öncelikle tıbbi ilaçlar iken gelişmekte olan ülkelerde durum biraz farklıdır (47). Özkıyım amaçlı zehirlenmeler özellikle gelişmekte olan ülkelerde daha çok tarımsal ilaçlar ile olmaktadır (47). Özellikle kırsal kesimlerde bu durum daha sık gözlenmektedir. Örneğin kırsal Çin'de

pestisidler suididler %60'ından sorumludur (47). İnsanlar zehirlenmeye yol açan organofosfat bileşiklerine farklı kullanım yolları ile maruz kalabilirler (51). Ülkemizde bu maruziyet, genellikle günlük hayatta pestisidlerin bilinçsiz olarak kullanılmasıyla ortaya çıkmaktadır. Bu ilaçların kolaylıkla ulaşılabilir olması, kutusunda yeterli uyarının olmaması ve satıcının müşterilerine kullanım hakkında yeterince bilgi vermemesi organofosfat bileşikleri ile zehirlenme olasılığını arttırmaktadır (51). Cengiz ve ark. çalışmasında (44) tarımsal ilaç ile zehirlenmelerde en çok organofosfat bileşikleri (%16,2) ikinci sırada ise karbamatlı bileşikler (%6,9) bulunurken yine Şencan ve ark.(16) çalışmasında da yoğun bakıma kabul edilen zehirlenme hastalarında organofosfat zehirlenmeleri ilk sırada yer almaktadır. Tarım ilaçları ile zehirlenen hastaların birçoğu yoğun bakımda tedavi görmek zorunda kalmaktadırlar (48). Sri Lanka'da yapılan bir araştırmada medikal yoğun bakımların yataklarının %41'i pestisid ile intihar girişiminde bulunan hastalar tarafından işgal edildiği saptanmıştır (47). Göksu ve ark. (4) çalışmalarında yoğun bakıma yatırılan zehirlenme olgularının çoğunluğunu organofosfat zehirlenmelerinin oluşturduğu görülmüştür (4). Bizim çalışmamızda da tarım ilaçları ile zehirlenen olgularının ikinci sıklıkta olması tarımsal ilaçlara ulaşımın kolay olmasına, bölgesel olarak tarım ile uğraşan bölge halkının çoğunlukta olmasına bağlı olabilir. Tarım ilacı ile zehirlenmelerde yoğun bakımda yatış süreleri diğer hasta gruplarına göre daha uzun bulunmuştur.

Mantar zehirlenmeleri tüm dünyada yaygın görülen bir sorundur (29). Ülkemiz ekolojik koşulları nedeniyle mantar florası yönünden oldukça zengindir (30). Özellikle ilkbahar, sonbahar mevsimlerinde düşük sosyoekonomik koşullarda yaşayan kişilerde besin olarak tüketilmesi nedeni ile mantar zehirlenmesi görülmesi siktir (30). Akköse ve ark. çalışmalarında, mantar zehirlenmeleri toplam olguların %3,35'i oranında saptanmıştır (5). Özayar ve ark. değerlendirmelerinde ise 118 zehirlenme hastasından 5 hasta mantar zehirlenmesine maruz kalmıştır (6). Özdemir ve ark. yaptıkları bir çalışmada (52) ise 5 yıllık süre içerisinde yoğun bakımda 26 hastanın mantar zehirlenmesi tanısı ile takip edildiğini yalnız 1 hastada fulminan hepatik yetmezlik nedeni ile ölüm gerçekleştiğini saptamışlardır. Ergüven ve ark. tarafından İstanbul ve çevresinde yapılan 28 mantar zehirlenmesinin değerlendirildiği bir çalışmada, toplam 6 hastanın ölüm ile sonuçlandığını diğer

hastaların yoğun bakım tedavisinden sonra taburcu edildikleri bildirilmiştir. Bu durumda hastaneye erken başvurmak ile uygun ve yerinde tanı koymanın ve erken tedavinin çok önemli olduğunu vurgulamaktadırlar (30). Bizim çalışmamızda ise toplam 6 hasta (%5,26) mantar yeme öyküsü bildirmiştir. Genellikle sonbahar mevsimi diğer çalışmalarda olduğu gibi bizim değerlendirmemizde de mantar zehirlenmesinin en sık olduğu mevsim olmuştur. Bizim çalışmamızda 4 hasta sonbaharda zehirlenmiştir. 6 hastanın 5'inin mekanik ventilasyon ihtiyacı olmuş, 1 hastanın diyalize alınması gerekmiş, sadece 2 hasta ölüm ile sonuçlanmış diğer 4 hasta eve taburcu edilmiştir. Sonuç olarak; mantar zehirlenmesi olasılığı hakkında insanlar aydınlatılmalı, mantarların makroskopik görünümü ile kesin ayırım yapılamayacağı anlatılmalıdır (52). Bölgemiz için bu riskin Kasım Aralık aylarında arttığı konusunda hem toplum hem de hastayı ilk gören sağlık birimleri bilgilendirilmelidir. Mantar zehirlenmelerini önlemenin yolu, kültüre edilmemiş mantarların yenmemesi ile sağlanabilir (52). Gastrointestinal belirtilerden karaciğer yetmezliği ve ölüme kadar giden klinik durumlar göz önünde bulundurularak hastaların yoğun bakım şartlarında takip ve tedavi edilmeleri önemlidir.

Karbonmonoksit (CO) zehirlenmeleri kış aylarında hastanelere başvurusu sık olan zehirlenme nedenidir. Karbonmonoksit ile zehirlenmelerde başlangıç bulguları halsizlik, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi gibi non spesifik bulgular olduğundan zehirlenmenin hafif olduğu hastalar atlanabilmektedir (53). Ayan ve ark. 20 aylık retrospektif çalışmalarında CO zehirlenmeleri toplam zehirlenme olgularının %22,2'sini oluşturmaktaydı. Katı ve ark.(14) değerlendirmesinde CO zehirlenme yüzdesi %4,1; Tüfekçi ve ark. % 14,4 (18); Deniz ve ark. çalışmasında %7 (53) ve İran'da yapılan bir diğer değerlendirmede (10) ise oran %4 görülmüştür. Demircan ve ark. adli olguların değerlendirildiği 13823 olguyu kapsayan geriye dönük analizlerinde bu oran %6,62 idi (54). Yoğun bakım değerlendirmelerinde zehirlenme etken madde gruplamasına göre entübasyon süreleri arasındaki istatistiksel değerlendirmenin yapıldığı bir çalışmada Demir ve ark. CO zehirlenmesi olan olguların entübasyon sürelerinin diğer tüm maddelerden uzun olduğunu tespit etmişlerdir (3). Bizim çalışmamızda ise %4,4 hasta CO zehirlenmesine maruz kalmıştır. Mevsim olarak ise kış aylarında CO zehirlenmesi sık görülmektedir. Sadece 1 tanesinin mekanik ventilasyona 8 saat kadar ihtiyacı olmuş, diğer hastalar

spontan solunumlarını korumuşlardır. Olgularımızın tümü eve taburcu edilmiştir. Ülkemizde, özellikle de soğuk iklim bölgelerinde havalandırması yetersiz olan küçük alanlarda bacasız soba, şofben kullanımı CO zehirlenmelerinin en sık nedenidir (46). Toplumumuzu bu konuda bilgilendirmek ölüm ile sonuçlanabilen CO zehirlenmelerini önlemede atılması gereken ilk adım olmalıdır.

Alkoller günümüz teknolojisinde geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bu alana etil alkol ve sonrasında da metil alkol en büyük paya sahiptir (34). Etil alkol en sık içki üretiminde kullanılırken metil alkol daha çok kolonya ve yasa dışı içki üretiminde kullanılmaktadır (55). Ülkemizde yapılan çalışmalarda; Tüfekçi ve ark. yapmış olduğu İstanbul'daki çalışmada ise alkol ile zehirlenme oranı %17 ve alkol ve yasa dışı ilaç birlikte kullanımı ise %12 olarak saptanmıştır (18). Ayan ve ark. (41) 20 aylık retrospektif taramalarında %3,9 oranında alkol ile zehirlenme olduğu saptanmıştır. Metil alkol zehirlenmeleri toplum sağlığını tehdit etmektedir (55). Katı ve ark. çalışmalarında toplam zehirlenme olgularının %8,2'sini metil alkol zehirlenmeleri oluşturmaktadır (14). Akköse ve ark. çalışmalarında %7 metanol ile; %52 olgu alkol zehirlenmesi veya aşırı dozu ile zehirlenmişlerdir. Metanol ile zehirlenen tüm hastalar ölüm ile sonuçlanmıştır (5). Tunus'da yapılan 16 vakalık metanol zehirlenmelerinin incelemesinin yapıldığı bir çalışmada Brahmi ve ark. metanol ile zehirlenme yaş ortalamasını 21,5 olarak tespit etmiş ve en sık santral sinir sistemi semptomları, gastrointestinal bulgular, görme kaybı, metabolik asidozun eşlik ettiği klinik tabloyu değerlendirmişlerdir. 3 hasta mekanik ventilasyon ihtiyacı duymuş ve ölüm ile sonuçlanmıştır (55). Şencan ve ark. çalışmasında İzmir bölgesinde 11 (%9) hastada metanol zehirlenmesi görülmüş ve bu hastaların 6'sı kaybedilmiştir. Metanol bu çalışmada %54,5 ile en yüksek mortalite hızına sahip etken olmuştur (16). Bizim çalışmamızda ise 3 (%2,6) hasta alkol ve yasa dışı ilaç ile zehirlenmiş; bu hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olmamış ve hastalar eve taburculuk şeklinde sonuçlanmışlardır. Metil alkol zehirlenmesi ise sadece 2 (%1,8) hastada gözlemlenmiştir. 1 hastada solunum depresyonu, metabolik asidoz, santral sinir sistemi bulguları saptanmış; mekanik ventilasyon ve diyaliz ihtiyacı olmuştur. Sonuç olarak hasta ölüm ile sonuçlanmıştır. Zehirlenme sebebi ise sahte içkinin fazla miktarda alınması olarak tespit edilmiştir. Metil alkol zehirlenmesi önemli bir halk sağlığı problemidir (55). Alkol ile zehirlenme veya aşırı doz alkol alımı daha çok

büyük şehirlerde görülmektedir. Yasadışı ilaçlar ile alkol alımı son birkaç yılda artmıştır. Genç toplumun bu konuda daha da bilgilendirilmesi gereklidir. Günümüzde devlet kuruluşlarının tüm önlemlerine rağmen sahte içki ile metanol zehirlenmeleri sık olmasa da görülmektedir. Ülkemizde kolonya ve benzeri maddelerin kolay satışı ve yasalarla kontrol edilmemesi nedeniyle istemli metanol alımı sonucu da toksisite gelişebilir (16). Çalışmamızda metil alkol ile zehirlenen hastalarda mortalitenin anlamlı derecede yüksek olduğu ortaya çıkmıştır. Bu nedenle metanol zehirlenmeleri ile ilişkili gerekli önlemler yetkililerce alınmalıdır. Bu sorunun çözümü için toplumu bilgilendirmek ve halkı sahte içki ve zararları konusunda uyarmak gerekmektedir.

Zehirlenmeler acil servislere başvurunun önemli bir kısmını oluştururlar. Deniz ve ark. çalışmalarında (53) hastaneye başvuru saati %55,6 olguda 16:00-24:00 arasındaydı. Yeşil ve ark. çalışmalarında ise zehirlenme olgularının hastaneye başvuru zamanları %53,1 olguda gündüz %46,9 olguda ise gece olmuştur (2). Bizim çalışmamızda ise %44,5 hasta saat 16:00-24:00 arasında ,%38,2 hasta ise gece saatleri 00:00-08:00 arasında hastaneye başvurmuştu. Bu başvuru saatleri Kılıçarslan ve ark. (39) çalışmalarındaki en sık acil servis başvurularının saat 19:00-22:59 arasına olduğu tespiti ile de uyumludur. İntihar amacı ile yapılan zehirlenmeler daha çok ebeveynlerin evde oldukları saatlerde görülmüştür (53). İntihar olgularında kullanılan ilaçların büyük bir kısmının ölümcül olmayan ilaçlarla olduğu göz önünde bulundurulduğunda anne babanın evde olduğu saatlerin tercih edilmesi olağandır.

Hastaların maruz kaldıkları maddeden sonra hastaneye başvuru zamanları değerlendirildiğinde; Kekeç ve ark. çalışmasında (13) %63,2 hastada hastaneye başvuru süresi ilk 5 saatte olmuş; Özayar ve ark. bulgularında ortalama hastaneye geliş süresi 4,4 saat (6); Yeşil ve ark. değerlendirmesinde ise (2) hastaneye başvuruda geçen süre ortalama 7,61 saat olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise hastalarımızın %85,1'i ilk 6 saatte hastaneye başvurmuşlardır. Hastaneye 12 saat ve sonrasında başvuran hasta grubunda mortalite anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu da erken tanı ve tedavinin zehirlenme vakalarındaki önemini bir kez daha göz önüne sermektedir. Bölge insanının eğitiminin, sosyo-kültürel düzeyinin bu başvuru sürelerini etkilediği görüşündeyiz.

Antidotlar ciddi zehirlenmeler sonucu meydana gelen hastalık ve ölüm oranlarını azaltmaları nedeni ile hayati öneme sahiptir. Lokal bir antidot olan aktif kömür kullanımı en sık olanıdır (6). Aktif kömür zehir danışma merkezleri, acil servisler veya bir hekime danışıldıktan sonra tıp dışı kişilerce de kullanılabilen, reçetesiz olarak satılabilen emniyetli ve etkili gastrointestinal bir absorbandır ve granül, toz ve süspansiyon şekilleri mevcuttur (41). Özayar ve ark. çalışmalarında zehirlenme nedeni ile takip edilen 108 hastanın 100'üne antidot olarak aktif kömür kullanılmış ve 6 saat aralıklarla 50 gr aktif kömür uygulanmıştır (6). Cengiz ve ark. yoğun bakıma kabul edilen zehirlenme olgularında ağızdan alım olan tüm hastalara gastrik lavaj ve aktif kömür uyguladıkları belirtilmiştir (44). Yine Demirel ve ark. çalışmalarında (1) zehirlenme vakalarının tümüne aktif kömür uygulandığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise % 75,2 hastada hastaneye ilk başvuruda aktif kömür kullanılmış %24,8 hastamızda ise kullanılmamıştır. Aktif kömür kullanımı günümüzde acil servislerde sıklıkla uygulanan bir tedavidir ancak zehirlenme nedeninin iyi belirlenmesi gerekmektedir. Ağızdan alım olan hastalarda kullanımı uygun iken diğer yollar ile zehirlenen hastalarda aktif kömür gerekliliği yoktur. Bizim çalışmamızda ise hastalarımızın %90'ın ağızdan zehirlenme olmasına karşılık aktif kömür kullanımının %75,2 olması hastaların ilk müdahalelerinin acil servislerde veya başka merkezlerde yapılmış olmasına bağlı olabilir.

Yoğun bakımda kalış süreleri çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir. Özayar ve ark. çalışmalarında (6) zehirlenme olgularının ortalama yoğun bakımda yatış süreleri 2,7 gün; Cengiz ve ark.(44) ortalama 6,4 gün; Yüce'nin (7) çalışmasında ise ortalama 1,8 gündü. Kaya ve ark. çalışmalarında ise yoğun bakımda ortalama yatış günü 8,9 gün saptanmış ve yatış süreleri alınan maddelere göre ayrılmıştı. Organik fosfat ile zehirlenen olgularda ortalama yatış süreleri 10,9 gün amitriptilin ile 13,9 gün, antidepresan alanlarda ise 9,4 gün olarak saptanmıştır (48). Bizim çalışmamızda ise yoğun bakımda ortalama kalış süresi 3,1 gün (1-18 gün) olarak tespit edilmiştir. Yoğun bakımda kalış süreleri hastaların aldıkları maddelere, başvuru anındaki GKS'larına ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmadığına göre değişiklik göstermektedir.

Singh ve ark. çalışmalarında (17) zehirlenme hastalarının yoğun bakım ünitelerine kabul edilmesinde APACHE 2 skorlama sistemleri kullanmışlardır. Gremec ve Gaspovic'in nontravmatik koma olgularının mortalite değerlendirilmesi için skorlama sistemlerini karşılaştırdıkları bir çalışmada GKS'nin mortalitesi belirlemede APACHE 2 kadar etkin olduğu belirtilmiştir (56). Yeşil ve ark. (2) ise İstanbul'da acil serviste yaptıkları bir çalışmada ise başvuru anındaki GKS'nin %88,4 hastada 15; %8,2'sinde 14; % 3'ünde 10 ve %1,3'ünde 9 olduğu saptanmıştır. Yoğun bakıma giriş anında ölçülen ortalama GKS ve APACHE 2 skorlarının mortalite ile ilişkisine bakıldığında Şencan ve ark. (16) GKS 8,47 ve APACHE 2'yi 15,80 olarak hesaplamışlardır çalışmamızda buna karşı gelen parametreler GKS 13,134 ve APACHE 2 6,633 bulunması; hastaların yoğun bakıma kabulünde durumlarının daha iyi olduğunu veya hastaların daha erken evrede yakalandığını işaret ediyor olabilir. Liisanantti ve ark. akut ilaç zehirlenmelerinin değerlendirildiği bir çalışmada ise başvuru anındaki APACHE 2 skorunun 14,4 olduğu ancak uzamış yoğun bakım yatışı olan hastalarda bu skorun yükseldiği, ölenlerde ise daha da yüksek olduğu saptanmıştır (57). Çalışmamızda ölüm ile sonuçlanan zehirlenme olgularında ise başvuru GKS 7,1 şeklinde APACHE 2 skoru 22,33 olup bu sonuçlar Şencan ve ark. ile uyumludur. Başvuru anındaki GKS ve APACHE 2 değerlendirmeleri hastaların yoğun bakımdaki izlemleri hakkındaki planlamaları yapmak için yararlı olabilir. Düşük GKS ve yüksek APACHE 2 değerleri hastaların yoğun bakımda yatış sürelerinin daha uzun, mortalitenin ise daha yüksek olabileceğini öngörmemize yardımcı olması bakımından anlamlıdır.

Mekanik ventilasyon ihtiyacı Cengiz ve ark. çalışmalarında 11 pestisid ile zehirlenme hastasında, 9 tıbbi ilaç ile zehirlenme olgusunda ve 9 diğer nedenlerle zehirlenen hasta grubunda görülmüş ve ortalama mekanik ventilatör ihtiyaçları 3,2 gün olmuştur (44). Yüce'nin çalışmasında ise % 5,5 hasta mekanik ventilasyon ihtiyacı gerektirecek ciddi solunum sıkıntısı geliştirmiş ve ortalama süre 6,2 gün olmuştur (7). Demir ve ark. değerlendirmelerinde zehirlenme etken madde gruplamasına göre entübasyon süreleri arasında anlamlı farklılık görülmüş ve karbonmonoksit zehirlenmesi olan olguların entübasyon süresinin uzunluğu 8,5 gün ile diğer tüm maddelerden anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır (3). Kaya ve ark.'larının etken maddelere göre mekanik ventilasyon ihtiyaç ve sürelerini

değerlendirdikleri çalışmalarında ise organik fosfat ile zehirlenen olgularda mekanik ventilasyon ihtiyacı en fazla olmuş (%65) ve süre 9,7 gün olarak saptanmıştır (48). Bizim çalışmamızda ise mekanik ventilasyon ihtiyacı 17 hastada olmuş (%15) ve ortalama mekanik ventilasyon süreleri ortalama 4 gün olarak saptanmıştır. Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalarımızın 8'i tıbbi ilaç ile zehirlenme (%47,05), 4'ü mantar zehirlenmesi (%23,5), 3'ü tarım ilacı ile zehirlenme (%17,6) ve 2 si metil alkol ile (%11,7) ile zehirlenme olgularıdır. Zehirlenmelerde en sık sebep olarak saptanan tıbbi ilaç ile zehirlenmelerin solunum sıkıntısı oluşturması ve mekanik ventilasyon ihtiyacı gerektirmesi de beklenen bir sonuçtur. Yine bölgesel olarak zehirli mantarlardan zengin bir bölgede yaşadığımızda diğer çalışmalardan farklı olarak mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastaların yüksek bir yüzdesi mantar zehirlenmeleri ile olmuştur. Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan 17 hastamızın 11'i (%64,7) mortalite ile sonuçlanmıştır. Mekanik ventilatör ihtiyacının mortalite ile ilişkisi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ve bu beklenen bir sonuçtur.

Zehirlenme olguları farklı bölgelerde farklı mevsimlerde olabilmektedir. Zeren ve ark. çalışmasında zehirlenmeler en sık Aralık ayında (45), Retamal ve ark. çalışmalarında ise yine Aralık ayında (58), Kavalcı ve ark. çalışmalarında (59) en sık ilkbaharda, Yüce'nin çalışmasında en sık Haziran-Ağustos arasında (7), Avşaroğulları'nın yaptıkları bir diğer değerlendirmede (42) de sıklık en fazla yaz ayları olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise zehirlenme olguları en sık %30,7 oranında ilkbahar mevsiminde görülmüştür. Bu farklılıklar çalışmaların farklı yıllarda ve farklı bölgelerde hatta ülkelerde yapıldığı gerçeğini bize hatırlatıyor ve mevsimlerin zehirlenmeler için ayırıcı bir özelliği olmadığını gösteriyor.

Zehirlenme olgularında mortalitenin incelendiği Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm zehirlenme olgularında %0.03 oranında mortalite görülürken intihar amaçlı olanlarda mortalite %1-2'yi bulabilmektedir (7). Ankara'da yapılan bir araştırmada iki yıllık zehirlenmelerin analizinde 1/108 hastada (%0,92) ölüm görülürken (6), Doğu Anadolu bölgesinde Katı ve ark. çalışmalarında %83,6 hasta takip ve tedavileri sonrasında sağlıklı bir şekilde taburcu edilmiş ve %16,4 hasta ölüm ile sonuçlanmış ve karbonmonoksit ve tek çeşit ilaç içen hastalarda ölüm görülmezken metil alkol, mantar zehirlenmeleri, organofosfat zehirlenmeleri ölüm ile

sonuçlanmıştır (14). Cengiz ve ark. Şanlıurfa'da yaptıkları çalışmalarında ölüm oranı 86 hastada %5,8'idi. İki olgu pestisitlerle diğerleri ise kolşisin zehirlenmeleri sonucu olmuştur (44). Demir ve ark. (3) değerlendirdikleri hasta grubunda 156 hasta (%96,4) şifa ile taburcu olurken, 6 hasta (%3,8) kaybedilmiştir. Ölen 6 hastada zehirlenme nedeni 2'sinde metil alkol, 2'sinde korozif madde iken diğer 2'sinde neden belirlenememiştir. Hindistan'dan yapılan bir araştırmada ise Singh ve ark. (17) yoğun bakımdaki zehirlenme olgularındaki mortalite oranını %2,8 olarak bildirmiştir. Mortalite nedeni ise tüm hastalarda aliminyum fosfat olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise 93 hasta eve taburcu edilmiş (%81,6), 10 hasta psikiyatri servisine devir edilmiş (%8,8) ve 11 hasta ölüm (%9,6) ile sonuçlanmıştır. Ölümün en sık nedeni tıbbi ilaçlar 6 hasta ile olmuştur. Tarım ilaçları (2 hasta), mantar zehirlenmeleri (2 hasta), metil alkol (1 hasta) de diğer nedenler arasındadır. Çalışmalardaki ölüm oranlarının asıl sebebi maruz kalınan maddeye bağlanabilir. Farklı bölgelerde maruz kalınan maddeler çeşitlilik göstermiştir. Kırsal kesimlerde tarım ilaçları ile zehirlenmeler ve mantar zehirlenmelerine bağlı ölümlerin sıklığı bu durumu açıklayabilir. Kent yaşamının daha yaygın olduğu bölgelerde ise bu tür zehirlerin temini zor olduğundan ölümlerin daha çok tıbbi ilaçlar ile olabileceği akılda tutulmalıdır.

Risk faktörlerinin mortalite ile ilişkilerine bakıldığında Liisanantti ve ark. akut ilaç ile zehirlenmelerde yoğun bakımdaki uzamış yatışların ve ölümlerin risk faktörlerini araştırdıkları geniş kapsamlı çalışmada 2755 zehirlenme hastasının yoğun bakım mortalite oranının %1,5 olduğunu, ölüm ile sonuçlanan hastalarda APACHE 2 skorlarının 27,4 GKS' nin ise 9,7 olduğunu saptamışlardır (57). Şencan ve ark. yoğun bakımdaki akut zehirlenme olgularında mortalite değerlendirmesi yaptıkları bir derlemede, olgular ölenler ve yaşayanlar olarak iki gruba ayrıldıklarında ölenlerin yaş ortalamaları ve APACHE II skorları yaşayanlarda anlamlı derecede yüksek; başvuru anındaki GKS ise anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ölenlerde ayrıca mekanik ventilasyon süresin de anlamlı olarak uzun olduğu ortaya çıkmıştır (16). Bizim çalışmamızda da hastaneye başvuru zamanı 12 saatten fazla olan grupta mortalite anlamlı olarak yüksekti. Aynı zamanda başvuru anındaki düşük GKS ve yüksek APACHE II skorlarının mortalite ile yakından ilişkiliydi. Bu skorlar bizlere zehirlenme ile gelen hastaların ilk başvuru anında

yoğun bakımda yatış sürelerinin tahmininde, hastanın tedavisini planlamada, hastanın klinik seyrinde yardımcı olabilir. Akut zehirlenmelerde ölümler zehirlenme etkeni ile yakından ilişkilidir. Bizim çalışmamızda da metanol ile zehirlenmelerde mortalite oranı %50 dir. Mantar zehirlenmeleri bizim çalışmamız içerisinde mortalite oranı yüksek bir etken olarak saptanmış ve 6 mantar yeme öyküsü olan hastanın 2 si ölüm(%33,3) ile sonuçlanmıştır. Bu sonuçlar da zehrin gücünün, hastaneye başvurduğu andaki genel durum, GKS, APACHE 2 skorlarının klinik sonuçlar üzerine oldukça etkili olabileceğinin akılda tutulması gerektiğini göstermektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak bu retrospektif çalışma ile Türkiye genelindeki zehirlenme olguları ile bizim 5 yıllık zehirlenme hasta grubumuzun büyük oranda uyumluluk gösterdiği gerçeğine ulaştık. Bu çalışmada zehirlenme olgularında ülke genelindeki araştırmalar ile cinsiyet olarak önemli bir farklılık olmadığı, yaş olarak ülke ortalaması ile benzerlik görüldüğü, zehirlenme ile kabul edilen hastaların çoğunluğunun evli olduğu sonucuna ulaştık. Toksik ajanların en sık oral yol ile alındığını ve zehirlenmeye neden olan maddelerin en sık tıbbi ilaçlar olduğu gerçeği bu çalışma ile bir kez daha teyid edildi. Yoğun bakıma kabul edilen olgularda mortaliteyi etkileyen önemli faktörler arasında etkili olan zehrin tipi, zehirlenme yolu, hastaneye başvurana kadar geçen süre, başvuru anındaki GKS ve APACHE II skorları yer almaktadır. Özellikle mantar, metil alkol ile zehirlenen olgularda mortalitenin daha yüksek olduğu aynı zamanda zehirlenme anından sonra hastaneye başvuru için geçen sürenin uzunluğu da mortalitenin artmasına sebep olduğu sonucuna varıldı. Başvuru anındaki GKS'nın düşük olması ve APACHE II skorunun yüksek olması hastaların yoğun bakım ünitesinde yatış süresinin uzun olacağını tahmin etmede yardımcı skorlama yöntemleridir ve mortalitenin önceden tahmininde bizlere ışık tutmak için kullanılabilir. Yapmış olduğumuz bu çalışma bölgemizde sıklıkla görülen zehirlenme olgularına yaklaşımda, gelecek günlerde yoğun bakımlara kabul edilecek olan zehirlenme olguları için bizlere ışık tutması açısından önemli bir bilgi kaynağı olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Demirel İ. Elazığ eğitim ve araştırma hastanesi yoğun bakımında izlenen zehirlenme olgularının geriye dönük analizi. Fırat Tıp Dergisi 2010;15(4):184-187.
2. Yeşil O, Akoğlu H, Onur Ö, Güneysel Ö. Acil servise başvuran olguların geriye dönük analizi. Marmara medical journal 2008;21(1):26-32.
3. Demir G, Eren GA, Hergünel O, Çukurova Z, Kızanlık Y. Yoğun bakım ünitemizde 2003-2007 yılları arasında takip edilen zehirlenme olgularının geriye dönük analizi. Bakırköy tıp dergisi 2008;4:139-143.
4. Göksu S, Yıldırım C, Koçoğlu H, Tutak A, Öner Ü. Characteristics of acute adult poisoning in Gaziantep, Turkey. Journal of Toxicology & Clinical Toxicology 2002;40:833-837.
5. Akköse Ş, Bulut M, Armağan E, Cebicci H. Acute poisoning in adults in the years 1996-2001 treated in the Uludağ University Hospital, Marmara region, Turkey. Clinical Toxicology 2005;43:105-109.
6. Özayar E, Değerli S, Güleç H, Şahin Ş, Dereli N. Yoğun bakıma kabul edilen zehirlenme olgularının retrospektif analizi. Yoğun Bakım Dergisi 2011;3:59-62.
7. Yüce HH. Giresun bölgesinde yoğun bakım ünitelerinde takip edilen zehirlenme olgularının retrospektif analizi. Bidder Tıp Bilimleri Dergisi 2011;3(1):32-35.
8. Kayhan Z. Klinik anestezi genişletilmiş 3. baskı 2004;29:914-918.
9. Dökmeci İ. Toksikoloji Akut zehirlenmelerde tanı ve tedavi 1994;50-69.
10. Islambulchilar M, Islambulchilar Z, Kargar-Maher MH. Acute adult poisoning cases admitted to a university hospital in Tabriz, Iran. Human & Experimental Toxicology 2009;28:185-190.
11. Vural N. Toksikoloji. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları 1984;No:56.
12. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers Jr. GC, Kelen-Schwartz W, Reid N, Youniss J, Flanagan A, Wruk K. Annual Report of The American

Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System 2004; 590-591.

13. Kekeç Z, Sözüer EM, Duymaz H, Ökkan S. Acil servise başvuran çoklu ilaç zehirlenmelerinin yedi yıllık analizi. Türkiye Acil Tıp Dergisi 2005;5(2):69-72.
14. Katı İ, Silay E, Tekin M, Tomak Y, Dilek İ. Reanimasyon ünitemizdeki erişkin zehirlenme olgularının incelenmesi. Van Tıp Dergisi 2004;11(3):81-84.
15. Yıldız H, Doğan Z, Şenoğlu N, Öksüz H, Özer A, Gişi G. Yoğun bakım ünitemizde 2004-2009 yılları arasında takip edilen zehirlenme olgularının geriye dönük değerlendirilmesi. Journal of the Turkish Society of Intensive Care 2009;7(3): 161-165.
16. Şencan A, Adanır T, Aksun M, Karahan N, Aran G. Yoğun bakıma kabul edilen akut zehirlenme olgularında bireysel ve etiyolojik özelliklerin mortalite ile ilişkisi. Türk Anest. Reanim. Der. 2009;37(2):80-85.
17. Singh O, Javeri Y, Juneja D, Gupta M, Singh G, Dang R. Profile and outcome of patients with acute toxicity admitted in intensive care unit: Experiences from a major corporate hospital in urban India. Indian J Anesthesia 2011;55:370-4.
18. Tüfekçi BI, Çurgunoğlu A, Şirin F. Characteristics of acute adult poisoning cases admitted to a university hospital in İstanbul. Human & Experimental Toxicology 2004;23:347-351.
19. Karabulut N, Çelik Z, Atalay C. Artvin Devlet Hastanesine başvuran zehirlenme olgularının retrospektif analizi. The Eurasian Journal of Medicine 2007;39.
20. Tunçok Y, Kalyoncu Nİ. T.C Sağlık Bakanlığı birinci basamağa yönelik zehirlenmeler tanı ve tedavi rehberleri 2007.
21. Özhasekenler RA, Karaman H, Kavak GÖ, Yıldırım Z, Çelik F, Tokgöz O, Özhasekenler A. Özkıyım amaçlı ilaç intoksikasyonlu hastalarımızın demografik özellikleri, Glaskow koma skalası ve revize travma skorunun mortaliteye etkisi. JAEM 2012;006.

22. Kaygusuz K, Gürsoy S, Kılıçcıoğlu F, Özdemirkol İ, Mimaröğlu C. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi yoğun bakım ünitesinde 1998-2004 yılları arasında akut ilaç zehirlenmesi tanısı ile takip edilen olguların geriye dönük analizi. C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 2004; 26 (4):161–165.
23. Arıcı A, Demir Ö, Kaplan Y C, Tunçok Y. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi ilaç ve zehir danışma merkezine bildirilen antidepresan ilaçlarla zehirlenmeler. Akademik Acil Tıp Dergisi 2008; 7(1): 23-29.
24. Sataloğlu N, Aydın N, Turla A. Pestisid zehirlenmeleri TSK Koruyucu Hekimlik bülteni 2007;6(3):169-174.
25. Olson KR. Zehirlenmeler & ilaç aşırı dozu 2007;1:28-51.
26. Kozacı N, Akpınar AA, Satar S, İçme F. Organik fosforlu pestisid zehirlenmelerinde ölüm nedenleri ve tedavisi. JAEM 2012;005:10.5152.
27. Kozacı N. Organofosfat zehirlenmelerinde pralidoksimin farklı doz uygulama şekillerinden etkinliği ve yan etkilerinin klinik karşılaştırılması. Uzmanlık tezi Çukurova üniversitesi 2006.
28. Kekeç Z. Organofosfat zehirlenmeleri. Türk Farmakoloji Derneği 20. Ulusal Farmakoloji Kongresi, 3.Klinik Toksikoloji Sempozyumu bildiri kitabı 2009;36-39.
29. Ecevit Ç, Hızarcıoğlu M, Gerçek PA, Gerçek H, Kayserili E, Gülez P, Apa H. Acil servise başvuran mantar zehirlenmelerinin retrospektif olarak incelenmesi. ADÜ Tıp Fak. Der. 2004;5(3):11-14.
30. Ergüven M, Çakı S, Deveci M. Mantar zehirlenmesi: 28 vakanın değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2004;47:249-253.
31. Yılmaz HL. Karbonmonoksit zehirlenmesi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Tıp Birimi ders notları 2004.
32. Kandış H, Katırcı Y, Çakır Z, Aslan Ş, Uzkeser M, Bilir Ö. Acil servise başvuran karbonmonoksit olgularının geriye dönük analizi. Akademik Acil Tıp Dergisi 2007;5(3):21-25.
33. Kukul Güven FM, Türkdöğän KA, Eren ŞH, Aydın H, Korkmaz İ, Coşkun A. Methanol poisoning in three cases: Diagnosis and treatment in emergency department. İstanbul Tıp fakültesi dergisi 2012;75:2.

34. 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.
35. Coşkun F. Zehirlenme olgularına yaklaşım. *Yoğun Bakım Dergisi* 2001;1(2):114-121.
36. Keskin R, Yorulmaz C, Yavuz M S, Aşıröz M. Zehirlenme olgularında hayati tehlike kararı için Glasgow Koma Skalasının kullanımı. *Yıllık Adli Tıp Toplantıları-2001, Adli Tıp Kurumu, İstanbul-2001, Kongre Kitabı, s:320-6.*
37. Sungurtekin H, Gürses E, Balcı C. Evaluation of several clinical scoring tools in organophosphate poisoned patients. *Clinical Toxicology* 2006; 44:121–126.
38. Kalaycıoğlu N, Kaplan ME, Ünsel M. Yoğun bakımda prognostik faktörler ve skorlama sistemleri. *Yoğun bakım dergisi* 2006;6 (3):147-159.
39. Kılıçaslan İ, Bozan H, Oktay C, Göksu E. Türkiye'de acil servise başvuran hastaların demografik özellikleri. *Türkiye Acil Tıp Dergisi* 2005; 5(1): 5-13.
40. Özyurt G. Klinik zehirlenme olgularında antidot kullanımı. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2009;7(1):35-41.
41. Ayan M, Başol N, Karaman T, Taş U, Esen M. Retrospective evaluation of emergency service patients with poisoning: A 20 month study. *The Journal of Academic Emergency Medicine* 2012;022.
42. Avşarogulları L, Senol V, Akdur O, Akın A, Durukan P, Özkan S. Characteristics of acute adult poisoning in a university hospital emergency department in central Turkey: a three-year analysis. *JPMA* 2012;62:129.
43. Tomruk Ö, Öğüt S, Çetin NG. Acil servise başvuran pestisit zehirlenmelerinin değerlendirilmesi. *Akademik Acil Tıp Dergisi* 2009;8(4).
44. Cengiz M, Baysal Z, Ganıdağlı S, Altındag A. Characteristics of poisoning cases in adult intensive care unit in Sanliurfa, Turkey. *SaudiMed J* 2006;27:497-502.
45. Zeren C, Karakuş A, Çelik M, Arıca V, Tutanaç M, Arslan MM. Evaluation of intoxication cases applying to the emergency department.
46. Kurt İ, Erpek AG, Kurt MN, Gürel A. Adnan Menderes Üniversitesinde izlenen zehirlenme olguları. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2004;5(3):37-40

47. Gunnell D, Eddleston M. Suicide by intentional ingestion of pesticides: a continuing tragedy in developing countries. *International Journal of Epidemiology* 2003;32:902-909.
48. Kaya S, Kararmaz A, Karaman H, Turhanoglu S. Yoğun bakımdaki zehirlenme olgularının geriye dönük analizi. *Dicle tıp Dergisi* 2006;33(4): 242-244.
49. Lee HL, Lin HJ, Yeh STY, Chi CH, Guo HR. Presentations of patients of poisoning and predictors of poisoning related fatality: Findings from a hospital based prospective study. *BMC Public Health* 2008; 8:7.
50. Gündüz A, Kesen J, Topbaş M, Narcı H, Yandı M. İntihar amaçlı zehirlenme nedeniyle acil servise başvuran hastaların analizi. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni* 2004;3(10).
51. Bavunoğlu I, Balta M, Tanrikulu E, Türkmen Z, İkizceli İ. Metropollerde düşünülmeyen tanı: Organofosfat zehirlenmesi. *JAEM case reports* 2012;3(2):52-55.
52. Kol Özdemir İ, Düger C, Gönüllü M. Yoğun bakımda tedavi edilen mantar intoksikasyonu olgularının değerlendirilmesi. *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 26 (3):119–122.
53. Deniz T, Kandiş H, Saygun M, Büyükkoçak Ü, Ülger H, Karakuş A. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servise başvuran zehirlenme olgularının analizi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2009;11(2):15-20.
54. Demircan A, Keleş A, Gürbüz N, Bildik F, Aygencel ŞG, Doğan NÖ, Derinöz O, Akar T. Six-Year Experience of 13823 cases in a university emergency department. *Turk J MedSci* 2008; 38 (6): 567-575.
55. Brahmi N, Blel Y, Abidi N, Kouraichi N, Thabet H, Hedhili A, Amamou M. Methanol poisoning in Tunisia: Report of 16 cases. *Clinical Toxicology* 2007;45: 717–720.
56. Grmec S, Gasparovic V. Comparison of APACHE II, MEES and Glasgow coma scale in patients with non traumatic coma for prediction of mortality. *Critical Care* 2001; 5:19–23.
57. Liisanantti JH, Ohtonen P, Kiviniemi O, Laurila J, Ala-Koko TI. Risk factors for prolonged intensive care unit stay and hospital mortality in acute drug

- poisoned patients: An Evaluation of The psysiologic and laboratory parameters on admission. *Journal of criticalcare* 2011;26:160-165.
58. Retamal P, Humphreys D. Occurrence of suicide and seasonal variation. *Rev. Saúde Pública* 1998; 32 (5) 408-12.
59. Kavalci C, Cevik Y, Özer M, Durukan P, İkizceli İ, Kavalci G.Characteristics of poisoningcases in Ankara, Turkey. *ISPUB.com The İnternet Journal of Emergency medicine* 2009;5:1.