



1993

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ANKARA HASTANESİ'NE
1998 - 2006 YILLARI ARASINDA BAŞVURAN İSTEMLİ
ERİŞKİN ZEHİRLENMELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet Göksel Varol

Ankara, 2009



1993

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ANKARA HASTANESİ'NE
1998 - 2006 YILLARI ARASINDA BAŞVURAN İSTEMLİ
ERİŞKİN ZEHİRLENMELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet Göksel Varol

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Pınar Zeyneloğlu

Ankara, 2009

ÖZET

Son yıllarda özellikle intihar girişimi sonucu oluşan zehirlenme olguları Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde artmaktadır. Ulaşılması kolay olduğu için en çok tercih edilen ilaçlar ise analjezikler ve antidepresanlardır. Bu çalışmanın amacı Ocak 1998 - Aralık 2006 yılları arasında intihar girişimi nedeniyle hastaneye başvuran hastaların değerlendirilmesidir.

Başkent Üniversitesi Klinik Araştırma ve Etik Kurulu (KA.06/175) onayı alındıktan sonra Ocak 1998 - Aralık 2006 tarihleri arasında zehirlenme veya intihar girişimi nedeniyle hastaneye başvuran 460 ardışık hastanın kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Zehirlenme olgularının %54'ü 18-30 yaşlarındaki kişilerde, %75'i kadınlarda görülmüştür. Hastaların yaş ortalaması 32.7 ± 12.8 'dir. Başvuranların %93'ü ASA I olarak kaydedilmiştir. En fazla (%50) analjezik, ikinci sıklıkta (%23) antidepresan ilaçlarla zehirlenme tespit edilmiştir. Hastaların ASA sınıfları yükseldikçe ilaç tercihleri kullanmakta oldukları tedavilere yönelmektedir. Olguların %41'i sigara, %44'ü alkol kullanmaktadır. Olguların %76'sı acil servise zehirlenmeden sonraki 1-2 saat içerisinde ulaşmıştır. Psikiyatri konsültasyonu sonrası %42'sine depresyon, %26'sına ise anksiyete bozukluğu tanıları konulduğu görülmüştür. Sadece %77'si için zehir danışma merkezine başvurulmuştur. Analjezik ilaçlarla zehirlenme ile alkol kullanımı ve sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0.02$, $p<0.001$). Hastaneye ulaşma süresinin kısa olması başvurudaki genel durumun iyi olarak değerlendirilmesini etkilemektedir. YBÜ'nde ortalama kalış süresi 1.3 ± 1.2 gündür. Şizofren ve paranoid şizofren tanısı konulan vakalarda daha yüksek intihar deneme sayısı olduğu bulunmuştur.

Sonuç olarak, hastaneye intihar girişimi sonucu başvuran zehirlenmelerin en sık genç erişkin sağlıklı kadınlarda ve en çok analjezik ve antidepresan ilaçlar kullanılarak gerçekleştiği belirlendi. Zehirlenme nedeniyle hastalar ne kadar erken başvuruda bulunurlarsa ilk değerlendirme de o denli iyi sonuçlanmaktaydı. Hastanelerin zehirlenmelerle ilgili daha sistematik ve düzenli kayıt tutması, prospektif multidisipliner çalışmaların yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: zehirlenme, intihar, analjezik, antidepresan, yoğun bakım, acil servis

ABSTRACT

Evaluation Of Adult Self-Poisonings Admitted To Baskent University Ankara Hospital between 1998 - 2006

In developing countries, the self-poisonings' ratio continues to increase annually. Analgesics and antidepressant drugs are most preferred agents because of their easement of access. In this study we aimed to evaluate self-poisonings admitted to Baskent University Ankara Hospital between January 1998 - December 2006.

After obtaining approval from Baskent University Clinical Research and Ethics Committee, 460 patients admitted due to self-poisoning or suicide between January 1998 - December 2006 were retrospectively studied. Of the 460 self-poisonings, %54 were between 18-30 years-old and 75% were female. Patients mean age was 32.7 ± 12.8 . Ninety three percent of patients were evaluated as ASA I. As a causing agent, most frequently analgesics (50%) and then antidepressant drugs (23%) were used. Patients prefer their ongoing medications as their ASA status rise. Seventy six percent of the cases were admitted to hospital within the first 2 hours after ingestion. Majority were not using smoke or alcohol. They had diagnosis of depression (42%) and anxiety disorder (26%) after psychiatric evaluations. There was a statistically significant relation between alcohol usage, smoking and preferring analgesics as intoxicating agent ($p=0.02$, $p<0.001$). Average length of stay at ICU was 1.3 ± 1.2 days. Patients initial evaluation at emergency room was affected by the time of arrival to hospital. Better initial evaluation correlated with earlier arrival to hospital. Suicidal attempts were higher at patients with schizophrenia and paranoid schizophrenia.

As a result, the self poisonings admitted to hospital are mostly young adult healthy women due to using mostly analgesic and antidepressant drugs. Patients initial evaluation at emergency room was affected good by earlier arrival to hospital. Further prospective multicenter studies and more accurate records are necessary to collect more reliable data throughout the country.

Key words: poisoning, suicide, analgesic, antidepressant, ICU, emergency room

İÇİNDEKİLER

Sayfa

İÇ KAPAK	ii
ÖZET	iii
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
ŞEKİL DİZİNİ	viii
TABLO DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Zehirlerin Sınıflandırılması	3
2.2. İstenmeyen Etki	4
2.3. Toksikite Mekanizmaları	6
2.4. Toksikitenin Modülasyonu	6
2.5. Toksik Maddelerin Etkileşimleri	8
2.6. Toksikokinetik	10
2.7. Zehirlenmeler	13
2.8. Zehirlenmelerde Tanı ve Tedavi	15
3. MATERYAL ve METOD	30
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇ	45
7. KAYNAKLAR	47

KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ASA	<i>American Society of Anesthesiology</i>
YBÜ	Yoğun bakım ünitesi
ICU	<i>Intensive care unit</i>
DDT	Diklorodifenol trikloroethan
E.Coli	<i>Escherichia coli</i>
EEG	Elektroensefalografi
EKG	Elektrokardiyografi
BUN	<i>Blood urea nitrogen</i>
AD	Antidepresan ilaçlar
AN	Analjezik ilaçlar
KR	Kardiyovasküler ilaçlar
NR	Nörolojik ilaçlar
AB	Antibiyotikler
EN	Endokrinolojik ilaçlar
GE	Gastroenterolojik ilaçlar
SD	Standart deviasyon
sd	Serbestlik derecesi

ŞEKİL DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 4.1. Hastaların acil servise ulaşma sürelerinin dağılımı	36
Şekil 4.2. Hastaların zehirlenmenin gerçekleştiği yere göre dağılımı	36
Şekil 4.3. Hastaların ilaç kullanımına göre psikolojik durum dağılımı	38
Şekil 4.4. Hastaların yoğun bakım ünitesindeki yatış sürelerine göre dağılımı	39

TABLO DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 2.1. Solunum sistemi bulguları ve neden olan zehirlenme etkenleri	18
Tablo 2.2. Dolaşım sistemi bulguları ve neden olan zehirlenme etkenleri	19
Tablo 2.3. Koma/Konvülsiyona neden olan zehirlenme etkenleri	21
Tablo 2.4. Başlıca spesifik antidot ve şelatörler	29
Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri ve ASA sınıfları	32
Tablo 4.2. Hastaların öğrenim, meslek, medeni durumları	33
Tablo 4.3. Hastaların ASA sınıflarına göre zehirlenme etkenlerinin dağılımı	34
Tablo 4.4. Alkol kullanımına göre zehirlenme etkenlerinin dağılımı	34
Tablo 4.5. Sigara kullanımına göre zehirlenme etkenlerinin dağılımı	35
Tablo 4.6. Ulaşma sürelerine göre acil servisteki ilk genel durum dağılımı	37
Tablo 4.7. Psikiyatri konsültasyonu sonrası tanılarının dağılımı	38

1. GİRİŞ

Endüstrileşmiş ülkelerde veya Türkiye gibi sosyoekonomik gelişme sürecini henüz tamamlamamış olan ülkelerde zehirlenmeler mortalite ve morbiditeyle sonuçlanabilecek olayların başta gelen nedenlerinden biri olup, tıbbi ve sosyal konularda gitgide daha önemli bir sorun haline gelmektedir.

Günümüz toplumlarında sağlık sorunlarıyla ülkeler yakından ilgilenmekte, ancak halen zehirlenmeler ile ilgili çalışmalar ve önlemler sınırlı kalmaktadır. Teknolojinin ilerlemesi ile birlikte kimyasal maddelerin değişik alanlarda da kullanımında bir artış olmakta ve beraberinde insanların bu maddelerle karşı karşıya kalışlarında sıklaşma ve dolayısı ile bu maddelerle görülen zehirlenmelerin sıklığında, başta gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere, dünyanın birçok ülkesinde giderek artma görülmektedir (1,2). Ülkemizde de kazayla veya istemli olarak meydana gelen zehirlenmelerin sayısında bir artış görülmekte, önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Dünyada bildirilen oranlar %0.02-0.93 arasında değişmekle beraber ülkemizde ise tek merkezler haricinde Türkiye Sağlık Bakanlığı'nın bildirdiği 1995 yılında %0.04 ve 2002 yılında ise acil servislere başvuran hastaların %4.2'sidir (1,2). Son verilen değer her ne kadar tüm popülasyon için değilse de zehirlenmelerin ne hızda arttığının bir göstergesi olarak kabul edilmelidir.

Dünyada ilk zehirlenme kontrol merkezi 1953 yılında ABD'de Chicago kentinde kurulmuş, daha sonraki yıllarda çeşitli ülkelerde de yaygınlaşmıştır. Ülkemizde ilk Zehir Danışma Merkezi, zehirlenme olaylarında tedaviyi üstlenen hekime yardım ve bilgi sağlamak amacıyla 1984 yılında Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı'na Ankara'da Dr. Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Zehir Araştırma Müdürlüğü'ne bağlı olarak kurularak çalışmalarına başlamıştır (3).

Son yıllarda Türkiye'de zehirlenmelerin insidansı, morbidite ve mortalite hızları, hastaların demografik özellikleri ve zehirlenmelerde kullanılan tedavi seçenekleri ile ilgili araştırma sayısı artış göstermiştir.

Bu çalışmanın temel amacı, daha önce yapılan benzer çalışmaların devamını sağlamak, kliniğe başvuran özellikle yoğun bakım ünitesinde izlem ve tedavi gerektiren zehirlenmelerin değerlendirmesini yapmak, elde edeceğimiz bulgularla gelecekteki zehirlenme olaylarında erken tanı ve uygun tedavi seçeneklerinin belirlenmesine, mortaliteye yol açabilecek durumların kontrol ve nlenmesine katkıda bulunabilmektir.

2. GENEL BİLGİLER

Herhangi bir yoldan göreceli yüksek dozda bir ya da peşisıra birden çok veya küçük dozlarda uzun sürede alındığında, anında veya uzun bir dönemde, organizmada geçici veya kalıcı bozukluklara yol açan, ölüme neden olabilen maddelere, kısaca organizmada fizyolojik bozukluklara neden olabilen maddelere “zehir” denilmektedir. Paracelsus’un “Herşey zehir olabilir, zehir olmayan bir şey yoktur, bir şeyi zehir yapan onun dozudur.” sözleri halen kısmen doğruluğunu korumaktadır (3).

Bir maddenin zehir olabilmesi bazı fizyopatolojik durumlar ve maddenin dozuyla doğrudan ilişkilidir. Bir maddenin zehir olabilmesi için aşağıdaki özelliklerin bulunması gerekmektedir;

- Organizmaya etkisi sadece fiziksel değil, kimyasal da olmalıdır.
- Çok düşük dozlarıyla da organizmada bozukluk oluşturmalıdır.
- Parenteral, oral, inhalasyon veya cilt yollarıyla toksik etki oluşturabilmelidir.
- Canlılara özellikle de memelilere toksik olmalıdır.
- Organik, inorganik veya canlılardan türeyen bir madde olmalıdır.

2.1 Zehirlerin Sınıflandırılması

Zehirler çeşitli kriterlere göre sınıflandırılmaktadır. Bu kriterler;

Kaynakları

Mineral

Bitkisel

Hayvansal

Bakteriyel

Sentetik

Etki yerleri

Santral etkili

Periferik etkili

Hematolojik

Kas

Lokal

Etki şekilleri

Dejeneratif

Teratojenik

Karsinojenik

Koroziv ve iritan

Methemoglobinizan

Kimyasal yapıları

Organik

İnorganik

Gaz ve uçucu

2.2 İstenmeyen Etki

Tedavide kullanılan kimyasal madde veya ilaçların istenmeyen etkileri eskiden beri bilinmekte ve tedavici edici etkilerinin yanında kabul edilmektedir. Ancak bu istenmeyen etkilerin hastalara verebileceği zararların belirlenmesi de gerekmektedir, bu nedenle ilaçlar pazarlama sonrası denetim altına alınmışlardır. Ayrıca zehir danışma merkezleri kurulmuş, ilaç ve diğer zehirli maddelerle ilgili doktor ve hastalara yardımcı olmak amaçlanmıştır (3).

İstenmeyen etki “kimyasal bir maddenin ilaç amacına uygun bir şekilde profilaksi, tanı veya tedavi amacıyla kullanıldığı dozlarda ortaya çıkan zararlı bir reaksiyon” veya “bir ilacın kullanımı ile ortaya çıkan her türlü yan etki, lezyon, toksik etki, allerjik reaksiyon oluşması veya beklenen farmakolojik etkilerin belirgin bir şekilde yok olması” olarak tanımlanmıştır (3,4).

Artmış farmakolojik etkiler:

Farmakolojik araştırmalardan bilinen ve tamamen doz bağımlı olan etkilerdir. Sık görülürler, ancak nadiren ölüme neden olurlar.

- İnsülin sonrası görülen hipoglisemi
- Beta blokörlerden sonra görülen bradikardi
- Antikoagülanlardan sonra görülen kanama

Beklenmedik etkiler:

Doza bağlı olmadan, aniden ortaya çıkarlar, ancak yüksek morbidite ve mortalite ile birlikte dirler.

- Penisiline aşırı duyarlık reaksiyonu
- Halotan ile oluşan hepatik nekroz
- Kloramfenikol sonrası aplastik anemi

Kronik etkiler:

Uzun süreli tedavilerden sonra görülebilen yan etkilerdir.

- Prednizolon kullanımı ile Cushing sendromu
- Fenotiyazinler ile orofasiyal diskinezi

Gecikmeli etkiler:

Tedavi sonlandırıldıktan uzun süre sonra ortaya çıkan etkilerdir.

- Alkileyici ilaçlar sonrası görülen kanserler
- İsoetretinoin almış annelerin çocuklarında kraniofasiyal malformasyonlar
- Gebelikte dietilstilbesterol alan annelerin kız çocuklarında görülen kanserler

Tedavi sonu etkiler:

Tedavi bitiminde ilacın aniden kesilmesiyle ortaya çıkan yan etkilerdir.

- Adrenerjik blokörlerden sonra anstabil anjina
- Glukokortikoidlerden sonra adrenal yetmezliği

Kimyasal maddelerin veya ilaçların istenmeyen etkilerinin görülmesini belirleyen birçok etken bulunmaktadır.

1. İlaçla ilgili:

- Fizikoşimik ve farmakokinetik özellikleri
- Bileşimi, saklama koşulları
- Dozajı, kullanım yolu, sıklığı, süresi

2. Kişiyile ilgili:

- Fizyolojik durum
- Patolojik durum
- Aşırı duyarlılık
- Genetik yatkınlık
- Bağımlılık
- Sık ilaç ve tedavi değiştirmeye bağlı uyunç

3. Dış etkenler:

- İlaç etkileşimleri
- Alkolizm, nikotin bağımlılığı
- Çevre kirliliği
- Yanlış ilaç kullanımına yol açabilecek promosyon

İstenmeyen etkilerin bir kısmı “geri dönüşümlü”, bir kısmı ise “geri dönüşümsüz” dür. Geri dönüşümsüz istenmeyen etkiler daha çok toksik etkiler olarak bilinmektedir ve başlıcaları mutajenik, karsinojenik, teratojenik olarak ortaya çıkmaktadırlar.

2.3. Toksikite Mekanizmaları

Kimyasal madde veya ilaçların fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikleri toksisite mekanizmalarını ortaya çıkarmakta önemlidir (3).

Fiziksel özellikler

En önemli fiziksel özellik çözünebilme veya eriyebilme özellikleridir. Bu yolla oluşan zehirlenmelerde antidotların etkinliği düşüktür. Toksik maddenin yağda çözünürlüğü, suda çözünürlüğünden ne kadar fazla ise, organizmanın lipid yapılı dokularında birikmesi o ölçüde artar (organik klorlu insektisitler).

Kimyasal özellikler

Kimyasal yapılarına uygun olarak bazı kimyasal maddeler ve ilaçlar organizmanın değişik doku ve hücre gruplarına afinite göstererek zehirlenme oluşturabilirler. Florun kronik zehirlenmelerde kemikteki kalsiyuma bağlanması ve arseniğin keratinize dokularda kükürtlü proteinlere bağlanması örnek gösterilebilir.

Biyolojik özellikler

Kimyasal madde ve ilaçların oluşturduğu biyolojik toksisite hücresel düzeyde bunların yaşamsal önemde olan bazı işlevleri inhibe etmesiyle görülmektedir. Barbitürat ve opiatların neden olduğu solunum depresyonu ile dijital türevi ilaçların kardiyak ileti dokusunda neden oldukları depresyon bu toksisiteye örnek gösterilebilir.

2.4. Toksikitenin Modülasyonu

Zehirlenmelerde görülen varyasyonun bu denli değişik olmasının altında bu etkinin modülasyonu yatmaktadır (3).

Toksik maddeyle ilgili faktörler:

- Veriliş yolu: Hızlı etki nedeniyle intravenöz yol diğer yollardan daha tehlikeli olabilmektedir.
- Veriliş hızı: Hızlı intravenöz enjeksiyon her durumda yavaş intravenöz enjeksiyondan daha tehlikelidir.
- Konsantrasyon: Konsantre koroziv maddeler dilüe olanlardan daha tehlikeli olabilmektedir.
- Çözünürlük ve iyonizasyon: Kimyasal maddelerin bu özellikleri, onların abzorpsiyonu ve metabolizasyonlarında önemlidir. Bu özellikleri yüksek olan maddeler diğerlerine göre daha tehlikelidir.
- Afinite: Kimyasal maddeler organizmaya girdiklerinde asıl toksik etkilerini sadece bir veya birkaç hedef organda gösterirler. DDT'nin yağda ve kurşun'un kemikte birikmesi bunlara örnektir. Bu dokularda herhangi bir toksik etkiye yol açmazken, etki edecekleri doku veya organlara buralardan yayılırlar.
- Volatilitite: Paration ve civa buharı gibi zehirlerin solunum yollarından abzorpsiyonlarında önemlidir. Uçuculuk ne kadar yüksekse emilim de o oranda hızlı olur.
- Taşıyıcılar: Kimyasal maddeleri ile karıştırılmış taşıyıcıların örneğin yağda çözünürlük gibi özellikleri de emilimlerinin daha fazla olmasına yol açabilir.
- Biyotransformasyon: Kimyasal maddeler organizmada bazen detoksifikasyona bazen de toksifikasyona uğrarlar. Biyotransformasyon ne denli hızlı olursa bu olaylar da o oranda hızlı olurlar.

Organizma ile ilgili faktörler:

- Tür: Özellikle memeliler arasında farklı protein ve dolayısıyla enzimler olmasından dolayı bazı kimyasal maddeler bazı organizmalarda toksik etki oluşturabilirken bazılarında ise toksik hiçbir etki oluşturmazlar.
- Irk: Irklar arasında da enzimsel farklılıklar görülmesi toksik etkinin ortaya çıkışını değiştirebilmektedir.
- Genetik farklılık: Kimyasal madde ve ilaçların metabolizmalarından sorumlu enzimlerin sentezlenmesinin, diğer tüm enzimler gibi genetik bir kontrol mekanizma altında olduğu bilinmektedir. Böylelikle monogenik veya poligenik olarak kontrol

edilen enzim sentezlenmesi toplumda karşımıza bu özellikleriyle farklı fenotipler çıkarmaktadır ve bu organizmaların toksik maddeye tepkisi farklı olmaktadır.

- Yaş: Yenidoğanlar, küçük çocuklar ve yaşlılar toksik maddelerin etkilerine daha duyarlıdır. Temel neden yetersiz biyotransformasyon mekanizmalarıdır.
- Cinsiyet: Bazı organizmalarda dişiler toksik maddelerin etkisine daha duyarlıdır.
- Ağırlık: Özellikle tıp alanında kullanılan ilaçlarda, etkin doz kilogram başına düşen ilaç miktarı ile ayarlandığı için kişinin ağırlığının değişmesi, ilacın etkinliğini de değiştirecektir.
- Açlık veya tokluk: Alınan kimyasal madde ve ilaçların emilimleri mide boş iken daha fazladır.
- Yorgunluk, gebelik: Her iki durumda da toksik maddelerin etkisine duyarlılık artar.
- Fizyolojik faktörler: Hiperventilasyon ile inhalasyon, vazodilatasyon ile cilt yoluyla zehirlenmeler kolaylaşmaktadır. Yoğun fiziksel veya zihinsel aktivite belirgin metabolizma değişikliklerine yol açarak zehirlenmeyi kolaylaştırabilir.
- Hastalıklar: Tüm kimyasal maddeler ve ilaçlar vücutta belli oranlarda biyotransformasyona uğradıklarından, karaciğer ve böbrek hastalıklarında ve bu organların kan akımını değiştirebilecek kalp hastalıklarında toksisite artmaktadır.
- Çevresel faktörler: Isı ve yükseklik değişiklikleri gibi sirkadyen ritim de toksik maddelerin etkilerini değiştirebilmektedir.

Duyarlılık faktörleri:

- İntolerans ve tolerans: Farklı organizmalar bazı toksik maddelere konjenital veya akkiz olarak intolerans veya tolerans gösterebilmektedir.
- Enzim indüksiyonu ve inhibisyonu.

2.5. Toksik Maddelerin Etkileşimleri

Organizmaya birden çok kimyasal madde veya ilaç girdiğinde bu maddeler arasında bir takım etkileşimler de görülebilmektedir. Karşımıza olası toksisitenin artması veya azalması şeklinde bir sonuç çıkabilir. Bu etkileşimler genellikle farmakodinamik mekanizmalar yoluyla olmakla beraber, farmakokinetik mekanizmalar sonucu da görülebilir (4).

Farmakodinamik Etkileşimler

a. Sinerjizma: Birden çok toksik maddenin bir araya gelip birbirlerinin aynı yöndeki etkilerini artırmasına sinerji denir. Organizmaya giren iki toksik maddenin etkilerinin toplamı kadar bir ortak etki oluşuyorsa, buna additif sinerji denir. Ortak etki her iki toksik maddenin etkilerinin toplamından fazla ise buna potansiyalizasyon denir.

b. Antagonizma: Birden çok toksik maddenin bir araya gelip birbirlerinin aynı yöndeki etkilerini azaltmasına antagonizma denir. Birbirleri üzerine etki gösterip ortaya daha düşük etkili bir madde çıkıyorsa kimyasal, daha az etkili bir fizyolojik duruma neden oluyorsa fonksiyonel antagonizmadan söz edilebilir. Fonksiyonel antagonizma; aynı reseptör üzerinden etkili toksik maddelerce ortaya çıkıyorsa kompetitif, farklı reseptörler üzerinden ise non-kompetitif antagonizma söz konusudur.

Farmakokinetik Etkileşimler

Bir kimyasal maddenin organizmada diğer kimyasal maddenin absorpsiyonunu, dağılımını, biyotransformasyonunu, atılımını değiştirebilir. Griseofulvin'in yağlı gıdalarla beraber vücuda girmesi emilimini aşırı şekilde artırıp toksik etkisinin ortaya çıkmasına neden olabilir.

Vücutta birçok ilaç geridönüşümlü bir şekilde plazma proteinlerine özellikle albumine bağlanarak etki edecekleri doku ve organlara taşınırlar. Plazma proteinlerine zayıf ama çok miktarda bağlanan bir ilaç reseptör seviyesindeki kompetisyon sonucu başka bir ilaç tarafından yerinden edilebilir ve böylelikle plazmadaki serbest miktarı artarak toksik etkilere yol açabilir. Örnek olarak bishidroksikumarinin fenilbütazon ile etkileşimi gösterilebilir. Bu etkileşimin sonucunda bishidroksikumarinin antikoagülan etkisi belirgin şekilde artarak vücutta tehlikeli kanamalar ortaya çıkabilir.

Biyotransformasyonun inhibisyonuna neden olabilecek bir ilaç alımı sonrasında daha önceden alınmış olan ilaç yeterince biyotransformasyona uğrayamaz ve plazmada toksik seviyelere ulaşabilir. Monoaminoksidaz inhibitörleri ile beraber alınan fenindion bu etkileşime örnek olarak gösterilebilir.

Bir ilacın atılımının verilen başka bir ilaç ile engellenmesi de bu ilacın plazma konsantrasyonunu artırıp toksik seviyelere ulaşmasına yol açabilmektedir. Örnek olarak probenesid ile penisilin, indometazin, klortiyazidin atılımının engellenmesi, bikarbonat ile amfetamin, efedrin, klorpromazin, amitriptilin, imipramin, meperidin, teofilin, difenhidraminin atılımlarının engellenmesi sonucunda adı geçen ilaçların etkinliklerinde belirgin artışlar görülebilir ve istenmeyen etkilere yol açabilir.

2.6. Toksikokinetik

Toksik maddeler vücuda alındıktan sonra ancak yeterli toksik doza ulaşıncaya dek emildiklerinde ve peşi sıra etkileyecekleri organa taşındıklarında belirtiler ortaya çıkmaya başlamaktadır (4). Bazıları metabolize edilip etkilerini kaybederken bazıları da bu metabolizma sonucu daha toksik olan metabolitlere dönüşürler. Her iki şekilde de vücuttan uzaklaştırılmadıkları müddetçe de belirtilerin devamına hatta ölüme dahi yol açabilmektedirler (5).

Maruziyet yolları:

Günümüz hayatında insanlar çok sayıda toksik etkenle karşılaşmakta ancak bunların büyük çoğunluğu vücudun detoksifikasyon mekanizmaları ile zararsız hale getirilip etkilerini göstermeden elimine edilmektedir. Ancak alınan miktar, toksisite potansiyeli ve maruziyet şekli gibi belirleyicilere bağlı olarak toksik etkilerin görülmesi farklılaşabilir.

1. Cilt ve göz mukozası yoluyla maruziyet: İnsan cildi normalde değişik maddelere oldukça geçirgendir. Epidermisin zedelenmesi, inflamatuvar olaylar ve cilt kan akımını artıran nedenler bu geçirgenliği daha da artırmaktadır. Bu yolla daha çok insektisitler, ağır metaller, bazı mineraller, metanol ve sinir gazları zehirlenmelere yol açar.

2. İnhalasyon yoluyla maruziyet: Alveoller sayesinde geniş bir emilim alanı sunduğundan özellikle işyerlerindeki toksik gaz ve tozlarla oluşan mesleki zehirlenmelerde, ev ortamında yanlış kullanılan ısınma yöntemleri yüzünden karbonmonoksit ve doğal gaz zehirlenmelerinde önemli bir yoldur.

3. Oral yolla maruziyet: Birçok kimyasal madde ve ilacın oral yolla alınabilmesi, alındıktan sonra organizmanın sindirim sisteminden emilebilmesi nedeniyle zehirlenmenin ortaya çıkmasında oldukça fazla karşılaştığımız bir yoldur.

4. Parenteral yolla maruziyet: Özellikle ilaçların aşırı dozlarda kullanımıyla (intravenöz, intramuskuler, subkutanöz), ya da zehirli hayvan sokmalarında olduğu gibi karşılaştığımız maruziyet yollarından biridir.

Absorpsiyon:

Toksik maddelerin kan dolaşımına girebilmeleri için alındıkları sistemden emilmeleri gerekmektedir. Sistemik veya lokal toksik etkilerini gösterebilmeleri ancak yeterli konsantrasyona ulaşana dek emilip etki yerlerine ulaşınca mümkün olmaktadır.

1. Sindirim sisteminden emilim: Zehirlenmeler genellikle ağız yolundan alınan toksik maddelerle olmaktadır. Bazı toksik maddeler (koroziv ve iritan maddeler) sindirim sisteminin mukozasına hasar vererek bazıları ise emilerek etkilerini göstermektedirler. En fazla emilime uğradıkları yer daha çok temas alanı bulabildikleri barsaklardır. Toksik maddeler emilebilmeleri için önce disintegrasyona sonra dissolusyona uğrar. Özellikle yağda eriyebilirliği yüksek olan noniyonize toksik maddelerin emilimleri daha hızlıdır. Zayıf asit özelliği olan toksik maddelerde midenin asidik pH'sı nedeniyle hızla emilebilmektedir. Zayıf baz olan toksik maddelerin emilimi ise ince barsaklarda daha hızlı gerçekleşmektedir. Barsak içeriğinde bulunabilen mikroorganizmalarda özellikle E.Coli nitrojenli bileşikleri parçalayıp toksik potansiyeli olan maddelere dönüştürebilmektedir. Sindirim sistemindeki motilitenin azalması toksik maddenin daha fazla emilmesi için zaman yaratarak toksik etkinin ortaya çıkmasını sağlayabilmektedir.

2. Solunum sisteminden emilim: Solunum yolları çok geniş bir emilim alanı ve emilim için gerekli miktarda vaskülarizasyon sağladığı için birçok toksik gaz buradan vücuda girerek hızlı bir şekilde zehirlenmelere neden olabilmektedir. Bu yolla karbonmonoksit, nitrojen dioksit, sülfür dioksit, benzen, karbontetraklorür, silika, kömür, asbest gibi maddeler alınabilmektedir. Solunumun hızı ve hacmi alınacak olan maddenin miktarını etkilediği gibi zehirlenmenin hızını ve şiddetini etkileyebilir.

3. Deriden emilim: Deri bariyer görevi görmektedir, ancak epidermisin zedelenmesi, inflamatuvar olaylar ve kan akımının artmasıyla toksik maddenin geçişine izin verebilir. Nemlilik ve çevre ısısının yüksekliği emilimi artırır. Derinin kalınlığı ve kıvrımları emilimi etkileyebilen diğer faktörlerdir. Organofosfatlar, DDT, iyot, ağır metal tuzları, sinir gazları, metanol, karbontetraklorür bu yolla vücuda kolayca geçebilmektedir.

4. Parenteral yollardan emilim: Madde bağımlılarında, iyatrojenik kazalarda veya öldürme amaçlı kullanımlarda intramusküler, intravenöz veya subkütan olarak verilen maddelerle karşımıza çıkmaktadır.

Dağılım:

Toksik maddenin dağılımında dokunun kan akım hızı, toksik maddenin dokuya affinitesi ve membranlardan geçebilme özelliği etkilidir. Kana geçtikten sonra ise plazma proteinleri, aktif transport veya yağda çözünürlükleri sayesinde toksik etki oluşturacakları dokulara taşınırlar.

1. Kandaki dağılım: Plazmada bulunan albumin, alfa-1 asit glikoprotein, beta-1 globulin, seruloplazmin, alfa ve beta lipoproteinler ve gamaglobulinler önem taşımaktadırlar. Plazma proteinlerine bağlanmış olan toksik madde inaktiftir ve böbreklerden de elimine edilemez. Bu maddelerin bağlanmış ve serbest halde olan molekülleri arasında bir denge mevcuttur. Bu nedenle olası herhangi bir başka maddeyle bağlanma noktası için kompetisyon sonucunda toksik maddelerin etkilerinde artmalar olabilmektedir. Bu durumda bağlanmanın artmasına yardımcı olmak için uygulanacak alkalinizasyon toksik etkileri azaltabilir.

2. Dokulardaki dağılım: Toksik maddelerin dokulara geçebilmesi için öncelikle hücre membranlarından geçebilme özellikleri olmalıdır. Böylelikle plazma proteinlerinde olduğu gibi böbreklerin ve karaciğerin eliminasyonda rol aldıkları gibi toksik maddelerin tutulumunda da rol oynadıkları bilinmektedir. Benzer şekilde organik klorlu insektisidler lipofilik özelliklerinden dolayı yağ dokusunda birikirler. Kemikte ise kurşun ve flor gibi toksik maddeler depolanmaktadır. Diğer birçoğunun aksine tersiyer amin grubu taşıyan organofosfatlar ve fizostigmin kan-beyin bariyerini geçerek santral sinir sisteminde toksik etkiler gösterebilmektedir.

Metabolizma:

Toksik madde vücuda girdikten sonraki yolculuğunda birçok etkiye maruz kalmaktadır. Bunun sonucunda genellikle etkileri ya azalmaktadır ya da kaybolmaktadır, nadiren ise ortaya çıkan daha aktif metabolitler ile etkileri artmaktadır. Redistribüsyon sonucunda toksik madde ilk olarak ulaştığı dokudan tekrar dolaşıma katılıp vücuda dağılır. Bu sırada bir kısmı tekrar metabolize olabilmektedir.

Toksik maddelerin metabolizmaları daha çok karaciğerde gerçekleştiğinden karaciğer kan akımını azaltan yaşlılık, kalp yetmezliği ve karaciğer fonksiyon yetersizliklerine yol açan durumlar biyotransformasyonu azaltırlar. Biyotransformasyon reaksiyonları insanlarda Faz 1 (degradasyon; oksidasyon, redüksiyon, hidroliz) ve Faz 2 (konjugasyon; glukuro-, sulfo-, glutatyo-, metilasyon, asetilasyon) olmak üzere iki çeşittir.

Atılım:

Glomerüler filtrasyon, tübüler reabsorpsiyon ve sekresyon yoluyla böbreklerden, safra yoluyla karaciğerden, ayrıca akciğerlerden, salgı bezlerinden ve keratinize dokulardan eliminasyon gerçekleşmektedir.

2.7. Zehirlenmeler

Organizmaya değişik yollardan giren kimyasal maddelerin toksik dozlarda değişik mekanizmalarla organizmada bozukluklar oluşturmalarına zehirlenme veya intoksikasyon denilmektedir (5,6). Değişik amaçlarla kullandığımız kimyasal maddeler bu olası etkilerine rağmen hayatın vazgeçilmez parçaları haline gelmişlerdir.

Zamana bağlı olarak zehirlenmeler esas olarak üç grupta toplanabilir;

Akut zehirlenmeler: Kimyasal maddenin toksik dozuna bir kere veya kısa zaman (24 saat) içinde birden çok defa maruz kalma sonucunda görülmektedir. Zehirlenme belirtileri hemen ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle gerekli müdahalenin yapılması için kritik zaman da kısadır.

Subakut zehirlenmeler: Kısa sürede ve sık aralıklar ile (1 hafta) toksik miktarda kimyasal maddenin organizmaya girmesi sonucu görülmektedir. Genellikle pestisit ve insektisitlerin uygulanması sırasında bu tip zehirlenmeler görülür. Ancak belirtilerin ortaya çıkış zamanları toksik doza ulaşıldıktan sonra akut zehirlenmelerdeki gibidir.

Kronik zehirlenmeler: Uzun süreli olarak kimyasal maddenin sürekli alınmasıyla görülmektedir. Bu zehirlenme türü özellikle sanayide çalışan işçilerde meydana gelir. Kronik temas sonucu belirtiler genellikle uzun zaman sonra ortaya çıkmakla beraber, bazen her maruziyet sonrası akut zehirlenme şeklinde de gelişebilmektedir. Kalaycılarda, akümülatör işçileri, baca temizleyicileri, boyacılar ve ayakkabı yapımcılarında görülebilen mesleki zehirlenmeler bu gruptandır.

Meydana geliş şekillerine göre zehirlenmeler esas olarak dört grupta toplanabilir;

Kaza sonucu zehirlenmeler: Dikkatsizlik, dalgınlık, önlemsizlikten veya iyatrojenik veya mesleki nedenlerden kaynaklanan zehirlenmelerdir. Bu durumlarda ölüm daha çok akut dönemde ortaya çıkmaktadır. Toksik maddenin organizmaya girmesinden sonra geçen zamanın prognostik önemi vardır. 1-5 yaş arası çocuklarda en sık görülen zehirlenme şeklidir, dikkatsizlik sonucu çocukların ulaşabileceği yerlerde bırakılan ilaçların, temizlik ajanlarının ve tarımsal ilaçların özellikle oral olarak alınımı sonucu ortaya çıkmaktadır. Çocuklarda kaza sonucu ölümlerin en sık nedenlerinden biri bu zehirlenmelerdir. Özellikle az gelişmiş ülkelerde kaza sonucu oluşan erişkin zehirlenmeleri de sık görülmektedir. Ülkemizde özellikle bahar aylarında, tarımsal ilaçların yoğun kullanılması, mantar, baldıran otu gibi zehirli bitkilerin ve yılan, akrep gibi zehirlenmeye yol açabilen hayvanların ortaya çıkmasıyla, kaza sonucu zehirlenmelere daha sık rastlanılmaktadır. Ayrıca toz halinde kullanılan zararlı hayvanlara yönelik zehirlerin insan gıdalarına karışmasıyla, doğal gaz ve kömür sobalarının yanlış kullanılmasıyla toplu olarak kaza sonucu zehirlenmeler de sıkça görülmektedir.

- İyatrojenik zehirlenmeler: İlaçların yanlış dozda kullanılmaları, farmasötik şekillerinde meydana gelen değişiklikler veya ilaç etkileşimleriyle ortaya çıkmaktadır.
- Mesleki zehirlenmeler; Toksik maddelerle çalışılan işyerlerinde yeterli hijyen ve koruyucu tedbirlerin sağlanamaması sonucunda ortaya çıkmaktadır.

İntihar amaçlı zehirlenmeler: Sosyal bir problem olarak karşımıza çıkan kendi kendini zehirleme olgularına tüm dünyada, özellikle son yüzyılda endüstrileşmenin hızlanması ve kullanılan toksik maddelere erişimin kolaylaşması ile daha sıklıkla rastlanmaya başlanmıştır. Ülkemizde 1977-1981 yılları arasında yapılan bir çalışmada 553 ölümlü sonuçlanan intihar zehirlenme olgusu incelenmiş, sonuç olarak intihar edenlerin %80'inin kadın olduğu ve stresin intihar eğilimini artırdığı bildirilmiştir (9).

Kriminal zehirlenmeler: Kişinin öldürülmesi amacıyla verilen kimyasal maddeler ile meydana gelmekte, en sık olarak arsenik ve uyuşturucular kullanılmakta, ve Adli Tıp'ın ilgi alanına girmektedir.

Savaş ve terör zehirlenmeleri: Dünyada ilk kez 1915 yılında 1. Dünya savaşında kullanılan klor gazından sonra silah olarak kullanımları artmıştır. Birleşmiş Milletler Örgütü savaş zehirlerini, insan veya hayvan canlı organizmalarında ölüm, geçici fonksiyon azalması veya sürekli bir lezyon oluşumuna neden olabilen tüm kimyasal maddeler olarak tanımlamıştır.

2.8. Zehirlenmelerde Tanı ve Tedavi

Dünyada tıp alanında multidisipliner yaklaşımın yaygınlaşmasıyla beraber karşılaşılan zehirlenmelerin etkin tanı ve tedavilerinde de büyük ölçüde gelişme gösterilmiştir. Nedeni her ne olursa olsun özellikle son yıllarda acil servislere zehirlenme nedeniyle başvuruların sayısında artış bulunmaktadır. Bu nedenle bu hastalara yaklaşımın daha etkili bir şekilde uygulanması gerekmektedir (3-8).

Akut zehirlenmelerde tedaviye ne kadar erken başlanırsa başarı şansı o denli artmakta, morbidite ve mortalite riski azalmaktadır. Ayrıca unutulmamalıdır ki; tüm zehirlenmeler adli vakalardır

Hikaye

Herhangi bir hastada etiyolojisi bilinmeyen birden fazla sistem tutulumuna ait bulgular mevcutsa, aksi ispat edilene kadar zehirlenme olarak kabul edilmelidir (3).

Hastaların hikayeleri alınırken; öncelikle zehirin belirlenmesine çalışılmalıdır, maruziyet yolu, miktarı, süresi öğrenilmelidir, peşisıra hızlıca hastanın genel durumu, semptom ve bulguları değerlendirilmeli, tedaviyi yönlendirebilecek ek bilgiler de müdahalelere başladıktan sonra edinilmelidir. Yanlış veya eksik bilgilendirilmenin istenmeyen durumlara yol açabileceği unutulmamalıdır. Hastaların zehirlenmeden önceki sağlık durumları (kardiyorespiratuar, hepatolojik, nefrolojik, nörolojik, psikiyatrik patolojileri, ilaç kullanımları veya madde bağımlılıkları, allerjileri) tedaviyi yönlendirme yönünden mutlaka bilinmelidir. Benzer şekilde hastaların yaşı, kilosu, cinsiyeti, mesleki, medeni ve öğrenim durumları da uygulanacak tedavi ve alınacak önlemler için önem taşımaktadır. Tanı ve tedavinin her anında hastanın yaşamsal bulguları gözaltında tutulmalıdır.

Belirti ve Bulgular

Toksik maddeler organizmada bazı benzer belirti ve bulgular oluştururlar;

a. Genel belirti ve bulgular:

- Kilo kaybı: ağır metaller, tiroid ilaçları, kronik zehirlenmeler
- Letarji, halsizlik: ağır metaller, tiazidler, organofosfatlar, nikotin, talyum
- İştah kaybı: trinitrotoluen zehirlenmeleri
- Nefeste koku: siyanür, arsenik, organofosfat, koroziv zehirlenmeleri
- Taşikardi: parasempatolitikler, semptomimetikler, alkol, salisilat, amfetamin
- Bradikardi: antikolinesterazlar, dijitaler, narkotikler, sedatif zehirlenmeleri
- Hipotansiyon: nitrat, nitrit, nitrogliserin, klorpromazin, organofosfat
- Hipertansiyon: epinefrin, ergotamin, kortizon, kurşun zehirlenmesi
- Hipertermi: atropin, salisilat, antihistaminik, trankilizan, gıda zehirlenmeleri
- Hipotermi: konvülzanlar, dinitrofenol

b. Deri belirti ve bulguları:

- Siyanoz: methemoglobinemi, anilin boyaları, nitrobenzen, fenasetin, nitrat, karbonmonoksit, arsenik, striknin zehirlenmeleri
- Kızarıklık: karbonmonoksit, atropin, alkol, antihistaminikler, arsenik, borik asit zehirlenmeleri
- İkterus: parasetamol, mantar, anilin boyaları, fosfor, nitrobenzen
- Döküntü: salisilat, bromür, fenotiazin, indometazin, sülfonamid
- Solukluk: kurşun, naftalin, florid zehirlenmeleri

- Yanık ve erozyon: asit ve alkali zehirlenmeleri
- Terleme: organofosfatlar, mantar, nikotin, civa zehirlenmeleri

c. Ağız belirti ve bulguları:

- Diş dökülmesi: organofosfat, kurşun, civa zehirlenmeleri
- Ağız kuruluğu: atropin, antihistaminik, efedrin, amfetamin, narkotikler
- Diş etlerinde siyah çizgilenme: kurşun, civa, arsenik, bizmut
- Tükürük salgısında artış: mantar, organofosfat, kurşun, civa

d. Gastrointestinal sistem belirti ve bulguları:

- Ülserasyon: salisilat, indometazin
- Kusma, ishal, karın ağrısı: tüm toksik maddeler
- Hematemez, melena: koroziv maddeler, kumadin, aminofilin

e. Kulak-burun-boğaz ve göz belirti ve bulguları:

- Çınlama: kinin, salisilat, indometazin
- Sağırılık: streptomisin, salisilat, kinin
- Koku alamama: krom, fenol
- Kötü koku alma: krom
- Septal perforasyon: krom, kokain

f. Solunum ve dolaşım sistemi belirti ve bulguları:

- Hızlı solunum: siyanür, atropin, kokain, karbonmonoksit, salisilat, mantar
- Yavaş solunum: siyanür, karbonmonoksit, barbitürat, antihistaminik, alkol
- Zorlu solunum: tiyoüre, kreolin, fosfor, arsenik
- *Wheezing*: organofosfat, fizostigmin, mantar

Tablo 2.1. Solunum sistemi bulguları ve neden olan zehirlenme etkenleri

Bulgu	Zehirlenme Etkenleri	
Solunum yetmezliği	Solunum kaslarının felcine neden olanlar Botulinum toksini Nöromuskuler blokörler Organofosfatlı ve karbamatlı böcek öldürücüler Yılan venomu Striknin Tetanus toksini	Merkezi solunum baskılanması yapanlar Barbitüratlar Klonidin ve diğer sempatotikler Trisiklik antidepresanlar Etanol ve diğer alkoller Opiyatlar Sedatif hipnotikler
Hipoksi	Gazlar Karbonmonoksit Metan, propan Azot Kardiyojenik akciğer ödemi yapanlar Beta blokörler Trisiklik antidepresanlar Kinidin, prokainamid, disopramid Verapamil Hücrel hipoksi yapanlar Karbonmonoksit Siyanür Hidrojen sülfür Methemoglobinemi yapanlar Lokal anestezipler Dapson Klorokin Naftalin Nitrit ve nitratlar Anilin boyaları	Pnömoni ya da kardiyojenik olmayan akciğer ödemi yapanlar Mide içeriğinin aspirasyonu Hidrokarbonların aspirasyonu Klorin ve diğer iritan gazlar Kokain Etiklorvinol Etilen glikol (antifriz) Cıva buharı Metal dumanı Azot dioksit Opiyatlar Parakuat Fosgen Salisilatlar Sedatif hipnotikler Duman solunması
Bronkospazm	Beta blokörler Klorin ve diğer iritan gazlar Hidrokarbon aspirasyonu	Metal dumanı Organofosfatlı böcek öldürücüler ve diğer kolinesteraz enzim inhibitörleri

Tablo 2.2. Dolaşım sistemi bulguları ve neden olan zehirlenme etkenleri

Bulgu	Zehirlenme Etkenleri	Sempatolitik ilaçlar
Bradikardi ve atriyum ventrikül (AV) bloğu	Kolinerjik ya da vagotonik ilaçlar Organofosfatlı ve karbamatlı böcek öldürücüler Kalp glikozidleri Fizostigmin Membran stabilizasyonu yapan ilaçlar Beta blokörler Trisiklik antidepresanlar Antiaritmikler (Enkainid, flekainid, kinidin, prokainamid ve dizopramid)	Beta blokörler Klonidin Opiyatlar Diğerleri Kalsiyum kanal blokörleri Lityum Fenilpropanolamin ve diğer alfa adrenerjik agonistler Propoksifen Karbamazepin Hiperpotasemi
EKG'de QRS uzaması	Beta blokörler Trisiklik antidepresanlar Kalp glikozidleri Difenhidramin Enkainid, flekainid gibi antiaritmikler	Fenotiyazinler (tiyoridazin) Propoksifen Antiaritmikler (Kinidin, prokainamid, dizopramid)
Taşikardi	Sempatomimetikler Amfetaminler ve türevleri Kafein Kokain Epinefrin, psödoefedrin Fensiklidin Teofilin Hücrel hipoksiye neden olanlar Karbonmonoksit Siyanür Hidrojen sülfür Methemoglobinemi yapanlar Lokal anestezipler Dapson Klorokin Naftalin Nitrit ve nitratlar Anilin boya ları	Antikolinerjikler <i>Amanita muscaria</i> Antihistaminikler Atropin ve antikolinerjikler Trisiklik antidepresanlar Fenotiyazinler Bazı bitkiler Diğerleri Etanol ve sedatif hipnotik ajan yoksunluğu Hidralazin ve diğer vazodilatörler Tiroid hormonu

Tablo 2.2. Dolaşım sistemi bulguları ve neden olan zehirlenme etkenleri (devam)

Bulgu	Zehirlenme Etkenleri	Sempatolitik ilaçlar
	Ventrikül taşikardisi ya da fibrilasyonuna neden olanlar Amfetamin ve diğer sempatomimetikler Aromatik hidrokarbonlar Kafein	QT uzaması ya da <i>Torsade de Pointes'e</i> (polimorfik VT) neden olanlar Amiodaron Arsenik Klorokin ve benzerleri Sitrat Trisiklik antidepresanlar Florür Organofosfatlı böcek öldürücüler Antiaritmikler (Kinidin, prokainamid, dizopramid) Kinin Talyum Tiyoridazin
Ventriküler aritmi	Kloral hidrat Klorlu veya florlu hidrokarbonlar Kokain Trisiklik antidepresanlar Kalp glikozidleri Florür Fenotiyazinler Teofilin	Trisiklik antidepresanlar Florür Organofosfatlı böcek öldürücüler Antiaritmikler (Kinidin, prokainamid, dizopramid) Kinin Talyum Tiyoridazin
Hipotansiyon	Taşikardiyle birlikte hipotansiyon yapanlar Zehirlenme etkenine bağlı sıvı kaybı Zehirlenme etkenine bağlı hipertermi Amatoksin içeren mantarlar Arsenik Kolşisin Bakır sülfat Demir Çingiraklı yılan ısırması Sedatif hipnotikler Bradikardi ya da AV blokla birlikte hipotansiyon yapanlar Klonidin Ergot türevleri Metoksamin Nörepinefrin Fenilefrin Fenilpropanolamin	Periferik ven ya da arterlerde dilatasyon Beta 2 agonistler Kafein Trisiklik antidepresanlar Hidralazin Zehirlenme etkenine bağlı hipertermi Nitritler Sodyum nitroprusid Fenotiyazinler Teofilin Hipotansiyon ve göreceli bradikardi yapanlar Sempatolitikler Beta blokörler Bretilyum Klonidin, prazosin, metildopa Hipotermi Opiyatlar Rezerpin Tetrahidrozolin
Hipotansiyon	Membran stabilizasyonu yapan ilaçlar Beta blokörler (propranolol) Trisiklik antidepresanlar Antiaritmikler (enkainid, flekainid, kinidin, prokainamid, dizopramid) Propoksifen Taşikardiyle birlikte hipertansiyon yapanlar Sempatomimetikler Amfetamin ve türevleri Kokain Efedrin Epinefrin Levodopa LSD Marihuana (esrar) MAO inhibitörleri Fensiklidin	Diğerleri Barbitüratlar Kalsiyum kanal blokörleri Sıyanür Florür Organofosfatlı ve karbamatlı böcek öldürücüler Sedatif-hipnotikler Antikolinergikler Antihistaminikler Atropin Trisiklik antidepresanlar Fenotiyazinler Diğerleri Etanol ve sedatif hipnotik ilaç yoksunluğu Nikotin Organofosfatlı böcek öldürücüler

g. Üriner sistem belirti ve bulguları:

- Anüri: organofosfatlar, ağır metaller, sülfonamidler
- Proteinüri: organofosfatlar, ağır metaller, sülfonamidler
- Miyoglobüri: amfetamin, antikonvülzanlar
- İdrarda renk değişikliği: kumadin, fenol, fenotiazin, hepatotoksinler

h. Endokrin sistem belirti ve bulguları:

- Libido azalması: ağır metaller, sempatotikler, antidepresanlar
- Jinekomasti: östrojen

i. Kas-sinir sistemi belirti ve bulguları:

- Kas zayıflığı, paralizi: kurşun, arsenik, talyum, botulizm
- Kas fasikülasyonları: organofosfatlar, nikotin
- Kas sertliği, titreme: fenotiazin, kurşun
- Ataksi: barbitürat, alkol, bromür, fenitoin

Tablo 2.3. Koma / Konvülsiyona neden olan zehirlenme etkenleri

Bulgu	Zehirlenme Etkenleri	Hücre hipoksisi yapanlar
Bilinç değişikliği	Merkezi sinir sistemini baskılayanlar Antikolinergikler Antihistaminikler Barbitüratlar Trisiklik antidepresanlar Etanol ve diğer alkoller Fenotiazinler Sedatif hipnotikler Sempatolitikler Klonidin Metildopa Opiyatlar Tetrahidrazolin	Karbonmonoksit Siyanür Hidrojen sülfür Methemoglobinemi yapan maddeler Diğerleri Bromür Dikuat Disülfiram Hipoglisemikler Lityum Fensiklidin Fenilbutazonlar Salisilatlar
Konvülsiyon	Sempatomimetikler Amfetaminler ve türevleri Kafein Kokain Fensiklidin Teofilin Antidepresanlar Antipsikotikler (haloperidol, loksapin, fenotiazinler)	Diğerleri Antihistaminikler Beta blokörler Borik asit Karbamazepin Hücre hipoksisi yapanlar Organoklorlu böcek ve kemirgen öldürücüler Kolinergikler Sitrat

Bu belirti ve bulgularla beraber ayrıca spesifik tedavi verilebilmesi için toksik maddelerin nitelik ve nicelik yönünden kuşku uyandırmayacak şekilde tespit edilmeleri de gereklidir. Bu amaçla, bu multidisipliner yaklaşımda, toksikoloji laboratuvarlarının ve toksikoloji uzmanlarının büyük önemi bulunmaktadır.

Semptomatik Tedavi

Zehirlenmelerde boşaltma, arındırma ve spesifik tedavi yöntemlerine geçilmeden önce başlanan semptomatik tedaviler ile hastaların stabilizasyonu, yaşamsal fonksiyonlarının desteklenmesi ve korunması daha kolaylıkla gerçekleştirilir (3-8).

a. Konvülziyon:

Hipoksi, hipoglisemi ya da dolaşım bozukluğu gelişen tüm zehirlenmelerde karşımıza çıkabilir. Dekstroz, tiamin ve nalokson uygulanır. Altta yatan neden düzeltilmeye başlandıktan sonra sırada antikonvülsif tedavinin başlanması vardır. Diazepam, midazolam, fenobarbital, fenitoin, piridoksin (izoniazid zehirlenmesi) kullanılan başlıca ilaçlardır. Tedavinin etkinliği EEG'deki anormal elektriksel aktivitenin kaybolması ile doğrulanır (3). Konvülziyon oluşturan başlıca toksik maddeler Tablo 2.3.'te görülmektedir.

b. Solunum yetmezliği:

Üst solunum yollarının açık tutulması, peşi sıra yeterli ventilasyon ve oksijenizasyonun sağlanması gerekmektedir. Hastalarda zehirlenmeyle gelişen bilinç değişiklikleri sırasında aspirasyon gerçekleşebilir ve bu aspirasyon pnömonisi ile sonuçlanabilir. Ayrıca hastalarda solunan iritan gazlarla beraber akut akciğer ödemi de görülebilmektedir (3). Solunum yetmezliği oluşturan başlıca toksik maddeler Tablo 2.1.'de görülmektedir.

c. Kardiyovasküler yetmezlik:

Zehirlenmelerde hemodinamik dengesizlik ile birlikte kardiyovasküler kollaps ve şokun her şekline rastlanılabilmektedir. Başlıca nedenleri ilaçların oluşturduğu vazodilatasyon, kalp debisinde azalma ve hipoventilasyondur. Yeterli oksijenizasyon sağlanmaya çalışılır, hastalar Trendelenburg pozisyonuna getirilir, varolan asidoz düzeltilir, intravenöz kristaloid ve kolloid sıvılar verilerek tedaviye başlanır. Gerekli

durumlarda tedaviye vazopressörler de eklenir (10). Kardiyovasküler yetmezlik görülebilecek başlıca zehirlenmeler Tablo 2.2.'de görülmektedir.

d. Aritmiler ve ileti bozuklukları:

Bradikardiler, bradiaritmiler, yüksek dereceli atriyoventriküler bloklar, intraventriküler ileti bozuklukları, QT uzaması ve Torsades de pointes ve uyarılma bozuklukları hemen fark edilip tedavilerine başlanması gereken durumlardandır (3,10). Aritmi ve ileti bozukluğu oluşturan başlıca toksik maddeler Tablo 2.2.'de görülmektedir.

e. Koma:

Acil polikliniklerine başvuran nontravmatik komaların önemli bir bölümünü toksik nedenlerle ortaya çıkan koma hali oluşturmaktadır (3). Pupiller refleks, musküler tonus ve reflekslerin incelenmesi prognoz ve ayırıcı tanı açısından önemlidir. EEG ise tanıyı yönlendirmesi ve komanın izlenmesi için gereklidir. Bu hastalarda ilk yapılması gereken respiratuar reanimasyondur, gerekli ise kardiyovasküler reanimasyona da derhal başlanmalıdır (5,6). Komanın ayırıcı tanısında elektrolit bozuklukları, endokrin bozukluklar (diyabetik ketoasidoz, hipoglisemi, hipotiroidi), merkezi sinir sistemi enfeksiyonları, hipoksi, hiperkarbi, üremi, hipo/hipertermi, kafa travması, psikiyatrik sorunlar, kafa içi kanama ya da yer kaplayan oluşum, geçirilmiş nöbet, sepsis ve şok dikkate alınmalıdır (4-8). Komaya neden olabilen başlıca toksik maddeler Tablo 2.3.'te görülmektedir.

Boşaltma ve Arındırma

Semptomatik tedaviler başlatıldıktan hemen sonra boşaltma ve arındırma yöntemlerine geçilmelidir. Böylelikle hem zehirlenmenin şiddeti hem de süresi azaltılabilmektedir (3).

a. Pulmoner Arındırma:

Solvent ve uçucu maddelerle (alkol, aseton, benzen, benzin, doğal gaz, eter, halotan, fluotan, karbon tetraklorür, karbonmonoksit, kloroform, ksilen, siklopropan) zehirlenen hastalarda mekanik ventilasyon gereksinimi varsa bu yöntem uygulanabilir. Uygulanırken toksik buharın neden olabileceği hipoksiyi önleyebilmek

için yüksek solunum hızı ve dakika ventilasyonu kullanılmalıdır. Oluşabilecek respiratuar alkalozu yakından takip etmek için arteriyel kan gazları alınmalıdır.

b. Gastrointestinal Arındırma:

Zehirlenmelerin büyük bir bölümünün ağız yoluyla gerçekleştirilmesi ve bu yöntemle alınan toksik maddenin emiliminin hemen gerçekleşmemesi, ağız yoluyla uygulanabilecek boşaltma ve arındırma yöntemleriyle bu maddelerin emilimlerinin engellenebilmesi ve azaltılabilesinden dolayı bir an önce uygulanmalarının önemi büyüktür.

1- Kusturma;

Toksik maddenin alınmasını izleyen ilk 6-8 saat içinde uygulandığında ağız yoluyla alınmış zehirin uzaklaştırılması için etkili bir yöntemdir. Kusturma ile alınmış olan ilacın ancak %8-30 kadarı uzaklaştırılabilmektedir.

Kusturmanın kontraendikasyonları;

- Bilincin kapalı olması
- Konvülsiyon
- 0-6 ay arası bebekler
- Kanama diyatezi
- Koroziv maddeler
- Kusma refleksinin olmaması
- Hayati tehlike oluşturan patolojilerinin olması

İpeka şurubu; Günümüzde giderek önemini yitirmektedir. Ancak çok güçlü toksik potansiyeli olan bir madde yutulduysa, hastanın bilinci yerindeyse ve aktif kömürün etkisiz olduğu biliniyorsa kullanılmalıdır.

Apomorfine; Derialtı enjeksiyonla çok hızlı bir şekilde kusmaya yol açmaktadır. Ancak opium türevi olduğundan santral sinir sistemi depresyonuna yol açabilmekte ve zehirlenmenin semptomlarıyla karışabilmektedir. Bu nedenle günümüzde artık hiç kullanılmamaktadır.

2- Gastrik lavaj;

En önemli üstünlüğü bilinci kapalı hastalarda da uygulanabilmesidir. En etkili sonuç zehirin yutulmasından sonraki 1 saat içinde uygulanırsa alınmaktadır. Ancak hasta için risk veya kontraendikasyon (güçlü asit/alkali maddeler, kostik maddeler, petrol

türevleri, geçirilmiş gastrik veya ösefagial cerrahi, ösefagus varisleri, gastrik ülser) bulunmuyorsa ve aktif kömürün zehirin emilimini yeterince engelleyemeyeceği düşünülüyorsa uygulanmalıdır.

Hastane ortamında uygulanmalı, beraberinde hasta noninvazif olarak monitorize edilmelidir. Nazogastrik yolla yerleştirilen sondalar daha kolay tolere edilmektedir. Sonda takıldıktan sonra yeri kontrol edilmeli ve sonrasında ılık tuzlu su ile mide içeriğindeki partikül çıkışı sona erene dek yıkamaya devam edilmelidir. İşlem sırasında bulantı, kusma, bradikardi, hipotansiyon, taşikardi, hipertansiyon, mukozal travmalar ve kanamalar, elektrolit bozuklukları, aspirasyon, laringeal spazm, mide veya ösefagus perforasyonu, kardiyak arrest gibi komplikasyonlar görülebilmektedir.

3- Aktif kömür;

Odunun 900°C'de ısıtılıp su buharı veya güçlü asitlerle aktive edilmesiyle hazırlanmaktadır. Zehirin yutulmasından sonra ne kadar çabuk uygulanırsa etkinliği de o oranda fazla olmaktadır. Aktif kömürle adsorbe olabilen toksik maddeler arasında asetaminofen, amitriptilin, karbamazepin, siklosporin, dapson, dekstropropoksifen, diazepam, digoksin, disopramid, fenobarbital, fenilbutazon, glutetimid, kinin, meprobamat, metotreksat, nadolol, nortriptilin, pirosikam, teofilin, valproik asit bulunmaktadır. Ayrıca karbamazepin, kinin, teofilin, fenobarbital gibi bazı ilaçların absorpsiyonlarında sonra da vücuttan atılabilmelerini sağlayabilmektedir (4,5). Başlangıç dozu 1 gr.kg⁻¹ olarak her 4 saatte bir tekrarlanacak şekilde verilmektedir. Kontraendikasyonları arasında kusma riski yüksek hastalar ve kostik veya alkali maddeler, alkol, hidrokarbon, demir (ki bunlarda etkisizdir) ile zehirlenmeler bulunmaktadır. Aktif kömüre 24 saatten fazla devam edilmesi önerilmemektedir (3).

4- Laksatifler;

Genelde aktif kömür verilen hastalarda, aktif kömürün eliminasyonunu hızlandırmak için kullanılmaktadır. En sık sorbitol ve laktuloz içeren solüsyonları bulunmaktadır. İleus, gastrointestinal kanama veya perforasyon, hipertansiyon, kalp, karaciğer ve böbrek yetmezliklerinde kullanımları kontraendikedir. Şiddetli diyare, dehidratasyon, hipovolemi, hipermağnezemi, hipernatremi komplikasyon olarak karşımıza çıkabilmektedir (3-7).

5- Katartikler;

Barsakların boşaltılması için kullanılan şiddetli diyareye yol açan magnezyum tuzları, fosfatlar ve sülfatlar, günümüzde, toksik maddelerle etkileştikleri ve böbrek fonksiyonlarını bozabildikleri için artık tercih edilmemektedir. Ancak birçok cerrahide kullanıldığı üzere cerrahi hazırlık için önemli olan Polietilen glikol (PEG) zehirlenmelerde de barsak boşaltılması için kullanılabilir (3-7).

c. Renal Arındırma:

Bu yöntemlerin kullanılabilmesi için alınan toksik madde böbrek yoluyla atılabilir, kan ilaç düzeyi yüksek olmalı, beklenen zehirlenme süresi 48-72 saat olmalı, hastanın sistolik kan basıncı 90 mm Hg'nın üstünde olmalı, böbrek, kalp ve solunum bozuklukları bulunmamalıdır. Tüm hastaların aldıkları ve çıkardıkları sıvı miktarları, elektrolitleri, arteriyel kan gazları, BUN, kalsiyum ve fosfor düzeyleri, serum ve idrar ozmolariteleri, santral venöz basınçları takip edilmelidir.

1- Zorlu Diürez;

Sadece böbreklerden elimine olan maddelerle (fenobarbital, aspirin, amfetamin, lityum, penisilin) zehirlenmelerde etkilidir. Günümüzde bunun için en çok mannitol ve furosemid kullanılmaktadır. Beraberinde hastanın hipovolemik kalmasını önlemek için intravenöz sıvılarda verilmektedir. Olası komplikasyonları engellemek için hastalar noninvasif olarak monitorize edilip izlenmekte, idrar çıkışları takip edilmektedir. Hastalarda böbrek yetmezliği, akut akciğer ödemi, arteriyel hipertansiyon, kardiyak patolojiler varsa zorlu diürez kontraendikedir. Trisiklik antidepresanlar ve antifibrilan ilaçlarla zehirlenme gerçekleşiyse hastaların glomerüler fonksiyonları bozulmuştur ve bu durumlarda da zorlu diürez kontraendikedir (3,6).

2- Ozmotik diürez;

Alkali, nötr veya asit ozmotik diürez olarak uygulanabilmektedir. Özellikle barbitürat ve aspirin zehirlenmelerinde alkali ozmotik diürez etkili olmaktadır. Fensiklidin, amfetamin ile olan zehirlenmelerde ise asit ozmotik diürez tercih edilmektedir. Ayrıca alkali ozmotik diürez sırasında hastaların kan kalsiyum ve potasyum seviyeleri yakından takip edilmeli, gerektiğinde replasmanları yapılmalıdır.

İdrarın alkalileştirilmesi: Yetişkinde %8,4'lük sodyum bikarbonat çözeltisinden 225 mL (10 mL'lik ampullerden 23 ampul) intravenöz 1 saatte verilir. İdrar pH'sı, kan potasyum düzeyi, kan pH'sı ve santral venöz basınç saatte bir kontrol edilir. Sodyum bikarbonat idrar pH'sı 7.5-8.5 arasında kalacak, kan pH'sı 7.4'ü geçmeyecek biçimde verilir. Sıvı yüklenmesine bağlı akciğer ödemi en önemli istenmeyen etkidir (11).

d. Ekstrarenal Arındırma:

Özellikle kanda serbest olarak dolaşabilen küçük moleküllü toksik maddelerle gerçekleşmiş zehirlenmelerde kullanılmaktadır.

1- Hemodiyaliz;

Toksik maddenin molekül ağırlığı 500 daltondan az olan, kanda proteinlere düşük oranda (<%50) bağlanan, suda eriyebilen, dağılım hacmi dar (<1L/kg) ve yarı ömrü uzun olan toksik maddelerin vücuttan arındırılmasında hemodiyaliz kullanılabilir. Bu yol amanita, arsenik, etanol, metil alkol, etil glikol, izopropil alkol, INH, asetaminofen, barbitüratlar, aminofilin, teofilin, lityum ve salisilatlar ile gerçekleşmiş zehirlenmelerde tercih edilmektedir. Amitriptilin, antihistaminik, diazepam, opium türevleri, imipramin, fenotiazin, antikolinergikler, atropin, dijital, glutetimid, propoksifen, halusinojen ilaçlarla gerçekleşen zehirlenmelerde ise kullanımının yeri bulunmamaktadır. İşlem sırasında ayrıca varolan asit-baz ve elektrolit dengesizlikleri de düzeltilebilmektedir. Ancak proteine bağlanma kapasitesi yüksek ilaçlar üzerine etkisi sınırlıdır ve diğer bir yöntem olan hemoperfüzyona göre daha yavaş çalışmaktadır. Komplikasyonları arasında kanama, tromboz, hipotansiyon, hava embolisi, enfeksiyon, kusma, kas krampları, tedavi edici ilaçların etkilerinin azalması, kardiyovasküler arrest görülebilmektedir (5-8).

2- Hemoperfüzyon;

İlk kez 1965 yılında barbitürat zehirlenmesinde kullanılmıştır. Kan, venöz kateterle vücut dışına alınarak aktif kömür veya reçine yapısında adsorbanlar içeren kartuşa pompalanır ve hastaya geri verilir. Suda az çözünen ve molekül ağırlığı fazla olan toksik maddeler (amanita falloides, barbitüratlar, etilen glikol, salisilat, metotreksat, aminofilin, teofilin, etanol, metanol, fenitoin) vücuttan bu yöntem ile uzaklaştırılabilmektedir. Plazmaferez de benzer şekilde etki göstermektedir. Hemodiyalize göre daha hızlıdır, ve proteinlere bağlı toksik maddeleri daha etkin

temizleyebilmektedir. Ancak asit-baz ve sıvı-elektrolit dengesizlikleri düzeltilememektedir. Hemodiyalizle benzer komplikasyonlara sahiptir ancak şekilli kan elemanlarının kaybı daha belirgin görülmektedir (5-8).

3- Hemofiltrasyon;

İlk kez 1977 yılında kullanılmıştır. Böbrek glomerülü gibi işlev görmektedir. Molekül ağırlığı 10 kilo daltonun altındaki maddeler, su, üre, kreatinin ultrafiltrata geçer ancak büyük moleküller ve kan hücreleri tekrar dolaşıma dönerler. Özellikle dağılım hacimleri sınırlı lityum gibi toksik maddelerin, hemodiyaliz sonrası, kan seviyelerinin tekrar yükselmesini engellemek için kullanılmaktadır (3,5,8).

4- Periton diyalizi;

1951 yılından beri hemodiyaliz imkanı olmayan yerlerde akut zehirlenmelerde periton diyalizi uygulanabilmektedir. Kullanıldığı zehirlenmeler amfetamin, difenilhidantoin, alkoller, parasetamol, fenitoin, aminoglikozid, penisilin, barbitürat, salisilat, teofilin olarak sıralanabilir. Proteine bağlanan toksik maddeleri temizleyebilmek için diyaliz sıvısına %5'lik serum albümini katılabilmektedir. Etkinliği en düşük diyaliz yöntemlerinden biridir. Periton diyalizatına geçen toksik madde miktarı ilaç plazma konsantrasyonuna, plazma proteinlerine bağlanma kapasitesine ve verilen diyaliz sıvısı miktarına bağlıdır. Ağrı, kanamalar, perforasyon, peritonit ve enfeksiyon karşılaşılabilecek komplikasyonlardandır (3,11).

Spesifik Tedavi

Zehirlenmelerde spesifik tedavi antidotlar veya şelatörler ile yapılmaktadır. Sistemik antidotlar belirli toksinleri çeşitli biyokimyasal yollarla zararsız hale getiren maddelerdir. Özgünlükleri ve etkinlikleri yüksek, yan etkileri az olmalıdır (3-8). Tablo 2.4.'te başlıca spesifik antidot ve şelatörler görülmektedir.

Tablo 2.4. Başlıca spesifik antidot ve şelatörler

Antidot	Kullanıldığı Zehirlenme
Atropin	Organofosfat ve karbamatlı böcek öldürücüler Alfa ₂ agonistler (klonidin, guanabenz, guanfasin) Alzheimer ilaçları (donepezil, galantamin, rivastigmin, takrin) Pridostigmin Bradikaritmisi yapan ilaçlar (beta blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, kalp glikozidleri) Kolinerjik agonistler (betanekol) Muskarin içeren mantarlar (<i>Clitocybe</i> ve <i>Inocybe</i>) Sinir gazları (sarin, soman, tabun, VX)
Dikobalt EDTA	Siyanür
Siyanür Antidot Kiti (Amilnitrit, sodyum nitrit, sodyum tiosülfat)	Siyanür
Hidroksikobalamin	Siyanür
Botulinum antitoksini	Botulizm
Dantrolen	Malign hipertermi ve nöroleptik malign sendrom
Desferrioksamin/ Deferoksamin	Demir
Diazepam, midazolam	Stimulanlar, sedatif hipnotik yoksunluk sendromu
Dimerkaprol (BAL)	Arsenik, altın, kurşun, cıva, bakır
DMSA (Succimer)	Kurşun ve diğer metal zehirlenmeleri
Biperiden, Difenhidramin	Ekstrapiramidal ilaç reaksiyonları
Digoksin bağlayan antikor (Digibind®)	Digoksin, dijitoksin ve diğer kalp glikozidleri
Penisilamin	Bakır, kurşun, arsenik, cıva
Etanol (oral ve parenteral)	Metanol, etilen glikol
4-metil pirazol (fomepizol)	Etilen glikol, metanol
Flumazenil	Benzodiazepinler
Folinik asit	Metanol, metotreksat
Glukagon	Beta blokör, kalsiyum kanal blokörü
Kalsiyum disodyum EDTA	Kurşun, çinko tuzları
Kalsiyum glukonat	Oksalat, florür, hidroflorik asit, etilen glikol, kalsiyum kanal blokörleri, hipermagnezemi
Metilen mavisi	Methemoglobinemi
N-asetil sistein	Parasetamol, karbon tetraklorür, hepatotoksik maddeler
Nalokson hidroklorür	Opiyatlar
Oktreotit (sandostatın)	Ağızdan alınan antidiyabetikler (sülfonilüreler; glipizid, gliburid)
Oksijen	Karbonmonoksit, siyanür, hidrojen sülfür
Pralidoksim	Organofosfatlı böcek öldürücüler
Protamin sülfat	Heparin
Piridoksin hidroklorür	Etilen glikol, izoniazid, <i>gyromitrin</i> mantarı
Sodyum bikarbonat	Etilen glikol, metanol, salisilat, trisiklik antidepresan, klorin gazı, hiperpotasemi, metotreksat, fenobarbital, kinidin, klorpropamid, klorfenoksi içeren ot öldürücüler
Tiamin	Etilen glikol, alkolizm (etanol)
K Vitamini	Varfarin, kemirgen öldürücü (rodentisid)

3. MATERYAL VE METOD

Başkent Üniversitesi Klinik Araştırma ve Etik Kurulu'nun onayı (KA06/175) alındıktan sonra Ocak 1998- Aralık 2006 tarihleri arasında zehirlenme veya intihar girişimi nedeniyle hastaneye başvuran 460 ardışık hastanın medikal kayıtları hastane bilgi işlem merkezi yoluyla retrospektif olarak değerlendirildi.

3.1. Hastaların özellikleri:

Zehirlenme veya intihar girişimi nedeniyle hastaneye başvuran 18 yaş üzerindeki hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalıkları nedeniyle kullandıkları ilaçlarla (digoksin, kumadin) doz aşımı görülen hastalar ise çalışma dışı tutuldu.

3.2. Acil serviste ilk müdahale:

Hastanemiz acil servisine zehirlenme nedeniyle başvuran her olgunun öncelikle havayolunun açık tutulması sağlanmakta, solunum ve dolaşımı değerlendirilmekte ve nörolojik muayenesi yapılmaktadır. Monitörizasyonu (EKG, kan basıncı, nabız oksimetresi) ve destek tedavisini (intravenöz yol ve sıvı, mide koruyucu ilaçlar, nazogastrik sonda, mide lavajı ve aktif kömür uygulaması) takiben maruz kalınan etkene yönelik sorgulama derinleştirilerek, zehir danışma merkeziyle bağlantı kurulmaktadır. Anesteziyoloji bölümünce tüm zehirlenme hastaları değerlendirilip ileri takip ve tedavilerine karar verilmektedir.

3.3. Değerlendirilen parametreler:

- Demografik veriler (yaş, cinsiyet, boy (cm), vücut ağırlığı (kg))
- Öğrenim durumları, medeni halleri, meslekleri
- Önceki sağlık durumları
- Alkol ve sigara kullanımları
- Zehirlenmenin meydana geldiği yer, hastaneye ulaşma süreleri
- Zehirlenmeye yol açan etken, ek madde kullanımı
- Acil serviste yapılan ilk değerlendirme
- Yoğun bakımda yatış süreleri, aldıkları tedaviler
- Psikiyatri konsültasyonu, önceki intihar denemeleri

3.4. İstatistiksel analiz

Araştırmada, olguların zehirlenme ile olan ilişkileri ve zehirlenme değişkenlerine ait değerlerin farklı gruplara göre nasıl değiştiği analiz edilmiştir. Bu amaçla verilerin analizi SPSS 17.0 (*Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, IL, United States*) istatistik programı kullanıldı. Sürekli veriler ortalama \pm standart deviasyon ve sürekli olmayan veriler sayı (%) olarak belirtildi. Araştırmanın demografik bilgileri; yüzde, frekans ve ortalama değerler gibi tanımlayıcı istatistiklerle incelendi. Kategorik (sürekli olmayan) verilerin karşılaştırılması Ki-Kare ilişki testi (χ^2 testi) ile gerçekleştirilirken, anlamlılık düzeyi (p değeri) tüm analizlerde 0.05 olarak alındı. Analizler sonucunda elde edilen p değerinin 0.05'ten küçük olması, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Araştırmada, değişkenlerin farklı gruplara göre değişimi Tek-Yönlü ANOVA testi ile; grup homojen varyans varsayımı gerçekleşmediğinde ise Tek-Yönlü ANOVA testinin parametrik olmayan alternatifi olan Kruskal Wallis testi kullanıldı.

4. BULGULAR

Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesine Ocak 1998– Aralık 2006 döneminde zehirlenme veya intihar girişimi nedeniyle başvuran 460 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların demografik özellikleri Tablo 4.1.'de görülmektedir. Zehirlenme ile başvuran bu hastaların %29'u 18-24 yaş arasındaki kişilerden, %25'i 25-29 yaş arasında, %22'si 30-39 yaş arasında, %13'ü 40-49 yaş arasında ve kalan %11'i ise 50 ve üstü yaşında olan kişilerdi. Dolayısıyla zehirlenme vakalarının büyük bir kısmı, (%54) 18-30 yaş arasındadır ve %75'i kadınlardan oluşmaktadır. Hastaların %37'si üniversite mezunu iken, %26'sı lise ve %12'si ilkokul mezunudur. Zehirlenmeden dolayı başvuran hastaların %39'u serbest çalışan iken, %24'ü öğrenci ve %19'u memurdur. Hastaların %36'sı bekar iken %34'ü evlidir (Tablo 4.2.).

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri ve ASA sınıfları (ortalama \pm SD veya n (%))

Yaş (yıl)	32.7 \pm 12.8
18-24	131 (29)
25-29	116 (25)
30-39	102 (22)
40-49	60 (13)
50 ve üstü	51 (11)
Cinsiyet (E/K)	115/345 (25/75)
Vücut ağırlığı (kg)	58.6 \pm 9.7
Boy (cm)	166.1 \pm 6.3
ASA (sınıf)	
I	429 (93)
II	26 (6)
III	5 (1)

Bu çalışmada hastaların meslekleri, medeni durumları ve öğrenim durumları ile zehirlenmeler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.2. Hastaların öğrenim, meslek, medeni durumları (n (%))

Öğrenim	
İlkokul	54 (12)
Lise	121 (26)
Üniversite	169 (37)
Bilinmiyor	116 (25)
Meslek	
Öğrenci	110 (24)
Serbest	180 (39)
Memur	87 (19)
Bilinmiyor	83 (18)
Medeni durum	
Evli	157 (34)
Bekar	164 (36)
Dul	15 (3)
Bilinmiyor	124 (27)

Başvuruda bulunan yetişkinlerin zehirlenme türü önceki sağlık durumlarına göre istatistiksel olarak farklılaşmaktadır ($\chi^2=11.74$, $sd=12$, $p=0.04$). Hastaların %93'ünün ASA I, %6'sının ASA II, %1'inin ise ASA III sınıflamasında olduğu tespit edilmiştir. ASA I hastaların %50'sinin analjezik ve %24'ünün antidepresanlar ile intihar girişimi sonucu zehirlendiği görülmüştür. ASA II hastaların ise %46'sı analjezikler ilaçları; %19.2'si nörolojik ilaçları kullanmışlardır. ASA III hastalar ise en sık analjezik ilaçları (%60), ikinci sıklıkta ise kardiyovasküler ilaçları (%20) tercih etmişlerdir. Antidepresan, analjezik ve antibiyotikler ile zehirlenen hastaların ASA düzeyleri ASA I olarak gözükürken, nörolojik ilaçlarla zehirlenenlerin ASA düzeyleri daha yüksek (ASA II) çıkmıştır. Kardiyovasküler ilaçlar ile zehirlenen kişiler ise en yüksek ASA sınıfına (ASA III) sahiptir. Hastaların ASA sınıfları yükseldikçe tercih ettikleri ilaçlar tedavi amaçlı kullandıkları ilaçlara doğru kaymaktadır (Tablo 4.3.).

Tablo 4.3. Hastaların ASA sınıflarına göre zehirlenme etkenlerinin dağılımı (%)

ASA	Zehirlenme Türü							Toplam
	AD	AN	KR	NR	AB	EN	GE	
I	23.8	50.3	3.7	7.5	11.4	1.6	1.6	93
II	7.7	46.2	11.5	19.2	11.5	3.8	-	6
III	20.0	60.0	20.0	-	-	-	-	1
Toplam	23	50	4	8	11	2	2	100

 $\chi^2=11.74$, $sd=12$, $p=0.04$

AD: antidepresan ilaçlar, AN: analjezik ilaçlar, KR: kardiyovasküler ilaçlar, NR: nörolojik ilaçlar, AB: antibiyotikler, EN: endokrinolojik ilaçlar, GE: gastroenterolojik ilaçlar.

Alkol kullanımı ile zehirlenme etkeni arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($\chi^2=78.02$, $sd=12$, $p=0.02$). Tüm olgularda en fazla (%50) analjezikler ile zehirlenme görülürken, bunu antidepresanlar (%23) izlemektedir. Geri kalan olguların, %11'inde antibiyotik, %8'inde nörolojik, %4'ünde kardiyovasküler, %2'sinde endokrinolojik ve %2'sinde gastroenterolojik ilaçlarla zehirlenme gerçekleşmiştir. Alkol kullanan kişilerde (%29) analjezik ilaçlar ile zehirlenme oranı (%53.7) alkol kullanmayan kişilere göre (%48.1) daha yüksek çıkmaktadır (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. Alkol kullanımına göre zehirlenme etkenlerinin dağılımı (%)

Alkol Kullanımı	Zehirlenme Türü							Toplam
	AD	AN	KR	NR	AB	EN	GE	
Yok	27.9	48.1	3.9	7.0	9.7	1.6	1.9	56
Var	18.7	53.7	4.5	5.2	13.4	3.0	1.5	29
Bilinmiyor	11.8	51.5	5.9	17.6	13.2	-	-	15
Toplam	22.8	50.2	4.3	8.0	11.3	1.7	1.5	100

 $\chi^2=78.02$, $sd=12$, $p=0.02$

AD: antidepresan ilaçlar, AN: analjezik ilaçlar, KR: kardiyovasküler ilaçlar, NR: nörolojik ilaçlar, AB: antibiyotikler, EN: endokrinolojik ilaçlar, GE: gastroenterolojik ilaçlar.

Sigara kullanımı ile zehirlenme etkeni arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($\chi^2=55.17$, $sd=24$, $p=0.00$). İntihar amaçlı ilaç kullanarak zehirlenen hastaların %59'u sigara kullanmazken, sigara kullanan kişilerin oranı ise %16'dır, her iki grupta da en çok görülen zehirlenme etkeni (%46) analjeziklerdir (Tablo 4.5.).

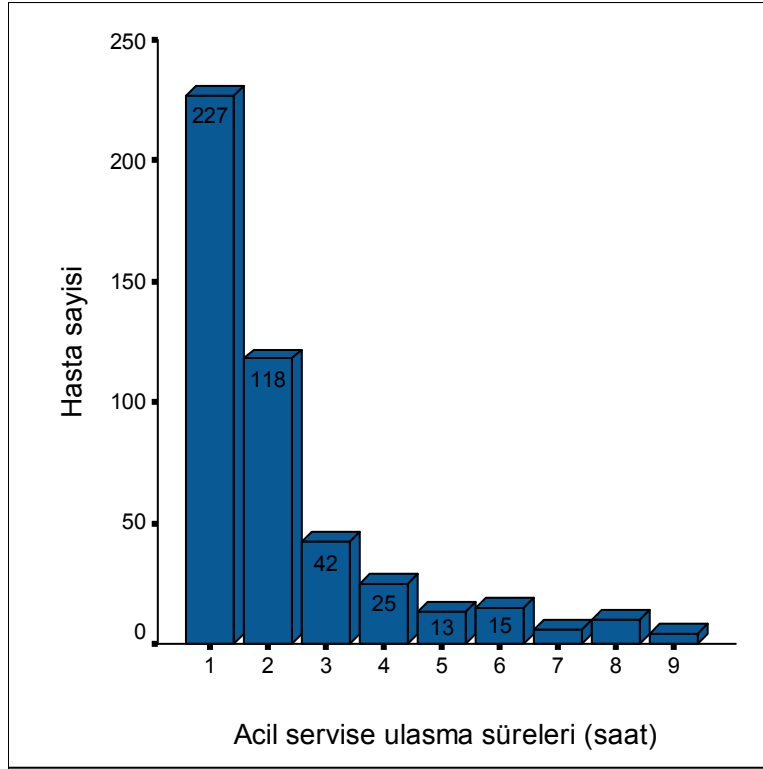
Tablo 4.5. Sigara kullanımına göre zehirlenme etkenlerinin dağılımı

Sigara Kullanımı	Zehirlenme Türü							Toplam
	AD	AN	KR	NR	AB	EN	GE	
Eksik veri	6.7	62.2	4.4	13.3	11.1	2.2	-	10
Yok	28.0	50.6	3.7	5.2	9.2	1.1	2.2	59
Var	18.4	46.1	7.9	9.2	15.8	2.6	-	16
Bırakmış	-	28.6	-	42.9	-	14.3	14.3	2
Bilinmiyor	19.7	47.5	3.3	11.5	16.4	1.6	-	13
Toplam	23	50	4	8	11	2	2	100

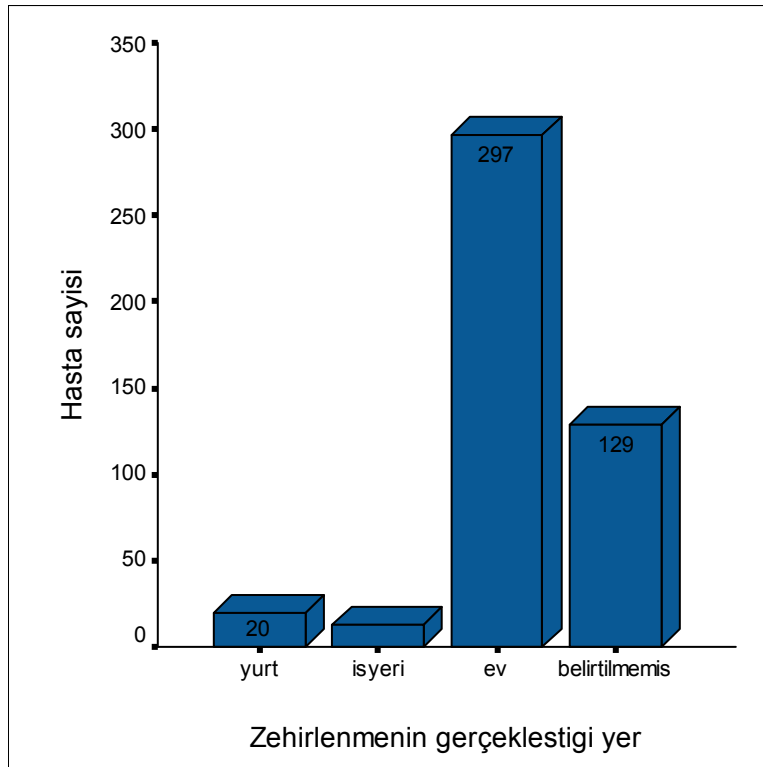
$$\chi^2=55.17, sd=24, p=0.00$$

AD: antidepresan ilaçlar, AN: analjezik ilaçlar, KR: kardiyovasküler ilaçlar, NR: nörolojik ilaçlar, AB: antibiyotikler, EN: endokrinolojik ilaçlar, GE: gastroenterolojik ilaçlar.

Hastaların %65'i evlerinde intihar amaçlı ilaç kullanmışlardır. %4.5'i okul yurtlarını, %2.8'i ise işyerlerini tercih etmişlerdir (Şekil 4.2.). %28'ininki ise belirtilmemiştir. Hastaların hastaneye ulaşma süreleri ile acil servisteki ilk genel durum arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($\chi^2=55.17$, $sd=16$, $p<0.001$). Hastaların %50'si ilk 1 saat içerisinde, %26'sı ise ikinci saatin içerisinde acil servise ulaşmıştır (Şekil 4.1.). Hastaların %85'inin acil servisteki ilk genel durumu iyi olarak değerlendirilmiştir. Kadın hastaların ortalama ulaşma süreleri 2.2 ± 1.8 saat, erkek hastaların ise 2.0 ± 1.5 saat olarak kaydedilmiştir. Acil serviste genel durumu iyi olarak belirtilen hastaların büyük çoğunluğu daha kısa süre içinde başvuran kişilerdir. 1 saat içinde başvuran hastaların %86'sının genel durumu iyi olarak tespit edilmişken, süre uzadığında genel durumu iyi olan kişilerin yüzdesi %25'lere düşmektedir. 1 saat içinde gelen hastaların %13'ünün genel durumu orta olarak belirtilmişken; geçen süre uzadıkça, bu oran %75'lere çıkmıştır. Hastaneye ulaşma süresinin uzamasının, hastaların acil servisteki ilk değerlendirmelerine olumsuz etkisi olduğu bulunmuştur (Tablo 4.6.).



Şekil 4.1. Hastaların acil servise ulaşma sürelerinin dağılımı



Şekil 4.2. Hastaların zehirlenmenin gerçekleştiği yere göre dağılımı

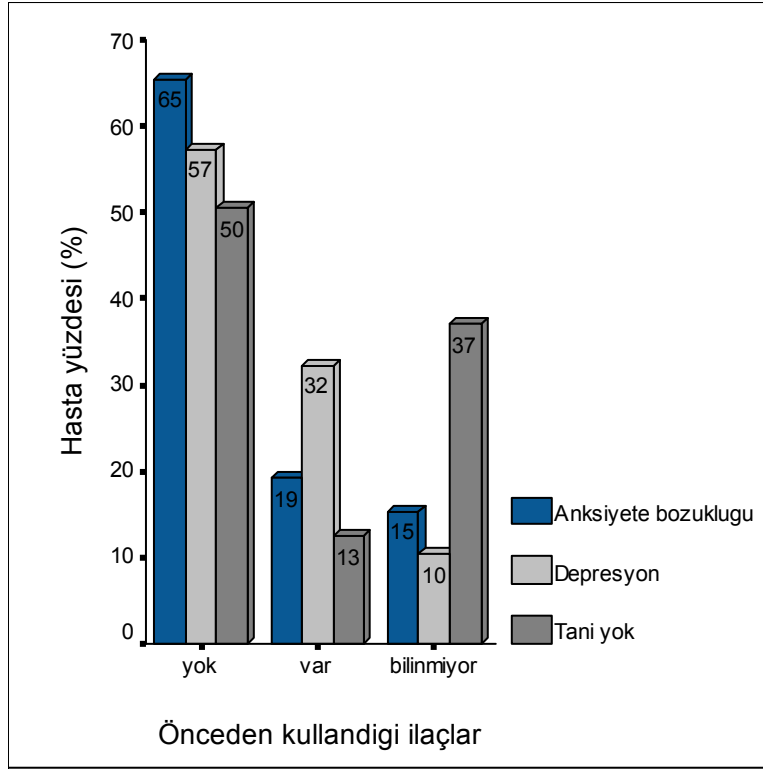
Tablo 4.6. Ulaşma sürelerine göre acil servisteki ilk genel durum dağılımı (%)

Hastaneye ulaşma süresi (saat)	Acil servisteki ilk genel durumu			Toplam
	iyi	orta	kötü	
1	86.8	13.2	-	50
2	89.8	10.2	-	26
3	95.2	2.4	2.4	9
4	84.0	16.0	-	5
5	61.5	38.5	-	3
6	73.3	26.7	-	3
7	50.0	50.0	-	1
8	50.0	50.0	-	2
9	25.0	75.0	-	1
Toplam	85	14.8	0.2	100

$\chi^2=55.17$, $sd=16$, $p<0.001$

Acil polikliniğinde toplam 460 zehirlenme olgusunun %77'sinde zehir danışma hattına başvurularak zehirlenme hakkında bilgi alınmıştır. Kalan %23 olgu için ise herhangi bir başvuru veya bildirim yapılmamıştır. Kadın hastalar için zehir danışma hattına yapılan başvuru oranı (%77.4) erkek hastalar için yapılan başvuru oranından (%70.4) daha yüksektir.

Hastaların psikiyatrik durumu ile daha önce ilaç kullanıp kullanmamaları arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($\chi^2=57.62$, $sd=8$, $p<0.001$). Zehirlenme başvurusunda bulunan erişkinlerin %53.3'ü daha önce ilaç kullanmamaktadır. Bu hastaların %65'i ise psikiyatri konsültasyonu sonrası anksiyete bozukluğu tanısı almışlardır. Ancak daha önce ilaç kullanma öyküsü olan hastaların %32'sine zehirlenme sonrası depresyon tanısı konmuştur.



Şekil 4.3. Hastaların ilaç kullanımına göre psikiyatrik durum dağılımı

Zehirlenme nedeniyle başvuran hastalara konulan psikiyatrik tanımlar ile psikiyatri konsültasyonu istenip istenmemesi arasında kuvvetli bir ilişki bulunmuştur ($p < 0.001$). Psikiyatrik hastalığı olmayan hastaların %88'inden psikiyatri konsültasyonu istenmemişken, depresyon tanısı konulan hastaların ise %99'undan istenmiştir (Tablo 4.7.).

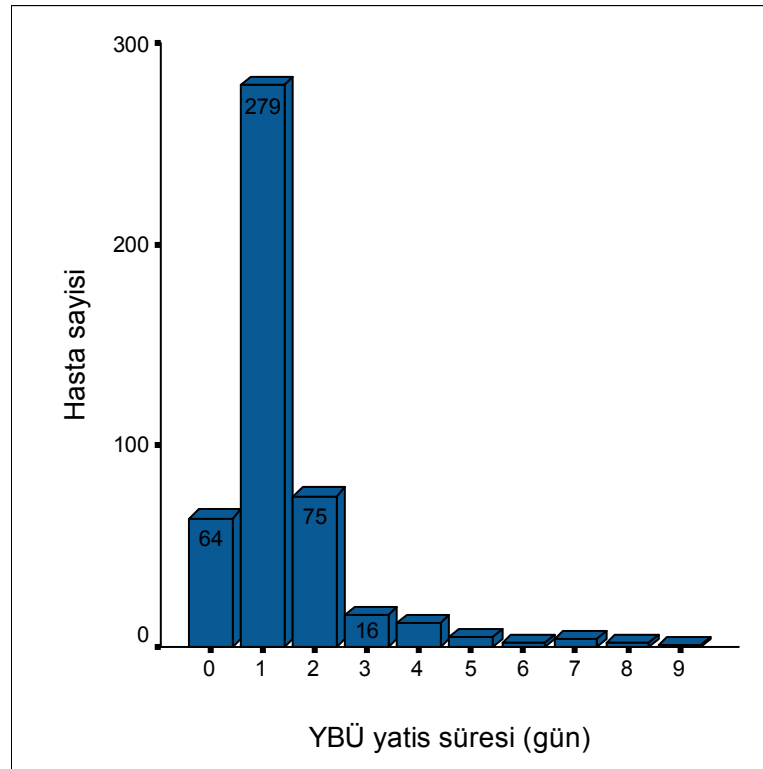
Tablo 4.7. Psikiyatri konsültasyonu sonrası tanıların dağılımı (%)

Konulan tanı	Psikiyatrik konsültasyonu	
	Yok	Var
Tanı yok	88.8	11.3
Depresyon	1.0	99.0
Anksiyete bzk.	-	100.0
Şizofreni	-	100.0
Paronoid şizofren	-	100.0
Toplam	46.7	53.3

$\chi^2=355.7, sd=3, p<0.001$

Hastaların daha önce intihar denemesinde bulunma sayılarının psikiyatrik tanılarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($\chi^2=7.26$, $sd=2$, $p=0.02$). İki değişken arasındaki ilişki, grupların homojenlik varsayımı gerçekleşmediği için Tek Yönlü Anova testinin parametrik olmayan alternatifi Kruskal-Wallis testi ile değerlendirilmiştir. Paranoid şizofren ve şizofreni tanısı konulan kişilerin intihar deneme sıklıklarının, depresyon tanısı alan ve tanı konulmayan kişiler ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görülmektedir.

Hastaların %14'ü 24 saatten az, %61'i 1 gün, %16'sı 2 gün ve 1 hasta 9 gün hastanenin yoğun bakım servisinde yatmıştır. Ortalama yoğun bakım yatış süresi 1.3 ± 1.2 gündür (Şekil 4.4.).



Şekil 4.4. Yoğun bakım ünitesindeki yatış sürelerine göre hastaların dağılımı

Olgulara ait zehirlenme türüne göre tedavi sonuçları incelendiğinde, sadece antibiyotik ile zehirlenmeye bağlı bir ölüm (eksitus) görülmüştür. Diğer zehirlenme türlerinin hepsinde tedavi sonrası hastalar taburcu edilmiştir.

5. TARTIŞMA

Zehirlenmeler değişik nedenlere bağlı olsa da günümüz toplumunda görülme insidansları gitgide artmaktadır. Hastaneye intihar girişimi sonucu başvuran zehirlenmelerin en sık genç eriškin sağlıklı kadınlarda ve en çok analjezik ilaçlar kullanılarak gerçekleştiği belirlendi. Hastaların ASA sınıflarının yükselmesiyle beraber seçtikleri ilaçlar kullandıkları tedavilere yönelmekteydi. Alkol ve sigara kullanım alışkanlığı ise belirgin şekilde hastaların analjezik ilaçları tercih etmesine yol açmaktaydı. Zehirlenme nedeniyle hastalar ne kadar erken başvuruda bulunurlarsa ilk değerlendirme de o denli iyi sonuçlanmaktaydı.

İstemli eriškin zehirlenmeleri her ne kadar belirgin morbidite ve mortalite ile beraber olmasa da acil serviste ve yoğun bakım ünitelerinde yapılan doğru ve zamanında müdahale hastanede kalış süresini kısaltmakta ve olası morbiditeleri önlemektedir.

Tüm zehirlenme vakalarının yaklaşık %95'ini intihar girişimleri oluşurmaktadır ve bu durum kadınlarda daha yaygındır (Kadın/Erkek: 1.3/1) (12-14). İntihar girişimleri 25 yař altı kadınlarda ve 20-35 yař arası erkeklerde daha sıktır (12-14). İntihar girişimi sonucu oluşan zehirlenme olgularında ölme niyeti olabilir veya olmayabilir, bu hastalarda geçmişte intihar girişimi öyküsü de bulunabilir (15,16). Bu çalışmada hastaların %5'i daha önce 1 kez, ve %1'i en az 2 kez intihar etmeyi denemiştir. Staikowsky ve ark. intihar girişimi sonucu ilaç zehirlenmesi bulunan 722 olguyu incelemişler ve bunların yaklaşık 2/3'ünün kadın ve ortalama yař grubunun da 33.3 olduğunu bildirmişlerdir (17,18). O'Donovan ve ark. da ilaç zehirlenmesi nedeniyle yoğun bakım ünitesine alınan hastaların daha genç hastalar olduğunu bildirmişlerdir (19). Kaygusuz ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların hepsinde intihar girişimi sonucu oluşan ilaç zehirlenmesi ve olguların 3/4'ünün kadın ve yaklaşık %75'inin 15-30 yaşları arasında olduğunu belirtmişlerdir (20). Benzer şekilde, bu çalışmada da, yoğun bakım ünitesine yatışı önerilen hastaların tamamında intihar girişimi sonucu ilaç zehirlenmesi olduğu, daha çok kadınlarda (Kadın/Erkek: 3/1), en sık olarak 18-30 yaşları arasında (%54) ve yař ortalamasının 32 olduğu bulunmuştur. Bu da ülkemizde genç eriškin kadınların intihar girişimine yatkın olmalarına neden olacak sorunlarla daha çok yüzyüze kaldığının ve ilaçlara ulaşımının diğer maddelere ulaşmaktan daha kolay olduğunun bir göstergesi olarak kabul edilebilir (21,22).

İlaçlarla oluşan zehirlenmeler, tedavi amacından daha çok intihar girişimi amacıyla yüksek doz ilaç alımıyla oluşmaktadır (47,48). Ülkemizde yüksek doz ilaç alarak intihar girişimi, intihar yöntemleri içinde en yaygın olanıdır (49-51). Depresyon, eğitim düzeyi, ekonomik düzey, işsizlik, nüfus artışı ve psikososyal stres gibi sosyo-ekonomik ve kültürel yapıya bağlı birçok faktör ile intihar arasında ilişki olduğu saptanmıştır (26,52,53). Bu çalışmada ise hastaların öğrenim durumları, meslekleri ve medeni halleriyle, zehirlenmeleri arasında herhangi bir ilişki tespit edilememiştir.

Acil servise başvurularda zehirlenme olguları en sık nedenlerden biri olmasına karşın epidemiyolojik özellikler ülkeden ülkeye, hatta aynı ülke içinde farklı bölgelere göre değişiklik göstermektedir (23). Avustralya'da zehirlenmeler tüm başvurular içinde %5 oranında olmasına karşın yoğun bakıma yatırılan hastaların %20'sini oluşturmaktadır. Acil servise başvuruda Çin'de %3, İngiltere'de %1 oranında zehirlenmeye rastlanmaktadır (24,25). Türkiye'de yapılan çalışmalarda ise bu oran %0.46-1.57 bulunmuştur (26,27).

Hastaların ASA durumları ile intihar amaçlı ilaç alımı ile oluşan zehirlenmelerle ilgili literatürde çalışma bulunmamasıyla beraber bu çalışmada tüm ASA sınıflarındaki hastalarda öncelikle tercih edilen ilacın analjezikler olduğu ancak ASA sınıfı yükseldikçe hastaların tedavi amaçlı kullandıkları ilaçlarını da tercih ettikleri dikkati çekmiştir.

Haw ve ark. çalışmalarında alkol kullanımının diğer sağlık sorunlarıyla beraber ilaçlarla yapılan intihar girişimleri sonucu oluşan zehirlenme sayısını da artırdığını belirtmişler (28), ve özellikle alkol kullanan insanların alkol aldıkları ilk 6 saat içinde intihar girişiminde bulunduğunu tespit etmişlerdir (28,29). Bu çalışmada ise her ne kadar hastaların alkol aldıkları zamanlarla zehirlenmelerin zamanları ilişkilendirilmediyse de hastaların ancak %29'unun alkol kullandığı, ve bu hastalarında özellikle %53'ünün analjezik ilaçlar ile intihar girişimi sonucu zehirlendiği bulunmuştur.

Bu çalışmada sigara kullanımı ve alkol kullanımı ile zehirlenme türü arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Sigara ve alkol kullanan hastaların intihar amacıyla daha çok

analjezik ilaçları tercih ettiği gösterilmiştir. Bunun nedeni olarak bu maddelerin kullanımının ve günlük hayattaki olası yan etkilerinin, bu insanları normal hayatlarında da daha çok analjezik ilaç bulundurmaya ve tüketmeye yönelttiği ileri sürülebilir.

Novak ve Crandall çalışmalarında intihar amaçlı ilaç alımından sonraki ilk 2 saat içinde acil servise gelen hastaların YBÜ'ne daha seyrek yatırılma ihtiyacı olduğunu belirtmiştir (30,31). Bu çalışmada da hastaneye ulaşma süresinin uzamasının, zehirlenme ile ilgili başvuran hastaların acil servisteki ilk genel durumlarının daha olumsuz olarak değerlendirilmesine neden olduğu gösterilmiştir.

Güneysel ve ark. çalışmalarında intihar girişimi sonucu zehirlenip acil servise getirilen olguların ortalama başvuru sürelerinin 4.48 ± 4.24 saat olduğunu belirtmiştir (32). Bu çalışmada ise ortalama hastaneye ulaşma süreleri 2.18 ± 1.75 saat olarak bulunmuştur. Bunun nedeni olarak hastanenin bölgenin çok merkezi bir yerinde bulunması gösterilebilir.

Acil servise başvuran zehirlenme olgularında standart olarak gelen her olgunun öncelikle havayolunun açık tutulması sağlanmakta, solunum ve dolaşımı değerlendirilip nörolojik muayenesi yapılmaktadır. Destek tedavisi ve monitörizasyonu takiben maruz kalınan etkene yönelik sorgulama derinleştirilerek, zehir danışma merkeziyle bağlantı kurulması gerekmektedir. Anesteziyoloji bölümünce tüm zehirlenme hastaları değerlendirilip; ileri takip ve tedavilerine karar verilmektedir. Bu çalışmada, olguların %77'sinde zehirlenme hattına başvurularak zehirlenme, takip ve tedavisi hakkında bilgi alınmıştır (33). Kalan %23 olgu için herhangi bir başvuru yapılmamıştır. Ayrıca birçok çalışmada değerlendirme aşamasında kullanılan Glasgow koma skalasına bu çalışmada başvurulmamıştır (34).

İntihar girişimi sonucu oluşan ilaç zehirlenmelerinde literatürde en sık adı geçen ilaçlar antidepresanlardır. Depresif hastalarda intihar girişimi yüksektir ve genellikle depresyon tedavisinde kullandıkları ilaçlarla intihar girişiminde bulunmaktadırlar. Bu konuda yapılan araştırmalar intihar girişimlerinin %50'sini oluşturan olguların daha önceden psikiyatrik sorunları olan hastalar olduğunu göstermiştir (18, 35-37). Kasper, Griffiths, Cohen ve ark. çalışmalarında antidepresanların tedavi amacı ile olduğu

kadar intihar amacı ile de kullanıldığını belirtmişlerdir (38-40). Bosch ve ark. yoğun bakım ünitesinde takip ettikleri 258 zehirlenme olgusunun 86'sinin intihar amacıyla antidepresan ilaçlar (%33) aldıklarını tespit etmişlerdir (41). Yine Kaygusuz ve ark. da yoğun bakım ünitesinde izlenen zehirlenmelerin %46'sinin antidepresanlara bağlı olduğunu belirtmişlerdir (20). Camidge ve ark. ise özellikle genç erişkin yaş grubunda nonopioid analjezikler ile intihar girişimi sonucu zehirlenmenin (%37) daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir (42). Özköse ve ark. çalışmasında acil servise bir yıl içerisinde başvuran 180 akut zehirlenme olgusu içinde en yüksek orana %30 ile nonopioid analjeziklerin sahip olduğunu belirtmiştir (43). Hocaoglu ve ark. da benzer sonuçlar rapor etmişlerdir (44). Bu çalışmada hastaların %50'si nonopioid analjezikleri, %23'ü ise antidepresanları kullanarak zehirlenmeye yol açmış olarak bulunmuştur. Analjeziklerin intihar girişimi sonucu olan zehirlenmelerde yüksek oranda kullanılması hem reçetelenme alışkanlığının yüksek oluşuna hem de çok kolay ulaşılabilir olmasına bağlı olabileceği söylenebilir.

Tüm zehirlenme olgularının %50'sinde birden çok ilaç kullanımının olduğu bildirilmektedir (15,20). Henderson ve ark. ilaç zehirlenmesi olan 732 hastayı incelemişler ve bu hastaların %46.8'inin birden çok ilaç aldığını tespit etmişlerdir (45). Ayrıca Kaygusuz ve ark. ise hastalarının %53.5'inin birden çok ilaç alan gruptan olduğunu belirtmişlerdir (15). Bu çalışmada ise hastaların sadece %23'ünün birden çok ilaç aldığı tespit edilmiştir.

Acil servise başvuran hastalardan bilinç kaybı olan, entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlanan, inotropik destek ve ileri monitörizasyon gereksinimi olan hastalar YBÜ'ne yatırılmaktadır (15,46). Ayrıca intihar amaçlı zehirlenme tespit edilen veya belirtilen hastalar ise, hem adli vaka olarak kabul edilmekte, hem de hastaların olası başka bir intihar denemesini engellemek amacıyla, YBÜ'ne yatırılmakta veya yatırımları önerilmektedir. Bu çalışmada, olguların acil servise başvurdukları sırada genel durumları iyi ve orta arasında değişmiş, hiçbirinin bilinç kaybı, entübasyon ve mekanik ventilasyon gereksinimi, inotropik destek ihtiyacının olmadığı görülmüştür. Hastaların ortalama yoğun bakım yatış süresinin 1.3 ± 1.2 gün olduğu bulundu.

Bu çalışmada 460 olgunun hospitalizasyon dönemi sonucunda yalnızca bir olgunun ölümle sonuçlandığı bulunmuştur. Kapur ve ark. birden çok kez denenen intihar girişimlerinin mortalite ve morbiditelerini daha düşük bulmuşlardır (16). Bu hasta daha önce paranoid şizofren tanısı konulmuş ve birden çok kez intiharı denemiştir. Olguların bir kısmı kendi istekleri ya da ailelerinin isteği ile, önemli bir bölümü de iyilik haliyle taburcu edilmiştir.

Çalışmanın kısıtlılıkları: Belirtilen zaman aralığında kaydedilen daha çok hasta olmasına rağmen çalışmaya dahil edilebilen hastalar ancak dosyalarından tam olarak verilerine ulaşılabilen hastalardır. Çalışmaya hastaların Glasgow koma skorları dahil edilememiştir.

6. SONUÇ

Araştırmada, Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesinde Ocak 1986- Aralık 2006 tarihleri arasında istemli erişkin zehirlenme vakası olarak takip ve tedavisi yapılan 460 olgu değerlendirildi.

- 1- Zehirlenmelerin en sık 18-30 yaşları arasında olduğu görüldü. Olguların %75'i kadın ve %25'i ise erkekti. Genç erişkin yaş grubunda özellikle kadınların daha sık istemli zehirlenmeye başvurduğu belirlendi.
- 2- Hastaların %93'ü ASA I olarak bulunmuştur. Tüm ASA sınıflarında en çok kullanılan ilaçlar analjeziklerdi, ancak ASA sınıfı yükseldikçe hastaların tedavi amaçlı kullandıkları ilaçlarını da tercih ettikleri bulundu.
- 3- Hastaların meslekleri, medeni durumları, öğrenim durumları ile zehirlenmeler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.
- 4- Zehirlenmeye neden olan ilaçlar arasında en sık olarak analjezik ilaçlara (%50) ve ikinci sıklıkta antidepresan ilaçlara (%23) rastlanıldı.
- 5- Alkol ve sigara kullanımı ile tercih edilen zehirlenme etkeni arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Alkol kullananların %53'ü ve sigara kullananların %46'sı ilk sırada analjezik ilaçları tercih etmişlerdi.
- 6- Hastaların büyük bir çoğunluğu (%65) evlerinde intihar amaçlı ilaç kullanmışlardı.
- 7- Hastaların %50'si ilk 1 saat içerisinde hastaneye başvururken, %26'sı ise ikinci saatin içerisinde ulaşmıştır. Hastaneye ulaşma süresinin uzamasının, hastaların acil servisteki ilk değerlendirmelerine olumsuz etkisi olduğu bulundu.
- 8- Hastaların %90'ı 2 günden daha kısa süreli olarak hastanenin yoğun bakım servisinde yatmıştı. Ortalama yoğun bakım yatış süresi 1.3 ± 1.2 gündü.

İlaçların özellikle analjezik ve antidepresanların istemli zehirlenmelerde yüksek oranda kullanılması bu tür ilaçların reçetelendirilmesinde belki de daha fazla özen gerektiğini göstermektedir. Psikiyatrik tedavide de intihara yatkınlığın değerlendirilerek ilaçların yazılması önleyici olabilir. İstemli zehirlenmeler her zaman karşılaşılabilecek tıbbi bir sorun olması nedeniyle acil ve yoğun bakım hizmetleri açısından yeterli bilgi ve donanıma sahip olmak gerekir.

Ülkemizdeki zehirlenme olguları ile ilgili kesin epidemiyolojik verilerin tespit edilebilmesi için çok merkezli prospektif çalışmalara gerek olduğu kanaatindeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Seydaoglu G, Satar S, Alparslan N. Frequency and mortality risk factors of acute adult poisoning in Adana, Turkey, 1997-2002. *Mount Sinai J Med.* 2005; 72(6): 393-401.
2. Akkose S, Bulut M, Armagan E, Cebicci H, Fedakar R. Acute poisoning in adults in the years 1996-2001 treated in the Uludag University Hospital, Marmara Region, Turkey. *Clin Toxicol.* 2005; 43(2): 105-9.
3. Dökmeçi İ. Toksikoloji, Zehirlenmelerde tanı ve tedavi, 4.Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2005.
4. Tunçok Y, Kayaalp SO. Akut İlaç Zehirlenmesi Tedavisinde Genel İlkeler. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11. Baskı, Ankara, Hacettepe-Taş Kitapçılık, 2005.
5. Kayhan Z. Klinik Aneztezi, 3. Baskı, Ankara, Logos yayıncılık, 2006.
6. Hoffman RS, Hack JB. General Management of Poisoned Patients. *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*, 5th edition, Newyork, McGraw-Hill, 2000.
7. Olson KR. *Emergency Evaluation and Treatment. Poisoning and Drug Overdose*, 4th edition, Newyork, Lange Medical Books/McGrawHill, 2004.
8. Goldfrank LR. Principles of Managing the Poisoned or Overdosed Patient: An Overview. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, 7th edition, Newyork, McGrawHill, 2002.
9. Dökmeçi İ. Akut toksisite yöntemleri. *Trakya Tıp Fak Derg.* 1981: 2(2); 126-30.
10. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care.Part 10.2: Toxicology in ECC. *Circulation* 2005; 112: 126-132.
11. SB, RSHMB, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tani ve Tedavi Rehberleri, Ankara, 2007.
12. Fuller GN, Rea AJ, Payne JF, Lant AF. Parasuicide in central London 1984-1988. *J R Soc Med* 1989; 82: 653-656.
13. Rafnsson S B, Oliver J J, Elton R A, Bateman D N. Poisons admissions in Edinburgh 1981-2001: agent trends and predictors of hospital readmissions *Hum Exp Toxicol* 2007; 26: 49-54.

14. Chan T. Improvements in the packaging of drugs and chemicals may reduce the likelihood of severe intentional poisonings in adults. *Hum Exp Toxicol* 2000; 19: 387-396
15. Stern TA, Mulley AG, Thibault GE. Life-threatening drug overdose. *JAMA* 1984; 251: 1983-1985.
16. Kapur N, Cooper J, King-Hele S, Webb R, Lawlor M. The repetition of suicidal behavior: a multicenter cohort study. *J Clin Psychiatry*. 2006; 67(10): 1599-609.
17. Staikowsky F, Theil F, Mercadier P, Candella S, Benais JP. Change in profile of acute self drug-poisonings over a 10-year period. *Hum Exp Toxicol* 2004; 23: 507-511.
18. Staikowsky F, Uzan D, Grillon N, et al. Voluntary drug poisoning cases admitted to an emergency care unit. *Presse Med* 1995; 24: 1296-1300.
19. O'Donovan FC, Owens J, Tracey JA. Self poisoning: admission to intensive care over a one year period. *Ir Med J* 1993; 86: 64-65.
20. Kaygusuz K, Gürsoy S, Kılıççioğlu F, Özdemirkol İ Mimaroglu. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesinde 1998-2004 yılları arasında akut ilaç zehirlenmesi tanısı ile takip edilen olguların geriye dönük analizi. *C.C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 26(4): 161-5.
21. Mert E, Bilgin N. Demographical, aetiological and clinical characteristics of poisonings in Mersin, Turkey. *Hum Exp Toxicol* 2006; 25: 217-222.
22. Tüfekçi I, Çurgunlu A, Sirin F. Characteristics of acute adult poisoning cases admitted to a university hospital in Istanbul. *Hum Exp Toxicol* 2004; 23: 347-353.
23. Yılmaz A, Güven F, Korkmaz İ, Karabulut S. Acil serviste akut zehirlenmelerin retrospektif analizi. *C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2006; 28(1): 21-26
24. Liu Y, Wolf LR, Zhu W. Epidemiology of adult poisoning at China Medical University. *Clin Toxicol* 1997; 35: 175-180
25. Thomas SHL, Bevan L, Bhattacharyya S. Presentation of poisoned patients to accident and emergency departments in the North of England. *Hum Exp Toxicol* 1996; 15: 466-470.
26. Akköse S, Fedakar R, Bulut M, Çebicci H. Zehirlenme olgularının beş yıllık analizi. *Acil Tıp Dergisi* 2003; 3(1): 8-12.

27. Yavuz S, Aydın S. Zehirlenme olgularının profili. *Toksikoloji Dergisi* 2003; 1(1): 47-52.
28. Haw C, Hawton K, Casey D, Bale E, Shepherd A. Alcohol dependence, excessive drinking and deliberate self-harm: trends and patterns in Oxford, 1989-2002. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2005 Dec; 40(12): 964-71.
29. Platt S, Robinson A. Parasuicide and Alcohol: a 20 year survey of admissions to a regional poisoning treatment centre. *International Journal of Social Psychiatry* 1991; 37: 159-164.
30. Novack V, Jotkowitz A, Delgado J, Novack L, Elbaz G, Shleyfer E, Barski L, Porath A. General characteristics of hospitalized patients after deliberate self-poisoning and risk factors for intensive care admission. *Eur J Intern Med.* 2006 Nov; 17(7): 485-9.
31. Crandall M. Suicide: scientific overview and relevance for trauma care providers *Trauma* 2007; 9: 213-20.
32. Güneysel Ö, Yeşil O, Akoğlu H, Onur Ö. Acil servise başvuran zehirlenme olgularının geriye dönük analizi. *Marmara Medical Journal* 2008; 21(1): 026-032.
33. Ghodse A, Ghaffari K, Bhat A, Galea A, Qureshi Y. Attitudes of health care professionals towards patients who take overdoses. *International Journal of Social Psychiatry* 1986; 32: 58-63.
34. Heard K, Bebart V. Reliability of the Glasgow Coma Scale for the emergency department evaluation of poisoned patients. *Hum Exp Toxicol* 2004; 23: 197-199
35. Beskow J. Depression and suicide. *Pharmacopsychiatry* 1990; 23: 3-8.
36. Cheng AT. Mental illness and suicide. A case-control study in East Taiwan. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 594-603.
37. Kasper S, Höflich G, Scholl HP, Möller HJ. Safety and antidepressant efficacy of selective serotonin re-uptake inhibitors. *Hum psychopharmacol* 1994; 9: 1-12.
38. Kasper S, Schindler S, Neumister A. Risk of suicide in depression and its implication for psychopharmacological treatment. *Int Clin Psychopharmacol* 1996; 11: 71-79.
39. Griffiths C, Flanagan R. Fatal poisoning with antipsychotic drugs, England and Wales 1993–2002. *J Psychopharmacol* 2005; 19: 667-72.

40. Cohen H, Hoffman S, Howland M. Antidepressant poisoning and treatment: a review and case illustration. *Journal of Pharmacy Practice* 1997; 10; 249-58.
41. Bosch TM, van der Werf TS, Uges DR, et al. Antidepressant self-poisoning and ICU admissions in a university hospital in The Netherlands. *Pharm World Sci* 2000; 22: 92-95.
42. Camidge DR, Wood RJ, Bateman DN., The epidemiology of self-poisoning in the UK. *Br J Clin Pharmacol.* 2003; 56(6): 613-9.
43. Ozkose Z, Ayoglu F. Etiological and demographical characteristics of acute adult poisoning in Ankara, Turkey. *Hum Exp Toxicol.* 1999; 18(10): 614-8.
44. Hocaoglu N, Kalkan S, Akgun A, Capar S, Tuncok Y. A retrospective evaluation of analgesic exposures from Izmir, Turkey. *Hum Exp Toxicol* 2007; 26: 629-634.
45. Henderson A, Wright M, Pond SM. Experience with 732 acute overdose patients admitted to an intensive care unit over six years. *Med J Aust* 1993; 158: 28-30.
46. Leykin Y, Halpern P, Silbiger A, et al. Acute poisoning treated in the intensive care unit: A case series. *Isr J Med Sci* 1989; 25: 98-102.
47. Buffoni L, Reboa E, Galletti A. Epidemiological aspects of poisoning in children observed over a 10 -year period. *Clin Toxicol.* 1981; 18: 1149-56.
48. Park GD, Spector R, Goldberg MJ. Expanded role of charcoal therapy in the poisoned and overdosed patient. *Arch. Intern. Med.* 1986; 146: 969-973.
49. Keles A, Demircan A, Aygencel G. GÜTF Acil Servise başvuran zehirlenme olgularının geriye dönük analizi. *Akademik Acil Tıp Dergisi* 2003; 1(2): 39-42.
50. Kurt İ, Erpek A, Kurt M, Gürel A. Adnan Menderes Üniversitesinde izlenen zehirlenme olguları. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 5(3): 37-40.
51. Çetin N, Beydilli H, Tomruk Ö. Acil servise başvuran intoksikasyon olgularının geriye dönük analizi. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* 2004; 11(4): 7-9.
52. Tountas C, Sotiropoulos A, Skliros SA. Voluntary self-poisoning as a cause of admission to a tertiary hospital internal medicine clinic in Piraeus, Greece within a year. *BMC Psychiatry* 2001; 1: 4-11.
53. Vidalis A.A, Jungalwalla H.N, Baker G. Self Poisoning: Could psychiatric management be improved? *International Journal of Social Psychiatry* 1987; 33: 312-18.