

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUK ACİL SERVİSİMİZE BAŞVURAN ZEHİRLENME VAKALARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. FUNDA KESEBİR

UZMANLIK TEZİ

KONYA 2020



KONYA 2020

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUK ACİL SERVİSİMİZE BAŞVURAN ZEHİRLENME VAKALARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. FUNDA KESEBİR

UZMANLIK TEZİ

Danışman: DOÇ. DR. FATİH AKIN

KONYA 2020

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca deneyimleri ile ufkumu açan, kliniğimizin Anabilim Dalı Başkanı değerli hocam Sayın Prof. Dr. İsmail Reisli'ye,

Tezimi hazırlarken ve asistanlık eğitimim boyunca, bilgisinden çokça istifade ettiğim ve benden yardımlarını esirgemeyen değerli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Fatih Akın'a,

Çalışkanlığını ve vakalardaki titizliğini örnek aldığım değerli hocam Sayın Prof. Dr. Dursun Odabaş'a,

Bana pediatriyi sevdiren ve öğreten tüm değerli hocalarıma,

Dört yıl boyunca beraber çalıştığım, benden desteklerini esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma, yan dal uzmanlık eğitimi alan doktor arkadaşlarıma, hastanemiz hemşire, personel ve sekreterlerine,

Eğitim hayatımın her aşamasında sabırla yanımda olup bana, bu zorlu mücadelede güven ve moral veren, benden sevgi ve desteklerini bir an olsun esirgemeyen annem Emine Koçak, babam Mustafa Koçak, kardeşlerim Ayşegül Koçak ve Seyit Ahmet Koçak, canım yeğenim Ömer Musab Elibal'a,

Son olarak, türlü sıkıntılarla geçen bu yıllarda yanımda olamasa da sevgisini ve duasını her an hissettiğim eşim Enes Kesebir'e ve varlığı ile bana güç veren biricik oğlum Metin Talha Kesebir'e,

En içten dileklerimle teşekkür ederim.

Dr. Funda Kesebir

Kasım 2020

ÖZET

ÇOCUK ACİL SERVİSİMİZE BAŞVURAN ZEHİRLENME OLGULARIMIZIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. FUNDA KESEBİR

UZMANLIK TEZİ, 2020

Amaç: Çocuk Acil Servise başvuran ve zehirlenme tanısı ile izlenen vakaların sosyodemografik, klinik ve laboratuvar bulgularını retrospektif olarak incelemeyi ve literatür ile karşılaştırmayı amaçladık. Böylelikle bölgesel zehirlenme profilimizi oluşturup erken tanı ve tedavi yaklaşımları konusunda farkındalığı arttırarak pediyatrik zehirlenmelerin önlenmesine katkıda bulunmayı hedefledik.

Yöntem: Ocak 2016 ve Mayıs 2020 tarihleri arasında, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servis'e başvuran ve zehirlenme tanısıyla izlenen 0-18 yaş arası 472 vakanın klinik ve epidemiyolojik verileri retrospektif olarak tarandı ve incelendi. Hastalar 0-12 ay, 13-48 ay, 49 ay-13 yaş ve 13 yaş üzeri olacak şekilde dört ayrı yaş grubuna ayrıldı.

Bulgular: Zehirlenme etkeninin alım yolunun çoğunlukla enteral olduğu (%87,1) ve kaza sonucu zehirlendiği (%95,1), %12,9'nun inhalasyon yoluyla zehirlendiği (n = 61) belirlendi. 19'unun özkıyım maksadıyla (%4,0), 4 olgunun ise (%0,9) madde kötüye kullanımı sonucunda zehirlendiği belirlendi. Çocuklarda majör zehirlenme etkeni kostik veya koroziv maddelerin olduğu (%42,80), bunu ilaçların ve diğer maddelerin takip ettiği görüldü (%30,5 ve %26,7). Zehirlenme etkenleri ile cinsiyet, başvuru yılları, izlem yeri ve mortalite karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). İlaçlar en sık kış ve ilkbahar aylarında zehirlenme etkeni iken, kostik/koroziv maddeler en sık ilkbahar ve sonbahar aylarında idi ($p = 0,0055$). Hastalar çoğunlukla çocuk acil gözlemlenildi (%96,8) ve izlem süresi ortalama 20,1 saattir. Özkıyım amacıyla ilaç alan 13 yaşında bir kız çocuğu ve kaza sonucu karbonmonoksit maruz kalan iki erkek çocuğu exitus oldu. Zehirlenme etkeni ve alım nedeni dağılımları arasında yaş grubu açısından anlamlı farklar izlendi ($p<0,0001$). 0-12 ay ve 13-48 ay çocuklarda kaza sonucu majör zehirlenme etkeninin kostik/koroziv maddeler (sırasıyla %48 ve %33,7) olduğu, 49 ay-13 yaş çocuklarda ise kaza sonucu majör etkeninin ilaç dışı maddeler (%32,5) olduğu belirlendi. 13 yaş üzeri çocuklarda majör etkeninin ilaçlar olduğu (%18,1),

19'unun özkıyım amacıyla ve 4'nün madde kötüye kullanımıyla kendini zehirlediği tespit edildi. 0-12 ay (%42,4) ve 13 yaş üzeri (%21,3) çocukların zehirlenme sıklığının pandemi esnasında, öncesine kıyasla anlamlı derecede arttığı belirlendi (p = 0,0424). 13-48 ay (%22,7) ve 49 ay-13 yaş (%13,6) çocukların zehirlenme sıklığının ise pandemi öncesine kıyasla anlamlı derecede düştüğü saptandı (p = 0,0424)

Sonuç: Çocukluk çağı zehirlenmeleri nadir bir sağlık sorunu değildir ve genellikle kaza sonucu meydana gelmektedir. Kostik/koroziv maddeler ve farmasötikler zehirlenmenin en yaygın nedenleridir. Bu maddelerin ve reçeteli ilaçların evde bulundurulmasının ve uygun şekilde saklanmasının sorumluluğu ebeveynlere ait olmalıdır. Zehirlenmenin önlenmesi için erken başvuru ve ön müdahale konusunda toplumun eğitilmesi gereklidir. Ayrıca hekimler tarafından Zehir Danışma Merkezinin telefon ile aranması ve merkezin önerilerinin uygulanması da mortalite ve morbidite oranını azaltacaktır.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı, zehirlenme, etken, mortalite

ABSTRACT

RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE POISONING CASES WHO ADMITTED TO OUR PEDIATRIC EMERGENCY DEPARTMENT

Dr. FUNDA KESEBİR

DISSERTATION, 2020

Objective: We aimed to examine, the socio-demographic, clinical and laboratory findings of the cases who admitted to the Pediatric Emergency Department and were followed up with diagnosis of poisoning and to compare with the literature, retrospectively. Hereby, we aimed to contribute to the prevention of pediatric poisonings by establishing our regional poisoning profile and increasing the awareness about early diagnosis and treatment approaches.

Method: The clinical and epidemiological data of 472 cases between 0-18 years of age who admitted to Pediatric Emergency Service of Meram Medical Faculty of Necmettin Erbakan University between January 2016 and May 2020, and followed up with a diagnosis of poisoning were retrospectively reviewed and analyzed. The patients were divided into four different age groups as 0-12 months, 13-48 months, 49 months-13 years and over 13 years.

Results: It was determined that the route of poisoning was mostly enteral (87.1%) and the case was accidental (95.1%), and 12.9% of all cases were poisoned by inhalation (n = 61). Nineteen of cases (4.0%) were suicidal poisoning and 4 cases (0.9%) were poisoned due to drug use. The major poisoning factor among children was caustic or corrosive substances (42.80%), followed by drugs and other substances (30.5% and 26.7%). No significant difference was found the poisoning factors were compared with gender, the year of application to hospital, monitoring location, and mortality ($p > 0.05$). Drugs were the most common reason of poisoning in winter and spring, while caustic / corrosive substances were most common in spring and autumn ($p = 0.0055$). The patients were mostly followed-up in pediatric emergency service (96.8%) and the mean follow-up time was 9.6 hours. A 13-year-old girl who took drugs for suicide and two boys who were accidentally exposed to carbon monoxide died. Significant differences were observed in distribution of poisoning factors and reasons of intake in terms of age group ($p < 0.0001$). In children aged 0-12 months and 13-48 months, the major reason of

poisoning was accidental and the agent was a caustic / corrosive substance (48% and 33.7%, respectively), and in children aged 49 months-13 years, the major agent was a non-drug substance due to accidental causes (32.5%). It was determined that the major agent in children over the age of 13 was drugs (18.1%), 19 of them had a suicidal attempt to poison and 4 of cases were poisoned due to drug use. It was determined that the poisoning incidence of children aged 0-12 months (42.4%) and over 13 years (21.3%) increased significantly during the pandemic compared to pre-pandemic period ($p = 0.0424$). The poisoning incidence of children aged 13-48 months (22.7%) and 49 months-13 years (13.6%) decreased significantly compared to the pre-pandemic period ($p = 0.0424$)

Conclusion: Childhood poisoning is not a rare health problem and usually occurs accidentally. Caustic / corrosive substances and pharmaceuticals are the most common causes of poisoning. Parents should ensure that these substances and prescribed medicines are kept out of reach of children at home and stored properly. The society should be educated about early admission and pre-intervention to prevent poisoning. In addition, calling the Poison Counseling Center and following the center's recommendations by physicians may reduce the mortality and morbidity rates in pediatric poisonings.

Keywords: Childhood, poisoning, factor, mortality

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR	x
TABLolar DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Toksikolojinin Tanımı	3
2.1.1 Toksikolojinin Alt Dalları	3
2.2. Zehirlenmenin Tanımı	4
2.3. Zehirlenmelerin Epidemiyolojisi	4
2.4. Zehirler ve Zehirlenmelerin Sınıflandırılması	5
2.4.1 Akut Zehirlenmeler	5
2.4.2 Subakut Zehirlenmeler	6
2.4.3 Kronik Zehirlenmeler	7
2.4.4 Kaza Zehirlenmeleri	7
2.5. Zehirlerin Organizmaya Giriş Yolları	7
2.6. Zehirlenmiş Hastaya Temel Yaklaşım	8
2.6.1 Anamnez	8
2.6.2 Fizik Muayene	9
2.6.3 Laboratuvar Bulguları	10
2.6.4 Toksikolojik Tarama Testleri	11
2.6.5 Toksik Sendromlar	12
2.7. Zehirlenmelerde tedavi	13
2.7.1 Emilimin Engellenmesi	13
2.7.1.1 Kusturma	14
2.7.1.2 Gastrik Lavaj	15
2.7.1.3 Kimyasal Bağlayıcı Ajanlar	16
2.7.1.4 Katartikler	17
2.7.2. Vücuttan Uzaklaştırmanın Arttırılması	17
2.7.2.1 Zorlu Diürez	17
2.7.2.2 İdrarın Alkalinizasyonu	18
2.7.2.3 Hemodiyaliz ve Hemoperfüzyon	18
2.7.2.4 Kan Değişimi	19

2.7.2.5 Antidot Uygulanması	20
2.7.2.6 Lipit Emülsiyon Tedavisi.....	21
2.8 Etkene Göre Zehirlenmeler	22
2.8.1 Parasetamol Zehirlenmesi.....	22
2.8.2 Salisilat Zehirlenmesi.....	23
2.8.3 Trisiklik Antidepresanlarla Oluşan Zehirlenmeler	24
2.8.4 Benzodiyazepinlerle Olan Zehirlenmeler	25
2.8.5 Kardiyovasküler Sisteme Etkili İlaçlarla Olan Zehirlenmeler	26
2.8.6 İnsülin Zehirlenmesi	27
2.8.7 Atropin Zehirlenmesi	28
2.8.8 Antikolinergik Toksin Sendromu	28
2.8.9 Ekotoksikoloji	29
2.8.10 Besin Zehirlenmesi	30
2.8.10.1 Mantar Zehirlenmesi	30
2.8.11 Siyanid Zehirlenmesi	31
2.8.12 İnsektisit Zehirlenmesi	33
2.8.13 Karbonmonoksit Zehirlenmesi.....	33
2.8.14 Kostik Madde Alımına Bağlı Zehirlenmeler	34
2.8.15 Metanol ve Etilen Glikol Zehirlenmesi.....	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM	37
3.1. Hasta Seçimi	37
3.2. Retrospektif Analizler.....	37
3.3. İstatistiksel Analiz	38
4. BULGULAR.....	39
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	61
7. KAYNAKLAR	64

SİMGELER ve KISALTMALAR

AAPCC	: Amerikan Zehir Kontrol Merkezleri Birliği
AB	: Avrupa Birliği
C₂H₆O₂	: Etilen Glikol
CO	: Karbon Monoksit
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü (WHO)
ED	: Etkili Doz
EPA	: ABD Çevre Koruma Ajansı
FDA	: Gıda ve İlaç İdaresi
FFP	: Taze Dondurulmuş Plazma
GABA-A	: Gama-aminobutirik asit A
H&P	: Geçmiş ve Fiziksel
IPCS	: Uluslararası Kimyasal Güvenlik Programı
LD	: Letal Doz
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
NACB	: Ulusal Klinik Biyokimya Akademisi
NAPQI	: N-asetilbenzokinonimin
NOAEL	: Gözlenen Olumsuz Etki Seviyesi
OSHA	: İş Sağlığı ve Güvenliği İdaresi
PVC	: Polivinil Klorür
SSRI	: Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri
TAT	: Geri Dönüş Süresi
TCA	: Trisiklik Antidepresanlar
TD	: Toksik Doz
UZEM	: Ulusal Zehir Danışma Merkezi
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1 Çeşitli zehirlenmelerde kullanılan antidotlar	21
Tablo 4.1 Hastaların demografik verileri.....	40
Tablo 4.2 Hastaların klinik bulgularının dağılımları	43
Tablo 4.3 Hastalara uygulanan tedavilerin dağılımı.....	45
Tablo 4.4 Zehirlenme etkenlerinin cinsiyet, yaş, mortalite ve izlem yerine göre dağılımlarının karşılaştırılması.....	46
Tablo 4.5 Zehirlenme nedenlerinin cinsiyet, yaş, mortalite ve izlem yerine göre dağılımlarının karşılaştırılması.....	48
Tablo 4.6 Mortalitenin cinsiyet, yaş, mortalite ve izlem yerine göre dağılımlarının karşılaştırılması	49
Tablo 4.7 Pandemi öncesi ve pandemi esnasında başvuran zehirlenme vakalarının yaş gruplarına, zehirlenme etkenine ve alım nedenine göre karşılaştırılması	50

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1 Başvuru yıllarına göre zehirlenme vaka sayılarının dağılımı 43



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Zehir, kelime anlamı olarak hücrelere ve yaşayan dokulara kimyasal, biyokimyasal ya da radyoaktif nitelikte zarar verebilen ve bazen de yaşamı tehdit eden her türlü maddeye verilen isimdir. Zehirlenmeler; trafik kazası, yangınlar, boğulma ve düşmeyi takiben, en sık kaza sonucu ölüme sebebiyet veren durumlar arasında yer almaktadır (Hyder ve ark. 2008). Önleyici yaklaşımlar ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi ile ölüm oranları gelişmiş ülkelerde azalmaktadır (Isaacs 2016, Gummin ve ark. 2017).

Çocukluk çağı zehirlenmeleri önemli bir halk sağlığı sorunudur. Ülkemizde ve dünyada her yıl binlerce sağlıklı çocuk zehirlenme sebebi ile sağlığını kaybetme tehlikesi ile karşı karşıya kalmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ; WHO) verilerine göre her yıl yaklaşık 1 milyon çocuk kazalara bağlı yaralanmalar sonucu yaşamını kaybetmektedir (Branche ve ark. 2008).

Zehirlenmeye bağlı ölüm oranı gelişmiş ülkelerde %1 seviyelerinde iken gelişmekte olan ülkelerde bu oran %3 - %5 arasındadır (Wolf 1993, Uçar 1993). ABD zehir kontrol merkezinin çalışmalarında bu oran %0,036 olarak bildirilmiştir (Litovitz ve ark. 1999). Zehirlenme vakalarıyla alakalı yurdumuzda yapılan çalışmalar sonucunda mortalite oranı yaklaşık %0,4 ila %5 arasında saptanmıştır. Yine bu çalışmalar sonucunda ülkemizde zehirlenmelerin düşme, trafik kazası ve yangınlardan sonra 4.sıklıkta görülen kaza grubu olduğu kaydedilmiştir (Muftu 1975).

Bir zehirlenme olayı, kaza, özkıyım, madde bağımlılığı, iyatrojenik, cinayet, uygun olmayan çevre koşulları sonucunda oluşabilir.

Zehirli maddenin organizmaya alınışı dört yolla olabilmektedir; 1.Gastrointestinal sistem, 2.Solunum sistemi, 3. İntravenöz, 4. Deri ve mukozalar (Uzel ve ark. 2002).

Çocukluk çağı zehirlenmelerinde tablo asemptomatik başlayıp ani bir şekilde dramatik bozulmaya doğru gidebilmektedir. Tablonun seyrini etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bunlar arasında toksik maddenin türü, miktarı, formülasyonu ve etkinliği, maruz kalma yolu, çocuğun yaşı, çocuğun kilosu, eşlik eden hastalık varlığı, böbrek fonksiyon testlerinin durumu, çoklu zehirlenme olup olmaması ve tedavinin başlama zamanı sayılabilir.(Uludağ ve ark. 2015).

Toksik madde ile zehirlenmiş hastaların tedavisi dört ana grupta toplanır;

1. Toksik maddenin emiliminin engellenmesi
2. Toksik madde atılımının hızlandırılması
3. Antidot uygulanması
4. Destekleyici tedavi

Çocuk acil servislerine zehirlenme ile başvuran hastaların %85'inde etkenin toksik olmadığı gösterilmiştir. Çocuklukta zehirlenmenin sebepleri sorgulandığında, reçeteli / reçetesiz ilaçlar, ev temizlik ürünleri, gaz yağı ve tiner, toksik gazlar ve böcek ilaçları ve pestisitler gibi kimyasallar en yaygın olanlarıdır (Lam 2003). Hastalar değerlendirilirken, alınan maddenin tipi, konsantrasyonu, dozu ve maruz kalma biçimi ve eşzamanlı zehirlenmeler, çocuğun altta yatan hastalıkları, beslenme durumu, ailenin sosyoekonomik durumu, ailenin genişliği, ebeveyn eğitim düzeyi, ebeveynler tarafından verilen bakım, olguların genetik temelleri de dikkate alınmalıdır (Meyer ve ark. 2007). Ayrıca, hastaların bir sağlık merkezine taşınması ile yapılan müdahaleler arasında geçen süre, hastaların uzun süreli prognozu için önemlidir.

Biz çalışmamızda, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servis'e başvuran ve zehirlenme tanısı ile izlenen vakaların sosyodemografik, klinik ve laboratuvar bulgularını retrospektif olarak incelemeyi ve diğer çalışmalarla karşılaştırmayı amaçladık. Böylelikle bölgesel zehirlenme profilimizi oluşturup erken tanı ve tedavi yaklaşımları konusunda farkındalığı arttırarak pediyatrik zehirlenmelerin önlenmesine katkıda bulunmayı hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Toksikolojinin Tanımı

Toksikoloji, zehirlerle ilgilenen bilim dalı veya zehirlerin tespiti ve tedavisi ile ilgilenen tıp dalı olarak tanımlanabilir. “Toksik maddelerin tespiti, oluşumu, özellikleri, etkileri ve düzenlenmesi üzerine çalışmalar” şeklinde daha geniş toksikoloji tanımları da vardır. (Hodgson 2004). Bazıları toksikolojiyi “Güvenlik Bilimi” olarak adlandırır, çünkü zehirlerin ve kimyasal maruziyetlerin olumsuz etkilerinin incelenmesine odaklanan bir bilimden, güvenlik eğitime odaklanmış bir bilime dönüşmüştür. (National Institute of Environmental Health Sciences 2019). Toksikoloji, kimyasalların, maddelerin veya durumların insanlar, hayvanlar ve çevre üzerindeki zararlı etkilerini anlamamıza yardımcı olur.

2.1.1 Toksikolojinin Alt Dalları

Çevresel Toksikoloji: Gıda, su, toprak veya atmosferi kirleten kimyasalları inceler. Özellikle göller, dereler, nehirler ve okyanuslar gibi su kütlelerine karışan zehirli maddelerle de ilgilenir. Bu alt disiplin, insanların, çeşitli bitkilerin, hayvanların ve toksik maddelere maruz kalmakla nasıl etkilendiği sorusunu da ele almaktadır (Wexler 2020).

Mesleki (Endüstriyel) Toksikoloji: İşyerlerindeki kimyasallara maruz kalmanın sağlık üzerindeki etkilerini inceler. Bu alan, işçileri toksik maddelerden koruma ve çalışma ortamlarını güvenli hale getirme ihtiyacından doğmuştur. Endüstriyel kimyasalların neden olduğu meslek hastalıkları ABD'de her yıl yaklaşık 50.000- 70.000 ölüm ve 350.000 yeni hastalık vakası oluşturmaktadır (Wexler 2020).

Düzenleyici Toksikoloji: Bir maddenin, konsantrasyona dayalı “güvenli” maruz kalma standartları oluşturmak için mevcut toksikolojik bilgileri toplar ve değerlendirir. Standart düzey, bir kişinin zararlı sağlık etkileri olmadan bir kimyasal maddeye maruz kalabileceği düzeydir (Wexler 2020).

Gıda Toksikolojisi: Tüketiciye güvenli ve yenilebilir gıda tedariki ile ilgilenir. Gıdanın daha iyi görünmesi, tadı veya kokusunun daha iyi olması için yiyeceklere yapılan işlemler sırasında bir dizi madde eklenebilir. Gıdanın dokusunu ve tadını değiştirmek için yağlar, şekerler, nişastalar ve diğer maddeler ilave edilebilir. Bu katkı maddelerinin tümü, olumsuz etkiler üretip üretmeyecekleri ve ne miktarda üretebileceklerini belirlemek için incelenir. Ek olarak, tarladaki bir gıda mahsulüne böcek ilacı gibi toksik maddeler uygulanabilirken, kurşun, arsenik ve kadmiyum toprakta ve suda doğal olarak bulunur ve bitkiler tarafından emilebilir.

Toksikologlar, bu maddeler için kabul edilebilir günlük alım seviyesini belirlemektedir (Wexler 2020).

Klinik Toksikoloji: Toksik kimyasallara kısa süreli veya uzun süreli maruz kalma ile ilişkili hastalıklar ile ilgilenir.

Betimleyici Toksikoloji: Hayvan deneylerinden toksikolojik bilgi toplamakla ilgilidir. Bu tür deneyler, bir kimyasalın ne kadarının hastalığa veya ölüme neden olacağını belirlemek için kullanılır. ABD Çevre Koruma Ajansı (EPA), İş Sağlığı ve Güvenliği İdaresi (OSHA) ve Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), maruziyet sınırlarını belirlemek için bu çalışmalardan bilgi toplar ve değerlendirir (Wexler 2020).

Analitik Toksikoloji: Vücut sıvılarının, mide içeriğinin, dışkıının veya cildin analizi yoluyla toksik maddeleri tanımlar.

Mekanik Toksikoloji: Toksik maddelerin etkilerinin ne şekilde ve neden olduğu konusunda gözlemler yapar. Toksik bir maddenin oluşturacağı etkiler; bu molekülün büyüklüğüne, etkilediği dokuya, maddenin su veya yağ dokusunda kolayca çözünüp çözünmediği ve toksik etkilerinin olup olmadığı gibi bir dizi faktöre bağlı olabilir. Hayvanlarda görülen sonuçlar insanlarda da beklenebilir (Wexler 2020).

2.2. Zehirlenmenin Tanımı

Zehirlenme vücuda zehirli (toksik) bir maddenin girmesi sonucu normal fonksiyonların bozulmasıdır. Zehirlenme ayrıca kimyasallara / ilaçlara / ksenobiyotiklere maruz kaldıktan sonra doza bağlı advers etkilerin gelişmesini ifade eder (Chandha 2003).

Vücuda dışarıdan giren bazı yabancı maddeler, vücudun yaşamsal fonksiyonlarına zarar verebileceğinden, toksik olarak kabul edilirler (TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Müdürlüğü 2019). Zehirleri sınıflandırmanın birkaç yolu vardır. Zehirler etkilerine göre; lokal etkili, sistemik etkili ve kombine etkili olarak sınıflandırılabilir. Zehirler ayrıca akut, kronik, subakut ve fulminan zehirler olarak da sınıflandırılabilir. Klinik ve adli amaçlar için zehirler, korozif, nörotoksik, kardiyovasküler, asfiksant zehirler ve bağımlılık maddesi olarak da sınıflandırılabilirler (Pillay 2013).

2.3. Zehirlenmelerin Epidemiyolojisi

Zehirlenme dünya çapında ciddi bir halk sağlığı sorunudur. 2012'deki WHO verilerine göre zehirlenmeye bağlı ölüm sayısı; motorlu taşıt kazalarından kaynaklanan ölüm sayısını aşmıştır. Ayrıca, zehirlenme nedeniyle ölüm oranı dünya çapında neredeyse üç katına çıkmıştır.

Hem kasıtlı olarak hem de yanlışlıkla alınan aşırı dozdaki zehirler acil servise başvuran hasta sayısını arttırmıştır. Tüm bunlar toksikolojiyi, acil tıpta önemli bir alan haline getirmektedir (Warner ve ark. 2008, Liu ve ark. 2009).

400 yılı aşkın bir süre önce Paracelsus, “Tüm maddeler zehirdir, zehirsiz diye bir şey yoktur” demiş. Doğru doz, bir zehiri bir ilaçtan ayırt eder. Zehirlenmelerde zararlı ajan ve ilişkili morbidite ve mortalite oranları, zaman ve yere göre değişiklik gösterir (Liu ve ark. 2009).

ABD'de her yıl 5 milyondan fazla insanda madde kötüye kullanımı olduğu bildirilmiş olup, bunların sadece %5'i hastaneye yatmayı gerektirmektedir. Genel mortalite oranı düşüktür, tüm maruziyetlerin sadece %0,03'üdür, ancak özkıyım vakalarında bu oran %1-3'dür. Türkiye'de çocuklarda ölümcül zehirlenmenin başlıca nedenleri karbon monoksit, ardından ilaçlar, insektisitler, mantar tüketimi ve yılan zehiridir (Karadeniz ve ark. 2015).

Biyolojik zehirler, bir organizma tarafından yeterli miktarda emilimi sonucu genellikle kimyasal reaksiyon veya moleküler ölçekte diğer etkilerle rahatsızlıklara neden olan maddelerdir (Lawrence ve ark. 2007). Bazıları doğada canlılar tarafından üretilen, etki göstermek için ısırık ve sokma yoluyla enjekte edilen zehirlerdir. Bazıları ise genellikle cilt veya bağırsaklardaki epitelyal tabakalar yoluyla emilerek etki gösterirler. Biyolojik zehirler çoğunlukla toksisitelerinden başka nedenlerle sanayide, tarımda kullanılabilirler. Örneğin, pestisitler toksisiteleri için kullanılan maddelerdir (Lawrence ve ark. 2007).

2.4. Zehirler ve Zehirlenmelerin Sınıflandırılması

2.4.1 Akut Zehirlenmeler

Akut zehirlenme, toksik bir maddeye akut maruz kalma (24 saatten az) olarak tanımlanır (Kalseen ve ark. 1986). Akut toksisite olarak tanımlanmak için, yan etkiler maddenin uygulanmasından sonraki 14 gün içinde ortaya çıkmalıdır (IUPAC 1997). Akut zehirlenme, dünyanın birçok yerinde morbidite ve mortaliteyi artıran önemli fakat önlenabilir bir halk sağlığı sorunudur. Akut zehirlenme olaylarının yılda bir milyondan fazla hastalıktan sorumlu olduğu tahmin edilmektedir (Güloğlu ve Kara 2005, Senarathna ve ark. 2012). Akut zehirlenmelerde yüksek morbidite ve düşük mortalite görülür ancak özkıyım girişiminde bulunan hastalar genellikle daha yüksek mortaliteye sahiptir (Gunnell ve ark. 2007, Shah ve ark. 2016). Asya kıtasının kırsal bölgelerinde en yaygın ölümcül kendine zarar verme biçimi olan zehirlenme, ölümlerin %60'ından fazlasını oluşturmaktadır (Konradsen ve ark.2003).

Akut toksisite, daha düşük seviyelerde daha uzun süre (aylar veya yıllar) bir maddeye tekrarlanan maruziyetlerden kaynaklanan yan etkileri tanımlayan kronik toksisiteden ayırt edilmelidir.

Akut (veya kronik) toksisite araştırmaları için insanların test denekleri olarak kullanılması uygun değildir. Bununla birlikte, kaza ile insan maruziyetlerinin (örneğin fabrika kazaları) araştırılmasıyla bazı bilgiler elde edilebilir. Akut toksisite verilerinin çoğu hayvan testlerinden veya daha yakın zamanlarda in vitro test yöntemlerinden ve benzer maddeler hakkındaki verilerin analizlerinden elde edilmiştir (Walum 1998, The MSDS HyperGlossary: Acute toxicity 2006).

Akut zehirlenmeler erişkinlerde (%83) çocuklara (%17) göre daha yaygındır ve yüksek dozda ilaç kullanımı yetişkinler arasında hastaneye başvurularda (vakaların %89'u) en sık görülen durumlardan biridir. Yetişkinlerde doz aşımlarının çoğu kasıtlıdır (%97). Bu vakaların %75'i ağırlıklı olarak 20-40 yaş grubunda kadınlardır. Yetişkinlerde ilaç dışı kimyasal maruziyet insidansı nispeten düşüktür (%11). Çocuklarda ise, ilaç ve ilaç dışı kimyasal maruziyetler arasında daha az fark vardır (sırasıyla %41 ve %59). Parasetamol, hem yetişkinlerde hem de çocuklarda aşırı dozda en sık kullanılan ilaç olmuştur. Yetişkinlerde vakaların %17'sinde etanol zehirlenmesi bulunmuştur. Parafin ve ilgili uçucu hidrokarbonların yutulması, çocuklarda akut zehirlenmenin en önemli nedenlerinden biridir. Etanol dışındaki madde kötüye kullanımına bağlı akut zehirlenme başvuruları her iki yaş grubunda (%1) minimaldir.

2.4.2 Subakut Zehirlenmeler

Subakut toksisitede, bir maddeye maruz kalma sonrasında zehirlenme belirtileri 2-4 hafta içinde meydana gelir.

Orta derecede toksik bir maddenin yavaş emilimi, semptomların subakut başlamasına yol açabildiğinden tanı koymak zor olabilir. Az sayıda vakada belirgin klinik tablo gelişebilse de, bazı kişiler asemptomatik olabilir veya hafif ve spesifik olmayan semptomlara sahip olabilir. Ağır etkilenen hastalarda görülen subakut zehirlenmenin klinik bulguları, akut zehirlenmelerde görülenlerden farklı olabilir. (O'Malley ve McCurdy 1990).

2.4.3 Kronik Zehirlenmeler

Kronik zehirlenme, bir maddeye 3 ay veya daha uzun sürede maruz kalma sonrasında meydana gelebilecek istenmeyen etkileri tanımlar. Kronik zehirlenmenin ortak etkisi kanser oluşumu, böbreklerde, beyinde ve diğer organlarda hasar oluşumudur. Hatta intrauterin olarak fetal etkilenme de görülebilir. Kronik toksisite, toksik maddenin bir canlının yaşam süresinin uzun bir kısmında tekrar tekrar veya sürekli maruziyetinden sonra ortaya çıkan olumsuz etkilerdir.

ABD'de her gün ortalama 6 kişi alkol zehirlenmesinden ölmekte ve her gün yaklaşık 18 kadın reçeteli ağrı kesici ilaç ile aşırı doz alım sebebiyle ölmektedir. Reçeteli ilaçların aşırı dozuna bağlı ölüm sayısı, opioidlere bağlı ölüm sayısından daha fazladır (Gregory 2018).

Kronik toksisite ile ilişkili advers etkiler doğrudan ölümcül olabilir. Ancak daha yaygın olarak görülen etkiler büyüme, üreme veya davranış üzerindeki değişiklikler gibi subletal etkilerdir. Kronik toksisite, akut toksisitenin aksine daha yüksek konsantrasyonlardan ziyade düşük konsantrasyonlara uzun süre maruziyet sonucu ortaya çıkar. (Hoffman ve ark. 2002).

2.4.4 Kaza Zehirlenmeleri

Kaza sonucu zehirlenme, istemeden zehirlenmeyi ve yanlışlıkla aşırı doz ilaç kullanmayı içerir. İnsanlar veya hayvanlar yanlışlıkla toksik bir madde aldıklarında, gıdaya, yemlere veya içme suyuna toksik madde yanlışlıkla eklendiğinde kazayla zehirlenme meydana gelebilir. Bu tür toksik maddeler doğal kaynaklardan veya insan yapımı kaynaklardan gelebilir. Doğal kaynaklar arasında toksik bitkilerin yutulması, zehirli sürüngenlerin ısırması veya sokması, toksinlerle kontamine gıdaların yutulması ve minerallerle kontamine su sayılabilir. İnsan yapımı kaynaklar arasında terapötik ajanlar, ev ürünleri, zirai kimyasallar, alkol, narkotikler (örneğin, eroin veya metadon) sayılabilir (Australian Institute of Health and Welfare 2015).

2.5. Zehirlerin Organizmaya Giriş Yolları

Zehir, canlı bir vücutta herhangi bir yoldan (inhalasyon, yutma, yüzey emilimi, vb.) uygulandığında; fiziksel, kimyasal veya fizyolojik reaksiyon ile hastalık ya da ölüme sebep olabilecek herhangi bir madde olarak tanımlanır (Chyka ve ark. 2005).

Gıdalar, ilaçlar, endüstriyel kimyasallar gibi kimyasal maddeler insan vücuduna yutma, inhalasyon, enjeksiyon (intravenöz, subkutan, intramüsküler), transdermal, fitil kullanımı ve müköz membranlara (göz, oral ve nazal kaviteler) uygulama gibi çeşitli yollarla girebilir.

İntravenöz enjeksiyon haricinde farklı yollarla alınan kimyasallar, dolaşıma girmeden önce canlı bir hücre membranı sisteminden geçmelidir (Zedeck 2010). Kimyasalların hücreye girmesi veya hücreden çıkması için hücre zarını geçmeleri gerekir. Bunu aktif taşıma, pasif difüzyon, kolaylaştırılmış difüzyon, pinositoz veya fagositoz gibi mekanizmalar ile yaparlar. Kimyasal madde kan dolaşımına girdikten sonra, uzak organlara dağılıbilir. Kandaki kimyasal konsantrasyon, başlangıçta daha yüksek bir konsantrasyonda olup, daha sonra kan dolaşımını terk ederek çevredeki hücrelere girme eğilimi gösterirler. (James ve ark. 2018)

2.6. Zehirlenmiş Hastaya Temel Yaklaşım

Zehirlenme vakalarında, fizik muayenede semptomlar ve klinik bulgular çeşitlilik gösterebilir. Bu nedenle zehirlenen hastalara yaklaşım sistematik olmalıdır. İlk önce hayatı tehdit eden koşulların tespitine odaklanmak gerekir. Zehirlenen bir hastaya yaklaşım şunları içerir; resüsitasyon, öykü, fizik muayene ve vakanın yönetimidir. Hastaların vital bulguları, bilinç düzeyi, pupil büyüklüğü, cilt sıcaklığı, oksijen saturasyonu ve elektrokardiyogramı hızlıca değerlendirilmeli ve stabilize edilmesi gereken anormal bulguları tespit edilmelidir. Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalara sürekli kardiyak monitörizasyon yapılmalıdır. İntravenöz damar yolu açılmalı ve hastalarda bilinç bulanıklığı varsa kan şekeri kontrolü unutulmamalıdır (Aki ve Alessai 2019).

2.6.1 Anamnez

Zehirlenme tablosu diğer hastalık tablolarını taklit etse de doğru tanı iyi bir anamnez, fizik muayene, rutin ve toksikolojik laboratuvar incelemeleri ve hastanın kliniği ile konabilir. Anamnez şuuru açık hastanın kendisinden, şuuru kapalı hastalarda ise hasta yakınından alınır. Anamnez için zehirlenmenin ne zaman olduğu, süresi, zehirlenmenin nerede olduğu ve biliniyorsa zehirlenme etkeninin alınış biçimi, ismi, miktarı, kimyasal içeriği kaydedilir. Hastaların semptomlarının şiddeti ve başlama zamanı öğrenilir. Organik ve psikiyatrik hastalığı bulunanların rutin kullandığı ilaçlar da kaydedilir (Kekeç 2008).

Genellikle anamnezi güvenilir olmayan bir hasta varlığında, hasta yakınlarından bilgi almak önemlidir. Bu kaynaklar arasında aile, arkadaşlar, bakıcılar, akrabalar olabilir. Alımın zamanı, dozu ve dolayısıyla ölümcül olabilecek bir miktarın alınma olasılığı belirlenmeye çalışılır. Ayrıca hastanın kendiliğinden kusup kusmadığı da öğrenilmelidir, çünkü bu mide boşaltma prosedürlerine olan ihtiyacı azaltacaktır (Kulig 1992).

Anamnez alınırken hastanın başlangıç semptomlarının hafif olması hekimi yanıltmamalıdır. Hasta öldürücü dozda ilaç almış fakat toksisite bulguları henüz ortaya

çıkamamış olabileceği akılda tutulmalıdır. Şüphelenilen maddelerin kutuları hasta yakınlarından istenmeli ve alınabilecek en yüksek doz göz önüne alınarak doz hesaplanmalıdır. Hastanın ilk değerlendirmesi, uygun stabilizasyon işlemleri ile birlikte zehirli etkenin vücuttan uzaklaştırılması için etkin dekontaminasyon yapılmalıdır. Sonrasında ayrıntılı anamnez alınıp, fizik muayene yapılmalı ve laboratuvar testleri değerlendirilmelidir. Doğru ve güvenilir anamnez tanıda oldukça önemli olmakla birlikte yetersiz veya yanlış bilgilendirme durumunda hekim tanı ve tedavi için fizik muayene ve laboratuvar bulgularını dikkate almak zorundadır (Eray ve Tunçok 2003).

2.6.2 Fizik Muayene

Fizik muayene zehirlenen hastanın tanı ve tedavisinin yönlendirilmesi açısından büyük öneme sahiptir. Zehirlenme şüphesiyle acil servise başvuran hastalar uygun ve süratli bir şekilde fizik muayene ile değerlendirilip yaşamsal fonksiyonlar gözden geçirilmelidir. Fizik muayene sırasında hasta tamamen soyulmalıdır. Üzerinden çıkan elbiseler ve cepleri, muhtemel esrar, eroin gibi maddelerin yanı sıra ilaç kutularının varlığı açısından dikkatle incelenmeli ve tüm giysiler bir tutanakla belgelenip saklanmalıdır. Hastanın vücut kıvrımları muhtemel bir kimyasal maddenin saklanması veya birikmesi açısından kontrol edilmelidir (Eray ve Tunçok 2003).

İlk değerlendirmede hava yolu açıklığının, solunum ve dolaşım desteğinin sağlanmasına öncelik verilmelidir. Hava yolu açıklığının sağlanabilmesi için obstrüksiyona neden olabilecek bir etken var mı belirlenmelidir. Öncelikle tansiyon, nabız, ateş, solunum sayısı gibi hayati bulgular değerlendirilmelidir. Ardından otonom sinir sisteminin etkilediği cilt ve mukozalar, pupillalar, üriner sistem, gastrointestinal sistem, akciğerler dikkatlice gözden geçirilmeli, olası tüm anormal bulgular kaydedilmelidir. Hızlı bir göz muayenesi yapılmalıdır. Nistagmus varlığı, pupil büyüklüğü ve ışık refleksi incelenmelidir. Bilinç durumu ve reflekslerin değerlendirilmesini içeren tam bir nörolojik muayene yapılmalıdır. Abdominal muayene ardından deri muayenesi yapılmalıdır. Yanıklar, bül, renk ve ısı değişikliği, deri nemi, basınç bölgeleri, muhtemel enjeksiyon bölgeleri incelenmelidir. Zehirlenme ile birlikte başka hastalık veya travmanın olup olmadığı incelenmelidir. Hangi ilacın alındığı anlaşılamamışsa hastada görülen bazı belirti ve bulgulardan tanı konulmaya çalışılabilir (Mycyk 2018).

Vital bulgular, zehirlenmenin teşhisi için en önemli ipuçlarıdır, sık sık ve doğru bir şekilde ölçülmelidir. Fizik muayene bir toksidromu tanımlamaya odaklanmalıdır. Bu tanımlama, hasta yönetimi için başlangıç noktasıdır. Bununla birlikte, toksikozlarda birçok istisna olduğu ve çoklu ilaç alımlarının kafa karıştırabilecek çeşitli karışık ve örtüşen

sendromlarla ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Fizik muayenede ayrıca kafa travması, fokal nörolojik bulgular, iğne izleri, kardiyojenik olmayan pulmoner ödem ve aspirasyon belirtileri için akciğer oskültasyonu ve hastanın nefesinde olağan dışı kokular aranmalıdır (Kellerman ve ark. 1987).

Fizik muayene tamamlandıktan sonra hastanın durumunun herhangi bir toksik sendroma uygunluğunun belirlenmesi tanı ve tedavide zaman kazandırıcı ve etkili bir yöntemdir. Anamnez ve fizik muayene ile herhangi bir sonuca ulaşamadığında toksikolojik tarama yapılabilir (Kekeç 2008).

2.6.3 Laboratuvar Bulguları

Akut zehirlenmesi olan hastaların yönetiminde klinik laboratuvar incelemeler ve teşhisler, zehirlenme etkeninin ortaya çıkarabileceği metabolik yan etkilerin saptanabilmesi ve ayırıcı tanının yapılabilmesinde önemli bir role sahiptir. Rutin biyokimya ve hematoloji testleri, destek tedavinin başlatılmasına yardımcı olur ve özel yöntemler ilgili zehirlerin tespit edilmesini sağlar. Rutin testler arasında hemogram, idrar tetkiki, renal fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri ve kan gazı analizleri yer alır. Özellikle solunum sistemini etkileyen ya da metabolik etkilerle hipoksi, asidoz ya da alkaloz oluşturan etkenlerin neden olduğu zehirlenmelerde kan gazı değerlendirmesi gerekebilir. Acil şartlarında hastalar puls oksimetri kullanılarak en azından oksijen satürasyonu açısından takip edilmeli, ancak karbon monoksit (CO), siyanür zehirlenmeleri gibi bazı zehirlenmelerde puls oksimetri yöntemiyle ölçülen oksijen satürasyonunun güvenilir sonuç vermeyeceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca toksikolojik analizler için kan, idrar, mide içeriği ve dışkı örnekleri alınıp laboratuvara gönderilmelidir. Mide içeriği kusulan, aspire edilen veya gastrik lavajla elde edilen materyaldir. Tanısal veya adli amaçla herhangi bir tedavi girişiminde bulunulmadan önce erken örnekler alınmalıdır (Mycyk 2018, Kekeç 2008).

Karbon monoksit, siyanür, opioid, salisilat gibi maddelerle zehirlenmelerde ortaya çıkabilecek yetişkin respiratuar distres sendromu, akciğer ödemi veya aspirasyon pnömonisi gibi komplikasyonlarda radyolojik incelemelerden yararlanılabilir. Ayrıca kalsiyum tuzları, kloral hidrat, ağır metaller, iyotlu maddeler, potasyum tuzları, lityum, fenotiyazinler, enterik kaplı tabletler ve salisilat zehirlenmelerinde radyoopak dansite görülebilecek batın grafileri değerlendirilmelidir (Mycyk 2018).

Toksikolojik testlerin sonuçları elde edilmeden önce, birçok acil klinik karar alınmasına rağmen, klinik laboratuvarın katkıları, zehirlenme vakalarının tedavilerine rehberlik etmeye

yardımcı olur. Çoğu zehirlenen hastada rutin toksikolojik testler gerekli görülmemektedir. Bununla birlikte, kafa karıştırıcı bir klinik tablo, atipik belirti ve semptomlar ve güvenilir olmayan veya eksik bir anamnezi olan bir hastayı yönetirken ilaç taraması yapılması, hekime son derece faydalı olabilir. Hastane laboratuvarlarında, belirli ilaçlar ve toksinler için kantitatif ve kalitatif testler mevcut olmalıdır. Hastanelerin toksikoloji laboratuvarının olanaklarının gözden geçirilmesi, klinisyenin laboratuvar kaynakları ve personeline göre en uygun ilaç taramasını yapması ve hali hazırda mevcut olmayan testlerin yapılabilmesi için dış laboratuvarların imkanlarını kullanabilmesi gerekir (Yıldırım 2014).

2.6.4 Toksikolojik Tarama Testleri

Toksikolojik tarama, yeni ilaçların geliştirilmesi ve mevcut moleküllerin terapötik potansiyelinin genişletilmesi için çok önemlidir. FDA, bu moleküllerin farmakolojik aktiviteleri ve toksisite potansiyellerini belirlemek için, hayvanlar üzerinde çalışmalar yapılması gerektiğini belirtmektedir (Muralidhara ve ark. 2001). Kimyasallar, gıda maddeleri ve farmasötiklerin toksik etkileri, 21. yüzyılda büyük önem kazanmıştır. Toksikite tarama testleri çoğunlukla spesifik advers olayları veya kanser, kardiyotoksisite ve cilt / göz tahrişi gibi spesifik bulguları incelemek için kullanılır. Toksikite testi ayrıca olumsuz etki seviyesinin gözlenmediği dozun hesaplanmasına yardımcı olur ve klinik çalışmalar için yararlıdır (Setzer ve ark. 2003).

Toksikolojik tarama testlerinin amacı, özellikle acil serviste sebebi belli olmayan zehirlenme hastaları için zehirlenme etkenini belirlemede yardımcı olmaktır. Zehirlenmenin tanı ve tedavisinin karmaşıklığı nedeniyle, uygun zamanda alınan testlerin sonuçları, zehirlenen hastanın tanısını ve daha sonraki tedavisini etkileyebilir. Bu testleri, ilaç alımını doğrulayabilir veya daha önce şüphelenilmeyen ilaçları ve toksinleri tanımlayabilir. Hızlı laboratuvar tanımlaması veya toksik ajanların doğrulanması, spesifik tedavinin mevcut olduğu kritik vakalar için çok önemlidir; örneğin, asetaminofen doz aşımı için N-asetilsistein tedavisi ve metanol ve etilen glikol zehirlenmesi için etanol veya fomepizol infüzyonu gibi. Bazı durumlarda serum ilaç seviyeleri, zehirlenmenin şiddetini ve spesifik müdahalelere ihtiyacı ölçmede yardımcı olabilir ve tedavi prosedürünün etkisini ölçme ve değerlendirmede faydalı olabilir. Herhangi bir klinik laboratuvarın, çoğunlukla maliyet kısıtlamaları ve personel problemleri nedeniyle gerçek zamanlı olarak tam bir toksikolojik analiz spektrumu sağlamasını beklemek gerçekçi değildir. Dikkate alınması gereken temel özellikler arasında hangi ilaç testlerinin mevcut olması gerektiği, hangi örnek tiplerinin (serum, idrar, vb.) kullanıldığı, numunenin ne zaman alınması gerektiği ve testin sonuçlanması için en fazla hangi sürenin kabul

edilebilir olduğu yer alır. ABD Ulusal Klinik Biyokimya Akademisi, toksikoloji tetkiklerinin iki aşamada yapılmasını önermiştir. Birinci aşama testler, seçilmiş serum veya plazma kantitatif testlerini ve idrar kalitatif testlerini içerir. Bu testler, kurumun büyüklüğüne veya bulunduğu yere (kırsal veya kentsel) bakılmaksızın, aktif bir acil servisi destekleyen herhangi bir klinik laboratuvarında her acil durumda mevcut olmalıdır. İkinci aşama testler, daha karmaşık ve yapılması zaman alıcıdır ve bir referans laboratuvara yönlendirilebilir (Wu ve ark. 2003).

Toksikoloji taramalarının adli vakalarda yapılması önerilir ve bu testler yapılmadan önce hastanın veya yakınının onamının alınması gerekebilir.

2.6.5 Toksik Sendromlar

“Toksidrom” kelimesi “toksik” ve “sendrom” kelimelerinin bir kombinasyonudur. Bu terim 1970 yılında Mofenson ve Greensher tarafından üretilmiştir. Genellikle bir ilacın aşırı dozda alınmasının bir sonucudur. Bir toksidrom, zehir kontrol merkezinde tedavi gerektiren tıbbi bir acil durumu gösterebilir (Mofenson ve Greensher 1970). Zehirlenmenin yanı sıra, sistemik bir enfeksiyon da toksidroma yol açabilir. "Klasik" toksidromlar genellikle değişkendir (Goldfrank ve ark. 1998) veya birden fazla ilacın birlikte alınmasıyla gizlenebilir (Stead ve ark. 2006).

Toksidromlar, belirli ilaç veya kimyasal gruplarının neden olduğu belirti ve semptomların spesifik bir grubudur. Kalp krizinin belirti ve semptomlarının spesifik bir grubunun (göğüs ağrısı, nefes darlığı, EKG değişiklikleri, yüksek kalp enzimleri, vb.) ortaya çıkması gibi, belirli ilaç ve kimyasallara maruz kalma da spesifik bir grup belirti ve semptomla ortaya çıkabilir. En sık karşılaşılan toksidromlar şunlardır: a) antikolinergik, b) kolinerjik, c) opioid, d) sedatif hipnotik ve e) semptomimetik adrenergik (uyarıcı olarak da bilinir) toksidromlardır. Antikolinergik ve semptomimetik toksidromlar benzerdir. Her ikisinde de ateş, taşikardi, hipertansiyon, midriyazis ve zihinsel durum değişiklikleri vardır. Farkı antikolinergik hastanın kuru, kızarmış cildi, kabızlığı ve deliryumu olması, semptomimetik hastanın ise soluk, diaforetik cildi, artmış gastrointestinal motilitesi olması ve tipik olarak ajite olmasıdır. Aynı şekilde opioid ve sedatif hipnotik toksidromlar da benzerdir. Farkı opioid toksidromda miyozis ve solunum depresyonu olmasına rağmen, sedatif-hipnotik toksidrom hastasında pupiller miyotik, midriatik ya da normal olarak izlenebilir ve nadiren solunum depresyonu görülür.

Zehirlenen hastaların değerlendirilmesi ve klinik yönetimi bazen zor olabilir. Toksin maruziyetleri çevresel veya mesleki yollarla, terapötik hata nedeniyle, kasıtlı ya da kasıtsız

olabilir. Çoğu zehirlenme yutma yoluyla gerçekleşir. Bu tür hastaların tedavisinde yaygın toksik sendromların tanınması kritik olabilir. Bununla birlikte, birden fazla toksin yutulduysa, toksik bir sendromun klasik bulguları anlaşılabilir hale gelebilir. Çoğu durumda tedavi, standart dekontaminasyon prosedürleri, izlem ve destekleyici tedaviyi içerir. Tedavi sonunda hastanın acil servisten çıkarılması için ebeveyn eğitimi, sosyal hizmet müdahalesi veya psikiyatrik konsültasyon gerekebilir.

2.7. Zehirlenmelerde tedavi

Zehirlenen hastanın tedavi yönetiminde “ilacı değil hastayı tedavi et” yaklaşımı esastır. İlacın yapabileceği etkilerin yanında hastanın kliniğine odaklanmak gerekir. İlk müdahale genel destek tedavileri olan hava yolunun sağlanması, solunumun sağlanması ve dolaşımın sağlanması olmalıdır. Anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları her zaman, yutulan toksinin belirlenmesinden ve spesifik tedavi yöntemlerinden önce değerlendirilmelidir (Kulig 1992).

Zehirlenen hastaların çoğu iyileşmek için sadece destekleyici tedaviye ihtiyaç duyar (Brett 1988). İntravenöz yol açıldıktan hemen sonra, bilinç değişikliği olan veya zehirlenmiş bir hastada hipoglisemi her zaman akılda tutulmalıdır. Tiamin, bilinç değişikliği olan tüm alkoliklere veya yetersiz beslenen hastalara rutin olarak verilmelidir. Opioid zehirlenmesine bağlı solunum depresyonu olanlarda naloksan tedavisi akla gelmelidir. Flumazenil, solunum depresyonu olmaması şartı ile benzodiazepin kullanımına bağlı santral sinir sistemi depresyonu olan hastalarda acil olarak verilmeli ve daha dikkatli kullanılmalıdır (Mahoney ve ark 1990).

Toksikolojik tarama testleri, doğrudan, alınan maddeyi kanıtlar (yanlış pozitifler ve yanlış negatifler meydana gelse de), ancak başlangıçta hasta yönetimini nadiren etkiler. Aşağıda yer alan ilk genel tedavi ilkeleri için asla bu tür analizlerin sonuçları beklenmemelidir (Kulling ve ark. 1986).

2.7.1 Emilimin Engellenmesi

Zehirlenen hastada vital bulgular değerlendirildikten ve hasta stabilize edildikten sonra ilk yapılması gereken dekontaminasyon işlemleridir. Dermal yolla alınan toksik madde varlığında hastanın elbiseleri çıkarılmalı ve tüm vücudu sabunlu su ile yıkanmalıdır. Göze olan bulaşmalarda göz bol su veya serum fizyolojik ile yıkanmalıdır. Rektal yolla olan zehirlenmelerde ilk 20 dakika içinde boşaltıcı lavman yapılması gerekir. Sokma, ısırma ya da enjeksiyon yolu ile olan zehirlenmelerde o bölgeye soğuk uygulama yaparak bölgenin üstünden venöz bandaj uygulanabilir.

Zehirlenme tedavisinin ilk aşaması olan emilimin engellenmesinde antidotlar da önemli oynar. İyi bir destekleyici bakım ve eliminasyon teknikleri, çoğu durumda, zehirlenen hastayı sağlığına kavuşturmak ve vücut fonksiyonlarını stabilize etmekle birlikte, antidotların ve diğer ajanların uygun kullanımı, eliminasyonu büyük ölçüde artırabilir ve zehrin toksik etkilerine karşı koyabilir. Bazı durumlarda, bir hastayı tedavi etmek için gerekli olan tıbbi malzeme ihtiyacını önemli ölçüde azaltabilir, tedavi süresini kısaltabilir ve hastayı ölümden kurtarabilirler. Bu nedenle, antidotlar zehirlenme vakalarını yönetmede sağlık hizmeti üzerindeki genel yükü azaltabilir. Özellikle destekleyici bakım için yeterli olanaklara sahip olmayan gelişmekte olan ülkelerde; doktorlar acil bir durumda belirli antidotları bulmanın zorluğunu yaşayabilirler. Uluslararası Kimyasal Güvenlik Programı (IPCS) ve Avrupa Birliği (AB), Dünya Federasyonu ile birlikte, antidotların etkinliğini değerlendirmek ve kullanılabilirliklerini artırmak için bir proje yürütmektedirler. Bu projenin hazırlık aşamasında, bir antidot, belirli bir ksenobiyotığın toksik etkilerine karşı koymak için kullanılan terapötik bir madde olarak tanımlanmıştır.

Zehirlerin emilmesini önlemek, eliminasyonlarını arttırmak ve vücut fonksiyonları üzerindeki etkilerine karşı koymak için kullanılan antidotların ve diğer ajanların ön sınıflandırması, tedavinin aciliyetine ve uygulamada etkinliğine dayanmaktadır (Liu ve ark. 2009).

2.7.1.1 Kusturma

Zehir hala midede iken hastayı kusturursanız, zehrin bir kısmı dışarı çıkabilir. Bu, hastanın ciddi şekilde zehirlenmesine engel olabilir. Ancak bazı durumlarda hastalar kusturulmamalıdır. Bunlar, maddenin zehirlenmeye neden olmaması durumu, kusmanın tehlikeli olduğu, hastanın zehiri almasının ardından dört saatten fazla geçmesi (zehirler yutulduktan sonra midede sadece kısa bir süre kalır ve çoğu durumda dört saat sonra midede kalmaz. Bu nedenle kusturulmaz), hastanın hangi maddeyi yuttuğu veya ne gibi etkileri olabileceği bilinmediği durumlardır (Tunçok ve Kalyoncu, 2007).

Aşağıdakilerden herhangi biri varsa hastanın kusması tehlikelidir:

- Hastada bilinç kaybı veya uykuya meyli varsa: Bilinçsiz bir kişi yutkunamaz veya öksüremez. Hava yoluna sıvı veya kusmuk girerse öksürmez ve hava yolunu tıkayabilir veya akciğerlere aspire edebilir.
- Koroziv madde alımında: Kusmuk özofagus, nazofarenks ve akciğerleri yakabilir.

- Hasta bir petrol distilatını (gazyağı, benzin, yakıt, beyaz ispiroto) veya bu kimyasalları içeren bir ürünü, örneğin bazı pestisitleri ve temizleyicileri yuttuysa: Kusmuk hava yolundan geçerken, petrol distilatı akciğerlere girebilir. Bu akciğer ödeme neden olabilir (Bir hasta petrol distilatını daha tehlikeli başka bir madde ile yutabilir. Örneğin, bazı sıvı böcek ilaçları petrol distilatı içinde çözülür. Bu durumda hasta kusturulabilir çünkü diğer zehrin tehlikesi akciğer ödemi tehlikesinden daha büyüktür).
- Hasta nöbete sebep olabilecek bir maddeyi yutmuşsa: Kusma eylemi nöbeti tetikleyebilir. Nöbet sırasında kusma hava yoluna aspirasyona ve ölüme sebep olabilir.
- Baş dönmesi veya bilinç kaybına sebep olabilecek bir madde alındıysa. (Tunçok ve Kalyoncu 2007).

2.7.1.2 Gastrik Lavaj

19. yüzyılın büyük bir bölümünde, gastrik dekontaminasyon, enteral olarak zehirlenen hastaların tedavisinde rutin olarak kullanılmaya başlanmıştır (Manoguerra 1997). Mideden zehrin dekontaminasyonu için gastrik lavaj veya uyarılarak kusma yapılırken, bağırsakta geride kalan zehri absorbe etmek için de aktif kömür verilmiştir. Gastrik lavajın özellikle tüm ciddi zehirlenmeler için önemli olduğu düşünülmektedir (Eddleston ve ark. 2007).

Ancak son elli yılda gastrik lavaj gözden düşmüştür (Manoguerra 1997). Literatürde zehirlenen hastaların tedavisinde gastrik lavajın rutin olarak kullanılmaması gerektiği ve aşırı doz alımı olan hastalarda, klinik çalışmalar sonucunda yararlı bir etkinin olmadığı belirtilmiştir (Vale ve ark. 2004). Klinik toksikologlar kılavuzlarda genellikle rutin kullanımdan vazgeçilmesini tavsiye etmişlerdir (Henry ve Hoffman 1998, Bond 2002). Gelişmekte olan ülkelerdeki vaka ölüm oranlarındaki farklar, bazı klinisyenlerin bu tür kılavuzların yararını sorgulamalarına neden olmuştur (Bhattarai 2000). Bunun sebebi, bu klinisyenlerin gördükleri zehirlenme etkenlerinin daha toksik olması ve hastalarının prognozunun daha kötü olması olabilir. Bu bölgelerde, yapılan çalışmalar sonucunda, gastrik lavajın potansiyel tehlikeleri kabul edilmekle birlikte, zehirlenme vakalarının çoğunun tedavi yönetiminin bir parçası olarak dâhil edilmiştir (Eddleston ve ark. 2007). Bu çalışmalardan birinde, istisnasız tüm bölge doktorları zehirlenme vakalarında gastrik lavaj kullanmayı şiddetle tercih ettiklerini belirtmişlerdir (Eddleston ve ark. 2007).

Zehirli pestisitler ve bitkisel zehirler ile zehirlenme durumunda, antidot tedariki ve yeterli destek tedavisi olanaklarının kısıtlı olduğu kırsal veya gelişmekte olan bölgelerde (Eddleston 2000), gastrik lavaj bazı zehirlenmeler için faydalı olarak düşünülmektedir (Bhattarai 2000).

2.7.1.3 Kimyasal Bağlayıcı Ajanlar

Serbest toksin seviyesinde azalma, toksine bağlanan spesifik veya spesifik olmayan kimyasal ajanlar ile sağlanabilir. En yaygın olarak kullanılan spesifik olmayan bağlayıcı ajan aktif kömürdür. Spesifik bağlayıcılar arasında şelasyon maddeleri ve immünoterapi yer alır. Bazı durumlarda, idrar alkalizasyonu veya hemadsorpsiyon ile gelişmiş eliminasyon elde edilebilir. N-asetil sistein ve sodyum tiyosiyanat gibi ilaçlar, sırasıyla parasetamol ve siyanür zehirlenmesinde toksik metabolitlerin oluşumunu azaltır. Atropin ve magnezyum gibi ilaçlar, organofosfat zehirlenmesinde son organ etkilerine karşı koymak için kullanılır. K vitamini, folik asit ve piridoksin gibi vitaminler, sırasıyla warfarin, metotreksat ve izoniazidin toksik etkilerini antagonize etmek için kullanılır (Chacko ve Peter 2019).

Aktif kömür, spesifik olmayan antidot listesine dahil edilmiştir, çünkü yüksek adsorpsiyon kapasitesiyle ve toksinin enterohepatik resirkülasyonunu keserek toksin seviyelerini düşürebilir. Daha yüksek bir kömür / ilaç oranı, sistemik emilimi daha etkili bir şekilde inhibe edecektir. 10:1 kömür / ilaç oranı ideal olsa da bazı raporlar 40:1 oranının daha üstün olabileceğini düşündürmektedir. Aktif kömür yüzyılı aşkın bir süredir kullanılmakta ve zehirlenen hastalarında en sık kullanılan gastrointestinal dekontaminasyon yöntemidir. Ancak kullanım sıklığı %7,7'den %5,9'a düşmüştür (Chyka ve ark. 2005). Bunun sebebi, randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen veriler aktif kömürün herhangi bir ek faydasını göstermemiş olmasıdır (Merigian ve Blaho 2002, Eddleston 2008). Diğer bir sebebi ise kömür aspirasyonuna bağlı pnömoni (Do ve ark. 2009), kabızlık ve bağırsak tıkanıklığı (Goulbourne ve Cisek 1994) gibi uygulamaya ilişkin komplikasyonların görülmesidir. Yapılan çalışmalar, “ zehirlenmiş hastaların tedavisinde tek doz aktif kömürün rutin olarak uygulanmaması gerektiğini” önermektedir. Ancak bir saat içinde toksin yutmuş bir hastada kullanımı düşünülebilir (Chyka ve ark. 2005). Karbamazepin, dapson, fenobarbital, kinin veya teofilin gibi ilaçların yaşamı tehdit eden alımlarında çoklu dozda aktif kömür kullanımı önerilmektedir (Brent ve ark. 1999).

Aktif kömür; yakıcı alkali maddeleri, siyanürü, etanolü ve diğer alkolleri, florürü, ağır metalleri (demir, kurşun, lityum), potasyumu ve bromürü bağlamaz. Bu sebeple bu zehirlenmelerde aktif kömür faydalı değildir. Bebeklerde 1 g/kg, 2-12 yaş grubu çocuklarda 25-50 gram, yetişkinde ve ergenlik çağındaki çocuklarda 25-100 gram tek dozda verilir. Toz biçimindeki aktif kömür bir su bardağı (240 mL) su içine önerilen dozda eklenerek iyice çalkalanır. Aktif kömürün kötü görüntüsünü engellemek için içi görünmeyen bir bardakta ve pipet ile hastaya verilmelidir. Günümüzde orogastrik yıkama sonrası sondalara monte

edilebilen özel formlar içinde 50 gr'lık aktif kömür preparatları bulunmaktadır. Yinelenebilir dozda aktif kömür 0,25-0,5 g/kg (en çok 50 g/saat) 2-6 saatte bir olacak biçimde uygulanır. Ökarbon tablet ise çok az aktif kömür içermesi nedeniyle aktif kömür yerine kullanılmamalıdır (Kekeç 2008)

2.7.1.4 Katartikler

Katartikler genellikle dışkıyı yumuşatarak dışkılamayı kolaylaştıran bir madde olan bir laksatifin tersidir . Bir maddenin hem laksatif hem de katartik olması mümkündür (American Academy of Clinical Toxicology, 2004).

Sorbitol, magnezyum sitrat, sülfat veya sodyum sülfat gibi katartikler, daha önce yutma yoluyla zehirlenmeyi takiben bir gastrointestinal dekontaminasyon formu olarak kullanılmaktaydı. Zehirlenmeler için artık rutin olarak önerilmemektedir (Vale ve ark. 2004). Yüksek doz katartikler, toksinlerin alt gastrointestinal kanaldan atılmasının etkili bir yolu olabilmektedir. Bununla birlikte, elektrolit dengesizlikleri ve dehidrasyon riskinin yanı sıra ağrı ve kramp riski taşırlar (McGregor ve ark. 2009).

Sorbitol genellikle aktif kömürün ilk dozuyla birlikte kullanılır ve bazen daha sonra da tekrar verilir. Polietilen glikolün elektrolit dengesizliklerine yol açma olasılığı daha düşüktür ve bazı zehirlenmelerde tüm bağırsak irrigasyonunda kullanılmaktadır. Tüm bağırsak irrigasyonu, ağır metaller veya uzun etkili veya sürekli salımlı ilaçlar alan kişiler için yararlı olsa da, bu prosedürün çocuklarda etkinliği hakkında az sayıda klinik çalışma vardır (Forrester 2019).

Bir katartiğin tek başına uygulanması zehirlenen hastanın tedavisinde rolü yoktur ve bağırsak dekontaminasyonu yöntemi olarak önerilmemektedir. Deneysel veriler, aktif kömür ile birlikte katartiklerin kullanımı konusunda çelişkilidir. Mevcut verilere dayanarak, aktif kömür ile kombinasyon halinde bir katartiğin rutin kullanımı onaylanmamıştır. Bir katartik kullanılıyorsa, olumsuz etkilerini en aza indirmek için kullanımı tek bir dozla sınırlandırılmalıdır. Küçük vücut kütlelerine sahip hastalarda, çoklu dozda katartik (genellikle aktif kömür ile) kullanıldığında sodyum anomalileri ortaya çıkabilir (Peterson ve Kutzler 2011).

2.7.2. Vücuttan Uzaklaştırmanın Arttırılması

2.7.2.1 Zorlu Diürez

Zorlu diürez, tübüler reabsorpsiyonu azaltmak için volüm yüklemesini kullanan bir tekniktir. Amaç, izotonik sıvılar ve diüretiklerin kombinasyonu ile 6 cc / kg / saat hızda idrar akış hızına ulaşmaktır. Ciddi volüm ve elektrolit dengesizliğine yol açma potansiyeline sahiptir

ve toksin eliminasyonunu artırmada etkili olduğu gösterilmemiştir. Bu nedenle, zehirli hastada endojen eliminasyonu arttırmak için teknik olarak zorlu diürez önerilmemektedir (Solomon 2014).

2.7.2.2 İdrarın Alkalinizasyonu

İdrar alkalinizasyonu, pH 7,5 veya üzerinde idrar üretmek için intravenöz sodyum bikarbonatın uygulanmasıyla zehir eliminasyonunu arttıran bir tedavi rejimidir. Deneysel ve klinik çalışmalar, idrar alkalinizasyonunun salisilat eliminasyonunu arttırdığını doğrulamaktadır, ancak bunun meydana geldiği mekanizmalar aydınlatılmamıştır. Geleneksel görüş, salisilik asit gibi zayıf bir asidin iyonizasyonunun bir alkali ortamda artmasıdır. İyonizasyon sabiti (pKa) logaritmik bir fonksiyon olduğundan teorik olarak idrar pH'ındaki küçük bir değişiklik, salisilat klerensi üzerinde orantısız olarak daha büyük bir etkiye sahip olacaktır. Bu nedenle, alkali idrarda salisilik asidin böbrekler tarafından ortadan kaldırılması önemli ölçüde artar. Bununla birlikte, salisilik asit fizyolojik pH sınırları dahilinde neredeyse tamamen iyonize olduğundan, idrarın alkalinizasyonu iyonizasyonun derecesini daha fazla arttıramaz (Stanhewicz ve ark. 2015).

Alkalinizasyonun riskleri, konjestif kalp yetmezliği, akciğer ödemi, metabolik asidoz ve hipokalemidir (Beyazova ve ark 1988). Asit diürezi amfetamin, kokain, lokal anestezipler, kinin ve kinidinin böbrek atılımını arttırır. Fakat bu tedavinin kullanılmasının getireceği potansiyel komplikasyonlar açısından dikkatli olunması gerekmektedir (Mycyk 2018).

2.7.2.3 Hemodiyaliz ve Hemoperfüzyon

Hemodiyaliz ve hemoperfüzyon yöntemleri invaziv işlemlerdir. Bu nedenle sadece yaşamı tehdit eden zehirlenmelerde kullanılmalıdır. Uygulanan yöntem zehirlenme etkeninin böbrekler ile atılmasını %30 ya da daha fazla arttırıyor ise önem taşır. Vücuttaki toksinleri uzaklaştırmak için hemodiyaliz, aktif kömür, hemoperfüzyon ve periton diyalizi gibi ekstrakorporeal giderme teknikleri kullanılmaktadır. Zehir 500 dalton ağırlığından daha fazlaysa ve proteine yüksek oranda bağlıysa hemodiyalizin yararı azdır.(Hoffman ve Hack 2000). ABD Zehir Danışma Merkezleri hemodiyalizi; metanol ve etanol, etilen glikol, asetil salisilik asit, aminofilin, teofilin, lityum zehirlenmelerinde, hemoperfüzyonu ise aminofilin, teofilin, uzun etkili barbitüratlar ve karbamazepin zehirlenmelerinde önermektedir (Erichson 1998).

Toksin eliminasyonu için bu tekniklerin kullanımındaki yönelimleri belirlemek amacıyla, ABD'de yapılan geniş çaplı bir çalışmada, hemodiyaliz alan bu tür hastaların sayısı

(diğer tıbbi endikasyonları olanlar hariç) artarken, hemoperfüzyon ve periton diyalizi alanların sayısı düşmüştür. Hemodiyaliz ile uzaklaştırılan en yaygın toksinler lityum ve etilen glikoldür. Valproat ve asetaminofen ile zehirlenmelerde metanol ve teofilin ile zehirlenmelerden daha fazla diyaliz tedavisi kullanılmıştır. Asetaminofenin zehirlenmesi için hemodiyaliz genellikle tavsiye edilmez. Teofilin ve karbamazepin, hemoperfüzyon ile giderilen en yaygın toksin olmuştur (Holubek ve ark. 2008).

2.7.2.4 Kan Değişimi

Exchange transfüzyonu; hastanın kan ya da bileşenlerinin, diğer kan veya bileşenleri ile değiş tokuş edildiği kan transfüzyonudur (Davis ve ark. 2017). Bu değişim transfüzyonu manuel olarak veya bir makine (aferez) kullanılarak yapılabilir (NICE 2019).

Çoğu kan transfüzyonları, kan alınmadan kan veya kan ürünlerinin eklenmesiyle yapılır, bunlar basit transfüzyon veya destek transfüzyonu olarak da bilinir (Expert Panel Report 2014, Davis ve ark. 2017). Değişim transfüzyonu orak hücreli anemi ve yenidoğanın hemolitik hastalığı gibi bir dizi hastalığın tedavisinde kullanılır. Polisitemi için kısmi değişim gerekebilir.

Neredeyse tüm değişim transfüzyonları allojeniktir (yani, yeni kan veya kan ürünleri bağışlanan kan yoluyla başka bir kişiden veya kişilerden gelir). Otolog değişim transfüzyonu mümkündür, ancak çoğu otolog transfüzyon genellikle değişim gerektirmediği için buna pek ihtiyaç duyulmamaktadır.

Değişim transfüzyonu döngüler halinde yapılır. Her biri genellikle birkaç dakika sürer (MedlinePlus 2020). Hastanın kanı yavaşça alınır (hastanın büyüklüğüne ve hastalığın şiddetine bağlı olarak genellikle bir seferde yaklaşık 5 ila 20 mL) ve hastanın vücuduna biraz daha büyük miktarda taze, önceden ısıtılmış kan veya plazma verilir. Doğru kan hacmi değiştirilene kadar bu döngü tekrarlanır (Davis ve ark. 2017).

Exchange transfüzyon, eritrositlerin diğer kan komponentlerinden ayrıldığı ve normal verici eritrositleri ile replase edildiği bir aferez prosedürüdür. Bir volüm değişiminde dolaşımdaki eritrositlerin yaklaşık 3'te 2'si uzaklaştırılır (Ouellet ve ark 2014).

Toksikolojik literatürde takrolimus, siklosporin gibi eritrositlere bağlanan ksenobiyotikler ve dapson, anilin sodyum nitrit gibi toksik maddelerin maruziyeti sonucu gelişen methemoglobinemi için uygun bir yöntemdir (McCarthy ve ark. 2011). Yeni doğanlarda özellikle salisilat, teofilin ve barbitürat zehirlenmelerinde denenmiştir. (Manikian ve ark 2002)

2.7.2.5 Antidot Uygulanması

Kimyasal bağlayıcı ajanların en önemlisi olan antidotlar, bir zehir veya toksinin etkisini ortadan kaldıran ajanlardır. Antidot uygulaması, sadece serbest veya aktif toksin seviyesinin azalmasıyla değil, aynı zamanda kompetitif inhibisyon, reseptör blokajı veya toksine doğrudan antagonist etki gibi mekanizmalarla toksinin son organ etkilerinin azaltılmasını da sağlar.(Chacko ve Peter 2019). Enzimlerin inhibisyonu (örn. Metanol zehirlenmesi için etanol), enzim fonksiyonunun arttırılması (örn. organofosfat zehirlenmesi için oksimler) antidotların etki ettiği diğer mekanizmalardır.

Uluslararası Kimyasal Güvenlik Programı (IPCS), bir antidotu, bir ilacın / toksinin toksik etkilerine karşı koyan terapötik bir ajan olarak tanımlamıştır. (Jacobsen 2008). Genel olarak, antidotlara “toksik maddenin kinetiğini değiştiren veya reseptör bölgelerindeki etkisine müdahale eden” ajanlar olarak bakılmıştır (De Garbino ve ark. 2009). Bu, adsorpsiyonun önlenmesi, zehrin doğrudan bağlanması ve nötralize edilmesinin, son organ etkisini antagonize etmesinin veya daha toksik metabolitlere dönüşümün inhibisyonunun bir sonucu olabilir (Salyer 2007). Kimyasal güvenli doz, toksik dozun (TD) veya letal dozun (LD) etkili doza (ED) oranı (TD_{50} / ED_{50}) ile tanımlanır. Buna dayanarak, bir antidot ayrıca bir toksinin ortalama LD'sini arttıran bir ajan olarak tanımlanmıştır (Karami ve Estachri 2015).

Aşırı dozda warfarin alımında genellikle enzim inhibisyonunu engellemek için kompetitif reseptör antagonistleri olan naloksan ve flumazenil veya K vitamini kullanılır. Bir toksinin vücuttaki zararlı etkisini iki ana değişken belirler. Bunlar, toksine maruz kalma dozu ve süresidir(Karami ve Estachri 2015).Bunlar sırayla toksin tipine, doza, uygulama yoluna, hastaneye başvurma süresine ve farmakokinetiğe (emilim, dağılım ve eliminasyon) bağlıdır.

Toksikolojide toksin yükünün ve maruz kalma süresinin değişmesine sebep olan ve canlının toksisite eşiğini yükselten antidotal tedaviye dört temel mekanizma rehberlik eder; a) aktif toksin seviyesinin düşürülmesi, b) toksinin etki bölgesinin bloke edilmesi, c) toksik metabolitlerin azaltılması ve d) toksinin etkilerine karşı koyma(Chacko ve Peter 2019)

Tablo 2.1. Çeşitli zehirlenmelerde kullanılan antidotlar

TOKSİN	ANTİDOT
Parasetamol	N-asetilsistein
Benzodiazepinler	Flumazenil, aminofilin
Etilen glikol	Etanol
Demir	Deferoksamin
Organofosfatlar	Atropin, oksimler
Narkotikler	Naloksan
Karbonmonoksit	% 100 oksijen
Heparin	Protamin sülfat
Dijital glikozitleri	Spesifik Fab antikoru
Arsenik	Dimerkaprol(BAL), Penisilamin
Kumadin	Vit K ₁
Civa	BAL
Atropin	Kolinesteraz inhibitörleri (fizostigmin,neostigmin,edrofonyum)
Kurşun	Ca disodyum EDTA
Mantar (muskarine benzer etki)	Atropin
Siyanür	Amilnitrit

2.7.2.6 Lipit Emülsiyon Tedavisi

İntravenöz lipit emülsiyon (ILE) tedavisi ilk olarak parenteral beslenme amacı ile kullanılmıştır. ILE %20'lik yağ ve su mikroemülsiyonudur. Son yıllarda, lokal anestezikler gibi bazı lipofilik ilaç grupları ile meydana gelen zehirlenmelerde antidot olarak kullanılmaya başlanmıştır. ILE tedavi endikasyonları, uygulama şekli ve dozu, oluşabilecek yan etkiler açısından yeterli bilgi ve standart bir tedavi protokolü henüz oluşturulmamış olup bu konuda çalışmalar devam etmektedir (Karaman, <http://tatdtoksikoloji.org/haber/intravenoz-lipid-tedavisi-icin-oneriler>). Lipit tedavisinin mekanizması tam anlaşılmamakla birlikte yağda çözünen ilaçların atılımını arttırdığı düşünülmektedir. Ayrıca miyokard hücrelerine enerji ihtiyacı için yağ asiti kaynağı olduğu bunun da hücre içi kalsiyumun artmasını sağlayarak kalp fonksiyonlarını iyileştirdiği bilinmektedir. (Çağırın ve Üstündağ 2015, Kurt ve Orak 2015)

2016 yılında Lipid Emulsion Workgroup tarafından yapılan bir çalışmada, lokal anestezik (LA) ve LA dışı (Non-LA) toplam 22 toksin veya toksin grubu için ILE etkinliği açısından incelenmiş ve bu toksinlerle oluşabilecek üç klinik durum için tedavi önerilerinde bulunulmuştur. Bunlar; kardiyak arrest durumu, hayatı tehdit eden ve hayatı tehdit etmeyen zehirlenme durumlarıdır. Bu sınıflamaya göre öncelikle endikasyon olarak, bir LA olan bupivakaine bağlı kardiyak arrest durumu ve amitriptilin, LA ve Bupropion zehirlenmelerinde diğer tedavi seçeneklerinin başarısız olması durumu önerilmiştir (Gosselin ve ark. 2016). Ancak pratikte bu ilaçlara ek olarak, hayatı tehdit eden kalsiyum kanal blokeri (KKB), beta blokerler

ve antipsikotikler ile meydana gelen zehirlenmelerde, diğer tedavilere cevap alınmadığında da kullanılmaktadır.

Intravenöz lipit emülsiyon tedavisi uygularken hipersensitivite, hipertrigliseridemi, kolestaz, pankreatit ve artmış enfeksiyon riski açısından dikkatli olunmalıdır (Bahçivan ve Oğuz 2019).

2.8 Etkene Göre Zehirlenmeler

2.8.1 Parasetamol Zehirlenmesi

Parasetamol, çeşitli dozaj formlarında (tabletler, granüller, oral çözelti, infüzyon çözeltisi ve fitiller) ve esas olarak kodein ile bir kombinasyon preparatı olarak bulunan yaygın kullanılan bir antipiretik ve analjezik ilaçtır. Parasetamol hızla emilir ve normal salınımlı tabletlerinin terapötik dozunda, genellikle bir saat içinde maksimum etkinlik (maksimum plazma konsantrasyonu) elde edilir. Yarılanma ömrü yaklaşık 2 saattir, ancak karaciğer yetmezliği olan hastalarda uzayabilir (Grass ve ark. 2019).

Parasetamol idrarda değişmeden atılırken, çoğunluğu glukuronik asit veya sülfat ile konjugasyon ile karaciğerde metabolize olur. Az bir kısmı sitokrom P450 yoluyla, glutatyon konjugasyonu ile inaktive edilerek elimine edilen hepatotoksik metabolit N-asetilbenzokinonimine (NAPQI) oksitlenir (Helander ve ark. 2018).

Doğru kullanıldığında, parasetamol çok düşük bir yan etki profiline sahiptir, ancak kendine zarar vermek için ortaya çıkan aşırı doz durumunda, parasetamolün klerensi doygunluğa ulaşır. Glutatyon eksikliğine ve NAPQI'nin artışına yol açar. İlk zehirlenme belirtileri genellikle yoktur veya sadece orta derecededir (bulantı, kusma), ancak daha sonra ciddi vakalarda transplantasyon hatta ölüme sebep olabilecek karaciğer hasarı belirtileri ortaya çıkabilir (Höjer ve ark. 2013, Helander ve ark. 2018). Şiddetli zehirlenmelerde bazen akut böbrek yetmezliği de görülür.

Parasetamol zehirlenmesi tanısı anamnezin yanı sıra toksikolojik analiz sonuçlarına dayanmaktadır (Grass ve ark. 2019). Bu zehirlenmede, glutatyonun öncüsü olan asetilsistein, bir antidot olarak kullanılır. Tedavi zamanında başlatılırsa (toksin alımından sonraki 8-10 saat içinde) ciddi karaciğer hasarına karşı neredeyse tam koruma sağlar. 1970'lerde antidot tedavisine başlamadan önce, parasetamol doz aşımalarının mortalite oranı günümüzün izole vakalarından anlamlı derecede yüksekti (Clark ve ark. 1973, Prescott ve Critchley 1983). Asetilsistein infüzyonu normal olarak standart bir programa göre (15 dakika boyunca 150 mg / kg, 4 saat boyunca 50 mg / kg ve 16 saat boyunca 100 mg / kg dozlarında) verilir. Daha

sonra karaciğer fonksiyon testlerinin normal olması şartıyla tedavi sonlandırılır (Grass ve ark. 2019).

Bu tedavi rutini, modifiye-salımlı parasetamol preparatlarının aşırı doz alınmasında etkili değildir. Bu durumlarda asetilsistein dozunun artırılması ve tedavi süresinin uzatılması gerekir. Bu tür ürünler 2018 yılında piyasadan çekilmiştir (Grass ve ark. 2019).

2.8.2 Salisilat Zehirlenmesi

Salisilat toksisitesi acil bir tıbbi durumdur. İntihar amaçlı veya kazara aşırı doz alınması tedaviyi zorlaştıran ciddi metabolik düzensizliklere sebep olabilir. Diğer ilaçlarla birlikte alınması tedaviyi daha da zorlaştırabilir (James ve ark. 2018, Euwema ve ark. 2020).

Salisilatlar, reçetesiz satılan ilaçlarda yaygın olarak bulunur. Genellikle analjezik, antipiretik ve anti-trombotik özellikleri için kullanılırlar. Toksikite, akut alıma veya serum konsantrasyonunun artmasına neden olan kronik alıma bağlı olarak ortaya çıkabilir. Salisilat zehirlenmesi olan hastaların beraberinde, narkotikler, antihistaminikler ve antikolinergik ilaçlar da dahil olmak üzere diğer ilaç sınıflarından da alabildiği görülmektedir. Bu durum, tedavi yönetimini zorlaştırabilir (Ciejka ve ark. 2016, Lavie ve ark. 2017).

2011 yılında ABD’de 39’ü ölümlü 30.000 salisilat toksisitesi vakası görülmüştür. Genel olarak mortalite oranı %0,01’den az görülmesine karşılık, ciddi toksisitesi olan hastalar için bu oran %15’e yükselmiştir. İlk değerlendirmede tanı konmadığında komplikasyonlar artmıştır (Madan ve Levitt 2014, Greene ve ark. 2017).

Salisilat zehirlenmesi çeşitli metabolik bozukluklara neden olur. Medulla oblongata’nın doğrudan uyarılması hiperventilasyona ve solunumsal alkalozu neden olur. Salisilatlar sitrik asit siklusunu ve oksidatif fosforilasyonu inhibe ederler. Daha sonra anaerobik metabolizmanın artması nedeniyle laktat seviyeleri artar. Laktik asit, metabolik asidoza yol açar. Hasta metabolik asidoz kompensasyonu için hiperventilasyon, yapar. Sonunda, hasta yorulur ve artık hiperventilasyon yoluyla kompanse edemez ve metabolik asidoz derinleşir, hemodinamik instabilite ve son organ hasarı ile sonuçlanır (Patel 2013).

Çocukların klinik seyri erişkinlerinkinden farklıdır. Çocuklar akut zehirlenmeleri daha iyi tolere ederler. Sıklıkla; 4 yaş ve üzerindeki hastalarda metabolik asidoz, 4 yaş altındakilerde ise daha çok respiratuar alkaloz ve artmış anyon açıklı asidoz beklenir. Kronik salisilat intoksikasyonları ise, çocuklarda daha ciddi seyredir. Çocuklarda görülen; hiperventilasyon, hipovolemi, asidoz, hipokalemi ve santral sinir sistemi bulguları, kliniğin infeksiyöz nedenlerle

kariştirilmesine sebep olabilir. Küçük çocuklarda ateş yüksekliği kötü prognoz göstergesidir. Yine bu yaş grubunda, salisilat toksisitesine bağlı Reye sendromu oluşabilir.(Denizbaşı 2020)

2.8.3 Trisiklik Antidepresanlarla Oluşan Zehirlenmeler

Trisiklik antidepresanlar (TCA), depresyon tedavisi için 1950'lerin sonlarında piyasaya sunulmuştur. Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ve diğer yeni antidepresanların ortaya çıkmasıyla TCA kullanımını sınırlı hale gelmiştir. Ancak daha az toksik etkileri olan bu ajanlarla tedaviye yanıt vermeyen hastaların tedavisinde hâlâ kullanılmaktadır.

TCA'lar yetişkinlerin migren baş ağrısı profilaksisinde, nevraljik ağrının tedavisinde ve obsesif kompulsif bozuklukta kullanılır. Çocuklarda ise, TCA'lar gece idrar kaçıırma tedavisinde de kullanılmıştır. TCA'ların mevcut sınırlı kullanımına rağmen, doz aşımı ile ilişkili hastaneye yatış ve ölümler giderek artmıştır(Guan ve ark. 2019, Methling ve ark. 2019).

TCA'lar genellikle kronik ağrı ve nöropsikiyatrik bozukluğu olan hastaların tedavisinde kullanıldığından, toksisite ve aşırı dozlar, çoğunlukla bu ilaçları kullanan hastalarda görölür. (Hhalid ve Waseem 2020).

Son zamanlarda, antidepresan aşırı doz alımında SSRI'lar daha sık görölmektedir. Bununla birlikte, SSRI'lara kıyasla TCA'nın terapötik indeksinin daha düşük olması nedeniyle, TCA ile aşırı doz vakalarının hastaneye yatış oranı daha yüksektir (Hhalid ve Waseem 2020).

Trisiklik antidepresanlar, merkezi sinir sisteminde (MSS) norepinefrin ve serotoninin presinaptik geri alımını inhibe ederek terapötik etkilerini gösterir. MSS'deki bu etki nöbetlere neden olabilir. TCA'lar zayıf baziktir ve asidik bir ortam iyonize formun oluşumunu kolaylaştırır ve bu etkiyi güçlendirir. Toksisite durumunda, TCA'lar periferik alfa-adrenerjik, histaminik, muskarinik ve merkezi serotonin reseptörlerini içeren bir dizi reseptörü bloke eder. Alfa-adrenerjik reseptörlerin blokajı hipotansiyona neden olabilir. Muskarinik reseptörlerin blokajı, taşikardi, ateş, ağız kuruluğu ve cilt, bağırsak seslerinde azalma ve zihinsel durum gibi antikolinerjik toksisite belirtilerine neden olabilir. Histamin reseptörlerinin blokajı da mental durumun değişmesine neden olabilir. TCA'lar kalp toksisitesine neden olabilir. Miyokardiyal hücrelerde hızlı sodyum kanallarının blokajı, etki potansiyelini yavaşlatır ve membran stabilize edici bir etki sağlar. TCA doz aşımında görölen karakteristik QRS uzaması, kalp bloğuna ve bradikardiye yol açaabilir. TCA doz aşımı vakalarında görölen QT uzaması, potansiyel olarak torsades de pointes'e yol açaabilecek potasyum kanalı blokajı nedeniyle oluşur. TCA'lar ayrıca miyokard üzerinde kinidin benzeri toksik etki göstererek

kardiyak kontraktilitenin azalmasına ve hipotansiyona neden olabilir (Giwa ve ark. 2018, Lubna ve ark. 2018).

TCA zehirlenmelerinde önceleri fizostigmin kullanılmakta idi. Ancak artık önerilmemektedir. Flumazenil TCA dozaşımalarında kontrendikedir. Tedavi hastanın kliniğine göre temel destek tedavilerini içerir. Hava yolu açıklığının sağlanması, nöbetlerin kontrolü ve kardiyovasküler bulgular için destek tedavi uygulanır. Ayrıca sodyum bikarbonat ile alkalinizasyon da fayda sağlamaktadır.

2.8.4 Benzodiyazepinlerle Olan Zehirlenmeler

1960'lardan beri, klordiazepoksit (Librium) ve kısa bir süre sonra diazepamın (Valium) geliştirilmesiyle benzodiazepinler, anksiyete ve insomnia tedavisinde daha önce kullanılan barbitüratlar ve non-barbitüratlar gibi sedatif hipnotiklere kıyasla daha yüksek güvenlik profillerine sahiptir. Bu nedenle hızla yaygın kullanılan ilaçlar haline gelmiştir. Benzodiazepinler şu anda anksiyete, nöbetler, yoksunluk durumları, uykusuzluk, ajitasyon tedavisinde ve genellikle prosedürel sedasyon için kullanılmaktadır. Birçok kullanım alanı ve bağımlılık özellikleri nedeniyle, benzodiazepinler geliştirildiklerinden beri yaygın olarak reçete edilmekte ve kötüye kullanımları da görülmektedir (Murphy ve ark. 2018, Ameline ve ark. 2019, Yamamoto ve ark. 2019).

Kesin veriler mevcut olmasa da tahminler yaşam boyu benzodiazepin kullanım bozukluğunun %1'den az sıklıkta olduğunu göstermektedir. Benzodiazepinler genellikle diğer ilaçlarla birleştirilir. Bu nedenle, izole edilmiş bir benzodiazepin kullanım bozukluğunun yaygınlığının epidemiyolojik çalışmalardan belirlenmesi zordur. Mevcut veriler, ABD'de benzodiazepinleri ve barbitüratları içeren sedatiflerin kullanımının yaşam boyu yaygınlığının sırasıyla %1 ve %1,1 civarında olduğunu göstermektedir (Dodds 2017).

Benzodiazepinler, 7 üyeli bir diazepin birimine ve benzen halkasına sahip organik bazlardır; gücünü, etki süresini, metabolit aktivitesini ve eliminasyon hızını belirleyen değişken yan zincirlere sahiptir. Benzodiazepinler, MSS'de birincil inhibitör nörotransmitter olan gama-aminobutirik asit A (GABA-A) reseptörünün modülasyonu yoluyla etkilerini gösterir. Benzodiazepinleri barbitüratlardan ayıran özelliği olan düşük solunum depresyonu insidansı, solunum merkezini barındıran beyin sapındaki bağlanma yerlerinin düşük yoğunluğu ile ilişkilidir (Araújo ve ark. 2018).

Toksik dozlarda alınan benzodiazepinler, diğer toksinler olmadan alındığında ciddi bir toksidroma nadiren neden olur. İzole benzodiazepin doz aşımı olan hastalarda klasik belirtiler,

normal veya normale yakın yaşamsal belirtilere sahip MSS depresyonunu içerir. Çoğu hasta hala uyarılabilir durumdadır hatta güvenilir bir anamnez verebilir. Klasik semptomlar arasında konuşma bozukluğu, ataksi ve bozulmuş mental durum bulunur. İzole benzodiazepin alımlarında solunum yetmezliği nadirdir. Ancak etanol veya diğer santral sinir sistemi depresyonu yapan ilaçlarla ya da maddelerle birlikte alınırse solunum depresyonuna yol açabilir. Solunum yetmezliğine neden dozun ölçülmesi zordur ve dozaj, tolerans, ağırlık, yaş, birlikte alınan maddeler ve hatta genetik yapı dahil olmak üzere birçok faktöre bağlıdır. Şiddetli toksisitesi olan hastalarda stupor veya koma görülür ve acil entübasyon ve mekanik ventilasyon gerekebilir (Kang ve ark. 2020).

Diazepam ve lorazepam'ın parenteral (IV / IM) formülasyonlarıyla ilişkili benzersiz bir toksidrom, propilen glikol zehirlenmesidir. Propilen glikol, bu iki benzodiazepin için parenteral formülasyonlarda kullanılan seyrelticidir. Uzun süreli kullanımı, cilt ve yumuşak doku nekrozu, hemoliz, kardiyak aritmiler, hipotansiyon, önemli laktik asidoz, nöbet ve çoklu organ yetmezliğini içeren propilen glikol toksisitesine neden olabilir. Bu toksisite nadir olmakla birlikte, deliryum tremens veya etanol yoksunluk sendromları gibi hastaların büyük miktarda veya sürekli parenteral benzodiazepin infüzyonları alması gereken durumlar tedavi edilirken dikkatli olmak gerekir.(Kang ve ark 2020).

2.8.5 Kardiyovasküler Sisteme Etkili İlaçlarla Olan Zehirlenmeler

Kardiyovasküler hastalıkların son yıllarda artması ile bu grup ilaçlar sık reçete edilen ilaç gruplarından. Kardiyovasküler ilaçların yanlış kullanımı, ölümle sonuçlanan ciddi klinik belirtilere yol açabilir. Kalsiyum kanal blokerleri (KKB), beta-blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve diüretikler sık kullanılan kardiyovasküler sistem ilaçlarıdır.

İlaç aşırı doz alımlarında hastaların çoğu asemptomatik olmakla birlikte sık gözlenen semptom, bilinç değişikliğidir. Bu ilaçlara maruziyetlerin çoğundan antihipertansif ilaçlar sorumludur (Kalkan ve ark. 2011).

Birçok antihipertansif ve antiaritmik ilaç için sınırlı sayıda antidot veya ekstrakorporeal eliminasyon aracı (örneğin hemodiyaliz) vardır. Çünkü bu ilaçlar geniş bir dağılım hacmine sahiptir (Yasui ve ark. 1997, Corkeron ve ark. 1999). Toksisitenin ilk belirtileri genellikle kardiyovasküler sistemle ilgilidir. Yutulduğunda 30–120 dakika içinde aritmiler ve hipotansiyon olarak kendini gösterir (Yasui ve ark. 1997). Şiddetli kardiyotoksisite ve sistemik vazodilatasyon geliştiğinde, vazopresörler, inotrop infüzyonları, tekrarlanan defibrilasyon ve

pacinig gibi standart tedavilere dirençli olabilir (Corkeron ve ark. 1999; Holzer ve ark. 1999, Mielck ve Quintel 2005).

KKB'lerin temel etki mekanizması kalp kası ve damar düz kası hücre membranında voltaja bağımlı L-tipi kalsiyum kanallarını inhibe ederek hücre içine kalsiyum girişini azaltarak etki gösterir. Beta blokerler ise adenil siklaz üzerinden cAMP düzeyini azaltarak hücre içine kalsiyum girişini azaltarak etki gösterir. Miyokard üzerine negatif kronotropik, inotropik ve dromotropik etkileri vardır. KKB zehirlenmelerinde hayatı tehdit eden en belirgin etki miyokard depresyonu ve periferik vazodilatasyondur. Sistemik vasküler direncin azalmasına bağılı hayati organlarda perfüzyonun bozulmasına neden olabilir. Hiperglisemi, metabolik asidoz ve yaygın güçsüzlük gibi bulgular görülebilir. Ciddi zehirlenmenin bir göstergesi de; sistemik insülin rezistansı ve metabolik asidoza bağılı gelişen hiperkalemidir. KKB zehirlenmelerinde serebral perfüzyonun bozulmasına bağılı, beta bloker zehirlenmelerinde ise kan beyin bariyerini geçerek letarji, konfüzyon, deliryum, koma gelişebilir. Beta bloker zehirlenmelerinde nadiren β_2 reseptör blokajına bağılı bronkospazm görülebilir. Glukoz metabolizmasında değişiklik yaparak hipoglisemiye neden olabilir.(Çağıran ve Üstündağ 2015, Kurt ve Orak 2015)

Tedavide diğer zehirlenmelerde kullanılan standart tedaviler ile birlikte KKB zehirlenmelerinde kalsiyum tuzları ve hiperinsülin/öglisemi tedavisi, beta bloker zehirlenmelerinde ise glukagon tedavisi uygulanmaktadır. (Çağıran ve Üstündağ 2015). Her iki ilaç grubunda da bu tedavilere yanıt alınamazsa intavenöz lipit emülsiyon tedavisi uygulanmaktadır.

2.8.6 İnsülin Zehirlenmesi

İnsülin, glikoz alımını uyarmak ve hepatik glikoz üretimini engellemek için vücuttaki reseptörlere etki ederek kan şekerini düşürür. Subkütan dokudan emilim, başlangıç ve etki süresinin önemli bir belirleyicisidir. (Mudaliar ve ark. 2002). Büyük miktarda tek enjeksiyonlar, depo gibi uzun süreli emilime sebep olabilir. Buna karşılık, daha küçük enjeksiyonlar daha hızlı emilir. Hipoglisemi başlangıcı 1-2 saat kadar kısa olabileceği gibi insülin glarjin doz aşımının ardından 18 saat gecikebilir. (Kumar ve ark. 2012). Aşırı doz almından sonra etki süresi, bir kaç gün ila bir hafta sonrasına kadar uzayabilir. Daha büyük dozlar daha uzun süreyle ilişkilidir. Ancak insülin tipi ile ilişkilili değildir(Megarbane ve ark. 2007, Ohyama ve ark. 2011). İnsülinin oral biyoyararlanımı %1'den azdır, bu nedenle oral yolla yüksek miktarda alınması durumunda hipoglisemi nadir görülür. (Svingos ve ark. 2013).

Yetişkinlerde özkıyım amaçlı yüksek dozlarda kullanımı, şiddetli ve uzun süreli hipoglisemiye yol açar ve bildirilen en düşük kan şekeri düzeyi 1,7 mmol/L (30 mg/dl) altındadır. İnsülin dozu ile hipogliseminin şiddeti veya komplikasyonları arasında zayıf bir ilişki bulunmuştur (Beuhler ve ark 2013, Glogan ve ark. 2013). Örneğin 400 üniteden sonra ölümler meydana gelebilirken 3300 üniteden sonra hiçbir etkisi görülmeyen vakalar olmuştur (Groth ve ark. 2013). Kötü sonuçlarla ilişkili diğer faktörler arasında birlikte kullanılan ilaçlar ve hasta komorbiditeleri yer alır (Klein ve ark. 2015).

2.8.7 Atropin Zehirlenmesi

Atropin antimuskarinik özellikleri için yaygın olarak kullanılan bir alkaloiddir (Galichet ve ark. 2004). Muskarinik reseptörlerde asetilkolinin kompetitif bir antagonisti olarak görev alır. Siklopleji ve midriyazisi indüklemek için kullanılan atropin sülfatın, göz damlası formülasyonu dahil olmak üzere çeşitli yollarla uygulanabilir formları mevcuttur (Bishop ve Tallon 1999). Atropin doz aşımı durumunda taşikardi, ajitasyon, deliryum, midriyazis, mukozalarda kuruma, kuru cilt ve bağırsak seslerinde azalma olabilir. Bu durumlar, terapötik oftalmik kullanım girişiminde de tarif edilmiştir (Galichet ve ark. 2004). Göz damlası formülasyonunda birkaç damla atropin alımı dahi antikolinergik veya daha spesifik olarak antimuskarinik toksisiteye neden olabilir. Antimuskarinik toksidrom, merkezi ve periferik muskarinik reseptörlerdeki nörotransmitter asetilkolinin bloke edilmesinden kaynaklanır (Taylor 2001).

Fizostigmin, asetilkolinesterazı geri dönüşümlü olarak inhibe ederek etki eden bir karbamattır. Antimuskarinik toksidromun periferik belirtilerini tedavi eden kuaterner amin asetilkolinesteraz inhibitörlerinin (neostigmin gibi) aksine, fizostigmin bir tersiyer amindir ve hem merkezi (örn. ajitasyon ve deliryum) hem de periferik (örn. taşikardi) antimuskarinik belirtileri tedavi etmek için kan-beyin bariyerini geçebilir (Taylor 2001). 19. yüzyılın başlarında fizostigmin kullanımına, antikolinergik zehirlenmelerin belirti ve semptomlarını tersine çevirme yeteneği nedeniyle başlanmıştır. 1970'lere kadar popülerliği artmış, mental durumlar için genel bir antidot ve teşhis aracı olarak kullanılmıştır (Stilson ve ark. 2001). Fizostigmin dozu, yavaş intravenöz yol ile uygulanan 0,5 ila 2 mg arasındaki dozlardır ve gerektiğinde her 15 ila 40 dakikada bir tekrarlanır (Howland 2011).

2.8.8 Antikolinergik Toksin Sendromu

Antikolinergik toksisite acil serviste yaygın olmakla birlikte nadiren ölümcüldür (Mowry JB ve ark. 2016). Antikolinergik aktiviteye sahip bileşiklerin aşırı dozları, kazayla veya

kasıtlı olabilir. Antikolinergikler(örnek) kolay erişilebilir olduğundan ve birçok ilacın antikolinergik yan etkileri olduğundan önem arz etmektedir. Bu bileşiklerin etki mekanizması, bir nörotransmitter olan asetilkolinin antagonizasyonudur.

Farmasötik ajanların dışında bitki ve mantarlar da antikolinergik tabloya yol açabilirler. Bir belladonna alkaloidi olan *atropa belladonna Linnaeus (L)* bitkisi buna örnek verilebilir. Bitkinin çiçekleri mavi-mor renkte olup meyvesi küçük yuvarlak ve siyahtır. Bitkinin bütün kısımları alkaloid içermekle birlikte en yüksek alkaloid içeriği olgun meyve ve yeşil yapraklarındadır (Demir ve Ark. 2006). *Atropa belladonna L.* intoksikasyonu, çocuklarda daha çok kaza ile olurken, erişkinlerde sıklıkla özkıyım ve halüsinojenik etki amacıyla alınmaktadır (Trabattoni 1984).

Antikolinergik zehirlenmesi olan hastaların tanımlanması için kapsamlı bir hasta öyküsü ve fizik muayenesi kritik öneme sahiptir. Hastalar, antihistaminler veya Jimson otu gibi yaygın antikolinergik ajanların kasıtlı olarak alım öyküsüyle gelebilir (Vanderhoff ve Mosser 1992). Hastalar bir özkıyım girişiminden sonra başvurabilir ve aldıklarını açıklamak istemeyebilir.

Güvenilir bir öykü her zaman elde edilemediğinden klinisyenin antikolinergik toksidroma aşına olması önemlidir. Antikolinergik zehirlenmenin klasik belirtilerini ve semptomları arasında flushing, anhidrozis, kuru mukoza zarları, midriyazis, mental durumda bozulma, ateş ve idrar retansiyonu yer alır. Azalan bağırsak sesleri de yaygın bir fizik muayene bulgusudur. MSS etkileri arasında deliryum, halüsinasyonlar, ajitasyon, huzursuzluk, konfüzyon, kesik kesik konuşma sayılabilir. Nöbetler ve ani hareketler mümkündür (Holstege ve Borek 2012, Lin ve ark. 2009). Özellikle difenhidraminin geniş kompleks taşikardi ve QT uzaması ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Sharma ve ark. 2003, Thakur ve ark. 2005).

2.8.9 Ekotoksikoloji

Plastik oyuncaklar; plastikleştiriciler, antioksidanlar, stabilizatörler ve renklendirici maddeler gibi çeşitli katkı maddeleri içerirler. Stabilizatörler oyuncaklara yumuşaklık, stabilite, parlaklık ve esneklik gibi özellikler kazandırır. Ancak bunlar kurşun, kadmiyum, krom ve çinko gibi ağır metaller içerebilir ve el-ağız hareketi ile kolayca çocuklara geçebilecek tozlar şeklinde salınabilir. Kurşun ve kadmiyum, polivinil klorürde (PVC) veya diğer plastik ürünlerde kullanılan boyalarda renklendirici maddeler olarak eklenir. Oyuncaklarda ağır metallerin varlığı, uzun süreli toksikolojik etkiler nedeniyle küçük çocuklar için önemli bir risk oluşturabilir. Çocukların ağır metallere farklı maruz kalma yolları arasında doğrudan yutma

veya yalama, emme ve elden ağıza gibi etkileşimler yer alır. Bunlar oyuncaklardan tükürük yoluyla metal sızmasına neden olabilir (Abhay ve Prashant, 2007, Kelly ve ark, 1993). Yutulduktan sonra metaller mide ve bağırsak sıvıları tarafından serbest bırakılır ve daha sonra sindirim sistemi tarafından emilebilir. Çocukların sindirim sistemi, aldıkları kurşunun %50'sine kadarını emebilir (NRCLPI, 2009).

Oyuncaklarda ağır metal kontaminasyonu riski, birçok çalışmada bildirilmiştir (Weidenhamer ve Clement 2007, Allen ve ark, 2008, CFA 2008, Guney ve Zagury 2013, Ismail ve ark 2017). Ağır metallere maruz kalmak, biyo-birikme potansiyeli nedeniyle uzun vadede risklere yol açabilir. Kurşun gibi ağır metaller, çocuklarda öğrenme güçlüğü, böbrek yetmezliği, anemi ve geri dönüşümsüz beyin hasarının yanı sıra mortaliteye neden olabilir. Kadmiyum gibi diğer metaller nörolojik sistem, gastrointestinal sistem ve solunum sisteminde çok çeşitli akut ve kronik etkilere neden olabilir. Kadmiyum bilinen bir kanserojendir ve akciğer kanseri, prostat kanseri ve böbrek kanseri ile bağlantılıdır. Oyuncak güvenliğini sağlamak için bu tür unsurların ve önleyici faaliyetlerin analizi önemlidir (Mohammed ve ark. 2020).

2.8.10 Besin Zehirlenmesi

Gıda zehirlenmesine bakteriler, virüsler nadiren diğer mikroorganizmalar neden olur(Ryan 2018). Gıda zehirlenmesine neden olan mikroorganizma vücuda girdiğinde ishale ve kusmaya neden olan toksinleri serbest bırakırlar. Kontamine yiyecekleri yedikten hemen sonra ortaya çıkan bir hastalığı tanımlamak için "gıda zehirlenmesi" terimini kullanılır. Genellikle ishal görülür veya enfekte olduktan sonra birkaç saat içinde kusma başlar. Çoğu birey kalıcı bir sorun olmadan birkaç gün içinde iyileşir (Ryan 2018).

Hastalar gıda zehirlenmesi için tıbbi tedaviye ihtiyaç duyduklarında, bunun nedeni genellikle dehidratasyondur. Dehidratasyon, gıda zehirlenmesinin en yaygın ciddi komplikasyonudur (Ryan 2018).

2.8.10.1 Mantar Zehirlenmesi

Mantar zehirlenmesi, belirli mantar türlerinde bulunan çeşitli toksinlerin şiddetli ve sıklıkla ölümcül etkilerini ifade eder. Mantar zehirlenmesinin şiddeti, yenen mantarın türüne, erken teşhise ve doğru tedaviye bağlıdır (Pajoumand ve ark. 2005). Mantar zehirlenmesine bağlı ölümler dünya çapında artmaktadır. Ölümlerin %90'ından fazlası amatoksin içeren türlerin yutulmasından kaynaklanır (Giannini ve ark. 2007). Toksik mantarlarla zehirlenmelerde ağır klinik tablolar ve ölümler meydana gelebilir. (Nordt ve ark. 200, Jacobs ve ark. 1994).

Literatürde özkıym amaçlı yüksek doz *Amanita Phalloides* alımı bildirilmiştir (Hruby ve ark. 1983, Montanini ve ark. 1999, Trim ve ark. 1999). *Amanita phalloides*'in klinik belirtileri, siklopeptid toksinleri, falodin ve alfa Amantin'in sonucudur(Hruby ve ark. 1983). Falodin, aktin polimerizasyonu-depolimerizasyonunu döngüsünü ve hücre zarı işlevini bozan siklik heptapeptittir. Sınırlı gastrointestinal emilime sahiptir ve gastroenterit benzeri etkilere neden olur (Montanini ve ark. 1999, Trim ve ark. 1999). Alfa Amantin, kanda dolaşırken karaciğer ve böbrek üzerinde zararlı etkiler meydana getirir.

Klinik özellikler dört aşamada ortaya çıkar (Beer 1993). Gizli evre 0,5-12 saat sürer (Pajoumand ve ark. 2005).Gastroenterit evresinde hastanın şiddetli dehidrasyona uğradığı diyare, kusma, karın ağrısı görülür. Geçici iyileşme evresinde, hasta 6-8 saat boyunca iyi hisseder. Hepatik ve Böbrek evresi (4. ve 5. gün) sırasında hasta hepatik komaya girer ve ölümlü biten böbrek yetmezliği görülebilir. Tedavinin türe spesifik hale getirilmesi için mümkünse yutulmuş mantar örneğini elde etmek önemlidir (McPortland ve ark 1997).

Ciddi zehirlenen hastalarda karaciğer fonksiyon testleri hayatı tehdit edecek kadar bozulabilir (Erguven ve ark. 2007). Tedavi şunları içerir:1- Pıhtılaşma faktörleri, Taze Dondurulmuş Plazma (TDP) ve Eritrosit süspansiyonları ve sıvı destek yoluyla hastanın hipogliseminin ve elektrolit dengesizliğinin düzeltilmesi ve stabilizasyonu, ve septik komplikasyonların tedavisi, 2-Gastrik lavaj, aktif kömür ve laksatiflerin yanı sıra zorlu diürez uygulanmasından oluşan dekontaminasyon ve 3- yüksek dozda penisilin veya seftazidim ve silibinin ile tedavi (Beer 1993). Silibinin, Amanita mantar zehirlenmesi için en umut verici tedavidir (McPortland ve ark 1997).

Karaciğer yetmezliğinin meydana gelmesi ile laktuloz, düşük protein diyeti, K vitamini ve TDP gibi destekleyici önlemlere ihtiyaç duyulur. Hemodiyaliz / Plazmaferez bazı durumlarda yardımcı olabilir. Yanıt yeterli olmazsa, son seçenek karaciğer transplantasyonu düşünülebilir (Montanini ve ark 1999).

2.8.11 Siyanid Zehirlenmesi

Siyanür, geleneksel olarak zehir olarak bilinen hızlı etkili bir maddedir. Hidrojen siyanür ilk olarak 1786'da Prusya mavisini boyasından izole edilmiş ve siyanür ilk olarak 1800 civarında bademlerden ekstrakte edilmiştir. Siyanür gaz, hidrojen siyanür, tuz, potasyum siyanür olarak mevcut olabilir. Acı kayısı çekirdeği, lima fasulyesi, badem gibi bazı gıdalardaki doğal maddeler siyanürü serbest bırakabilir. Siyanür ayrıca böcek öldürücüler, fotoğraf solüsyonları ve mücevher temizleyici gibi imalat ve endüstriyel kaynaklarda da bulunur. Toplu

katliamlarda ve özkıyımlarda zehir olarak kullanılmıştır (Culnan ve ark. 2018, Parker-Cote ve ark. 2018).

Siyanür zehirlenmesi kapalı ortam yangınlardan, endüstriyel maruziyetlerden, sodyum nitroprussid gibi tıbbi maruziyetlerden ve bazı gıdalardan kaynaklanabilir. Siyanür zehirlenmesinin en yaygın nedeni ev yangınlarıdır. Hipertansiyon tedavisinde kullanılan bir ilaç olan sodyum nitroprussid, molekül başına beş siyanür grubu içerir. Uzun süreli sodyum nitroprussid infüzyonu alan hastalarda toksik siyanür seviyeleri mevcut olabilir (Netto ve ark. 2016, Pruthi ve ark. 2017, Zacarias ve ark. 2017).

Siyanür toksisitesinin derin etkileri göz önüne alındığında, klinisyen hastanın hava yolunu, solunumunu ve dolaşımını hızlıca stabilize etmeye çalışmalıdır. Ancak dikkat edilmesi gereken nokta, CPR sağlayıcısı için risk taşıması nedeniyle siyanür zehirlenmesinde ağızdan ağza resüsitasyon kontrendikedir (O'Brien ve ark. 2011, Roderique ve ark. 2012, Culnan ve ark. 2018).

Dekontaminasyon, topikal ve inhalasyon yoluyla siyanür maruziyeti olan bir hastanın tedavisinde hayati bir parçadır. Bulunduğu yerden çıkarılmalı, kıyafetleri çıkarılmalı ve uygun şekilde atılmalıdır. Gastrointestinal dekontaminasyon hızlı bir şekilde uygulanmalıdır. Laboratuvar çalışmaları, aktif kömürün siyanüre zayıf bağlandığını göstermesine rağmen, hayvan çalışmaları, deneklere aktif kömür verildiğinde mortalitenin azaldığını bildirmektedir. Yetişkinlerde 50 g ve çocuklarda 1 g / kg'dan maksimum 50 g'a kadar tek doz aktif kömür verilmesi önerilir. Herhangi bir kontrendikasyon yoksa siyanür zehirlenmesi için antidot hemen verilmelidir.

Hidroksikobalamin, özellikle hastada karbonmonoksit zehirlenmesi varsa, akut siyanür zehirlenmesi için tercih edilen antidottur. Daha sonra tartışılacak olan diğer antidotlar, oksijen taşıma kapasitesini bozar ve hücresel hipoksi ve asidozu kötüleştirir. Standart doz intravenöz olarak verilen 5 gramdır (15 dakika boyunca 4 kez). Bu antidotun idrarı koyu kırmızıya çevirdiği unutulmamalıdır; bunun nedeni miyoglobüri değildir.

Eğer hidroksikobalamin mevcut değilse, yerine bir siyanür antidot kiti kullanılabilir. Şu anda mevcut olan kit sodyum nitrit ve sodyum tiyosülfat içerir. Pediyatrik sodyum nitrit dozu 0,2 mL/kg'dır ve pediyatrik hastalarda doz 10 mL'yi geçmez. Sodyum tiyosülfat dozu, pediyatrik hastalar için 7 g / m²'dir ve 12,5 gramı geçmemelidir (Graham ve Traylor 2020).

2.8.12 İnektisit Zehirlenmesi

İnektisitler, yaygın olarak kullanılan kimyasallardır (Council on Environmental Health 2012). İnektisitlerin çevre ve halk sağlık üzerinde olumsuz etkileri vardır. Erken çocukluk dönemi inektisitlere karşı belirgin duyarlılık dönemidir. İnektisitlere akut maruziyet cilt teması sonrası lokal dermal tahrişe, karın kramplarına, kusmaya, ishale, bronkospazma, dispneye, öksürme, baş ağrısı, miyoz, nöbetler, kas seğirmesi, felç ve ciddi vakalarda ölüm veya uzun süreli olumsuz etkilere neden olabilir (Faustman ve ark. 2000, Perry ve ark. 2014).

2.8.13 Karbonmonoksit Zehirlenmesi

Karbon monoksit (CO) zehirlenmesi, çocukluk çağındaki kasıtsız zehirlenmelerin önde gelen nedenidir ve küresel bir halk sağlığı sorunudur (Environmental Health Criteria 2013, Kind 2005). CO, rengi, kokusu veya tadı olmayan sinsi bir zehirdir. CO toksisitesinin mekanizması ağırlıklı olarak doku hipoksisi ile ilgilidir (Environmental Health Criteria 2013; Kind 2005). Çocuklar yüksek riskli bir gruptur; çünkü kendini koruma olasılıkları daha düşüktür ve daha yüksek metabolik hızları nedeniyle daha yüksek oksijen gereksinimlerine sahiptirler (Kurt ve ark. 2013)

Zehirlenmeye neden olan CO kaynakları arasında toksik gazlarla yangınlar, madenler gibi kötü havalandırılan yerlerde organik yakıtların yetersiz yanması ve garajlar gibi kapalı yerlerde otomobillerden çıkan egzoz gazıdır (Environmental Health Criteria 2013; Kind 2005). Türkiye'de CO kaynağı, banyolarda kömür fırınlarından ve gaz ısıtıcılarından çıkan dumanların solunmasıyla olur (Aşirdizer ve ark. 2005, Kurt ve ark. 2013). Türkiye'de evlerde kullanılan ısıtma sistemleri soba (doğal gaz sobası dahil) (%57,1), merkezi ısıtma (%37), klimalar, elektrikli ısıtıcılar ve diğer sistemlerdir (%5.9) (Türkiye İstatistik Enstitüsü 2014) Statistical Institute 2014). Su ısıtıcıları için kullanılan gazlar sıvılaştırılmış petrol gazı veya doğal gazdır. Arızalı bir cihaz veya arızalı bir montaj, ısıtıcının çalışması sırasında gaz kaçağına veya kısmen yanmasına neden olabilir. Havalandırma zayıf ve oksijen yetersiz olduğunda, CO ortamda birikir.

CO zehirlenmesinin erken belirtileri genellikle nonspesifiktir ve hemen hemen tüm organ sistemleri etkilenebilir (Kind 2005). Bu zehirlenmeye bağlı hafif klinik bulgular ve semptomlar arasında baş ağrısı, baş dönmesi, halsizlik, uyuşukluk ve kas ağrısı yer alır. Bununla birlikte, bulanık görme, senkop, konvülsiyon, koma, kardiyopulmoner arrest ve ölüm gibi ciddi belirti ve bulgular da eşlik edebilir (Yarar 2009). Hastaneye başvuruda görülen en yaygın semptomlar kusma ve mental durum bozukluğudur (Kind 2005).

Bu çeşitli belirti ve semptomlardan dolayı, bilinç kaybı olan her çocukta kan gazı analizi yapılmalıdır (Şahin ve ark. 2011). Tanıda kan gazında karboksihemoglobin düzeyi bakılır. Kanda karboksihemoglobin düzeyi ile zehirlenmenin şiddeti arasındaki kuvvetli bir ilişki yoktur, ancak tedavinin takibinde gidişatın izlenmesinde kullanılır. Tanı için yüksek çıkması önemlidir, ancak düşük çıkması tanıdan uzaklaştırılmaz. CO'e maruziyetinden sonra geçen süre uzunsa veya hasta oksijen tedavisi almışsa kanda CO düzeyi yanlışlıkla düşük saptanabilir (Bozeman ve ark. 1997)

Tedavide her hastaya normobarik oksijen tedavisi başlanmalıdır. Sürekli oksijen tedavisine; hasta asemptomatik olana kadar veya COHb seviyesi %10'un altına ininceye kadar devam edilir. Hasta yeniden değerlendirilir, semptomlar devam ederse hiperbarik osijen (HBO) tedavisi düşünülür (Burney ve ark. 1982)

Baş ağrısı, bulantısı olan COHb seviyesi %40'ın üzerindeki hastada, semptom olmaksızın COHb düzeyi % 15'in üzerinde olan gebede, fokal nörolojik defisit ya da nöbet, bilinç kaybı, koma durumu olan son olarak iskemik ekg değişiklikleri olan hastalarda HBO tedavisi endikasyonu vardır (Tomaszewski ve ark. 1994)

2.8.14 Kostik Madde Alımına Bağlı Zehirlenmeler

Çocukların kostik madde yutması hala ciddi bir tıbbi ve sosyal konudur (Mamede ve ark. 2002). Kostik ajanların yutulması özefagus, farenks, trakea ve ağızda yaralanmalara yol açar. Bu da genellikle gastrointestinal sistem ve solunum yollarını etkileyerek, ölüme veya diğer olumsuz etkilere yol açar (Turner ve Robinson 2005).

Kostik ajanların yutulması, sıklıkla çocuklarda yürümeye veya sürünmeye başladığında bildirilmektedir (Bicakci ve ark. 2010, Lee ve ark. 2010). Bu nedenle, en yüksek insidansla 2 yaşındaki çocuklarda görülmekle birlikte, 5 yaşın altındaki çocuklarda ana ölüm nedenlerinden biri olarak kabul edilmiştir. Bir yaşından küçük çocuklarda da gözlenmiştir (Hockenberry ve Wilson 2013).

İngiltere ve Galler'de her yıl 40.000'den fazla çocukta kostik yutma vakası rapor edilmektedir (Stiff ve ark. 1996). Vaka görülme sıklığı zamanla azalmasına rağmen, ABD'de her 100.000 kişiden 15,8'inde görülmektedir (Sawalha 2007, Ekpe ve Ette 2012). Ancak bu kazaların Türkiye'deki pediatrik popülasyondaki yaygınlığı bilinmemektedir.

Evlerde 500'den fazla toksik madde vardır, bunların çoğu uygun depolama noktaları dikkate alınmadan mutfakta tutulmaktadır (Hockenberry ve Wilson 2013). Ek olarak, yutulanların çoğu deterjan ve çamaşır suyu gibi ev kimyasallarından oluşmaktadır (Stiff G ve

ark. 1996, Manenti 2002). Bu ajanların yutulması ciddi sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Tetkik, tedavi, takip ve bakım için ekonomik bir yük teŐkil etmektedir (Adib-Hajbaghery ve ark. 2013, Salimi ve Azimpour 2013).

Özofagus darlığı kostik koroziv madde alımına bağlı erken komplikasyon olarak kabul edilir. Ancak özofagus perforasyonu, özofagus obstrüksiyonu ve kanser, kostik ajanların yutulmasının uzun vadeli etkilerindedir (Mamede 2001, Temiz ve ark. 2012).

Kostik malzemelerin yutulması basit bir Şekilde nlenebilir bir problem olmasına rağmen, çoğu gelişmekte olan ülkede devam etmektedir(Ekpe ve Ette 2012). Bu kazaların kontrolü ve yönetiminde aileler, üreticiler, hkmet ve sağlık personelleri büyük rol oynamaktadır (Casasnovas ve ark. 1997, Rafeey ve ark. 2015). Bu ekipler arasındaki sürekli iletiŐim, kaza oranını azaltabilir veya hastalığın seyrini deđiŐtirebilir (Atabek ve ark 2006).

2.8.15 Metanol ve Etilen Glikol Zehirlenmesi

Etilen glikol ($C_2H_6O_2$), çeşitli ev ve endüstriyel ajanlarda bulunan toksik bir alkoldür. "Toksik alkoller" terimi, metanol, etilen glikol ve izopropil alkol içeren kolektif bir terimdir. Etilen glikol maruziyeti son derece tehlikeli olabilir. Tedavi edilmezse önemli morbidite ve mortalite gelişebilir. Etilen glikol, yaygın olarak antifrizde bulunan, ancak bazen endüstriyel zcler gibi başka amaçlar için de kullanılan renksiz, tatlı bir sıvıdır. Maruziyetler genellikle kazara veya kasıtlı yutulmalar nedeniyle gözlenir. Tadının tatlı oluşu kaza ile maruziyetlere neden olabilirken, kasıtlı alımlar özkıyım girişimi veya etanol yokluğunda sarhoŐ olma isteği ile meydana gelebilir. Etilen glikol toksisitesinin dereceleri deđiŐkenlik gösterebilir. Doz aŐımlarında destek tedavi, laboratuvar ve vital bulguların yakın izlemi ve antidotal tedavi gerektirir. Primer tedaviler etanol ve bir alkol dehidrogenaz inhibitörü olan fomepizoldr. Bazı vakalarda diyaliz ihtiyaı olabilir (Ashurst ve Nappe 2019).

Etilen glikol toksisitesi en sık oral alım ile gerçekleşir. Metanol gibi diğer alkollerin aksine dermal emilimi düşüktür (Driver ve ark. 1993). Çocuklar antifriz yutabilir, tadı nedeniyle yüksek miktarlar tüketebilirler (White ve ark. 2009).

Hastalığın Şiddeti, etanol ile birlikte alınmasına veya maruz kalma süresine göre deđiŐir. Etilen glikol toksisitesi genellikle sürenin baŐlangıcında, SSS depresyonu olasılığı ile deđiŐen bir sarhoŐluk derecesi ile ortaya çıkar. Herhangi bir noktada etanolün alımı, etilen glikolün metabolizmasını durduracaktır. Etilen glikol 4-12 saat boyunca aŐamalı olarak metabolize edildiğinden, glikolik asit akümülatörüne sekonder olarak bir anyon boŐluđu metabolik asidozu geliŐir. Bu süre içinde, hasta genellikle kötü hissedebilir veya MSS

depresyonu geçirebilir ve hiperventilasyonu veya hiperpnesi kompanse etmeye başlayabilir. Taşikardi ve hipertansiyon da görülebilir. Yaklaşık 12 saat sonra, proksimal tübüllerde kalsiyum oksalat kristallerinin okelmesine bağlı olarak yüksek kreatinin ile grlen nefrotoksisite ortaya çıkabilir. Bu kalsiyum oksalat birikimi, hastayı tetani, nöbetler, QT aralığı uzaması ve aritmiler için riske sokarak hipokalsemiye götürebilir. Yaklaşık 12-18 saat sonra oliguri gelişebilir. Bu süre zarfında tedavi gerçekleşirse, akut böbrek hasarı normalde geri dönüşümlüdür ve diyaliz genellikle gereksizdir. Bununla birlikte, genellikle geciken belirti veya tanı ile tedavi gecikmişse, akut böbrek yetmezliği ve akut solunum yetmezliği sendromu, serebral dem veya enfarktüs ve kalp yetmezliği gibisistemik hastalıklar gelişebilir. Çoklu organ işlev bozukluğunun kalsiyum oksalat birikimi ile ilişkili olduğuna inanılmaktadır. Tedavi yeterince erken gerçekleşmezse, hastalığın seyri komaya ve lme yol açabilir (Kraut ve Mullins 2018, Long ve ark. 2018).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Bu tez çalışmasında Ocak 2016 ve Mayıs 2020 tarihleri arasında, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servis'e başvuran ve zehirlenme tanısıyla izlenen 0-18 yaş arası vakaların hastane kayıtları retrospektif olarak tarandı. Hastaların kayıtlarından elde edilen klinik ve epidemiyolojik veriler değerlendirilip hasta takip formlarına kaydedildi. Hastalar 0-12 ay, 12-48 ay, 49 ay-13 yaş ve 13 yaş üzeri olacak şekilde dört ayrı yaş grubuna ayrıldı.

Çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından 22 Mayıs 2020 tarihinde 2020/2514 sayılı karar ile onaylandı.

3.2. Retrospektif Analizler

Kaydedilen demografik ve klinik veriler arasında hastanın yaşı, cinsiyeti, doğum tarihi, başvuru yılı ve mevsimi, başvuru şekli, hasta öyküsü, semptomları ve fizik muayene bulguları (Gastrointestinal, sinir sistemi, kardiyovasküler, cilt, solunum sistemi bulguları, pupil değişikliği) yer aldı.

Ayrıca;

- Zehirlenme etkeni
- Zehirlenmeye neden olan etkenin hangi yolla alındığı (enteral, dermal, parantral, inhalasyon)
- Başvurudan kaç dakika önce alındığı
- Hastaneye başvurmadan önce uygulanan işlemler (Kusturma, süt-su-ayran içirme, mide yıkama, aktif kömür, barsak irrigasyonu veya hiçbiri)
- Alım nedeni (kaza, özkıyım veya madde kötüye kullanımı) ve zamanı
- İzlem süresi (Hastaneye başvuru anından taburculuk anına kadar geçen süre)
- Yoğun bakımda izlem ihtiyacı ve süresi
- İlaç düzeyi bakılabildi ise ilaç düzeyi
- Covid-19 pandemi sürecinde başvuru olup olmadığı
- Hastanede uygulanan tedaviler (Mide yıkama, aktif kömür, semptomatik veya spesifik tedaviler, mide koruyucu, oksijen, hemodiyaliz/plazmaferez, mekanik ventilasyon)
- Prognozları kaydedildi.

Zehirlenme etkenlerine göre vakalar ilaçlar, kostik/koroziv maddeler ve ilaç dışı ajanlarla zehirlenen vakalar olarak ayrı ayrı değerlendirildi. İlaç ile zehirlenen vakaların ilaç etkeni kaydedildi. İlaç dışı ajanlar ise kendi içerisinde organofosfatlar, bitkiler, mantarlar, karbon monoksit, hidrokarbon, naftalin, tiner, aseton, fare zehri, insektisit, alkol (etanol-metanol), madde kötüye kullanımı ve diğer kimyasallar şeklinde gruplandırıldı. Kostik/koroziv madde alt grubu da kozmetik maddeleri, temizlik ürünleri ve piller ile zehirlenen vakalar olmak üzere üçe ayrıldı.

3.3. İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS 23 (Statistical Package for Social Science) programı ile yapıldı. Kategorik değişkenler için frekans, yüzde değerleri verildi. Sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri verildi.

Sürekli değişkenlerin normal dağılım sınaması Kolmogorov Smirnov testi ile yapıldı.

Kategorik değişkenler arası ilişkiler için Ki-kare analizi ile yapıldı. Uygun olan durumlarda kategorik değişkenler Fisher Freeman Halton Testi ile değerlendirildi. $P < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisi'ne Ocak 2016 ve Mayıs 2020 tarihleri arasında başvuran ve zehirlenme tanısı ve şüphesiyle izlenen 0-18 yaş arası hastalardan hastane kayıtlarına ulaşılabilen 472 hastanın verileri retrospektif olarak tarandı ve incelendi. Zehirlenme olgularının %91,5'ü bireysel olarak başvururken (n = 432), %8,5'si (n:40) 112 Acil ambulansıyla kliniğimize başvurmuştu. 112 ile başvuran hastaların %45'i (n=18) il merkezinden, %55'i (n=22) ilçelerden gelmişti. İl merkezinden gelen hastaların 6'sı başka bir merkezde müdahale edilmişti. En sık başvurunun 2016 yılında (n = 140) ve en az başvurunun 2019 yılında (n = 51) yapıldığı kaydedildi (Şekil 4.1). Başvuruların %28,2'si kış aylarında ve %28'i ilkbahar aylarında yapıldığı görüldü. En az başvuru mevsimi ise sonbahar idi (%20,8) (Tablo 4.1).

Olguların 249'unun erkek (%52,75) ve 223'ünün kız (%47,25) olduğu görüldü. Hastaların yaş ortalaması $4,86 \pm 4,76$ yaş ve medyan yaş değeri ise 2,55 olarak bulundu. Hastaların birçoğunun 0-12 ay yaş grubunda (n = 174, %36,9) ve 13-48 ay yaş grubunda (n = 159, %33,7) olduğu, az sayıda olgunun ise 13 yaşından büyük olduğu (n = 60, %12,7) belirlendi (Tablo 4.1).

Olgularda zehirlenme etkeninin alım yolunun çoğunlukla enteral olduğu (n = 411, %87,1), olguların %12,9'nun inhalasyon yoluyla zehirlendiği (n = 61) belirlendi. Hastaların büyük çoğunluğunun kaza sonucu zehirlendiği (n=449, %95,1), 19'nun özkıyım maksadıyla kendini zehirlediği (%4,0) tespit edildi. 4 olgunun ise (%0,9) madde kötüye kullanımı sonucunda zehirlendiği belirlendi. Çocuklarda majör zehirlenme etkeni kostik veya koroziv maddelerin olduğu (n=202, %42,80), bunu ilaçların ve diğer maddelerin takip ettiği görüldü (%30,5 ve %26,7). İlaç alt grupları arasında en sık parasetamol, hormon-steroid ve nonsteroid ilaçların alındığı tespit edildi (%6,1, %2,5 ve %2,1). Kostik/Koroziv madde alt grupları arasında olguların %39,8'inin temizlik ürünleri ile, %2,3'ünün kozmetik ürünlerle ve %0,6'sının pillerle zehirlendiği kaydedildi. Diğer zehirlenme etkenleri arasında yer alan karbonmonoksit ile zehirlenme oranının %12,5 (n = 59) olduğu görüldü. Yine bu gruptaki diğer kimyasalların (civa (n=8), siyanoakrilat (n=4), balık yemi (n=2), mürekkep (n=3), baca temizleyici (n=1), ayakkabı spreyi (n=2) bakır sülfat (n=1),) oranının %4,5 (n=21) olduğu belirlendi (Tablo 4.1).

Kliniğimize başvurmadan önce zehirlenme olgularının birçoğuna (n=428, %90,7) ön müdahale yapılmadığı kaydedildi. Müdahale yapılan vakalara ise en sık mide yıkama + aktif kömür uygulanması (n=14, %3,0) ve kusturma (n=13, %2,8) yapıldığı dikkati çekti. Zehirlenme

etkeni alımından başvuruya geçen süre ortalama 2,83 saat idi. Hastalar kliniğimizde çoğunlukla çocuk acil gözlemlenildi (n=457, %96,8) ve izlem süresinin ortalama 20,1 saat olduğu kaydedildi. Takip ettiğimiz hastaların 3'ü exitus olmuştur (%0,6) ve 13 hasta (%2,8) başka kurumlara sevk edildiği için prognozları kaydedilemedi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların demografik verileri

Parametre	n = 472	
Cinsiyet, n (%)	Kız	223 (47,25)
	Erkek	249 (52,75)
Yaş, n (%)	Ortalama ± Standart Sapma	4,86 ± 4,76
	Medyan [Min-Maks]	2,55 [0,04-17,79]
Yaş Grupları, n (%)	0-12 ay	174 (36,9)
	13-48 ay	159 (33,7)
	49 ay-13 yaş	79 (16,7)
	>13 yaş	60 (12,7)
Başvuru Yılı, n (%)	2016	140 (29,7)
	2017	127 (26,9)
	2018	88 (18,6)
	2019	51 (10,8)
	2020	66 (14,0)
Başvuru Mevsimi, n (%)	Kış	133 (28,2)
	İlkbahar	132 (28,0)
	Yaz	109 (23,1)
	Sonbahar	98 (20,8)
Başvuru Şekli, n (%)	Bireysel	432 (91,5)
	112 AmbulansI	40 (8,5)
Alım Yolu, n (%)	Enteral	411 (87,1)
	İnhalasyon	61 (12,9)

Tablo 4.1 (Devam) Hastaların demografik verileri

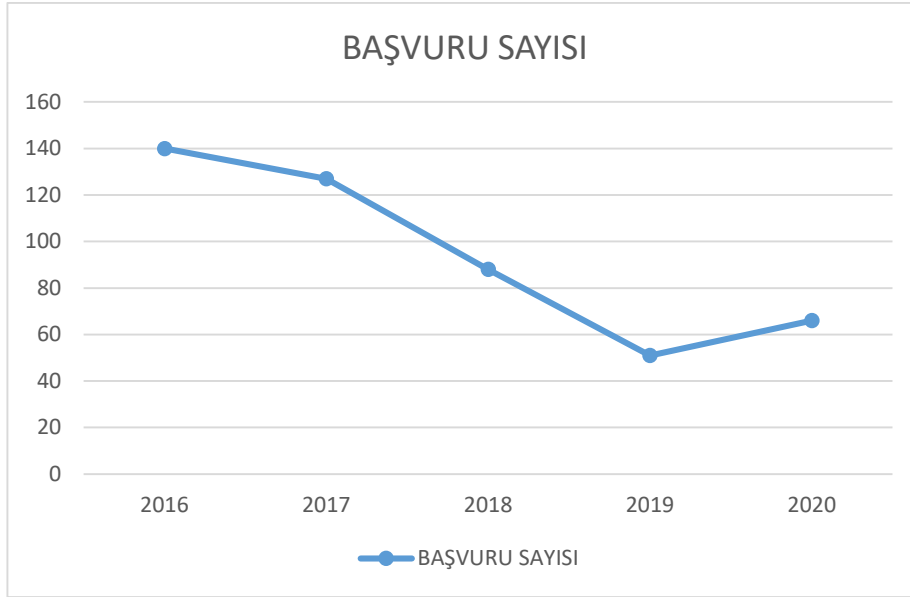
Alım Nedeni, n (%)	Kaza	449 (95,1)
	Özkıyım	19 (4,0)
	Madde kötüye kullanımı	4 (0,9)
Zehirlenme etkeni, n(%)	Kostik/koroziv maddeler	202 (42,8)
	İlaçlar	144 (30,5)
	Diğer	126 (26,7)
İlaçlar, n (%)	Parasetamol	29 (6,1)
	Hormon-steroid	12 (2,5)
	Nonsteroid	10 (2,1)
	Topikal ajanlar	9 (1,9)
	Antimikrobiyaller	8 (1,7)
	KVS ilaçları	7 (1,5)
	Antiepileptik	6 (1,3)
	Vitaminler	6 (1,3)
	Demir preparatları	5 (1,1)
	Oral antidiyabetik	5 (1,1)
	SSRI benzeri antidepresanlar	3 (0,6)
	Trisiklik antidepresanlar	3 (0,6)
	Antihistaminikler	2 (0,4)
	Astım ilaçları	2 (0,4)
	Antipsikotikler	2 (0,4)
	Aspirin	2 (0,4)
	Parasetamol + Nonsteroid	2 (0,4)
	Kas gevşetici	2 (0,4)
	Kolşisin	2 (0,4)
	Metilfenidat	1 (0,2)
	Antibiyotik+antihistaminik	1 (0,2)
	Bilinmiyor	1 (0,2)
	Diğer	24 (5,1)
	Kostik/Koroziv Maddeler, n (%)	Temizlik Ürünleri
Kozmetik		11 (2,3)
Piller		3 (0,6)

Tablo 4.1 (Devam) Hastaların demografik verileri

Diğer, n (%)	Karbonmonoksit	59 (12,5)
	Tiner/ Aseton	11 (2,3)
	Bitkiler mantarlar	9 (1,9)
	Alkol (etanol-metanol)	8 (1,7)
	Organofosfatlar	5 (1,1)
	Hidrokarbon/ Naftalin	3 (0,6)
	Fare zehiri	4 (0,9)
	İnsektisit	4 (0,9)
	Diğer kimyasallar	23 (4,9)
Ön Müdahale, n (%)	Yapılmamış	429 (90,9)
	Mide yıkama + Aktif kömür	14 (3,0)
	Kusturma	13 (2,8)
	Süt/Su/Ayran İçirme	9 (1,9)
	Mide yıkama	4 (0,9)
	Aktif Kömür	3 (0,6)
İzlem Yeri, n (%)	Acil Gözlem	455 (96,3)
	Acil Gözlem+ Genel servis	2 (0,4)
	Yoğun Bakım	2 (0,4)
	Sevk Edildi	13 (2,8)
Alım Süresi (saat)	Ortalama ± SS	2,83 ± 6,5
	Medyan [Min-Maks]	1,00 [0,25-72,0]
İzlem Süresi (saat)	Ortalama ± SS	20,1 ± 38,5
	Medyan [Min-Maks]	12,00 [2-600]
Prognoz, n (%)	Taburcu	456 (96,6)
	Exitus	3 (0,6)
	Sevk edildi/Bilinmiyor	13 (2,8)

SSRI: Selektif serotonin geri alım inhibitörleri, KVS: Kardiyovasküler, SS: Standart sapma

Şekil 4.1 Başvuru yıllarına göre zehirlenme vaka sayılarının dağılımı



Zehirlenme olgularının klinik gastrointestinal bulguları arasında bulantı-kusma ve karın ağrısı yer aldı (sırasıyla %16,7 ve %0,4). Kardiyovasküler bulgu olarak iki hastada EKG değişikliği (%0,4), bir hastada taşikardi (%0,2) ve bir hastada hipotansiyon + bradikardi + EKG değişikliği (%0,2) görüldü. Santral sinir sistemi bulguları arasında konfüzyon (%1,1), bilinç kaybı (%0,6), baş ağrısı (%0,6) ve baş dönmesi (%0,2) tespit edildi. Solunum sistemi bulgusu olarak sadece bir hastada bradipne görüldü (%0,2). Üç hastanın cildinde döküntü (%0,6) tespit edildi. İki hastada pupil değişikliği belirtisi olarak midriazis belirlendi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastaların klinik bulgularının dağılımları

Bulgular		n = 472
GİS, n (%)	Bulantı Kusma	79 (16,7)
	Karın Ağrısı	2 (0,4)
	Yok	391 (82,8)
KVS, n (%)	EKG değişikliği	2 (0,4)
	Taşikardi	1 (0,2)
	Hipotansiyon + Bradikardi + EKG değişikliği	1 (0,2)
	Yok	468 (99,2)

Tablo 4.2.(Devam) Hastaların klinik bulgularının dağılımları

SSS, n (%)	Konfüzyon	5 (1,1)
	Bilinç Kaybı	3 (0,6)
	Baş Ağrısı	3 (0,6)
	Baş Dönmesi	1 (0,2)
	Yok	460 (97,5)
Solunum Sistemi, n (%)	Bradipne	1 (0,2)
	Yok	471 (99,8)
Cilt, n(%)	Döküntü	3 (0,6)
	Yok	469 (99,4)
Pupil Değişikliği n (%)	Midriazis	2 (0,4)
	Yok	470 (99,6)

GİS: Gastrointestinal, KVS: Kardiyovasküler, SSS: Santral sinir sistemi, EKG: Elektrokardiyografi

Kliniğimizde takip edilen zehirlenme olgularından 8'inde (% 1,6) ilaç düzeyi çalışılmış olup, hastalarda serumda etanol (n=3), demir (n=3), karbamazepin (n=1) , ve valproik asit (n=1) düzeyleri ölçülmüştür.

Kliniğimizde takip edilen zehirlenme olgularının %26,27'sine mide koruyucu tedavi (n = 124) verilmişti, %12,29'una aktif kömür (n = 58) uygulanmıştı. 30 hastanın midesi yıkanmıştı (%6,37), 21 hastaya oksijen tedavisi (%4,4), 21 hastaya semptomatik tedavi (%4,46) ve 11 hastaya spesifik tedavi verilmişti (%2,33). Spesifik tedavi alan hasta dağılımı şu şekilde idi: 1 hasta defaroksaminle demir şelasyonu, 1 hasta metotrexate alımı sonrası kalsiyum lökoverin, 1 hasta kolşisin alımı nedeni ile antiasidoz tedavi, 1 hasta propafenon alımı sonrası lipit emülsiyon tedavisi, 1 hasta kaysı çekirdeği yeme sonrası hidrosikobalamin, 3 hasta mantar zehirlenmesi nedeni ile penisilamin tedavisi, 3 hasta parasetamol alımı sonrası N-asetil sistein alan hastalardı. Bir hastaya hemodiyaliz (%0,21) ve bir hastaya mekanik ventilasyon (%0,21) uygulanmıştı (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Hastalara uygulanan tedavilerin dağılımı

Tedavi	n = 472
Mide koruyucu, n (%)	124 (26,27)
Aktif kömür, n (%)	58 (12,29)
Mide yıkama, n (%)	30 (6,37)
Semptomatik Tedavi, n (%)	21 (4,46)
Oksijen, n (%)	21 (4,4)
Spesifik Tedavi, n (%)	11 (2,33)
Hemodiyaliz / Plazmaferez, n (%)	1 (0,21)
Mekanik Ventilasyon, n (%)	1 (0,21)

Zehirlenme etkenleri arasında cinsiyet açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p = 0,136$). Kız çocuklarında en sık zehirlenme etkeninin ilaçlar (%54,2), erkek çocuklarında ise kostik/koroziv maddeler olduğu belirlendi (%55,9). Zehirlenme etkeni dağılımları arasında başvuru yılları açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p = 0,206$). 2016, 2017, 2018 ve 2019 yıllarında en sık zehirlenme etken maddesinin kostik/koroziv maddeler olduğu fakat 2020 yılında ilaçların öne geçtiği kaydedildi.

Zehirlenme etkeni dağılımları arasında başvuru mevsimi açısından farklar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p = 0,0055$). İlaçlar en sık kış ve ilkbahar aylarında zehirlenme etkeni iken, kostik/koroziv maddeler en sık ilkbahar ve sonbahar aylarında zehirlenme etkeni idi. Diğer zehirlenme etkenleri grubunda CO zehirlenmesine de en çok kış aylarında rastlandı (Tablo 4.4).

0-12 ay ve 13-48 ay aralığındaki çocuklarda majör zehirlenme etkeni kostik/koroziv maddeler (sırasıyla %48 ve %33,7) iken 49 ay-13 yaş grubundaki çocuklarda majör etkenin ilaç dışı maddeler (%32,5) olduğu belirlendi. 13 yaş üzeri çocuklarda majör etkenin ilaçlar olduğu (%18,1) tespit edildi. Zehirlenme etkeni dağılımları arasında yaş grubu açısından farklar istatistiksel olarak oldukça anlamlıydı ($P < 0,0001$) (Tablo 4.4).

Zehirlenme etkeni dağılımı ile izlem yeri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmadı ($p = 0,490$). Zehirlenme etkeninden bağımsız olarak olguların çoğu acil gözlemlerde takip edildi (sırasıyla 140, 197 ve 120), ilaç alan üç hasta, kostik/ koroziv madde alan beş hasta ve diğer zehirlenme etkenlerinden alan beş hasta farklı kliniklere sevk edildi. (Tablo 4.4)

Zehirlenme etkeni dağılımları arasında mortalite açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p = 0,388$). Zehirlenme etkeni ilaç olan bir hasta ve karbonmonoksit olan iki hasta exitus oldu ve ilaç alan üç hasta, kostik/koroziv madde içen beş hasta ve diğer nedenlerle zehirlenen beş hasta sevk edildiği için takip edilemedi. (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Zehirlenme etkenlerinin cinsiyet, yaş, mortalite ve izlem yerine göre dağılımlarının karşılaştırılması

Zehirlenme Etkeni, n (%)					
	Parametre	İlaçlar (n = 144)	Kostik/Koroziv Maddeler (n = 202)	Diğer (n = 126)	p değeri
Cinsiyet	Kadın	78 (54,2)	89 (44,1)	56 (44,4)	0,136
	Erkek	66 (45,8)	113 (55,9)	70 (55,6)	
Başvuru Yılı	2016	34 (23,6)	58 (28,7)	48 (38,1)	0,206
	2017	35 (24,3)	60 (29,7)	32 (25,4)	
	2018	31 (21,5)	39 (19,3)	18 (14,3)	
	2019	18 (12,5)	20 (9,9)	13 (10,3)	
	2020	26 (18,1)	25 (12,4)	15 (11,9)	
Başvuru Mevsimi	Kış	41 (28,5)*	42 (20,8)	50 (39,7)*	0,0055
	İlkbahar	41 (28,5)*	55 (27,2)*	36 (28,6)	
	Yaz	33 (22,9)	52 (25,7)	24 (19,0)	
	Sonbahar	29 (20,1)	53 (26,3)*	16 (12,7)	
Yaş Grubu	0-12 ay	43 (29,8)	97 (48,0)*	34 (27,0)	<0,0001
	13-48 ay	63 (43,8)	68 (33,7)*	28 (22,2)	
	49 ay-13 yaş	12 (8,3)	26 (12,9)	41 (32,5)*	
	>13 yaş	26 (18,1)*	11 (5,4)	23 (18,3)	

Tablo 4.4 (Devam) Zehirlenme etkenlerinin cinsiyet, yaş, mortalite ve izlem yerine göre dağılımlarının karşılaştırılması

İzlem yeri	Acil Gözlem	140 (97,2)	197 (97,5)	120 (95,2)	0,490
	Acil Dışı Gözlem	4 (2,8)	5 (2,5)	6 (4,8)	
Mortalite	Var	1 (0,7)	0 (0)	2 (1,6)	0,388
	Sevk Edildi/ Bilinmiyor	3 (2,1)	5 (2,5)	5 (4,0)	
	Yok	140 (97,2)	197 (97,5)	119 (94,4)	

Zehirlenmelerin sıklıkla kaza sonucu meydana geldiği belirlendi (n = 449). Ergenlerde, kızlarda özkıym oranının erkeklerden anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (p = 0,011). Alım nedenine göre başvuru yılları arasında istatistiksel anlamlı bir farka rastlanmadı (p = 0,698). Kaza sonucu zehirlenmeler en çok 2016 yılında görülürken özkıym sebebiyle zehirlenmelere en çok 2017 ve 2020 yıllarında rastlandı. 2019 ve 2020 yıllarında madde kötüye kullanımına bağlı zehirlenme kaydedilmedi. Alım nedenine göre başvuru mevsimleri arasında anlamlı bir farka rastlanmadı (p = 0,305). Kaza sonucu zehirlenmelere en sık kış aylarında rastlanırken özkıym sonucu zehirlenmelere ilkbahar aylarında rastlandı. Madde kötüye kullanımına bağlı zehirlenme olgularından ikisi yaz aylarında, biri ilkbahar ve diğeri sonbahar aylarında kliniğimize başvurduğu saptandı. (Tablo 4.5).

Alım nedenine göre yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlendi (p <0,0001) 0-12 ay (n = 174) ve 13-48 ay (n = 159) aralığındaki çocukların tümünün kaza sonucu zehirlendiği, 49 ay - 13 yaş aralığındaki çocuklardan biri hariç diğer tüm çocukların (n = 78) yine kaza sonucu zehirlendiği görüldü. Fakat 13 yaş üzeri çocukların 18'sinin özkıym amacıyla ve 4'nün madde kötüye kullanımıyla kendini zehirlediği tespit edildi. (Tablo 4.5).

Zehirlenme etkeninin alım nedeninden bağımsız olarak hastaların büyük çoğunluğu acil gözlemede takip edildi ve alım nedeni dağılımları arasındaki izlem yerine göre farkların istatistiksel açıdan anlamlı olduğu belirlendi (p <0,0034). Zehirlenme etkeninin alım nedeni dağılımları arasında mortalite açısından anlamlı bir farka rastlandı (p = 0,0221). Mortal olguların ikisi kaza sonucu zehirlenen, diğeri de özkıym amacıyla ilaç alarak kendini

zehirleyen bir çocuktur. Sevk edilen 11 hastanın kaza sonucu zehirlendiği, diğer ikisinin özkıyım amacıyla kendini zehirlediği tespit edildi. Sevk edilen hastaların 8'inin civa ile temas etmesi ve hastanemiz laboratuvarında civa düzeyi bakılamaması sebebi ile, 2'sinin kostik koroziv madde alım sonrası çocuk cerrahisi tarafından sevk edilmesi önerilmesi üzerine, 2'sinin de özkıyım amaçlı ilaç alımı sonrası yoğun bakım takibine ihtiyaç olması nedeni ile sevk edildiği görüldü. Madde kötüye kullanımı ile kendini zehirleyen dört hasta ise hayatta kaldı (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Zehirlenme nedenlerinin cinsiyet, yaş, mortalite ve izlem yerine göre dağılımlarının karşılaştırılması

	Parametre	Alım Nedeni, n (%)			p değeri
		Kaza (n = 449)	Özkıyım (n = 19)	Madde kötüye kullanımı (n = 4)	
Cinsiyet	Kadın	209 (46,5)	14 (73,7)*	0 (0)	0,011
	Erkek	240 (53,5)	5 (26,3)	4 (100)	
Başvuru Yılı	2016	135 (30,1)	3 (15,8)	2 (50,0)	0,698
	2017	121 (26,9)	5 (26,3)	1 (25,0)	
	2018	84 (18,7)	3 (15,8)	1 (25,0)	
	2019	48 (10,7)	3 (15,8)	0 (0)	
	2020	61 (13,6)	5 (26,3)	0 (0)	
Başvuru Mevsimi	Kış	129 (28,7)	4 (21,1)	0 (0)	0,305
	İlkbahar	123 (27,4)	8 (42,1)	1 (25,0)	
	Yaz	101 (22,5)	6 (31,6)	2 (50,0)	
	Sonbahar	96 (21,4)	1 (5,3)	1 (25,0)	
Yaş Grubu	0-12 ay	174 (38,8)	0 (0)	0 (0)	<0,0001
	13-48 ay	159 (35,4)	0 (0)	0 (0)	
	49 ay-13 yaş	78 (17,4)	1 (5,3)	0 (0)	
	>13 yaş	38 (8,4)	18 (94,7)*	4 (100)	
İzlem yeri	Acil Gözlem	437 (97,3)	16 (84,2)	4 (100)	0,0221
	Acil Dışı Gözlem	12 (2,7)	3 (15,8)	0 (0)	
Mortalite	Yok	436 (97,1)	16 (84,2)	4 (100)	0,0221
	Var	2 (0,4)	1 (5,3)	0 (0)	

Mortalite oranları incelendiğinde 13 yaşında bir kız çocuğunun kardiyovasküler ilaçlar ile özkıym ettiği ve 5 ve 9 yaşlarında iki erkek çocuğun karbonmonoksit zehirlenmesi sonucu öldüğü belirlendi. Zehirlenmelere bağlı mortalite oranları arasında cinsiyet ve yaş grupları açısından anlamlı bir farka rastlanmadı ($p = 0,426$ ve $0,333$). CO zehirlenmesi olan iki erkek çocuğu acil gözlemede 1 saat içerisinde, propofenon zehirlenmesi olan bir kız çocuğu ise yaklaşık 20 günlük takip sonunda yoğun bakımda hayatını kaybetti ($p < 0,0001$). Dört kız ve dokuz erkek hasta, farklı kurumlara sevk edildiği için takip edilemedi (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Mortalitenin cinsiyet, yaş, mortalite ve izlem yerine göre dağılımlarının karşılaştırılması

		Mortalite, n (%)			
	Parametre	Yok (n = 456)	Var (n = 3)	Sevk Edildi/ Bilinmiyor (n = 13)	p değeri
Cinsiyet	Kadın	218 (47,8)	1 (33,3)	4 (30,8)	0,426
	Erkek	238 (52,2)	2 (66,7)	9 (69,2)	
Yaş Grubu	0-12 ay	167 (36,6)	0 (0)	7 (53,8)	0,133
	13-48 ay	156 (34,2)	0 (0)	3 (23,1)	
	49 ay-13 yaş	76 (16,7)	2 (66,7)	1 (7,7)	
	>13 yaş	57 (12,5)	1 (33,3)	2 (15,4)	
İzlem yeri	Acil Gözlem	455 (99,8)	2 (66,7)	0 (0)	<0,0001
	Acil Dışı	1 (0,2)	1 (33,3)	13 (100)	
	Gözlem				

Pandemi öncesi başvuran zehirlenme vakaları yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında özellikle 0-12 ay grubundaki (%42,4) ve 13 yaş üzeri (%21,3) çocukların oranlarının pandemi esnasında, öncesine kıyasla anlamlı derecede arttığı belirlendi ($p = 0,0424$). 13-48 ay (%22,7) ve 49 ay-13 yaş (%13,6) gruplarındaki çocukların oranlarının ise pandemi öncesine kıyasla anlamlı derecede düştüğü saptandı ($p = 0,0424$) (Tablo 4.7).

Pandemi öncesi ve pandemi esnasındaki dağılımlar arasında zehirlenme etkeni açısından anlamlı bir farka rastlanmadı ($p = 0,238$). Pandemi öncesinde majör zehirlenmelerin kostik/koroziv madde alımına bağlı olduğu ($n=177$, %43,6), pandemi esnasında ise majör zehirlenmelerin ilaçlara bağlı olduğu ($n=26$, %39,4) tespit edildi. (Tablo 4.7).

Pandemi öncesi ve esnasındaki dağılımlar arasında zehirlenme nedeni açısından anlamlı bir farka rastlanmadı ($p = 0,211$). Pandemi öncesinde ve esnasında genellikle kaza sonucu zehirlenmeler görüldü (sırasıyla $n = 388$ ve 61). İkinci sıradaki zehirlenme nedeni ise özkıymdı ve pandemi öncesi 14 vakada (%3,4), pandemi esnasında ise 5 vakada (%7,6) özkıym görüldü. (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Pandemi öncesi ve pandemi esnasında başvuran zehirlenme vakalarının yaş gruplarına, zehirlenme etkenine ve alım nedenine göre karşılaştırılması

	Parametre	Pandemi Öncesi (n = 406)	Pandemi Esnasında (n = 66)	p değeri
Yaş Grubu	0-12 ay	146 (36,0)	28 (42,4)	0,0424
	13-48 ay	144 (35,5)	15 (22,7)	
	49 ay-13 yaş	70 (17,2)	9 (13,6)	
	>13 yaş	46 (11,3)	14 (21,3)*	
Zehirlenme Etkeni	İlaçlar	118 (29,1)	26 (39,4)	0,238
	Kostik/Koroziv Maddeler	177 (43,6)	25 (37,9)	
	Diğer	111 (27,3)	15 (22,7*)	
Alım Nedeni	Kaza	388 (95,6)	61 (92,4)	0,211
	İntihar	14 (3,4)	5 (7,6)	
	Madde kötüye kullanımı	4 (1,0)	0 (0)	

5. TARTIŞMA

Çocukluk çağı kazalarına bağlı çocuk ölümlerinin sayısı artmakta ve acil hekimliğinde önemli hale gelmektedir (Ertekin ve ark. 2001). Çocukların acile başvurularındaki önemli nedenler arasında yer alan akut zehirlenmeler, acil tanı ve tedavi yaklaşımı gerektirmektedir (Sarıkayalar 1990, Riordan ve ark. 2002). Çocukların kaza ve dikkatsizlik sonucu ve ergenlik çağındaki bireylerin özkıyım ve keyif alma amacıyla ilaç veya diğer çeşitli maddeleri alarak zehirlenmeleri, acil hekimlerini çok yakından ilgilendirmektedir. Bilim ve teknolojideki gelişmeler sonucunda hızla kullanıma sunulan çeşitli ilaç, kozmetik ve kimyasal maddeler yaşam kalitesini arttırmakla birlikte yanlış kullanım veya kaza sonucunda tehlikeli sonuçlar doğurabilmektedir. Dünyada gittikçe önem kazanan bu sorun karşısında, ülkemizde de önemli çalışmalar yürütülmektedir (Kendirci ve ark. 2011, Başsivri 2018). Türkiye’de Devlet istatistik enstitüsü verilerine göre 1995 yılında ülkemizdeki zehirlenme prevalansının %0,4 olduğu bildirilmiştir. 2008 yılında UZEM’e 131.390 zehirlenme vakası bildirilmiş olup o yılki zehirlenme başvurularının toplam nüfusa oranı % 0,18 olarak bulunmuştur.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda zehirlenme olgularının, acil servise başvuran tüm olguların %0,21 ila %1,57’sini oluşturduğu gözlenmiştir (Arısoy ve ark. 1996; Baysal ve ark. 2018). Bizim çalışmamızda bu oran %0,25 olarak bulundu. Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servis’e son dört yılda başvuran, zehirlenme tanısı ile izlenen 0-18 yaş aralığındaki 472 vakanın klinik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak incelendi. Bu vakaların büyük çoğunluğu (%91,5) bireysel olarak başvururken %8,5’i 112 Acil ambulansıyla kliniğimize getirildi. Lee ve ark. çalışmasında zehirlenme ile başvuramın hastaların %16,8’inin ambulans ile, %83,2’sinin bireysel olarak başvurduğu bildirilmiştir (Lee ve ark. 2019)

Çalışmamızda zehirlenme olgularının 249’u erkek (%52,75) ve 223’ü kız (%47,25) olduğu ve kız/erkek oranının 0.89 olduğu saptanmıştır. Kliniğimizde 2007 yılında yapılan bir çalışmada kız / erkek oranı 1,34 olarak bildirilmiştir (Kaya 2007). Literatürde bazı çalışmalarda zehirlenmelere erkek çocuklarında daha sık, bazı çalışmalarda ise kız çocuklarında daha sık rastlandığı belirtilmiştir (Köseçik ve ark. 2001, Akçay ve ark. 2005). Andiran ve Sarıkayalar 489 zehirlenme vakasında 10 yaşın altındaki çocuklarda zehirlenmelerin erkeklerde daha sık görüldüğünü, 10 yaşın üzerindeki zehirlenmelerin kızlarda daha sık görüldüğünü belirlemiştir (Andiran ve Sarıkayalar 2004, Biçer 2007). Dünyada erkeklerin genel olarak zehirlenme riski daha yüksektir (Bond 2012, Woo ve ark 2013, Keka ve ark. 2014). Ancak çalışmamızda olduğu

gibi her iki cinste benzer sıklıkta zehirlenme vakası oranlarını veren çalışmalar da mevcuttur (Kendirci ve ark. 2011).

Zehirlenmenin olduğu yaş, zehirlenme mekanizması ve nedeniyle ilişkili bulunmuştur (Öntürk ve Uçar 2003). Çeşitli çalışmalarda, ülkemizde gözlenen tüm zehirlenme vakalarının %51,4-%73,3'ünün 5 yaşın altındaki çocukları kapsadığı bildirilmiştir (Andiran ve Sarıkayalar 2004, Ozdogan ve ark. 2008). Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde de benzer bulgular bildirilmiştir (Tsalkidis ve ark. 2010). Bazı çalışmalarda zehirlenmelerin 6-12 yaşlar arasında yükselişe geçtiği gözlenmiştir (Öntürk ve Uçar 2003). Bu çalışmalardan birinde yaş ortalaması 8.5 ± 4.3 yıl olup ilk 1 yaştaki zehirlenmelerin genellikle bakıcıların veya ebeveynlerin hatalarından kaynaklandığı rapor edilmiştir. Çalışmamızda yaş ortalaması $4,86 \pm 4,76$ bulunmuştur. Vakaların büyük çoğunluğunun 0-12 ay yaş grubunda (n=174, %36,9) ve 13-48 ay yaş aralığında (n=159, %33,7) olduğu, az bir kısmının ise 13 yaşından büyük olduğu (n=60, %12,7) belirlenmiştir. Çocuk acil servisine başvuran hastalardan elde ettiğimiz veriler daha önce yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Özdoğan ve ark.da çocukluk çağı zehirlenme vakalarının yaklaşık yarısının dört yaşından küçük olduğunu göstermiştir (Ozdogan H ve ark 2008). Olguların çoğunun(%47.4) kaza sonucu meydana geldiği ve yaş ortalamasının $7,8 \pm 5,6$ olduğu görülmüştür. Özellikle 0-4 yaş aralığındaki çocuklarda genellikle ilaçlar gibi küçük maddelerin ağızdan alınması zehirlenmeye neden olabilir (Şahin S ve ark. 2011). Çalışmamızda da 0-12 ay ve 13-48 ay yaş gruplarındaki vakaların çoğunlukla ilaçlar (sırasıyla %29,8 ve %43,8) ve kostik/koroziv maddelerle (sırasıyla %48,0 ve %33,7) zehirlendiği saptanmıştır.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda zehirlenmelerin çoğunluğunun (%75 ila %95 arasında) oral yolla meydana geldiği belirlenmiştir. Bunu sırasıyla, solunum, deri ve mukoza yolu ile olan zehirlenmeler izlemiştir (Özdemir 2009, Baysal ve ark. 2018). Literatürde olduğu gibi (Şahin S ve ark. 2011), çalışmamızda majör zehirlenme yolunun enteral olduğu (%87,1) ve vakaların sadece %12,9'unun inhalasyon yoluyla zehirlendiği belirlenmiştir. Dünyada gaz inhalasyonu ile zehirlenme ikinci en yaygın nedendir (Lee ve ark. 2019).

Genel olarak çocuk zehirlenmelerinin %80-85'i kaza, %5-20'si özkıyım amaçlıdır (Kendirci ve ark. 2011). Tüm zehirlenme olgularımız değerlendirildiğinde hastaların 449'unun (%95,1) kaza sonucu, 19'nun (%4.8) özkıyım amaçlı ve dördünün (%0.8) madde kötüye kullanımı ile zehirlendiği görülmüştür. 0-12 yaş aralığındaki çocukların neredeyse tümünün kaza sonucu zehirlendiği fakat 13 yaş üzeri çocukların %30'unun özkıyım amacıyla ve

%6,7'sinin madde kötüye kullanımı ile kendini zehirlediği tespit edilmiştir. Bu bulgularımıza göre kaza sonucu zehirlenmeler hareketliliğin arttığı, araştırma ve öğrenme merakının geliştiği 0-5 yaş arasında daha sık görülmektedir. Genellikle dikkatsiz ve tedbirsiz aile büyükleri ilaç, kostik/koroziv ve diğer kimyasal maddeleri çocukların ulaşabileceği yerlerde bırakırlar. Ya da kendine ait olmayan kaplarda saklamaları ve çocuklarını yeteri kadar izleyememelerine bağlı olarak zehirlenme olgularının sayısı 0-5 yaş grubu çocuklarda çok daha fazla olmaktadır (Öntürk ve Uçar 2003, Şahin ve ark. 2011, Yorulmaz ve ark. 2017).

Kasıtlı zehirlenmeyi tanımlamak çok önemlidir, çünkü bu davranışsal sorun ruh sağlığının veya çocuk istismarının bir göstergesi olabilir (Bacha ve ark. 2015). Zehirlenen hastaları tedavi eden hekimler, vakayı hem dikkatli yönetmeli hem de psikiyatrik veya davranışsal destek gerektiren bu olasılıkların her zaman farkında olmalıdır. Ne yazık ki, araştırmacılar kasıtlı zehirlenme ile acil servise başvuran hastalar için uygun önleme eğitiminin olmadığını bildirmişlerdir (Demorest ve ark. 2004; Bacha ve ark.2015). Bununla birlikte, dünyada bu hastalar için maruziyet sonrası danışmanlık oranlarının her yıl arttığı gösterilmektedir (Bacha ve ark. 2015; Lee ve ark. 2019). Bizde de, özkıyım amaçlı zehirlenme ile gelen hastalara psikiyatri konsültasyonu istenmekte ve gerekli önlemler alınmaktadır.

Ülkemizde kasıtlı zehirlenme olgularının arasında ergen özkıyımlarının insidansı %5 ile %20 arasında değişmektedir (Mutlu ve ark. 2010; Şahin ve ark. 2011). İntihar sadece gelişmekte olan ülkelerde değil, gelişmiş ülkelerde de bir sorundur. ABD'de özkıyım, ergenlerde üçüncü en yaygın ölüm nedenidir (McLoughlin ve ark. 2015). İntihar amaçlı madde alımları ise 12-19 yaş arasındaki dönemde daha fazla olmakta, çoklu ilaç alımları görülmekte, zehirlenmelerin morbidite ve mortalitesi daha fazla olabilmektedir (Sarıkayalar 2001, Rodgers ve ark. 2004, Biçer 2007). Erkek hastalar çocukluk çağı vakaları arasında baskındır, ancak cinsiyet dağılımı ergenlerde tersine olup ve kasıtlı zehirlenmelerin çoğu kız ergenlerde görülmektedir (Lee ve ark. 2008, Woo ve Ryou 2013). Çalışmamızda da özkıyım amaçlı zehirlenmeler bir vaka hariç sadece 13 yaş üzeri vakalarda görülmüştür. Bu bir vaka da 13 yaşının dolmasına dört gün kalmış, 12 yaşında sayılan bir vakadır. Adolesan çağıdaki kız çocuklarında özkıyım amaçlı zehirlenmelerin sayısı (n = 14), literatürle uyumlu olarak, erkek çocuklarına kıyasla (n = 5) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Mokhlesi ve ark. 2003, Kaya 2007, Koliou ve ark. 2010, Yorulmaz ve ark. 2017). Madde kötüye kullanımı olan vakaların dördünün de 13 yaşından büyük erkek çocuğu olduğu belirlenmiştir.

Tıbbi olmayan ürünler arasında petrol damıtıkları, insektisitler ve temizlik ve parlatma maddeleri zehirlenmelere ciddi katkıda bulunan nedenlerdir (Litovitz ve ark. 1999, Yorulmaz ve ark. 2017, Lee 2019). Kozmetikler, kişisel bakım ürünleri ve topikal maddeler de dahil olmak üzere evde kullanılan maddeler de yaygın zehirlenme kaynaklarıdır. Temizlik maddeleri arasında, kostik ajanlar en tehlikelileridir, çünkü minimal kostik maddelerin yutulması ciddi özofagus yanıklarına neden olabilir (Woo ve ark. 2013). Çalışmamızda majör zehirlenme etkeni kostik veya koroziv maddeler olmuş (%42,8), bunu ilaçlar ve diğer maddeler takip etmiştir (%30,5 ve %26,7). Aileler ve bakıcılar, evde kullanılan bu tehlikeli maddelerin seçilmesi, depolanması ve çocukların konu hakkında bilgilendirilmesinden sorumlu olmalıdır (Lee ve ark. 2019).

İlaç alımı, yüksek gelirli ülkelerde, çocukluk çağı zehirlenmelerin önde gelen nedenlerinden biridir (Bond 2012; Ahmed ve ark. 2015). Demir, trisiklik antidepresanlar, benzodiazepinler, parasetamol ve doğum kontrol hapı en sık rastlanan farmasötik preparatlardır. Parasetamol içeren ilaçlar, hastalıklarda en sık kullanılan ve kolay ulaşılabilen ilaçlardır ve zehirlenmelerde ciddi akut karaciğer hasarlarına yol açabilir. Ülkemizde çocuk zehirlenme olgularının değerlendirildiği diğer çalışmalarda zehirlenme etkenlerinin ilk sırasında genellikle ilaçlar yer almıştır (Koliou ve ark. 2010, Şahin ve ark. 2011, Yorulmaz ve ark. 2017). Literatüre uygun olarak (Kendirci ve ark. 2010), çalışmamızda zehirlenmeye neden olan en sık alınan ilacın parasetamol (%6,1) olduğu belirlenmiştir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Akçay ve ark. da ev temizlik ürünlerinin kostik/koroziv madde zehirlenme etkenleri arasında ilk sırayı aldığını rapor etmişlerdir (Akçay ve ark. 2005). Çalışmamızda en sık zehirlenme etkeni olarak gördüğümüz kostik ve koroziv madde alımlarında erişkinlerin ihmal ve eğitimsizlikleri önemli faktörlerdir. Çocukların zehirlenmelerden korunmasında öncelikle ailelerin eğitimi ve bilgilendirilmeleri, evde gerekli önlemlerin alınmasını ve ihmallerin azaltılmasını sağlayacaktır.

Dünyada çoklu ilaçların neden olduğu zehirlenme oranları %5,6 ila %38,9 arasında görül mektedir (Lee ve ark. 2008). Konya ilinde yapılan bir çalışmada bu oran %17,8 olarak bildirilmiştir (Yorulmaz ve ark. 2017). Ergenler arasında kasıtlı olarak ilaç alımı ile çoklu ilaç alımı ve hastaneye yatış oranları arasında ilişki olduğu bulunmuştur (Lee ve ark. 2008). Bizim çalışmamızda ise çoklu ilaç alımına üç vakada rastlanmıştır ve oran sadece 0,64'tür. Bu vakaların ikisi 1 ve 5 yaşlarında kaza sonucu, üçüncüsü ise 16 yaşında özkiyım amacıyla çoklu ilaç aldığı tespit edildi. Bunun nedeni hastane kayıtlarındaki eksikler, ailelerin anamnez verirken eksik bilgi vermesi ve özellikle özkiyım nedeni ile ilaç alan hastaların bunu saklaması

olabilir. İlaç ulaşılabilirliği ve zehirlenme yönetimi ile ilgili politikalar tasarlanırken, ergenler arasında birden fazla ilaç kullanılarak kasıtlı olarak zehirlenme ihtimali, halk sağlığı yetkilileri ve acil hekimleri tarafından ciddiye alınmalıdır (Lee ve ark. 2019).

Karbon monoksit (CO) zehirlenmesi, ülkemizde ve tüm dünyada zehirlenmeye bağlı morbidite ve mortalitenin en yaygın nedenlerinden biridir (Şahin ve ark. 2011). Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda zehirlenmeye neden olan etkenler arasında karbon monoksit de yer almış ve sıklığı %2 ile %49 arasında değişmiştir (Akçay ve ark. 2005, Biçer ve ark. 2007, Kendirci ve ark. 2011). Karbon monoksit zehirlenmesinin kliniği maruz kalınan süreye ve yoğunluğuna bağlıdır. Ayrıca karbon monoksit zehirlenme oranları acil kliniğinin bulunduğu bölgenin sosyoekonomik seviyesine, bölgede doğalgaz mevcudiyetine, şofben ve soba kullanımına göre değişebilmektedir (Kendirci ve ark. 2011). Vakalarımızın %12,5'inde karbon monoksit zehirlenmesine rastladık. Yine Konya'da yapılan bir başka çalışmada bu oran %6,7 olarak bildirilmiş olup (Yorulmaz ve ark. 2017), bu oranın Konya ilimiz için düşük olduğunu düşünüyoruz. Bunun sebebi, vakaların çoğunun, özellikle de ağır zehirlenme olan vakaların ilimizde hiperbarik oksijen verilen bir başka merkeze sevk edilmesi olabilir.

Çalışmamızda üç mortal vakada bilinç kaybına rastlanmış, bunlardan ikisi karbon monoksit gazı zehirlenmesiyle kliniğimize başvurmuştur. Bu vakalarda pupilde midriazis gözlenmiş, EKG değişiklikleri kaydedilmiş, kan gazı analizi yapılmış ve fakat iki hasta da kurtarılamamıştır yaklaşık bir saat içinde exitus olmuştur.

Çalışmamızda, zehirlenme sonrası tüm başvurular 0-72 saat içinde yapılmış ve 300 hasta (%63,6) ilk 1 saatte başvurmuştur. Başvuru süresinin ortalaması 2,83 saat, minimum değeri 15 dk. ve maksimum 72 saat olduğu saptanmıştır. 2017 yılında Konya'da yapılan bir çalışmada hastaların %64'ünün ilk bir saat içinde, ortalama 1,48 saatte hastaneye başvurdukları belirtilmiştir (Yorulmaz ve ark. 2017). Ankara ilinde yapılan bir çalışmada zehirlenme sonrası tüm başvuruların 1-48 saat içinde yapıldığı ve hastaların neredeyse yarısının (%50,6) ilk 1 saatte başvurduğu belirlenmiştir (Kendirci ve ark. 2011). Eskişehir'de yapılan bir çalışmada zehirlenme vakalarının %47,1'inin ilk bir saat içinde (Öntürk ve Uçar 2003), Edirne'de yapılan bir çalışmada hastaların ortalama $2,9 \pm 1,7$ saat içinde (Öner ve ark. 2004), Denizli'de yapılan çalışmada vakaların çoğunun (%80,9) ilk iki saat içinde (Akçay ve ark. 2005), Sakarya bölgesinde yapılan çalışmada ise hastaların %64,8'inin ilk iki saat içinde hastaneye başvurdukları rapor edilmiştir (Soyucen ve ark. 2006). Ülkemizin batı ve güney bölgelerinde zehirlenme vakalarının hastaneye erken getirildiği, doğu ve kuzey bölgelerinde ise acil servise

başvuruların geç yapıldığı belirtilmiştir. Farklı bölgelerde arazi şartlarının olumsuzluğu ve ulaşımın kötü olmasına bağlı olarak sağlık hizmetlerinin uzaklığı ve yetersizliği, yaşayanların sosyoekonomik ve eğitim düzeyi bu süreyi etkilemektedir (Aji ve İlter 1998). Çocukluk çağında zehirlenme vakalarının hastaneye erken getirilmesinin uygun tedavi ve takip yapılması bakımından önemli olduğu konusunda aileler bilgilendirilmelidir (Kendirci ve ark. 2011).

Dünyada çoğu zehirlenme vakasının klinik şiddetinin hafif olduğu ve zehirlenmenin klinik görünümünün çeşitli olabileceği bildirilmiştir. Ayrıca nörolojik ve gastrointestinal semptomların da görülebileceği belirtilmiştir (Keka ve ark. 2014). Görülen en sık semptomlar ise bulantı ve karın ağrısı olmuştur (Kendirci ve ark. 2011). Çalışmamızda zehirlenme olgularının 379'unun (%80,3) başvuru anında asemptomatik olduğu ve bu da alınan miktarın küçük olduğunu veya etkili olmadığını veya maddelerin minimum toksisiteye sahip olduğunu veya başvurunun semptom ortaya çıkmadan önce yapıldığını düşündürmüştür. Bu hastaların %96,6'sının neden hızla taburcu edildiğini açıklamaktadır. Konya ilimizde yapılan diğer bir çalışmada en sık görülen semptomun bulantı-kusma ve letarji olduğu raporlanmış olup (Yorulmaz ve ark. 2017) benzer şekilde bizim olgularımızın semptomatik olanları arasında en sık görülen semptomların bulantı-kusma ve konfüzyon olduğu belirlenmiştir (%16,7 ve %1,1). Olgularımızın sadece ikisinde karın ağrısı bulunmuştur. Diğer bulgular arasında taşikardi, EKG değişikliği, bilinç kaybı, baş ağrısı, bradipne, kırmızı cilt ve döküntü tespit edilmiştir. Hastaneye başvuruda görülen semptomlar ve bulgular değerlendirildiğinde, ani başlangıçlı kusma, karın ağrısı, huzursuzluk gibi şikayetlerin varlığında, öyküde zehirlenmeden bahsedilmese bile ayırıcı tanıda düşünülmelidir (Genç ve ark. 2007, Baysal ve ark.2018). Ayrıca koroziv madde alımına bağlı zehirlenmelerin sayısının (%42,8) ilaçlara kıyasla (%30,5) yüksek olması nedeniyle, bu maddeleri içen çocuğun ağız içinde yanık, ağrı ve renk değişikliği gibi bulguların çok sıklıkla görülebileceği göz ardı edilmemelidir (Kendirci ve ark. 2011).

Ülkemizde yapılan ve çocukluk çağı zehirlenmelerinin değerlendirildiği çalışmalarda uygulanan tedaviler değişiklik göstermektedir. Kliniğimizde takip edilen zehirlenme olgularının tedavisinde en sık uygulanan yöntemler mide koruyucu tedavi (%26,27), aktif kömür uygulaması (%12,29), mide yıkama (%6,37) ve oksijen tedavisi (%4,4) yer almıştır. Peltek Kendirci ve ark. zehirlenme olgularının tedavisinde en sık oksijen inhalasyonu (%48,6), ikinci sıklıkta ise mide yıkaması ve aktif kömür (%25,1) uygulamıştır. Kendi tedavi yaklaşımlarında UZEM'in (Ulusal Zehir Merkezi) önerileri doğrultusunda hareket etmişlerdir (Kendirci ve ark. 2011). Farklı araştırmacılar ise en sık aktif kömür ve mide yıkaması uygulaması yaklaşımlarını benimsemişlerdir (Onan ve ark. 2005, Şahin ve ark. 2011).

Literatüre göre gastrik lavaj rutin olarak kullanılmamalı (Chiew ve ark. 2018), sadece yutulduktan sonraki ilk 60 dakika içinde uygulanmalıdır (Powers 2000). Çalışmamızda en sık zehirlenme etkeninin temizlik ürünleri olması (%39,62) ve bu olguların birçoğunun (%32,2) ilk 60 dakika içerisinde kliniğimize başvurması nedeniyle en sık kullanılan tedavi yöntemi mide koruyucu tedavi olmuştur.

Zehir danışma merkezleri önemli bir tıbbi bilgi kaynağı olarak hizmet vermekte olup zehirlenme olaylarında morbidite, mortalite ve tedavi maliyetlerini azaltmayı da hedeflemektedirler. Bu anlamda örneğin ABD’de 60 adet zehir danışma merkezi olup bunlar 7 gün 24 saat hizmet vermektedir. Ülkemizde de haftanın 7 günü 24 saat hizmet veren iki merkez ve mesai saatlerinde çalışan iki merkez olmak üzere toplam dört adet ilaç ve zehir danışma merkezi bulunmaktadır (Gürpınar ve Aşirdizer 2006). Tüm zehirlenme vakalarında zehir danışma merkezi aranmakta ve önerilen tedaviler uygulanmaktadır. Bu merkezlerin önerdiği takip süresi 24 saatten az ise hastalar acil serviste müşahede altında tutulmakta 24 saatten fazla ise servise yatırılmaktadır. Çalışmamızda zehirlenme etkeni ilaç olan, 1 hasta kolşisin alma nedeni ile çocuk nefroloji servisinde 2 gün, 1 hastamız da demir preparatı alma nedeni ile 3 gün genel pediatri servisinde yatırılarak takip edilmiş olup hastalar çoğunlukla acil gözlemlenmiştir (n=453, %95,9) ve izlem süresi ortalama 20,1 saat olmuştur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da zehirlenme olgularının büyük çoğunluğu acil serviste tedavi edildiği belirtilmiştir (Kendirci ve ark. 2011; Biçer ve ark. 2005). Bizim çalışmamızda acil serviste gözlenen olguların oranının yüksek çıkmasının sebebi zehir danışma merkezlerinin aranmasıyla açıklanabilir. Ayrıca bu durum zehir danışma merkezlerine başvurmanın hastanelerde gereksiz yatak işgalini ve iş gücü kaybını önleyebileceğini göstermektedir (Kamış 2008).

Çocukluk çağı zehirlenmelerinin incelendiği çeşitli çalışmalarda yoğun bakım gereksinimi farklı oranlarda bulunmuştur. Örneğin bir çalışmada yoğun bakım servisinde izlenen hasta oranı %4,3 olmuştur (Kendirci ve ark. 2011). Yılmaz ve ark.’nın yaptığı bir çalışmada yaklaşık 2,5 yıllık süre içerisinde 148 zehirlenme vakasının takip edildiği bildirilmiştir (Yılmaz ve ark. 2017). Bizim çalışmamızda ise sadece iki hasta (%0,4) yoğun bakımda izlenmiştir. Bu hastalar, özkıyım amaçlı çoklu ilaç alan bir hasta ve acı kaysı çekirdeği yeme sonrası letarji ile gelen bir hastadır. Buraya resul hocanın kaynağı Literatürle olan bu farkın sebebi zehirlenme etkeni, alım nedeni ve başvuru süresi çeşitliliğinden kaynaklandığı düşünülebilir. Kliniğimize sevk edilen hastalar genellikle yoğun bakım ihtiyacı öngörülerek sevk edilmiş olsa da, neredeyse hiçbir hastada yoğun bakım ihtiyacı olmamıştır.

Çocukluk çağı zehirlenme olgularında yaş grubu, hastaneye başvuru süresi, zehirlenme etkeninin cinsi ve miktarı mortaliteye etki eden en önemli faktörlerdir (Ertekin ve ark. 2001). Gelişmiş ülkelerde zehirlenmelerde mortalite oranı %0,4 ila %1 aralığında iken, gelişmekte olan ülkelerde %1,8 ile %11,6 arasında değiştiği bildirilmiştir (Dutta ve ark. 1998, Ozdogan ve ark. 2008). Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda çocukluk çağı zehirlenme nedeniyle kaybedilen olgu görülmezken (Kendirici ve ark. 2011; Akçay ve ark. 2005; Biçer ve ark. 2007; Şahin ve ark. 2011) bazılarında mortalite oranları %0,3 ile %5,5 arasında değiştiği bildirilmiştir (Ağın ve ark. 2002, Genç ve ark. 2007). Dünyada yapılan bazı çalışmalarda da mortalite görülmemiştir ve bu durum pediatrik zehirlenme olgularındaki iyi prognoza, zehirlenme vakalarının çoğunun kazayla küçük miktarlarda veya minimal toksisitede maddelerin yutulmasına bağlı olabileceği savunulmuştur (Ram ve ark. 2014, Lee ve ark. 2019). Ancak çalışmamızda ikisi erkek biri kız çocuğu olmak üzere üç hasta exitus olmuştur. Biri 5 biri 9 yaşlarındaki iki erkek kardeş, karbon monoksit zehirlenmesine bağlı olarak acil gözlemede, 13 yaşında bir kız çocuğu ise kardiyovasküler ilaç ile özkıyım girişimi sonucunda yoğun bakımda exitus olmuştur. 2007 yılında kliniğimizde yapılan çalışmada zehirlenme nedeniyle hastaneye yatırılan olguların %99'u tamamen iyileşirken 3 olgu (%0.58) ölümle sonuçlanmıştır (Kaya 2007). Acil servis çalışanlarının toksikoloji bilgilerinin artırılması, kliniklerin toksikolojik tanı olanaklarının sağlanması, hasta monitörizasyonu ve yoğun bakım şartlarının sağlanması, zehirlenme vakalarının uygun tanı ve izlemlerini sağlayıp mortalitenin azaltılmasına katkıda bulunacaktır.

Pediatrik zehirlenmelerin aksine, yetişkin zehirlenmelerinde ölüm oranı çok daha yüksektir. Çünkü yetişkin zehirlenmelerinin çoğu kasıtlı özkıyım girişimidir (Polat ve ark. 2019). Amerikan Zehir Denetim Merkezleri Birliği, Zehirli Maddelere Maruziyet Gözetim Sistemi 2008 Yılı Raporuna göre 2,5 milyon zehirlenme olgusunun %64,76'sını 0-19 yaş aralığındaki çocuk ve adölesan dönemdeki olgular oluşturmaktadır (Bronstein ve ark. 2008). Türkiye'de ise Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı'na bağlı Ulusal Zehir Merkezi'ne 2000-2004 yılları arasında yapılan başvuruların %56'sını çocukluk çağı zehirlenme vakaları oluşturmaktadır (Geçim ve ark. 2006). Çalışmamızda çocukluk çağı zehirlenme oranları yetişkin bireylerdeki oranlarla karşılaştırılmamış ancak 2020 yılına kadar zehirlenme olgularının sayısının azaldığı, özellikle 2019 yılında en düşük sayıda zehirlenme vakasına rastlandığı belirlenmiştir. Bu durum son yıllarda kilitli ambalajlar, çocuk kilitleri gibi güvenlik sistemlerinin daha fazla kullanılması ve ebeveynlerin bilinç ve eğitim seviyelerinin artmasına

bağlı olabilir. Bununla birlikte ergenlerde kasıtlı zehirlenmeyi önlemek için etkili yöntem ve stratejilerin geliştirilmesi gerekmektedir.

Lee ve ark. Zehirlenme oranını yaz aylarında daha düşük bulmuş ve bu oranın kış aylarında genel olarak artan karbon monoksit zehirlenmesi ile ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir (Lee ve ark. 2019). Uzmanlar özellikle soğuk mevsimlerde, akşam geç saatlerde karbon monoksit zehirlenmesi ile ilgili acil servislere başvurularla daha fazla karşılaşmaktadır (Lee ve ark. 2019). Çalışmamızda başvuru mevsimlerine göre kıyaslandığında başvuruların %28,2'sinin kış aylarında ve %28'inin ilkbahar aylarında yapıldığı görülmüştür. En az başvuru sonbahar aylarında (%20,8) yapılmıştır. İlaçlar en sık kış ve ilkbahar aylarında zehirlenme etkeni iken, kostik/koroziv maddelerin en sık ilkbahar ve sonbahar aylarında zehirlenmelere neden olduğu tespit edilmiştir. Diğer zehirlenme etkenlerine de en çok kış aylarında rastlanmıştır. Karbondioksit zehirlenmelerinin %69,5'nin kış aylarında gerçekleştiği belirlenmiştir. Kaza sonucu zehirlenmelere en sık kış aylarında rastlanırken özkıyım sonucu zehirlenmelere ilkbahar aylarında rastlanmıştır.

Net tanısı konulamayan veya zehirlenmeden şüphelenilen vakalar, genellikle ilaca maruz kalan hastalardır ve özel tanısal testler gerektirebilecek durumlarla kliniğe başvururlar. Hastalar kaza sonucu zehirlenme, kendine zarar verme girişimleri veya çevresel maruziyetler nedeniyle ağırlıklı olarak acil servise başvurabilmektedir. Çalışmamızda sadece 8 vakada kan örneklerinde toksisite taraması olarak ilaç düzeyi incelenmiştir. Bu hastalardan 2'si reşo yakıtı 1'i oda parfümü alan etanol düzeyi bakılan 3 hasta demir preparatı içen demir düzeyi bakılan 3 hasta ve epilepsi tanısı olan kendi ilaçları karbamazepin ve valproik asit alan 2 hastalardır.

Kliniğimizde 2007 yılında Kaya tarafından yapılan çalışma ile bizim çalışmamızın bulgularını karşılaştırdık. 2007 yılında yapılan çalışmada 5 yılda (Ocak 2001-Aralık 2005) acile 61530 hasta başvurmuş zehirlenme vaka oranı %1,66 olarak bildirilmiş (Kaya 2007). Bizim çalışmamızda 4.5 yılda 188.800 hasta acil servise başvurmuş ve zehirlenme insidansı %0.25 olarak bulunmuştur. Son yıllarda acil servise başvuru sayısındaki artış dikkati çekmekte oranlardaki fark bu artış ile açıklanabilmektedir. Kaya'nın çalışmasında zehirlenme etkeni en sık ilaçlar, bizde kostik/koroziv maddeler tespit edilmiştir. İlaç alt grupları arasında olarda en sık bir trisiklik antidepresan (TCA) olan amitriptilin (n=152) görülürken bizde en sık parasetamol tespit edilmiştir. Bunun nedeni TCA reçete edilme oranındaki azalma ve ailelerin bu tür ilaçları güvenli yerlerde saklaması olabilir. Yatan hasta sayısı ve takip edilen yerlere bakıldığında Kaya'nın çalışmasında hastaların %50'sini yoğunbakımda izlendiği belirtilmiş olup, biz ise sadece %0.4 (n=2)'ünü yoğunbakımda takip etmişiz. Hastanede kalış süreleri

karşılatıldığında Kaya'nın çalışmasında bu süre, 1-10 gün ($2,01 \pm 1.217$) arasında raporlamıştır. Bizde izlem süresinin ortalama 20,1 saat olduğu kaydedildi. UZEM tarafından en az 24 saat takip önerilmesine rağmen ortalama takip süremizin 24 saatten az oluşu, yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların ya da servis yatışı gerektiren hastaların başka bir merkeze sevk edilmiş olması ve bazı hastaların izlem süresi dolmadan kendi isteği ile taburcu olması ile açıklanabilir. Son olarak mortalite oranlarına ve sebeplerine bakıldığında Kaya çalışmasında, 1 antikonvülzan ilaç alımı, 1 gaz yağı alımı, 1 kireç çözücü alımı nedeni ile olmak üzere 3 hastanın exitus olduğunu bildirmiş olup, mortalite oranını %0.58 olarak bulmuştur. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, 2 hasta CO zehirlenmesi, 1 hasta kardiyotoksik ilaç alımına bağlı olarak toplam 3 hasta hayatını kaybetmiştir. Mortalite oranımız benzer şekilde %0.6 bulunmuştur.

Çalışmamızın retrospektif olmasına bağlı olarak 4 yıldan uzun sürede tüm tıbbi verilerin acil ünitesindeki hastaların dosyalarına kaydedilmemiş olması mümkündür ve bu çalışmamızın bir kısıtlaması olabilir. Ayrıca çalışmanın örneklem büyüklüğünün hesaplanması için bir güç analizi yapılmamış olması, sevk edilen 13 hastanın takip edilememiş olması, olguların takip süresinin kısa olması diğer kısıtlamalarımızdır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- 1- Zehirlenme vakaları acil poliklinik başvurularının %0.25'ini oluşturmaktaydı.
- 2- Olguların % 52.75'i erkek, %47.25'i kızlardan oluşmaktaydı. Kız/erkek oranı 0,89 bulundu. Tüm olguların yaş ortalaması $4,86 \pm 4,76$ medyan yaş ise 2,55 olarak bulundu.
- 3- 0-12 ay birinci sırada (%36,9), 13-48 ay ikinci sırada (%33,7) olmak üzere vakaların %70,6'sı ilk 4 yaşta görüldü.
- 4- Zehirlenme etkenleri arasında birinci sırada (%42,8) kostik/koroziv maddeler, ikinci sırada(%30,5) ilaçlar gelmekteydi.
- 5- Kostik/koroziv maddeler içinde birinci sırada(temizlik ürünleri, ilaç alt grupları arasında ilk sırada parasetamol vardı.
- 6- İlaçlar ve kostiik/koroziv maddeler dışındaki diğer etkenler olarak sınıflandırılan 3.grupta en sık CO zehirlenmesi görüldü, mantarlar ve organofosfatlar diğer en sık sebeplerdi.
- 7- Zehirlenme etkeni dağılımları arasında yaş grubu açısından farklar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,0001$). 0-48 ay çocuklarda majör zehirlenme etkeni kostik/koroziv maddeler, 13 yaş üzeri çocuklarda majör etkenin ilaçlar olduğu tespit edildi.
- 8- Erkek ve kız çocuklarında zehirlenmelerin sıklıkla (%95,1) kaza sonucu meydana geldiği belirlendi. Kız çocuklarında özkıyım oranı erkek çocuklarından anlamlı derecede yüksek görüldü ($p = 0,011$).
- 9- Alım nedenine göre yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlendi ($p < 0,0001$).0-13 yaş çocukların 1 i hariç tümünün kaza sonucu zehirlendiği, özkıyım amaçlı zehirlenmelerin ise % 94,7'sinin 13 yaş üzeri olduğu tespit edildi.
- 10- Zehirlenme etkeninin alım yolunun çoğunlukla enteral olduğu ($n = 411, \%87,1$), olguların %12,9'nun inhalasyon yoluyla zehirlendiği ($n = 61$) belirlendi.
- 11- Olgularının birçoğuna (%90,7) ön müdahale yapılmadığı, müdahale yapılan vakalara ise en sık mide yıkama + aktif kömür uygulanması ($n=14, \%3,0$) ve kusturma ($n=13, \%2,8$) yapıldığı dikkati çekti.
- 12- Olgularının %80,3'ünün başvuru anında asemptomatik olduğu, semptomatik olanları arasında en sık görülen semptomların bulantı-kusma ve konfüzyon olduğu belirlenmiştir.

13- En sık uygulanan tedavi yöntemleri; mide koruyucu tedavi (%26,27), aktif kömür uygulaması (%12,29), mide yıkama (%6,37) ve oksijen tedavisi (%4,4) olarak kaydedildi.

14- Hastalar çoğunlukla acil gözlem+serviste izlenmiş (n=457, %96,82) ve izlem süresi ortalama 9,6 saat olmuştur. 2 hasta (%0,4) yoğun bakımda takip edilmiştir.

15- Yoğun bakım ihtiyacı olan bir hasta özkıyım amaçlı çoklu ilaç alımı, diğer hasta ise acı kaybı çekirdeği yeme sonucu gelişen siyanür zehirlenmesi idi.

16- Başvurular mevsimlere göre değerlendirildiğinde mevsimler arasında sıklık olarak belirgin fark saptanmadı, fakat en çok kış ve ilkbahar aylarında gerçekleştiği saptanmıştır. (%28,2 ve %28)

17- Karbondioksit zehirlenmelerinin %69,5'nin kış aylarında gerçekleştiği, iki hastanın bu nedenle exitus olduğu belirlenmiştir.

18- 2020 yılına kadar zehirlenme olgularının sayısının azaldığı, 2019 yılında en düşük sayıda olduğu belirlenmiştir.

19- Hastalar kliniğimiz acil servisine %91.5 oranında ayaktan bireysel olarak başvurmuş olup, ayaktan başvuran hasta sayısı 112 ambulans ile başvuran hastaların 10.8 katı idi.

20- Zehirlenmelere bağlı mortalite oranları arasında cinsiyet ve yaş grupları açısından anlamlı bir farka rastlanmadı (**p = 0,426 ve 0,333**). Bir kız hasta özkıyım amaçlı çoklu ilaç alımı sonrası yoğun bakımda 20 gün takip ardından, iki erkek hasta CO zehirlenmesi nedeni ile acil serviste 1 saat içerisinde exitus olmuştur.

21- Pandemi öncesinde majör zehirlenmelerin kostik/koroziv madde alımına bağlı olduğu (n=177, %43,6), pandemi esnasında ise majör zehirlenmelerin ilaçlara bağlı olduğu (n=26, %39,4) tespit edildi. Bu istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi.

22- Pandemi öncesinde ve esnasında genellikle kaza sonucu zehirlenmeler görüldü.

23- Pandemi öncesi başvuran özellikle 0-12 ay grubundaki (%42,4) ve 13 yaş üzeri (%21,3) çocukların oranlarının pandemi esnasında, öncesine kıyasla anlamlı derecede arttığı belirlendi (**p = 0,0424**). 13-48 ay (%22,7) ve 49 ay-13 yaş (%13,6) gruplarındaki çocukların oranlarının ise pandemi öncesine kıyasla anlamlı derecede düştüğü saptandı (**p = 0,0424**).

Dünyada her ne kadar çocukluk çağı zehirlenme vakalarında hastaneye başvuru oranları düşüyor olsa da, ülkemizde her yıl özellikle 0-4 yaş arası çocuklarda kaza sonucu binlerce zehirlenme olayı meydana gelmektedir. 5 yaşından küçük çocuklar özellikle aktiftir ve keşif çağındadır. Oral dönemde ağızlarına bir şeyler koymak için güçlü bir dürtüleri vardır. Bu özellikler, gelişmiş ülkelerde dahi ebeveynlerin dikkatsizlikleri veya ihmalleri sonucunda kazara zehirlenmelere yol açar. Vakaların büyük çoğunluğu (%80-85) çocuğun kendi evinde meydana gelir ve birçok durum ilgili maddelerin depolama alanlarının dışına veya çocuğun rahat ulaşabileceği alanlara konulmasından kaynaklanır. Öncelikle eğitim düzeyinin artırılmasının zehirlenmelerin önlenmesine önemli ölçüde katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Ayrıca hekimler tarafından Zehir Danışma Merkezinin aranması ve merkezin önerilerinin uygulanması da mortalite ve morbidite oranını azaltacaktır.

Sonuç olarak, çocukluk çağı zehirlenmeleri nadir bir sağlık sorunu değildir ve genellikle kaza sonucu meydana gelmektedir. Kostik/koroziv maddeler ve farmasötikler zehirlenmenin en yaygın nedenleridir. Zehirlenen çocukların tedavisinde mide koruyucuların kullanılması önemlidir. Kostik/koroziv maddelerin ve reçeteli ilaçların evde bulundurulmasının ve uygun şekilde saklanması sorumluluğu ebeveynlere ait olmalıdır. Zehirlenmenin önlenmesi için erken başvuru ve ön müdahale konusunda toplumun eğitilmesi gereklidir. Ayrıca, zehirlenme vakalarının yaygınlığı ve ilişkili faktörleri belirlemek için prospektif çalışmaların yapılması uygun olacaktır.

7. KAYNAKLAR

- Abhay K, Prashant P. Lead and cadmium in soft plastic toys. *Curr Sci.* 2007;45:2055-6.
- Adib-Hajbaghery M, Maghaminejad F, Abbasi A. The role of continuous care in reducing readmission for patients with heart failure. *J Car Sci.* 2013;2(4):255-67.
- Agarwal G, Bithu K, Agarwal R. An epidemiological study of acute poisoning in children in a tertiary care hospital of western Rajasthan, India. *Int J Contemp Pediatrics.* 2016;3:1249-51.
- Ağın H, Çalkavur Ş, Olukman Ö, Ural R, Bak M. Çocukluk çağında zehirlenmeler. *Türkiye Klinikleri J Pediatr.* 2002;11(4):186-93.
- Ahmed A, AlJamal AN, Mohamed Ibrahim MI, Salameh K, AlYafei K, Zaineh SA, et al. Poisoning emergency visits among children: a 3-year retrospective study in Qatar. *BMC Pediatr.* 2015;15:104.
- Aji DY, İltter Ö. Türkiye’de çocuk zehirlenmeleri. *Turk Pediatri Ars.* 1998;33(3):154-8.
- Akçay A, Gürses D, Özdemir A, Kılıç İ, Ergin H. Denizli ilindeki çocukluk çağı zehirlenmeleri. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2005;6(1):15-9.
- Aki ES, Alessai GS. General approach to poisoned patient. In: Karcioğlu O, Arslan B, editors. *Poisoning in the Modern World - New Tricks for an Old Dog?* Intechopen; 2019.
- Alazab RM, Elmougy MT, Fayad RA, Abdelsalam HF, Mohamed AS. Risk factors of acute poisoning among children: a study at a poisoning unit of a university hospital in Egypt. *South East Asia J Public Health.* 2002;2:41-7.
- Allen LP, Comolli R, Heumann S. China product recalls: What’s at stake and what’s next. New York: National Economic Research Associates, Inc., NERA Economic Consulting; 2008. p. 1-16
- Ameline A, Richeval C, Gaulier JM, Raul JS, Kintz P. Detection of the designer benzodiazepine flunitrazolam in urine and preliminary data on its metabolism. *Drug Test Anal.* 2019;11(2):223-9.
- American Academy of Clinical Toxicology and European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists. Position paper: cathartics. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42(3):243-53.
- Andiran N, Sarikayalar F. Pattern of acute poisonings in childhood in Ankara: what has changed in twenty years? *Turk J Pediatr.* 2004;46(2):147-52.
- Araújo ÉJF, Rezende-Júnior LM, Lima LKF, Silva-Júnior MPD, Silva OA, Sousa Neto BP, et al. Pathophysiological investigations, anxiolytic effects and interaction of a semisynthetic riparin with benzodiazepine receptors. *Biomed Pharmacother.* 2018;103:973-81.
- Arısoy N, Aji DY. Zehirlenmeler. İçinde: Onat T, editör. *Çocuk sağlığı ve hastalıkları.* Cilt 2. İstanbul: Eksen Yayınları; 1996. p. 1037-55.

- Ashurst JV, Nappe TM. Methanol Toxicity. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482121/>
- Aşirdizer M, Yavuz MS, Albek E, Cantürk G. Infant and adolescent deaths in Istanbul due to home accidents. *Turk J Pediatr.* 2005;47:141-9.
- Atabek C, Surer I, Demirbag S, Caliskan B, Ozturk H, Cetinkursun S. Increasing tendency in caustic esophageal burns and long-term polytetrafluorethylene stenting in severe cases: 10 years' experience. *J Pediatr Surg.* 2007;42(4):636-40.
- Australian Institute of Health and Welfare 2015. Australia's welfare 2015. Australia's welfare series no. 12. Cat. no. AUS 189. Canberra: AIHW.
- Bacha T, Tilahun B. A cross-sectional study of children with acute poisoning: a three-year retrospective analysis. *World J Emerg Med.* 2015;6:265e9.
- Bahçivan E, Oğuz H. Zehirlenmelerde intravenöz lipid emülsiyonu tedavisi. *Dicle Üniv Vet Fak Derg.* 2019;12(1):70-7.
- Banderas-Bravo ME, Arias-Verdú MD, Macías-Guarasa I, Aguilar-Alonso E, Castillo-Lorente E, et al. Patients admitted to three spanish intensive care units for poisoning: type of poisoning, mortality, and functioning of prognostic scores commonly used. *Biomed Res Int.* 2017;2017:5261264.
- Başsivri Ö. Çocukluk çağı zehirlenmelerinin retrospektif olarak incelenmesi [Uzmanlık Tezi]. S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi; İzmir 2018.
- Baysal ŞG, Yıldız FM. Çocukluk çağı zehirlenme olgularının epidemiyolojik ve demografik özelliklerinin incelenmesi. *Ege Tıp Bilimleri Dergisi.* 2018;2:37-42.
- Beer JH. The wrong mushroom. Diagnosis and therapy of mushroom poisoning, especially of amanita phalloides poisoning. *Schweiz Med Wochenschr.* 1993;123:892-905.
- Beuhler MC, Spiller HA, Aleguas A. Demographics and outcome of unintentional insulin overdoses managed by three poison centers. *Clin Toxicol (Phila).* 2013;51:789-93.
- Beyazova U, Üstel L, Üstel İ. Çocukluk çağında zehirlenmeler. Ankara: Güneş Kitabevi; 1988.
- Bhattarai MD. Managing self poisoning. Gastric lavage is perhaps more important in developing countries. *BMJ.* 2000;320(7236):711.
- Bicakci U, Tander B, Deveci G, Rizalar R, Ariturk E, Bernay F. Minimally invasive management of children with caustic ingestion: less pain for patients. *Pediatr Surg Int.* 2010;26(3):251-5.
- Biçer S, Sezer S, Çetindağ F, Kesikminare M, Tombulca N, Aydoğan G ve ark. Acil çocuk kliniği 2005 yılı akut zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Marmara Med J.* 2007;20(1):12-20.

- Biçer S, Şengül A, Yeşinel S, Yıldırım S, Uzunoğlu N, Aydoğan G. Pediatrik yaş grubu zehirlenmelerinin tanı, tedavi ve takibinde çocuk acil servisinin etkinliği -2003 yılı vakalarının değerlendirilmesi. *Toksikol Derg.* 2005;3:11-7.
- Bishop AG ve Tallon JM. Anticholinergic visual hallucination from atropine eye drops. *CJEM.* 1999;1:115-6.
- Bond GR, Woodward RW, Ho M. The growing impact of pediatric pharmaceutical poisoning. *J Pediatr.* 2012;160:265e70.
- Bond GR. The role of activated charcoal and gastric emptying in gastrointestinal decontamination: a state-of-the-art review. *Ann Emerg Med.* 2002;39:273-86.
- Brent J, Jaeger A, McGuigan M, Meulenbelt J, Tenenbein M, Bradberry S, et al. Position statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1999;37(6):731-51.
- Brett AS. Implications of discordance between clinical impressions and toxicology analysis in drug overdose. *Arch Intern Med.* 1988;148:437.
- Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr, Green JL, Rumack BH, Heard SE; American Association of Poison Control Centers. 2007 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 25th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila).* 2008;46:927-1057.
- Buch Niyaz A, Ahmed K, Sethi AS. Poisoning in children. *Indian Padiatr.* 1991;28(5):521-4.
- Casasnovas AB, Martinez EE, Cives RV, Jeremias AV, Sierra RT, Cadranel S. A retrospective analysis of ingestion of caustic substances by children Ten-year statistics in Galicia. *Eur J Pediatr.* 1997;156(5):410-4.
- Chacko B, Peter JV. Antidotes in Poisoning. *Indian J Crit Care Med.* 2019;23:241-9.
- Chandha IA. Poisoning. *Indian J Anaesth.* 2003;47(5):402-11.
- Chien WC, Lin JD, Lai CH, Chung CH, Hung YC. Trends in poisoning hospitalization and mortality in Taiwan, 1999-2008: a retrospective analysis. *BMC Public Health.* 2011;11:703.
- Chiew AL, Gluud C, Brok J, Buckley NA. Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;23;2(2):CD003328.
- Chyka PA, Seger D, Krenzelok EP, Vale JA. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position paper: single-dose activated charcoal. *Clin Toxicol (Phila).* 2005;43(2):61-87.
- Ciejka M, Nguyen K, Bluth MH, Dubey E. Drug Toxicities of Common Analgesic Medications in the Emergency Department. *Clin Lab Med.* 2016;36(4):761-76.
- Clark R, Borirakchanyavat V, Davidson AR, Thompson RP, Widdop B, Goulding R, et al. Hepatic damage and death from overdose of paracetamol. *Lancet.* 1973;1(7794):66-70.

- Corkeron MA, van Heerden PV, Newman SM, Dusci L. Extracorporeal circulatory support in near-fatal flecainide overdose. *Anaesth Intensive Care*. 1999;27(4):405-8.
- Council on Environmental Health. Policy Statement: Pesticide Exposure in Children. *Pediatrics*. 2012;130(6):e1757-63.
- Culnan DM, Craft-Coffman B, Bitz GH, Capek KD, Tu Y, Lineaweaver WC, et al. Carbon Monoxide and Cyanide Poisoning in the Burned Pregnant Patient: An Indication for Hyperbaric Oxygen Therapy. *Ann Plast Surg*. 2018;80(3 Suppl 2):106-12.
- Çağırın F, Üstündağ M. Kalsiyum Kanal Bloker Zehirlenmeleri. [İnternet] Published Online: 04.01.2016, Ankara: Derman tıbbi yayıncılık s.379-91.
- Davis BA, Allard S, Qureshi A, Porter JB, Panchar S, Win N, et al. Guidelines on red cell transfusion in sickle cell disease. Part I: principles and laboratory aspects. *Br J Haematol*. 2017;176(2):179-91.
- Dawson AH, Whyte IM. Therapeutic drug monitoring in drug overdose. *Br J Clin Pharmacol*. 1999;48(3):278-83.
- De Garbino JP, Haines JA, Jacobsen D, Meredith T. Evaluation of antidotes: activities of the International Programme on Chemical Safety. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2009;35(4):333-43.
- De Jong WH, Carraway JW, Geertsma RE. In vivo and in vitro testing for the biological safety evaluation of biomaterials and medical devices. In: Boutrand JP, editor. *Biocompatibility and Performance of medical devices*. Padstow, UK: TJ International Ltd; 2012. p. 120-57.
- Demir C, Dülger C, Mete R, Arslan Ş, Dilek İ. Atropa Belladonna ile zehirlenme: Bir olgu sunumu. *Van Tıp Der*. 2006;13(2):61-3.
- Demorest RA, Posner JC, Osterhoudt KC, Henretig FM. Poisoning prevention education during emergency department visits for childhood poisoning. *Pediatr Emerg Care*. 2004;20:281-4.
- Denizbaşı A. Salisilat Zehirlenmeleri Hakkında Güncelleme. Available from: <http://tatdtoksikoloji.org/haber/salisilat-zehirlenmeleri-hakkinda-guncelleme>, 01.10.2020 20.30 PM
- Do SI, Park S, Ha H, Kim HJ. Fatal pulmonary complications associated with activated charcoal: an autopsy case. *Basic Appl Pathol*. 2009;2(3):106-8.
- Dodds TJ. Prescribed Benzodiazepines and Suicide Risk: A Review of the Literature. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2017;19(2):16r02037.
- Driver J, Tardiff RG, Sedik L, Wester RC, Maibach HI. In vitro percutaneous absorption of [14C] ethylene glycol. *J Expo Anal Environ Epidemiol*. 1993;3(3):277-84.
- Dutta AK, Seth A, Goyal PK, Aggarwal V, Mittal SK, Sharma R, et al. Poisoning in children: Indian scenario. *Indian J Pediatr*. 1998;65(3):365-70.

- Eddleston M, Haggalla S, Reginald K, Sudarshan K, Senthilkumaran M, Karalliedde L, et al. The hazards of gastric lavage for intentional self-poisoning in a resource poor location. *Clin Toxicol (Phila)*. 2007;45(2):136-43.
- Eddleston M, Juszczak E, Buckley NA, Senarathna L, Mohamed F, Dissanayake W, et al. Multiple-dose activated charcoal in acute self-poisoning: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;371(9612):579-87.
- Eddleston M. Patterns and problems of deliberate self-poisoning in the developing world. *Q J Med*. 2000;93:715-31.
- Eder AF, Dowdy YG, Gardiner JA, Wolf BA, Shaw LM. Serum lactate and lactate dehydrogenase in high concentrations interfere in enzymatic assay of ethylene glycol. *Clin Chem*. 1996;42:1489-91.
- Ekpe E, Ette V. Morbidity and mortality of caustic ingestion in rural children: experience in a new cardiothoracic surgery unit in Nigeria. *ISRN Pediatr*. 2012;2012(2012):4.
- Eray O, Tunçok Y. Zehirlenen hastaya yaklaşım: akut zehirlenmelerde hastaya acil yaklaşımda yenilikler. *T Klin Farmakoloji* 2003; 1: 36-40.
- Erguven M, Yilmaz O, Deveci M, Aksu N, Dursun F, Pelit M, et al. Mushroom poisoning. *Indian J Pediatr*. 2007;74:847-52 .
- Ertekin V, Altınkayak S, Alp H, Yiğit H. Çocukluk Çağında zehirlenmeler: Son 3 yıldaki vakaların değerlendirilmesi. *Çocuk Dergisi*. 2001;1:104-9.
- Euwema MS, Swanson TJ. Deadly Single Dose Agents. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL). 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441849/>
- Fan AY, Che AH, Pan B, Yang C, Coulter CV, Shieffelbien L, et al. Investigating childhood and adolescence poisoning exposures in New Zealand reported to the national poisons centre during 2000-2009. *Asia Pac J Med Toxicol*. 2013;2:52-7.
- Faustman EM, Silbernagel SM, Fenske RA, Burbacher TM, Ponce RA. Mechanisms underlying children's susceptibility to environmental toxicants. *Environ Health Perspect*. 2000;108(1):13-21.
- Forrester MB. Pediatric Orbeez Ingestions Reported to Texas Poison Centers. *Pediatr Emerg Care*. 2019;35(6):426-7.
- Geçim NO, İkincioğulları D, Harmancı N. Ulusal Zehir Merkezi'ne yapılan çocukluk çağı vaka başvurularının değerlendirilmesi: 5 yıllık retrospektif çalışma. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci*. 2006; 2(5):1-4.
- Genç G, Saraç A, Ertan Ü. Çocuk Hastanesi Acil Servisine Başvuran Zehirlenme Olgularının Değerlendirilmesi. *Nobel Medicus*. 2007;3(1):18-22.
- Giannini L, Vannacci A, Missanelli A, Mastroianni R, Mannaioni PF, Moroni F, et al. Amatoxin poisoning: A 15-year retrospective analysis and follow-up evaluation of 105 patients. *Clin Toxicol (Phila)*. 2007;45(5):539-42.

- Giwa A, Oey E. The return of an old nemesis: Survival after severe tricyclic antidepressant toxicity, a case report. *Toxicol Rep.* 2018;5:357-62.
- Glogan D, Levitan RD, Brooks DE, Gerkin RD. Unintentional use of mistaken insulin products: a retrospective review of poison center data. *J Emerg Med.* 2013;45:547-53.
- Gosselin S, Hoegberg LCG, Hoffman RS, Graudins A, Stork CM, Thomas SHL. Evidence-based recommendations on the use of intravenous lipid emulsion therapy in poisoning. *Clin Toxicol.* 2016;54: 899-923.
- Goulbourne KB, Cisek JE. Small-bowel obstruction secondary to activated charcoal and adhesions. *Ann Emerg Med.* 1994;24(1):108-10.
- Graham J, Traylor J. Cyanide Toxicity. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507796/>
- Greene T, Rogers S, Franzen A, Gentry R. A critical review of the literature to conduct a toxicity assessment for oral exposure to methyl salicylate. *Crit Rev Toxicol.* 2017;47(2):98-120.
- Groth CM, Banzon ER. Octreotide for the treatment of hypoglycemia after insulin glargine overdose. *J Emerg Med* 2013;45:194-8.
- Guan Y, Li X, Umetani M, Boini KM, Li PL, Zhang Y. Tricyclic antidepressant amitriptyline inhibits autophagic flux and prevents tube formation in vascular endothelial cells. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2019;124(4):370-84.
- Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Osterthaler KM, Banner W. 2017 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 35th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila).* 2018:1-203.
- Guney M, Zagury G. Contamination by ten harmful elements in toys and children's jewellery bought on the North American market. *Environ Sci Technol.* 2013;47:5921-30.
- Gunnell D, Eddleston M, Phillips MR, Konradsen F. The global distribution of fatal pesticide self-poisoning: systematic review. *BMC Public Health.* 2007;7:357.
- Güloğlu C, Kara IH. Acute poisoning cases admitted to a university hospital emergency department in Diyarbakir, Turkey. *Hum Exp Toxicol.* 2005;24:49-54.
- Gürpınar T, Aşirdizer M. Zehirlenmelerde hekim sorumluluğu, Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci. 2006; 2(50):56-62.
- Halk sağlığı müdürlüğü. Zehirlenme Nedir? 2019 <https://sagligim.gov.tr/zehirlenmelerde-ilk-yardim/795-zehirlenme-nedir.html>
- Hanedan Onan S, Hacıhasanoğlu O, Alpaslan S. Akut zehirlenme nedeniyle hastaneye yatırılan 0-2 yaş olgularımızın değerlendirilmesi. *Jinekoloji Obstetrik Pediatri Dergisi.* 2005;11(1):33-7.

- Helander A, Beck O, Rosenborg S. Drugs, toxic substances and addictive substances. In: Theodorsson E, Berglund Söderlund M, editors. *Laurell's Clinical Chemistry in Practical Medicine*. 10th ed. Lund: Studentlitteratur; 2018. p. 705-44.
- Henry JA, Hoffman JR. Continuing controversy on gut decontamination. *Lancet*. 1998;352:420-1.
- Hockenberry MJ, Wilson D. *Wong's Nursing Care of Infants and Children Multimedia Enhanced Version*. 9th ed. United States: Mosby; 2013.
- Hodgson E. *Textbook of Modern Toxicology*. 3rd ed. John Wiley & Sons Inc.; 2004. p. 3.
- Hoffman DJ, Rattner BA, Burton, GA Jr, Cairns J. *Handbook of Ecotoxicology*. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press; 2002.
- Holstege CP, Borek HA. Toxidromes. *Crit Care Clin*. 2012;28(4):479-98.
- Holubek WJ, Hoffman RS, Goldfarb DS, Nelson LS. Use of hemodialysis and hemoperfusion in poisoned patients. *Kidney Int*. 2008;74(10):1327-34.
- Holzer M, Sterz F, Schoerhuber W, Behringer W, Domanovits H, Weinmar D, et al. Successful resuscitation of a verapamil-intoxicated patient with percutaneous cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med*. 1999;27(12):2818-23.
- Howland MA. Physostigmine salicylate. In: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, editors. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 9th ed. New York: McGraw Hill; 2011. p. 759-62.
- Höjer J, Karlson-Stiber C, Landgren A, Olsson E, Personne M, Persson H. Paracetamol poisoning is getting more and more common. The Swedish Poison Information Centre raise the alarm-time for countermeasures. *Lakartidningen*, 2013;110:1870-1.
- Hruby K, Csomos G, Fuhrmann M, Thaler H. Chemotherapy of Amanita phalloides poisoning with intravenous silibinin. *Human Toxicol*. 1983;2:183-95.
- Hyder AA, Wali S, Fishman S, Schenk E. The burden of unintentional injuries among the under-five population in South Asia. *Acta Paediatr*. 2008;97(3):267-75.
- Isaacs D. Severe and fatal childhood poisoning in the United Kingdom. *J Paediatr Child Health*. 2016;52(11):1040.
- Ismail SNS, Mohamad NS, Karuppiah K, Abidin EZ, Rasdi I, Praveena SM. Heavy metals content in low-priced toys. *J Eng Appl Sci*. 2017;12(5):1499-509.
- Jacobs J, Von Behren J, Kreutzer R. Serious mushroom poisoning in California a requiring hospital admission 1990 through 1994. *West J Med*. 1996;165(5):283-8.
- Jacobsen D, Bredesen JE, Eide I, Ostborg J. Anion and osmolal gaps in the diagnosis of methanol and ethylene glycol poisoning. *Acta Med Scand*. 1982;212(1-2):17-20.
- Jacobsen D. The relative efficacy of antidotes. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2008;33(6):705-8.

- James T, Wyke S, Marczylo T, Collins S, Gaulton T, Foxall K, et al. Chemical warfare agent simulants for human volunteer trials of emergency decontamination: A systematic review. *J Appl Toxicol.* 2018;38(1):113-21.
- Kalkan S, Hocaoglu N, Oransay K, Unverir P, Tuncok Y. Cardiovascular medication exposures and poisonings in Izmir, Turkey: a 14-year experience. *Hum Exp Toxicol.* 2011;30(5):347-53.
- Kamiş M. Sami Ulus hastanesi çocuk acil servisine başvuran adli olguların iki yıllık sürede değerlendirilmesi [Uzmanlık Tezi]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Sami Ulus Hastanesi; 2008.
- Kang M, Galuska MA, Ghassemzadeh S. Benzodiazepine Toxicity. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
- Karadeniz H, Birincioglu I, Turna O, Ketenci HC, Beyhun NE. Fatal poisoning of childhood in the Eastern Black Sea region of Turkey (2009-2013). *J Forensic Leg Med.* 2015;34:109-12.
- Karami M, Estachri MRAE. Principles of toxicotherapy: general and specific therapy. *Sch Acad J Pharm.* 2015;4(3):153-6.
- Kaya Ü. Kliniğimizde 2001-2005 Yılları Arasında Yatırılarak İzlenen Zehirlenme Olgularının Geriye Dönük Değerlendirilmesi [Uzmanlık Tezi]. Konya: Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi; 2007.
- Keka A, Ramosaj A, Toro H, Azemi M, Baloku A, Sylaj B, et al. Acute poisoning in children; changes over the years, data of pediatric clinic department of toxicology. *J Acute Dis.* 2014;3:56e8.
- Kekeç Z. Zehirlenme olgularında acil yaklaşım. *Türk Aile Hekimliği Dergisi.* 2008;12(2), 81-8.
- Kellerman AL, Fihn SD, LoGerfo JP, Copass MK. Impact of drug screening in suspected overdose. *Ann Emerg Med.* 1987;16(11):1206-16.
- Kelly M, Watson P, Thorton D, Halpin TJ. Lead intoxication associated with chewing plastic wire coating. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1993;42:465-7.
- Kendirici HN, Yağlı Çolakoğlu E, Hızlı Ş, Koçak M, Saylam E, Polat E, ve ark. Hastanemiz çocuk acil servisine başvuran zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi.* 2011;5(1):29-35
- Khalid MM, Waseem M. Tricyclic Antidepressant Toxicity. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
- Kind T. Carbon monoxide. *Pediatr Rev.* 2005;26:150-1.
- Klein-Schwartz W, Stassinios GL, Isbister GK. Treatment of sulfonylurea and insulin overdose. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;81(3):496-504.

- Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BM. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Amsterdam: Elsevier Health Sciences; 2007. p. 707-13.
- Koliou M, Ioannou C, Andreou K, Petridou A, Soteriades ES. The epidemiology of childhood poisonings in Cyprus. *Eur J Pediatr*. 2010;169(7):833-8.
- Konradsen F, van der Hoek W, Cole DC, Hutchinson G, Daisley H, Singh S, et al. Reducing acute poisoning in developing countries-options for restricting the availability of pesticides. *Toxicology*. 2003;192(2-3):249-61.
- Köseçik M, Arslan SO, Çelik IL, Soran M, Tatlı MM, Koç A. Şanlıurfa'da çocukluk çağı zehirlenmeleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2001;44:235-9.
- Kraut JA, Mullins ME. Toxic alcohols. *N Engl J Med*. 2018;378(3):270-80.
- Kulig K. Initial management of ingestions of toxic substances. *N Engl J Med*. 1992; 326: 1677-81.
- Kulling P, Persson H. The role of the intensive care unit in the management of the poisoned patient. *Med Toxicol*. 1986;1:375-86.
- Kumar A, Hayes CE, Iwashyna SJ, Boustani R, Duncan L, Mickell JJ, et al. Management of intentional overdose of insulin glargine. *Endocrinol Nutr*. 2012;59:570-2.
- Kurt F, Bektaş Ö, Kalkan G, Öncel MY, Yakut HI, Kocabaş CN. Does age affect presenting symptoms in children with carbon monoxide poisoning? *Pediatr Emerg Care*. 2013;29:916-21.
- Kurt NG, Orak M. Beta Bloker Zehirlenmeleri. [İnternet] Published Online: 04.01.2016, Ankara: Derman tıbbi yayıncılık s.370-8.
- Lam LT. Childhood and adolescence poisoning in NSW, Australia: an analysis of age, sex, geographic, and poison types. *Inj Prev*. 2003;9:338-42.
- Lavie CJ, Howden CW, Scheiman J, Tursi J. Upper Gastrointestinal Toxicity Associated With Long-Term Aspirin Therapy: Consequences and Prevention. *Curr Probl Cardiol*. 2017;42(5):146-64.
- Lawrence DT, Dobmeier SG, Bechtel LK, Holstege CP. Food poisoning. *Emerg Med Clin North Am*. 2007;25(2):357-73.
- Lee HJ, Lee JH, Seo JM, Lee SK, Choe YH. A single center experience of self-bougienage on stricture recurrence after surgery for corrosive esophageal strictures in children. *Yonsei Med J*. 2010;51(2):202-5.
- Lee HL, Lin HJ, Yeh SY, Chi CH, Guo HR. Etiology and outcome of patients presenting for poisoning to the emergency department in Taiwan: a prospective study. *Hum Exp Toxicol*. 2008;27:373e9.
- Lee J, Fan NC, Yao TC, Hsia SH, Lee EP, Huang JL. Clinical spectrum of acute poisoning in children admitted to the pediatric emergency department. *PEDN*. 2019;60:59-67.

- Lewandrowski K, Flood J, Finn C, Tannous B, Farris AB, Benzer TI, et al. Implementation of point-of-care rapid urine testing for drugs of abuse in the emergency department of an academic medical center: impact on test utilization and ED length of stay. *Am J Clin Pathol.* 2008;129(5):796-801.
- Lin TJ, Nelson LS, Tsai JL, Hung DZ, Hu SC, Chan HM, et al. Common toxidromes of plant poisonings in Taiwan. *Clin Toxicol (Phila).* 2009;47(2):161-8.
- Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Caravati EM, Youniss J, Crouch B, Lee S. 1998 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med.* 1999;17(5):435-87.
- Litten W. The Most Poisonous Mushrooms. *Sci Am.* 1975;232(3):90-101.
- Liu Q, Zhou L, Zheng N, Zhuo L, Liu Y, Liu L. Poisoning deaths in China: type and prevalence detected at the Tongji Forensic Medical Center in Hubei. *Forensic Sci Int.* 2009;193(1-3):88-94.
- Long BJ, Davis WT, Sessions DJ, Koefman A. Toxic alcohol diagnosis and management: an emergency medicine review. *Intern Emerg Med.* 2018;13(3):375-83.
- Lubna NJ, Wada T, Nakamura Y, Chiba K, Cao X, Izumi-Nakaseko H, et al. Amitriptyline May Have Possibility to Induce Brugada Syndrome Rather than Long QT Syndrome. *Cardiovasc. Toxicol.* 2018;18(1):91-8.
- Madan RK, Levitt J. A review of toxicity from topical salicylic acid preparations. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(4):788-92.
- Mahoney JD, Gross PL, Stern TA, Browne BJ, Pollack MH, Reder V, et al. Quantitative serum toxic screening in the management of suspected drug overdose. *Am J Emerg Med.* 1990;8(1):16-22.
- Mamede R, De Mello Filho F. Treatment of caustic ingestion: an analysis of 239 cases. *Dis Esophagus.* 2002;15(3):210-3.
- Mamede RCM, de Mello Filho FV. Ingestion of caustic substances and its complications. *Sao Paulo Med J.* 2001;119(1):10-5.
- Manenti F. What is the utility of selected clinical and endoscopic parameters in predicting the risk of death after caustic ingestion? *Endoscopy.* 2002;34(4):304-10.
- Manikian A, Stone S, Hamilton R, Foltin G, Howland MA, Hoffman RS. Exchange transfusion in severe infant salicylism. *Vet Hum Toxicol.* 2002;44:224-7.
- Manoguerra AS. Gastrointestinal decontamination after poisoning. Where is the science? *Crit Care Clinics.* 1997;13:709-25
- Marks CJ. Acute Poisonings: A Comparative study of hospital admissions versus poison centre consultations [master thesis]. South Africa: Stellenbosch University; 2001.
- Mc Portland JM, Vilgalys RJ, Cubeta MA. Mushroom poisoning. *Am Fam Physician.* 1997;55:1797-800.

- McCarthy H, Inward C, Marriage S, Astley P, Tizard EJ. Red cell exchange transfusion as a rescue therapy for tacrolimus toxicity in a paediatric renal transplant. *Pediatr Nephrol*. 2011;26:2245-8.
- McGregor T, Parkar M, Rao S. Evaluation and management of common childhood poisonings. *Am Fam Physician*. 2009;79(5):397-403.
- McLoughlin AB, Gould MS, Malone KM. Global trends in teenage suicide: 2003-2014. *QJM*. 2015;108(10):765-80.
- McNaught AD, Wilkinson A. *Compendium of Chemical Terminology, IUPAC Recommendations*. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1997.
- Megarbane B, Deye N, Bloch V, Sonnevile R, Collet C, Launay M, et al. Intentional overdose with insulin: prognostic factors and toxicokinetic/toxicodynamic profiles. *Crit Care*. 2007;11:R115.
- Mehrpour O, Akbari A, Jahani F, Amirabadizadeh A, Allahyari E, Mansouri B, et al. Epidemiological and clinical profiles of acute poisoning in patients admitted to the intensive care unit in eastern Iran (2010 to 2017). *BMC Emerg Med*. 2018;18(1):30.
- Merigian KS, Blaho KE. Single-dose oral activated charcoal in the treatment of the self-poisoned patient: a prospective, randomized, controlled trial. *Am J Ther*. 2002;9(4):301-8.
- Methling M, Krumbiegel F, Hartwig S, Parr MK, Tsokos M. Toxicological findings in suicides frequency of antidepressant and antipsychotic substances. *Forensic Sci Med Pathol*. 2019;15(1):23-30.
- Meyer S, Eddleston M, Bailey B, Desel H, Gottschling S, Gortner L. Unintentional household poisoning in children. *Klin Pädiatr*. 2007;219:254-70.
- Mielck F ve Quintel M. Extracorporeal membrane oxygenation. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11(1):87-93.
- Mofenson HC, Greensher J. The nontoxic ingestion. *Pediatr Clin North Am*. 1970;17(3):583-90.
- Moffat AC, Osselton MD, Widdop B. *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons*. 3rd ed. London, UK: Pharmaceutical Press; 2004.
- Mohammed T, Dial D, Maharaj D, Smith C, Persad N, Mohammed S, et al. Heavy metals in children's toys and baby items commonly sold in Trinidad and Tobago. *J Environ Chem Ecotoxicol*. 2020;12(1):59-64.
- Mokhlesi B, Leiken JB, Murray P, Corbridge TC. Adult toxicology in critical care. Part I: General approach to the intoxicated patients. *Chest*. 2003;123(2):577-92.
- Montanini S, Sinardi D, Pratico C, Siardi AU, Trimarchi G. Use of Acetylcysteine as the life saving antidote in *Amanita phalloides* (death cap) poisoning. *Arzneimittelforschung*. 1999;49(12):1044-7.

- Mowry JB, Spyker DA, Cantilena LR Jr, Bailey JE, Ford M. 2012 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 30th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2013;51(10):949-1229.
- Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Zimmerman A, Schauben JL. 2015 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 33rd Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2016;54(10):924-1109.
- Mrvos R. Toxic Christmas and New Year holiday plants... or are they? *Asia Pac J Med Toxicol*. 2015;4:64-7.
- Mudaliar S, Mohideen P, Deutsch R, Ciaraldi TP, Armstrong D, Kim B, et al. Intravenous glargine and regular insulin have similar effects on endogenous glucose output and peripheral activation/deactivation kinetic profiles. *Diabetes Care*. 2002;25:1597-602.
- Muftu Y. Cocukluk çağı kazaları. *Cocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 1975;18:78-90.
- Mulkijanyan GK. Introduction to Journal of Medical Toxicology Research. Editorial, *J Med Toxicol Res*. 2018;1:1.
- Muralidhara S, Ramanathan R, Mehta SM, Lash LH, Acosta D, Bruckner JV. Acute, subacute, and subchronic oral toxicity studies of 1,1-dichloroethane in rats: Application to risk evaluation. *Toxicol Sci*. 2001;64:135-45.
- Murphy CC, Fullington HM, Alvarez CA, Betts AC, Lee SJC, Haggstrom DA, et al. Polypharmacy and patterns of prescription medication use among cancer survivors. *Cancer*. 2018;124(13):2850-7.
- Mutlu M, Cansu A, Karakas T, Kalyoncu M, Erduran E. Pattern of pediatric poisoning in the east Karadeniz region between 2002 and 2006: increased suicide poisoning. *Hum Exp Toxicol*. 2010;29:131-6.
- Mycyk MB. Poisoning and drug overdose. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20th ed. New York: McGraw-Hill; 2018. p. 2523-44.
- National Institute of Environmental Health Sciences. Toxicology. 2019 <https://www.niehs.nih.gov/health/topics/science/toxicology/index.cfm>
- Nelson LS, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Goldfrank LR, Smith SW. *Toxicologic Emergencies*. 6th ed. Stamford, Connecticut: Appleton & Lange; 1998.
- Netto AB, Netto CM, Mahadevan A, Taly AB, Agadi JB. Tropical ataxic neuropathy - A century old enigma. *Neurol India*. 2016;64(6):1151-9.
- Newman MC. *Fundamentals of ecotoxicology, The Science of Pollution*. 4th ed. Boca Raton: CRC Press; 2014.
- Nordmark Grass J, Elmgren A, Helander A. Improved and harmonised laboratory analysis of paracetamol provides safer assessment of poisoning cases. *Lakartidningen*. 2019;116:FPMA.

- Nordt SP, Manoguerra A, Clark RF. 5-Year analysis of mushroom exposures in California. *West J Med.* 2000;173(5):317-8.
- O'Brien DJ, Walsh DW, Terriff CM, Hall AH. Empiric management of cyanide toxicity associated with smoke inhalation. *Prehosp Disaster Med.* 2011;26(5):374-82.
- Oguche S, Bukbuk DN, Watila IM. Pattern of hospital admissions of children with poisoning in the Sudano-Sahelian North eastern Nigeria. *Niger J Clin Pract.* 2007;10:111-5.
- Ohyama T, Saisho Y, Muraki A, Kawai T, Itoh H. Prediction of recovery time from hypoglycemia in patients with insulin overdose. *Endocr J.* 2011;58:607-11.
- O'Malley MA, McCurdy SA. Subacute poisoning with phosalone, an organophosphate insecticide. *West J Med.* 1990;153:619-24.
- Ouellet G, Bouchard J, Ghannoum M, Decker BS. Available extracorporeal treatments for poisoning: overview and limitations. *Semin Dial.* 2014; 27(4): 342-9.
- Ozdogan H, Davutoglu M, Bosnak M, Tutanc M, Haspolat K. Pediatric poisonings in southeast of Turkey: epidemiological and clinical aspects. *Hum Exp Toxicol.* 2008;27(1):45-8.
- Öner N, İnan M, Vatansever Ü, Turan Ç, Çeltik C, Küçükuğurluoğlu Y, ve ark. Trakya bölgesinde çocuklarda görülen zehirlenmeler. *Türk Pediatri Arşivi.* 2004;39(1):25-30.
- Öntürk Y, Uçar B. Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerini, retrospektif değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2003;46(2):103-13.
- Özdemir R. Zehirlenmeler ve Hacettepe deneyimi. *Katkı Pediatri Dergisi.* 2009:47-68.
- Pajoumand A, Shadnia S, Efricheh H, Mandegary A, Hassanian-MH, Abdollahi M. A retrospective study of mushroom poisoning in Iran. *Hum Exp Toxicol.* 2005;24(12):609-13.
- Parker-Cote JL, Rizer J, Vakkalanka JP, Rege SV, Holstege CP. Challenges in the diagnosis of acute cyanide poisoning. *Clin Toxicol (Phila).* 2018;56(7):609-17.
- Patel SR. Toxicologic emergencies in the intensive care unit: management using reversal agents and antidotes. *Crit Care Nurs Q.* 2013;36(4):335-44.
- Paudyal BP. Poisoning: pattern and profile of admitted cases in a hospital in central Nepal. *J Nepal Med Assoc.* 2005;44:92-6.
- Peden M, Oyegbite K, Ozanne-Smith J, Hyder AA, Branche C, Rahman AKMF, et al. *World Report on Child Injury Prevention.* Geneva: World Health Organization; 2008.
- Pentel P, Peterson CD. Asystole complicating physostigmine treatment tricyclic antidepressant overdose. *Ann Emerg Med.* 1980;9:588-90.

- Perry L, Adams RD, Bennett AR, Lupton DJ, Jackson G, Good AM, et al. National toxicovigilance for pesticide exposures resulting in health care contact - An example from the UK's National Poisons Information Service. *Clin Toxicol (Phila)*. 2014;52(5):549-55.
- Peterson ME, Kutzler MA. *Small Animal Pediatrics*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2011.
- Petridou E, Kouri N, Polychronopoulou A, Siafas K, Stoikidou M, Trichopoulos D. Risk factors for childhood poisoning: a case-control study in Greece. *Inj Prev*. 1996;2:208-11
- Pillay VV. *Modern Medical Toxicology*. 4th ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd; 2013. p. 1-3.
- Polat E, Yücel H. Bir çocuk hastanesi yoğun bakım ünitesinde izlenen zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Pediatr Pract Res*. 2019;7(4):514-7.
- Powers KS. Diagnosis and management of common toxic ingestions and inhalations. *Pediatr Ann*. 2000;29(6):330-42.
- Prescott LF, Critchley JA. The treatment of acetaminophen poisoning. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 1983;23:87-101.
- Pruthi S, Shah S, Gambhir HS. Laundry Blues: a case of methemoglobinemia with laundry detergent and Tylenol ingestion. *QJM*. 2017;110(9):595-6.
- Quilliam, S. 'The Cringe Report': Why patients don't dare ask questions, and what we can do about that?. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2011;37(2):110-2.
- Rafeey M, Ghojazadeh M, Mehdizadeh A, Hazrati H, Vahedi L. Intercontinental comparison of caustic ingestion in children. *Korean J Pediatr*. 2015;58(12):491-500.
- Ram P, Kanchan T, Unnikrishnan B. Pattern of acute poisoning in children below 15 years-a study from Mangalore, South India. *J Forensic Leg Med*. 2014;25:26e9.
- Raman R, Kumar S, Muthukrishnan L. A hospital-based epidemiologic study on acute pediatric poisonings in Chennai, India. *Asia Pac J Med Toxicol*. 2015;4:156-60.
- Rand GM. *Fundamentals of aquatic toxicology: Effects, environmental fate, and risk assessment*. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press; 1995.
- Ravindras H, Lavlesh K, Kumar SA, Jirli S. A Study of pediatric poisoning cases at district hospital, Belgaum, Karnataka. *Medico Legal Update Int J*. 2010;10:17e50.
- Resul Y, Albayrak SE, Gül A. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Tedavi Edilen Zehirlenme Vakalarının Retrospektif Değerlendirmesi. *Pediatr Pract Res* 2017; 5(2):19-26
- Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: general management. *Arch Dis Child*. 2002;87(5):392-9.
- Roderique EJ, Gebre-Giorgis AA, Stewart DH, Feldman MJ, Pozez AL. Smoke inhalation injury in a pregnant patient: a literature review of the evidence and current best practices in the setting of a classic case. *J Burn Care Res*. 2012;33(5):624-33.

- Rodgers GC, Matyukas NJ. Poisonings: Drugs, Chemicals and Plants. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2004. p.2362-3.
- Ryan JB. Food poisoning. Available from <https://kidshealth.org/en/kids/food-poisoning.html>
10.10.2020 21.00 PM
- Sahin S, Carman KB, Dinleyici EC. Acute poisoning in children; data of a pediatric emergency unit. Iran J Pediatr. 2011;21:479e84.
- Salimi S, Azimpour A. Determinants of nurses' caring behaviors (DNCB): Preliminary validation of a scale. J car Sci. 2013;2(4):269.
- Salyer SW. Toxicology emergencies. In: Salyer SW, editor. Essential Emergency Medicine. 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2007. p. 923-1049.
- Sarıkayalar F. Çocuklarda zehirlenmeler. Katkı Pediatri Dergisi. 2001;22(4):377-95.
- Sarıkayalar F. Çocukluk çağında zehirlenme. Katkı Pediatri Dergisi .1990;11:201-14.
- Sawalha AF. Storage and utilization patterns of cleaning products in the home: toxicity implications. Accid Anal Prev. 2007;39(6):1186-91.
- Senarathna L, Buckley NA, Jayamanna SF, Kelly PJ, Dibley MJ, Dawson AH. Validity of referral hospitals for the toxicovigilance of acute poisoning in Sri Lanka. Bull World Health Organ. 2012;90(6):436-43A.
- Setzer RW, Kimmel CA. Use of NOAEL, benchmark dose, and other models for human risk assessment of hormonally active substances. Pure Appl Chem. 2003;75:2151-8.
- Shah SM, Asari PD, Amin J. Clinico-Epidemiological profile of patients presenting with acute poisoning. IJCRR. 2016;8:35-41.
- Sharma AN, Hexdall AH, Chang EK, Nelson LS, Hoffman RS. Diphenhydramine-induced wide complex dysrhythmia responds to treatment with sodium bicarbonate. Am J Emerg Med. 2003;21(3):212-5.
- Solomon R. Forced diuresis with the RenalGuard system: impact on contrast induced acute kidney injury. J Cardiol. 2014;63(1):9-13.
- Soori H. Developmental risk factors for unintentional childhood poisoning. Saudi Med J. 2001;22:227-30.
- Soyucen E, Aktan Y, Saral A, Akgün N, Numanoğlu AÜ. Sakarya bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin geriye dönük değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2006;49(4):301-6.
- Standefer J, Blackwell W. Enzymatic method for measuring ethylene glycol with a centrifugal analyzer. Clin Chem. 1991;37:1734-6.

- Stanhewicz AE, Kenney WL. Determinants of water and sodium intake and output. *Nutr Rev.* 2015;73(2):73-82.
- Stead LG, Stead SM, Kaufman MS. *First Aid for the Emergency Medicine Clerkship*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 395-6.
- Stiff G, Alwafi A, Rees B, Lari J. Corrosive injuries of the oesophagus and stomach: experience in management at a regional paediatric centre. *Ann R Coll Surg Engl.* 1996;78(2):119-23.
- Stilson M, Kelly K, Suchard J. Physostigmine as an antidote. *CJEM.* 2001;2:47-8.
- Suchard JR. Assessing physostigmine's contraindication in cyclic antidepressant ingestion. *J Emerg Med.* 2003;25:185-91.
- Svingos RS, Fernandez EM, Reeder DN, Parker JJ. Lifethreatening hypoglycemia associated with intentional insulin ingestion. *Pharmacotherapy.* 2013;33:e28-33.
- Taylor P. Anticholinesterase agents. In: Hardman JL, editor. *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 175-91.
- Temiz A, Oguzkurt P, Ezer SS, Ince E, Hicsonmez A. Predictability of outcome of caustic ingestion by esophagogastroduodenoscopy in children. *World J Gastroenterol.* 2012;18(10):1098-103.
- Thakur AC, Aslam AK, Aslam AF, Vasavada BC, Sacchi TJ, Khan IA. QT interval prolongation in diphenhydramine toxicity. *Int J Cardiol.* 2005;98(2):341-3.
- Tomaszewski C. Carbon monoxide. L.R. Goldfrank, N.E. Flomenbaum, N.A. Lewin, et al. (Eds.), *Goldfrank's toxicologic emergencies (7th ed.)*, McGraw-Hill, New York (2002), pp. 1478-1497.
- Trabattoni G, Visintini D, Terzano GM, Lechi A. Accidental poisoning with deadly nightshade berries: a case report. *Hum Toxicol.* 1984;3:513-6.
- Trim GM, Lepp H, Hall MJ, McKeown RV, McCaughan GW, Duggin GG, et al. Poisoning by *Amanita phalloides* ("deathcap") mushrooms in the Australian Capital Territory. *Med J Aust.* 1999;171:247-9.
- Tsalkidis A, Vaos G, Gardikis S, Kambouri K, Tripsianis G, Mantadakis E, et al. Acute poisoning among children admitted to a regional university hospital in Northern Greece. *Cent Eur J Public Health.* 2010;18(4):219-23.
- Tunçok Y, Kalyoncu Aİ. T.C. Sağlık Bakanlığı Birinci basamağa yönelik zehirlenmeler tanı ve tedavi rehberleri. T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü. 2007;14:712.
- Turkish Statistical Institute. 2014. [accessed on 10th Nov 2020]. Available at <http://www.turkstat.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=15843>

- Turner A, Robinson P. Respiratory and gastrointestinal complications of caustic ingestion in children. *Emerg Med J*. 2005;22(5):359-61.
- Uçar B, Ökten A, Mocan H. Karadeniz bölgesinde çocuk zehirlenme vakalarının retrospektif incelenmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 1993;36:363-71.
- Uludağ Ö, Tutak A, Doğukan M, Kaya R, Tutak A, Çelik M. Characteristics of poisoning cases in Adiyaman city. *Dicle Tıp Dergisi*. 2015;42(3):284-8.
- Uzel N. Zehirlenmeler. İçinde: Neyzi O, Ertuğrul T, editörler. *Pediyatri*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. s.1529-53.
- Üçöz Kocaşaban D, Arslan V, Günaydın Y, Okumuş M. The intensive care unit admission criteria for patients with poisoning. *Eurasian J Crit Care*. 2019;1(2):59-64.
- Vale JA, Kulig K. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position paper: gastric lavage. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004;42(7):933-43.
- Vanderhoff BT, Mosser KH. Jimson weed toxicity: management of anticholinergic plant ingestion. *Am Fam Physician*. 1992;46(2):526-30.
- Walum E. Acute oral toxicity. *Environ Health Perspect*. 1998;106:497-503.
- Warner M, Chen LH, Diane M, Makuc RN, Anderson AM, Miniño. Drug poisoning deaths in the United States, 1980–2008. *NCHS Data Brief*. 2011;81:1-8.
- Weidenhamer JD, Clement ML. Widespread lead contamination of imported low-cost jewellery in the US. *Chemosphere*. 2007;67:961-5.
- Wexler P. *Information Resources in Toxicology*. Cambridge: Academic Press; 2020.
- White NC, Litovitz T, Benson BE, Horowitz BZ, Marr-Lyon L, White MK. The impact of bittering agents on pediatric ingestions of antifreeze. *Clin Pediatr (Phila)*. 2009;48(9):913-21.
- Wolf AD. Poisoning in children and adolescents. *Pediatrics*. 1993;14:411-22.
- Woo JH, Ryoo E. Poisoning in Korean children and adolescents. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2013;16:233e9.
- Wu AH, McKay C, Broussard LA, Hoffman RS, Kwong TC, Moyer TP, et al; National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine. National academy of clinical biochemistry laboratory medicine practice guidelines: recommendations for the use of laboratory tests to support poisoned patients who present to the emergency department. *Clin Chem*. 2003;49(3):357-79.
- Yamamoto T, Dargan PI, Dines A, Yates C, Heyerdahl F, Hovda KE, et al. Concurrent Use of Benzodiazepine by Heroin Users-What Are the Prevalence and the Risks Associated with This Pattern of Use? *J Med Toxicol*. 2019;15(1):4-11.

- Yang CC, Wu JF, Ong HC, Hung SC, Kuo YP, Sa CH, et al. Taiwan national poison center: epidemiologic data 1985-1993. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1996;34:651-63.
- Yang CC, Wu JF, Ong HC, Kuo YP, Deng JF, Ger J. Children poisoning in Taiwan. *Indian J Pediatr*. 1997;64:469-83.
- Yarar C. Neurological effects of acute carbon monoxide poisoning in children. *J Pediatr Sci*. 2009;1(1):1-5.
- Yasui RK, Culclasure TF, Kaufman D, Freed CR. Flecainide overdose: is cardiopulmonary support the treatment? *Ann Emerg Med*. 1997;29(5):680-2.
- Yıldırım S. Madde bağımlılığının tanı ve izleminde klinik laboratuvarın önemi. *Okmeydanı Tıp Dergisi*. 2014;30(2):89-92.
- Yorulmaz A, Akbulut H, Yahya İ, Aktaş R, Emiroğlu H, Peru H. Retrospective Evaluation of Patients Admitted to the Pediatric Emergency Department with Intoxication. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med*. 2017;4:96-103
- Youniss J, Litovitz T, Villanueva P. Characterization of US poison centers: a 1998 survey conducted by the American Association of Poison Control Centers. *Vet Hum Toxicol*. 2000;42:43-53.
- Zacarias CH, Esteban C, Rodrigues GL, Nascimento ES. Occupational exposure to hydrogen cyanide during large-scale cassava processing, in Alagoas State, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2017;33(7):e00073416.
- Zedeck MS. Absorption, distribution and storage of chemicals. Available from: <http://www.visionlearning.com/library> 25.09.2020 12:10 PM