T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİLE BAŞVURAN ZEHİRLENME OLGULARININ 10 YILLIK ANALİZİ

Dr. Emine YOLAÇAN
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ

ADANA-2024

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİLE BAŞVURAN ZEHİRLENME OLGULARININ 10 YILLIK ANALİZİ

Dr. Emine YOLAÇAN
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ

ADANA-2024

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanma sürecinde bana yol gösteren, desteğini esirgemeyen tez danışmanım sayın Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ'e, uzmanlık eğitimimde katkıları ve destekleri için hocalarım Prof. Dr. Ahmet SEBE'ye, Prof. Dr. Ayça AÇIKALIN AKPINAR'a, Doç. Dr. Nezihat Rana DİŞEL'e, öğrenciliğim ve asistanlığım boyunca hekimlik vizyonuma ve tezimin hazırlanmasına katkılarından dolayı değerli hocam Prof. Dr. Gülşah SEYDAOĞLU'na,

Tez sürecinde yardımlarından dolayı Uzm. Dr. Ömer TAŞKIN'a, Dr.Büşra Nur AKKAYA'ya, Bekir KARABULUT'a, Hamdi ÇANKAYA'ya,

Asistanlık eğitimim süresince beraber çalıştığım asistan arkadaşlarım, Acil Tıp Anabilim Dalı hemşire ve personeli arkadaşlarıma,

Mesleğe başladığım günden bugüne dert ortağım olan Ayşegül ÖZKAN'a,

Her koşulda yanımda olan, sevgisiyle güç bulduğum Ferman Kaan DEMİR'e,

Tüm mutluluk ve başarılarımda payı olan biricik ailem kardeşlerime,

Yokluğuyla hayat yolculuğuma eşlik eden yüreğimin sızısı annem Hasret YOLAÇAN'a teşekkür ederim.

Emine YOLAÇAN

ADANA - 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR I
İÇİNDEKİLER II
TABLOLAR LİSTESİ V
ŞEKİLLER LİSTESİ VI
KISALTMALAR LİSTESİ VII
ÖZET VIII
ABSTRACT IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. Epidemiyoloji 4
2.2. Tanımlar 6
2.3. Toksik Maddelerin Alım Yolları 7
2.3.1. Oral Yolla Alım 7
2.3.2. Solunum Yoluyla Alım 8
2.3.3. Cilt Yoluyla Alım 9
2.3.4. Parenteral Yolla Alım 9
2.3.5. Mukoza Yoluyla Alım 11
2.4. Acil Serviste Takip, Toksidromlar ve Tedavi 11
2.5. Zehirlenmeye Yol Açan İlaçlar 14
2.5.1. Santral Sinir Sistemine Etkili İlaçlar 15
2.5.1.1. Benzodiazepinler 15
2.5.1.2. Trisiklik Antidepresanlar 16
2.5.1.3. Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri 17
2.5.2. Analjezik ve Antipiretik etkili ilaçlar 18
2.5.2.1. Parasetamol 18
2.5.2.2. Salisilatlar 19
2.5.3. Kardiyak Etkili İlaçlar 20
2.5.3.1. Beta Blokörler 20
2.5.3.2. Kalp Glikozidleri 21
2.6. Sokak İlaçları 22

2.6.1. Opioidler 24
2.6.2. Kokain 24
2.6.3. Amfetaminler 25
2.7. Tarım İlaçları 26
2.7.1. İnsektisitler 26
2.7.2. Rodentisitler 28
2.7.3. Fungisitler 28
2.7.4. Parakuat 29
2.8. Toksik Gazlar 29
2.8.1. Karbonmonoksit 29
2.8.2. Siyanür 30
2.9. Bitkiler ve Mantarlar 31
2.10. Hayvan Isırık ve Sokmaları 32
2.10.1. Arılar 32
2.10.2. Akrepler 32
2.10.3. Örümcekler 33
2.10.4. Denizanaları 33
2.10.5. Yılanlar 33
3. GEREÇ VE YÖNTEM 35
3.1. Çalışmanın Yapısı ve Hasta Seçimi 35
3.1.1. Çalışmaya Dahil Olma Koşulları 35
3.1.2. Çalışmadan Dışlama Koşulları 35
3.2. Değerlendirilen Veriler 36
3.3. İstatistiksel Yöntem 36
4. BULGULAR 37
4.1. Olgularının Zamansal Analizi 37
4.2. Olguların Tanımlayıcı Özellikleri 39
4.3. Olguların Tedavisi 43
4.3.1. Gebelerde Zehirlenme 46
4.4. Olguların Klinik Seyri 47
4.5. Olguların Yaşam Durumu 48
4.6. Olguların Sonlanım Durumu 49

4.6.1. Acilde Kalış Süresi 50
4.6.2. Hastanede Kalış Süresi 50
4.7. Olguların Klinik Seyrini Etkileyen Faktörlerin Analizi 51
4.7.1. Yaşam Durumunu-Klinik Seyri Etkileyen Faktörler 51
4.7.2. Sonlanım Durumunu Etkileyen Faktörler 55
4.7.3. Acil Yatış Süresini Etkileyen Faktörler 56
4.7.4. Hastane Yatış Süresini Etkileyen Faktörler 57
4.7.5. Sonlanımı Etkileyen Faktörlerin Çoklu Regresyon Analizi İle Saptanması. 58
5. TARTIŞMA 60
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 75
7. KAYNAKLAR 81

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo No **Sayfa No**

Tablo 1. Zehirlenme ve aşırı dozda kullanılan antidot ve ilaçlar 13
Tablo 2. Çalışmaya dahil edilen zehirlenme olgularının yıllara, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı..... 39
Tablo 3. Olguların demografik özellikleri ve başvuru durumu..... 39
Tablo 4. Zehirlenme olgularının ikamet ettiği ilçelerin dağılımı..... 40
Tablo 5. Hastaların başvuru sırasındaki eşlik eden durum özellikleri ve klinik bulguları..... 41
Tablo 6. Zehirlenme nedeni ve etkenlerinin dağılımı 42
Tablo 7. Zehirlenmeye yol açan ilaçların dağılımı..... 42
Tablo 8. Hastalarda gelişen toksidrom türlerinin dağılımı 43
Tablo 9. Toksik etkenden arındırma yöntemi ve antidot tedavisi..... 43
Tablo 10. Tedavi süresince istenen konsültasyonlar..... 44
Tablo 11. Zehirlenme parametreleri ile yaş ilişkisi..... 44
Tablo 12. Hastaneye başvuru süresini etkileyen faktörler..... 45
Tablo 13. Gebe hastaların özelliklerinin karşılaştırılması 47
Tablo 14. Zehirlenme olgularında sonlanım..... 47
Tablo 15. Olguların yatış yerine göre yaşam durumu..... 49
Tablo 16. Yaşam durumunu etkileyen faktörler..... 52
Tablo 17. Kronik Sistemik Hastalık ve Yaşam durumu ilişkisi..... 52
Tablo 18. Zehirlenme etkeni ve yaşam durumu ilişkisi..... 53
Tablo 19. İlaç grubu ve yaşam durumu ilişkisi 54
Tablo 20. EKG değişimi ve yaşam durumu ilişkisi..... 55
Tablo 21. Sonlanım durumunu etkileyen faktörler 55
Tablo 22. Acil yatış süresini etkileyen faktörler..... 56
Tablo 23. Hastane yatış süresini etkileyen faktörler..... 57
Tablo 24. Acil yatış ve hastane yatış süresi ile yaşam durumu ilişkisi..... 58
Tablo 25. Kötü klinik sonlanımı etkileyen faktörlerin çoklu regresyon analiz sonuçları..... 59

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No **Sayfa No**

Şekil 1. Baskın klinik etkiye göre uyuşturucu maddelerin sınıflandırılması 23
Şekil 2. Zehirlenme olgularının yıllara göre dağılımı (Yüzde %) 37
Şekil 3. Zehirlenme olgularının aylara göre dağılımı (Yüzde %) 38
Şekil 4. Zehirlenme olgularının sağlık kurumuna başvuru saatine göre dağılımı (Yüzde %) 38
Şekil 5. Olguların sonlanım durumunun dağılımı 49
Şekil 6. Olguların acilde yatış süresine göre dağılımı 50
Şekil 7. Olguların hastanede yatış süresine göre dağılımı 51

KISALTMALAR LİSTESİ

AAPCC : American Association of Poison Control Centers (Amerikan Zehir Kontrol Merkezleri Birliği)
ABD : Amerika Birleşik Devletleri
CO : Karbon Monoksit
COHb : Karboksihemoglobin
COVID : Coronavirus Hastalığı
DDT : Diklorodifeniltrikloroetan
EKG : Elektrokardiyogram
GHB : Gamma-Hidroksibütirat
HBYS : Hastane Bilgi Yönetim Sistemi
HCN : Hidrojen Siyanür
HIV : Human Immunodeficiency Virus (İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü)
HT : Hipertansiyon
IMS : Intermediate Sendrom
IV : İntravenöz
LSD : Liserjik Asit Dietilamid
MDMA : 3,4-Metilendioksi-Metamfetamin
NAC : N-Asetilsistein
SSRI : Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri
SVH : Serebrovasküler hastalık
TCA : Trisiklik Antidepresanlar
TESS : Toxic Exposure Surveillance System (Toksik Maruziyet Gözetim Sistemi)
WHO : World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

ÖZET

Acile Başvuran Zehirlenme Olgularının 10 Yıllık Analizi

Amaç: Zehirlenme, acil servise önemli başvuru nedenleri arasındadır. Bu çalışma, Çukurova Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na başvuran zehirlenme olgularının geriye dönük 10 yıllık analizini yaparak bölgenin zehirlenme haritasını çıkarmayı amaçlamaktadır.

Yöntem: Kasım 2012-Aralık 2022 tarihleri arasında acil servise başvuran 18 yaş üstü 689.377 hastadan 5513 zehirlenme olgusu çalışmaya dahil edildi. Hastalar geriye dönük olarak hastane otomasyon sistemi, acil servis hasta kartları ve dosyaları incelenerek değerlendirildi. Hastaların demografik verileri, başvuru zamanı, zehirlenme nedeni ve tedavi süreçleri incelendi.

Bulgular: Hastaların %58,6'sı kadın olup, en yaygın başvuru yaşı 21-34 arasındaydı. Zehirlenme vakalarının %78,1'i özkıyım amacıyla gerçekleşti. Zehirlenme olgularının %71,5'i ilaç olup(en sık NSAİİ-%14,2), en ölümcülü antiaritmiklerdi. Toksik alkol, tarım ilacı zehirlenmeleri diğer ölümcül etkenlerdi. Ölüm oranı %1,3 idi. Yaşa standardize edilen regresyon modelinde; kadın cinsiyeti klinik seyrin kötü olma riskini 1,7 kat arttırdığı (%95 GA:1,3-2,2, p=0,0001), olaydan sonra hastaneye geliş süresinin 7 saat ve üzerinde olması 1,4 kat (%95 GA:1,1-2,0, p=0,041) arttırdığı izlenmektedir. Kronik sistemik hastalık (OR:1,4, %95 GA: 1,0-2.0, p=0,028) ve psikiyatrik hastalık varlığı (OR:2,0, %95 GA: 1,5-2,6, p=0,0001) riski anlamlı olarak arttıran etkenler olarak belirlenmiştir. Kötü seyrin en düşük olduğu "Keyif verici madde ile zehirlenme" referans olarak kabul edildiğinde kazara zehirlenme nedeni, kötü klinik riski en çok arttıran etken olarak (OR:7,0, %95 GA: 3,5-14,1, p=0,0001) saptanmıştır. Tüm olguların %95,5'inin (n=5266) tanı, tedavi, takip ve taburculuğu Acil Tıp Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi.

Sonuç: Bölgemizde en sık NSAİİ'lerin neden olduğu zehirlenmelere rastlanmış olup, ilaçlar arasında en ölümcül olan antiaritmikti. Tarım ilacı ve toksik alkoller ölümcül zehirlenmelere neden olan diğer etkenlerdir. Özkıyım riski taşıyan bireylerin erken tespiti, denetimlerin arttırılması, kırsal bölgelerde farkındalığı arttırıcı eğitimler düzenlenmesi önem arz etmektedir. Klinik seyri ağırlaştıran durumların varlığında erken müdahale ve etkin tedavi, ölüm ve hastane yatış sürelerini azaltarak hastane maliyetini azaltacaktır.

Anahtar Kelimeler: Zehirlenme, acil servis, ilaç zehirlenmesi, özkıyım

ABSTRACT

Ten-Year Analysis of Poisoning Cases Admitted to the Emergency Department

Aim: Poisoning is a significant reason for visits to the emergency department. This study aims to map the poisoning profile of the region by conducting a retrospective 10-year analysis of poisoning cases presented to the Department of Emergency Medicine at Çukurova University.

Methods: From November 2012 to December 2022, 5513 poisoning cases were included in the study out of 689.377 patients aged 18 and over who presented to the emergency department. The patients were evaluated retrospectively by reviewing the hospital automation system, emergency department patient cards, and files. The demographic data of the patients, time of admission, cause of poisoning, and treatment processes were analyzed.

Results: Of the patients, 58.6% were women, with the most common age of admission being between 21 and 34 years. 78.1% of the poisoning cases were due to suicide attempts. 71.5% of the poisoning cases were caused by drugs (most frequently NSAIDs - 14.2%), with the most lethal being antiarrhythmics. Toxic alcohol and pesticide poisonings were other lethal causes. The mortality rate was 1.3%. In the age-standardized regression model, female gender increased the risk of poor clinical course by 1.7 times (95% CI: 1.3-2.2, p=0.0001), and arriving at the hospital 7 hours or more after the incident increased the risk by 1.4 times (95% CI: 1.1-2.0, p=0.041). The presence of chronic systemic disease (OR: 1.4, 95% CI: 1.0-2.0, p=0.028) and psychiatric disease (OR: 2.0, 95% CI: 1.5-2.6, p=0.0001) were significant risk factors. When "poisoning with recreational substances," which had the lowest poor clinical course, was taken as the reference, accidental poisoning was found to be the factor that increased the risk of poor clinical course the most (OR: 7.0, 95% CI: 3.5-14.1, p=0.0001). Diagnosis, treatment, follow-up, and discharge of 95.5% (n=5266) of all cases were performed in the Department of Emergency Medicine.

Conclusion: In our region, the most common poisonings were caused by NSAIDs, while among drugs, antiarrhythmics were the most lethal. Agricultural pesticides and toxic alcohols were other causes of lethal poisonings. It is important to identify individuals at risk of suicide early, increase supervision, and organize awareness-raising education in rural areas. Early intervention and effective treatment in the presence of conditions that worsen the clinical course will reduce mortality and hospital stay duration, thus reducing hospital costs.

Keywords: Poisoning, emergency department, drug poisoning, suicide

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Zehirlenme, vücuda zarar verebilecek miktarda, zehirli veya zehirli olmayan herhangi bir maddeye maruz kalınması sonucu ortaya çıkan bulgu ve belirtilerdir. Zehirlenmeler, gastrointestinal sistem, deri ve mukozalar, solunum sistemi, intravenöz ve intramüsküler yollarla, istemli veya istemsiz olarak gerçekleşebilir.[1] Zehirlenme sıklığı ve özellikleri, toplumların kültürel ve sosyoekonomik yapısına göre değişiklik göstermektedir.

Dünya genelinde, zehirlenme olgularının önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturduğu bilinmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre, her yıl milyonlarca insan zehirlenme nedeniyle acil servislere başvurmakta ve bunların bir kısmı hayatını kaybetmektedir. WHO, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde zehirlenmelerin daha yaygın olduğunu ve bu ülkelerde sağlık hizmetlerine erişim ve zehirlenme yönetimi konularında ciddi eksiklikler bulunduğunu vurgulamaktadır.[2]

Bölgemizde yapılan bir çalışmaya göre, zehirlenme olgularının büyük bir kısmı ilaçlardan (%66) kaynaklanırken, insektisitler (%7) ve temizlik ürünleri (%7) de önemli bir yer tutmaktadır. Zehirlenme olguları nedeniyle acil servis başvurularının giderek artması, acil servislerde çalışan sağlık personelinin bu olguları hızlı ve etkili bir şekilde değerlendirebilmesini gerekli kılmaktadır. Zehirlenme olgularında tıbbi öykü alınması, teşhis ve tedavi sürecinin en kritik aşamalarından biridir. Şuuru açık hastalarda hastanın kendisinden, şuuru kapalı hastalarda ise hasta yakınlarından alınan bilgiler, zehirlenme olgularının değerlendirilmesinde büyük rol oynamaktadır.[3]

Zehirlenme olgularının değerlendirilmesinde zaman, yer, zehirli maddenin alınış biçimi, ismi, miktarı, kimyasal içeriği, şikayet ve bulguların şiddeti ve başlama zamanı gibi bilgiler önemlidir. Ayrıca, nedeni açıklanamayan bilinç bulanıklığı, travma hastaları, ciddi aritmisi olan genç hastalar ve nedeni bilinmeyen metabolik asidoz hastalarında zehirlenme ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır.

Zehirlenmelerin klinik yönetimi, sistematik ve tutarlı bir yaklaşım gerektirir. Klinik bulguların çeşitliliği ve ciddiyeti, hızlı ve doğru bir tanı ve tedavi sürecini zorunlu kılar. Acil servise başvuran zehirlenme olgularında, sağlık personelinin hızlı ve doğru müdahale edebilmesi için zehirlenme olgularının detaylı bir şekilde incelenmesi ve yönetim stratejilerinin belirlenmesi gerekmektedir. Zehirlenmelerin doğru bir şekilde

yönetilebilmesi için, klinisyenlerin zehirlenme belirtilerini tanıma ve hızlı müdahale etme konusunda bilgi sahibi olması büyük önem taşımaktadır.[1]

Türkiye'deki zehirlenme olgularının yönetiminde, adli bildirim zorunludur ve acil tedavi birimlerinde çalışan sağlık personelinin, örneklerin uygun şekilde alınması, korunması, saklanması ve gönderilmesi konusundaki görev ve sorumluluklarını bilmesi ve yerine getirmesi gerekmektedir. Bu süreç, zehirlenme olgularının doğru ve etkin bir şekilde yönetilmesi için büyük önem taşımaktadır. Ayrıca, zehirlenme olgularının klinik yönetiminde multidisipliner bir yaklaşım benimsenmeli ve Toksikoloji uzmanları, Acil Tıp uzmanları ve diğer ilgili sağlık profesyonelleri işbirliği içinde çalışmalıdır.

Türkiye'de, özellikle büyük şehirlerdeki üniversite hastaneleri ve eğitim ve araştırma hastanelerinde zehirlenme olgularının yönetimi konusunda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu hastanelerde, zehirlenme olgularının tanı ve tedavisinde kullanılan modern tıbbi teknolojiler ve yöntemler sayesinde, hastaların hayatta kalma oranları ve genel sağlık durumlarında iyileşmeler sağlanmıştır. Ancak, zehirlenme olgularının yönetiminde karşılaşılan zorluklar ve eksiklikler, daha fazla araştırma ve iyileştirme çalışmaları yapılmasını gerektirmektedir.

Zehirlenmelerin halk sağlığı üzerindeki etkilerini azaltmak için, zehirlenme olgularının önlenmesi ve yönetimi konusunda toplum bilincinin artırılması da önemlidir. Eğitim kampanyaları ve bilgilendirme programları aracılığıyla, zehirlenmelerin önlenmesi ve acil durumlarda doğru müdahale yöntemlerinin bilinmesi sağlanabilir. Bu tür girişimler, zehirlenme olgularının sıklığını ve ciddiyetini azaltmada önemli bir rol oynayabilir.[4]

Çukurova Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı, son 20 yıldır bölgesel toksikoloji merkezi gibi hizmet vermekte olup acil servise başvuran zehirlenme olgularının tanı, tedavi ve takibi acil servis kritik bakım ve acil gözlem ünitelerinde gerçekleştirilmektedir. Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgesinin kültürel ve sosyoekonomik çeşitliliği, yoğun tarım faaliyetleri nedeniyle kazara ve özkıyım amaçlı zehirlenmeler sıkça görülmektedir.

Bu çalışmanın amacı, Çukurova Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na başvurup zehirlenme tanısı alan hastaların geriye dönük 10 yıllık analizinin yapılarak, zehirlenen olguların özelliklerini ve bölgenin uzun dönem zehirlenme haritasını ortaya çıkarmaktır. Çalışmada elde edilecek verilerle, zehirlenme olgularında tanı ve tedavi etkinliğini

belirlemek ve bu veriler ışığında bölgesel ve ulusal toksikoloji strateji planlarına katkı sağlamak hedeflenmektedir.

Ayrıca, bu çalışma ile zehirlenme olgularının kritik bakım tedavi süresi, gözlem ve yoğun bakım yatış ihtiyacı ve ölüm oranlarının ortaya konulması planlanmaktadır. Bu şekilde, zehirlenme olgularının daha etkin bir şekilde yönetilmesi ve acil servislerde daha hızlı ve doğru müdahalelerin yapılabilmesi için gerekli bilgi ve verilerin sağlanması amaçlanmaktadır.

Zehirlenme olgularının irdelenmesiyle ortaya çıkan veriler ışığında zehirlenmede koruyucu önlemlerin eğitimi ve hasta bakım önceliğini belirleyerek bölgesel anlamda farkındalığın arttırılmasına da katkı sağlanması hedeflenmiştir. Elde edilen verilerle genç yaşta ölüme neden olan zehirlenmelerde ölümleri engellemek, sağlık sisteminin acil servislerde tanı ve tedavi sürecinde oluşan mali yükünü azaltmak amaçlanmıştır.

Bu çalışmanın sonuçları, sadece bölgesel değil, ulusal düzeyde de toksikoloji alanında stratejik planlamalar ve müdahaleler için önemli bir kaynak teşkil edecektir. Çalışma, zehirlenme olgularının klinik yönetiminde sistematik ve tutarlı yaklaşımların geliştirilmesine de katkı sağlayacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

Zehirlenme yüzyıllardır insanları ve toplumları etkileyen, acil servislere sık başvuru nedenleri arasında olan ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Organizmaya girdiğinde kimyasal etkisi ile fizyolojik görevleri bozan ve miktarına göre canlıyı öldürebilen maddeye zehir denir. Kişi bu maddeye kazara, özkıyım amaçlı veya başkası tarafından zarar vermek veya öldürmek maksadıyla maruz kalabilir. Akut zehirlenmeler, çoğunlukla hastanın yaşamını veya işlevsel fonksiyonlarını tehlikeye atan gerçek tıbbi acil durumlardır.

Tarihsel verilere göre, toksik etkiye sahip maddelere ilişkin ilk kaynaklar Ebers Papirüsü'nde bulunur. İnsanlık tarihinin başlangıcından bu yana, insanlar geniş bir yelpazedeki maddelerle uğraşmış ve bu maddelerden hem faydalar elde etmiş hem de olumsuz etkilerine maruz kalmıştır. Eski tip şifacılar tedavi amaçlı oluşturdukları karışım ve kimyasallarla doza bağımlı olarak zehir de üretmişlerdir. "Omnia venenum sunt; nec sine veneno quicquam existit. Dosis sola facit venenum.", "Tüm maddeler zehirdir, ilacı zehirden ayıran dozudur." sözünü söyleyen Paracelsus (1493-1541), Toksikoloji'nin babası olarak kabul edilir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre toksikoloji, zehirle, onların organizmaya olan etkileriyle, zehirlenme belirtileri ile uğraşan bilim dalıdır.[5]

2.1. Epidemiyoloji

Zehirlenmelerden kaynaklanan ölümler, son yıllarda önleme programlarının başarısı sayesinde dramatik bir şekilde azalmasına rağmen, zehirlenme ile ilişkili olaylardan kaynaklanan ölümlerde artış kaydedilmektedir.[6] Yapılan çalışmalarda bu ölümlerin büyük çoğunun özkıyım amacı ile değil kaza ile olduğu gösterilmiştir.[7]

Zehirlenmelerin sıklığı, türü ve maruz kalma mekanizmaları; nüfusun türü, yaş, ikamet yeri, hastanenin bakım seviyesi ve hatta ülke gibi çeşitli değişkenlere göre değişir.

Akut zehirlenmeler, dünya genelinde yüksek bir ölüm ve hastalık oranına sahiptir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, Amerikan Zehir Kontrol Merkezleri Birliği (AAPCC) 2022 yılında yaklaşık 2,4 milyon zehirlenme vakası bildirmiştir. ABD'de

zehirlenmelerle ilgili olarak acil servis ziyaretlerinin sayısının 700 bin olduğu tahmin edilmektedir.[6]

Avrupa ülkeleri hastalarına yönelik kaynakları en uygun hale getirmek amacıyla, acil serviste zehirlenme tanısı alan hastaların klinik ve epidemiyolojik özelliklerini raporlayan çalışmalar yapmışlardır. Örneğin, Norveç'te 2012 yılında, zehirlenme nedeniyle hastaneye yatırılan hastalar üzerinde gözlemsel bir çalışma yapılmış ve görülme sıklığı 1000 hastada 2 vaka olarak bildirilmiştir. En sık rastlanan etkenler; etanol (%18), benzodiazepinler (%15), parasetamol (%11) ve opioidler (%11) olmuştur. Bu hastaların %46'sı özkıyım girişimleriyle, %37'si ise kazara aşırı doz ile ilişkilendirilmiştir.[8]

Hırvatistan'da, akut zehirlenme vakalarının demografik ve sosyolojik özelliklerini tanımlamak amacıyla 15 yıl süren bir epidemiyolojik çalışma yapılmış ve zehirlenme sıklığının erkeklerde daha yüksek olduğu, ortalama yaşın ise 28 olduğu bildirilmiştir. En yaygın zehirlenme etkeni etanol olup, özkıyım girişimlerinde en sık kullanılan ilaç anksiyolitiklerdir (%46,5) ve düşük bir ölüm oranına sahip olduğu bildirilmiştir.[9]

Ülkemizde düzenli kayıt altına alınan ve raporlanan kesin verilere ulaşılamamakla birlikte bazı bölgesel çalışmalarla zehirlenmenin bölgesel sıklığı hakkında fikir sahibi olunabilir.[10] 2015 yılında Kaya ve arkadaşları, ülkemizdeki akut zehirlenmelerin sosyo-demografik özelliklerini keşfetmek amacıyla bir tanımlayıcı çalışma yapmışlar ve daha önceki çalışmalarda tanımlanmamış olan kış aylarında daha yüksek bir görülme sıklığı bildirmişlerdir, bu durum evlerdeki karbon monoksit zehirlenmesi ile ilişkilendirilmiştir; ayrıca nisan ile haziran ayları arasında artan ve deli bal tüketimine bağlı gıda zehirlenmeleri de bildirilmiştir, deli bal grayanotoksin adı verilen bir madde içermektedir. Deli bal ülkemizde özelikle Karadeniz bölgesinde tüketilmektedir.[10-12]

Kore'de, Hak-Soo Jang ve arkadaşları 2003-2011 yılları arasında yapılan bir karşılaştırmalı çalışma yapmış ve akut zehirlenme vakalarının yıllar içinde değiştiğini bildirmişlerdir. En sık 20-30 yaş arasındaki hastalar arasında görülmüş, en yaygın etken alkol olarak kaydedilmiştir. Özkıyım girişimleri (asetaminofen ve doksilamin ile ilişkili) kadınlarda daha yaygındır.[13]

Japonya'da, 2016 yılında Yasuyuki Okumura ve arkadaşları, aşırı dozların önlenmesi programlarını geliştirmeye yönelik bir çalışma yapmışlardır. Bulgular, aşırı doz görülme sıklığının benzodiazepin ve barbitüratların önceki reçeteleri ile

ilişkilendirilen kadınlarda 100.000 kişi başına 17 olduğunu göstermiştir. Psikiyatrik bozukluğu olan hastalara odaklanarak bu tür önleme programlarının devam etmesi gerektiği vurgulanmıştır.[14]

2.2. Tanımlar

Toksikoloji, insanların dünyayı inşa etmek ve yaşamak için kullandıkları sayısız kimyasal maddenin toksik etkilerini inceleyen bilim dalıdır. İnsanlar doğayı kontrol altına almak ve boyun eğdirmek için yeni süreçler ve maddeler geliştirirken, bu maddeler çoğu zaman kendilerine ve diğer canlılara karşı döner. Toksikoloji çok yönlü ve çok disiplinli bir bilimdir.[15] Toksik etkenler, enfeksiyöz olmayan, küçük bir parçacık veya liften daha büyük olmayan kimyasal maddelerdir. Bu etkenin organizma içinde üretilmesi, temas etmesi veya emilmesi sonucu, yeterince yüksek bir dozda, doğrudan veya dolaylı olarak olumsuz bir etki oluşturabilmektedir.[1]

Organizmaya girdiğinde kimyasal etkisi ile fizyolojik görevleri bozan ve miktarına göre canlıyı öldürebilen maddeler zehir olarak adlandırılmaktadır.[1] Kimyasal, biyolojik veya fiziksel formda bulunabilen zehirler, belirli dozlarda vücuda alındığında, hücreler, dokular veya organlar üzerinde toksik etki yaparak, çeşitli sağlık sorunlarına yol açar veya ölüme neden olabilirler. Zehirlenme, bu toksik etkenin canlı bir organizma üzerinde yaptığı yaralanma sonucu oluşan hastalıktır. Bu yaralanmalar, sınırlı yerel etkilerden, etkilenen organizmanın ölümüne neden olabilecek karmaşık sendromlara kadar değişiklik gösterebilir. Akut zehirlenme, farklı maddelere (ilaçlar, tıbbi ürünler vb.) kazara veya kasıtlı olarak maruz kalma sonucu oluşan bir tıbbi acil durumdur. Kısa süreli, kimyasal maddenin hızlı emilimi, tek doz veya kısa süreli çoklu doz alımı (maksimum 24 saat) durumunda akut olarak kabul edilir ve etkiler genellikle hızla ortaya çıkar.[1]

Toksidromlar, zehirlenmelerin teşhis ve ayırıcı tanısında rehberlik eden, belli bir ilaç ya da toksin grubunu düşündüren yakınma, belirti ve bulguların bütünüdür. Toksik sendrom (toksidrom), aynı farmakolojik etkiye sahip ilaçların neden olduğu belirti ve bulgulardır. Bu sendromlar, hastanın yönetimini ve tedavi sürecini şekillendirirler. Bu belirti ve bulgular grubu, klinik belirtileri oluşturan nedeni belirlemede yardımcı olur.[1]

En sık tanımlanan toksidromlar antikolinerjik, kolinerjik, sempatomimetik, opioid, sedatif-hipnotik ve serotonin toksidromlarıdır.

- Antikolinerjik toksidrom; kuru cilt ve mukozalar, genişlemiş pupiller, yüksek vücut ısısı, halüsinasyonlar, taşikardi, idrar retansiyonu ve barsak seslerinde azalma ile kendini göstermektedir.
- Kolinerjik toksidrom; aşırı salya üretimi, gözyaşı, terleme, kusma, ishal, bradikardi, kas seğirmeleri ve zayıflığı, miyozis gibi belirtilerle tanımlanır.
- Opioid toksidrom; miyozis, bradikardi, solunum depresyonu, bilinç kaybı veya koma ve hipotermi belirtilerini içerir.
- Sempatomimetik toksidrom; yüksek kan basıncı, taşikardi, genişlemiş pupiller, terleme, hipertermi, ajitasyon ve tremor ile kendini gösterir.
- Sedatif/hipnotik toksidrom ise bradikardi, hipotansiyon, solunum depresyonu, bilinç kaybı veya koma ve hiporefleksi gibi belirtilerle ortaya çıkmaktadır. Bunlara ek olarak, ekstrapiramidal, hipoglisemik, serotonin, salisilat ve hipertermik toksidromlar da mevcuttur.[1,16,17]

Zehirlenmenin etkisini azaltan ve artıran etmenler, hem kimyasal maddenin özelliklerine hem de kişinin bireysel faktörlerine bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Örneğin, maddenin toksisite düzeyi, alınan doz, maruz kalma süresi ve uygulama yolu (oral, inhalasyon, dermal vb.) zehirlenmenin şiddetini belirleyen temel faktörlerdir. Ayrıca, kişinin yaş, cinsiyet, genetik yatkınlık, beslenme durumu ve genel sağlık durumu gibi bireysel özellikleri de zehirlenmenin etkisini önemli ölçüde etkileyebilir. Örneğin, çocuklarda tek doz beta bloker veya kalsiyum kanal blokerleri ölümcül olabilir.[1,18] Aynı zamanda, karaciğer ve böbrek fonksiyonları bozulmuş bireyler, zehirli maddelerin vücuttan atılmasında güçlük yaşayarak daha ciddi zehirlenme belirtileri gösterebilirler. Öte yandan, bazı önleyici tedbirler ve hızlı tıbbi müdahaleler, zehirlenmenin etkilerini azaltabilir. Aktif kömür kullanımı, mide yıkama, kusturma ve antidot tedavisi, toksik maddelerin emilimini azaltarak veya nötralize ederek zehirlenmenin şiddetini düşürebilir ve erken müdahalede sonuçlar daha iyi olabilmektedir.[16]

2.3. Toksik Maddelerin Alım Yolları

2.3.1. Oral Yolla Alım

Yapılan çalışmalarda zehirlenmelerin en sık oral alımla gerçekleştiği ifade edilmiştir. Hem kazara hem de kasıtlı zehirlenmelerde en sık görülen yoldur. Toksik

maddeler ağız yoluyla alındığında mide ve bağırsaklardan emilir. Bu emilim süreci, maddenin çözünebilirliği, gastrointestinal membran geçirgenliği ve gastrointestinal sistemdeki stabilitesine bağlı olarak değişir.

Oral zehirlenmelerde alınan maddeye bağlı olarak farklı bulgu ve belirtiler gözlemlenir. Örneğin, asetaminofen (Tylenol®) aşırı dozunda karaciğer hasarı, salisilatlar (Aspirin®) ise metabolik asidoz ve merkezi sinir sistemi toksisitesine neden olabilir. Tedavi genellikle maruziyetin önlenmesi, dekontaminasyon, emilimin önlenmesi, uygun acil ilk bakı, destekleyici bakım ve tedavi, antidot kullanımı gibi yaklaşımları içerir.

2.3.2. Solunum Yoluyla Alım

Solunum yolu, gaz halindeki zehirlerin (örneğin hidrojen siyanür buharları, karbon monoksit) vücuda giriş yoludur.[19] İnhalasyon yoluyla alınan toksinler, solunum sistemine girerek akciğer alveollerine ulaşır ve burada hızlı bir şekilde kana karışabilirler. Gazlar, buharlar ve aerosol halindeki kimyasalların inhalasyonu, özellikle endüstriyel kazalar veya yangın durumlarında yaygındır.[20] Toksik etkiler direk santral sinir sistemi etkileri, üst havayolu ödemi, havayolu obstrüksiyonu, bronkospazm, atelektazi, oksijen taşıma kapasitesinde azalma veya dokularda azalmış oksijen kullanımı nedeni ile görülebilmektedir.[15] Karbon monoksit, bütan, metan vb. gibi toksik gazların olay yerinde ilk müdahalesi ortamdan zehirli gazın uzaklaştırılması (kapalı ortamda pencere açılması), zehirli gaz ile maruziyetin kesilmesi (hastanın açık havaya çıkarılması) ile sağlanır. Müdahale eden kişinin kendini zehirli gazdan koruması gerekmektedir. Spontan solunumu olan hastalara geri solumasız maske ile %100 oksijen verilmelidir. Spontan solunumu olmayan veya bilinci kapalı olan hastalar, havayolu güvenliğini sağlamak için entübe edilmeli ve %100 oksijen verilmelidir. Bilinci kapalı ve vital bulguları stabil olmayan hastalar mümkünse doğrudan hiperbarik oksijen merkezine taşınmalıdır. Doku oksijen ihtiyacını sınırlamak için hastaya efor gerektiren iş ve egzersizlerin yaptırılmasından kaçınılmalıdır.[1]

Yangınlarda siyanür zehirlenmesi, yanma sırasında çeşitli sentetik materyallerin parçalanması sonucu ortaya çıkan hidrojen siyanür (HCN) gazının inhalasyonu ile meydana gelir. Özellikle plastikler, köpükler, sentetik kumaşlar ve bazı izolasyon malzemeleri gibi karbon ve azot içeren malzemeler yüksek ısıya maruz kaldıklarında

siyanür gazı açığa çıkarırlar. Bu gaz, yangın sırasında oluşan dumanla birlikte solunarak vücuda alınır ve ciddi zehirlenmelere yol açar. Siyanür zehirlenmesi, hızla gelişen ve acil müdahale gerektiren bir durumdur. Zehirlenme belirtileri arasında baş dönmesi, baş ağrısı, mide bulantısı, solunum güçlüğü ve bilinç kaybı bulunur. Tedavi edilmediğinde, siyanür zehirlenmesi kısa sürede kalp durmasına ve ölüme yol açabilir. Acil tedavi genellikle oksijen tedavisi, amil nitrit gibi antidotlar ve hidroksokobalamin kullanımı ile yapılır.

Solunum yoluyla olan zehirlenmelerde hasta temiz havaya çıkarılmalı, elbise dekontaminasyonu yapılmalı, sabunlu su ile cilt ve çeşme suyu ile gözler yıkanmalıdır. Yüksek dozda oksijen bu hastalar için de standart kuraldır.[1,21]

2.3.3. Cilt Yoluyla Alım

Sağlıklı deri, kostik maddeler, boyalar ve cilt yağını çözen maddelere karşı geçirgenlik gösterebilir.[15] Özellikle organofosfatlı böcek ilaçları gibi maddeler bu şekilde emilim gösterir. Cilt yoluyla emilim, maddenin ciltte ne kadar süre kaldığına, konsantrasyonuna ve cildin fiziksel durumuna bağlıdır. Deri, doğal bir bariyer işlevi görse de bazı kimyasallar bu bariyeri aşarak sistemik dolaşıma girebilir. Cilt yoluyla alınan toksinler, yerel cilt reaksiyonlarına (örneğin, tahriş ve dermatit) ve sistemik toksisiteye yol açabilir. Cilt yoluyla alınan toksinlerin değerlendirilmesi ve kontrol altına alınması, özellikle pestisitler ve endüstriyel kimyasallarla çalışan kişiler için önemlidir. Bu tür maddelerin riski değerlendirirken, insan cildi üzerinde yapılan in vitro çalışmalar ve güvenlik kriterleri göz önünde bulundurulur.[22, 23] Ciltten emilen maddeler asit ya da bazik içerikli olabilir. Bazik içerikli olanlar likefaksiyon nekrozuna neden olabilir. Hızlıca ciltten uzaklaştırılmaları gerekir.

2.3.4. Parenteral Yolla Alım

Parenteral yol, toksinlerin vücuda girişinde vakaların %6'sını oluşturur[15] ve subkutan (SC), intramüsküler (IM) ve intravenöz (IV) enjeksiyonlar bu yolla gerçekleştirilir. Bu yöntemle toksinler doğrudan sistemik dolaşıma girer ve hızlı etkiler gösterir. Bu yol keyif verici maddelerin (eroin, kokain) uygulanmasında yaygın olarak kullanılır. Oral yolla verilmesi gereken ilacın yanlışlıkla ya da kasıtlı IV yolla verilmesi ile sistemik dolaşıma geçişi hızlanır. Etkisinin daha hızlı olması nedeniyle ölümcül

olabilir. Parenteral yolla sistemik dolaşıma karışan ilacın dekontaminasyonunda diyaliz, plazmaferez gibi ekstrakorporeal yöntemlerden yararlanılır.

2.3.5. Mukoza Yoluyla Alım

Mukoza yoluyla toksin emilimi, burun mukozası, göz kapaklarının konjunktivası ve dil altı gibi mukozal yüzeyleri içerir. Toksinler bu yüzeylere temas ettiğinde, bu bölgelerden hızla emilebilirler. Örneğin, atropin göz damlası olarak uygulandığında konjunktiva yoluyla, kokain burun mukozası yoluyla ve siyanürler dil altı yoluyla emilebilir. Mukoza yüzeyleri, yüksek geçirgenlikleri ve yoğun damar ağları sayesinde hızlı emilim sağlar. Bu, toksinlerin hızla sistemik dolaşıma karışmasına ve etkilerini göstermesine olanak tanır. Mukozal yolların kullanımı, genellikle kolay ve invaziv olmayan uygulamalar sağladığından, ilaç teslim sistemlerinde de tercih edilen bir yöntemdir. Ancak toksinler açısından bu durum, hızla yayılan ve ciddi toksisiteye neden olan zehirlenme vakalarına yol açabilir.[1]

2.4. Acil Serviste Takip, Toksidromlar ve Tedavi

Doğal ve sentetik olanlar da dahil olmak üzere yaklaşık on üç milyon toksik madde olduğu tahmin edilmektedir ve bunların %95'ine neden olan üç binden az madde olduğu düşünülmektedir.[1] Akut zehirlenmeler, Klinik Toksikoloji'nin ana çalışma konusudur. Toksisite, etki ettiği yere göre lokal etkiler (temas noktası veya alanında) ve sistemik etkiler (temas yerinden bağımsız, toksinin emilimi ve dağılımı sonrası ortaya çıkan, hedef organ veya tüm vücutta) olarak sınıflandırılabilir. Neden olan etkenin türü, klinik tablonun genel klinik seyrini belirler. Toksik etkenlerin çeşitli sunum biçimleri nedeniyle, fonksiyonel bir sınıflandırma yapılır ve maddeler özelliklerine ve klinik tablolara göre gruplandırılır, bu gruplar toksidrom olarak adlandırılır. Bu klinik sendromlar, toksik bir etkenin neden olduğu belirtileri içerir, bunlar kolinerjik, antikolinerjik, sempatomimetik, hipnotik-sedatif, narkotik-opioid, serotonin sendromudur.[1]

Toksidromların bilinmesi, hastaların maruz kaldıkları toksik etkenlerin klinik verilerini tanımlamayı sağlar, tanı koymayı ve uygun antidot ve destekleyici tedavileri uygulamayı kolaylaştırır. Acil servise akut zehirlenme şüphesiyle gelen hastaların yaklaşık %75'inde klinik belirti görülür ve en yaygın olanlar bilinç değişiklikleri, sindirim sistemi belirtileri, kardiyovasküler belirtiler ve son olarak solunum belirtileridir.[15]

Acil servise zehirlenme nedeniyle başvuran hastalarda öncelikle uygun ilk değerlendirme sağlanmalı, ABCD ile riskli durumlar değerlendirilip hayati fonksiyonlar düzenlenmelidir. A (Airway), hava yolunun açıklığının sağlanması ve korunmasını ifade eder. Hastanın hava yolu açık değilse, hava yolunu açmak için gerekli müdahaleler yapılmalıdır. Bilinci kapalı hastalarda dilin geriye kaçmasını önlemek için baş-çene pozisyonu verilmeli veya orofaringeal havayolu kullanılmalıdır. B (Breathing), solunumun değerlendirilmesi ve desteklenmesi anlamına gelir. Hastanın solunum hızı, derinliği ve etkinliği değerlendirilir. Yeterli solunum yoksa oksijen tedavisi başlanır ve gerekirse ventilasyon desteği sağlanır. Göğüs hareketleri, solunum sesleri ve oksijen satürasyonu kontrol edilir. C (Circulation), dolaşımın değerlendirilmesi ve desteklenmesini ifade eder. Hastanın nabzı, kan basıncı ve cilt rengi kontrol edilir. Hipotansiyon veya şok belirtileri varsa, IV sıvı tedavisi başlatılır. Gerekirse kan ürünleri verilerek hastanın hemodinamik durumu stabilize edilir. D (Disability) ise bilinç durumunun değerlendirilmesini kapsar. Hastanın bilinç seviyesi değerlendirilir ve Glasgow Koma Skalası (GKS) kullanılarak puanlanır. Pupil refleksleri kontrol edilir. Nörolojik durumun hızlı bir şekilde değerlendirilmesi, altta yatan ciddi problemleri saptamak için önemlidir. Bu dört adım, acil servisteki hastaların hızlı ve etkili bir şekilde stabilize edilmesini sağlar ve sonraki tedavi süreçlerine geçişi kolaylaştırır. Hastanın stabil hale gelmesinden sonra, emilimi önleyici veya toksinin etkisiz hale getirilmesini sağlayıcı önlemler alınmalı, bu süreçte sıkı bir izleme yapılmalı ve zehirlenme tipi doğrulanmalı veya dışlanmalıdır. [1]

Dekontaminasyon, toksinin emilimini azaltmak için kullanılan önlemleri ifade eder; bu önlemler gastrointestinal, deri veya gözle ilgili olabilir.

Zehirlenmiş hastanın tedavisi, mide yıkama, dekontaminasyon, antidotlar ve destekleyici tedaviler gibi çeşitli yöntemlerle kademeli olarak evrim geçirmiştir. Çoğu durumda hastalar sadece semptomatik tedavi alır. Zehirlenmiş hastalar için spesifik önlemler şunlardır:

1. Göz dekontaminasyonu
2. Cilt dekontaminasyonu
3. Mide yıkama
4. Aktif karbon
5. İdrar pH'sının değiştirilmesi

Antidot kullanımı, zehirlenmelerin tedavisinin bir parçasıdır ve bazı durumlarda hayati ve vazgeçilmez tek tedavi yöntemidir. Etki mekanizmalarına göre şu şekilde sınıflandırılırlar: farmakolojik antagonistler, inert kompleksler ve çeşitli diğer antidotlar.[15,24] Antidotlar, zehirlenme vakalarında hastalık ve ölümü önemli ölçüde azaltabilir, ancak uygulamaları sonrasında yan etkiler gösterebilirler ve çoğu toksik etken için antidot bulunmamaktadır. Bu nedenle, klinik ve toksikolojik tablonun değerlendirilmesi, antidotun risk-fayda dengesine göre uygulanması açısından hayati önem taşımaktadır.[25] Bazı zehirler ve antidotları Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Zehirlenme ve aşırı dozda kullanılan antidot ve ilaçlar[26]

Endikasyon	Tedavi
Asetaminofen ve diğer hepatotoksisite etkenkeri	Asetilsistein
GI sisteminde adsorban ksenobiyotikler	Aktif kömür
Akrep sokmaları	Antivenom (Centruroides spp)
Crotaline yılan sokmaları	Antivenom (Crotalinae)
Mercan yılanı sokmaları	Antivenom (Micrurus fulvius)
Kara dul örümcek sokmaları	Antivenom (Latrodectus mactans)
Taş balığı sokmaları	Antivenom (Synanceja spp)
Bradidisritmiler, kolinesteraz inhibitörleri (organik fosfor bileşikleri, fizostigmin) muskarinik mantar (Clitocybe, Inocybe) zehirlenmeleri	Atropin
Nöbetler, ajitasyon, uyarıcılar, etanol ve sedatif-hipnotik yoksunluğu, kokain, klorokin, organik fosfor bileşikleri	Benzodiazepinler
Botulizm	Botulinum antitoksin (Heptavalan)
Florid, hidroflorik asit, etilen glikol, CCB'ler, hipermagnezemi, β-adrenerjik antagonistler, hiperkalemi	Kalsiyum klorür, kalsiyum glukonat
Valproik asit: hiperamonyemi	L-Karnitin
Siyanür	Siyanür kiti (nitritler, sodyum tiosülfat)
Serotonin toksisitesi	Siproheptadin
Malign hipertermi	Dantrolen
Demir, alüminyum	Deferoksamin
Hipoglisemi	Dekstroz solüsyonu (%50 yetişkinler; %20 pediatrikler; %10 yenidoğanlar)
Kardiyoaktif steroidler	Digoksin-spesifik antikorlar
Arsenik, cıva, altın, kurşun	Dimerkaprol (Britanya anti-Lewisite - BAL)
Distonik reaksiyonlar, alerjik reaksiyonlar	Difenhidramin
Radyoaktif izotoplar; amerikyum, küriyum, plütonyum	DTPA (kalsiyum trisodyum pentetat)
Kurşun, diğer seçilmiş metaller	Edetat kalsiyum disodyum (kalsiyum disodyum versenat, $CaNa_2EDTA$)
Etilen glikol, metanol, dietilen glikol	Etanol
Benzodiazepinler	Flumazenil
Metotreksat, metanol	Folinik asit
Etilen glikol, metanol, dietilen glikol	Fomepizol
β-Adrenerjik antagonistler, KKB'ler	Glukagon

Tablo 1'in devamı

Metotreksat	Glukarpidaz
Siyanür	Hidroksokobalamin
Dabigatran	İdarusizumab
β-Adrenerjik antagonistler, KKB'ler, hiperglisemi	İnsülin
Radyoaktif iyot (I131)	İyodid (SSKI)
Lokal anestezikler	Lipid emülsiyonu
Kardiyoaktif steroidler, hidroflorik asit, hipomagnezemi, etanol yoksunluğu, torsades de pointes	Magnezyum sülfat enjeksiyonu
Methemoglobinemi, ifosfamid, vazoplejik sendrom, şok	Metilen mavisi (%1 solüsyon)
Opioidler, klonidin	Nalokson
Hipotansiyon	Norepinefrin
İnsülin sekresyonu artıran hipoglisemi	Oktreotid
Karbon monoksit, siyanür, hidrojen sülfür	Oksijen (Hiperbarik)
Bakır	d-Penisilamin
Nöbetler, ajitasyon, uyarıcılar, etanol ve sedatif-hipnotik yoksunluğu	Fenobarbital
Vazokonstriksiyon: kokain, MAOI etkileşimleri, epinefrin ve ergot alkaloidleri	Fentolamin
Antikolinerjikler	Fizostigmin
Dekontaminasyon	Polietilen glikol elektrolit lavaj solüsyonu
Asetilkolinesteraz inhibitörleri (organik fosfor bileşikleri ve karbamatlar)	Pralidoksim
Heparin antikoagülasyonu	Protamin
Talyum, sezyum	Prusya mavisi
İsoniazid, etilen glikol, gyromitrin içeren mantarlar	Piridoksin (Vitamin B_6)
Etilen glikol, metanol, salisilatlar, siklik antidepresanlar, metotreksat, fenobarbital, kinidin, klorpropamid, sınıf I antidisritmikler, klorofenoksi herbisitler, sodyum kanal blokerleri	Sodyum bikarbonat
İyot	Nişasta
Kurşun, cıva, arsenik	Süksimer
Tiamin eksikliği, etilen glikol, kronik etanol tüketimi (alkolizm)	Tiamin (Vitamin B_1)
Florourasil, kapesitabin	Uridin triacetat
Varfarin veya rodentisit antikoagülanlar	Vitamin K_1

Kaynak: Hoffman RS, Gosselin S, Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Smith SW, Goldfrank LR. Goldfrank's Clinical Manual of Toxicologic Emergencies, Second Edition. McGraw-Hill Education, 2023.

Bazı hastalar, önemli nörolojik bozulma, akut solunum yetmezliği, toksin veya ilaçlara bağlı akut pulmoner ödem, kardiyovasküler komplikasyonlar, elektrolit ve asit-baz dengesi bozuklukları gibi durumlar nedeniyle yoğun bakım ünitesine kabul edilebilirler. Çoğu durumda iyileşme olumlu olur ve ölüm oranları düşüktür.[1]

2.5. Zehirlenmeye Yol Açan İlaçlar

Akut ilaç zehirlenmeleri, hem yetişkin hem de pediatrik grupta acil servislerde zehirlenme nedeniyle en sık başvuru nedenidir.[27] Zehirlenme etkenleri çok geniş bir

yelpazeye sahip olduğundan zehirlenmeye neden olan en sık etken ilaç ve diğer etkenlere bu konu başlığı altında değinilmiştir.

2.5.1. Santral Sinir Sistemine Etkili İlaçlar

2.5.1.1. Benzodiazepinler

Benzodiazepinler en çok reçete edilen psikofarmakolojik ilaçlardır ve zehirlenmeye neden olan toksik etkenler arasında etil alkolden sonra ikinci sırada yer alır. Zehirlenmelerin çoğu, diğer ilaçlarla, özellikle antidepresanlarla veya sokak ilaçlarıyla birlikte karışık olarak yapılan düşük şiddetli özkıyım girişimleriyle olmaktadır. Tek başına benzodiazepinlerle yapılan bir zehirlenmenin hastayı ciddi bir duruma sokması zordur. Eğer bu durum gerçekleşirse, ek olarak alkol veya diğer ilaçların alımından şüphelenilmelidir. Benzodiazepinlerin ölüm oranı, milyon reçete başına 5,9 olup, barbitüratlar için yüz on sekiz olan oranla karşılaştırıldığında oldukça düşüktür.[28]

Akut benzodiazepin zehirlenmesi, esas olarak merkezi sinir sisteminin etkilenmesiyle karakterizedir. Bilinç düzeyinde azalma, hiporefleksi ve hipotoni görülür. Ataksi, dizartri ve nistagmus olabilir. Bazı durumlarda paradoksal uyarılma meydana gelebilir. Genellikle ciddi değildirler, aşırı dozda solunum yetmezliği ve koma gelişebilir, ancak saf benzodiazepin zehirlenmeleri genellikle ölümcül değildir. Ancak, alkol veya diğer merkezi sinir sistemi depresanları ile birlikte alındığında ciddi komplikasyonlar ve ölüm riski artar. Ciddi zehirlenmelerde solunum depresyonu görülür ve aspirasyon pnömonisi ile komplike olabilir. Bu durumlarda hipotansiyon da görülebilir.[28]

Benzodiazepin zehirlenmesinin tedavisinde, öncelikle hava yolu, solunum ve dolaşımın desteklenmesi gereklidir. Hastanın vital bulguları izlenmeli ve gerekiyorsa oksijen tedavisi uygulanmalıdır. Spesifik antidot olarak flumazenil kullanılabilir. Flumazenil, benzodiazepinlerin etkilerini tersine çevirir ve 0.2 mg IV başlangıç dozu ile uygulanır. Gerekirse, 1 dakika aralıklarla 0.2 mg ek dozlar verilebilir, maksimum doz 1 mg'dır. Ancak, flumazenil, kronik benzodiazepin kullanan hastalarda yoksunluk ve nöbet riskini artırabileceği için dikkatli kullanılmalıdır.[1]

2.5.1.2. Trisiklik Antidepresanlar

Trisiklik antidepresanlar (TCA), depresyon ve bazı anksiyete bozukluklarının tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Trisiklik antidepresanlar tedavide sık kullanılır ve doz aşımı toksikolojik öneme sahiptir. Toxic Exposure Surveillance System (TESS)'e göre, 2000 yılında, trisiklik antidepresanlar ABD'de akut zehirlenmelerin %3,9'undan ve antidepresan kaynaklı ölümlerin %69'undan sorumluydu.[29] 1990'ların başında Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörlerinin (SSRI) tanıtılması, depresyon tedavisinde ve dolayısıyla TCA ile zehirlenme sayısında değişikliğe neden olmuştur. Buna rağmen, TCA ile tedavi edilen hasta sayısı her yıl artmaya devam etmektedir, muhtemelen bu hastalığın daha fazla tanı alması ve tedavi edilmesinden dolayıdır.[30]

Trisiklik antidepresanlar, norepinefrin ve serotonin geri alımını inhibe ederek çalışır, böylece bu nörotransmitterlerin beyindeki seviyelerini artırır ve ruh halini iyileştirir. Amitriptilin, nortriptilin ve imipramin gibi yaygın olarak kullanılan TCA'lar bulunmaktadır.

Trisiklik antidepresan zehirlenmesi, genellikle özkıyım girişimleri ya da yanlışlıkla yüksek dozların alınması sonucu ortaya çıkar. Bu ilaçlar, tedavi edici dozların üzerinde alındığında ciddi toksisiteye neden olabilir ve zehirlenme vakaları genellikle acil tıbbi müdahale gerektirir.

Trisiklik antidepresanların terapötik doz aralığı 1-5 mg/kg'dır. Toksik dozu, 10 mg/kg'ın üzerindedir ve hayatı tehdit edici zehirlenme ile sonuçlanmaktadır. 1 gram ve daha üzeri alımlarda ölüm görülmektedir. Bulgular genellikle içildikten sonraki 6 saat içerisinde görülmektedir. Trisiklik antidepresan zehirlenmesinin klinik bulguları, merkezi sinir sistemi bulguları, kardiyovasküler sistem bulguları ve antikolinerjik etkiler içerir. Merkezi sinir sistemi etkileri arasında konfüzyon, deliryum, nöbetler ve koma bulunur. Kardiyovasküler etkiler arasında taşikardi, hipotansiyon, iletim bozuklukları ve ciddi durumlarda ventriküler aritmiler yer alır. Antikolinerjik etkiler ise ağız kuruluğu, genişlemiş pupiller, üriner retansiyon ve bağırsak tıkanıklığını içerir.[1]

Trisiklik antidepresan zehirlenmesinin tedavisinde, öncelikle hava yolu, solunum ve dolaşımın desteklenmesi gereklidir. Hastanın vital bulguları izlenmeli ve gerekiyorsa oksijen tedavisi uygulanmalıdır. Kardiyak monitorizasyon yapılmalı ve elektrokardiyogram (EKG) ile QRS genişlemesi, aritmiler ve diğer iletim bozuklukları izlenmelidir. Aktif kömür 1 g/kg uygulanması toksinlerin emilimini azaltmak için

kullanılabilir. Trisiklik antidepresan zehirlenmesinde spesifik antidot bulunmamakla birlikte, bazı tedavi yaklaşımları hayat kurtarıcı olabilir. QRS genişlemesi veya ventriküler aritmiler durumunda sodyum bikarbonat tedavisi önerilir. Sodyum bikarbonat, 1-2 mEq/kg IV hızlı puşe olarak verilir ve gerektiğinde 4 mEq/kg puşeye kadar tekrarlanabilir. Ayrıca, nöbetlerin kontrolü için benzodiazepinler ve barbitüratlar kullanılabilir. Hipotansiyon durumunda sıvı resüsitasyonu ve vazopressörler gerekebilir.

2.5.1.3. Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar), depresyon tedavisinde en yaygın kullanılan ilaç grubudur ve geniş bir güvenlik aralığına sahiptir. Trisiklik antidepresanlara kıyasla, toksik potansiyelleri çok düşüktür. Yapılan bir çalışmada akut ilaç zehirlenmelerinin %6,7'sinde bulunmalarına rağmen, SSRI'lar nedeniyle gözlem veya hastaneye yatış gerektiren zehirlenme sayısı son derece düşüktür.[31] Depresyon tedavisinde kullanımları artmış ve kademeli olarak trisiklik antidepresanların yerini alarak, şu anda depresif bozuklukların birinci basamak tedavisi olarak kullanılmaktadır. Aynı zamanda obsesif-kompulsif bozukluklar, panik bozukluklar, alkolizm, obezite, fibromiyalji gibi diğer bozukluklarda da kullanılmaktadır. Güvenlik aralığı, hem yan etkiler hem de zehirlenme durumunda çok yüksektir.[32,33]

En korkulan yan etki serotonin sendromudur, bu sendrom başlangıçta belirsiz yakınma ve bulgular nedeniyle fark edilemeyebilir, bu yüzden tanı için yüksek klinik şüphe gereklidir.[34] Selektif serotonin geri alım inhibitörleri arasında zehirlenme durumunda en endişe verici olanı, nöbet ve QT uzamasını artıran sitalopram ve essitalopramdır.[35] Tanı klinik olarak konulur. Seratonin sendromu için 3 majör kriter ve iki minör kriter sağlanması gereklidir. Majör kriterler bilinç değişiklikleri, yüksek benlik algısı, koma, hiperrefleksi, miyoklonus, rijidite, titreme, tremor, ateş ve terlemedir. Minör kriterler ise uykusuzluk, huzursuzluk, akatizi, koordinasyon bozukluğu, midriyazis, hipo/hipertansiyon, taşikardi, takipne, dispne ve diyaredir.[1] Genel olarak, 200 mg'ın altındaki dozlar güvenli kabul edilirken, 600 mg'ın üzerindeki dozlar toksik kabul edilir. Bu durumda erken nöbetler gözlenmiş ve elektrokardiyografik değişiklikler sonraki yirmi dört saat içinde geç ortaya çıkmıştır.

2.5.2. Analjezik ve Antipiretik etkili ilaçlar

2.5.2.1. Parasetamol

Parasetamol, en yaygın kullanılan analjezik-antipiretik ilaçtır.[36] Parasetamol kapsül veya tablet formunda (her biri 500, 650 veya 1000 mg içerir) ve damla (100 mg/ml) veya çözelti olarak da mevcuttur. Ayrıca kodein içeren preparatlar ve genel olarak grip ilaçları, parasetamol yanında antihistaminikler, kafein, efedrin, askorbik asit gibi çeşitli ilaçları da içerebilir. Toksisitesi genellikle parasetamolün varlığından kaynaklanır, ancak kodeinin narkotik etkisi de dikkate alınmalıdır.[37]

Toksik doz glutatyon deposuna bağlı değişmektedir. Öte yandan tek doz halinde çocukta 150 mg/kg veya yetişkin için 10 gramdan daha fazla alım durumları zehirlenme olarak kabul edilmektedir.[1]

Akut parasetamol zehirlenmesi üç ana özelik göstermektedir. Hedef organ karaciğerdir. Karaciğerde sülfat ve glukonit ile konjuge edilerek metabolize olur. Yüksek doz alımında glutatyon depoları azalır ve toksik metabolitler detoksifiye edilemeyeceği için karaciğer toksisitesi gelişir. Hepatik nekroza ek olarak böbrekte renal tübüler nekroz gelişmektedir. Aşırı dozda hipoglisemik koma da gelişebilir.[1] Başlangıç kliniği (ilk 12-24 saat), genellikle yüksek toksisite geliştiren vakalarda bile bulgu vermeyebilir veya hafiftir. Potansiyel olarak çok ciddi, hatta ölümcül bir zehirlenmedir.[1]

Parasetamolün serum konsantrasyonunun analizi, tanıyı doğrulamak için temel incelemedir. Sonuç sadece kesin tanı değeri taşımaz, aynı zamanda hepatotoksisite riskini değerlendirir ve spesifik antidotun uygulanıp uygulanmayacağını belirtir. Bu amaçla Rumack-Mathew Nomogramı kullanılır ve parasetamolün plazma konsantrasyonuna göre toksinin alımından geçen süre ile ilişkili olarak antidotun uygulanıp uygulanmayacağını belirtir. Belirli durumlarda, parasetamol bazı ilaçların kesilmesi veya yerine kullanılması amacıyla kullanıldığından, acil serviste toksikolojik tarama önerilir. Aynı durum, bilinmeyen bir toksinle veya hastanın saklaması şüphesiyle zehirlenmelerde de geçerlidir.[38]

Toksikolojik analiz, alımdan sonraki 4 ila 24 saat arasında tanısaldır ve klinik seyre katkısı vardır. 4 saat öncesinde, tanı için değeri devam eder, ancak klinik seyre katkısı yoktur, çünkü emilim tamamlanmamıştır. Asetaminofen 24 saat geçtikten sonra

metabolize olacağından, analizde tespit edilemez ve herhangi bir tanıyı doğrulamak veya reddetmek mümkün olmaz.[39]

Parasetamol zehirlenmesinin tedavisi hızlı ve etkili bir şekilde yapılmalıdır. İlk 1-2 saat içinde alınmışsa, toksinlerin emilimini azaltmak için aktif kömür kullanılabilir. Aktif kömür dozu genellikle 1 g/kg oral olarak uygulanır. En önemli tedavi yöntemi N-asetilsistein (NAC) uygulamasıdır. NAC, parasetamol zehirlenmesinin antidotudur ve mümkünse ilk 8 saat içinde başlanmalıdır. NAC, hem oral hem de IV olarak uygulanabilir. Oral NAC tedavisi 140 mg/kg başlangıç dozu ile başlar, ardından 70 mg/kg dozunda 17 doz daha 4 saatlik aralıklarla verilir. İntravenöz NAC tedavisi ise ilk 1 saatte 150 mg/kg yükleme dozu ile başlar, ardından 50 mg/kg 4 saat süreyle ve 100 mg/kg 16 saat süreyle infüzyonlar devam edilir. Karaciğer yetmezliği gelişen hastalarda yoğun bakım gereklidir ve gerekirse karaciğer nakli düşünülmelidir. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda destekleyici tedaviler ve nakil ihtiyacı değerlendirilmelidir.[1]

2.5.2.2. Salisilatlar

Salisilatlar, yüz yıldan fazla süredir analjezik, antipiretik ve antiinflamatuar olarak kullanılan maddelerdir. Bu grubun en önemli ilacı asetilsalisilik asittir, ancak ülkemizde oral veya parenteral kullanım için pazarlanan diğer maddeler (lizinasetilsalisilat, salisamid vb.) ve topikal kullanım için salisilik asit ve metil salisilat içeren bazı preparatlar da bulunmaktadır.[37] Akut salisilat zehirlenmesi, özellikle 1980'lerde pediatrik yaş grubunda yaygındı. Ancak aspirinin parasetamol ile kademeli olarak değiştirilmesi ve çocukların müdahalesine karşı kapağının açılması ve ulaşılması zor ambalajların kullanılması, akut aspirin ve türevlerinin zehirlenme sıklığını azaltmıştır.[37]

Salisilatların toksik dozu, kullanılan spesifik ilaç ve bireysel toleransa bağlı olarak değişir. Akut zehirlenme çocuklarda 3 gram, erişkinlerde 10-30 gram alımla görülebilir. 150-300 mg/kg dozda orta derecede toksisite belirtileri görülebilirken, 300 mg/kg üzeri dozlar ölüm dahil ciddi toksisiteye neden olabilir.

Kronik zehirlenme, genellikle 100 mg/kg/gün dozlarında uzun süreli maruziyet sonucu oluşur. Başlangıç sinsidir ve özgül olmayan klinik bulgular görülür.

Salisilat zehirlenmesinin klinik bulguları, doz ve maruziyet süresine bağlı olarak değişir. Erken belirtiler arasında bulantı, kusma, kulak çınlaması (tinnitus), baş dönmesi

ve hipertermi yer alır. Daha ciddi vakalarda, metabolik asidoz, respiratuar alkaloz, hipoglisemi, hipokalemi, nöbetler, koma ve kardiyovasküler kollaps görülebilir.

Salisilat zehirlenmesinin tedavisinde, öncelikle hava yolu, solunum ve dolaşımın desteklenmesi gereklidir. Hastanın vital bulguları izlenmeli ve gerekiyorsa oksijen tedavisi uygulanmalıdır. Nazogastrik dekompresyon ilk 1 saat içinde uygulanabilir. Salisilat emilimini azaltmak için aktif kömür kullanılabilir. Genellikle 1 g/kg oral olarak uygulanır. Ayrıca, salisilatın idrar yoluyla atılımını artırmak için idrar alkalizasyonu yapılabilir. Bu amaçla sodyum bikarbonat kullanılır; başlangıçta 1-2 mEq/kg IV bolus, ardından idrar pH'sını 7,50-7,59 arasında tutacak şekilde sürekli infüzyon yapılır.

Ciddi vakalarda, özellikle böbrek yetmezliği veya ağır metabolik asidoz gelişmişse hemodiyaliz gerekli olabilir. Hemodiyaliz, salisilatın hızlı ve etkili bir şekilde vücuttan uzaklaştırılmasını sağlar. Hemodiyaliz endikasyonları mental durum değişikliği, akciğer ödemi, beyin ödemi, böbrek hasarı, sıvı yüklemesi, akut/aşırı dozda yükselmiş ilaç düzeyi, ph'ın 7,2'den düşük olması ve agresif tedaviye rağmen klinik bozulmadır.[1]

2.5.3. Kardiyak Etkili İlaçlar

2.5.3.1. Beta Blokörler

Beta blokörler, hipertansiyon, angina pektoris, kalp ritim bozuklukları ve kronik kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçlar, beta-adrenerjik reseptörleri bloke ederek kalp hızını ve kan basıncını düşürürler. Propranolol, metoprolol, atenolol ve bisoprolol gibi yaygın beta blokörler bulunmaktadır. Son yıllarda kardiyolojik endikasyonların yanı sıra, migren, esansiyel tremor, anksiyete, sindirim sistemi kanamalarının önlenmesi tedavilerinde β-bloker kullanımı ortaya çıkmıştır.[40] Nadiren zehirlenmelere neden olurlar, ancak özellikle ciddi olabilirler ve %4-5 ölüm oranına sahiptirler.[41] Zehirlenmeler, genellikle 50 yaşın altındaki kişilerde meydana gelir ve en yaygın olarak propranolol içeren tabletler ile ilişkilidir, bradikardi ve asistoli gibi aritmilerle birlikte görülür.[42]

Beta blokör zehirlenmesi, genellikle yanlışlıkla aşırı doz alımı, özkıyım girişimleri veya diğer ilaçlarla etkileşim sonucunda ortaya çıkar. Bu tür zehirlenmeler, özellikle yüksek dozlarda ciddi kardiyotoksik etkilere neden olabilir. Beta blokörlerin

toksik dozu, kullanılan spesifik ilaç ve bireysel toleransa bağlı olarak değişir. Örneğin, propranolol için toksik doz genellikle 1-2 g'dır.

Beta blokör zehirlenmesinin klinik bulguları arasında bradikardi, hipotansiyon, kalp bloğu, konjestif kalp yetmezliği ve şok yer alır. Ayrıca, merkezi sinir sistemi depresyonu, konfüzyon, nöbetler ve bronkospazm gibi bulgular da görülebilir.

Beta blokör zehirlenmesinin tedavisinde, öncelikle hava yolu, solunum ve dolaşımın desteklenmesi gereklidir. Hastanın vital bulguları izlenmeli ve gerekiyorsa oksijen tedavisi uygulanmalıdır. Beta blokörlerin emilimini azaltmak için aktif kömür kullanılabilir. Genellikle 1 g/kg oral olarak uygulanır. Bradikardi ve hipotansiyonun tedavisinde atropin kullanılabilir. Atropin dozu genellikle 0.5-1 mg IV bolus olarak uygulanır ve gerektiğinde 3-5 dakikada bir tekrarlanabilir, maksimum doz 3 mg'dır. Eğer atropin yeterli olmazsa, glukagon antidot olarak kullanılabilir. Glukagon, inotropik ve kronotropik etkileri ile kalp hızını ve kontraktilitesini artırır. Glukagon dozu, başlangıçta 5-10 mg IV bolus olarak verilir, ardından yanıt alınan dozdan 1 saatlik infüzyon yapılabilir. İntravenöz kalsiyum tuzları da kullanılabilir. Kalsiyum glukonat dozu, başlangıçta 3-6 g IV bolus olarak uygulanır ve 20 dakikada bir gerektiğinde tekrarlanabilir. Daha ciddi vakalarda, inotropik ilaçlar kullanılabilir. Ayrıca, lipid emülsiyon tedavisi bazı vakalarda faydalı olabilir. Lipid emülsiyon, 1.5 mL/kg IV bolus olarak uygulanır, ardından 0.25 mL/kg/dak sürekli infüzyon yapılabilir.[1]

2.5.3.2. Kalp Glikozidleri

Kalp glikozidleri ile zehirlenme, özellikle digoksin, yaygın kullanım alanı ve güvenlik aralığının dar olması nedeniyle yaygındır.[43] Özkıyım amaçlı digoksin zehirlenmesi yaşamı tehdit edici olup genellikle ölümle sonuçlanır. Şiddetli digoksin zehirlenmelerinde ölüm oranı yaklaşık %20'dir. Genellikle genç hastalar, orta veya hafif düzeyde özkıyım amaçlı digoksin zehirlenmesi yaşarlar. Altta yatan bir kalp sorunu ve/veya kronik digoksin kullanımı, zehirlenmenin ciddiyeti veya ölümcül ritim bozukluğu üzerinde etkili değildir.[44]

İki farklı klinik toksikolojik durum tanımlanmıştır: digoksin tedavisi gören hastaların aşırı doz alması (kronik zehirlenme, daha yaygın) ve akut büyük doz alımı (çok daha nadir).[45] Geleneksel tedaviler genellikle bu tür zehirlenmeyi tedavi edebilir.

Çocuklarda 1 mg ve yetişkinlerde 3 mg digoksin alımı toksik serum düzeylerine yol açabilmektedir.

Kalp glikozidi zehirlenmesinin klinik bulguları arasında gastrointestinal bulgular (bulantı, kusma, iştahsızlık, karın ağrısı), nörolojik bulgular (baş ağrısı, konfüzyon, halüsinasyonlar, görme bozuklukları) ve kardiyak bulgular (aritmiler, bradikardi, AV blok) yer alır. Hiperkalemi, ciddi dijital toksisitesinin bir göstergesi olabilir.

Olumlu sonuç alınan yönetim yaklaşımlarının temel unsurları, kusturma ve mide yıkama işlemlerinin ardından tekrar eden dozlarda digoksin-spesifik Fab antikor parçalarının uygulanmasıdır. Öncelikle hava yolu, solunum ve dolaşımın desteklenmesi gereklidir. Hastanın vital bulguları izlenmeli ve gerekiyorsa oksijen tedavisi uygulanmalıdır. Kalp glikozidlerinin emilimini azaltmak için aktif kömür kullanılabilir. Genellikle 1 g/kg oral olarak uygulanır ve her 2 saate bir tekrarlanabilir.

Hiperkalemi ve aritmilerin yönetimi, dijital toksisitesinde hayati öneme sahiptir. Potasyum seviyelerinin izlenmesi ve gerektiğinde tedavi edilmesi gereklidir. Ciddi hiperkalemi (>5,0 mEq/L) durumunda, IV kalsiyum tuzları kullanılabilir. Kalsiyum glukonat dozu, başlangıçta 1-2 g IV bolus olarak uygulanır.

Spesifik antidot olarak dijital antitoksini (digoksin bağlayıcı fragman, Digibind veya DigiFab) kullanılabilir. Bradidisritminin tedavisinde ise atropin kullanılabilir. Erişkin hastalarda atropin 3 mg'a kadar çıkartılabilir.

2.6. Sokak İlaçları

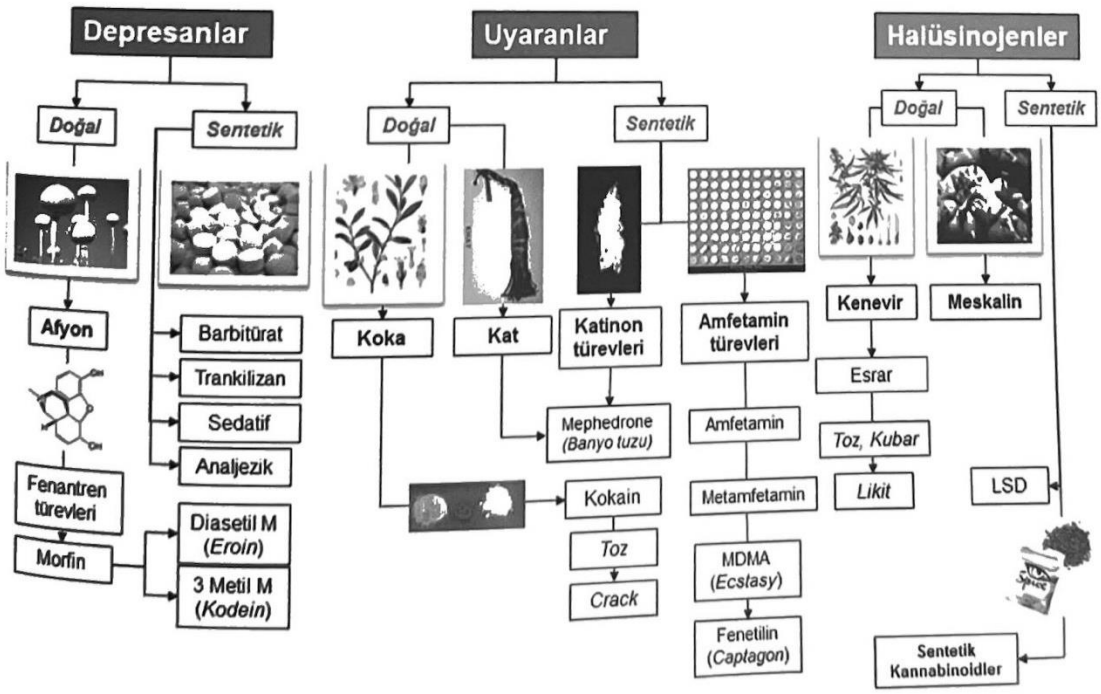
Uyuşturucu bağımlılığı, dünya genelinde neredeyse tüm ülkeleri etkileyen evrensel bir durumdur, ancak her bölgede farklı özellikler gösterir. Uyuşturucu kötüye kullanımı, özellikle gençler arasında yaygınlaşarak artmakta ve en yaygın olarak kullanılan uyuşturucu esrardır. Bu maddelerin kullanımı, suç, şiddet, Hepatit ve Human immunodeficiency virüse (HIV) karşı duyarlılık, hastanelerin acil servislerine başvurular ve sosyal davranış bozuklukları ile ilişkilidir.[46]

Türkiye'de uyuşturucu maddeler, 1933 yılında çıkan 2313 sayılı kanunda afyon ve türevleri, kokain ve türevleri, esrar gibi maddeler bağımlılık yapan maddeler olarak tanımlanmış, ancak zamanla uyuşturucuların çeşitlenmesiyle yasal düzenlemeler genişletilmiştir. 1990'lardan itibaren Türkiye, uyuşturucu kaçakçılığında transit ülke olmaktan çıkıp, pazar ülkesi haline gelmiştir. Özellikle sokaklarda satılan sentetik

uyuşturucuların sayısının artması ve etkilerinin daha tehlikeli olması nedeniyle bağımlılıkla mücadelede ciddi adımlar atılmıştır.[1]

Sokak ilaçlarına bağlı zehirlenme olguları sıklıkla sedatif-hipnotik, sempatomimetik, halüsinojen toksidrom ile başvurur. Sağlık personelinin, uyuşturucu madde etkisi altında acil servislere başvuran hastalara yönelik tanı ve tedavi süreçlerini yönetmesi amacıyla eğitimler düzenlenmiştir. Sentetik uyuşturucuların değişken ve tehlikeli yapısı nedeniyle, tedavi ve müdahalede hastaya özel yaklaşımlar geliştirilmiştir.[1]

Temel olarak üç ana grup uyuşturucu madde vardır (Şekil 1). Bunlar, depresanlar, uyarıcılar ve halüsinojenlerdir. Depresanlar, merkezi sinir sistemini baskılayarak sakinleştirici etkiler gösterir, doğal veya sentetik kaynaklı olabilirler. Örnekler arasında afyon ve barbitüratlar yer alır. Uyarıcılar, merkezi sinir sistemini uyararak enerji ve dikkat artışı sağlar. Doğal ve sentetik türleri mevcuttur; kokain ve amfetamin türevleri bu gruba örnektir. Halüsinojenler ise algı ve bilinç değişikliklerine yol açar ve hem doğal hem de sentetik maddeler içerir. Esrar ve Liserjik asid dietilamid (LSD) bu gruba dahil olan maddelerdir.[1]



Şekil 1. Baskın klinik etkiye göre uyuşturucu maddelerin sınıflandırılması[1]

Yasal kısıtlama ve engeller nedeniyle ülkemizde acil serviste kişinin rızası olmadan biyolojik örnek alınamayacağından, savcılık talebiyle gerçekleşen biyolojik örnek alımlarıyla etken saptanmaktadır.

2.6.1. Opioidler

Opioidler, papaver somniferum adlı bitkiden elde edilen opium ile bağlantılı maddelerden oluşan bir aileyi ifade eder. Bu maddeler, morfin gibi opium türevleri veya morfinden kimyasal sentez yoluyla elde edilen eroin (diasetil morfin) gibi maddeler olabilir. Merkezi sinir sistemi üzerinde güçlü bir depresan ve analjezik etkiye sahip olup hızla tolerans ve bağımlılık oluşturma kapasitesine sahiptirler. Kullanımın kesilmesi veya azaltılması, belirgin bir yoksunluk sendromuna yol açar. En önemli opioidler; morfin, kodein, fentanil, meperidin, metadon, eroin ve diğerleridir (oksikodon, hidromorfon, propoksifen, pentazosin ve dextrometorfan).[47]

İlk kimyasal işlem sırasında, opium "teknik baz" adı verilen ve %60 morfin içeren kahverengi bir maddeye dönüştürülür. İkinci işlem, bu oranı %93-94'e yükselterek "morfin baz" adı verilen beyaz renkli bir madde elde edilmesini sağlar. Daha sonra, morfinin ağırlığını %10-15 artıran bir klorhidratlama işlemi gerçekleştirilir ve sonuç ürün kokusuz, acı tatlı ince bir beyaz tozdur.

Morfin sülfat, pratik olarak her türlü hastalık veya travmanın neden olduğu ciddi ağrıyı gidermek için en etkili ilaçtır. Ameliyat sonrası ağrıyı azaltmak ve akut miyokard enfarktüsü ve pulmoner ödemi tedavi etmek için kullanılır. Tedavi edici aralığı değişkendir. Keyif amaçlı kullanımlarda, genellikle önerilen tedavi edici dozlara benzer veya daha yüksek dozlar (15-20 mg) kullanılır. Toleransı olmayan bir kullanıcı için ölümcül doz yaklaşık 2 g olarak hesaplanmıştır. Şiddetli ağrının tedavisi için kullanıldığında, bağımlılık oluşturma olasılığı büyük ölçüde azalır. Yasal kanallar aracılığıyla elde edilen morfin saf ve katkısızdır. Ancak, yasadışı piyasada laktos, dekstroz, kinin ve diğer depresan ilaçlar (barbitüratlar ve sedatifler) ile kesilmiş veya bakteri, virüs, mantar veya parçacıklarla kontamine olabilir.[15,47]

2.6.2. Kokain

Kokainin (Erythroxylon coca) bilgisi, İnka öncesi kültürlerde yaklaşık 5000 yıl önce bilinmekteydi. İnkalar özellikle açlık ve yorgunlukla başa çıkmak ve tıbbi amaçlar

için kullanmışlardır. Lokal anestezik olarak kullanımı, 19. yüzyılın sonlarında yaygınlaşmıştır. Aynı dönemde ilk zehirlenme ve ölüm vakaları ortaya çıkmıştır. Örneğin Freud, depresyon, astım ve morfin bağımlılığını tedavi etmek için kokainin yararlı olduğunu savunmuştur. Kokain, 1906 yılına kadar kolanın orijinal formülünde de yer almıştır.[48] 1986'dan itibaren kokain, ABD'deki acil servislerde en sık uyuşturucu başvuru nedeni olmuştur ve travma, cinayet, özkıyım ve trafik kazaları ile önemli bir nedensel ilişkiye sahiptir.[49]

Kokain (benzoylmetilecgonin), en sık çözünebilir formunda (kokain hidroklorür) veya alkaloid formunda, serbest-baz olarak tüketilir. Çözünebilir formu biyolojik membranlar aracılığıyla yüksek penetrasyon gücüne sahiptir. Alkaloid, yüksek sıcaklıklara dayanıklıdır ve bu nedenle sigara olarak içilebilir veya IV olarak uygulanabilir. Herhangi bir doz potansiyel olarak toksiktir ve ilk kullanımdan sonra bile ölümler kaydedilmiştir. Genel olarak, hangi dozun toksik olacağını tahmin etmek zordur, çünkü saflık derecesi, katkı maddelerinin varlığı ve bireysel toleransa göre değişkenlik gösterir.[50]

'Body packer' olarak adlandırılan "kuryeler", büyük miktarlarda uyuşturucuyu sindirim sistemlerinde gizleyerek bir ülkeden diğerine taşırlar. 'Body stuffer'lar' ise, polis tarafından yakalanmak üzere olduklarında hızla uyuşturucuyu yutan kişilerdir. İlk grubun aksine, büyük miktarlarda uyuşturucu yutmazlar, ancak genellikle uygun şekilde sarılmamış ve sindirim salgılarına karşı korunmamışlardır.[51,52]

Bulgu ve belirtiler, bazı durumlarda paketin yırtılması nedeniyle bağırsak yoluyla uyuşturucu emiliminden, diğer durumlarda ise yabancı cisimle ilgili mekanik sorunlardan (tıkanıklık, kanama, perforasyon vb.) kaynaklanır. Body stuffer'lar genellikle sistemik emilimin daha hafif klinik belirtilerini gösterir, ancak body packer'lara kıyasla daha hafif olabilir. Paketin yırtılması veya kokain yutulması durumunda klinik belirtiler midriyazis, halüsinasyonlar, ajitasyon, nöbetler, rabdomiyoliz, bağırsak iskemisi, aritmiler, hipertansiyon, hipertermi ve ölümdür (vakaların %56'sı).[51,53]

2.6.3. Amfetaminler

Ekstazi (MDMA), sıvı ekstazi (GHB) ve ketamin, "tasarım uyuşturucuları" veya "yeni sentetik uyuşturucular" olarak bilinen üç örnektir ve günümüzde keyif amaçlı

olarak tüketilmektedir Bu maddelere her zaman "uyuşturucu" olarak atıfta bulunmak doğru değildir, çünkü ketamin hala bir anestezik olarak kullanılır, GHB bazı narkolepsi vakalarında endikedir ve MDMA 1970'lerde psikoterapistler tarafından kullanılmıştır.[54]

Ekstazi olarak bilinen madde, kimyasal olarak amfetamin molekülünün bir türevi olan 3,4-metilenodioximetanfetamin (MDMA) olarak tanımlanır. Ancak birçok ülkede, ekstazi hapları genellikle MDMA, MDA (3,4-metilendioksiamfetamin) veya MDEA (2,3-metilendioksietilamfetamin) içerir ve hapların içerikleri hem niteliksel hem de niceliksel olarak büyük farklılıklar gösterebilir (50 ila 150 mg aktif madde içeren logolarla tanınabilir tabletler).[54,55]

GHB, gençler arasında 18-30 yaş arası gençler tarafından hafta sonları diskoteklerde ve after-hour partilerinde, öfori ve afrodizyak etkileri nedeniyle tüketilir. GHB kullanıcıları genellikle alkol, amfetamin türevleri veya kokain gibi diğer kötüye kullanılan maddeleri de tüketir. Bazen GHB, kişileri yarı bilinçsiz veya koma durumuna sokarak soygun ve tecavüz gibi suçlar için kullanılmıştır.[56]

Amfetaminlerin en ciddi toksik etkisi komadır. Komaya giriş, genellikle tüketim yerinde aniden başlar ve bazen ajitasyon, titreme, miyokloniler veya nöbetlerle öncesinde görülür. Koma, hipotoni ve hiporefleksi ile karakterizedir, midriazis oluşur ve solunum hızı ve derinliği azalmış olabilir, apne dönemleri görülebilir. Bazı hastalar kusar ve bilinç düzeyine bağlı olarak aspirasyon pnömonisi meydana gelebilir.[1,57]

2.7. Tarım İlaçları

Tarım ilaçlarından kaynaklanan zehirlenmeler, özellikle asetilkolinesteraz inhibitörleri nedeniyle olanlar, kırsal bölgede yaygın kullanılmaları ve bu ürünlerin genel halk tarafından kolayca erişilebilir olmasından kaynaklanabilmektedir.[58,59]

2.7.1. İnsektisitler

İnsektisitler, tarımda böcekleri öldürmek veya kontrol altına almak için kullanılan kimyasal etkenlerdir. Örneğin Diklorodifeniltrikloroetan (DDT), geçmişte sivrisinekler ve tatarcıkları kontrol etmek için kullanılırdı. Malathion ise evlerde ve tarımda yaygın olarak kullanılan bir insektisittir. Permetrin, bahçelerde ve tarım alanlarında kullanılırken, neonikotinoidler (İmidakloprid gibi) bitkiler üzerindeki zararlı böcekleri kontrol etmek için kullanılır.

Asetilkolinesteraz inhibitörleri, tarımda yaygın olarak kullanılan kimyasal maddelerdir, çünkü çevrede uzun süre kalıcı olmamaları ve yüksek etkinlikleri nedeniyle tercih edilirler.[60] Bu maddeler temel olarak iki gruba ayrılır: organofosfatlar ve karbamatlar. Etki mekanizmaları, asetilkolinesteraz enzimini inhibe ederek onu inaktive etmektir (organofosfatlar için geri dönüşümsüz, karbamatlar için geri dönüşümlüdür) ve nöromüsküler bağlantıda asetilkolin birikimine neden olurlar.[1,15,59]

Kolinerjik kriz, vücutta aşırı asetilkolin birikimi sonucu ortaya çıkan ve genellikle organofosfat veya karbamat zehirlenmeleri gibi durumlarda görülen ciddi bir tıbbi acil durumdur. Asetilkolinesteraz enzimini inhibe eden bu maddeler, sinir iletiminde kilit rol oynayan asetilkolinin parçalanmasını engelleyerek sinirler arası iletişimi anormal derecede artırırlar. Bu durum, hem muskarinik hem de nikotinik reseptörlerin aşırı uyarılmasına yol açar ve çeşitli klinik belirtilerle kendini gösterir. Kolinerjik kriz belirtileri arasında salivasyon, lakrimasyon, idrar inkontinansı, defekasyon, gastrointestinal kramplar ve emezis gibi muskarinik etkiler bulunur. Ayrıca, bradikardi, bronkospazm ve miyozis de yaygındır. Nikotinik etkiler ise kas fasikülasyonları, kas güçsüzlüğü ve felç gibi belirtileri içerir. Tedavi edilmediğinde, solunum yetmezliği ve kalp durması gibi hayatı tehdit eden durumlara yol açabilir. Kolinerjik krizin tedavisi, asetilkolin fazlalığını azaltmayı ve belirtileri kontrol altına almayı hedefler. İlk tedavi yaklaşımı, atropin gibi antimuskarinik ilaçların uygulanmasıdır; bu ilaçlar muskarinik reseptörleri bloke ederek aşırı sekresyonları ve bronkospazmı azaltır. Pralidoksim gibi oksim türevleri ise asetilkolinesteraz enzimini reaktive ederek nikotinik etkileri hafifletir. Destekleyici tedavi, özellikle solunum desteği ve yoğun bakım takibini içerebilir. Erken tanı ve hızlı müdahale, kolinerjik kriz vakalarında hayati önem taşır.[61]

Organofosfat ile karbamat içerikli insektisitler cilt yolu ile hızlı emilip yağ dokudan salınabildiğinden, bu ürünler ile temas ölümcül seyredebilir. Intermediate sendromda (IMS), özellikle boyun, proksimal kaslar ve solunum kasları etkilenir. Hastalar, kas güçsüzlüğü nedeniyle başlarını dik tutmakta zorlanabilirler ve solunum kaslarının etkilenmesi ciddi solunum yetmezliğine yol açabilir. IMS genellikle zehirlenmeden 1-4 gün sonra ortaya çıkar ve hastaların yoğun bakım ünitesinde yakından izlenmesini gerektirir. Tedavisi, yoğun bakım desteği ve mekanik ventilasyon gibi solunum desteğini içerebilir. Ayrıca, asetilkolinesteraz inhibitörlerinin etkilerini tersine çevirmek için atropin ve oksijen tedavisi uygulanabilir. IMS, organofosfat

zehirlenmelerinin ciddi bir komplikasyonu olup, erken tanı ve uygun tedavi ile klinik seyir önemli ölçüde iyileştirilebilir. Hipoksik hasar gelişmediyse, uygun bakımla bu durum 1-2 hafta içinde spontan gerilemektedir.[62]

Zehirlenme, muskarinik ve nikotinik bulgu ve belirtilerle karakterize bir klinik tabloya yol açar ve hastanın ölümüne neden olabilir. Asetilkolinesteraz inhibitörleri, deri ve solunum yolu ile büyük bir emilim kapasitesine sahiptir ve kazara zehirlenmeler sık görülür. Sindirim yolu, bu tür ürünlerle yapılan özkıyımlarda görülmektedir.[63]

2.7.2. Rodentisitler

Rodentisitler, kemirgenleri (fareler ve sıçanlar gibi) öldürmek veya kontrol altına almak için kullanılır. Rodentisitler geniş bir terimdir ve coğrafi bölgeye ve mevcut duruma bağlı olarak çok çeşitli bileşikler içerir. Bu bileşikler kimyasal bileşimleri, etki mekanizmaları, toksik dozları ve öldürücü etkileri bakımından farklılık gösterir. Kasten kendine zarar verme amacıyla en kolay bulunabilen ve en yaygın kullanılan rodentisitler kumarinler, alüminyum fosfit, çinko fosfit ve sarı fosforlardır. Alüminyum fosfit zehirlenmesi hızla ölümcül olabilirken, sarı fosfor zehirlenmesi de tüketildikten sonraki 1-2 hafta içinde yüksek ölüm oranıyla ilişkilidir.[64]

Rodentisitler nöbet, kanama, aritmi, metabolik asidoz ile seyreden multiorgan yetmezliği gibi geniş yelpazede bulgulara yol açabilmektedir. Hastadan ilaç adı öğrenilemeyeceği için fare zehri içme öyküsünde ilaçlarla ilişkili olası bulguları göz önünde bulundurmak gereklidir.[1]

2.7.3. Fungisitler

Fungisitler mantarları ve mantar sporlarını öldürmek veya kontrol altına almak için kullanılan kimyasal maddelerdir. Örneğin, Mancozeb tarımda mantar hastalıklarını kontrol etmek için yaygın olarak kullanılan bir fungisittir. Chlorothalonil, birçok bitki hastalığını kontrol etmek için kullanılan geniş spektrumlu bir fungisittir. Bakır sülfat, tarım ve bahçecilikte mantar hastalıklarını kontrol etmek için kullanılırken, Azoxystrobin modern bir fungisit olarak tarımda ve bahçecilikte bitki hastalıklarını kontrol etmek için kullanılır. Bu fungisitler, mantarların büyümesini ve yayılmasını engelleyerek bitkilerin sağlığını korur ve ürün verimliliğini artırır. Ancak, bu kimyasalların çevre ve insan sağlığı üzerindeki potansiyel olumsuz etkileri nedeniyle

dikkatli ve bilinçli bir şekilde kullanılması gerekmektedir. Fungisit zehirlenmeleri, insektisit veya herbisit zehirlenmelerine kıyasla genellikle daha az tehlikeli olarak kabul edilir. Yapılan bir çalışmada fungisitle olan zehirlenmelerde ölüm oranı %1,2 olarak bulunmuştur ve bu oran insektisitlerde olan %6,9 veya herbisitlerde olan %10 oranına göre daha düşüktür, ancak bazı fungisitler yüksek toksisiteye sahip olabilir ve ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir.

2.7.4. Parakuat

Parakuat, bipiridilik bileşikler grubuna ait bir herbisittir. 40 mg/kg'ın üzerindeki dozlarda alındığında, ölümcül bir zehirlenme tablosu oluşturur.[65] Hücresel solunum mekanizmalarını engelleyerek etki eder ve hedef organlar akciğer, böbrek, karaciğer, miyokard ve adrenal bezlerdir.[60] Ülkemizde kullanımı yasaklanmış olup, dramatik zehirlenme vakaları neredeyse tamamen ortadan kalkmıştır. Ancak, bu ürünü hala bahçe veya tarım alanlarında depolayan kullanıcılar veya yasadışı piyasadan temin edenler nedeniyle nadir de olsa vakalar görülmeye devam etmektedir.[58] Tedavisinde serbest oksijen radikallerini arttırdığı için oksijen verilmez.

2.8. Toksik Gazlar

Toksik gazlardan kaynaklanan zehirlenmeler, hem özkıyım amaçlı hem de kaza olarak yüksek bir insidansa sahiptir ve genellikle yüksek ölüm oranı ile ilişkilidir.[66] Her gazın toksik kapasitesi değişkendir ve birçok ürün gaz formunda zehirlenmeye neden olabilir. En sık görülen ve en önemli olan toksik gaz kaynaklı zehirlenmeler karbon monoksit ve siyanürdür.

2.8.1. Karbonmonoksit

Karbon monoksit, ABD'de istem dışı zehirlenmelerden kaynaklanan ölümlerin başlıca nedenidir, genellikle göz ardı edilen bir sorun olup, yangın sırasında duman solunması durumunda siyanür zehirlenmesi ile birlikte bulunabilir.[67,68] Bu nedenle, karbon monoksit zehirlenmesi tanısı alan bir hastada siyanür zehirlenmesinin de varlığından şüphelenmek önemlidir ve tersi de geçerlidir.[11,69]

Karbon monoksit renksiz, kokusuz ve tatsız bir gazdır ve bu özellikleri nedeniyle "sessiz katil" olarak bilinir. Farklı organik maddelerin tam olmayan yanması sırasında

üretilir ve en yaygın kaynakları içten yanmalı motor egzozları, yanma ısınma sistemleri, odun, yün, pamuk, kağıt, yağlar vb. yanmasıdır. Ev ısınma sistemleri, CO zehirlenmesinde kış aylarında belirgin bir artışa neden olur.[67]

Yangınlarda duman solunması, hastalık ve ölümün başlıca nedenidir. Son yıllarda, bu klinik tabloya ilişkin fizyopatolojik bilgilerde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Yangın dumanı zehirlenmesi karmaşıktır, çünkü yanan malzeme, yanma sırasında ulaşılan sıcaklık, çevredeki oksijen zenginliği, maruz kalma süresi ve yangının merkezine olan fiziksel yakınlık gibi birçok faktör etkilidir.[70] Ölümlerin %80'i duman ve solunum yolundaki yanıklardan kaynaklanır. Yangın dumanı zehirlenmesinin patogenezinde, yukarıda belirtildiği gibi, yangınlar sırasında ölüm nedeni olabilecek iki gazın solunması önemlidir: karbon monoksit ve siyanür.

Karbonmonoksitin, hem grubu içeren moleküllere büyük bir ilgisi vardır, bu moleküller arasında en önemlisi hemoglobindir. Hemoglobine ilgisi oksijene göre iki yüz kat daha fazladır. Bu nedenle, karboksihemoglobin (COHb) oranının artması, oksijen taşınması için kullanılabilir hemoglobin miktarını sınırlayacak ve oksijenin dokulara ulaşmasını ve bırakılmasını zorlaştıracaktır, bu da hücresel hipoksiye neden olacaktır. CO soluyan hayvanlarda ölüm oranları %70 ile %85 arasında değişirken, yangınlarda ölen insanlarda COHb oranları %30 ile %80 arasında bulunmuş ve yangın kurbanlarının neredeyse %50'sinin bu nedenle öldüğü tahmin edilmiştir.[1,20]

2.8.2. Siyanür

Siyanür, solunum yoluyla hızla emilen bir maddedir, ancak deri veya sindirim yolu ile de emilebilir. Gaz formunda, hidrosiyanik asit olarak bulunabilir, bu gaz renksizdir ve acı badem kokusuna sahiptir, ancak bu koku algılama yeteneği genetik olarak belirlenir ve nüfusun %20-40'ında yoktur. Siyanür, doğal (odun, kağıt, yün, ipek) veya sentetik (poliüretan, halılar, reçineler, plastikler vb.) nitrojenli maddelerin yüksek sıcaklıkta ve düşük oksijen ortamında yanmasıyla oluşur.[71] Fotoğrafçılık, kimya endüstrisi ve çeşitli ürünlerin (plastik vb.) sentezinde kullanılır. Ayrıca kayısı, vişne, şeftali ve badem çekirdeği gibi yaygın gıdalarda siyanür bulunabilir.

Siyanür, birçok enzimatik sistemi, özellikle sitokrom oksidazı inhibe ederek mitokondriyal oksijen kullanımını bloke eder ve çoklu organlarda doku hipoksisine yol açar, bu durum en erken ve en şiddetli olarak merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler

sistemde görülür. Yangın kurbanlarında siyanür varlığı, otuz yıldan daha önce belirtilmiş olsa da, bazı çalışmalar yangın kurbanlarında siyanürün rolünü vurgulamış ve bu ölümlerin yüksek bir oranda siyanürden kaynaklandığı kabul edilmiştir.[25,70,72] Klinik belirtiler ve kan siyanür konsantrasyonları arasında iyi bir korelasyon olmasına rağmen (toksik seviyeler 40 mmol/L'den ve potansiyel olarak ölümcül seviyeler 100 mmol/L'den itibaren), bu analitik teknik, çoğu sağlık merkezinde mevcut değildir, bu nedenle yangın kurbanlarında siyanür zehirlenmesi tanısı klinik kriterlere ve daha ulaşılabilir ancak daha az spesifik analizlere, örneğin laktik asit analizine dayanarak yapılmalıdır.[15]

2.9. Bitkiler ve Mantarlar

Bitkilerden ve mantarlardan kaynaklanan zehirlenmeler, hem yanlış tanımlama nedeniyle toksik türlerin tüketilmesi hem de fazla miktarda tüketilmesi nedeniyle yaygındır. Ayrıca, oyun oynarken çocukların renkli ve çekici meyveleri yemesi gibi keşif amaçlı tüketim nedeniyle de zehirlenmeler görülür. Acil servise başvurduklarında, zehirlenen kişi genellikle yakınmalarını tükettiği ürünle ilişkilendirmez, bu da tanıyı daha da zorlaştırır. Doğayı keşfetmenin yaygınlaşması, kırsal kültürlerin bilinmemesi ve küçümsenmesi, karışıklıklar ve uygun tanımlama olmadan mantar tüketmenin risklerinin bilinmemesi, bu konuda yayımlanan kılavuz, kitap ve benzeri kaynakların yaygınlaşmasını gerektirmektedir. Pek çok kez, hayatı tehdit eden zehirlenmeler görülmektedir.[1,15] Koruyucu önlemlerde en önemli basamak farkındalığın arttırılmasıdır.

Mantarların toksikoloji özelinde farklı sınıflamaları mevcuttur. İçerdikleri toksinlere göre mantarlar gastrointestinal toksin içeren mantarlar, siklopeptit yapıda toksin içeren mantarlar, giromitriniceren mantarlar, muskarin içeren mantarlar, koprinicerен mantarlar, ibotenikasit ve musimol içeren mantarlar ve allenik norlösine içeren mantarlar olarak ayrılmaktadır. Şekillerine göre mantarlar şapka şekli, rengi, saçakları, benekleri gibi özellikler ile tanımlanır. Toksik etkilerine göre de mantar toksinleri halusinojenik, kolinerjik, antikolinerjik komatöz, disülfiram reaksiyonu verenler, böbrek fonksiyonlarını bozanlar, karaciğer yetmezliği yapanlar, hemoliz yapanlar, eritromelalji yapanlar, epileptojenik mantarlar, rabdomiyoliz, alerjik yakınma ve dermatit yapanlar olarak ayrılabilirler.[1]

2.10. Hayvan Isırık ve Sokmaları

Hayvan ısırık ve sokmaları, acil servis ziyaretlerinin yaklaşık %1'ini oluşturarak önemli bir tıbbi bakım gereksinimi doğurur. Zehirli ve zehirsiz hayvan ısırık ve sokmaları, dünya genelinde önemli bir hastalık ve ölüm nedenidir. Hayvan ısırık ve sokmaları arasında yılan, örümcek, deniz canlıları, arı, akrep ve keneler gibi çeşitli türler bulunmaktadır; bu sokmalar her biri farklı riskler, yönetim algoritmaları ve potansiyel komplikasyonlarla beraber ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir.[73]

Eklem bacaklı sokmalarının sıklığı oldukça yüksektir ve sadece hymenoptera sokmaları için yapılan çalışmalar, Türkiye'deki nüfusun %61'inin hayatında en az bir kez sokulduğunu göstermektedir.[74,75] Eklem bacaklı sokmaları, zehirlerin olası toksisitesi nedeniyle ölümcül reaksiyonlar üretme potansiyeli taşımalarının yanı sıra bazı hastalıkların taşıyıcıları olabilmeleri nedeniyle de önemli bir sağlık sorunu oluşturur. Ciddi alerjik veya toksik reaksiyonların olasılığı, acil servislerin sokulan hastaları ve olası ciddi sonuçlarını her zaman uygun şekilde değerlendirmesini gerektirir.[76]

2.10.1. Arılar

Hymenoptera, Insectae sınıfına ait eklem bacaklılardır. Genellikle arı ve yaban arısı sakin olup, sadece rahatsız edildiklerinde sokarlar. Eşek arısı ise daha agresiftir ve görünürde bir provokasyon olmadan sokabilir.[76,77] Sokmalar genellikle hafif lokal reaksiyonlara neden olur, ancak beklenenden şidddetli cevaplar da görülebilmektedir. Acil servis takibinde geniş lokal reaksiyon gösteren hastalar ve şiddetli sistemik bulgularla başvuran hastalarda en az 24-48 saat gözlem önerilmektedir. Öte yandan hafif lokal reaksiyonlar için takibe gerek yoktur.[1] Şok durumunda intramüsküler epinefrin uygulanması, kurtarıcı tedavi seçeneğidir.

2.10.2. Akrepler

Akrepler veya çıyanlar, antik çağlardan beri korkulan zehirli hayvanlardır ve insanlar için çok tehlikelidir. Yıllık olarak dünya genelinde on binlerce ölüme neden olurlar ve bazı bölgelerde (Meksika, Hindistan vb.) önemli bir halk sağlığı sorunu oluştururlar.[78] Bu hastalar hiçbir şikayeti yoksa da, 4-6 saat gözlemlenmelidir. Ölüm

oranı ve kalıcı hasar riski 6 yaşından küçük veya 65 yaşından büyük hastalarda daha yüksektir, bu nedenle gözlem süresi 12-24 saate çıkartılmalıdır.[1]

2.10.3. Örümcekler

Örümceklerin hemen hemen hepsi zehirli olmasına rağmen, sadece bazı türlerin zehirleri insanlar için ciddi sonuçlar ortaya çıkarır. Zehirlerinin bileşimi türlere göre değişir. Genel olarak, zehirler proteolitik (Lycosa), proteolitik ve hemolitik (Loxosceles) ve nörotoksik (Latrodectus) olarak sınıflandırılabilir. Akdeniz bölgesinde insanlarda önemli zehirlenmelere neden olabilecek üç tür vardır: Loxosceles rufescens, Latrodectus tredecimguttatus ve Lycosa tarentula.[79] Çevremizde yaşayan diğer türler tehlikeli olmasa da, ısırıkları acı verici ve rahatsız edici olabilir. Bu türler, Segestriidae, Salticidae, Gnaphosidae, Thomisidae, Araneidae gibi çeşitli ailelere aittir.[75,80]

2.10.4. Denizanaları

Denizanaları, celenterate familyasına aittir. Deri ile temas ettiklerinde, eritamatöz, veziküler ve hemorajik, yanıcı ve çok ağrılı çizgisel lezyonlar oluştururlar. Denizanası sokmalarında en yaygın belirtiler arasında ani ve şiddetli ağrı, kızarıklık, şişlik ve kaşıntı gibi cilt reaksiyonları bulunur. Daha ciddi vakalarda cilt nekrozu görülebilir. Ayrıca sokulan bölgede döküntüler oluşabilir. Sistemik belirtiler ise gastrointestinal belirti ve bulgular, karın ağrısı, bulantı ve kusma, kas spazmları ve ağrıları, kardiyak belirti ve bulgular, aritmi, kalp durması ve kalp krizi riski, nörolojik belirti ve bulgular, baş ağrısı, sersemlik, bayılma, kafa karışıklığı ve alerjik reaksiyonları içerir.[81]

2.10.5. Yılanlar

Yılan ısırıkları genellikle ciddi tıbbi bir sorun oluşturur ve yıllık dünya genelinde kırk binden fazla ölüme neden olmaktadır. Yılan ısırıkları, sokma bölgesinde şiddetli ağrı, şişlik, morarma ve doku hasarı gibi yerel belirtilere yol açabilir. Sistemik reaksiyonlar ise bulantı, kusma, karın ağrısı, baş dönmesi, bayılma, nefes darlığı, kalp ritim bozuklukları ve ciddi vakalarda böbrek yetmezliği, şok ve ölüm gibi belirtileri içerir. Zehirli yılan ısırıklarında, zehrin türü ve miktarına bağlı olarak belirtiler ve komplikasyonlar değişiklik gösterebilir.[82]

Yılan ısırığı için ilk yardım akış çizelgesinde, hasta sakinleştirilmeli, yara yeri temizlenmeli, hasta hareketsiz hale getirilerek yara kalp seviyesine yükseltilmeli, hastane acil servisine ulaşılmalı, yılanın özellikleri bildirilmeli, ısırılan ekstremitedeki takılar çıkartılmalı, ve hastaya zarar verecek müdahaleler (turnike, kesi, emme, şok) uygulanmamalıdır.[1]

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Yapısı ve Hasta Seçimi

Çalışma Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 04.11.2022 tarihinde onayı alınarak yapıldı (Toplantı Sayısı:127, Karar No:75).

Hastalar geriye dönük olarak hastane otomasyon sistemi (MergenTech HBYS sürüm 1.18.1, MergenTech), acil servis hasta kartları ve dosyaları incelenerek değerlendirildi.

3.1.1. Çalışmaya Dahil Olma Koşulları

Çalışmaya Kasım 2012-Aralık 2022 arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na başvuran toplam 689.377 hasta incelenerek, bu hastaların içerisindeki 5513 zehirlenme olgusu dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen olgular, toksik dozda ilaç ve madde alımları ve dozdan bağımsız toksik etki gösteren etken maruziyeti nedeniyle başvuran hastalardı. Çalışma grubu, ilaç, tarım ilacı, uyuşturucu madde, alkol, fare zehiri, karbonmonoksit ve zehirli gazlar, mantarlar, korozif maddeler, ağır metaller, zehirli gıdalar ve birden fazla zehirlenme etkenine maruz kalan hastaları kapsıyordu.

Çalışma süresi boyunca acil servise başvuran zehirlenme hastalarının toplam hasta sayısına oranı %0,8 bulundu.

3.1.2. Çalışmadan Dışlama Koşulları

Zehirlenme şüphesiyle başvuran 15176 hastadan toksik dozda olmayan ilaç ve madde alımları, hayvan ısırık ve sokması ile başvuran 4942 hasta ve 18 yaşın altındaki hastalar ile birlikte eksik verisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma süresi boyunca hayvan ısırık ve sokması ile başvuran 4942 hastanın 459'u yılan ısırığı, 1571'i akrep sokması, 1759'u böcek sokması, 1081'i arı sokması, 72'si kene ısırığı ile başvurduğu gözlendi. Bu sürede tedavi amaçlı 888 yılan antivenomu, 430 akrep antivenomu kullanıldığı görüldü.

3.2. Değerlendirilen Veriler

Çalışmada hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, medeni durum, ek hastalıkları, ikamet ettiği ilçe), acil yatış süresi, toplam hastanede yatış süresi, zehirlenmenin kaçıncı saatinde başvurduğu, başvuru şekli, başvuru yılı, ayı ve saati, olgunun nasıl sonlandığı, zehirlenme amacı, sağkalım bilgisi, tekrarlayan başvuru olup olmadığı, zehirlenme nedeni, ilaçla zehirlenen hastalarda hangi ilaçla zehirlendiği, gebelik ve trimester bilgisi, acil serviste uygulanan tedavi, zehirlenmeye ek travma olup olmadığı, toksidrom olup olmadığı, toksidromu olan hastalardaki toksidrom tipi, fizik muayene bulguları, EKG değişiklikleri ve konsülte edilen bölümler incelendi. Sonlanım durumu şifa ile taburcu (hafif), servis yatış ihtiyacı (orta seyir) ve yoğun bakım yatış ihtiyacı (ağır seyir) olmak üzere üç dereceye ayrıldı. Hastalar hastanede yatış süresine göre hafif seyir (0-6 saat), orta seyir (7-24 saat), ciddi-uzamış seyir (25+ saat) olarak değerlendirildi. İstatistiksel analiz ile bu parametrelerin birbirleri ile olan ilişkileri değerlendirildi.

Sonlanım değişkeni, taburcu ve servis yatış ihtiyacı birleştirilerek "iyi klinik seyir", yoğun bakım ve kritik bakım ihtiyacı ise "kötü klinik seyir" olarak yeniden sınıflandırıldı ve kötü klinik seyri etkileyen faktörler çoklu regresyon analizi ile değerlendirildi.

3.3. İstatistiksel Yöntem

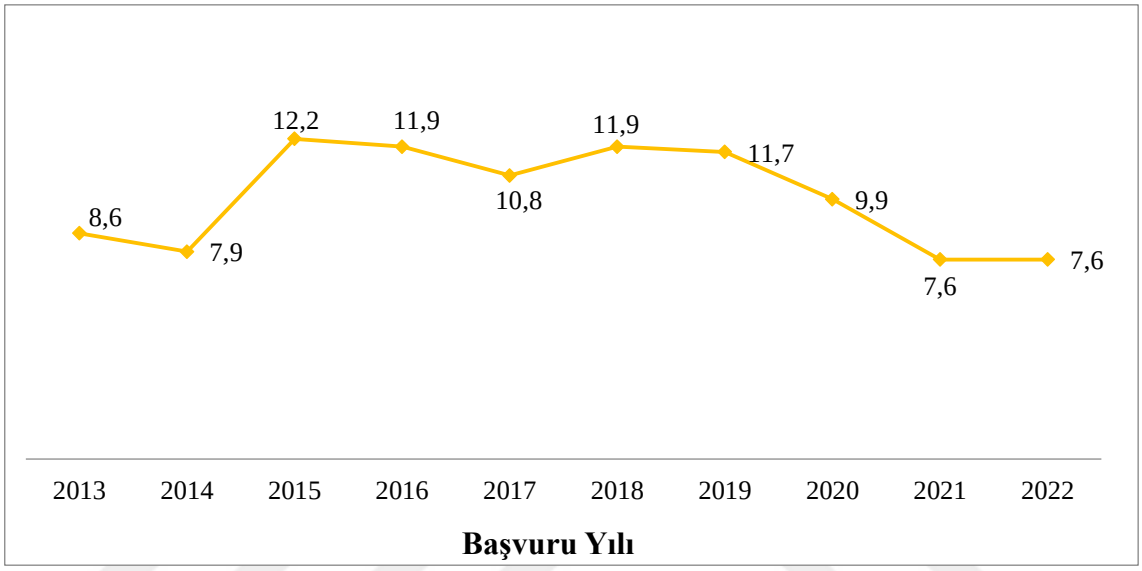
Verilerin analizinde değişkenlerin normal dağılımı değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında independent sample t-testi, tek yönlü varyans analizi, ve Ki-kare testleri kullanılmıştır. Kötü klinik seyri etkileyen her bir faktör ayrı ayrı ki kare testi ile tekli (univaryant) analiz edilmiştir. Her bir faktörde p <0,10 olduğu etkenler, çoklu regresyon modeline alınmıştır. Bu faktörlerin birlikte analizi multivaraite logistik regression modellemesi kullanılarak yapılmıştır. Multivariate analizde modele giren her bir faktörün diğerlerinden bağımsız etkileri regresyon katsayıları (B), bunlardan elde edilen OR, %95 Güven Aralığı (GA) ve önemlilik seviyeleri verilmiştir.

Sürekli değişkenler ortalama ve ortalama standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak özetlenmiştir. Verilerin istatistiksel analizi SPSS 20.0 (Statistical Package for Social Sciences Chicago, USA) paket programı ile yapılmıştır.

4. BULGULAR

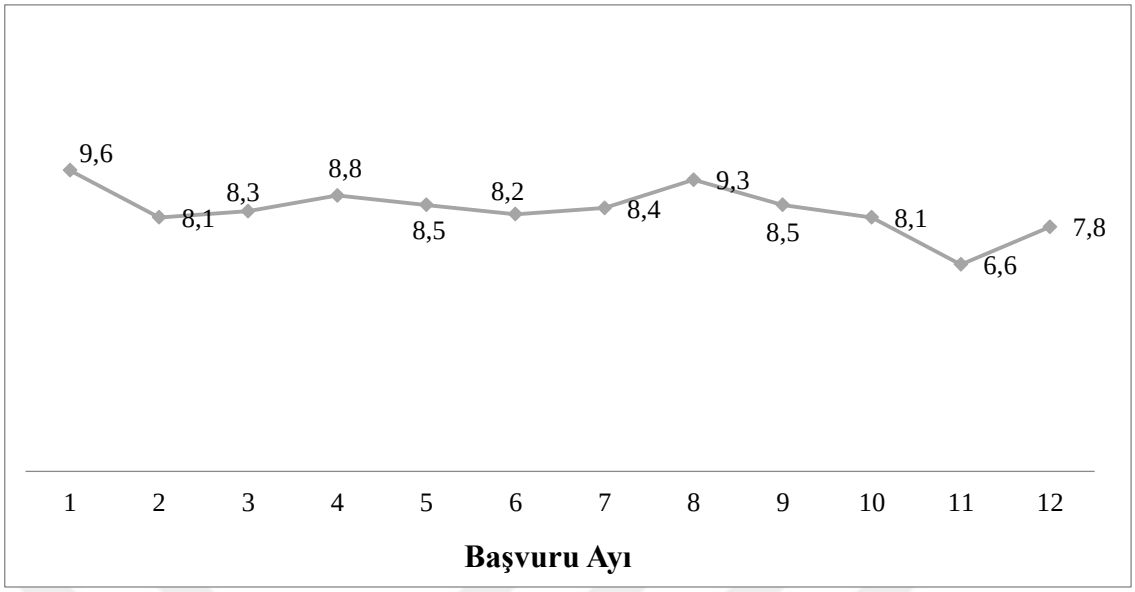
4.1. Olgularının Zamansal Analizi

Zehirlenme başvurularında 2015 ile 2020 yılları arasında artış eğilimi gösterdiği, 2021'den sonra ise tekrar azalma eğilimi gösterdiği şekil 2'de izlenmektedir.



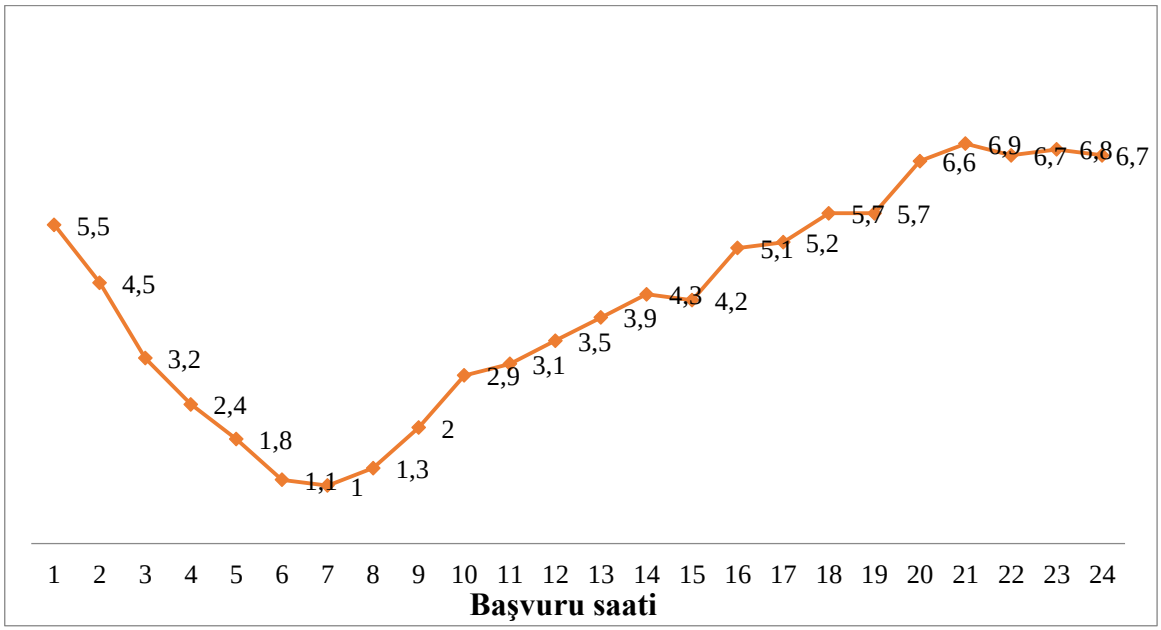
Şekil 2. Zehirlenme olgularının yıllara göre dağılımı (Yüzde %)

Zehirlenme başvurularının aylara göre dağılımı göz önüne alındığında; Ocak ayındaki oranın diğer aylara göre biraz daha yüksek olduğu (%9,6) diğer aylarda oranların birbirine yakın olduğu izlenmektedir (Şekil 3).



Şekil 3. Zehirlenme olgularının aylara göre dağılımı (Yüzde %)

Şekil 4'te zehirlenme olgularının sağlık kurumuna başvuru saatine göre dağılımı gösterilmiştir. Buna göre saat 03:00'ten sonra azalmaya başlayan oranların gün içinde saat 10:00'dan sonra tekrar artmaya başladığı en yüksek başvurunun akşam saat 20:00 ile 24:00 arasında olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4. Zehirlenme olgularının sağlık kurumuna başvuru saatine göre dağılımı (Yüzde %)

Olguların yıllara göre cinsiyet ve yaş dağılımı tablo 2'de izlenmektedir. En yüksek oranın 2015 (%12,2) yılında olduğu, kadınlarda zehirlenme oranının erkeklere göre daha yüksek olduğu, zaman geçtikçe yaş ortalamasının arttığı izlenmektedir.

Tablo 2. Çalışmaya dahil edilen zehirlenme olgularının yıllara, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı

	Toplam		Cinsiyet				Yaş
			Kadın		Erkek		
Yıl	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**Ortalama ±SS**
2013	475	8,6	299	62,9	176	37,1	32,1±13,4
2014	433	7,9	214	49,4	219	50,6	30,6±13,1
2015	674	12,2	400	59,3	274	40,7	32,0±13,3
2016	657	11,9	396	60,3	261	39,7	32,6±13,2
2017	595	10,8	345	58,0	250	42,0	32,6±12,9
2018	655	11,9	386	58,9	269	41,1	32,8±12,8
2019	643	11,7	390	60,7	253	39,3	34,4±13,5
2020	546	9,9	300	54,9	246	45,1	34,2±13,8
2021	418	7,6	253	60,5	165	39,5	34,9±14,3
2022	417	7,6	250	60,0	167	40,0	34,3±14,2
Toplam	5513	100,0	3233	58,6	2280	41,4	33,0±13,5

4.2. Olguların Tanımlayıcı Özellikleri

Zehirlenme nedeniyle başvuran hastaların demografik ve başvuru özellikleri tablo 3 de özetlenmiştir: %58,6'sı kadın olan başvurularda %38,6'sının bekar olduğu ve %47,3'ünün 21-34 yaş aralığının olduğu saptanmıştır. Hastaların başvuru sırasındaki özellikleri dikkate alındığında, %74,2'sinin ambulans ile başvurduğu, %61,1'inin ilk 3 saat içerisinde başvurduğu ve %13,4'ünün tekrarlayan başvuru olduğu saptanmıştır. Hastaların %2,5'inde başvuru sırasında eşlik eden travma mevcuttur.

Tablo 3. Olguların demografik özellikleri ve başvuru durumu

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Erkek	2280	41,4
	Kadın	3233	58,6
Yaş Grupları	18-20	882	16,0
	21-34	2606	47,3
	35-54	1584	28,7
	55-64	243	4,4
	65-74	101	1,8
	75+	97	1,8
Medeni Durum	Bekar	2128	38,6
	Evli	2117	38,4
	Dul	53	1,0
	Bilinmeyen	1215	22,0

Tablo 3'ün devamı

Başvuru Şekli	Ayaktan	1423	25,8
	Ambulans	4090	74,2
Başvuru Öncesi Geçen Süre (Saat)	0-1 saat	1162	21,1
	2-3 saat	2208	40,1
	4-6 saat	752	13,6
	7 + saat	464	8,4
Tekrarlayan Başvuru	Var	740	13,4
Başvuruda Zehirlenmeye Ek Travma	Var	139	2,5

Zehirlenme olgularının ikamet ettiği ilçelerin dağılımı tablo 4'de izlenmektedir. Merkez ilçelerden en sık başvurunun (%27,6) nüfusu en yüksek ilçe olan Seyhan ilçesinden olduğu izlenmektedir. Çevre ilçelerden gelen tüm olgular sevkle kabul edilmiştir, şehir içindeki çevre ilçelerden en yüksek oran (%7,7) ile Kozan'dır. Olguların %7,9 (n=438) ise şehir dışından başvurudur.

Tablo 4. Zehirlenme olgularının ikamet ettiği ilçelerin dağılımı

İkamet Ettiği İlçe		**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Merkez İlçeler	Seyhan	1522	27,6
	Çukurova	799	14,5
	Sarıçam	793	14,4
	Yüreğir	653	11,8
Yakın çevre ilçeler	Kozan	425	7,7
	Ceyhan	250	4,5
	Karaisalı	42	0,8
	Karataş	39	0,7
	Yumurtalık	21	0,4
Uzak çevre ilçeler	İmamoğlu	100	1,8
	Pozantı	54	1,0
	Aladağ	32	0,6
	Feke	20	0,4
	Saimbeyli	12	0,2
	Tufanbeyli	9	0,2
Adana Dışı		438	7,9
Bilinmiyor		302	5,5

Vakaların %14,3'ünde kronik sistemik hastalık, %20,9'unda psikiyatrik bir hastalık, %1,8'inde (n=100) gebelik mevcut idi. Gebelikte en sık başvurunun birinci trimesterde olduğu gözlendi. Eşlik eden en sık kronik sistemik hastalığın Hipertansiyon, en sık psikiyatrik hastalığın Depresyon olduğu gözlendi.

Hastaların %28'inde fizik muayene bulgusu ve %29,2'sinde EKG değişikliği izlendi. Zehirlenme olguları acil servise en sık bilinç değişikliği ile başvurdu. Zehirlenmelerin en sık ilaç kaynaklı olması ve bu ilaçların sodyum kanal blokajı

yapması nedeniyle EKG'de sinüs taşikardisinden sonra en sık görülen bulgu QT uzunluğuydu (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların başvuru sırasındaki eşlik eden durum özellikleri ve klinik bulguları

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Kronik Sistemik Hastalık	Kronik sistemik hastalık varlığı	788	14,3
	• Diyabetes mellitus	276	5,0
	• Hipertansiyon	373	6,8
	• Kronik kalp hastalığı	256	4,6
	• Kronik böbrek hastalığı	34	0,6
	• Geçirilmiş SVH	31	0,6
	• Malignite	34	0,6
	• Epilepsi	116	2,1
Psikiyatrik Hastalık	Psikiyatrik hastalık varlığı	1151	20,9
	• Depresyon	646	11,7
	• Anksiyete	309	5,6
	• Şizofreni	168	3,0
	• Bipolar Bozukluk	112	2,0
	• Obsesif Kompulsif Bozukluk	24	0,4
Gebelik	Gebelik varlığı	100	1,8
	1. trimester	57	1,0
	2. trimester	24	0,4
	3. trimester	19	0,3
Fizik Muayene Bulgusu	Fizik muayene bulgusu varlığı	1541	28,0
	• Bilinç Değişikliği	1123	20,4
	• Solunum Sistemi Bulgusu	649	11,8
	• Kardiyovasküler Sistem Bulgusu	565	10,2
	• Nörolojik Sistem Bulgusu	708	12,8
	• Gastrointestinal Sistem Bulgusu	279	5,1
	• Genitoüriner Sistem Bulgusu	100	1,8
EKG Değişikliği	EKG bulgusu varlığı	1610	29,2
	• Bradikardi	179	3,2
	• Sinüs Taşikardisi	885	16,1
	• QRS Genişlemesi	22	0,4
	• QT Uzaması	788	14,3
	• QT Kısalması	2	0,0
	• PR Uzaması	19	0,3
	• AV Tam Blok	7	0,1
	• Taşiaritmi	57	1,0
	• Periarrest Ritim	16	0,3

Zehirlenme nedeni ve zehirlenme etkenleri incelendiğinde, hastaların büyük oranda özkıyım nedeniyle zehirlendiği (%78,1), en sık zehirlenme etkeninin ise ilaç olduğu (%71,5) belirlendi. İlaç dışı zehirlenmelerde keyif verici amaçla alınan sokak ilaçlarının ilk sırada yer aldığı görüldü (%8,3). Diğer zehirlenme etkenleri ağır metaller ve gıdalardı (Tablo 6).

Tablo 6. Zehirlenme nedeni ve etkenlerinin dağılımı

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Zehirlenme Nedeni	Özkıyım	4308	78,1
	Keyif verici alımı	513	9,3
	Kaza ile alım	419	7,6
	Karbonmonoksit ve Zehirli Gaz Maruziyeti	273	5,0
Zehirlenme Etkeni	İlaç	3941	71,5
	Sokak ilaçları	460	8,3
	Alkol	452	8,2
	Tarım İlacı	337	6,1
	CO ve Zehirli Gaz	286	5,2
	Fare Zehiri	214	3,9
	Birden Fazla	85	1,5
	Diğer	75	1,4
	Korozif Maddeler	68	1,2
	Mantar	26	0,5

Zehirlenme etkeni irdelendiğinde olguların büyük oranda ilaç ile zehirlendiği (%71,5); ilaç zehirlenmelerinde ise NSAİİ'lerin (%14,2) ilk sırada yer aldığı görülmüştür (Tablo 7).

Tablo 7. Zehirlenmeye yol açan ilaçların dağılımı

İlaçlar	Sayı (n)	Yüzde (%)
NSAİİ	781	14,2
Parasetamol	581	10,5
Sedatif Anksiyolitik	496	9,0
Psödoefedrin içeren grip ilaçları	187	3,4
Spazmolitik	158	2,9
Proton Pompa İnhibitörü	144	2,6
Vitamin-Mineral-Destek Tedavi	124	2,2
Miyorelaksan	115	2,1
Pregabalin	103	1,9
Oral Kontraseptif	65	1,2
Lityum	36	0,7
MSS uyaranı	34	0,6
Kolşisin	14	0,3
İnhaler Beta Agonist	10	0,2
Steroid	11	0,2
İmmünsüpresif	3	0,1

Olguların acil servise başvurularındaki klinik bulgu ve belirtilerine göre değerlendirilip belirlenen toksidromları dikkate alındığında en sık sedatif-hipnotik toksidrom varlığı belirlendi. Toksidrom dağılım oranları Tablo 8'de özetlenmiştir.

Tablo 8. Hastalarda gelişen toksidrom türlerinin dağılımı (n=1183)

Toksidrom	Sayı (n)	Yüzde (%)
Sedatif-Hipnotik	344	6,3
Opioid	250	4,6
Antikolinerjik	250	4,6
Sempatomimetik	174	3,2
Kolinerjik	130	2,4
Halüsinojen	28	0,5
Seratonerjik	7	0,1

4.3. Olguların Tedavisi

Çalışmaya dahil edilen tüm zehirlenme olgularının ilk bakısı acilde gerçekleştirildi, tanı ve tedavisinin önemli bir kısmı acil gözlem servis ve kritik bakımda yapıldı. Vücudu zararlı toksik etkenden arındırma (dekontaminasyon) amacıyla uygulanan yöntemler ve antidot tedaviler Tablo 9'da özetlenmiştir. Hastalara %30,8 oranında antidot tedavisi verilmiştir (n=1699). En çok verilen antidot QT uzunluğunun tedavisi ve idrar alkalinizasyonu amacıyla %15,3 oranla sodyum bikarbonattır.

Tablo 9. Toksik etkenden arındırma yöntemi ve antidot tedavisi

Tedavi	Sayı (n)	Yüzde (%)
Antidot	1699	30,8
• Sodyum Bikarbonat	846	15,3
• Nalokson	298	5,4
• Asetil Sistein	292	5,3
• Atropin	161	2,9
• Pralidoksim	62	1,1
• Flumazenil	60	1,1
• IV Etanol	47	0,9
• Glukagon	40	0,7
• K_1 Vitamini	33	0,6
• IV Lipid	20	0,4
• Fomepizol	6	0,1
• Deferoksamin	6	0,1
• Silibilinin	4	0,1
• L-Karnitin	4	0,1
• Penisilin-G	3	0,1
• Siproheptadin	1	0,1
• Dimerkaprol	1	0,1
• Digoksin İmmün Fab	1	0,1
• Botilinum Antitoksin	1	0,1
Kofaktör	551	10,3
• Tiamin	512	9,3
• Folik asit	39	0,7
Diğer		
Diyaliz, HDF, Periton Diyalizi	108	2,0
Aferez	35	0,6
Hiperbarik Oksijen	23	0,4
Geçici Pacemaker	4	0,1

Hastaların %26,7'si diğer bölümlere danışıldı. Hastaların en sık danışıldığı bölüm devam eden özkıyım düşüncesi nedeniyle %19,5 ile ruh ve sinir hastalıklarıydı. Zehirlenmeye eşlik eden travma varlığı nedeniyle travma branşlarına gerçekleştirilen konsültasyon oranı %2,4'tür. Dört olgu cinsel istismar şüphesiyle Adli Tıp'a konsülte edilmiştir. Hastaların konsülte edildiği ilgili bölüm yüzdeleri Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Tedavi süresince istenen konsültasyonlar

Konsülte edilen bölüm	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Psikiyatri	1074	19,5
Dahiliye	195	3,5
Kardiyoloji	164	3,0
Nöroloji	79	1,4
Kadın Hastalıkları ve Doğum	63	1,1
Enfeksiyon	50	0,9
Reanimasyon	50	0,9
Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları	44	0,8
Göz Hastalıkları	41	0,7
Göğüs Hastalıkları	20	0,4
Genel Cerrahi	15	0,3
Beyin Cerrahi	11	0,2
Ortopedi	8	0,1
Plastik Cerrahi	7	0,1
Göğüs Cerrahisi	5	0,1
Adli Tıp	4	0,1
Dermatoloji	3	0,1
Üroloji	1	0,1

Olguların yaşı ile zehirlenme parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde klinik seyri kötü ve ağır olanlarda, kazara zehirlenenlerde, ilaç dışı zehirlenenlerde yaş ortalamasının daha yüksek olduğu izlenmektedir ($p<0.05$) (Tablo 111).

Tablo 11. Zehirlenme parametreleri ile yaş ilişkisi

		YAŞ	
		Ortalama	**SS***
Sonlanım	Acilden Taburcu	32,4	11,8
	Acil gözlem	32,3	13,0
	Acil kritik bakım	34,9	15,3
	Başka serviş	42,9	16,8
	Yoğun bakım	53,4	20,0
	İzinsiz terk	30,4	9,7
	Tedavi reddi	31,6	11,4
Sonlanım	Acilden Taburcu	32,4	11,8
	Servis	32,0	12,3
	Kritik+ Yoğun Bakım	38,1	17,7

Tablo 11'in devamı

Yaşam Durumu	Yaşıyor	32,7	13,1
	Acilde ölüm	50,9	19,9
	Yoğun bakımda ölüm	54,6	17,4
Acil yatış süresi	0-6 saat	32,4	12,8
	7-24 saat	32,5	13,3
	25+ saat	36,7	15,3
Hastane yatış süresi	0-6 saat	31,7	11,7
	7-24 saat	31,9	12,6
	25+ saat	39,4	17,5
Zehirlenme Nedeni	Özkıyım	31,7	11,7
	Kazara	48,6	19,8
	Keyif verici	28,5	9,0
	Zehirli gaz	39,4	16,8
Zehirlenme Etkeni	İlaçla	31,6	12,8
	İlaç+Diğer	34,8	11,2
	Diğer**	36,1	14,9
Tekrarlayan Başvuru	Yok	33,3	13,8
	Var	31,6	11,0
Toksidrom	Yok	33,0	13,6
	Var	33,4	13,1

*SS: Standart Sapma
** Diğer: Sokak ilacı, alkol, tarım ilacı, karbon monoksit ve zehirli gaz, fare zehri, korozif madde, ağır metaller, alkol, zehirli gıda

Hastaneye başvuru süresi ile zehirlenme parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde erkeklerde, ileri yaşlarda, klinik seyri kötü ve ağır olanlarda, kazara zehirlenenlerde, kış ve sonbahar mevsiminde zehirlenenlerde ve toksidrom varlığında başvuru süresinin daha uzun olduğu izlenmektedir ($p<0.05$)(Tablo 12).

Tablo 12. Hastaneye başvuru süresini etkileyen faktörler

		Hastaneye başvuru süresi	
		Ortalama	**SS**
Cinsiyet	Kadın	3,6	7,5
	Erkek	4,6	10,2
Yaş Grubu	18-20	3,5	7,1
	21-34	3,6	5,6
	35-54	4,6	12,5
	55+	4,8	7,0
Sonlanım	Acilden Taburcu	5,5	15,3
	Acil gözlem	3,7	6,3
	Acil kritik bakım	4,6	7,1
	Başka servis	5,1	13,3
	Yoğun bakım	16,7	32,9
	İzinsiz terk	3,2	5,3
	Tedavi reddi	3,3	6,4
Sonlanım	Acilden Taburcu	5,5	15,3
	Servis	3,6	6,4
	Kritik+ Yoğun Bakım	6,1	13,9

Tablo 12'nin devamı

Yaşam Durumu	Yaşıyor	4,1	6,8
	Acilde ölüm	15,5	23,1
	Yoğun bakımda ölüm	16,0	13,9
Acil Yatış	0-6 saat	3,8	9,9
	7-24 saat	3,8	6,3
	25+ saat	5,4	10,3
Hastane Yatış	0-6 saat	3,6	8,6
	7-24 saat	3,6	4,6
	25+ saat	6,3	14,8
Tekrarlayan Başvuru	Yok	4,0	8,4
	Var	4,2	9,7
Başvuru Şekli	Kendisi	4,8	6,8
	Ambulans	4,1	6,8
Zehirlenme Etkeni	İlaçla	3,5	7,1
	İlaç+Diğer	3,6	4,3
	Diğer	5,5	12,4
Zehirlenme Nedeni	Özkıyım	3,6	6,6
	Kazara	9,5	22,7
	Keyif verici	4,5	8,0
	Zehirli gaz	3,2	2,4
Mevsim	Kış	4,3	9,7
	İlk bahar	3,7	5,0
	Yaz	3,9	9,3
	Sonbahar	4,1	9,5
Toksidrom	Yok	3,9	8,7
	Var	4,6	7,2

4.3.1. Gebelerde Zehirlenme

Gebe hastalarda özkıyım amacıyla alınan ilacın en çok %17 oranda NSAİİ olduğu, ardından %12 demir preparatı, %11 parasetamol, %11 antibiyotik, %10 vitamin ve mineral desteği, %6 antidepresan, %6 sedatif-anksiyolitik olduğu görüldü.

Gebe hastaların (n=100) %75'inin özkıyım amaçlı, %6'sının kazayla, %3'ünün keyif verici madde alımı ile, %16'sının zehirli gaz maruziyeti ile zehirlendiği bulundu.

Gebe hastalarda ölüm görülmemiştir. Gebelik varlığı acil ve hastane yatış süresi ilişkisinde istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p \geq 0,05$) (Tablo 13). Gebelik trimesteri ile acil ve hastane yatış süresi ilişkisi de istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p \geq 0,05$). Toksidrom varlığı, kronik sistemik hastalık ve psikiyatrik hastalık varlığı gebelerde gebe olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 13. Gebe hastaların özelliklerinin karşılaştırılması

		GEBELİK			
		Yok		Var	
		n	%	n	%
Acil Yatış Süresi	0-6 saat	2325	43,0	47	47,0
	7-24 saat	2324	42,9	39	39,0
	25+ saat	764	14,1	14	14,0
Hastane Yatış Süresi	0-6 saat	2252	41,6	44	44,0
	7-24 saat	2252	41,6	36	36,0
	25+ saat	909	16,8	20	20,0
Başvuru Öncesi Geçen Süre	ilk 3 saat	3306	73,6	64	69,6
	4-6 saat	735	16,4	17	18,5
	7 + saat	453	10,1	11	12,0
Zehirlenme Etkeni	İlaçla	3572	66,0	71	71,0
	İlaç+Diğer	296	5,5	2	2,0
	Diğer	1545	28,5	27	27,0
Zehirlenme Nedeni	Özkıyım	4233	78,2	75	75,0
	Kazara	413	7,6	6	6,0
	Keyif verici	510	9,4	3	3,0
	Zehirli gaz	257	4,7	16	16,0
Tekrarlayan Başvuru	Yok	4681	86,5	92	92,0
	Var	732	13,5	8	8,0
Toksidrom	Yok	4194	77,5	92	92,0
	Var	1219	22,5	8	8,0
Kronik Sistemik Hastalık	Yok	4631	85,6	94	94,0
	Var	782	14,4	6	6,0
Psikiyatrik Hastalık	Yok	4269	78,9	93	93,0
	Var	1144	21,1	7	7,0

4.4. Olguların Klinik Seyri

Hastaların klinik seyri izlendiğinde toplam 5513 hastanın %6,1'inin acilde ilk değerlendirme sonrası taburcu edildiği, %37,5'inin acil gözlemde takip edildiği, %13,9'unun acil kritik bakımda takip edildiği, %4,5'inin acil dışı bölüm yoğun bakım veya servislerinde takip edildiği, %8,5'inin takip ve tedavisi devam ederken acil servisi izinsiz terk ettiği, %29,5'inin ise takip ve tedavisi devam ederken tedavi reddiyle acil servisten ayrıldığı belirlenmiştir (Tablo 14).

Tablo 14. Zehirlenme olgularında sonlanım

	N	%
Acilden Taburcu	335	6,1
Acil gözlem	2070	37,5
Acil kritik bakım	765	13,9
Başka servis	83	1,5
Yoğun Bakım	164	3,0
İzinsiz terk	467	8,5
Tedavi reddi	1629	29,5
Total	5513	100,0

Çalışmaya alınan başvuruların klinik seyri 4 farklı parametre ile değerlendirilmiş ve bu 4 parametreye göre risk faktörlerini belirlemek amacı ile karşılaştırmalı analizler yapılmıştır.

1. Klinik seyir – Yaşam Durumu
    - Yaşıyor (İyi Seyir)
    - Ölüm (Kötü Seyir)
    - Bilinmiyor
2. Sonlanım
    - Şifa ile taburcu (Hafif)
    - Servis yatış ihtiyacı (Orta Seyir)
    - Yoğun bakım yatış ihtiyacı (Ağır Seyir)
3. Acilde kalış süresi
    - 0-6 saat (Hafif Seyir)
    - 7-24 saat (Orta Seyir)
    - 25+ saat (Ciddi- Uzamış Seyir)
4. Hastanede yatış süresi
    - 0-6 saat (Hafif Seyir)
    - 7-24 saat (Orta Seyir)
    - 25+ saat (Ciddi- Uzamış Seyir)

4.5. Olguların Yaşam Durumu

Çalışma süresi aralığında, tüm acil başvurularının 848'i ölümle sonuçlanmıştır, bu ölümler arasında 32'sinin (%3,7) zehirlenme kaynaklı olduğu belirlenmiştir. Zehirlenme olgularının toplamda ölüm oranının ise %1,3 olduğu gözlenmektedir. Dış merkeze sevk edilen 52 hastanın e-nabız verilerine ulaşılamadığı için sonlanımı bilinmiyor olarak kabul edilip bu olgular son durum analizi yapılırken analizden çıkarılmış, toplam 5461 olgu üzerinden karşılaştırma yapılmıştır.

Olguların yaşam durumuna bakıldığında acil kritik bakımda izlenen hastalardan 32'sinin, yoğun bakımda izlenen hastaların ise 37'sinin öldüğü, toplamda ölüm oranın %1,3 olduğu gözlenmektedir.

Tedavi ve takibi acil gözlem serviste gerçekleştirilen hastalarda ölüm oranı %0 iken acil kritik bakımda %4,2 (n=32), acil dışı servis yatışlarında %1,9 (n=1), yoğun bakım yatışlarında %25,2'dir (n=36) (Tablo 15).

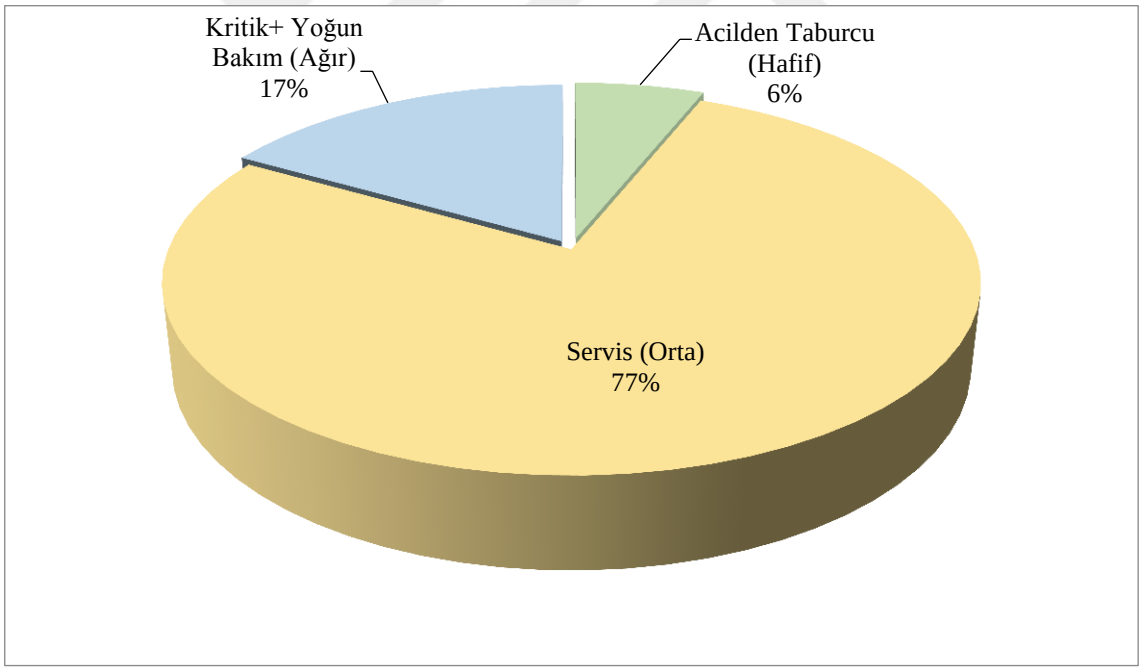
Tablo 15. Olguların yatış yerine göre yaşam durumu

	Yaşıyor	Ölüm	Toplam
	n (%)	n (%)	n (%)
Acil kritik bakım yatışı	733 (95,8)	32 (4,2)	765 (100,0)
Acil dışı bölüm servis yatışı	51 (98,1)	1 (1,9)	52 (100,0)
Yoğun bakım yatışı	107 (74,8)	36 (25,2)	143 (100,0)

4.6. Olguların Sonlanım Durumu

Olguların sonlanım durumu 3 grupta toplanmıştır. Acilden şifa ile tabucu olanlar "hafif", servis yatış ihtiyacı olanlar "orta" ve acil kritik bakım veya yoğun bakım ihtiyacı olanlar ise "ağır-ciddi" seyir olarak nitelendirilmiştir. Olguların sonlanım durumuna göre dağılımı şekil 5'te izlenmektedir;

- Şifa ile taburcu (Hafif) (n=335, %6,1)
- Servis yatış ihtiyacı (Orta Seyir) (n=4250, %77,1)
- Yoğun bakım yatış ihtiyacı (Ağır Seyir) (n=928, %16,8)



Şekil 5. Olguların sonlanım durumunun dağılımı

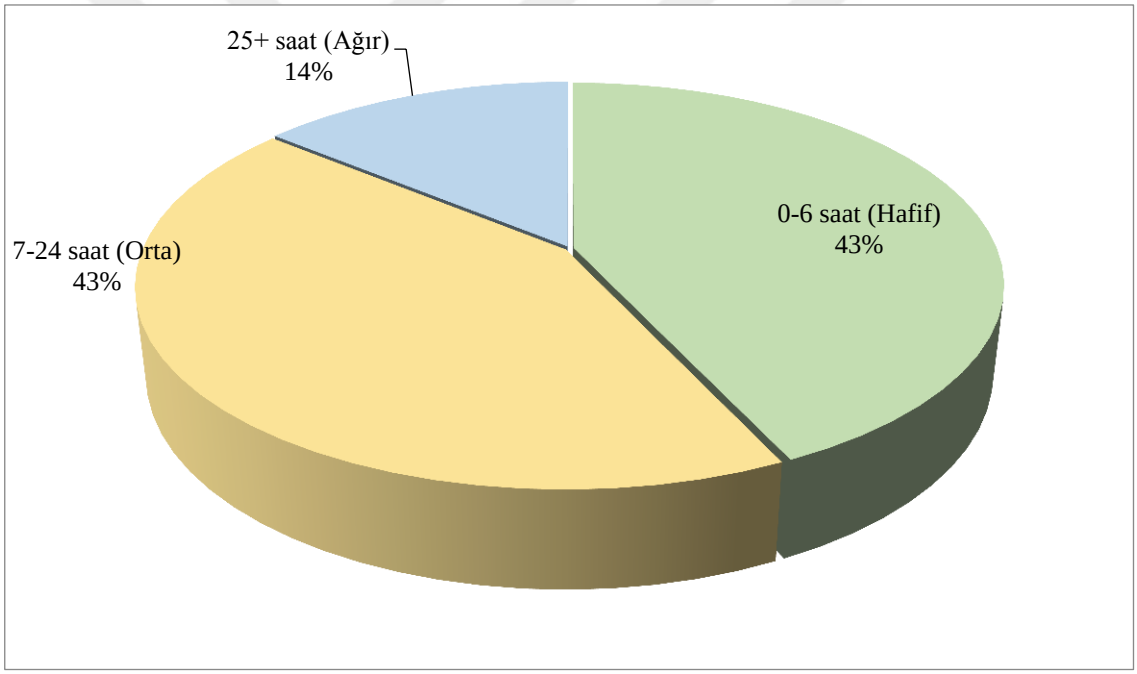
Hastaların %77,1'inin servis yatış ihtiyacı, %15,9'unun yoğun bakım yatış ihtiyacı mevcuttu. Servis yatış ihtiyacı bulunan %76,5 oranda hastanın %75,5'i acil gözlem serviste, %1,5'i acil dışı bölüm serviste takip edildi. Yoğun bakım yatış ihtiyacı

bulunan %16,3 oranda hastanın %13,3'ü acil kritik bakımda, %3'ü dahiliye ve anestezi yoğun bakımda takip edildi.

4.6.1. Acilde Kalış Süresi

Olguların sonlanım durumu 3 grupta toplanmıştır. Acilde 0-6 saat izlenenler "hafif", 7-24 saat izlenenler "orta" ve 25 ve daha uzun süre izlenenler "ağır" seyir olarak nitelendirilmiştir. Olguların acilde kalış süresine göre dağılımı şekil 6'da izlenmektedir:

- 0-6 saat (Hafif Seyir) (n=2372, %43,0)
- 7-24 saat (Orta Seyir) (n=2363, %42,9)
- 25+ saat (Ağır Seyir) (n=778, %14,1)



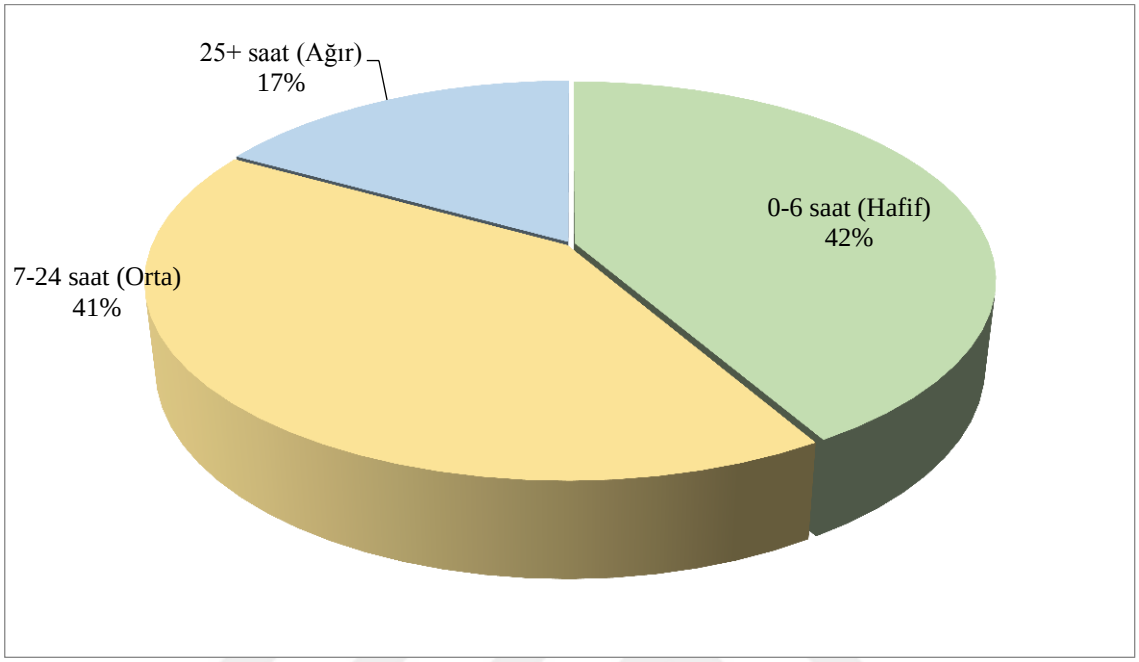
Şekil 6. Olguların acilde yatış süresine göre dağılımı

4.6.2. Hastanede Kalış Süresi

Olgular hastane kalış süresine göre de 3 grupta toplanmıştır. Hastanede 0-6 saat izlenenler "hafif", 7-24 saat izlenenler "orta" ve 25 ve daha uzun süre izlenenler "ağır" seyir olarak nitelendirilmiştir. Olguların acilde kalış süresine göre dağılımı Şekil 7'de izlenmektedir:

- 0-6 saat (Hafif Seyir) (n=2296, %41,6)

- 7-24 saat (Orta Seyir) (n=2288, %41,5)
- 25+ saat (Ağır Seyir) (n=929, %16,9)



Şekil 7. Olguların hastanede yatış süresine göre dağılımı

4.7. Olguların Klinik Seyrini Etkileyen Faktörlerin Analizi

4.7.1. Yaşam Durumunu-Klinik Seyri Etkileyen Faktörler

Çalışma süresi aralığında, tüm acil başvurularının 848'i ölümle sonuçlanmıştır, bu ölümler arasında 32'sinin (%3,7) zehirlenme kaynaklı olduğu belirlenmiştir. Zehirlenme olgularının toplamda ölüm oranının ise %1,3 olduğu gözlenmektedir. Dış merkeze sevk edilen 52 hastanın e-nabız verilerine ulaşılamadığı için sonlanımı bilinmiyor olarak kabul edilip bu olgular son durum analizi yapılırken analizden çıkarılmış, toplam 5461 olgu üzerinden karşılaştırma yapılmıştır. Cinsiyet, medeni durum, kronik sistemik hastalık varlığı, zehirlenmenin nedeni, zehirlenmenin etkeni ve toksidrom varlığı ölüm ile anlamlı ilişkisi olan risk faktörleri olarak saptanmıştır ($p<0,005$) (Tablo 16).

Tablo 16. Yaşam durumunu etkileyen faktörler

		Yaşıyor		Ölüm		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	2207	98,1	43	1,9	<0,001
	Kadın	3185	99,2	26	0,8	
Medeni Durum	Bekar	2096	99,3	15	0,7	0,012
	Evli	2056	98,2	38	1,8	
	Dul	53	100,0	0	0,0	
Başvuru öncesi geçen süre	İlk 3 saat	3344	99,8	7	0,2	0,256
	4-6.saat	742	99,3	5	0,7	
	7+ saat	448	97,6	11	2,4	
Kronik sistemik hastalık	Var	736	96,1	30	3,9	<0,001
	Yok	4656	99,2	39	0,8	
Psikiyatrik hastalık	Var	1120	98,9	13	1,1	0,694
	Yok	4272	98,7	56	1,3	
Gebelik	Var	100	100,0	0	0,0	0,638
	Yok	5293	98,7	69	1,3	
Tekrarlayan başvuru	Var	725	99,3	5	0,7	0,133
	Yok	4667	98,6	64	1,4	
Zehirlenme nedeni	Özkıyım	4242	99,2	35	0,8	<0,001
	Kazara	378	93,1	28	6,9	
	Keyif verici	501	99,0	5	1,0	
	Zehirli gaz	271	99,6	1	0,4	
Zehirlenme etkeni	İlaçla	3589	99,4	23	0,6	<0,001
	Diğer	1510	97,1	45	2,9	
	İlaç+diğer	293	99,7	1	0,3	
Zehirlenmeye ek travma	Var	136	100,0	0	0,0	0,182
	Yok	5256	98,7	69	1,3	
Toksidrom	Var	1153	95,4	55	4,6	<0,001
	Yok	4239	99,7	14	0,3	

Kronik sistemik hastalık ve yaşam durumu ilişkisi incelendiğinde Hipertansiyon, Kronik Kalp ve Damar hastalığı, geçirilmiş Serebrovasküler Hastalık istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p<0,005). Psikiyatrik hastalıkların ölüm ile ilişkisi istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (p= 0,694) (Tablo 17).

Tablo 17. Kronik sistemik hastalık ve yaşam durumu ilişkisi

		Klinik seyir				p
		Yaşıyor		Ölü		
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Diyabetes Mellitus	Var	252	95,8	11	4,2	0,982
	Yok	630	98,7	8	1,3	
Hipertansiyon	Var	342	94,7	19	5,3	<0,001
	Yok	5050	99,0	50	1,0	
Kronik Kalp ve Damar Hastalığı	Var	227	92,3	19	7,7	<0,001
	Yok	5165	99,0	50	1,0	
Kronik Böbrek Hastalığı	Var	32	97,0	1	3,0	0,362
	Yok	5360	98,7	68	1,3	
Geçirilmiş Serebrovasküler Hastalık	Var	28	90,3	3	9,7	<0,001
	Yok	5364	98,8	66	1,2	

Tablo 17'nin devamı

Malignite	Var	30	93,8	2	6,3	0,011
	Yok	5362	98,8	67	1,2	
Epilepsi	Var	114	99,1	1	0,9	0,702
	Yok	5278	98,7	68	1,3	
Psikiyatrik hastalık	Var	1120	98,9	13	1,1	0,694
	Yok	4272	98,7	56	1,3	

Zehirlenme etkeni ve Ölüm ilişkisi göz önüne alındığında ilaç, toksik alkol, tarım ilacı ile zehirlenmelerde istatistiksel anlamlı ilişki bulundu (p<0,005). Zehirlenme etkeni-Ölüm ilişkisi Tablo 18'de verildiği gibiydi.

Tablo 18. Zehirlenme etkeni ve yaşam durumu ilişkisi

Zehirlenme etkeni		**Klinik seyir**				**p**
		Yaşıyor		**Ölüm**		
		Sayı (n)	**Yüzde (%)**	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**	
İlaç	Var	3839	99,4	24	0,6	<0,001
	Yok	1553	97,2	45	2,8	
Sokak ilaçları	Var	452	99,3	3	0,7	0,228
	Yok	4940	98,7	66	1,3	
Toksik alkol	Var	424	95,3	21	4,7	<0,001
	Yok	4968	99,0	48	1,0	
Tarım ilacı	Var	300	94,3	18	5,7	<0,001
	Yok	5092	99,0	51	1,0	
Fare zehri	Var	227	99,6	1	0,4	0,255
	Yok	5165	98,7	68	1,3	
Zehirli gazlar	Var	284	99,6	1	0,4	0,157
	Yok	5108	98,7	68	1,3	
Mantar	Var	26	100,0	0	0,0	0,563
	Yok	5366	98,7	69	1,3	
Kimyasal çözücü	Var	15	93,8	1	6,3	0,074
	Yok	5377	98,8	68	1,2	
Diğer toksik etken	Var	85	98,8	1	1,2	0,933
	Yok	5307	98,7	68	1,3	
Bilinmeyen toksik etken	Var	36	97,3	1	2,7	0,432
	Yok	5356	98,7	68	1,3	

İlaç grubu ve ölüm ilişkisi göz önüne alındığında antiaritmik, NSAİİ, antidepresan ile zehirlenmelerde istatistiksel anlamlı ilişki bulundu.(p<0,005) İlaç-Ölüm ilişkisi Tablo 19'da verildiği gibiydi.

Tablo 19. İlaç grubu ve yaşam durumu ilişkisi

İlaç grupları		Klinik seyir				p
		Yaşıyor		Ölüm		
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Antiaritmik	Var	230	94,7	13	5,3	<0,001
	Yok	5162	98,9	56	1,1	
Antihipertansif	Var	287	98,3	5	1,7	0,480
	Yok	5105	98,8	64	1,2	
Antikoagülan	Var	22	100,0	0	0,0	0,595
	Yok	5370	98,7	69	1,3	
Antiagregan	Var	77	100,0	0	0,0	0,317
	Yok	5315	98,7	69	1,3	
Antihiperlipimik	Var	19	100,0	0	0,0	0,621
	Yok	5373	98,7	69	1,3	
Antianjinal	Var	3	100,0	0	0,0	0,845
	Yok	5389	98,7	69	1,3	
Antiemetik	Var	70	100,0	0	0,0	0,341
	Yok	5322	98,7	69	1,3	
Nonsteroid antienflamatuar	Var	780	99,9	1	0,1	0,002
	Yok	4612	98,5	68	1,5	
Miyorelaksan	Var	114	99,1	1	0,9	0,702
	Yok	5278	98,7	68	1,3	
Parasetamol	Var	578	99,7	2	0,3	0,036
	Yok	4814	98,6	67	1,4	
Psödoefedrin	Var	187	100,0	0	0,0	0,115
	Yok	5205	98,7	69	1,3	
Antipsikotik	Var	441	99,5	2	0,5	0,110
	Yok	4951	98,7	67	1,3	
Antidepresan	Var	1028	99,7	3	0,3	0,002
	Yok	4364	98,5	66	1,5	
Sedatif anksiyolitik	Var	492	100,0	0	0,0	0,009
	Yok	4900	98,6	69	1,4	
Antiepileptik	Var	156	97,5	4	2,5	0,155
	Yok	5236	98,8	65	1,2	
Antidiyabetik	Var	126	100,0	0	0,0	0,199
	Yok	5266	98,7	69	1,3	
PPİ	Var	144	100,0	0	0,0	0,169
	Yok	5248	98,7	69	1,3	
Spazmolitik	Var	158	100,0	0	0,0	0,149
	Yok	5234	98,7	69	1,3	
Antihistaminik	Var	197	99,5	1	0,5	0,330
	Yok	5195	98,7	68	1,3	
Antibiyotik	Var	399	100,0	0	0,0	0,019
	Yok	4993	98,6	69	1,4	
Hormon	Var	65	100,0	0	0,0	0,359
	Yok	5327	98,7	69	1,3	
Vitamin mineral desteği	Var	124	100,0	0	0,0	0,203
	Yok	5268	98,7	69	1,3	

EKG değişimi-Ölüm ilişkisi incelendiğinde EKG değişimi, bradikardi, QRS genişlemesi, PR uzaması, AV tam blok, taşiaritmi, periarrest ritimlerin varlığı istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0,005) (Tablo 20).

Tablo 20. EKG değişimi ve yaşam durumu ilişkisi

		Klinik seyir				p
		Yaşıyor		Ölüm		
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
EKG değişikliği	Var	1544	97,0	47	3,0	<0,001
	Yok	3848	99,4	22	0,6	
Bradikardi	Var	159	89,3	19	10,7	<0,001
	Yok	5233	99,1	50	0,9	
Sinüs taşikardisi	Var	860	98,4	14	1,6	0,329
	Yok	4532	98,8	55	1,2	
QRS genişlemesi	Var	15	75,0	5	25,0	<0,001
	Yok	5377	98,8	64	1,2	
QT uzaması	Var	771	98,7	10	1,3	0,964
	Yok	4621	98,7	59	1,3	
QT kısalması	Var	2	100,0	0	0,0	0,873
	Yok	5390	98,7	69	1,3	
PR uzaması	Var	13	72,2	5	27,8	<0,001
	Yok	5379	98,8	64	1,2	
AV tam blok	Var	0	0,0	6	100,0	<0,001
	Yok	5392	98,8	63	1,2	
Taşiaritmi	Var	51	91,1	5	8,9	<0,001
	Yok	5341	98,8	64	1,2	
Periarrest ritimler	Var	2	12,5	14	87,5	<0,001
	Yok	5390	99,0	55	1,0	

4.7.2. Sonlanım Durumunu Etkileyen Faktörler

Sonlanım durumuna göre olguların klinik seyrini etkileyen faktörler incelendiğinde; erkek cinsiyet, yaşlı grubu, dul olmak, başvuru öncesi geçen sürenin uzun olması, ambulans ile başvuru, kronik sistemik hastalık varlığı, psikiyatrik hastalık varlığı, gebelik varlığı, tekrarlayan başvuru varlığı, kazara zehirlenme, zehirlenmeye ek travma varlığı ve toksidrom varlığı klinik seyri ağırlaştıran etkenler olduğu izlenmektedir (p<0,005) (Tablo 21).

Tablo 21. Sonlanım durumunu etkileyen faktörler

		Şifa ile taburcu		Servis yatış ihtiyacı		Yoğun bakım yatış ihtiyacı		p
		n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	191	5,9	2672	82,6	370	11,4	<0,001
	Erkek	144	6,3	1578	69,1	558	24,4	
Yaş Grupları	18-20	45	5,1	714	81,0	123	14,0	<0,001
	21-34	168	6,4	2064	79,1	374	14,3	
	35-54	103	6,5	1235	78,0	246	15,5	
	55+	19	4,3	237	53,7	185	41,9	
Medeni Durum	Bekar	115	5,4	1674	78,6	339	16,0	<0,001
	Evli	134	6,3	1628	76,9	355	16,8	
	Dul	2	3,8	40	75,5	11	20,8	
	Bilinmeyen	84	6,9	908	74,7	223	18,3	
Başvuru öncesi geçen süre	İlk 3 saat	225	6,7	2809	83,3	336	10,0	<0,001
	4-6.saat	48	6,4	602	80,0	102	13,6	
	7+ saat	41	8,8	331	71,4	92	19,9	

Tablo 21'in devamı

Başvuru şekli	Ayaktan	144	10,1	1126	79,1	153	10,7	<0,001
	Ambulansla	191	4,7	3124	76,4	775	19,0	
Kronik sistemik hastalık	Var	26	3,3	548	69,5	214	27,1	<0,001
	Yok	309	6,5	3702	78,3	714	15,1	
Psikiyatrik hastalık	Var	39	3,4	907	78,8	205	17,8	<0,001
	Yok	296	6,8	3343	76,6	723	16,6	
Gebelik	Var	5	5,0	92	92,0	3	3,0	<0,001
	Yok	330	6,1	4158	76,9	925	17,1	
Tekrarlayan başvuru	Var	30	4,1	585	79,1	125	16,9	<0,001
	Yok	305	0,6	3665	76,7	803	16,9	
Zehirlenme nedeni	Özkıyım	201	4,7	3564	82,6	543	12,6	<0,001
	Kazara	34	8,1	229	54,7	156	37,3	
	Keyif verici	16	3,1	301	58,7	196	38,2	
	Zehirli gaz	84	30,8	156	57,1	33	12,1	
Zehirlenme etkeni	İlaçla	167	4,6	3045	83,6	431	11,9	<0,001
	Diğer	152	9,7	981	62,5	439	27,9	
	İlaç+diğer	16	5,4	224	75,2	58	19,4	
Zehirlenmeye ek travma	Var	5	3,6	99	71,3	35	25,2	<0,001
	Yok	330	6,1	4151	77,3	893	16,7	
Toksidrom	Var	18	3,6	538	43,8	671	54,6	<0,001
	Yok	317	7,4	3712	86,7	257	6,0	
Toplam		335	6,1	4250	77,1	928	16,8	

4.7.3. Acil Yatış Süresini Etkileyen Faktörler

Acil yatış süresini etkileyen faktörler arasında cinsiyet, yaş grubu, medeni durum, kronik sistemik hastalık varlığı, psikiyatrik hastalık varlığı, zehirlenmenin nedeni, zehirlenmenin etkeni ve toksidrom varlığı acilde yatış süresi ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur (p<0,005). Başvuru öncesi geçen süre, gebelik, zehirlenmeye ek travma, tekrarlayan başvuru ile yatış süresine göre klinik seyir arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Tablo 22).

Tablo 22. Acil yatış süresini etkileyen faktörler

		Acil yatış süresi						**p**
		0-6 saat		**7-24 saat**		**25+ saat**		
		n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	
Cinsiyet	Erkek	1057	46,4	871	38,2	352	15,4	<0,001
	Kadın	1315	40,7	1492	46,1	426	13,2	
Yaş Grupları	18-20	338	38,3	433	49,1	111	12,6	<0,001
	21-34	1216	46,7	1094	42,0	296	11,4	
	35-54	671	42,4	665	42,0	248	15,7	
	55+	147	33,3	171	38,8	123	27,9	
Medeni Durum	Bekar	962	45,2	910	42,8	256	12,0	<0,001
	Evli	879	41,5	886	41,9	352	16,6	
	Dul	5	9,4	28	52,8	20	37,7	
Başvuru öncesi geçen süre	İlk 3 saat	47	47,0	39	39,0	14	14,0	0,694
	4-6.saat	253	33,6	380	50,5	119	15,8	
	7+ saat	157	33,8	200	43,1	107	23,1	
Kronik sistemik hastalık	Var	290	36,8	347	44,0	151	19,2	<0,001
	Yok	2082	44,1	2016	42,7	627	13,3	
Psikiyatrik hastalık	Var	384	33,4	544	47,3	223	19,4	<0,001
	Yok	1988	45,6	1819	41,7	555	12,7	
Gebelik	Var	47	47	39	39	14	14	0,694
	Yok	2325	43	2324	42,9	764	14,1	
Tekrarlayan başvuru	Var	307	41,5	313	42,3	120	16,2	0,201
	Yok	2065	43,3	2050	42,9	658	13,8	

Tablo 22'nin devamı

Zehirlenmeye ek travma	Var	55	39,6	63	45,3	21	15,1	0,700
	Yok	2317	43,1	2300	42,8	757	14,1	
Zehirlenme nedeni	Özkıyım	1705	39,6	1961	45,5	642	14,9	<0,001
	Kazara	199	47,5	143	34,1	77	18,4	
	Keyif verici	307	59,8	177	34,5	29	5,7	
	Zehirli gaz	161	59,0	82	30,0	30	11,0	
Zehirlenme etkeni	İlaç	1485	40,8	1670	45,8	488	13,4	<0,001
	Diğer	732	46,6	587	37,3	253	16,1	
	İlaç+diğer	155	52,0	106	35,6	37	12,4	
Toksidrom	Var	431	35,1	472	38,5	324	26,4	<0,001
	Yok	1941	45,3	1891	44,1	454	10,6	

4.7.4. Hastane Yatış Süresini Etkileyen Faktörler

Cinsiyet, yaş grubu, medeni durum, kronik sistemik hastalık ve psikiyatrik hastalık varlığı, zehirlenme nedeni, zehirlenme etkeni ve toksidrom varlığı hastane yatış süresi ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur (p<0,005). Başvuru öncesi geçen süre, gebelik, zehirlenmeye ek travma, tekrarlayan başvuru ile hastanede yatış süresi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Tablo 23).

Tablo 23. Hastane yatış süresini etkileyen faktörler

		Hastane yatış süresi						**p**
		0-6 saat		**7-24 saat**		**25+ saat**		
		n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	
Cinsiyet	Erkek	1275	39,4	1461	45,2	497	15,4	<0,001
	Kadın	1021	44,8	827	36,3	432	18,9	
Yaş Grupları	18-20	332	37,6	433	49,1	117	13,3	<0,001
	21-34	1200	46,0	1078	41,4	328	12,6	
	35-54	658	41,5	640	40,4	286	18,1	
	55+	106	24,0	137	31,1	198	44,9	
Medeni Durum	Bekar	942	44,3	888	41,7	298	14,0	<0,001
	Evli	843	39,8	850	40,2	424	20,0	
	Dul	5	9,4	27	50,9	21	39,6	
Başvuru öncesi geçen süre	İlk 3 saat	44	44,0	36	36,0	20	20,0	0,478
	4-6.saat	250	33,2	376	50,0	126	16,8	
	7+ saat	147	31,7	192	41,4	125	26,9	
Kronik sistemik hastalık	Yok	2054	43,5	1978	41,9	693	14,7	<0,001
	Var	242	30,7	310	39,3	236	29,9	
Psikiyatrik hastalık	Yok	1917	43,9	1765	40,5	680	15,6	<0,001
	Var	379	32,9	523	45,4	249	21,6	
Gebelik	Yok	2252	41,6	2252	41,6	909	16,8	0,479
	Var	44	44,0	36	36,0	20	20,0	
Tekrarlayan başvuru	Yok	1993	41,8	1987	41,6	793	16,6	0,491
	Var	303	40,9	301	40,7	136	18,4	
Zehirlenmeye ek travma	Yok	2243	41,7	2227	41,4	904	16,8	0,695
	Var	53	38,1	61	43,9	25	18,0	
Zehirlenme nedeni	Özkıyım	1679	39,0	1925	44,7	704	16,3	<0,001
	Kazara	159	37,9	113	27,0	147	35,1	
	Keyif verici	300	58,5	168	32,7	45	8,8	
	Zehirli gaz	158	57,9	82	30,0	33	12,1	
Zehirlenme etkeni	İlaç	1432	39,3	1627	44,7	584	16,0	<0,001
	Diğer	148	49,7	106	35,6	44	14,8	
	İlaç+diğer	716	45,5	555	35,3	301	19,1	
Toksidrom	Yok	1885	44,0	1851	43,2	550	12,8	<0,001
	Var	411	33,5	437	35,6	379	30,9	

Acilde yatış süresi ve hastane yatış süresi arttıkça ölüm oranının arttığı saptanmıştır. Hastanede yatış süresi arttıkça ölüm oranı anlamlı olarak artış göstermektedir (p<0,005), Acil yatış süresi ve ölüm ilişkisi arasında anlamlı ilişki bulunmasa da p değerinin sınırda olduğu gözlenmektedir (p=0,082) (Tablo 24).

Tablo 24. Acil yatış ve Hastane yatış süresi ile yaşam durumu ilişkisi

		Klinik seyir				p
		Yaşıyor		Ölüm		
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Acil yatış süresi	0-6 saat	2326	98,8	28	1,2	0,082
	7-24 saat	2316	98,9	25	1,1	
	25+ saat	750	97,9	16	2,1	
Hastane yatış süresi	0-6 saat	2276	99,1	20	0,9	<0,001
	7-24 saat	2274	99,4	14	0,6	
	25+ saat	842	96,0	35	4,0	

4.7.5. Sonlanımı Etkileyen Faktörlerin Çoklu Regresyon Analizi İle Saptanması

Sonlanım değişkeni, taburcu ve servis yatış ihtiyacı birleştirilerek "iyi klinik seyir", yoğun bakım ve kritik bakım ihtiyacı ise "kötü klinik seyir" olarak yeniden sınıflandırılmış ve kötü klinik seyri etkileyen faktörler çoklu regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Tekli (univariate) analizde p değeri anlamlı bulunan değişkenlerin modele alınarak yapılan çoklu (multivarite) regresyon analiz sonuçları Tablo 25'te sunulmuştur. Yaşa standardize edilen regresyon modelinde; kadın cinsiyeti klinik seyrin kötü olma riskini 1,7 kat arttırdığı (%95 GA:1,3-2,2, p=0,0001), olaydan sonra hastaneye geliş süresinin 7 saat ve üzerinde olması 1,4 kat (%95 GA:1,1-2,0, p=0,041) arttırdığı izlenmektedir. Kronik sistemik hastalık (OR:1,4, %95 GA: 1,0-2.0, p=0,028) ve psikiyatrik hastalık varlığı (OR:2,0, %95 GA: 1,5-2,6, p=0,0001) riski anlamlı olarak arttıran etkenler olarak belirlenmiştir. Kötü seyrin en düşük olduğu "Keyif verici madde ile zehirlenme" referans olarak kabul edildiğinde kazara zehirlenme nedeni, kötü klinik riski en çok arttıran etken olarak (OR:7,0, %95 GA: 3,5-14,1, p=0,0001) saptanmıştır.

Tablo 25. Kötü klinik sonlanımı etkileyen faktörlerin çoklu regresyon analiz sonuçları

	B	OR	GA(%95)		p
			Min	Maks	
Yaş	0,00	1,00	0,99	1,01	0,683
Acilde Yatış Süresi	0,05	1,05	1,04	1,05	0,0001
Cinsiyet - Kadın	0,53	1,70	1,33	2,17	0,0001
Medeni Durum					
Bekar	Referans				0,616
Evli	0,04	1,04	0,80	1,34	0,772
Dul	-0,41	0,67	0,26	1,68	0,391
Geçen Süre					
İlk 3 saat	Referans				0,064
4-6.saat	0,23	1,26	0,94	1,69	0,120
7+ saat	0,35	1,42	1,01	1,99	0,041
Kronik sistemik hastalık varlığı	0,36	1,44	1,04	1,99	0,028
Psikiyatrik hastalık varlığı	0,69	1,99	1,53	2,58	0,0001
Etken					
İlaç	Referans				0,0001
Diğer	0,69	2,00	1,26	3,19	0,004
İlaç+diğer	0,57	1,77	1,26	2,48	0,001
Zehirlenme Nedeni					
Keyif verici	Referans				0,0001
Özkıyım	0,31	1,37	0,74	2,52	0,316
Zehirli gaz	0,54	1,72	0,90	3,29	0,103
Kazara	1,95	7,01	3,49	14,11	0,0001
Sabit	-3,97	0,02			0,0001

5. TARTIŞMA

Akut zehirlenmeler dünya genelinde yaygın bir tıbbi acildir. Acil servise başvuru sıklığı ve ölümcül seyretmesi nedeniyle önem arz etmektedir. Zehirlenme olgularının incelenmesi, sıklığı, etkileyen faktörler, tanı ve tedavi özellikleri, bölgesel sıklığı vb. verilerin değerlendirilmesiyle zehirlenme olgularına yönelik farkındalığın arttırılarak önlenmesi ve ölüm oranlarının azaltılmasına katkı sağlayacaktır.

Adinew ve ark.'ın "Kuzeybatı Etiyopya'daki devlet hastanelerinin acil servislerinde zehirlenme vakaları ve yönetimi" isimli, Etiyopya'da yaptığı 543 hastalık çok merkezli bir çalışmada, özellikle kadın hastalar ve genç hastaların zehirlenmelerden etkilendiği gösterilmiştir.[83] Çalışmamızda da zehirlenmelerin büyük çoğunluğu (%58,6) kadın hastalarda görüldü. En sık görülen zehirlenme yaş aralığı ise benzer şekilde 21-34 yaş arasıydı (%47,3). Çalışmalarında hastaların %20,6'sının özkıyım amacı ile zehirlendiği gösterilmiştir, öte yandan çalışmamızda bu oran %78,1 olarak bulundu.

Zaman içinde toplum sağlığını etkileyen çeşitli faktörlerin değişmesiyle birlikte, akut yetişkin zehirlenme vakalarının klinik ve epidemiyolojik özelliklerinde de belirgin değişiklikler gözlemlenebilir. Kliniğimizde 1997-2006 yılları arasındaki zehirlenme vakalarını incelemiş başka bir çalışmada 4569 hasta değerlendirilmiştir, Satar ve ark.'ın yaptığı "Türkiye'de On Yıllık Dönemde Akut Yetişkin Zehirlenme Eğilimleri" isimli bu çalışmada hastaların %65,4'ünün kadın, %34,6'sının erkek olduğu görülmüştür.[84] Olguların %80,5'i özkıyım amaçlıdır, hastaların %21,1'i ilk iki saat içerisinde, %78,9'u ise 3 saat ve sonrasında başvurmuştur. İlaca bağlı zehirlenme oranı %58,4 olarak bulunmuş, organofosfat zehirlenmeleri ise %19,9 olarak bulunmuştur. Karbonmonoksit zehirlenmeleri olguların %23,9'unu oluşturmaktadır. 2013-2022 yılları arasında Acil Tıp Anabilim Dalı'na başvuran 10 yıllık olguları değerlendirdiğimiz çalışmamızda hastaların %58,6'sı kadın, %41,4'ü erkekti. Özkıyım amaçlı zehirlenme oranları %78,1 olarak bulundu. Hastaların %61,1'i ilk 3 saat içerisinde başvurduğu görüldü. İlaca bağlı zehirlenme oranının artarak %71,5'a çıktığı, organofosfat zehirlenmeleri gerileyerek %6,1'e, karbonomonoksit ve diğer zehirli gaz zehirlenmelerinin ise %5,2 oranına gerilediği tespit edildi. Çukurova bölgesinde devam eden tarımsal faaliyetler nedeniyle eğitim seviyesi düşük veya özkıyım amacı taşıyan kişilerin tarım ilaçlarına ulaşımı kolaydır. Bu nedenle organofosfat zehirlenmeleri ile sık karşılaşmaktayız. Oranlarda

yıllar içerisinde gerçekleşen bu değişikliklerin sebebi sosyoekonomik şartlar, sağlık hizmetlerine erişim, halk sağlığı bilinci ve eğitim seviyelerindeki farklılıklardan etkilenmiş olabilir. Ayrıca, kullanılan maddelerin türleri ve erişilebilirliği, çevresel ve endüstriyel maruziyetler, psikososyal faktörler ve halk sağlığı müdahalelerindeki değişiklikler de bu oranlardaki farklılıklara katkıda bulunmuş olabilir. Organofosfat zehirlenmelerinin azalması, tarımsal faaliyetin azalması, tarımda kullanılan pestisitlerin düzenlenmesi ve kontrol edilebilmesi, organofosfatların kullanımının azalması ve daha güvenli alternatiflerin tercih edilmesiyle ilişkili olabilir, karbonmonoksit zehirlenmelerinin azalması da halkın bilinçlenmesi ve alternatif ısıtma kaynaklarının kullanılması nedeni ile gerçekleşmiş olabilir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada zehirlenme kaynaklı acil servis başvurularının büyük çoğunluğunu opioid zehirlenmelerinin oluşturduğu gösterilmiştir.[85] Bunlar özkıyım veya keyif verme amacı ile gerçekleşebilmektedir. Tadros ve ark.'ın "Reçeteli Opioid Zehirlenmeleri için Acil Servis Başvuruları" isimli, 2006-2010 yılları arasında opioid zehirlenmesi nedeni ile acil servise başvuran 259093 hasta üzerinde yaptığı ulusal bir çalışmada bu zehirlenmelerin %53,5'inin kazayla olduğu gösterilmiştir.[86] Çalışmalarında hastaların büyük çoğunluğunun kadın olduğunu (%52,36) ve ortalama yaşın 45,5 olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda ise opioid zehirlenmeleri hastaların %4,6'sını (n=250) oluşturuyordu, opioid zehirlenmesi ile başvuran hastaların ortalama yaşı 28,53 olarak bulundu.

Beaune ve ark.'ın "Paris bölgesindeki bir acil servise başvuran kasıtlı ilaç zehirlenmeleri - tanımlayıcı bir çalışma ve yoğun bakım yatışı için risk faktörlerinin değerlendirilmesi" isimli çalışmalarında, acil servise zehirlenme ile başvuran hastalarda yoğun bakım yatışı için risk faktörleri incelenmiştir.[87] Çalışmalarında acil servise başvuran özkıyım amacı ile zehirlenmiş 882 incelenmiştir. Bu zehirlenmelerin büyük çoğunluğu çoklu ilaç alımı ile gerçekleşmiştir. Hastaların %55'i acil serviste 24 saatten kısa süreyle takip edilmiş, %30'u psikiyatri kliniğine yatırılmış, %2'si servise yatırılmış, %7'si kendi isteği ile taburcu olmuş ve %6'sı yoğun bakıma yatırılmıştır. Yoğun bakıma yatırılan hastaların %25'i entübe edilmiş ve sadece bir hasta ölmüştür. Yaptıkları lojistik regresyon analizinde yoğun bakım yatışı için risk faktörlerinin antihipertansifler, erkek cinsiyet, antipsikotik ilaç kullanımı, bilinç kaybı olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda da hastaların %16,3'üne yoğun bakım yatışı verildiği,

%6,1'i acilden taburcu edildiği, %76,5'ine servis yatışı verildiği, %1,3'ünde de ölüm geliştiği tespit edildi. Hastaların %13,3'ünün acil kritik bakımda, %3'ünün ise dahiliye ve anestezi yoğun bakımda takip edildiği görüldü. Yoğun bakım yatışı yapılan hastaların %25,2'sinde ölüm gerçekleşmişti. Erkek cinsiyet, 55 yaş üzeri hastalar, dul hastalar, başvuru öncesi geçen süre 7 saatten fazla olan hastalar, ambulans ile başvuran hastalar, kronik sistemik hastalığı olan hastalarda, keyif verici madde ile zehirlenen hastalarda, ilaç dışı zehirlenmelerde, zehirlenmeye ek travması olan hastalarda ve toksidromu olan hastalarda yoğun bakım yatış oranlarının daha yüksek olduğu izlendi ($p<0,001$).

Zöhre ve ark., ülkemizde yaptıkları "Acil tıbba başvuran zehirlenme vakalarının retrospektif analizi" isimli çalışmalarında bir üniversite hastanesi acil servisine zehirlenme nedeni ile başvuran 18 yaş üstü 509 hastayı incelemiştir.[88] Bu sayı toplam başvuran 187028 hastanın %0,27'sini oluşturmuş, hastaların %71,3'ünün kadın olduğu bulunmuştur. Hastaların büyük çoğunluğu 18-25 yaş aralığındaydı ve %83,7'si özkıyım amacı ile gerçekleşmişti. Çalışmalarında en sık zehirlenme nedeninin antidepresanlar olduğunu (%17,6), bunu analjeziklerin ve diğer psikotropik ilaçların takip ettiğini tespit etmişlerdir. Hastaların %72,5'inde tek etken ile, %27,5'inde ise birçok etkenle zehirlenme gerçekleştiğini göstermişlerdir. Ölüm oranı %0,4 olarak raporlanmıştır. Zehirlenmeye en sık yol açan ilacın antidepresanlar olduğunu göstermişlerdir. En sık zehirlenme saatinin ise 19:00-23:59 arası olduğunu bulmuşlar (%44,6), öte yandan mevsimler arasında anlamlı bir farklılık bulamamışlardır. Çalışmamızda birden fazla etken hastaların sadece %1,5'inde gösterilmiştir. Çalışmalarına benzer şekilde kadın hastalarda zehirlenme daha sık gösterildi (%58,6), en sık görülen yaş aralığı ise 21-34 yaş olarak bulundu (%47,3). Çalışmamızda özkıyım oranının benzer şekilde yüksek olduğu (%78,1) bulundu. Benzer şekilde en sık zehirlenme oranının çalışmamızda akşam saat 20:00-24:00 arası olduğu izlendi, Ocak ayında oranın diğer aylara göre daha yüksek olduğu bulundu (%9,6) ve diğer aylarda oranların birbirine yakın olduğu bulundu. Çalışmamızda farklı olarak en yüksek zehirlenme oranı non-steroid anti enflamatuvar ilaçlarla (%14,2) ve parasetamollerle (%10,5) gerçekleşmiştir. Çalışmamızla kıyaslandığında bu oranların benzerlik göstermesi aynı coğrafi konumda yer alması ile ilişkili olabilir. Non-steroid antiinflamatuar ilaçların oranındaki yükseklik reçetesiz satın alınabilmesine, görece ucuz olmasına ve kolay ulaşılabilir olmasına bağlı

düşünüldü. Kazara meydana gelen zehirlenmelerde ortalama başvuru süresinin yüksek olması, zehirlenme eğitimi ve farkındalığının düşük olması ile ilişkilendirebilir, ayrıca bu tür zehirlenmelerde hastalar zehirlenmeye dair bulgu ve belirtilerin başlaması sonrası acile başvurmaktadır. Başvuru süresindeki bu gecikme, kazara zehirlenen hastalardaki ölüm oranlarının daha yüksek olmasının bir sebebi olabilir.

Ülkemizde yapılmış "Acil Servise Başvuran İlaç Zehirlenmelerine Yönelik Tedavi Protokollerinin Retrospektif İncelemesi" isimli başka bir çalışmada Çanakçı ve ark., acil servise başvuran 483 hastayı incelemiş ve tedavi protokolleri açısından değerlendirmiştir.[89] Yaptıkları çalışmalarda en uzun yatış süresinin metanol zehirlenmesinde (11,2±17,4 gün) olduğunu, bunu rodentisitlerin (9,7 gün) ve tarım ilaçlarının (4,0±3,8 gün) takip ettiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise en uzun yatış süresi kolinerjik ilaçlarla olan zehirlenmelerde (acil yatış süresi 55,0±56,5 saat, hastane yatış süresi 126,8±300,9 saat) izlendi. Toksidrom varlığı acil ve hastane yatış süresi ilişkisinde istatistiksel olarak anlamlı olup toksidrom varlığında acil yatış süresi 21,54±29,1, hastane yatış süresi 41,4±131,8 olarak bulundu ($p<0,05$). Çalışmalarında özellikle ekstrakorporeal tedavileri incelemiş olup, 14 hastaya ekstrakorporeal tedavi uygulamışlardır ve bu hastaların %42,85'ine hemodiyaliz, %35,72'sine hemoperfüzyon, %14,28'ine plazmaferez, %7,15'ine ise hemofiltrasyon yapılmıştır. Bu olgulardan 7 hastaya IV lipid yapmışlardır ve bu tüm hastalarının %1,45'ini oluşturmaktadır. Çalışmamızda ise hastaların %2,6'sına (n=143) ekstrakorporeal tedavi, %0,4'üne ise (n=20) intravenöz lipid uygulandığı izlendi.

Oraie ve ark.'ın "Tabriz, İran'daki Üniversite Hastanesi Acil Servisine Başvuran Akut Zehirlenme Vakalarının İncelenmesi" isimli 7052 hastalık çalışmasında ölüm %0,44 olarak bulunmuş, en sık ölüm nedenlerinin opioidler, benzodiazepinler, trisiklik antidepresanlar ve kokain olduğu gösterilmiştir.[90] Akut zehirlenme için ortalama yatış süresi 3-4 gün olarak bulunmuştur. En sık başvurulan yıl ise 2011 yılı olarak bulunmuştur. Mevsimsel olarak çalışmamızın aksine en sık zehirlenme süresi yaz ve bahar ayında olduğu izlenmiştir. Çalışmamızda ölümün en sık nedeni antiaritmik ilaçlar olarak bulundu (%5,3). En sık başvurulan yılın 2016 ve 2018 yılları olduğu belirlendi (%11,9). Acil yatış süresi yaşayan hastalarda 14,1±19,2 saat, hastane yatış süresi 20,4±67,6 saat olarak bulundu. Mevsim ilişkili koşullar dikkate alındığında giyim, barınma, ısınma gibi ihtiyaçların oluşturduğu ekonomik dengelerde değişim ve kışın

sosyal hayata karışılan sürenin belirgin oranda azalmasının etkin olduğu düşünülmektedir. Kışın gün ışığının az olması, kapalı alanlarda uzun süre vakit geçirilmesi özellikle depresyona yatkın bireylerde duygudurum değişimlerine zemin hazırlayarak özkıyım amaçlı zehirlenmeleri arttırabileceği düşünülmektedir.

Maheswari ve ark.'ın yaptığı bir çalışma acil serviste zehirlenmelerin şekli, ciddiyeti ve sonuçlarını incelemiş, çalışmamıza benzer şekilde en sık yaş grubunun 21-30 yaş olduğunu(%45,5), ortalama yaşın ise 27,6±12,6 olduğunu göstermişlerdir.[91] Hastaların %58,7'sinin kadın olduğunu göstermişler, %79,2sinin özkıyım amacı ile olduğunu göstermişlerdir. En sık zehirlenme etkeninin ilaçlar olduğunu göstermişlerdir. Çalışmalarında hastaların %22,7'sinin organofosfat zehirlenmesi ile başvurduğu gösterilmiş, hastaların %26,7sine antidot kullanmışlardır. En sık kullanılan antidot atropindir (%44,44), bunu flumazenil(%37,03) ve sodyum bikarbonat (%11,1) takip etmiştir. Bizim çalışmamızda ise benzer şekilde özkıyım oranı %78,1 olarak bulunmuştur, ve en sık zehirlenme etkeni ilaçlardır (%71,5), tarım ilacı oranı ise daha düşüktür (%6,1). Çalışmamızda hastaların %30,8'ine antidot tedavisi verilmiş olup en sık uygulanan antidotlar sodyum bikarbonat (%15,3), nalokson (%5,4), NAC (%5,3) ve atropindir (%2,9). Çalışmaya dahil edilen gruplarının farklılıkları, bölgesel zehirlenme etkenleri ve acil serviste uygulanan tedavi yöntemlerinin çeşitliliği bu farklılıkları açıklayabilir. Geriye dönük 10 yıllık çalışmamızda ölüm oranının acil serviste %0,6, hastanede toplam %1,3 gibi düşük oranda olmasının erken dönemde başvuru, etkin tedavi ve erken dönemde antidot kullanımı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Zehirli maddenin tanınması ve tedaviye erken başlanmasının etkileri zehirlenmelerin sonucunu iyileştirmektedir. Mbarouk ve ark.'ın acil servise zehirlenmeyle başvuran 106 hastada yaptığı "Tanzanya'daki bir üçüncü basamak hastanenin şehir acil servisine başvuran akut zehirlenme hastaları" isimli çalışmasında hastaların yalnızca %12,3'ü zehirlenmeden sonraki ilk iki saat içerisinde başvurmuş, %39,6'sı 2-12 saat arasında, %30,2'si ise 12 saatten sonra başvurmuştur.[92] Hastaların %15,1'inin psikiyatrik başvuru hikayesi ve %13,2'sinin kronik hastalığı mevcuttur. Çalışmamızda ise hastaların %21,1'inin ilk saat içerisinde, %40,1'inin 2-3. saatte, %13,6'sının 4-6. saatte, %8,4'ünün ise 7. saat ve sonrasında başvurduğu görüldü. İlk 3 saatte başvuran hastaların ölüm oranı %0, 4-6 saat arası başvuran hastaların ölüm oranı %0,7 ve 7 saatten sonra başvuran hastaların ölüm oranı ise %2,4 olup bu oranlar erken

başvurunun ölümü önlemekteki önemini göstermektedir. Psikiyatrik hastalık, hastaların %20,9'unda mevcuttu ve hastaların %14,3'ünün kronik sistemik hastalığı bulunuyordu.

Toksidromların tespitinde yakınma, belirti ve fizik muayene bulgusu varlığında fizik muayene önemlidir. Sungur ve ark.'ın acil servise başvuran 839 zehirlenme vakasında yaptığı "Türkiye'deki Bir Üniversite Hastanesinin Acil Servisine Başvuran Yetişkin Zehirlenme Vakalarının Retrospektif Değerlendirilmesi" isimli çalışmada hastaların vital ve fizik muayene bulguları da değerlendirilmiştir.[93] Çalışmalarında hastaların büyük çoğunluğunda ilaç zehirlenmesi (%55,4) izlenmiş, bunu karbonmonoksit (%24,5) ve narkotik (%14,2) zehirlenmesi takip etmiştir. Hastaların %45,4'ü hipotansif, %29,9'u hipertansif bulunmuştur. Nabız hastaların %1,7'sinde bradikardik, %33,3'ünde taşikardiktir. Fizik muayene bulgularında ise hastaların %14,5'inde SSS bulguları, %5,1'inde gastrointestinal sistem bulguları, %3,8'inde solunum sistemi bulguları ve %0,7'sinde kardiyovasküler sistem bulguları izlenmiştir. Çalışmamızda ilaç zehirlenmeleri %71,5, karbonmonoksit ve zehirli gaz zehirlenmeleri %5,2, narkotik ilaç zehirlenmesi ise %8,3 olarak bulundu. Hastalarda en sık görülen bulgu bilinç değişikliğiydi (%20,4) ve solunum sistemi bulguları %11,8, kardiyovasküler sistem bulgusu ise hastaların %10,2'sinde izlenmekteydi. Bradikardi hastaların %3,2'sinde izlenirken hastaların %16,1'inde sinüs taşikardisi, %1'inde ise taşiaritmi görüldü. Bulgulardaki bu farklılığın sebebi, zehirlenme etkenlerinin çeşitliliği ve olguların ek hastalık, yaş grupları, başvuru süresi gibi çok değişkenli özelliklerinin etkisine bağlanabilir.

Zehirlenmeye ek olarak travma eşlik edebilir. Sungur ve ark.'ın yaptığı çalışmada hastaların %2,6'sına travmanın eşlik ettiği bildirilmiştir. Çalışmamızda benzer olarak hastaların %2,5'inde zehirlenmeye ek travma olduğu izlendi.

Ekstrakorporeal tedaviler, öncelikle akut böbrek hasarı için aralıklı hemodiyaliz veya akut ya da akut-kronik karaciğer yetmezliği için karaciğer destek cihazları gibi bozulmuş organ fonksiyonunu yerine koymak amacıyla kullanılan tedavilerdir. Ekstrakorporeal tedaviler ayrıca endojen ve eksojen toksinlerin eliminasyonunu artırabilir ve bildirilen tüm zehirlenmelerin %0.1'inde kullanılmaktadır.[6] Bouchard ve ark., "Zehirlenmeler ve diğer acil durum endikasyonları için ekstrakorporeal tedavilerin erişilebilirliği ve maliyeti: Dünya çapında bir anket" isimli çalışmalarında ekstrakorporeal tedavilerin organ fonksiyonunun yerine koyulması ve zehirlenmelerde

kullanımını incelemişlerdir.[94] Çalışma, dünya genelinde ekstrakorporeal tedavilerin kullanılabilirliğini, başlatma süresini ve maliyetini belirlemeyi amaçlayan bir anketten elde edilen verilere dayanmıştır. Bu çalışmada aralıklı diyaliz en yaygın kullanılan yöntem olarak bulunmuştur, bunu sırasıyla tedavi amaçlı plazmaferez, sürekli renal replasman tedavisi, periton diyalizi, hemoperfüzyon ve karaciğer destek cihazları takip etmektedir. Verilerimizde ekstrakorporeal tedaviler incelendi, hastaların %2'sine diyaliz, HDF veya periton diyalizi uygulandığı ve %0,6'sına tedavi amaçlı aferez yapıldığı görüldü. Hastaların %0,4'ü ise hiperbarik oksijen tedavisi almıştı.

Vallersnes ve ark.'ın Oslo'da bir kliniğe bir yıl boyunca gelen 2923 zehirlenme vakasını incelediği "Oslo, Norveç'te bir ayaktan acil kliniğine akut zehirlenme ile başvuran hastalar: Bir yıllık gözlemsel çalışma" isimli çalışmada en sık zehirlenme etkenleri alkol (%58), eroin (%19), benzodiazepin (%18), amfetamin (%9) ve yangın dumanı (%7) olarak tespit edilmiştir. [95] Hastaların %60'ı ambulansla başvurmuştur, %17'sine yatış verilmiştir. Çalışmamızda ise ambulans ile başvuru oranı %74,2 idi, keyif verici madde alımı ise tüm zehirlenmelerin %9,3'ünü oluşturuyordu. Bu çalışmada etken oranlarının bizim bulgularımız ile diğer araştırmaların sonuçları arasında farklılık göstermesi, coğrafi koşulların çeşitliliği, sosyoekonomik durumun farklılıkları, kültürel özelliklerin çeşitliliği ve hukuksal düzenlemelerin farklılıkları gibi bir dizi faktöre bağlı olabilir. Ülkemizde aile ve toplum tarafından baskı uygulanmaması için alkol ve sokak ilaçlarına bağımlılığı bulunan bireyler, kişisel mahremiyet düşüncesiyle bu klinik durumlarını gizlemektedir. Bu nedenle çoğu zaman acil servislere başvuru gecikmekte; eşlik eden travma, bilinç bozukluğu, çarpıntı, aspirasyon ilişkili solunum yetmezliği nedeniyle acil servislere başvurmaktadırlar.

Zehirlenme ilişkili acil servis başvuruları, maliyeti yüksek başvurulardır ve uzun süreli hastane ya da acil servis yatışına yol açmaktadırlar. Mazer-Amirshahi ve ark.'ın 2016 yılında "2003-2011 Yılları Arasında Zehirlenme İlişkili Ziyaretler İçin Acil Servis Kaynak Kullanımı Eğilimleri" isimli çalışmaları, zehirlenmeleri kaynak kullanımı açısından değerlendirmiştir.[96] Çalışmalarında 2003-2011 yılları arasında Amerika'daki acil servis başvurularını geriye dönük olarak değerlendirmişler, zehirlenmelerin tüm acil servis başvurularının %0,9'unu oluşturduğunu saptamışlardır. Acil servisteki takip süresi 344 dakika olduğunu, yatış oranının %21,8 olduğunu, hastaların %52'sinin ise ambulans ile başvurduğunu bildirmişlerdir. Descamps ve ark.'da Belçika'da bir

üniversite hastanesinde zehirlenmelerin karakteristiği ve maliyeti ile "Belçika'daki bir üniversite hastanesinin acil servisine başvuran akut zehirlenme vakalarındaki yetişkinlerin özellikleri ve maliyetleri" isimli bir çalışma yapmış, zehirlenmelerin tüm acil servis başvurularının %3,6'sını oluşturduğunu tespit etmişlerdir.[97] Bu çalışmada erkek hastaların oranının kadın hastalara göre daha yüksek olması dikkat çekmektedir (%62,2). Hastaların %54,5'i acil servisten taburcu edilmiş, %24,6'sı acil serviste takip edilmiş, %20,9'u yatırılmıştır. Yatış ile ilgili faktörler yaş, başvuru saati, antidot kullanımı, antidepresan kullanımı, antipsikotik kullanımı ve etanol kullanımı olarak bulunmuş, toplam maliyet 1,512,346 € ve ortalama maliyet 1287€ olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ise zehirlenmeler tüm acil servis başvurularının %0,8'ini oluşturuyordu. Acil servisteki takip süresi hastaların %43'ünde 0-6 saat (hafif seyir), %42,9'unda 7-24 saat (orta seyir) ve %14,1'inde 25 saatten fazla (ciddi-uzamış seyir) olarak bulundu. Hastalarımızın %74,2'si ambulans ile başvurmuştu. Başvuran hastaların %6,1'i acil servisten taburcu edilmişti, %92,8'i ise yatırılmıştı. Hastaların %16,9'unun toplam yatış süresi 24 saatten fazlaydı. Acil yatış süresini etkileyen faktörler cinsiyet medeni durum, kronik sistemik hastalık varlığı, psikiyatrik hastalık varlığı, zehirlenme amacı, zehirlenme etkeni ve toksidrom varlığı olarak bulundu ($p<0,001$). Bu farklılıkların sebebi, incelenen olguların demografik yapıları, sağlık sistemlerindeki farklar, zehirlenme etkenlerinin çeşitliliği ve kullanım sıklıkları ile başvuru ve tedavi süreçlerindeki farklı uygulamalardan kaynaklanabilir. Mazer-Amirshahi ve arkadaşlarının Amerika'da yaptıkları çalışmalarında, acil servise başvuran zehirlenme vakalarının oranının düşük olmasına rağmen, yatış oranının ve acil serviste kalış süresinin daha uzun olması, Amerika'daki sağlık sisteminin ve acil servis işleyişinin farklılıklarını yansıtabilir. Öte yandan, Descamps ve arkadaşlarının Belçika'da yaptıkları çalışmada, zehirlenme vakalarının daha yüksek bir oranı ve erkek hastaların baskın olması, Belçika'da zehirlenme olaylarının karakteristiklerini ve toplumsal cinsiyet rolleri ve dinamiklerinin Amerika'ya ve ülkemize göre farklı olmasını yansıtabilir. Çalışmamızda ise Türkiye'deki acil servis başvurularının oranı ve hastaların ambulansla başvuru oranının yüksek olması, acil sağlık hizmetlerinin erişilebilirliği ve toplumun acil durumlara verdiği tepkiyle ilgili olabilir. Yatış oranının yüksek olması ve zehirlenme ile ilgili faktörlerin çeşitliliği, ülkemizdeki zehirlenme vakalarının ciddiyetini ve tedavi gereksinimlerini gösterebilir. Zehirlenme vakalarının

acil serviste takip süresinin değişkenlik göstermesi, zehirlenmenin ciddiyeti, kullanılan tedavi yöntemleri ve hastaların klinik durumu gibi bir dizi faktöre bağlı olabilir. Erken başvurularda yatış sürelerinin düşük olması, zehirlenme bilincinin önemini göstermektedir.

Lokal anestezikler veya belirli yabancı maddelerin aşırı dozundan sonra şok veya kardiyak arrest geçiren kritik hastalarda, intravenöz lipid emülsiyonu potansiyel olarak faydalı bir yardımcı tedavi olarak düşünülebilir. Lam ve ark.'ın 85 makale ile yaptığı sistematik bir derlemede intravenöz lipid emülsiyonu'nun çeşitli yabancı maddelerle gerçekleşen zehirlenmede etkin bir antidot olabileceği sonucuna varılmış, öte yandan bu maddenin kullanılacağı uygun durumlar, zamanlama ve dozla ilgili ileri çalışma ihtiyacı olduğu öne sürülmüştür.[98] Çalışmamızda hastaların %0,4'üne intravenöz lipid emülsiyonu kullanıldığını gözlemlendi. IV lipid kullanımı belirtilen potansiyel faydalarla uyumlu olmakla birlikte, kullanımın sınırlı olduğunu ve daha yaygın kullanım için daha fazla kanıta ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir. İntravenöz lipid emülsiyonunun etkinliğini ve güvenliğini daha iyi anlamak için geniş kapsamlı, kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Zehirlenme hastalarında ölüm, hastaların fizyolojik durumlarına ve zehirlenmenin özgün özelliklerine bağlıdır. Akut zehirlenme vakalarında, kullanılan maddenin türü, maruz kalma yolu ve zehirlenmenin amacı, hastaların sonuçlarını etkiler. Ayrıca, zehirli maddeler ve bu maddelerin ölümcül dereceleri genellikle bilinmemektedir. Han ve ark. "Acil serviste akut zehirlenme vakaları için yeni zehirlenme ölüm skorlama sisteminin geliştirilmesi ve doğrulanması" isimli çalışmalarında 42568 zehirlenme vakasını incelemiş ve demografik, zehirlenme ilişkili değişkenler ve vital bulgulara dayalı bir öngörü sistemi oluşturmuştur.[99] Oluşturdukları sistemde yaş, cinsiyet, kasıtlı olması ya da kaza olması ve vital bulguların ölüm öngörüsünde anlamlı olduklarını bulmuşlardır. Yu ve ark.'ın 997 akut zehirlenme hastasında yaptığı "Acil serviste akut zehirlenme ile başvuran hastalarda triyaj vital bulguları hastane içi ölümü öngörüyor mu?" isimli çalışmada ölüm gelişen 70 hasta incelenmiş ve triajdaki vital bulgularla hastane içi ölüm arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.[100] Özellikle vücut sıcaklığı, sistolik kan basıncı, kalp hızı ölümle ilişkili bulunmuştur. Odakha ve ark.'ın "Uganda'da akut pestisit zehirlenmesi ile acil servise başvuran hastalarda ölümün öngördürücüleri" isimli pestisit zehirlenmesinde ölümün öngördürücülerini incelediği 66 hastalık çalışmalarında

ölüm oranı %18 olarak bulunmuştur.[101] Ölümle erkek cinsiyet, başvuru zamanı ve hipotermi, hipoksi, hipotansiyon ve takipne arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda ise zehirlenme hastalarının %1,3'ünde ölüm gerçekleştiği görüldü. Ölümlerin %46,4'ü (n=32) acil serviste, %53,6'sı ise yatış esnasında gerçekleşmişti. Ölüm ve zehirlenme mevsimi arasında bir ilişki bulunamadı (p=0,772). Öte yandan ilaç, toksik alkol ve tarım ilacı ile ölüm arasında ilişki olduğu bulundu (p<0,001). Ölüm ve ilaç ilişkileri değerlendirildiğinde, antiaritmiklerde anlamlı oranda daha yüksek ölüm oranları izlendi (p<0,001). Acil yatış süresi ile ölüm arasında anlamlı ilişki bulunamadı, ancak hastane yatış süresi ile ölüm arasında anlamlı ilişki olduğu gösterildi (p<0,001). Hipertansiyon, kronik damar hastalığı, geçirilmiş serebrovasküler hastalık ve malignite de ölüm ile ilişkiliydi (p<0,05). EKG değişikliği varlığı ölümle ilişkili bulundu (p<0,001), özellikle bradikardi, QRS genişlemesi, PR uzaması, AV tam blok, Taşiaritmi ve periarrrest ritmler ile ölüm arasında anlamlı istatistiksel ilişki gözlendi (p<0,001). Ölümü etkileyen diğer faktörler erkek cinsiyet (p<0,001), medeni durum (p=0,012), kronik sistemik hastalık varlığı (p<0,001), kazara zehirlenmeler (p<0,001), ilaç dışı zehirlenmeler (p<0,001) ve toksidrom varlığı olarak bulundu. Kadın cinsiyetin ve 18-20 yaş grubunun hastaneye başvuru sürelerinin düşük olduğu ve erken başvurunun ölüm oranını azaltarak yaşam süresini olumlu etkilediği görülmüştür. Acil ve yoğun bakımda ölen hastaların başvuru süresi, yaşayan hastalara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durum erken başvurunun ölüm oranlarını azalttığını göstermektedir. Yaşa standardize edilen regresyon modelinde; kadın cinsiyetin klinik seyrin kötü olma riskini 1,7 kat arttırdığı, olaydan sonra hastaneye geliş süresinin 7 saat ve üzerinde olmasının 1,4 kat arttırdığı izlendi. Kronik sistemik hastalık ve psikiyatrik hastalık varlığı riski anlamlı olarak arttıran etkenler olarak belirlendi. Kötü seyrin en düşük olduğu "Keyif verici madde ile zehirlenme" referans olarak kabul edildiğinde kazara zehirlenme nedeni, kötü klinik riski en çok arttıran etken olarak saptandı.

EKG değişiklikleri, bilinci kapalı hastaların toksidromlarını belirlemede acil serviste hayati öneme sahip kritik ipuçları sunar. Bu değişiklikler, toksik maddelerin etkilerini hızlı ve doğru bir şekilde tanımlayarak uygun tedaviye yönlendirilmesine olanak tanır. Bu nedenle, EKG'nin dikkatli analizi, acil tıbbi müdahalelerde vazgeçilmez bir araçtır. Farklı zehirlenmelerin farklı EKG bulguları mevcuttur.[102] Nia ve ark.'ın akut organofosfat zehirlenmesi gerçekleşen hastalarda EKG değişikliklerini

incelediği "Akut Organofosfat Zehirlenmesi Olan Hastalarda EKG Değişiklikleri ve Sonuçlar Arasındaki İlişki" isimli çalışmasında organofosfat zehirlenmesi gerçekleşen 41 hasta incelenmiştir.[103] Çalışmada sekiz hasta entübe edilmiş, 2 hastada ölüm gerçekleşmiştir. 4 hastada ST segment değişikliği, gerçekleşmiş, hastaların %2'sinde PR aralığı uzaması ve %3'ünde QT uzaması izlenmiştir. Heshmat ve ark.'ın bir zehirlenme merkezinde 282 vaka ile yaptığı "Tanta Zehir Merkezi'nde Akut Zehirlenme ile İlişkili Elektrokardiyografik Değişikliklerin İncelenmesi" isimli çalışmada ise hastaların %58,5'unda EKG değişikliği izlenmiştir.[104] Çalışmalarında en sık görülen EKG değişikliklerinin sırasıyla sinüs taşikardisi, uzamış QT aralığı ve sinüs bradikardisi olduğunu, EKG değişimine en sık yol açan zehirlenmenin ise organofosfat zehirlenmeleri olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda hastaların %28'inde fizik muayene bulgusu, %29,2'sinde EKG değişikliği vardı. En sık görülen bulgunun sinüs taşikardisi olmasında, genel durumu iyi hastaların özkıyım ilişkili duygusal stres faktörü etkili olmakta, genel durumu kötü olan organofosfat zehirlenmesi hastalarının ilk başvuru merkezinden Atropin ve inotrop ilaçlar gibi sinüs taşikardisi oluşturacak tedaviler uygulanarak tarafımıza sevk edilmiş olması etkili olmaktadır. Zehirlenmelerin en sık ilaç nedenli oluşması ve genelde sodyum kanal blokajı yapan ilaçların kullanılması nedeni ile sinüs taşikardisinden sonra en sık görülen bulgu benzer şekilde QT uzamasıydı. Akut zehirlenmeden şüphelenilen her vakada EKG'nin değerlendirilmesi, nispeten basit ve girişimsel olmayan bir yöntemle olası kardiyotoksisiteyi erken tanımaya yardımcı olabileceğinden önerilmektedir.

Gebelikte zehirlenme maruziyetleri, anne ve yenidoğan hastalık ve ölümü üzerinde ciddi etkiler yaratabilir. Amerikan Zehir Kontrol Merkezleri Birliği Ulusal Zehir Verileri Sistemi'ne göre, gebelikte zehirlenmeler, ABD zehir merkezlerine yıllık olarak bildirilen iki milyondan fazla maruziyetin yaklaşık %0.3'ünü oluşturmaktadır.[6] Zipursky ve ark.'ın 8 yıllık bir periyodda 1716 gebe hasta ile yaptığı "Gebelikte akut zehirlenme: bir zehir merkezi tarafından eyalet çapında bir perspektif" isimli çalışmalarında, medyan anne yaşı 29 olarak bulunmuş ve zehirlenmelerin en sık 2. trimesterde olduğu gözlenmiştir.[105] Bu zehirlenmelerin %81'i kaza ile gerçekleşmiştir. Özkıyım amaçlı zehirlenmelerin 19 yaşından küçük gebe hastalarda daha sık olduğunu bildirmişlerdir. En sık zehirlenmenin toksik gazlarla (%13,9) ve temizlik ürünleri ile (%9,3) olduğunu göstermişlerdir. Kavurmacı ve ark.'ın yaptığı "Gebelikte intihar

girişimlerinin özellikleri; çok merkezli bir çalışma" isimli başka bir çalışmada da gebelerde özkıyımlar incelenmiş, 78 vakanın %89,7'si yüksek doz ilaç alımı ile gerçekleşmiştir.[106] En sık kullanılan ilaçların parasetamol, demir/folik asit replasman tedavi ilaçları ve antidepresanlar olduğunu bulmuşlardır. Bir önceki çalışmanın aksine en sık birinci trimesterde gerçekleştiğini göstermişlerdir (%42,3). Bizim çalışmamızda da hastaların %1,8'inin gebe olduğu tespit edildi. Gebelerin %57'si birinci trimesterde, %24'ü ikinci trimesterde, %19'u ise üçüncü trimesterdeydi. Gebe hastalarda ölüm izlenmedi, acil serviste yatış süresi %47'sinde 0-6 saat (hafif seyir), %39'unda 7-24 saat (orta seyir), %14'ünde ise 25 saatten fazlaydı(ciddi-uzamış seyir), fakat acil servis ve hastane yatış süreleri anlamlı değildi ($p \geq 0,05$). Hastane yatış süreleri ise %44'ünde 0-6 saat (hafif seyir), %36'sında 7-24 saat (orta seyir), %20'sinde ise 25 saatten fazlaydı (ciddi-uzamış seyir). Merkezimizde en sık zehirlenmenin birinci trimesterde görülmesi, bu dönemde gebeliğin yeni fark edilmesi ve anne adaylarının çeşitli ilaçlar veya maddeler kullanarak bulantı ve kusma gibi bulgu ve belirtileri hafifletmeye çalışmalarıyla ilişkilendirilebilir. Buna ek olarak özkıyım amaçlı zehirlenmeler, ilk trimesterdeki korku ve endişenin sağlıksız başa çıkma mekanizmaları ile önlenmeye çalışılması ile ilişkilendirilebilir.

Özellikle psikiyatrik hastalığı olan vakalarda, herhangi bir belirgin stres faktörü olmadan özkıyım girişimi gerçekleşebilmektedir.[107] Özellikle özkıyım öyküsü olan hastalarda özkıyım girişimi tekrarlanabilmektedir.[108] Nair ve ark.'ın üçüncü basamak bir hastanede zehirlenme vakalarını incelediği "Akut zehirlenmenin toksiko-epidemiyolojisi; Güney Hindistan'daki bir üçüncü basamak hastanesinden küresel karşılaştırmalar ve çözümlerle birlikte keşifsel bir çalışma" isimli çalışmalarında, 110 zehirlenme vakasının %11,8'inin psikiyatrik hastalık tanılı olduğunu göstermişlerdir. Bu hastaların %70'inin daha önce özkıyım girişiminin olduğunu bulmuşlardır.[107] Maja-Lumpe ve ark.'ın zehirlenme ile başvurmuş 1090 hastada yaptığı "Özkıyım amacıyla kendini zehirleme nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların sosyo-demografik ve psikiyatrik profili" isimli başka bir çalışmada ise zehirlenme ile başvuran hastaların %64,7'sinde var olan bir psikiyatrik hastalık olduğu tespit edilmiştir.[109] Hastaların %2,8'inde bağımlılık, %4,8'inde şizofreni, %29,7'sinde duygudurum bozukluğu, %17'sinde stres bozukluğu, %6,1'inde kişilik bozukluğu olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda ise hastaların %20,9'unda psikiyatrik hastalık varlığı mevcuttu.

Hastaların %11,7'sinde depresyon, %5,6'sında anksiyete, %3,0'ında şizofreni, %2,0'ında bipolar bozukluk, %0,4'ünde ise obsesif kompulsif bozukluk mevcuttur. Zehirlenme vakalarında psikiyatrik hastalıkların bu kadar yüksek olması hem özkıyım hem de ilaç yan etkileri kaynaklı olabilir. Tespit edilebilen bir tetikleyicinin bulunmaması, bilinen bir psikiyatrik bozukluğu olan hastalarda, özkıyım riski taşıyan bireylerin belirlenmesini zorlaştırabilir. Bu nedenle, bu hastaların daha sık değerlendirilmesi gerekebilir. Pratik açıdan, belirli bir özkıyım yöntemi olan kendini zehirleme riski olan hastaların erken tespiti, hedefe yönelik koruyucu önlemler geliştirilmesine olanak sağlayabilir.

Zehirlenme vakalarında konsültasyon, hastanın doğru bir şekilde değerlendirilmesi ve en uygun tedavi planının oluşturulması için çeşitli uzmanlık alanlarından doktorların bir araya gelerek bilgi paylaşımında bulunmasını sağlar. Bu süreç, zehirlenmenin türüne ve şiddetine bağlı olarak hastanın iyileşme şansını artırmak ve komplikasyonları önlemek açısından kritik öneme sahiptir. Zöhre ve ark.'ın çalışmasında hastaların %70,9'una dış bölümlerden konsültasyon istendiği, bu konsültasyonların %46,8'inin psikiyatriden, %46,4'ünün anesteziden, %5,1'inin gastroenterolojiden, %1'inin göğüs hastalıklarından ve %0,2'sinin plastik ve rekonstrüktif cerrahiden istendiği gösterilmiştir.[88] Sungur ve ark.'ın yaptığı çalışmada ise 839 hastanın 624'ünden (%74,4) konsültasyon istenmiştir. Hastaların %59,5'ine anestezi, %20,6'sına psikiyatri, %1,7'sine kardiyoloji ve %1,5'ine iç hastalıkları konsültasyonu istenmiştir. Çalışmamızda ise hastaların %26,7'si diğer bölümlere danışıldı, en sık konsülte edilen bölüm psikiyatri (%19,5), dahiliye (%3,5) ve kardiyolojiydi (%3). Konsültasyon oranındaki bu düşüklüğün, hastanemizin bölgenin zehirlenme merkezi olması, zehirlenmenin klinik eğitim planında sıklıkla yer alması, deneyimli öğretim görevlisi kadrosu ve acil serviste zehirlenme vakalarının etkin bir şekilde yönetilebilmesi ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

COVID-19 pandemisi bir çok olguda olduğu gibi akut zehirlenme olgularında da klinik ve epidemiyolojik değişikliklere yol açmıştır.[110] Caballero-Bermejo ve ark.'ın pandemi öncesi ve sonrası dönem zehirlenme olgularını karşılaştırdığı "Acil serviste tedavi edilen hastalar arasında akut zehirlenme: pandemi öncesi dönemden yeni normale" isimli çalışmalarında 1182 zehirlenme olgusunu incelemiş, 2019'da %1,9 olan akut zehirlenme başvurularının 2020'de %1,5'a düştüğünü gözlemlemişlerdir.[110]

Özkıyım amacıyla zehirlenmelerinin pandemi döneminde %8,71'den %21,0'a yükseldiğini tespit etmişlerdir. Öte yandan Kee ve ark.'ın "COVID-19 pandemisi öncesi ve sonrasında acil servislere başvuran zehirlenme hastalarının özellikleri" isimli çalışmalarında zehirlenme oranlarının 2017 yılında %1, 2019 yılında %1,05, 2020 yılında %1,20 olduğu izlenmiştir. Her ne kadar zehirlenme oranları artsa da, bu değişiklik toplam vaka sayısının düşmesi ile ilişkili olabilir. Çalışmalarında genç erişkin, kadın ve özkıyım amaçlı zehirlenmelerin pandemi döneminde arttığını bildirmişlerdir.[111] Motawei ve ark.'ın yaptığı "Poisoning during the COVID-19 pandemic and lockdown: retrospective analysis of exposures reported to the Poison Unit of the Mansoura Emergency Hospital" isimli çalışmada ise zehirlenme biriminin 2020 yılındaki hastaları 2018 ve 2019'a göre %26 azalmış, ama zehirlenme kaynaklı aramalar %50 oranında artmıştır. İlaç, gıda zehirlenmeleri, korozif alımlarının oranlarının da pandemi döneminde arttığını göstermişlerdir. Çalışmamızda zehirlenmelerin %11,7'sinin 2019 yılında, %9,9'u nun 2020, %7,6'sının ise 2021 yılında gerçekleştiği izlendi. 2019 yılında %60,7 olan kadın hastalarda zehirlenme oranının 2020 yılında %54,9'a düştüğü görüldü. Çalışmamızda 2019 yılı verilerine göre, hastaların yaş ortalaması 34,48±13,549, acil yatış süresi ortalaması 14,63±19,202 saat, hastane yatış süresi ortalaması 25,62±127,736 saat ve zehirlenmede başvuruya kadar geçen süre ortalaması 4,23±10,052 saat olarak tespit edilmiştir. 2020 yılında ise hastaların yaş ortalaması 34,23±13,847, acil yatış süresi ortalaması 12,69±19,622 saat, hastane yatış süresi ortalaması 19,79±70,164 saat ve zehirlenmede başvuruya kadar geçen süre ortalaması 3,80±4,878 saat olarak belirlenmiştir. Bu farklılıklar, maruz kalınan etkenlerin farklılığıyla ilişkilendirilebilir. Ayrıca, pandemi döneminde bireylerin sağlık kuruluşlarına başvurma konusundaki çekinceleri ve sağlık sisteminin etkinliğini artırmak için alınan tedbirler, başvuru sürelerinin kısalmasına katkıda bulunmuş olabilir. Ülkemizde hastanelerin kapanma döneminde bulaş riskini göze almak istemeyen hastalar nedeniyle acil servislere başvuranların da azaldığı görüldü.

Özetle, tüm çalışma verileri göz önüne alındığında, en sık başvuru 21-34 yaş aralığında, kadınlarda, 2015 yılında gerçekleşti. Yaş ortalaması özkıyım nedenli zehirlenmelerde 31,7, kazara zehirlenmelerde 48,6 idi. Kadınların hastaneye başvuru süresi ortalaması erkeklerden kısaydı. Gebelikte en sık başvuru birinci trimesterde görüldü. Gebelik varlığı hastane yatış süresi ilişkisi anlamlı değildi. Tüm olgular

incelendiğinde EKG'de en sık değişiklik sinüs taşikardisi olup, bunu QT uzunluğu izliyordu. Fizik muayene bulgularında en sık bilinç değişikliği gözlendi. Ölümlerde hastaneye başvuru süresi ortalaması uzundu. Ölümlerde ilaç (en sık antiaritmik), toksik alkol ve tarım ilacı ile anlamlı ilişki bulundu ($p<0,005$).

Sonuç olarak, erken başvuru ve erken dekontaminasyon uygulanmasının, toksidrom bulgularının saptanarak hızlı ve etkin tedavinin hastanın klinik seyrindeki önemi açıkça görülmektedir. Bölgesel zehirlenme verilerinin güncellenmesi ve bu verilerin sağlık hizmetlerine entegre edilmesi, zehirlenme vakalarının etkin yönetimi için kritiktir. Kliniğimizin 10 yıllık verilerinin çalışılması ve 20 yıllık deneyiminin birlikteliği ile bölgemizde risk faktörleri ve zehirlenme etkeni çeşitliliği saptanarak bölgesel zehirlenme haritasının ortaya çıkarılması çalışmamızın temel amacıdır. Çalışmamızda kadın cinsiyetin klinik seyrin kötü olma riskini 1,7 kat arttırdığı, olaydan sonra hastaneye geliş süresinin 7 saat ve üzerinde olmasının 1,4 kat arttırdığı izlendi. Kronik sistemik hastalık ve psikiyatrik hastalık varlığı riski anlamlı olarak arttıran etkenler olarak belirlendi. Kazara zehirlenme nedeni, kötü klinik riski en çok arttıran etken olarak saptandı. Benzer şekilde, ülkemizin diğer bölgelerinde de yapılacak çok sayıda zehirlenme olgusunu içerecek uzun dönem çalışmalarla birlikte ülkemizin zehirlenme haritalarının belirlenerek ulusal zehirlenme stratejilerimize katkı sağlanıp, ülke genelinde etkin ve planlı zehirlenmeye yaklaşım programları düzenlenebilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Tek merkezli olması ve geriye dönük olması bu çalışmanın kısıtlılıklarıdır. Bu çalışmada elde edilen zehirlenme etkenlerinin dağılımları ve görülme sıklıkları gibi bulgular kısıtlı bir coğrafyaya dair veriler olup bu değişkenler bölgesel değişiklikler gösterebilir.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1. Bu çalışmada Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na Kasım 2012- Aralık 2022 arasında zehirlenme nedeniyle başvuran toplam 5513 hasta dahil edilerek analizi yapıldı.
2. Zehirlenme olguları tüm olguların %0,8'ini oluştururken, zehirlenme şüpheleri tüm olguların %1,48'ini oluşturmaktaydı. Zehirlenme başvurularının en fazla olduğu yılın 2015(n=674, %12,2) olduğu, 2020 yılından sonra düşmeye başladığı ve 2021-2022 yıllarında oranın %7,6'ya düştüğü izlenmiştir.
3. Zehirlenme başvurularının aylara göre dağılımı göz önüne alındığında; Ocak ayındaki oranın diğer aylara göre biraz daha yüksek olduğu, zehirlenme olgularının sağlık kurumuna başvuru saatine göre dağılımına bakıldığında en yüksek başvurunun akşam saat 20.00 ile 24.00 arasında olduğu belirlendi.
4. Zehirlenme nedeniyle başvuran hastaların demografik verileri göz önüne alındığında; %58,6'sının kadın, %41,4'ünün erkek olduğu görüldü. En sık başvuru yaş aralığının 21-34 olduğu ve olguların %38,6'sının bekar olduğu gözlendi.
5. Hastaların başvuru sırasındaki özellikleri dikkate alındığında hastaların %61,1'inin (n=3370) ilk 3 saat içerisinde başvurduğu, %13,4'ünün tekrarlayan başvuru olduğu, %74,2'si ambulans ile başvurduğu izlendi. Vakaların %14,3'ünde kronik sistemik hastalık, %20,9'unda psikiyatrik bir hastalık, %1,8'inde (n=100) gebelik mevcut idi. Eşlik eden en sık kronik sistemik hastalığın Hipertansiyon, en sık psikiyatrik hastalığın Depresyon olduğu gözlendi. Gebelikte en sık başvurunun 1.trimesterde olduğu gözlendi.
6. Hastaların %28'inde (n=1541) fizik muayene bulgusu ve %29,2'sinde EKG değişikliği izlendi (n=1610). Olguların acil servise başvurularındaki klinik bulgu ve belirtilerine göre değerlendirilip belirlenen toksidromları dikkate alındığında en sık sedatif-hipnotik toksidrom varlığı gözlendiği; zehirlenme olgularının acil servise en sık bilinç değişikliği ile başvurduğu; zehirlenmelerin en sık ilaç kaynaklı olması ve bu ilaçların sodyum kanal

blokajı yapması nedeniyle EKG'de sinüs taşikardisinden sonra en sık görülen bulgunun QT uzunluğu olduğu belirlendi.

7. Hastaların büyük oranda özkıyım amacıyla zehirlendiği (n=4308, %78,1); en sık zehirlenme etkeninin ise ilaç olduğu (n=3941, %71,5); ilaç zehirlenmelerinde NSAİİ'lerin (n=781, %14,2) ilk sırada yer aldığı; ilaç dışı zehirlenmelerde keyif verici amaçla alınan sokak ilaçlarının ilk sırada yer aldığı (n=460, %8,3); diğer zehirlenme etkenlerinin ağır metaller ve gıdalar olduğu; ayrıca hastaların %2,5'inde eşlik eden travma mevcut olduğu gözlendi.
8. Çalışmaya dahil edilen tüm zehirlenme olgularının ilk bakısı acilde gerçekleştirildi, tanı ve tedavisinin önemli bir kısmı acil gözlem servis ve kritik bakımda yapıldığı, hastaların %26,7'sinin diğer bölümlere danışıldığı, en sık danışılan bölümün devam eden özkıyım düşüncesi nedeniyle %19,5 ile ruh ve sinir hastalıkları olduğu, eşlik eden travma varlığı nedeniyle travma branşlarına gerçekleştirilen konsültasyon oranı %2,4 olduğu, hastaların %0,1'inin cinsel istismar şüphesiyle Adli Tıp'a konsülte edildiği belirlendi.
9. Acil gözlem servis ve kritik bakımda zararlı toksik etkenin vücuttan arındırma(dekontaminasyon) amacıyla hastaların %30,8'ine (n=1699) antidot tedavisi verildiği, en çok verilen antidotun QT uzunluğunun tedavisi ve idrar alkalinizasyonu amacıyla %15,3 oranla sodyum bikarbonat olduğu gözlendi (n=846).
10. Çalışmaya dahil edilen tüm zehirlenme olguları arasında ölüm oranının %1,3 (n=69) olduğu, bunların %46,4'ünün acil serviste(n=32), %53,6'sının acil dışı bölüm yatışında(n=37) gerçekleştiği; acil servisteki zehirlenme kaynaklı ölümlerin, çalışma süresince acil servisteki tüm ölümlerin %3,77'sini oluşturduğu belirlendi.
11. Hastaların %6,1'inin acilde ilk değerlendirme sonrası taburcu edildiği, %76,5'inin servis yatış ihtiyacı, %15,9'unun yoğun bakım yatış ihtiyacı olduğu, servis yatış ihtiyacı bulunan hastaların %75,5'inin acil gözlem serviste, %1,5'i acil dışı bölüm serviste takip edildiği, yoğun bakım yatış ihtiyacı bulunan hastaların %13,3'ünün acil kritik bakımda, %3'ünün dahiliye ve anestezi yoğun bakımda takip edildiği, takip ve tedavi ihtiyacı devam eden

hastaların %8,5'inin acil servisi izinsiz terk ettiği, %29,5'inin tedavi reddi ile acil servisten ayrıldığı, hastaların %1'inin dış merkeze sevk edildiği gözlendi.

12. Yatış ihtiyacı olan hastalardan tedavi ve takibi acil gözlem serviste gerçekleştirilenlerde ölüm oranı %0 iken acil kritik bakımda %4,2 (n=32), acil dışı servis yatışlarında %1,9 (n=1), yoğun bakım yatışlarında %25,2 (n=36) olduğu görüldü.
13. Ölüm etkileyen faktörler arasında cinsiyet, kronik sistemik hastalık varlığı, zehirlenmenin nedeni, zehirlenmenin etkeni ve toksidrom varlığı ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu.($p<0,005$) Erkek cinsiyette, kronik hastalığa sahip olanlarda, kazara zehirlenenlerde ve ilaç dışı etkenlerle zehirlenenlerde ölüm oranının anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi.
14. Zehirlenme etkeni-Ölüm ilişkisi göz önüne alındığında ilaç, toksik alkol, tarım ilacı ile zehirlenmelerde istatistiksel anlamlı ilişki bulundu.($p<0,005$) Zehirlenme etkenlerine baktığımızda ilaçla meydana gelen zehirlenmelerde ölüm oranı diğer maddelere oranla anlamlı şekilde düşük, toksik alkol alımı ve tarım ilacı ile meydana gelen zehirlenmelerde ölüm oranı anlamlı şekilde yüksek bulundu.
15. İlaç-Ölüm ilişkisi göz önüne alındığında antiaritmik, NSAİİ, antidepresan ile zehirlenmelerde istatistiksel anlamlı ilişki bulundu.($p<0,005$) Antiaritmiklerle meydana gelen zehirlenmelerde ölüm oranı diğer ilaçlara oranla anlamlı şekilde yüksek bulunurken NSAİİ ve antidepresanlarla meydana gelen zehirlenmelerde ölüm oranı diğer ilaçlarla meydana gelen zehirlenmelere oranla anlamlı şekilde düşük bulundu.
16. Hastane yatış süresi-Ölüm ilişkisi istatistiksel açıdan anlamlı bulunurken ($p<0,005$), Acil yatış süresi-Ölüm ilişkisi istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p\geq0,005$). Hastane yatış süresi 25 saatin üzerinde olan olgularda ölüm oranının anlamlı şekilde yüksek olduğu gözlendi.
17. Kronik sistemik hastalık-Ölüm ilişkisi incelendiğinde hipertansiyon, kronik kalp ve damar hastalığı, geçirilmiş SVH istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,005$). Hipertansiyon, kronik kalp ve damar hastalığı, geçirilmiş SVH varlığında ölüm oranının anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı.

18. Kronik sistemik hastalık varlığında acil yatış süresinin ortalama ±SS 18±23,806, hastane yatış süresinin ortalama±SS 48,39±159,071 olduğu gözlenmiş olup kronik sistemik hastalık varlığının acil ve hastane yatış sürelerini istatistiksel açıdan anlamlı şekilde uzattığı (p<0,001) tespit edildi.

19. EKG değişimi-Ölüm ilişkisi incelendiğinde EKG değişimi, bradikardi, QRS genişlemesi, PR uzaması, AV tam blok, taşiaritmi, periarrest ritimlerin varlığı istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p<0,005). EKG değişimi, bradikardi, QRS genişlemesi, PR uzaması, AV tam blok, taşiaritmi, periarrest ritimlerin varlığı saptanan olgularda ölüm oranının anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi.

20. Acil yatış süresini etkileyen faktörler arasında cinsiyet, medeni durum, kronik sistemik hastalık varlığı, psikiyatrik hastalık varlığı, zehirlenmenin nedeni, zehirlenmenin etkeni ve toksidrom varlığı ilişkisi anlamlı (p<0,005) bulunurken başvuru öncesi geçen süre, gebelik ilişkisi istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı.

21. Yaşayan hastaların yaş ortalaması±SS 32,71±13,102 iken acilde ölümle sonlanan hastaların yaş ortalaması±SS 50,97±19,97, yoğun bakımda ölümle sonlanan hastaların yaş ort±SS 54,62±17,425 bulundu (p<0,001). Zehirlenme olgularında ileri yaş ölüm açısından risk faktörü olarak gözlemlenmiştir.

22. Yaşayan hastalarda zehirlenmeden başvuruya kadar geçen süre ortalama±SS 3,92±8,449 iken acilde ölümle sonlanan hastalarda zehirlenmeden başvuruya kadar geçen süre ort±SS 15,45±23,067, yoğun bakımda ölümle sonlanan hastalarda zehirlenmeden başvuruya kadar geçen süre ort±SS 16,00±13,883 bulundu (p<0,001). Zehirlenme olgularında hastaneye başvuru süresinin uzaması ölüm açısından risk faktörü olarak gözlemlenmiştir.

23. Zehirlenme sonrası başvuru saatinin acil yatış ve hastane yatış süresiyle ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001). Zehirlenme sonrası hastaneye başvuru süresi uzadıkça acil yatış ve hastane yatış sürelerinin anlamlı olarak uzadığı tespit edildi.

24. Zehirlenme nedenleri incelendiğinde yaş ortalaması±SS özkıyım amaçlı zehirlenmelerde 31,71±11,730, kaza ile zehirlenmelerde 48,58±19,783, keyif verici amaçla zehirlenmelerde 28,55±9,032, zehirli gaz maruziyetinde

39,37±16,753 bulundu (p<0,001). Özkıyım ve keyif verici madde kullanımının görece daha genç yaş gruplarını etkilediği gözlemlendi.

25. Acil yatış süresi ortalama±SS özkıyım amaçlı zehirlenmelerde 14,93±19,574, kaza ile zehirlenmelerde 17,67±27,076, keyif verici amaçla zehirlenmelerde 8,31±10,502, zehirli gaz maruziyetinde 11,49±19,228 bulundu (p<0,001). Hastane yatış süresi ortalama±SS özkıyım amaçlı zehirlenmelerde 20,37±70,678, kaza ile zehirlenmelerde 63,80±198,182, keyif verici amaçla zehirlenmelerde 13,84±57,311, zehirli gaz maruziyetinde 13,32±27,942 bulundu (p<0,001).

26. Zehirlenmeden başvuruya kadar geçen süre ortalama±SS özkıyım amaçlı zehirlenmelerde 3,62±6,594, kaza ile zehirlenmelerde 9,48±22,716, keyif verici amaçla zehirlenmelerde 4,49±8,034, zehirli gaz maruziyetinde 3,98±8,548 bulundu (p<0,001).

27. Toksidrom varlığı - acil ve hastane yatış süresi ilişkisi istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p<0,001). Toksidrom varlığında acil yatış süresi ortalama±SS 21,54±29,119 ve hastane yatış süresi ortalama±SS 41,47±131,898 olup yatış sürelerini anlamlı şekilde arttırdığı gözlendi.

28. Toksidrom türleri incelendiğinde yaş ortalaması±SS en yüksek kolinerjik toksidromda (43,22±15,231), en düşük halüsinojen alımında 25,71±7,7889) (p<0,001) olarak belirlenmiş olup kolinerjik toksidroma neden olan zehirlenme etkeninin tarım ilaçları olduğu göz önüne alınırsa şehirleşmenin etkisiyle genç nüfusun tarımdan ve kırsal yaşamdan uzaklaştığı bununla beraber şehir yaşamının getirdiği sosyal, kültürel ve ekonomik problemlerin genç nüfusun sokak ilaçlarına başvurusunu arttırdığı kanısına varıldı.

29. Olguların başvuru sonlanımı etkileyen faktörler incelendiğinde cinsiyet, yaş grubu, medeni durum, başvuru öncesi geçen süre, başvuru şekli, kronik sistemik hastalık varlığı, psikiyatrik hastalık varlığı, gebelik varlığı, tekrarlayan başvuru varlığı, zehirlenmenin nedeni, zehirlenmenin etkeni, zehirlenmeye ek travma varlığı ve toksidrom varlığı ilişkisi anlamlı bulundu (p<0,005).

30. Yaşa standardize edilen regresyon modelinde; kadın cinsiyetin klinik seyrin kötü olma riskini 1,7 kat arttırdığı, olaydan sonra hastaneye geliş süresinin 7 saat ve üzerinde olmasının 1,4 kat arttırdığı izlendi. Kronik sistemik hastalık ve psikiyatrik hastalık varlığı riski anlamlı olarak arttıran etkenler olarak belirlendi. Kötü seyrin en düşük olduğu "Keyif verici madde ile zehirlenme" referans olarak kabul edildiğinde kazara zehirlenme nedeni, kötü klinik riski en çok arttıran etken olarak saptandı.

31. Tek merkezli olması ve geriye dönük olması bu çalışmanın kısıtlılıklarıdır. Bu çalışmada elde edilen zehirlenme etkenlerinin dağılımları ve görülme sıklıkları gibi bulgular kısıtlı bir coğrafyaya dair veriler olup bu değişkenler bölgesel değişiklikler gösterebilir.

7. KAYNAKLAR

1. **Kekeç Z**. *Acil Tıp Pratiğinde Klinik Toksikoloji*. İstanbul. EMA Tıp Kitabevi, **2020.**

2. **Lapatto-Reiniluoto O**. *Acute poisonings: Epidemiology and gastrointestinal decontamination*. O. Lapatto-Reiniluoto, **2001**.

3. **Tekin F, Akpinar AA, TAŞKIN Ö, Akday U, Dişel NR, Karakoc E**. Prospective analysis of intoxicated patients developing shock and/or organ failure. *Turkish Journal of Medical Sciences* **2022;** 52(5): 1665-1673.

4. **Öz V, Karadayı Ş, Çakan H, Karadayı B, Kaya A**. Acil tedavi birimlerinde gıda zehirlenmeleri. *Marmara Medical Journal* **2014;** 27(2): 89-95.

5. **de Miguel-Bouzas JC, Castro-Tubío E, Bermejo-Barrera AM, Fernández-Gómez P, Estévez-Núñez JC, Tabernero-Duque MJ**. Epidemiological study of acute poisoning cases treated at a Galician hospital between 2005 and 2008. *Adicciones* **2012;** 24(3): 239-46.

6. **Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, Spyker DA, Rivers LJ, Feldman R, Brown K, Pham NPT, Bronstein AC, DesLauriers C**. 2022 Annual Report of the National Poison Data System(®) (NPDS) from America's Poison Centers(®): 40th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)* **2023;** 61(10): 717-939.

7. **Hernández-Calle D, Martínez-Alés G, López-Cuadrado T**. Suicidal and accidental drug poisoning mortality among older adults and working-age individuals in Spain between 2000 and 2018. *BMC Geriatrics* **2022;** 22(1): 114.

8. **Lund C, Teige B, Drottning P, Stiksrud B, Rui TO, Lyngra M, Ekeberg O, Jacobsen D, Hovda KE**. A one-year observational study of all hospitalized and fatal acute poisonings in Oslo: epidemiology, intention and follow-up. *BMC Public Health* **2012;** 12858-858.

9. **Klobučar I, Potočnjak I, Dumančić J, Stemberger K, Čupić M, Kokotović T, Kucijan Z, Degoricija V**. Acute poisonings in Croatia: differences in epidemiology, associated comorbidities and final outcomes – a single-centre 15-year follow-up. *Clinical Toxicology* **2018;** 57(3): 181-188.

10. **Koylu R, Dundar ZD, Koylu O, Akinci E, Akilli NB, Gonen MO, Cander B**. The experiences in a toxicology unit: a review of 623 cases. *J Clin Med Res* **2014;** 6(1): 59-65.

11. **Kaya E, Yilmaz A, Saritas A, Colakoglu S, Baltaci D, Kandis H, Kara IH**. Acute intoxication cases admitted to the emergency department of a university hospital. *World J Emerg Med* **2015;** 6(1): 54-59.

12. **Gunduz A, Turedi S, Russell RM, Ayaz FA**. Clinical review of grayanotoxin/mad honey poisoning past and present. *Clin Toxicol (Phila)* **2008;** 46(5): 437-42.

13. **Jang HS, Kim JY, Choi SH, Yoon YH, Moon SW, Hong YS, Lee SW**. Comparative analysis of acute toxic poisoning in 2003 and 2011: analysis of 3 academic hospitals. *J Korean Med Sci* **2013;** 28(10): 1424-1430.

14. **Okumura Y, Sakata N, Takahashi K, Nishi D, Tachimori H**. Epidemiology of overdose episodes from the period prior to hospitalization for drug poisoning until discharge in Japan: An exploratory descriptive study using a nationwide claims database. *J Epidemiol* **2017;** 27(8): 373-380.

15. **Nelson LS, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Goldfrank LR**. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies, Eleventh Edition*. McGraw Hill LLC, **2018**.

16. **Walls R, Hockberger R, Gausche-Hill M, Erickson TB, Wilcox SR**. *Rosen's Emergency Medicine - Concepts and Clinical Practice E-Book: 2-Volume Set*. Elsevier Health Sciences, **2022**.

17. **Holstege CP, Borek HA**. Toxidromes. *Critical care clinics* **2012;** 28(4): 479-498.

18. **Kline JN, Badolato GM, Goyal MK**. Trends in pediatric poisoning-related emergency department visits: 2001–2011. *Pediatric emergency care* **2021;** 37(1): e7-e12.

19. **Tanizaki S**. Assessing inhalation injury in the emergency room. *Open Access Emergency Medicine* **2015** 31-37.

20. **Lee-Chiong TL**. Smoke inhalation injury. *Postgraduate Medicine* **1999;** 105(2): 55-62.

21. **Hamel J**. A review of acute cyanide poisoning with a treatment update. *Critical care nurse* **2011;** 31(1): 72-82.

22. **Chandra SA, Stokes AH, Hailey R, Merrill CL, Melich DH, DeSmet K, Furst SM, Peterson RA, Mellon-Kusibab K, Adler RR**. Dermal toxicity studies: factors impacting study interpretation and outcome. *toxicologic pathology* **2015;** 43(4): 474-481.

23. **Poet TS**. Assessing Dermal Absorption. *Toxicological Sciences* **2000;** 58(1): 1-2.

24. Klaassen C, Watkins JB. *Casarett & Doull's Essentials of Toxicology, Second Edition*. McGraw-Hill Education, **2010**.

25. Ansell M, Lewis FA. A review of cyanide concentrations found in human organs. A survey of literature concerning cyanide metabolism, 'normal', non-fatal, and fatal body cyanide levels. *J Forensic Med* **1970;** 17(4): 148-55.

26. Hoffman RS, Gosselin S, Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Smith SW, Goldfrank LR. *Goldfrank's Clinical Manual of Toxicologic Emergencies, Second Edition*. McGraw-Hill Education, **2023**.

27. Ödemiş H, Çavuş U, Yıldırım S. İlaç Zehirlenmesi ile Acil Servise Başvuran Vakaların İncelenmesi. *Phoenix Medical Journal* **2021;** 3(2): 64-68.

28. Fraser AD. Use and abuse of the benzodiazepines. *Ther Drug Monit* **1998;** 20(5): 481-9.

29. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, White S, Cobaugh DJ, Youniss J, Omslaer JC, Drab A, Benson BE. 2000 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *The American Journal of Emergency Medicine* **2001;** 19(5): 337-395.

30. de Abajo FJ, Montero D, Calvo G. Comentario. El papel de las agencias reguladoras en la evaluación de la seguridad de los medicamentos: a propósito de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. *Gaceta Sanitaria* **2005;** 19(5): 407-409.

31. Pedrós C, Cereza G, Garcia N. Hiponatremia y SIADH por inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: revisión de notificaciones espontáneas. *Medicina Clínica* **2004;** 123(13): 516-517.

32. Michienzi A, Holstege C, Cole R, Rege S. Patterns of SSRI Exposures Reported to the US Poison Centers. *Western Journal of Emergency Medicine: Integrating Emergency Care with Population Health* **2022;** 23(5.1):

33. Nelson LS, Erdman AR, Booze LL, Cobaugh DJ, Chyka PA, Woolf AD, Scharman EJ, Wax PM, Manoguerra AS, Christianson G. Selective serotonin reuptake inhibitor poisoning: An evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clinical Toxicology* **2007;** 45(4): 315-332.

34. Chiew AL, Buckley NA. The serotonin toxidrome: shortfalls of current diagnostic criteria for related syndromes. *Clinical Toxicology* **2022;** 60(2): 143-158.

35. **Lad DH, Makwana H, Shah V, Malhotra SD, Patel P**. Serotonin Syndrome Precipitated by Escitalopram. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology* **2020;** 14(3): 79-82.

36. **Hawton K, Townsend E, Deeks J, Appleby L, Gunnell D, Bennewith O, Cooper J**. Effects of legislation restricting pack sizes of paracetamol and salicylate on self poisoning in the United Kingdom: before and after study. *Bmj* **2001;** 322(7296): 1203-7.

37. **Burillo-Putze G, Munne P, Duebas A, Pinillos MA, Naveiro JM, Cobo J, Alonso J**. National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain. *European Journal of Emergency Medicine* **2003;** 10(2): 101-104.

38. **Rumack BH, Matthew H**. Acetaminophen Poisoning and Toxicity. *Pediatrics* **1975;** 55(6): 871-876.

39. **Long N**. Paracetamol toxicity. *Toxicology* **2020.**

40. **Joye F**. [Beta-blocker intoxication]. *Presse Med* **2000;** 29(18): 1027-33.

41. **Colunga KN, Reinert JP**. A Review of Beta-Blocker Toxicity and Management Strategies. *The Senior Care Pharmacist* **2020;** 35(8): 345-348.

42. **Love JN, Litovitz TL, Howell JM, Clancy C**. Characterization of Fatal Beta Blocker Ingestion: A Review of the American Association of Poison Control Centers Data from 1985 to 1995. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology* **1997;** 35(4): 353-359.

43. **Borron SW, Bismuth C, Muszynski J**. Advances in the Management of Digoxin Toxicity in the Older Patient. *Drugs & Aging* **1997;** 10(1): 18-33.

44. **Patocka J, Nepovimova E, Wu W, Kuca K**. Digoxin: Pharmacology and toxicology-A review. *Environmental Toxicology and Pharmacology* **2020;** 79103400.

45. **Mahdyoon H, Battilana G, Rosman H, Goldstein S, Gheorghiade M**. The evolving pattern of digoxin intoxication: Observations at a large urban hospital from 1980 to 1988. *American Heart Journal* **1990;** 120(5): 1189-1194.

46. **Öztürk FC**. Uyuşturucu madde bağımlılığı ve Türkiye'de uyuşturucu madde kullanımının incelenmesi. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University* **2023;** 47(3): 2-2.

47. **Kerrigan S, Goldberger BA**. Opioids. *Principles of forensic toxicology* **2020** 347-369.

48. Heard K, Palmer R, Zahniser NR. Mechanisms of acute cocaine toxicity. *Open Pharmacol J* **2008;** 2(9): 70-78.

49. Mustaquim D, Jones CM, Compton WM. Trends and correlates of cocaine use among adults in the United States, 2006–2019. *Addictive behaviors* **2021;** 120106950.

50. Isenschmid DS. Cocaine. *Principles of forensic toxicology* **2020:**371-387.

51. Puntonet J, Gorgiard C, Soussy N, Soyer P, Dion E. Body packing, body stuffing and body pushing: characteristics and pitfalls on low-dose CT. *Clinical imaging* **2021;** 79244-250.

52. Ortega M, Perea M, Trejo O, Nogué S. Intoxicación aguda por cocaína en un body-stuffer. *Medicina Clínica* **2000;** 114(7): 279.

53. Hajinasrollah E, Zamani A, Mirhashemi H, Oshidary B, Soori M, Rashnoo F, Peyvandi H, Shahrbaf MA. Demography and mortality of body packers; an extended experience from a referral center. *Archives of Iranian medicine* **2020;** 23(8): 542-547.

54. Costa G, Gołembiowska K. Neurotoxicity of MDMA: Main effects and mechanisms. *Experimental neurology* **2022;** 347113894.

55. Green AR, Mechan AO, Elliott JM, O'Shea E, Colado MI. The pharmacology and clinical pharmacology of 3, 4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA,"ecstasy"). *Pharmacological reviews* **2003;** 55(3): 463-508.

56. Miró Ò, Nogué S, Espinosa G, To-Figueras J, Sánchez M. Trends in Illicit Drug Emergencies: The Emerging Role of Gamma-Hydroxybutyrate. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology* **2002;** 40(2): 129-135.

57. Halpern P, Moskovich J, Avrahami B, Bentur Y, Soffer D, Peleg K. Morbidity associated with MDMA (ecstasy) abuse: a survey of emergency department admissions. *Human & experimental toxicology* **2011;** 30(4): 259-266.

58. Eraybar S, Köse A, Özdemir F, Aydın AŞ. Parakuat intoksikasyonu: olgu sunumu. *Gaziantep Medical Journal* **2011;** 17(3): 166-168.

59. Sarıtaş A, Çakır Z, Aslan Ş. Organofosfat ve karbamat zehirlenmeleri. *The Eurasian J Med* **2007;** 3955-9.

60. Hoyt BT, Rasmussen R, Giffin S, Smilkstein MJ. Poison center data accuracy: a comparison of rural hospital chart data with the TESS database. Toxic Exposure Surveillance System. *Acad Emerg Med* **1999;** 6(8): 851-5.

61. Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Cholinergic crisis caused by cholinesterase inhibitors: a retrospective nationwide database study. *Journal of Medical Toxicology* **2018;** 14237-241.

62. Yang C-C, Deng J-F. Intermediate syndrome following organophosphate insecticide poisoning. *Journal of the Chinese Medical Association* **2007;** 70(11): 467-472.

63. Davies JE. Changing Profile of Pesticide Poisoning. *New England Journal of Medicine* **1987;** 316(13): 807-808.

64. Abhilash KPP, Jayakaran JAJ. Rodenticide Poisoning: Literature Review and Management. *Current Medical Issues* **2019;** 17(4): 129-133.

65. Proudfoot A. Paraquat poisoning: Significance of plasma-paraquat concentrations. *The Lancet* **1979;** 314(8138): 330-332.

66. Das S *Toxic gases*, In: Toxicology Cases for the Clinical and Forensic Laboratory: Elsevier. **2020**:387-396.

67. Ernst A, Zibrak JD. Carbon Monoxide Poisoning. *New England Journal of Medicine* **1998;** 339(22): 1603-1608.

68. Raub JA, Mathieu-Nolf M, Hampson NB, Thom SR. Carbon monoxide poisoning - a public health perspective. *Toxicology* **2000;** 145(1): 1-14.

69. Cobb N. Unintentional Carbon Monoxide-Related Deaths in the United States, 1979 Through 1988. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* **1991;** 266(5): 659.

70. Baud FJ, Barriot P, Toffis V, Riou B, Vicaut E, Lecarpentier Y, Bourdon R, Astier A, Bismuth C. Elevated Blood Cyanide Concentrations in Victims of Smoke Inhalation. *New England Journal of Medicine* **1991;** 325(25): 1761-1766.

71. Clark CJ, Campbell D, Reid WH. Blood Carboxyhaemoglobin And Cyanide Levels In Fire Survivors. *The Lancet* **1981;** 317(8234): 1332-1335.

72. **Thomas N, Jaiswal A**. Effects of carbon monoxide and cyanide poisoning on human health. *Public Health Open Access* **2021;** 5(1): 1-6.

73. **Savu AN, Schoenbrunner AR, Politi R, Janis JE**. Practical review of the management of animal bites. *Plastic and Reconstructive Surgery–Global Open* **2021;** 9(9): e3778.

74. **Russell FE**. Prevention and treatment of venomous animal injuries. *Experientia* **1974;** 30(1): 8-12.

75. **Pastrana J, Blasco R, Erce R, Pinillos MA**. [Animal sting and bites]. *An Sist Sanit Navar* **2003;** 26 Suppl 1225-41.

76. **Gümüştekin M**. Çevresel Toksinler: hayvan Isırma ve Sokmaları. *Turkiye Klinikleri Pharmacology-Special Topics* **2003;** 1(1): 53-57.

77. **Kalyoncu AF**. Türkiye'de arı allerjisi. *Asthma Allergy Immunology* **2013;** 11(2): 71-75.

78. **Abroug F, Ouanes-Besbes L, Tilouche N, Elatrous S**. Scorpion envenomation: state of the art. *Intensive care medicine* **2020;** 46(3): 401-410.

79. **Fusto G, Bennardo L, Duca ED, Mazzuca D, Tamburi F, Patruno C, Nisticò SP**. Spider bites of medical significance in the Mediterranean area: misdiagnosis, clinical features and management. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis* **2020;** 26e20190100.

80. **Yüksel E, Taşçı S, Canhilal R**. Zehirli Arthropodlar: Akrepler, Örümcekler, Böcekler ve Çıyanlar. *Erciyes Tarım ve Hayvan Bilimleri Dergisi* **2020;** 3(2): 26-31.

81. **Cegolon L, Heymann WC, Lange JH, Mastrangelo G**. Jellyfish stings and their management: a review. *Mar Drugs* **2013;** 11(2): 523-50.

82. **Junghanss T, Bodio M**. Medically important venomous animals: biology, prevention, first aid, and clinical management. *Clin Infect Dis* **2006;** 43(10): 1309-17.

83. **Adinew GM, Woredekal AT, DeVos EL, Birru EM, Abdulwahib MB**. Poisoning cases and their management in emergency centres of government hospitals in northwest Ethiopia. *African Journal of Emergency Medicine* **2017;** 7(2): 74-78.

84. **Satar S, Seydaoglu G, Akpinar A, Sebe A, Karakoc E, Gumusay U, Yilmaz M, Gokel Y**. Trends in acute adult poisoning in a ten-year period in Turkey: factors affecting the hazardous outcome. *Bratisl Lek Listy* **2009;** 110(7): 404-11.

85. Paulozzi LJ, Budnitz DS, Xi Y. Increasing deaths from opioid analgesics in the United States. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* **2006;** 15(9): 618-27.

86. Tadros A, Layman SM, Davis SM, Davidov DM, Cimino S. Emergency Visits for Prescription Opioid Poisonings. *The Journal of Emergency Medicine* **2015;** 49(6): 871-877.

87. Beaune S, Juvin P, Beauchet A, Casalino E, Megarbane B. Deliberate drug poisonings admitted to an emergency department in Paris area - a descriptive study and assessment of risk factors for intensive care admission. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* **2016;** 20(6): 1174-9.

88. Zöhre E, Ayrık C, Bozkurt S, Köse A, Narcı H, Çevik İ, Toker İ, Demir F, Ovla D. Retrospective analysis of poisoning cases admitted to the emergency medicine. *Archives of Iranian medicine* **2015;** 18(2): 0-0.

89. Çanakçı SE, Turkdogan KA, Dağlı B. Retrospective Investigation of Treatment Protocols for Drug Poisonings Admitted to Emergency Department. *Journal of Clinical and Experimental Investigations* **2018;** 9(1): 14-20.

90. Oraie M, Hosseini MJ, Islambulchilar M, Hosseini SH, Ahadi-Barzoki M, Sadr H, Yaghoubi H. A Study of Acute Poisoning Cases Admitted to the University Hospital Emergency Department in Tabriz, Iran. *Drug Res (Stuttg)* **2017;** 67(03): 183-188.

91. Eswaran Maheswari LA, Chinju Susan Chacko, Ganesan Rajalekshmi Saraswathy, Aruna Chala Ramesh. *Assessment of Pattern, Severity and Outcome of Poisoning in Emergency Care Unit*. **2016:**6(12).

92. Mbarouk GS, Sawe HR, Mfinanga JA, Stein J, Levin S, Mwafongo V, Runyon MS, Reynolds TA, Olson KR. Patients with acute poisoning presenting to an urban emergency department of a tertiary hospital in Tanzania. *BMC Research Notes* **2017;** 10(1): 482.

93. Sungur S, Bilge U, Acar N, Unluoglu I. Retrospective evaluation of adult poisoning cases admitted to emergency department of a University Hospital in Turkey. *Niger J Clin Pract* **2018;** 21(8):1023-1028.

94. Bouchard J, Lavergne V, Roberts DM, Cormier M, Morissette G, Ghannoum M. Availability and cost of extracorporeal treatments for poisonings and other emergency indications: a worldwide survey. *Nephrology Dialysis Transplantation* **2017;** 32(4): 699-706.

95. Vallersnes OM, Jacobsen D, Ekeberg Ø, Brekke M. Patients presenting with acute poisoning to an outpatient emergency clinic: a one-year observational study in Oslo, Norway. *BMC Emergency Medicine* **2015;** 15(1):18.

96. Mazer-Amirshahi M, Sun C, Mullins P, Perrone J, Nelson L, Pines JM. Trends in Emergency Department Resource Utilization for Poisoning-Related Visits, 2003–2011. *Journal of Medical Toxicology* **2016;** 12(3):248-254.

97. Descamps A-MK, Vandijck DM, Buylaert WA, Mostin MA, Paepe PD. Characteristics and costs in adults with acute poisoning admitted to the emergency department of a university hospital in Belgium. *PLOS ONE* **2019;** 14(10):223479.

98. Lam SHF, Majlesi N, Vilke GM. Use of Intravenous Fat Emulsion in the Emergency Department for the Critically Ill Poisoned Patient. *The Journal of Emergency Medicine* **2016;** 51(2): 203-214.

99. Han KS, Kim SJ, Lee EJ, Shin JH, Lee JS, Lee SW. Development and validation of new poisoning mortality score system for patients with acute poisoning at the emergency department. *Critical Care* **2021;** 25(1):29.

100. Yu JH, Weng YM, Chen KF, Chen SY, Lin CC. Triage vital signs predict in-hospital mortality among emergency department patients with acute poisoning: a case control study. *BMC Health Services Research* **2012;** 12(1): 262.

101. Odakha JA, Harborne D, Chen H. Predictors of mortality in emergency centre patients with acute pesticide poisoning in Uganda. *African Journal of Emergency Medicine* **2022;** 12(3): 242-245.

102. *Advances in Electrocardiograms*. IntechOpen: Rijeka, **2012**.

103. Shahsavari Nia K, Moharamzadeh P, Taghizadieh A, Abedi S, Gharekhani A. Association between ECG Alterations and Outcomes of Patients with Acute Organophosphate Poisoning. *Pharm Sci* **2021;** 27(1): 63-66.

104. Heshmat M, Maklad A, Elsheikh R, Elmadah E, Wahdan A. Study of Electrocardiographic Changes Associated with Acute Poisoning in Tanta Poison Center. *Ain Shams Journal of Forensic Medicine and Clinical Toxicology* **2012;** 19(2): 37-52.

105. Zipursky JS, Yaphe H, Hudson H, Wong A, Thompson M. Acute poisoning in pregnancy: a province-wide perspective from a poison center. *Clinical Toxicology* **2020;** 58(7): 736-741.

106. Akgün Kavurmaci S, Hortu İ, Ilgen O, Gülbahar A. Characteristics of suicidal attacks in pregnancy; a multicenter study. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology* **2022;** 43(4): 474-481.

107. Nair SJ, Sujatha C, Chettiar K P S, Sasikala K. Toxico-epidemiology of acute poisoning; an exploratory study from a tertiary care hospital in South India along with global comparisons and solutions. *Journal of Forensic and Legal Medicine* **2021;** 83102247.

108. Haw C, Bergen H, Casey D, Hawton K. Repetition of Deliberate Self-Harm: A Study of the Characteristics and Subsequent Deaths in Patients Presenting to a General Hospital According to Extent of Repetition. *Suicide and Life-Threatening Behavior* **2007;** 37(4): 379-396.

109. Lumpe M, Schurr J, Rabe C, Ott A, Zellner T, Rentrop M, Eyer F, Geith S. Socio-demographic and psychiatric profile of patients hospitalized due to self-poisoning with suicidal intention. *Annals of General Psychiatry* **2022;** 21(1): 16.

110. Caballero-Bermejo AF, Ortega-Pérez J, Frontera-Juan G, Homar-Amengual C, Barceló-Martín B, Puiguriguer-Ferrando J. Acute poisoning among patients attended to in an emergency department: from the pre-pandemic period to the new normality. *Revista Clínica Española (English Edition)* **2022;** 222(7): 406-411.

111. Kee SJ, Cho Y, Kang H, Lim TH, Oh J, Ko BS, Lee J. Characteristics of poisoning patients visiting emergency departments before and after the COVID-19 pandemic. *Journal of the Korean Society of Clinical Toxicology* **2022** 66-74.