

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

171898
**SEDATİF-HİPNOTİK
İLAÇ ALIMLARI:
12 YILLIK ANALİZ**

DR. NEŞE ÇOLAK ORAY

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2006

171898

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**SEDATİF-HİPNOTİK
İLAÇ ALIMLARI:
12 YILLIK ANALİZ**

UZMANLIK TEZİ

DR. NEŞE ÇOLAK ORAY

Tez Danışmanı: Yard.Doç.Dr. Rıdvan ATILLA
Prof. Dr. Yeşim TUNÇOK

İÇİNDEKİLER

Sayfa no

I- Tablo ve şekil dizini	3
II- Kısaltmalar	5
III- Özet	6
IV- Summary	8
V- Giriş ve amaç	10
VI- Genel bilgiler	12
Sedatif Hipnotik İlaçların Genel Özellikleri	
Sedatif Hipnotik İlaçların Farmakolojik Özellikleri	
Sık Kullanılan Sedatif Hipnotik İlaçların Klinik Özellikleri	
İlaç ve Zehir Danışma Merkezleri Hakkında Bilgiler	
VII- Gereç ve Yöntem	33
Araştırmanın Tipi	
Çalışmaya alınma ve dışlanma kriterleri	
Verilerin kaydı	
Zehirlenmelerde Klinik Bulguların Derecelendirilmesi	
İstatistiksel analiz	
VIII- Bulgular-1	36
IX - Bulgular-2	49
X - Tartışma	62
XI - Sonuçlar	72
XII - Kaynaklar	74
XIII- Ek-1. DEÜTF ZDM Kayıt Formu	80
EK 2. DEÜTF ZDM Sedatif Hipnotik Zehirlenme Formu	81

I. A. Tablo Dizini

Tablo 1. Sık kullanılan bazı sedatif hipnotiklerin farmakokinetik özellikleri

Tablo 2. Barbitürat zehirlenmesinde klinik belirti ve bulgular

Tablo 3. Antihistaminik zehirlenmesine bağlı klinik bulgu ve belirtiler

Tablo 4. Antipsikotik zehirlenmesine bağlı klinik bulgu ve belirtiler

Tablo 5. Lityum zehirlenmesine bağlı klinik bulgu ve belirtiler

Tablo 6. Fenitoin zehirlenmesine bağlı klinik bulgu ve belirtiler

Tablo 7. Klinik bulguların derecelendirilmesi

Tablo 8. DEÜTF ZDM'ni sedatif hipnotik ilaç alımı nedeniyle arayan yerlerin dağılımı ve bildirilen hasta sayıları

Tablo 9. Zehirlenme nedenlerinin yaş gruplarına göre dağılımı

Tablo 10. Zehirlenme nedenlerinin cinsiyetlere göre dağılımı

Tablo 11. Sedatif hipnotik zehirlenmelerinde ilaç alım yolları

Tablo 12. Sedatif hipnotik alımlarının klinik belirti ve bulgularının ciddiyetine göre dağılımı

Tablo 13. Sedatif hipnotik ilaç grupları ve dağılımları

Tablo 14. Benzodiyazepin ilaç alt grupları ve dağılımları

Tablo 15. Antihistaminik ilaç alt grupları ve dağılımları

Tablo 16. Santral etkili kas gevşetici ilaç alt grupları ve dağılımları

Tablo 17. Antiepileptik ilaç alt grupları ve dağılımları (Benzodiyazepin ve barbitüratlar hariç)

Tablo 18. Antipsikotik ilaç alt grupları ve dağılımları

Tablo 19. Barbitürat ilaç alt grupları ve dağılımları

Tablo 20. Diğer sedatif hipnotik ilaç alt grupları ve dağılımları

Tablo 21. Ölçülmesi gereken ilaçların kan düzeyleri

Tablo 22. DEÜTF ZDM'ne bildirilen sedatif hipnotik ilaç alımlarına başvurudan önce uygulanan ve başvurudan sonra önerilen tedavi yöntemleri

Tablo 23. DEÜTF acil servise başvuran hastaların başvuru saatlerinin dağılımı

Tablo 24. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarında zehirlenme nedenlerinin cinsiyet ve yaşlara göre dağılımı

Tablo 25. DEÜTF acil servise başvuranlarda sedatif hipnotik ilaç alımından başvuruya kadar geçen süre dağılımları

Tablo 26. DEÜTF acil servise başvuranlarda sedatif hipnotik ilaç alımından başvuruya kadar geçen sürenin yaş ve cinsiyete göre dağılımları.

Tablo 27. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarının başvuru sırasındaki klinik belirti ve bulguların, sedatif hipnotik alımından sonra geçen süre ile ilişkisi

Tablo 28. DEÜTF acil servise başvuran hastalarda, alınan ilaç miktarı ile klinik belirti ve bulguların ilişkisi

Tablo 29. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarında alınan ilacın kullanım özelliği

Tablo 30. Sedatif hipnotik ilaç alım nedenleri ile ilacın daha önce kullanım özelliği

Tablo 31. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç grupları

Tablo 32. DEÜTF acil servise başvuranlar hastalarda klinik belirti ve bulguların dağılımı

Tablo 33. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alan hastalarda GKS dağılımı

Tablo 34. Başvurudan önce uygulanan ve ZDM'nin önerdiği tedavi yöntemlerinin dağılımı

Tablo 35. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarında alınan ilaç miktarı ile hastanede kalış sürelerinin dağılımı

Tablo 36. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarında alınan ilaç miktarı ile hastaların izlem sonuçlarının dağılımı

Tablo 37. DEÜTF ZDM'ne ve DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarına uygulanan ve önerilen tedaviler

I. B. Şekil Dizini

Şekil 1. Sedatif hipnotik ilaç alımlarının aylara göre dağılımı

Şekil 2. Sedatif hipnotik ilaç alımlarının yıllara göre dağılımı

Şekil 3. İlaç alımından başvuruya kadar geçen süre dağılımı

Şekil 4. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik alımlarının aylara göre dağılımı

Şekil 5. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik alımlarının yıllara göre dağılımı

Şekil 6. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik alımlarının ilaç miktarları

Şekil 7. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarında ilaçların kan düzeyleri

Şekil 8. Sedatif hipnotik ilaç alım nedenleri ile ilacın daha önce kullanım özelliği

Şekil 9. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarında klinik belirti ve bulgularının ciddiyetine göre dağılımı

Şekil 10. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarında izlem ve tedavi özellikleri

II. KISALTMALAR

AAPCC	(American Association of Poison Control Centers) Amerika zehir danışma merkezleri birliği
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
BUN	Kan üre azotu
DEÜTF	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
EAPCCT/IPCS	The European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists, International Programme On Chemical Safety
EKG	Elektrokardiyografi
FIT	Ölümcül Zehirlenme İndeksi
GKS	Glasgow koma skalası
gr	Gram
mg	Miligram
SSS	Santral Sinir Sistemi
ZDM	İlaç ve Zehir Danışma Merkezi

III. ÖZET

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Zehir Danışma Merkezine Bildirilen Sedatif Hipnotik İlaç Alımları

Neşe Çolak Oray, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

AMAÇ

Çalışmamızın amacı, Ocak 1993 - Ocak 2005 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) İlaç ve Zehir Danışma Merkezine (ZDM) bildirilen sedatif-hipnotik ilaç alan olguların demografik özelliklerini, klinik bulgularını, uygulanan tedavi girişimlerini ortaya koymaktır. Çalışmamızın ikinci bölümünde ise DEÜTF acil servise sedatif-hipnotik ilaç alımı nedeniyle başvuran ve DEÜTF ZDM'ne danışılan 18 yaş üstü olguların demografik, klinik özellikleri ile uygulanan tedavi girişimleri ve sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

DEÜTF ZDM'ne Ocak 1993 - Ocak 2005 yılları arasında bildirilen tüm zehirlenme olguları arasından sedatif-hipnotik ilaçlar alan olguların demografik özelliklerinin incelendiği geriye dönük, tanımlayıcı özellikteki çalışmamızda, demografik özellikler, zehirlenme özellikleri, ilaç grup özellikleri, klinik belirti ve bulgular, önerilen ve uygulanan tedavi yöntemleri ve izlem sonuçları değerlendirildi. Veriler çalışma için hazırlanmış standart bilgi formuna, daha sonra bir veri tabanı programına kaydedildi. Ortalamaların karşılaştırılmasında t-testi, sayımla belirlenen değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı.

BULGULAR

DEÜTF ZDM'e bildirilen ilaç zehirlenmelerinin %15'inin sedatif hipnotik ilaç alımına bağlı olduğu ve bunların %9.4'ünün (n=691) DEÜTF acil servise başvurduğu saptandı. Sedatif hipnotikleri alan olguların çoğunlukla genç erişkin, kadın oldukları, yaz aylarında ve istemli alımların daha sık olduğu belirlendi. Sedatif hipnotik ilaçlar arasında en sık benzodiyazepinlerin (n=2521, %29.1), benzodiazepinler arasında da en sık alprazolamın (n=938, %37.2) alındığı bulundu. DEÜTF ZDM'e bildirilen tüm sedatif hipnotik ilaç alımlarında ölüm oranı %0.2 (n=2), yalnızca DEÜTF acil servise başvuranlar dikkate alındığında %1 (n=2)'dir. DEÜTF ZDM'ne danışılan ve sonuçlarına ulaşılabilen 748 (%10.2) olgunun %99.5'inin (n=744) iyileştiği öğrenildi. DEÜTF acil servise başvuran olguların ise %85.7'sinin (n=174) iyileşerek taburcu olduğu bulundu.

SONUÇ

Tüm sedatif hipnotik ilaç alımları içinde, yeşil reçete ile verilen ve kullanımı kısıtlı ilaçlar olmasına karşın benzodiyazepinlerin ilk sırada yer alması kullanımının kısıtlanmadığını göstermektedir. DEÜTF ZDM'ne bildirilen ve DEÜTF acil servise başvuran olguların büyük bir çoğunluğunda ciddi klinik belirti ve bulgu gelişmediği saptandı. Olguların yalnızca %3'ünde ağır bulguların gelişmesi sedatif hipnotik ilaç alımlarının ya toksik dozlarda alınmadığını ve/veya sedatif hipnotik alımı sonrası yapılan tedavide dekontaminasyon yöntemlerinin etkin olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda acil serviste izlenerek taburcu edilme oranları diğer çalışmalara oranla yüksektir. Bu sonuçlar, DEÜTF ZDM'ne danışılan ve DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik zehirlenme olgularının literatürdeki diğer çalışmalara göre daha kısa süre izlendiğini, gereksiz izlem ve hastaneye yatışın engellendiğini göstermektedir.

ANAHTAR KELİMELER

Sedatif hipnotik ilaç alımları, İlaç ve Zehir Danışma Merkezi

IV. SUMMARY

Sedative Hypnotic Overdoses: 12-year retrospective analysis

Neşe Çolak Oray, Dokuz Eylul University Department of Emergency Medicine, Izmir, Turkiye.

OBJECTIVES:

To investigate the demographic and clinical characteristics of sedative-hypnotic overdose cases who were consulted at Dokuz Eylul University Poison Center (DEUPC). Also we aimed to investigate the sedative hypnotic overdose cases who were attended to Dokuz Eylul University Hospital Emergency Department (DEUHED).

METHODS:

From January 1993 to January 2005, all the sedative-hypnotic overdose cases who were consulted by telephone at DEUPC were included into this retrospective, descriptive study. Demographic characteristics, toxicological analysis, clinical management plans, drug characteristics were analyzed.

RESULTS:

Of total 48,654 drug overdoses consulted to DEUPC, 7,318 (15%) patients were sedative-hypnotic drug overdose. Mean age was 9 ± 6 years among pediatric age group (<17 years old, n=2,307, 31%) and 28 ± 11 years among adult group (>18 years old, n=5,011, 68%).

The most common sedative hypnotic agent was benzodiazepines (n=2521, 29%). The most common benzodiazepine agent was alprazolam (n=938, 37%). The mortality rate was 0.2% (n=2) among 7,318 sedative-hypnotic overdoses who were consulted to DEUPC. Of 7,318 consulted sedative-hypnotic overdoses, 691 (9%) patients were referred from DEUHED. The mortality rate was 0.2% (n=2) among 691 patients referred from DEUHED.

DISCUSSIONS:

Although the prescription of benzodiazepines is restricted, the reason benzodiazepines are the most common agent among sedative hypnotic drug overdoses is that the restriction is not efficient. As only a minority of patients (3%) had clinically serious signs and symptoms, the most of the overdoses might be under toxic levels or the decontamination methods might be efficient. In this study, clinical outcome of the patients is relatively better than the previous results in the literature.

KEY WORDS:

Sedative hypnotic drug overdose, Poison center, Emergency department

V. GİRİŞ ve AMAC

Sedatif hipnotik ilaçların çoğu yeşil reçete ile satılmalarına karşın son yıllarda kullanımı giderek artmakta ve zehirlenmelerine sıklıkla rastlanmaktadır. Bu ilaçların yüksek dozda alımı uygun ve yeterli tedavi yapılmadığında ciddi zehirlenme bulguları ve ölümlerle sonuçlanarak halk sağlığını tehdit etmektedirler. Ciddi sedatif hipnotik ilaç zehirlenmelerinin çoğu intihar amaçlı alım nedeniyle gerçekleşmektedir. Bunlar arasında barbitüratlar daha yüksek mortalite ve morbiditeye neden olurlar (1). Sedatif-hipnotik aşırı doz alımlarında uyku hali, konuşma bozukluğu, ataksi, ince koordinasyon gerektiren hareketlerde beceriksizlik, sersemlik, konfüzyon, ciddi zehirlenme durumlarında stupor ve koma görülebilir. Akut zehirlenme durumunda olduğu gibi yüksek dozda alınırlarsa, solunumu baskılarlar, nörolojik ve kardiyovasküler fonksiyonlarda önemli bozukluklar yaparlar. Hipotermi, kardiyovasküler kollaps sonucu hipotansiyon, ekstrapiramidal etkiler, deliryum görülebilen diğer bulgulardır. Seyrek olarak alerjik, hematolojik ve hepatotoksik bulgulara rastlanır (2,3).

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) Zehir Danışma Merkezlerinin tümünden elde edilen verilere göre, 2004 yılında 2.4 milyon zehirlenme olgusunun bildirildiği, 2003 yılına göre sayının %1.8 arttığı bildirilmiştir. Zehirlenme olgularının %56.6'sının ilaç alımı sonucu olduğu belirtilmektedir. Tüm ilaç zehirlenmelerinin yaklaşık %5.3'ünü sedatif-hipnotik-antipsikotikler, %3.2'sini antikonvülzanlar ve %2.9'unu antihistaminikler oluşturmaktadır. Yetişkin yaşta analjeziklerden sonra en sık alınan ilaç grubunun sedatif-hipnotik-antipsikotikler (%11.7) olduğu rapor edilmektedir. Ayrıca tüm zehirlenmeler sonucunda oluşan ölümlerden de ikinci en sık sorumlu olan ilaç grubunun sedatif-hipnotik-antipsikotikler olduğu dikkati çekmektedir. ABD'nde Zehir Danışma Merkezlerine 2004 yılında 129,885 sedatif-hipnotik-antipsikotik ilaç alımı olgusu bildirildiği ve bunların 6032'sinin ciddi zehirlenme olduğu ve 371'inde ölüm görüldüğü bildirilmiştir (4). 1993-1995 yılları arasında DEÜTF ZDM'ne bildirilen zehirlenme etkenlerinin %65.9'unun ilaçlar olduğu ve bunların büyük çoğunluğunun benzodiyazepinler, antipsikotikler, santral etkili kas gevşetici ajanlar, antidepresanlar, antikolinergik ilaçlar, opioid analjezikler ve diğer sedatif hipnotikler gibi santral sinir sistemi (SSS) ilaçları olduğu belirtilmiştir (5). Gazi Üniversitesinde Özköse ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 1 yıl süresince hastanelerine akut zehirlenme nedeniyle başvuran hastaların %75.9'unun ilaç kullanımı ve yine tüm olguların yaklaşık %3.5'unun antihistaminik, %3'ünün benzodiyazepin ve yine %3'ünün antipsikotik ilaç alımı sonucu zehirlenmeler olduğu bildirilmektedir (6). İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde

2001 yılında yapılan çalışmada ise acil servislerine 284 zehirlenme olgusunun başvurduğunu, tüm hastaların %2.4'ünün zehirlenme olgusu olduğu ve bunların da %8'inin benzodiyazepinler ile olduğu bildirilmiştir (7). Hacettepe Üniversitesinde 1995-2000 yılları arasındaki çocukluk çağı zehirlenmelerinde, zehirlenmeye yol açan ilaç alımlarında %3.6 oranında barbitüratların ve %5.7 oranında sedatif hipnotik-antikonvülzan ilaçların alındığı ve çocukluk çağındaki zehirlenmelerin çoğunlukla kaza sonucu olduğu belirtilmektedir (8).

Benzodiyazepinler genel olarak anksiyete, uykusuzluk, nöbet, ilaca bağlı ajitasyon ve alkol yoksunluk sendromu tedavisinde kullanılırlar. Ayrıca bilinçli sedasyon için ve preanestezik olarak da kullanılırlar. Son yıllarda kullanımlarının artması ile kötüye kullanım oranları da artmıştır. Sadece benzodiyazepin aşırı doz alımı ile ölüm nadirdir. Ancak alkol ya da diğer sedatif-hipnotik ilaçlarla birlikte alımı ciddi zehirlenmeler ve ölümle sonuçlanabilir. Çok kısa etkili benzodiyazepinlerin yüksek dozda intravenöz alımı apne ve ölüme neden olabilir (9).

Barbitürat kötüye kullanımı, reçete edilmesi ve intihar amaçlı alımı 1970'li yıllarda en yüksek değere ulaşmıştır. Benzodiyazepinler ve diğer major trankilizanlar gibi daha güvenli ve popüler sedatif-hipnotik ilaçların kullanıma geçmesi ile son 20 yılda tüm barbitürat ilişkili ölümlerin sıklığı ve barbitüratlara toksik dozda maruziyet dramatik olarak azalmıştır. Buna rağmen ABD'de 1990'lı yıllardan itibaren özellikle adölesan çağında barbitüratlarla intihar girişimi oranı tekrar artmıştır. Kokain ve metamfetamin ile beraber alınması, bu maddelerin istenmeyen ve hoş olmayan uyarıcı etkilerini azalttığı için gençlerde kullanımı artmıştır (2).

Ülkemizde sedatif-hipnotik ilaçlarla zehirlenme olgularına sık olarak rastlanmaktadır. Ancak bu zehirlenmelerin görülme sıklığı ve ciddiyetine ilişkin yeterli epidemiyolojik araştırma bulunmamaktadır. Çalışmamızın amacı Ocak 1993 - Ocak 2005 yılları arasında DEÜTF ZDM'ne bildirilen sedatif-hipnotik ilaç alımlarının demografik özelliklerini, klinik bulgularını ve uygulanan tedavi girişimlerini ortaya koymaktır. Çalışmamızın ikinci bölümünde ise DEÜTF acil servise sedatif-hipnotik ilaç alımı nedeniyle başvuran ve DEÜTF ZDM'ne danışılan 18 yaş üstü olguların demografik, klinik özellikleri ile uygulanan tedavi girişimleri ve sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızın, çoğu yeşil reçete ile satılmalarına karşın son yıllarda kullanımı giderek artan ve zehirlenmelerine sıklıkla rastlanan, uygun ve yeterli tedavi yapılmadığında ciddi zehirlenme bulguları ve ölümle sonuçlanarak halk sağlığını tehdit eden sedatif-hipnotik ilaç zehirlenmeleri hakkında bilgilendirici ve yol gösterici bir kaynak olacağı inancındayız.

VI. GENEL BİLGİLER

VI. A. Sedatif Hipnotik İlaçların Genel Özellikleri

Sedatif-hipnotik ilaçlar ortak özellikleri nedeniyle küçük dozlarda sedatif (sakinleştirici) etki ve daha büyük dozlarda hipnotik (uyutucu) etki yapan ilaçlardır. Sedatif-hipnotik ilaçlar kimyasal yapıları, etkileri ve etki sürelerine aşağıdaki gruplara ayrılmışlardır (10);

I. Benzodiyazepinler

- A- Uzun etki süreli benzodiyazepinler: Diazepam, Klordiazepoksid, Klorazepat, Praepam, Halazepam, Medazepam, Flurazepam, ve Kuazepam
- B- Orta etki süreli benzodiyazepinler: Oksazepam, Alprazolam, Lorazepam, Temazepam, Nitrazepam, Flunitrazepam
- C- Kısa etki süreli benzodiyazepinler: Midazolam, Triazolam

II. Barbitüratlar

- A- Uzun etki süreli barbitüratlar: Fenobarbital
- B- Orta etki süreli barbitüratlar: Pentobarbital, Allobarbital, Amobarbital, Butalbital, Siklobarbital
- C- Kısa etki süreli barbitüratlar: Sekobarbital, Heksobarbital

III. Aldehidler: Kloral hidrat ve türevleri, Triklofos sodyum, Paraldehid

IV. Difenilmetan türevleri: Hidroksizin

V. Piperidindionlar: Metiprilon

VI. Kinazolinler: Metakalon, Meklokalon

VII. Alkoller ve karbamatlar: Meprobamat

VIII. Antihistaminikler: Klasik H1 reseptör blokörleri

IX. Diğer hipnotik ve sedatifler: klormetiazol edisilat, antikolinergik ilaçlar, bromürler, monoüridler, antipsikotikler, antidepresanlar

X. Sınıflandırılmayan diğerleri: santral etkili kas gevşeticiler, antiemetikler ve burun damlaları (SSS'ni etkileyerek sedasyon yapıcı etkiler oluşturmaları nedeniyle gruba dahil edilmişlerdir.)

VI. B. Sedatif Hipnotik İlaçların Farmakolojik Özellikleri

VI. B. 1. Farmakokinetik özellikler

Hipnosedatif ilaçlar genellikle ağızdan alınırlar. Çoğu fazla lipofilik oldukları için mide barsak kanalından çabuk emilir. Dolaşımdan beyine hızlı geçerler. İntravenöz olarak verildikleri zaman veya mide barsak kanalından çabuk emilenleri, ağızdan alındıklarında başlangıçta beyinde yüksek konsantrasyonda toplanırlar. Bunların beyinden eliminasyonu redistribüsyon ile olur. Hipnosedatifler lipofilik oluşları nedeniyle plasentadan bebek dolaşımına kolay geçerler. Emziren kadınlarda süte geçerek, bebekte kadının aldığı doza göre değişen derecede sedasyon yapabilirler.

Hipnotik ilaçların çoğu karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından yıkıldıktan sonra aktif olmayan metabolitler halinde atılır. Hipnotiklerin ve onların etkin metabolitlerinin yıkımının süresi ilacın hipnotik etki süresi ile değil, artık etki süresi ile ilişki gösterir. Sık kullanılan bazı sedatif hipnotik ilaçların farmakokinetik özellikleri tablo 1’de gösterilmiştir.

Bütün hipnosedatif ilaçların psişik ve fiziksel bağımlılık oluşturma potansiyeli vardır. Benzodiyazepinlerin bağımlılık yapma potansiyeli ve kötüye kullanılma riski genellikle barbitüratlarınkine ve barbitürat benzeri hipnosedatiflerinkine göre daha düşüktür. Hipnotik kullanılması sırasında ilacın türüne göre az yada çok tolerans gelişir. Tolerans derecesi ile fiziksel bağımlılığın derinliği genellikle orantılıdır. İlacı yüksek dozda kullananlarda bağımlılık yapma potansiyeli, terapotik dozda kullananlarınkine göre çok daha fazladır.

Hipnosedatiflerin çoğu (barbitürat ver benzodiyazepinlerin büyük bir kısmı, kinazolinler, etinamat, etiklorvinol gibi) uluslararası ve ulusal kontrole tabi ilaçlardır. Türkiye’de özellikle yeşil reçeteye yazılmaları gerekir. Bağımlılık yapma ve kötüye kullanma potansiyeli olmayan yada çok az olan aldehid türevi ve antihistaminik nitelikli hipnosedatifler ise kontrol dışıdır (10).

Tablo 1. Sık kullanılan bazı sedatif hipnotiklerin farmakokinetik özellikleri

Sedatif hipnotikler	Yarılanma	Plazma	Vd (L/kg)	Aktif metabolitler
	ömrü (t _{1/2} , saat)	proteinlerine bağlanma (%)		
Benzodiyazepinler				
Alprazolam	10-14	80	0.8	Yok
Klordiazepoksid	5-15	96	0.3	Desmetilklordiazepoksid, Desmetildiazepam, Oksazepam
Klorazepat		97	0.9	Desmetildiazepam, Oksazepam
Klonazepam	18-50	85.4	3.2	Yok
Diazepam	20-70	98.7	1.0-1.5	Desmetildiazepam, Hidroksidiazepam, Oksazepam
Flunitrazepam	16-35	80		7-amino-flunitrazepam
Flurazepam	2.3	97.2	3.4	N-Hidroksimetil-flurazepam, desalkilflurazepam
Lorazepam	9-19	90	0.8-1.3	Yok
Midazolam	3-8	95	1.0-1.5	1-Hidroksimetilmidazolam
Oksazepam	5-15		0.6	Yok
Temazepam	10-16	97	0.75- 1.37	Yok
Triazolam	1.5-5.5	90	0.7-1.5	Yok
Barbitüratlar				
Metoheksital	3-6	73	2.2	
Tiyopental	8-10	72-86	1.5-3.5	Yok
Pentobarbital	15-48	60-70	0.5-1.0	Yok
Sekobarbital	15-40	46-70		Yok
Amobarbital	8-42			Yok
Aprobarbital	14-34	20		Yok
Butobarbital	35-50	26		Yok
Barbital	6-12	25		
Mefobarbital	10-70	40-60		Fenobarbital
Fenobarbital	48-144	20-45	0.5-0.6	Yok

Primidon	3.3-22.4	19	0.6-0.8	Fenobarbital, Feniletilmalonamid
Diğerleri				
Kloral hidrat	4.0-9.5	35-40	0.6-1.6	Trickloroetanol
Etiklorvinol	10-25	30-10	4	
Propanedioller				
Meprobamat	6-16	20	0.75	Yok
Karisoprodol	8			Meprobamat

VI. B. Sık Kullanılan Sedatif Hipnotik İlaçların Toksik Etki Mekanizmaları:

VI. B. 1. Benzodiyazepinler:

Benzodiyazepinler öncelikle anksiyolitik ve sedatif olarak kullanılırlar. Temazepam ve triazolam uyku oluşturmak için hipnotik olarak kullanılır. Yalnızca klonazepam bipolar bozuklukların tedavisinde ve kronik antikonvülzan ajan olarak kullanılır. Benzodiyazepinler nadiren paradoksal kabus, deliryum, toksik psikoz, geçici global amnezi gibi psikolojik ve SSS yan etkilerine neden olur. SSS yan etkilerinin sıklığı ve şiddeti yaş ile artar (3).

Toksik doz: Genellikle benzodiyazepinlerin terapötik aralığı oldukça geniştir. Benzodiyazepin aşırı doz alınmasına bağlı ölüm, etanol ve barbitürat gibi diğer SSS'ni baskılayan ilaçlarla birlikte alınmadığı sürece nadirdir. Örneğin ağızdan ciddi bilinç baskılanması olmaksızın terapötik dozun 15-20 kat fazlası diazepam alımı rapor edilmiştir. Diğer yandan 5 mg triazolamın ağızdan alımı ile ve diazepam, midazolam ve diğer birçok benzodiyazepinin damardan hızlı enjeksiyonu ile solunumsal arrest geliştiği de bildirilmiştir. Benzodiyazepinler SSS'ni baskılayan etanol, barbitürat, opioid gibi diğer ilaçlarla birlikte alındığında birbirlerinin etkisini artırır.

Toksik etki mekanizması: Benzodiyazepinler inhibitör nörotransmitter olan gamma-aminobütirik asit (GABA) aktivitesini kuvvetlendirirler. Bu da koma ve solunumsal arreste neden olur. Solunumsal arrest sıklıkla daha yeni olan Triazolam, alprazolam, midazolam gibi kısa etkili benzodiyazepinler ile olur. Diazepamın hızlı enjeksiyonu sonrası kardiyak arrest meydana geldiği de bildirilmiştir (11).

Klinik Bulgular: SSS baskılanması, ağızdan alımdan sonra 30-120 dakika içinde başlayabilir. Öykü ve fizik muayenede baş dönmesi, konfüzyon, bulanık görme, anksiyete, ajitasyon, nistagmus, letarji halüsinasyon, heceleyerek konuşma, ataksi, amnezi, hipotansiyon,

koma ve solunumsal arrest görülebilir. Genellikle benzodiyazepinlere bağlı komada hiporefleksi ve orta hatta yada küçük pupiller mevcuttur. Hipotermi olabilir (9,11).

Benzodiyazepinlerin sedatif etkilerine karşı tolerans gelişmesi, anksiyolitik etkilerine karşı tolerans gelişmesinden daha hızlıdır. Uzun süre kullanımdan sonra aniden kesilmesi algı değişiklikleri, pareteziler, baş ağrısı, tremor ve kilo kaybı ile karakterize olan benzodiyazepin çekilme sendromuna neden olabilir. Alprazolam ve lorazepam, klordiazepoksid ve diazepam göre daha ciddi bulgular oluşturur ve bu bulgular daha sık tekrarlar (3). Yapılan bir çalışmada alprazolam alanların yoğun bakıma yatış, ventilasyon ihtiyacı, flumazelin gereksinimi, GKS kıyaslandığında diğer benzodiyazepinlere göre daha toksik etkiler oluşturduğu bulunmuştur (12). Yine de alprazolamın tek başına alımı ile ölüm nadirdir. Alprazolam kötüye kullanımı genelde çoklu ilaç kullanımı ile birlikte (13).

Tam: Tanıda öncelikle öyküden yararlanılır. Ayırıcı tanıda diğer sedatif hipnotik ilaçlar, antidepresanlar, antipsikotikler ve narkotikler düşünülmelidir. Koma ve küçülmüş pupiller naloksona yanıt vermez ama flumazelin ile düzeltilebilir. Özgül serum düzeyleri ticari olarak toksikoloji laboratuvarlarında bakılabilsede acil müdahalede nadiren önemi vardır. İdrar ve kanda kalitatif ölçümü ilaç alımını hızlıca gösterebilir. Kan glikozu, arteriyel kan gazı yada nabız oksimetre diğer faydalı laboratuvar çalışmalarıdır.

Tedavi:

1. Acil ve destek tedavi:
 - a. Hava yolunun korunması ve gerekirse solunumun desteklenmesi,
 - b. Koma, hipotansiyon ve hipotermi düzeltilmesi. Hipotansiyon genellikle sırtüstü pozisyon ve damardan sıvı tedavisi ile hızlıca düzelir.
2. Özgül ilaç ve antidotlar: Flumazelin, özgül benzodiyazepin reseptör antagonistidir. Benzodiyazepin zehirlenmeleri tek başına nadiren ölümcül olsa da, flumazelinin rutin tedavide kullanılmaktadır. İntravenöz olarak başlangıç dozu 0,1-0,2 mg'dır. En fazla 3 mg'a kadar kullanılabilir (11). Yavaş uygulanmalıdır. Yüksek dozlarda ajitasyon ve çekilme sendromuna neden olabilir. Nadiren hipersensitivite reaksiyonu bildirilmiştir (1).
3. Dekontaminasyon: Mevcutsa hastane öncesinde, yoksa hastanede aktif kömür uygulaması yapılabilir. Aktif kömür hemen verilebilecekse mide yıkamaya gerek yoktur. Ölümcül dozda alımdan şüpheleniliyorsa ilk bir saat içinde mide yıkanabilir.
4. Eliminasyon: diürez, diyaliz, hemoperfüzyonun yeri yoktur (11).

VI. B. 2. Barbitüratlar:

Barbitüratlar anestezi indüksiyonunda, epilepsi ve status epileptikus tedavisinde kullanılırlar. Aynı zamanda kafa travması, beyin ödemi, kafa içi basınç yükselmesi tedavisinde, yenidoğanda hiperbilirubinemi ve kern ikterus tedavisinde, hemolitik sarılık ve kolestaz tedavisinde de kullanılırlar (10). Farmakolojik aktivitelerine ve klinik kullanımlarına göre 4 ana gruba ayrılırlar:

1. Ultra kısa etkili: Metoheksital, Tiopental
2. Kısa etkili (3 saatten az): Sekobarbital, Pentobarbital
3. Orta etki (3-6 saat): Aprobarbital, Amobarbital, Butalbital, Butobarbital
4. Uzun etkili (6 saat ve üstü): Fenobarbital, Mephobarbital

Toksik doz: Barbitüratların toksik dozu, uygulanış yolu ve hızına, kişisel hasta toleransına bağlı olarak değişir. Genellikle toksisite hipnotik dozun 5-10 katında alınca oluşur (14). Kısa etkili ajanlar, 2-3 gr ağızdan alındığında yada serum konsantrasyonu 3,5 mg/dL üstünde olduğunda potansiyel olarak öldürücüdür. Uzun etkili ajanlar için ağızdan alındığında 5-10 gr yada serum konsantrasyonunun 8 mg/dL üstüne olması öldürücüdür. Fenobarbital için benzer olarak bu değer 6-10 gr'dır (1).

Toksik Etki Mekanizması: Tüm barbitüratlar genel olarak beyinde nöronal aktivitenin baskılanmasına neden olurlar. GABA aracılıklı klorid kanallarını kuvvetlendirerek sinaptik sistemin inhibisyonuna yol açar. Yüksek dozda alımda sempatik tonusun inhibisyonu ile kardiyak kasılmanın baskılanması ve hipotansiyon meydana gelir (14).

Klinik belirti ve bulgular: Bulguların başlangıcı ilaca ve uygulanış yoluna bağlıdır (Tablo 2). Hipotermi, derin komada görülür. Özellikle hasta soğuk bir ortamda ise oluşur. Hipotansiyon ve bradikardi genellikle hipotermiye eşlik eder. Bazen barbitüratlara özgül olmayan deri bülleri de görülebilmektedir. Erken dönemde ölüm solunumsal arrest ve kardiyovasküler kollapsa bağlı iken, geç dönemde akut böbrek yetmezliği, pnömoni, akciğer ödemi, beyin ödemi ve çoklu organ yetmezliğine bağlı olur (3,14,15).

Tablo 2. Barbitürat zehirlenmesinde klinik belirti ve bulgular

Zehirlenme şiddeti	Klinik belirtiler
Hafif – Orta Dereceli Zehirlenmeler	Letarji, heceleyerek konuşma, nistagmus, ataksi, koordinasyon bozukluğu, baş ağrısı, konfüzyon
Ciddi zehirlenmeler	Hipotansiyon, koma, apne, solunumsal arrest. Derin komada pupiller genellikle küçük yada orta büyüklüktedir. Hasta genellikle tüm reflekslerini kaybeder ve ölü gibi görünür

Tanı: Genellikle tanı ilaç alımı öyküsü veya epileptik hastanın stupor yada koma halinde bulunmasından şüphelenilerek konur. Tanıda serum fenobarbital düzeyi bakılabilir. Genelde 60-80 mg/L üstünde koma, 150-200 mg/L üstünde ciddi hipotansiyon görülebilir. Kısa- orta etki süreli barbitüratlar 20-30 mg/L’yi geçen seviyelerde de komaya neden olabilirler. Barbitüratlar idrar toksikolojik taramasında kolaylıkla tespit edilebilirler. Ayrıca elektrolitler, glikoz, BUN, kreatinin, arteriyel kan gazları, nabız oksimetre, akciğer grafisi de tanıda yardımcı testlerdir.

Tedavi:

1. Acil ve destek tedavi:
 - a. Havayolunun korunması ve gerekirse solunumun desteklenmesi,
 - b. Koma, hipotansiyon ve hipotermi düzeltilmesi. Hipotansiyon genellikle sırtüstü pozisyon ve damardan sıvı tedavisi ile hızlıca düzelir.
2. Özgül ilaç ve antidot yoktur.
3. Dekontaminasyon: Mevcutsa hastane öncesinde, yoksa hastanede aktif kömür uygulaması, ciddi alımlarda mide yıkama düşünülmelidir.
4. Eliminasyon:
 - a. İdrar alkalizasyonu fenobarbitalin idrardan atılımını artırır ancak diğer barbitüratlarınkini değiştirmez. Akut zehirlenmedeki değeri kanıtlanamamıştır ve sıvı yüklenmesi ile akciğer ödemine neden olabilmektedir.
 - b. Tekrarlayan dozda aktif kömür uygulaması fenobarbitalin yarı ömrünü azaltır. Ancak koma süresini kısalttığı gösterilememiştir.

- c. Hemoperfüzyon/ hemodiyaliz destek tedaviye cevap vermeyen ciddi zehirlenme durumunda (dirençli hipotansiyon) gerekli olabilir (14).

VI. B. 3. Antihistaminikler:

Antihistaminikler taşıt tutması, alerjik kökenli kaşıntılar, uykuya yardım, öksürük gibi nedenlerle sıklıkla reçete edilmektedirler. Akut zehirlenmelerinde antikolinerjik bulgulara benzer bulgular oluşur. Antihistaminikler kendi içinde altı gruba ayrılırlar (16,17):

1. Alkilaminler (Bromfeniramin, Triprolidin)
2. Etanolaminler (Klemastin, Difenhidramin, Doksilamin, Dimenhidrinat, Klorfenoksamin)
3. Etilendiaminler (Tripeleennamin, Antazolin)
4. Fenotiazinler (Prometazin)
5. Piperidinler(Astemizol, Feksofenadin, Loratadin, Terfenadin, Setirizin, Siproheptadin)
6. Piperazinler (Sinarizin, Meklizin, Hidroksizin, Buklizin)

Toksik Etki Mekanizmaları: Histamin salınımını ve histamin reseptörlerine bağlanımını antagonize ederler. Birinci kuşak H1 reseptör blokerleri aynı zamanda muskarinik reseptörleri yarışmalı olarak inhibe ederek antikolinerjik bulgulara neden olurlar. Astemizol, azelastin, setirizin, desloratadin, feksofenadin, loratadin, terfenadin sedasyon yapmayan ajanlar olarak kabul edilir. Difenhidramin gibi bazı ajanlar yüksek dozlarda lokal anestezi ve membran deprese edici etki gösterir. Aynı zamanda bilinmeyen bir mekanizma ile EKG'de QT uzamasına neden olur (16).

Toksik doz: Yaklaşık olarak difenhidraminin ağızdan alınan ölümcül dozu 20-40 mg/kg'dır. Genelde günlük dozun 3-5 katı alım toksisite oluşturur. Çocuklar toksik etkilere yetişkinlere oranla daha duyarlıdır.

Klinik belirti ve bulgular: Difenhidramin alımında doza bağlı toksisite oluşur (Tablo 3).

Tablo 3. Antihistaminik zehirlenmesine bağlı klinik bulgu ve belirtiler(18)

Zehirlenme şiddeti	İlaç dozu	Klinik belirtiler
Hafif bulgular (%55-64)		Somnolans, antikolinergic etkiler, taşikardi, bulantı, kusma
Orta dereceli bulgular (%22-27)	0,3 gr üstünde	İzole ve kendiliğinden geçen ajitasyon, konfüzyon, halüsinasyon, EKG değişiklikleri
Ciddi bulgular (%14-18)	1.0 gr üstünde	Deliryum, psikoz, nöbet, koma

Terapotik dozlarda yada aşırı alımlarda terfenadin, astemizol gibi ikinci jenerasyon antihistaminiklere bağlı QT uzaması, torsades de pointes türü ventriküler taşikardi meydana gelebilir. Yapılan bir çalışmada difenhidramin aşırı doz alınmasına bağlı kalp hızında artma ve orta derecede QT uzaması görülmüştür. Ancak hiçbir hastada QT uzaması Torsades de pointes ile sonuçlanmamıştır (19).

Antikolinergic zehirlenme bulgularına benzer midriyazis, kuru kırmızı deri, ateş, taşikardi, uyku hali, deliryum, halüsinasyon, myoklonik yada koreatetoid hareketler görülebilir. Çok yüksek dozlarda nöbet, rabdomyoliz, hipertermi görülebilir.

Tanı: Genelde öyküyle ve tipik antikolinergic sendrom belirtilerinden şüphelenilerek konur. Özgül düzey genelde bakılmaz ve faydalı değildir. Diğer laboratuvar çalışmaları; elektrolitler, glikoz, arteriyel kan gazı yada nabız oksimetre, EKG monitörizasyonudur.

Tedavi:

1. Acil ve destek tedavi:
 - a. Hava yolunun korunması ve gerekirse solunumun desteklenmesi,
 - b. Koma, nöbet, hipertermi ve atipik ventriküler taşikardilerin düzeltilmesi.
 - c. İlaç alımını takiben 6-8 saat monitörize gözlem. Terfenadin, astemizol için 18-24 saat gözlem
2. Özgül ilaç ve antidot yoktur. Antihistaminik aşırı dozu nöbet için büyük risk taşır ve fizostigmin rutin kullanımda tavsiye edilmez. Sodyum bikarbonat ise 1-2 mEq/kg intravenöz olarak aşırı difenhidramin alınmasına bağlı miyokardial baskılanma ve QRS uzamasında faydalıdır.

3. Dekontaminasyon: Mevcutsa hastane öncesinde, yoksa hastanede aktif kömür uygulaması yapılabilir. Aşırı alımlarda mide yıkama yapılabilir.
4. Eliminasyon: tekrarlayan dozda aktif kömür, hemodiyaliz, peritoneal diyaliz yada hemoperfüzyonun yeri yoktur (20).

VI. B. 4. Kas gevşeticiler:

Santral etkili kas gevşeticilerin sınıflandırması (21):

1. Karbamik asit esterleri: Fenprobamat, Karisoprodol, Metokarbamol, Sitramat, Febarbamat
2. Oksazol, tiazin ve triazin deriveleri: Klormezanon, Klorzoksazon
3. Eter, kimyasal olarak antihistaminiklere benzeyen: Orfenadin
4. Diğerleri: Baklofen, Tizanidin, Pridinol, Tolperison, Tiyokolşikosid, Mefenesin, Tetrazepam, Siklobenzaprin, Feniramidol

Toksik etki mekanizması ve klinik belirti-bulgular: SSS'ni genel olarak baskırlar. Baklofen GABA reseptör agonistidir, SSS'de üretimini artırır ve solunumu baskırlar. Paradoksal kas hipertonsitesi ve nöbet benzeri aktivite oluşturur. Karisoprodol zehirlenmesine bağı spastik ensefalopati yaygındır. Kardiyovasküler sistemde hipotansiyon yapabilirler. Baklofen %30 olguda bradikardiye neden olur.

Tanı: Genelde ilaç alımı öyküsü ve SSS baskılanması bulguları, kas seğirmeleri veya hiperrefleksi bulguları bulunur. Özgül ilaç düzeyleri idrar toksikolojik görüntülemesinde tespit edilebilir. Ancak zehirlenmenin ciddiyeti ile ilaç düzeyleri arasında bağlantı yoktur. Diğer faydalı laboratuvar çalışmaları; elektrolitler, glikoz, kan etanol düzeyi, BUN, kreatinin, arteriel kan gazı ve akciğer grafisidir.

Klinik belirti ve bulgular: Genelde alımdan 30-120 dakika sonra SSS baskılanması görülür. Letarji, heceleyerek konuşma, ataksi, koma, solunum arresti olabilir. Yüksek doz alımlarda özellikle alkolle beraber alındığında yanıtız koma görülebilir. Karisoprodol alımına bağı hiperrefleksi, opistotonus, kas tonusunda artma bildirilmiştir. Siklobenzaprin ve orfenadrin taşikardi, midriyazis, deliryum gibi antikolinergik bulgular yapabilir. Baklofen zehirlenmesi koma, solunumun baskılanması, paradoksal nöbet benzeri aktivite oluşturabilir. Etkileri hızlı başlar ve 12-48 saat sürer. Tizanidin ile klonidine benzer sinüatriyal ve atriyoventriküler nod disfonksiyonu rapor edilmiştir.

Tedavi:

1. Acil ve destek tedavi:
 - a. Hava yolunun korunması ve gerekirse solunumun desteklenmesi,
 - b. Koma, hipotermi, hipotansiyon ve akciğer ödemi görülebilir. Hipotansiyon genellikle sırtüstü pozisyon ve damardan sıvı tedavisi ile hızlıca düzelir.
 - c. Alımdan sonra en az 6 saat monitörize gözlem gerekir
2. Özgül ilaç ve antidot yoktur.
3. Dekontaminasyon: Mevcutsa hastane öncesinde, yoksa hastanede aktif kömür uygulaması yapılabilir. Letarji ve koma riski olduğundan kusturmadan kaçınılmalıdır. Aşırı alımlarda mide yıkama yapılabilir. Aktif kömür hemen verilebilecekse mide yıkamaya gerek yoktur.
4. Eliminasyon: Hemodiyaliz, peritoneal diyaliz veya hemoperfüzyonun yeri yoktur (22).

VI. B. 5. Antipsikotikler (Nöroleptikler):

Antipsikotikler 4 gruba ayrılırlar (23):

1. Fenotiazinler:
 - a. Alifatik fenotiazinler: Klorpromazin, Asepromazin, Levomepromazin, Promazin, Trifluopromazin
 - b. Piperidinli fenotiazinler: Tioridazin, Mezoridazin
 - c. Piperazinli fenotiazinler: Flufenazin, Triflufenazin, Proklorperazin, Perfenazin, Asetofenazin, Karfenazin
2. Yapıca fenotiazine benzeyenler: Zuklopentiksol, Loksapin, Klorprotiksen
3. Butirofenonlar: Haloperidol, Droperidol, Benzperidol, Trifluperidol, Melperon
4. Diğer nöroleptikler: Pimozid, Sulpirid, Klozapin, Olanzapin, Risperidon, Amisulprid, Kuetiapin, Sertindol

Toksik doz: Ekstrapiramidal reaksiyonlar, antikolinerjik yan etkiler, ortostatik hipotansiyon terapötik dozlarda da görülebilir. Sedatif etkilerine karşı tolerans iyi tanımlanmıştır ve kronik kullananlarda daha sık görülür. Akut alımlarda toksik doz çok değişkendir. Çocuklarda 200-1000mg, yetişkinlerde 3-5 gr klorpromazin ciddi SSS baskılanması ve hipotansiyon oluşturabilir.

Toksik etki mekanizması: Esas olarak kardiyovasküler sistem ve SSS'ni etkilerler.

1. Kardiyovasküler: Antikolinerjik etkiler, taşikardi ile sonuçlanabilir. Alfa adrenerjik blokaj ise ortostatik hipotansiyona neden olabilir. Bazı ajanların çok yüksek dozda alımları kalp üzerinde kinidin benzeri membran deprese edici etkiye neden olabilir. Bazıları da QT uzaması ve torsades de pointese neden olabilir.
2. SSS: Santral etkili sedasyon ve antikolinerjik etkiler ile SSS'ni baskırlar. Santral dopamin reseptörlerini bloke ederek rölatif olarak terapötik dozlarda ekstrapiramidal distonik reaksiyonlara neden olurlar (özellikle Butirofenon). Nöbet eşiği bilinmeyen mekanizmalarla düşer. Ayrıca ısı regülasyonu bozularak poikilotermi ile sonuçlanır.

Klinik Bulgular: En büyük toksisite kardiyovasküler sistem ve SSS üzerinedir (Tablo 4).

Tablo 4. Antipsikotik zehirlenmesine bağlı klinik bulgu ve belirtiler

Zehirlenme derecesi	Klinik belirtiler
Hafif zehirlenme	Sedasyon, miyozis, ortostatik hipotansiyon, hipersalivasyon(klozapin) Antikolinerjik bulgular; ağız kuruluğu, taşikardi, terleme azlığı, idrar retansiyonu.
Ciddi zehirlenme	Koma, nöbet, solunumsal arrest. EKG'de QT uzaması, QRS uzaması (Tioridazin ile). Hipotermi veya hipertermi.
Ekstrapiramidal etkiler	Tortikolis, çene kaslarında spazm, okülogirik kriz, rijidite, bradikinezi, ince tremor (Butirofenon ve fenotiazinler)
Nöroleptik malign sendrom	Kronik antipsikotik kullanımına bağlı gelişebilen rijidite, hipertermi, terleme, laktik asidoz, rabdomiyoliz ile karakterize bir tablodur.

Tanı: Hikayede ilaç alımından bahsedilmesi ve sedasyon, miyozis, hipotansiyon, QT uzaması gibi bulguların olması tanıya yardımcıdır. Çocuklarda distoni olması daima antipsikotik alımını düşündürmelidir ve bazen aile tarafından kasıtlı olarak verilmiş olabilir.

Rutinde kantitatif serum düzeylerine bakılmaz. Kalitatif olarak fenotiazinler idrar yada mide sıvısında kolayca tespit edilebilir. Kan glikozu, elektrolitler, BUN, kreatinin, arteriyel kan gazı yada nabız oksimetre, abdomen filmi diğer faydalı laboratuvar çalışmalarıdır. Fenotiazinler bazen abdomen filminde görülebilirler

Tedavi:

1. Acil ve destek tedavi:
 - a. Hava yolunun korunması ve gerekirse solunumun desteklenmesi,
 - b. Koma, nöbet, hipotansiyon ve hiperterminin düzeltilmesi.
 - c. En az 6 saat EKG ve vital bulguların monitörizasyonu
2. Özgül ilaç ve antidot yoktur.
 - a. Distonik reaksiyon gelişirse difenhidramin 0,5-1 mg/kg intramusküler veya intravenöz yada benztropin verilebilir.
 - b. QRS uzaması durumunda bikarbonat 1-2 mEq/kg intravenöz verilebilir.
 - c. QT uzamasında serum potasyum ve magnezyumu eğer düşükse düzeltilir. Varsa torsades de pointes tedavi edilir.
3. Dekontaminasyon: Mevcutsa hastane öncesinde, yoksa hastanede aktif kömür uygulaması yapılabilir. Kusturmadan kaçınılmalıdır. Aktif kömür hemen verilebilecekse mide yıkamaya gerek yoktur.
4. Eliminasyon: Tekrarlayan dozda aktif kömür, diyaliz, hemoperfüzyonun yeri yoktur (24).

VI. B. 6. Lityum:

Sıklıkla bipolar bozuklukların tedavisinde kullanılır. Amerika'da her yıl yaklaşık 10000 lityum zehirlenmesi görülmektedir.

Toksik doz: Terapotik aralığı dardır ve zehirlenmeleri daha çok kronik kullanan kişilerde görülür. Ağızdan alındıktan 2-4 saat sonra etkin kan seviyesine ulaşır. Normal kan seviyesi 0.7-1.2 mEq/l' dir.

Klinik Bulgular: Lityum zehirlenmesinde birçok klinik belirti görülebilir (Tablo 5).

Tablo 5. Lityum zehirlenmesine bağlı klinik bulgu ve belirtiler

Zehirlenme derecesi	Klinik belirtiler
Hafif zehirlenme	Genel güçsüzlük, istirahat tremoru, hafif konfüzyon
Orta-ciddi zehirlenme	Ciddi tremor, kas fasikülasyonları, koreatetoz, hiperrefleksi, klonus, opistotonus, stupor, koma, nöbet, kardiyovasküler kollaps

Kronik lityum zehirlenmesi EKG’de ST çökmesi ve T dalga değişiklikleri yapabilir. Disritmiler ve kalp blokları görülebilir. Ciddi kardiyak zehirlenme nadirdir ve genellikle altta yatan kalp hastalıkları olduğunda görülür.

Tedavi: Destek tedavi, havayolu ve solunum kontrolü, sıvı tedavisi yanında ilk bir saatte gelenlere mide yıkama önerilir. Aktif kömür gerekmez. Ciddi zehirlenmelerde hemodiyaliz önerilir (25).

VI. B. 7. Antiepileptikler:

Antiepileptikler kimyasal yapılarına göre aşağıdaki gruplara ayrılırlar (26):

1. Fenitoin ve benzerleri
2. Fenobarbital ve türevleri: Fenobarbital, Mefobarbital, Metarbital, Primidon
3. Karbamazepin, Okskarbazepin
4. Süksinimidler: Etosüksimid
5. Sodyum valproat
6. Oksazolindionlar: Trimetadion
7. Antiepileptik benzodiyazepinler: Klonazepam, Diazepam
8. Yeni antiepileptik ilaçlar: Gabapentin, Vigabatrin, Lamotrigin, Felbamat
9. Diğer antiepileptikler: Topiramet, Pirasetam, Asetazolamid

VI. B. 7. a. Fenitoin:

Genellikle ağızdan generalize ve parsiyel kompleks nöbetlerde kullanılır. Status epileptikusda ve antiaritmik ilaç olarak intravenöz kullanılır. Emilimi yavaştır.

Toksik etki mekanizması: Fenitoin voltaj bağımlı sodyum kanallarının refraktör periyodunu arttırarak nöronal ateşlemeyi baskılar. Toksik düzeylerde SSS’ni baskılar. Toksikite fenitoine bağlı veya intavenöz kullanımda propilen glikol çözücülere bağlı oluşabilir. intravenöz kullanıma uyguna hale getirebilmek için %40 propilen glikol ve %10 etanol içerisinde pH 12’de çözülmelidir. Hızlı infüzyon yapıldığında (>40-50 mg/dk veya 0,5-1 mg/kg/dk), propilen glikol çözücüsü kalbi baskılar ve kardiyak arreste neden olabilir. Damardan yapılabilen şekli yüksek derecede alkalidir ve infiltre olursa doku nekrozuna neden olur. Fosfenitoin suda çözünebilir bir ön ilaçtır, propilen glikol çözücü içermez ve bu toksik etkilere neden olmaz.

Toksik doz: Ağızdan alımda en düşük toksik doz 20mg/kg'dır. Fenitoin doz bağımlı atılma kinetiği gösterir. İlacı sürekli kullanan kişilerde ilaç etkileşimi veya hafif doz değişikliği ile kolayca zehirlenme gelişebilir.

Klinik: Akut veya kronik alımlarda toksisite oluşabilir.

Tablo 6. Fenitoin zehirlenmesine bağlı klinik bulgu ve belirtiler

Zehirlenme derecesi	Klinik belirtiler
Hafif-orta zehirlenme	Nistagmus, ataksi, dizartri, bulantı, kusma, diplopi, hiperglisemi, ajitasyon, irritabilite
Ciddi zehirlenme	Stupor, koma, solunum arresti

Nöbet bildirilmiş olsa da fenitoin zehirlenmesinde nöbet olursa başka nedenler araştırılmalıdır(örneğin anoksi, hipertermi veya başka bir ilaç alımı). Tek başına fenitoin aşırı alımlarında ölüm nadirdir. Hızlı intravenöz verilmesi 50mg/dk civarındaki infüzyonlarda derin hipotansiyon, bradikardi ve kardiyak arrest oluşturabilir. Bu etkiler propilen glikol çözücüye bağlıdır. Kardiyak etkiler ağızdan alımlarda veya fosfenitoin kullanımında görülmez.

Tanı: İlaça maruziyet öyküsü veya epilepsili hastada bilinç değişikliği veya ataksi ile başvurulduğunda düşünülmelidir. Tekrarlayan düzey ölçümü yapılmalıdır. Yavaş emilim nedeniyle pik düzeyler gecikebilir. Fenitoin proteinlere bağlandığı için böbrek yetmezliği ve hipoalbuminemi olan hastalarda daha düşük düzeylerde de toksisite görülebilir. Serbest serum fenitoin düzeyleri rutin tespit edilemez. Terapötik aralık 10-20mg/L'dir.>20mg/L değerinde nistagmus, >30 mg/L'de ataksi, konuşma bozukluğu ve tremor sıktır. <40 mg/L'de letarji, konfüzyon ve stupor oluşur. >100 mg/L düzeyinde ise 3 hastanın yaşadığı bildirilmiştir.

Tedavi:

1. Acil ve destek tedavi:
 - a. Hava yolunun korunması ve gerekirse solunumun desteklenmesi
 - b. Stupor ve komanın düzeltilmesi. Nöbet varsa diğer ayırıcı tanıların düşünülmesi ve diğer antiepileptiklerle tedavisi
 - c. İntravenöz fenitoin alımına bağlı hipotansiyon varsa öncelikle infüzyon kesilir ve intravenöz sıvı ve gerekirse vazopressör ajanlar verilir.

2. Özgül ilaç ve antidot yoktur.
3. Dekontaminasyon: Mevcutsa hastane öncesinde, yoksa hastanede aktif kömür uygulaması yapılabilir. Tek başına ağızdan fenitoin alımlarında mide yıkamaya gerek yoktur.
4. Eliminasyon: tekrarlayan dozda aktif kömür fenitoin atılımını artırır. Ancak uykuya eğilimi olan hastalarda aspirasyon pnömonisi riskini arttıracığı için gerekli değildir. Diürez, diyaliz, hemoperfüzyonun yeri yoktur (27).

VI. B. 7. b. Karbamazepin:

Basit ve kompleks parsiyel nöbet, trigeminal nevralji, bipolar bozukluk gibi hastalıkların tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır (28).

Toksik etki mekanizması: En fazla toksik etkileri santral sinir sistemi ve antikolinergik etkilere bağlı olarak görülür. Serebellar ve vestibüler beyin fonksiyonlarını değiştirir. Ek olarak kimyasal yapısı trisiklik antidepresanlardan olan imipramine benzediği için akut karbamazepin aşırı alımı nöbetlere ve kardiyak iletim bozukluklarına neden olabilir.

Toksik doz: Akut alım da 10 mgr/kg üzeri alım sonrası terapötik düzeyi (4-12 mg/L) aşabilir. Tavsiye edilen maksimum günlük doz yetişkinlerde 1.6-2.4 gr, çocuklarda 35 mgr/kg/gün'dür. Ölüm yetişkinlerde akut alımda 3.2-60gr olabilir, fakat 80gr alımlarda yaşayabilen rapor edilmiştir. Hayatı tehdit eden zehirlenme yetişkinlerde 5.8-10gr ve 23 aylık bir erkek çocuğunda 2gr alımda gözlenmiştir.

Klinik: Hafif veya orta alımlarda ataksi, nistagmus, oftalmopleji, hareket bozuklukları (diskinezi, distoni) midriyazis ve sinüs taşikardisi yaygındır. Ciddi zehirlenmelerde miyoklonus, nöbetler, hipertermi, koma ve solunum baskılanması olabilir. AV blok, ve bradikardi özellikle yaşlılarda rapor edilmiştir. Trisiklik antidepresanlara yapısal benzerliğinden dolayı karbamazepin QRS ve QT aralığında uzamaya ve miyokard baskılanmasına neden olabilir. Bununla beraber yayınlanan olgularda QRS genişliği 100-200 milisaniyeye ender ulaşır ve sıklıkla geçicidir. Akut alım sonrası zehirlenmenin görülmesi düzensiz emilimden dolayı birkaç saat gecikir. Periyodik koma ve semptomların tekrarlanması ilacın enterohepatik sirkülasyonda sürekli emilimi nedeniyledir. Kronik kullanım kemik iliği baskılanması, hepatit, böbrek yetmezliği, kardiyomiyopati, hiponatremi, ve dermatite neden olabilir. Diğer ilaçlarla kombine kullanımı rijid hipertermi sendromuna neden olabilir (nöroleptik malign sendrom, serotonin sendromu)

Tanı: İlaça maruziyet öyküsü ve ataksi, stupor ve taşikardi gibi klinik bulgular ile artan serum düzeyleri ile tanı konulur. Serum karbamazepin düzeyi gecikmiş ve uzamış emilim nedeniyle her 4-6 saatte bir tekrarlanır. Serum düzeyi 10 mgr/L 'den daha yüksek olduğunda ataksi ve nistagmus görülür. Ciddi zehirlenme (koma, solunum baskılanması, nöbet) serum düzeyi 40 mgr/L üzerinde olduğu zaman görülür. Epoksid metaboliti aşırı alım sonrası yüksek konsantrasyonlarda olabilir. Eşit etki gücüne sahip olan epoksid metaboliti karbamazepin ile immunassay yönteminde yaygın çapraz reaksiyon verebilir. Karbamazepin ilaç taramalarında trisiklik antidepresanlar nedeniyle yanlış pozitif sonuç verebilir. Diğer laboratuvar çalışmaları: CBC, elektrolitler, glikoz, arteriyel kan gazı, nabız oksimetri ve EKG monitörizasyonudur.

Tedavi:

1. Acil ve destek tedavi:
 - a. Hava yolunun korunması ve gerekirse solunumun desteklenmesi,
 - b. Koma, nöbet, hipertermi ve aritmilerin düzeltilmesi.
 - c. Hasta semptomsuz olana kadar en az 6 saat gözlem ve eğer uzun salınımlı preparatlar alındıysa 12 saate kadar gözlem
2. Özgül ilaç ve antidot yoktur. QRS uzaması durumunda sodyum bikarbonat verilebilir. Antikolinergik zehirlenme için fizostigmin önerilmez.
3. Dekontaminasyon: Mevcutsa hastane öncesinde, yoksa hastanede aktif kömür uygulaması yapılabilir. Küçük ve orta düzey alımlarda aktif kömür hemen verilebilecekse mide yıkamaya gerek yoktur. Yüksek doz alımlarda ilave aktif kömür ve yapılabilirse tüm bağırsak yıkaması önerilir.
4. Eliminasyon: Tekrarlayan dozda aktif kömür etkilidir ve vücuttan temizlenme oranını %50 artırır. Hemoperfüzyon çok etkilidir ve standart tedavilere yanıtız ciddi zehirlenmelerde önerilir (örneğin status epileptikus, kardiyotoksisite, serum düzeyi>60mg/dl). Hemodiyalizin de etkili olduğu bildirilmiştir (28,29).

VI. B. 7. c. Valproik asit:

Valproik asit absans nöbet, parsiyel kompleks ve generalize nöbet bozukluklarında ve dirençli status epileptikusta ikincil ilaç olarak kullanılmaktadır. Aynı zamanda diğer affektif hastalıklar, migren profilaksisi, kronik ağrı sendromlarının profilaksi ve tedavisinde kullanılır. İnhibitör nörotransmitter GABA düzeyini arttırarak etki eder.

Toksik doz: Etkin serum düzeyi olan 50-100 mg/L değerine ulaşmak için yetişkinlerde günlük doz 1,2-1,5 gr'dır. Kabul edilebilir en yüksek doz 60 mg/kg'dır. 200 mg/kg üstü akut alımlarda SSS baskılanması riski vardır. Bildirilen en düşük ölümcül doz 20 aylık bir bebekte 15gr (750 mg/kg)'dır. Ancak yetişkinde 75gr alım sonrasında da hayatta kalım gözlenmiştir.

Toksik Etki Mekanizması: Valproik asit GABA düzeylerini artırır ve sodyum kanallarının inaktive kalma süresini uzatır. Bu özellikleri SSS baskılayıcı etkisini açıklar. Üre döngüsünü etkileyerek, aminoasit ve yağ asidi metabolizmasını bozar, hepatotoksisite, beyin ödemi ve kemik iliği baskılanmasına neden olur.

Klinik belirti ve bulgular:

1. Akut zehirlenme: mide barsak sistemi belirtileri, değişen düzeyde SSS baskılanması (konfüzyon, dezoryantasyon, solunum yetmezliği ve koma), hipotansiyon ve taşikardi, QT uzaması, miyozis olabilir. Hasta opioid zehirlenmesi gibi başvurabilir. Kardiyorespiratuar arrest ciddi zehirlenmelerle ilişkilidir. Valproik aside bağlı ölüm ve sakatlık sıklıkla hipoksi ve dirençli hipotansiyon nedeniyle olur. Daha önce nöbete yatkınlığı olanlarda paradoks nöbetler olabilir. Transaminaz düzeylerinde geçici yükselme, karaciğerde fonksiyon bozukluğu olmaksızın hem etkin hem de yüksek dozlarda ensefalopati ile seyreden hiperamonemi meydana gelebilir. 1000 mg/L üstü serum düzeylerinde diğer metabolik ve elektrolit bozuklukları olabilir. Diğer komplikasyonlar ve geç sekeller alımdan günler sonra optik atrofi, beyin ödemi, kardiyojenik olmayan akciğer ödemi, anüri, pankreatittir.
2. Kronik valproik asit tedavisinin yan etkileri: karaciğer yetmezliği, kilo artışı, doz bağımlı olmayan hepatit ve pankreatit görülebilir. Hem akut hem kronik zehirlenmelerde alopesi, eritrosit aplazisi, trombositopeni, nötropeni görülebilir.
3. Valproik asit insanlar için teratojendir.

Tanı: İlaç alım öyküsü ve SSS baskılanması bulgularını ve metabolik bozuklukların varlığı ile tanı konur. Ayırıcı tanı geniştir ve tüm SSS baskılayan ilaçları içerir. Ensefalopati ve hiperamonemi Reye sendromunu taklit edebilir. Valproik asit düzeyi bakılmalıdır. Özellikle divalproeks içeren ilaçların alımı durumunda gecikmiş emilim olabileceğinden tekrarlayan ölçümler yapılmalıdır. Divalproeks alımında pik düzeyler 18 saate kadar uzayabilir. Genel olarak 450 mg/L üzerinde uyku hali, 850mg/L üzerinde koma, solunum baskılanması ve metabolik bozukluklar görülür. Bununla birlikte serum düzeyleri ile klinik arasında bağlantı zayıftır. Akut valproik asit zehirlenmesinde ölüm 106-2728mg/L arası

düzeylerde olsa da 2120mg/L düzeyde yaşayan hasta bildirilmiştir. Diğer laboratuvar testleri: elektrolitler, BUN, kreatinin, kalsiyum, amonyak, transaminazlar, bilirubin, kanama zamanı, amilaz, serum osmolaritesi, osmolar gap, arteriel kan gazı, EKG izlemi gereklidir. Valproik asit idrarda yanlı ş keton pozitifliğine neden olabilir.

Tedavi:

1. Acil ve destek tedavi:
 - a. Hava yolunun korunması ve gerekirse solunumun desteklenmesi,
 - b. Varsa koma, hipotansiyon ve nöbetin tedavisi. Kortikosteroidler, hiperventilasyon, barbitüratlar ve osmotik ajanlar beyin ödeminin tedavisinde kullanılabilir.
 - c. Asidoz, hipokalsemi veya hipernatremi ciddi ve semptomatikse tedavisi.
 - d. İlaç alımını takiben 6-8 saat monitörize gözlem. Divalproeks sodyum geç emildiği için 12 saat gözlem
2. Özgül ilaç ve antidot yoktur.
3. Dekontaminasyon: Mevcutsa hastane öncesinde, yoksa hastanede aktif kömür uygulaması yapılabilir. Hastane öncesinde kusturma yapılmamalıdır. Çünkü valproik asit ani başlangıçlı SSS baskılanması ve bazı hastalarda paradoksik nöbete neden olabilir. Aşırı alımlarda mide yıkama yapılabilir. Orta-ciddi doz alımlarda ek aktif kömür uygulaması gereklidir.
4. Eliminasyon:
 - a. Hemodiyaliz ve hemoperfüzyon: hemodiyaliz yüksek doz alımlarda eliminasyon yarı ömrünü 4-10 kat azaltır. Ayrıca metabolik bozuklukları düzeltir ve Valproik asit yıkım ürünlerini temizler. 850mg/L üzerindeki düzeylerde yüksek ölüm ve sakatlık oranı nedeniyle diyalizi düşünmek gerekir. Kömürlü hemoperfüzyon hemodiyaliz ile benzer yararlılığa ve temizleme oranına sahiptir.
 - b. Devamlı arteriovenöz hemofiltrasyon kullanılabilir ancak düşük temizleme oranına sahiptir.
 - c. Tekrarlayan doz aktif kömür: Teorik olarak enterohepatik döngüyü etkileyerek temizlenme oranını arttırabilir. Ancak yararlılığını kanıtlayan kontrollü çalışma yoktur(30).

VI. B. 8. Aldehitler:

Aldehid türevi ilaçlar hipnotik dozlarda fazla yan etkisi olmayan ve artık etkileri en az olan orta etki süreli ilaçlardır. Kloral, triklorasetaldehid ve sıvı bir maddedir. Katı bir madde olan **kloral hidrat** şeklinde ve solüsyon yada kapsül halinde ağızdan kullanılır. Çoğunlukla karaciğerde trikloretanole metabolize olur. Ağız yoluyla hipnotik olarak 0,5-2gr dozunda kullanılır. Etkisi yarım saatte başlar, 6-8 saat sürer.

Hipnotik dozlarda solunum ve kardiyovasküler sistem üzerinde belirgin bir etki göstermez. Zehirlenmeye yol açan dozlarda ise ventrikül taşikardisi yapabilir. En önemli sakıncası mideyi tahriş etmesi ve lezzetinin kötü olmasıdır. Bulantı kusma en sık görülen yan etkisidir. İshal yapabilir. Hepatotoksisite ve miyokardı katekolaminlere duyarlı kılıp aritmi oluşturma potansiyeli vardır.

Aşırı doz alımında ataksi, letarji, derin koma, solunum baskılanması, hipotansiyon ve kardiyak aritmiler yapabilir. Yaklaşık 10 gr üstündeki alımlarda hayatı tehdit edebilir. Buna rağmen 4 gr altında dozda ölüm bildirilmiştir (10).

VI. C. İlaç ve Zehir Danışma Merkezleri Hakkında Bilgiler

İlaç ve Zehir Danışma Merkezleri, zehirlenmeleri önlemek ve zehirlenme olaylarında morbidite, mortalite ve tedavi maliyetini azaltmak üzere acil soruları cevaplayan, danışmanlık hizmeti veren, bilgi / veri toplayan, sağlık personeline ve halka yönelik eğitim programları düzenleyen modern sağlık hizmeti birimleridir. Bu kuruluşlar zehirlenme tedavisi yanı sıra ilaçların klinik etkinliği ve yan etkileri ile ilgili güncel bilgi iletimini hızlı bir şekilde sağlayarak akılcı ilaç kullanımı ve hasta tedavisine katkıda bulunmaktadır (31-33).

Klinik Toksikolojinin gelişimi ve ZDM'lerinin kuruluşu İkinci Dünya Savaşı sonrasında rastlamaktadır. İkinci Dünya Savaşı çok sayıda yeni ilaç ve kimyasal maddenin piyasaya girmesine neden olmuş intihar girişimi önemli ölüm nedenlerinden biri haline gelmiştir. Avrupa'da 1940'ların sonlarında Kopenhag ve Budapeşte'de özel toksikoloji koşulları açılmış ve Hollanda'da Zehir Danışma Merkezi hizmet vermeye başlamıştır. Amerika Pediatri Derneğinin 1952'de çocukluk çağı kazalarının % 50'sinin zehirlenmeye bağlı olduğunu açıklamasından sonra ABD'nde Chicago'da 1953'te ilk ZDM açılmıştır. Geçen yıllar içinde ZDM'lerinin sayısı artmış ve ABD'de 1958'de kurulan AAPCC (American Academy of Poison Control Centers), 1968'de kurulan AACT (American Academy of Clinical Toxicology) ve Avrupa'da EAPCCT 1964'te kurulan (European Association of Poison Control Centres) ZDM'lerine standartlar getirmişlerdir. Ayrıca CD-ROM teknolojisi ile hazırlanmış bilgi kaynakları kullanıma girmiştir (34).

Ülkemizde de hizmet veren İlaç ve ZDM'leri arasında 24 saat hizmet vermeyi sürdüren üç merkez Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü İlaç ve Zehir Danışma Merkezi, Dokuz Eylül Üniversitesi İlaç ve Zehir Danışma Merkezi ve Uludağ Üniversitesi İlaç ve Zehir Danışma Merkezidir.

VI. D. Dokuz Eylül Üniversitesi İlaç ve Zehir Danışma Merkezi

DEÜTF ZDM, Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı bünyesinde 1993 yılı Ocak ayında hizmet vermeye başlamıştır. Klinik Toksikoloji alanında eğitilmiş ve deneyimli tıp doktoru farmakoloji uzmanı kadrosuyla zehirlenmeler ve ilaçların istenmeyen yan etkileri konusunda sağlık çalışanlarına ve halka telefonla haftanın 7 günü, 24 saat aralıksız hizmet vermektedir. Telefonla bildirilen ilaç ve zehir danışma başvurularının yanıtlanması, ilaç, etkinlik, zehirlenme ve tedavi bilgisi istemlerinin yazılı olarak karşılanması, ilaç kullanımı ve zehirlenme profiline yönelik epidemiyolojik çalışmalar yapılması işlevleri arasındadır.

VII. GEREÇ ve YÖNTEM

VII. A. Araştırmanın Tipi: Kesitsel –tanımlayıcı, geriye dönük çalışma

VII. B. Çalışmaya Alma ve Dışlama Kriterleri:

Araştırmamızın birinci bölümüne Ocak 1993-Ocak 2005 yılları arasında DEÜTF ZDM'ne sedatif-hipnotik ilaç alımı nedeniyle telefon ile bildirilen tüm olgular alındı. Sedatif-hipnotik ilaçlar kapsamına benzodiyazepinler, barbitüratlar, antihistaminikler (Klasik H1 reseptör blokörleri), antipsikotikler, antiepileptikler, kas gevşeticiler, kloralhidrat, antiemetikler ve burun damlaları alındı. Tek başına sedatif-hipnotik ilaç alımları yanı sıra sedatif-hipnotiklerle birlikte diğer ilaç ya da toksik etken alımları da çalışmaya alındı. Sedatif-hipnotikler dışında diğer zehirlenme etkenlerine maruz kalım ya da maruz kalım kuşkusu olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Antidepresanların sedatif-hipnotik etkileri olmasına karşın esas olarak depresyon tedavisinde kullanıldıkları için bu grup ilacı alan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamızın ikinci bölümünde ise DEÜTF acil servise sedatif-hipnotik ilaç alımı nedeniyle başvuran ve DEÜTF ZDM'ne danışılan 18 yaş üstü tüm hastaların dosyaları incelendi. Dosyasına veya dosya kayıtlarına ulaşamayan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

VII. C. Verilerin Kaydı:

DEÜTF ZDM'ne danışılan tüm sedatif-hipnotik ilaç alımları için eş zamanlı olarak birer adet bilgi formu dolduruldu (Ek 1). Ayrıca, DEÜTF acil servise başvuran hastaların her biri için çalışma için hazırlanan "DEÜTF Sedatif-Hipnotik İlaçlarla Zehirlenme Formu" dolduruldu (Ek 2). Formlardaki veriler bir bilgisayar programına (Microsoft Access 2000, 9.0.2812, written by Sedat Capar, 2001) kaydedildi. DEÜTF ZDM'ne danışılan tüm sedatif-hipnotik alımlarının; başvuru tarihi (gün, ay, yıl), demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), zehirlenme bilgileri (zehirlenme tipi, zehirlenmeden sonra geçen zaman, zehirlenme nedeni, alınan sedatif-hipnotik ilaç grubu, ilaç alım yolu, arayan kişi, arayan kişinin yeri, zehirlenme yeri), klinik belirti ve bulgular, ilaç düzeyleri, önerilen ve uygulanan tedavi yöntemleri ve sonuç değerlendirildi. DEÜTF acil servise başvuran hastalar için yukarıdakilere ek olarak; daha önce ilaçla intihar girişimi olup olmadığı, aldığı ilaçları daha önce kullanıp kullanmadığı, klinik belirti ve bulgular, hastanede kalış süreleri de değerlendirildi. Yaş gruplarına göre olgular; 0-17 yaş arasındakiler çocuk, 18 yaş ve üzerinde olanlar yetişkin olarak değerlendirildi.

VII. D. Zehirlenmelerde Klinik Bulguların Derecelendirilmesi

DEÜTF ZDM'ne telefonla, sedatif hipnotik ilaç alımı nedeniyle bildirilen tüm olguların, başvuru sırasındaki klinik bulguları, semptomsuz (0), hafif (1), orta (2) ve ağır (3) olarak derecelendirildi (Tablo 7).

Tablo 7. Klinik bulguların derecelendirilmesi (35)

ORGAN	HAFİF	ORTA	AĞIR
	1	2	3
	İlimli, geçici ve kendiliğinden düzelen bulgular	Belirgin veya sürekli bulgular	Ağır veya yaşamı tehdit edici bulgular
Gastrointestinal sistem	Kusma, ishal, ağrı Ağızda minimal ülserasyon 1.derece yanık, irritasyon, Endoskopi: Eritem, ödem	Sürekli kusma, ishal, ağrı, ileus Kritik lokalizasyonda birinci veya kısıtlı bölgede 2. veya 3. derecede yanık Disfaji, Endoskopi: Ülseratif transmukozal lezyonlar	Masif hemoraji, perforasyon Çok yaygın 2. ve 3. derece yanıklar, Ağır disfaji, Endoskopi: Ülseratif transmukozal lezyonlar, perforasyon, dairesel lezyonlar
Solunum sistemi	İrritasyon, öksürük, ılımlı dispne ve bronkospazm PAAG: Normal veya minör anomali	Uzamış öksürük, bronkospazm, dispne, stridor, oksijen verilmesini gerektiren hipoksi PAAG: Anormal ve orta derecenin klinik bulguları ile birlikte	Belirgin solunum yetmezliği (ağır bronkospazm, hava yolu obstrüksiyonu, epiglottik ödem, akciğer ödemi, ARDS, pnömoni, pnömotoraks) PAAG: Anormal ve ağır derecenin klinik bulguları ile birlikte
Sinir sistemi	Sersemlik, vertigo, tinnitus, ataksi, ılımlı ekstrapiramidal bulgular, ılımlı kolinerjik/antikolinerjik bulgular, parestezi, ılımlı görme ve işitme bozuklukları	Ağrıya yanıt veren bilinç kaybı, bradipne, kısa süreli apne, konfüzyon, ajitasyon, hallüsinasyon, deliryum, sık olmayan jeneralize veya lokal nöbet, belirgin ekstrapiramidal bulgular, belirgin görme ve işitme bozuklukları	Derin koma, solunum yetmezliğine yol açan solunumun baskılanması, aşırı ajitasyon, sık jeneralize nöbetler, status epileptikus, opistotonus, jeneralize paralizi veya vital fonksiyonları bozan paraliziler, görme ve işitmenin tamamen kaybı
Kardiyovasküler	İzole ekstrasistoller, ılımlı ve geçici hipo/hipertansiyon	Sinüs bradikardisi (Yetişkin:40-50/dk, Çocuk:60-80/dk, Yenidoğan:80-90/dk) Sinüs taşikardisi (Yetişkin:140-180/dk, Çocuk:160-190/dk, Yenidoğan:160-200/dk), sık ekstrasistoller, atriyal fibrilasyon/ flutter, A-V blok I-II, uzamış QRS ve QT süresi, miyokardiyal iskemi, çok belirgin hipo/hipertansiyon	Ağır sinüs bradikardisi (Yetişkin:<40/dk, Çocuk:<60/dk, Yenidoğan:<80/dk) Sinüs taşikardisi (Yetişkin:>180/dk, Çocuk:>190/dk, Yenidoğan:>200/dk), hayatı tehdit edici Ventriküler ritim bozuklukları, A-V blok III, asistoli, miyokard infarktüsü, şok, hipertansif kriz
Metabolik denge	İlimli asid-baz ve sıvı-elektrolit dengesizliği,	Çok belirgin asid-baz bozukluğu, çok belirgin sıvı-	Ağır asid-baz ve sıvı-elektrolit dengesizliği, ağır

	ılımlı hipoglisemi, kısa süreli hipertermi	elektolit bozukluğu, çok belirgin hipoglisemi, uzun süren hipertermi	hipoglisemi, tehlikeli hipo/hipertermi
Karaciğer	Karaciğer enzimlerinde minimal yükselme (AST, ALT normalin 2-5 katı)	Karaciğer enzimlerinde belirgin yükselme var ancak (AST, ALT normalin 5-50 katı) karaciğer disfonksiyonunu destekleyen klinik veya biyokimyasal kanıt (amonyak, pıhtılaşma faktörleri gibi) yok	Karaciğer enzimlerinde belirgin yükselme var veya (AST, ALT normalin >50 katı) karaciğer yetmezliğini destekleyen klinik veya biyokimyasal kanıt (amonyak, pıhtılaşma faktörleri gibi) mevcut
Böbrek	Minimal proteinüri / hematüri	Masif proteinüri / hematüri, böbrek bozukluğu (oligüri, poliüri, serum kreatinin 200-500 µmol/L)	Renal yetmezlik (anüri, serum kreatinin >500 µmol/L)
Kan	İlmlı hemoliz, ılımlı methemoglobinemi (metHb: %10-30)	Hemoliz, çok belirgin methemoglobinemi (metHb:%30-50), kanama oluşturmeyen koagülasyon bozukluğu, anemi, lökopeni, trombositopeni	Masif hemoliz, ağır methemoglobinemi (metHb: >%50), kanamayla birlikte koagülasyon bozukluğu, ağır anemi, lökopeni, trombositopeni
Kas iskelet sistemi	İlmlı ağrı, hassasiyet, CPK: 250-1500 IU/L	Ağrı, rijidite, kramp ve fasikülasyonlar, rabdomyoliz, CPK:1500-10000 IU/L	Şiddetli ağrı, aşırı rijidite, kramp ve fasikülasyonlar, komplikasyonlu rabdomyoliz, CPK: >10000 IU/L, kompartman sendromu
Deride lokal etkiler	İrritasyon, 1.derece yanık (kızarıklık) veya vücut yüzeyinin %10'unu aşmayan 2.derece yanıklar	Vücut yüzeyinin %10-50'sinin (çocuklarda %10-30)2.derecede yanması veya vücut yüzeyinin %2'sini aşmayan 3.derece yanıklar	Vücut yüzeyinin >%50'sinin (çocuklarda >%30) 2.derece yanması veya vücut yüzeyinin %2'sini aşan 3.derece yanıklar

VII. E. İstatistiksel Analiz

Veriler "Statistical Package for Social Sciences for Windows 11.0" a kaydedildi. Ortalamaların karşılaştırılmasında t-testi, sayımla belirlenen değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Elde edilen verilerin $p < 0.05$ değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

VIII. BULGULAR-1

DEÜTF ZDM'ne Ocak 1993- Ocak 2005 arasında toplam 55,962 zehirlenme olgusu bildirildi. Bunların büyük bir çoğunluğu ilaç alımlarına bağlı zehirlenmelerdi (n=48,654, %86.9). Sedatif hipnotik alımlarının tüm ilaç alımlarının %15.0'ını (n=7,318) oluşturduğu saptandı. Sedatif hipnotik alan olguların %31.5'i (n=2,307) çocuk, %68.5'i (n=5,011) yetişkin olup kadın/erkek oranı ise 2.4 olarak bulundu (5,100 kadın, 2,110 erkek). Sedatif hipnotik alımına bağlı zehirlendiği düşünülen olguların genel yaş ortalaması 22.5±13.2 olarak saptandı (çocuklarda 9.2±6.3, yetişkinlerde 28.6±10.9).

VIII. A. Başvuru Özellikleri:

VIII. A. 1. Arama yeri: Sedatif hipnotik ilaç alımı nedeniyle DEÜTF ZDM'ne yapılan başvuruların 7,121'inin (%97.3) hastaneler ve diğer sağlık merkezlerinden olduğu bunların da büyük bir çoğunluğunu (n=6,277, %88.1) İzmir ili sınırları içerisindeki hastane ve sağlık merkezlerinden yapılan başvuruların oluşturduğu saptandı (Tablo 8).

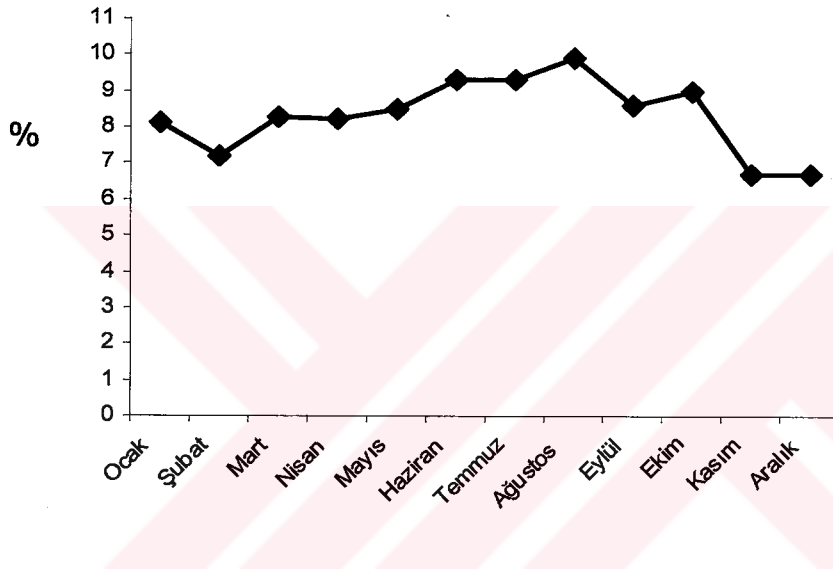
Tablo 8. DEÜTF ZDM'ni sedatif hipnotik ilaç alımı nedeniyle arayan yerlerin dağılımı ve bildirilen hasta sayıları

Arama yerleri	Sayı (n)	Oran (%)
<i>Sağlık merkezleri</i>	7,121	97,3
İzmir Atatürk Devlet Hastanesi	1,864	25,5
İzmir içi diğer sağlık merkezleri	1,119	15,3
İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi	770	10,5
İzmir Karşıyaka Devlet Hastanesi	565	7,7
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi	691	9,4
İzmir Behçet Uz Çocuk Hastanesi	457	6,2
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi	366	5,0
İzmir Alsancak Devlet Hastanesi	148	2,0
İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi	140	1,9
İzmir Buca Seyfi Demirsoy Hastanesi	99	1,4
İzmir Bornova Acil Yardım ve Travmatoloji Hastanesi	58	0,8
İzmir dışı sağlık merkezleri	844	11,5
<i>Ev</i>	145	2,0
<i>İşyeri</i>	5	0,1
<i>Diğer (okul vb)</i>	9	0,1
<i>Bilinmeyen</i>	38	0,5
Toplam	7,318	100

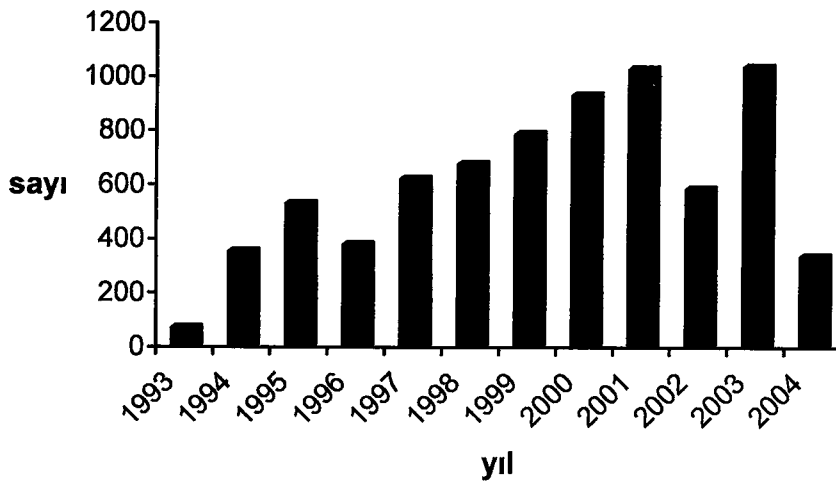
Arama bilgileri iller açısından incelendiğinde en sık arama yapılan üç ilin sırasıyla İzmir (n=6,585, %90.0), Manisa (n=160, %2.2) ve Aydın (n=104, %1.4) olduğu görüldü.

VIII. A. 2. Başvuru zamanı: Başvuruların en sık yaz mevsiminde (%27) ve ay olarak Ağustos (%9.9), Haziran ve Temmuz aylarında (%9.3'er) olduğu saptandı (Şekil 1). Yıllara göre incelendiğinde ise 2001 ve 2003 yıllarında (n=1027 ve 1036) diğer yıllara oranla daha fazla sedatif hipnotik ilaç maruziyeti bildirildiği bulundu (Şekil 2).

Şekil 1. Sedatif hipnotik ilaç alımlarının aylara göre dağılımı

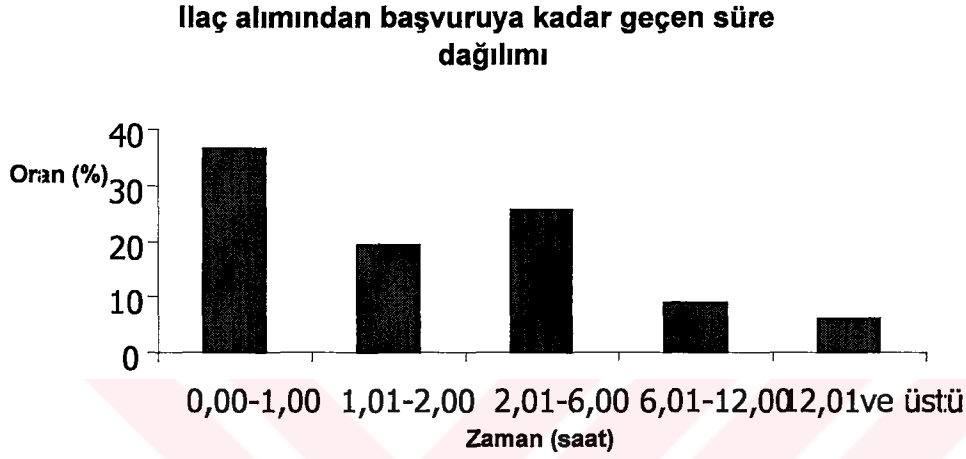


Şekil 2. Sedatif hipnotik ilaç alımlarının yıllara göre dağılımı



VIII. A. 3. Başvuru süresi: Sedatif hipnotik ilaç alımından sonra DEÜTF ZDM'ne telefonla başvuru zamanına kadar geçen sürenin ortalama 4.6 ± 13.7 saat (Aralık: 0-720saat) olduğu ve saatlik dilimlere ilişkin kategorik veriler alındığında aramaların %36.5'inin (n=2,675) ilk bir saat içinde gerçekleştiği saptandı (Şekil 3).

Şekil 3. İlaç alımından başvuruya kadar geçen süre dağılımı



VIII. B. Demografik Özellikler

VIII. B. 1. Yaş: Sedatif hipnotik ilaç alan tüm olgular yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde %31.5'i (n=2,307) çocuk, %68.5'i (n=5,011) yetişkindi. Çocuk olguların yaşları 0 ay-17 yaş arasında, yetişkinlerde ise 18-88 yaş arasındaydı. Yaş ortalaması çocuklarda 9.2 ± 6.3 , yetişkinlerde 28.6 ± 10.9 , genel yaş ortalaması ise 22.5 ± 13.2 olarak bulundu.

VIII. B. 2. Cinsiyet: Sedatif hipnotik ilaç alan olguların çoğunluğunu kadınlar oluşturdu (sırasıyla 5,100 kadın, %69.7, 2,110 erkek, %28.8 ve kadın/erkek oranı 2.4). Çocukluk yaş grubunun %64.4'ü (n=1,486) kız, %32.9'u (n=758) erkek, %2.7'si (n=63) bilinmeyen olarak saptandı. Yetişkinlerde ise kadınlar %72.1 (n=3,614), erkekler %27.0 (n=1,352) ve cinsiyeti bilinmeyenler %0.9 (n=45) oranındaydı.

VIII. C. Zehirlenme Özellikleri:

VIII. C. 1. Zehirlenme tipi: Tüm sedatif hipnotik ilaç zehirlenmelerinin %98.8'i akut (n=7,227), %1.1'i kronik (n=79) zehirlenme olarak değerlendirilirken, %0.2'sinde (n=12) zehirlenme tipi bilinmiyordu.

VIII. C. 2. Zehirlenme nedeni: Tüm sedatif hipnotik ilaç alımlarının %80.2'si (n=5,854) istemli (intihar girişimi, kötü kullanım), %16.9'u (n=1,237) istem dışı (kaza, yanlış kullanım), %1.6'sının (n=121) ilaç istenmeyen etkileri ve %1.2'sinin (n=89) ise bilinmeyen nedenlerle olduğu saptandı.

Çocukluk döneminde, 0-6 yaş arasındaki olguların istem dışı sedatif hipnotik alımlarının, 7-17 yaş arasındaki olgulara göre anlamlı ölçüde yüksek oranda olduğu saptandı ($\chi^2=1538.1$, $p<0.0001$). Yetişkin olgularda ise, istemli sedatif hipnotik alımlarının 18-39 yaş grubunda 40 yaş ve üstü grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek oranda görüldüğü saptandı ($\chi^2=11.433$, $p=0.0007$). Sedatif hipnotiklerle zehirlenen çocuklarla yetişkinlerin zehirlenme nedenleri karşılaştırıldığında, yetişkinlerde istemli sedatif hipnotik alımlarının istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek oranda olduğu görüldü ($\chi^2=2504.3$, $p<0.0001$) (Tablo 9).

Tablo 9. Zehirlenme nedenlerinin yaş gruplarına göre dağılımı

	Yaş grupları (yıl)	İstemli alım		İstem dışı alım		Toplam	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
Çocuk	0-6	46	(4.5)	987	(95.5)	1,033	(100)
		(0.8)*		(79.8)*		(14.6)*	
	7-17	1,038	(88.1)	140	(11.9)	1,178	(100)
		(17.7)*		(11.3)*		(16.6)*	
	<i>Toplam</i>	1,084		1,127		2,211	
Yetişkin	18-29	3,042	(98.1)	60	(1.9)	3,102	(100)
		(52.0)*		(4.9)*		(43.7)*	
	30-39	1,075	(97.9)	22	(2.1)	1,097	(100)
		(18.4)*		(1.8)*		(15.5)*	
	40-69	609	(96.4)	23	(3.6)	632	(100)
		(10.4)*		(1.9)*		(8.9)*	
	>69	44	(89.8)	5	(10.2)	49	(100)
		(0.8)*		(0.4)*		(0.7)*	
	<i>Toplam</i>	4,770		110		4,880	
		(100)*		(100)*		(100)*	
Genel Toplam		5,854		1,237		7,091	

*sütün yüzdeleri

Zehirlenme nedeni ile cinsiyet ilişkisi incelendiğinde kadın olguların %85.2'sinin (n=4344), erkek hastaların ise %69.8'inin (n=1473) istemli olarak sedatif hipnotik ilaç aldıkları saptandı. Kadın olgularda istemli sedatif hipnotik alımları erkek olgulara göre, çocukluk yaş grubunda anlamlı olarak yüksek oranda iken ($\chi^2=216.84$, $p<0.0001$), yetişkinlerde anlamlı olarak yüksek oranda olmadığı görüldü ($\chi^2=3.105$, $p= 0.0780$). Tüm yaş gruplarının birlikte değerlendirilmesinde ise, kadın olgularda istemli sedatif hipnotik alımları, erkek olgulara göre anlamlı olarak yüksek oranda idi ($\chi^2=235.77$, $p<0.0001$, Tablo 10).

Tablo 10. Zehirlenme nedenlerinin cinsiyetlere göre dağılımı

Zehirlenme nedeni	Erkek		Kadın		Toplam	
	Çocuk n (%)	Yetişkin n (%)	Çocuk n (%)	Yetişkin n (%)	Çocuk n (%)	Yetişkin n (%)
İstemli alım	202(26.6)	1,271(94.0)	875(58.9)	3,469(96.0)	1,088(42.7)	4,782(95.6)
İstem dışı alım	528(69.7)	38(2.8)	553(37.2)	71(2.0)	1127(48.9)	101 (2.0)
İlaç istenmeyen etki	17(2.2)	29(2.1)	30(2.0)	40(1.2)	51(2.2)	70 (1.4)
Bilinmeyen	11(1.5)	11(0.8)	28(1.9)	28(0.8)	41(1.8)	48 (1.0)
Toplam	758(100)	1,352(100)	1486(100)	3,614(100)	2,307(100)	5,011(100)

VIII. C. 3. İlaç alım yolları: Sedatif hipnotiklerle zehirlenmelerde ilaçların en sık ağız yoluyla (%99.6, n=7,288) alındığı belirlendi (Tablo 11).

Tablo 11. Sedatif hipnotik zehirlenmelerinde ilaç alım yolları

İlaç alım yolları	n	%
Ağız yolu	7,288	99.6
İntravenöz	10	0.1
İntramusküler	7	0.1
Diğer	6	0.1
Bilinmeyen	7	0,1
Toplam	7,318	100

VIII. C. 4. Zehirlemelerde klinik derecelendirme: DEÜTF ZDM'ne telefon başvurusu yapıldığı sırada bireylerin %67.0'ında (n=4,906) klinik belirti ve bulgu olmadığı, %25.5'inin (n=1,866) hafif, %4.5'inin (n=332) orta, %2.9'unun (n=214) ise ağır belirti ve bulguları olduğu saptandı. Çocukluk çağında klinik belirti ve bulgu oluşmama oranı %65.8(n=2,307), yetişkinlerde ise %67.6 (n=5,011) idi (Tablo 12). Sedatif hipnotik ilaç alan yetişkin ve çocuk olgular arasında klinik belirti ve bulgu varlığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı saptandı ($\chi^2= 2.107$, $p=0.1467$).

Tablo 12. Sedatif hipnotik alımlarının klinik belirti ve bulgularının ciddiyetine göre dağılımı

Klinik belirti ve bulgular	Çocuk		Yetişkin		Toplam	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Yok	1,519	65.8	3,387	67.6	4,906	67.0
Hafif	592	25.7	1,274	25.4	1,866	25.5
Orta	125	5.4	207	4.1	332	4.5
Ağır	71	3.1	143	2.9	214	2.9
Toplam	2,307	100	5,011	100	7,318	100

VIII. C. 5. Zehirlenme etkeni sedatif hipnotiklerin sınıflandırılması:

Sedatif hipnotik ilaçlarla zehirlenmelerden en sık benzodiyazepinler (n=2,521, %29.1), antihistaminikler (n=1,432, %16.5) ve santral etkili kas gevşeticilerin (n=1328, %15.3) sorumlu olduğu saptandı(Tablo 13). Benzodiyazepinler arasında da en sık alprazolam (n=938, %37.2) ve diazepamın (n=886, %35.1) alındığı bulundu (Tablo 14). Çalışmaya alınan 7318 olgunun almış olduğu toplam sedatif hipnotik etken sayısı 8659, sedatif hipnotiklerle eş zamanlı alınan etken madde sayısı ise 5609 olarak bulundu. Sedatif hipnotik ilaçlarla birlikte en sık alınan ilaçlar; parasetamol (n=903, %16.1), opipramol (n=223, %4.0) ve naproksen (n=201, %3.6) idi. Sedatif hipnotik ilaçlar ile birlikte alkol alım oranı %3.0 (n=220) idi.

Tablo 13. Sedatif hipnotik ilaç grupları ve dağılımları

Sedatif Hipnotik Tipi	Cinsiyet							
	Erkek		Kadın		Bilinmeyen		Toplam	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Benzodiyazepinler	649	25.8	1841	30.6	31	24.2	2521	29.1
Antihistaminikler	359	14.3	1045	17.4	28	21.9	1432	16.5
Santral Etkili Kas Gevşeticiler	343	13.6	973	16.2	12	9.4	1328	15.3
Antipsikotikler	474	18.9	796	13.2	13	10.2	1283	14.8
Diğer sedatif hipnotikler	337	13.4	643	10.7	25	19.5	1005	11.6
Antiepileptikler (Benzodiazepin, barbitüratlar hariç)	279	11.1	565	9.4	18	14.1	862	10.0
Barbitüratlar	73	2.9	154	2.6	1	0.8	228	2.6
Toplam	2514	100	6017	100	128	100	8659	100

Tablo 14. Benzodiyazepin ilaç alt grupları ve dağılımları

Benzodiyazepinler	Cinsiyet							
	Erkek		Kadın		Bilinmeyen		Toplam	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Alprazolam	196	30.2	732	39.8	10	32.3	938	37.2
Diazepam	229	35.3	645	35.0	12	38.7	886	35.1
Klordiazepoksid	36	5.5	153	8.3	1	3.2	190	7.5
Klonazepam	84	12.9	88	4.8	2	6.5	174	6.9
Medazepam	40	6.2	109	5.9	5	16.1	154	6.1
Klorazepat	15	2.3	61	3.3	0	0	76	3.0
Flunitrazepam	44	6.8	29	1.6	1	3.2	74	2.9
Bromazepam	4	0.6	8	0.4	0	0	12	0.5
Lorazepam	0	0	6	0.3	0	0	6	0.2
Oksazepam	0	0	6	0.3	0	0	6	0.2
Midazolam	0	0	2	0.1	0	0	2	0.1
Diğerleri	1	0.2	2	0.1	0	0	3	0.1
Toplam	649	100	1841	100	31	100	2521	100

Tablo 15. Antihistaminik ilaç alt grupları ve dağılımları

	Cinsiyet						Toplam	
	Erkek		Kadın		Bilinmeyen			
Antihistaminikler	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Doksilamin	77	21.4	226	21.6	3	10.7	306	21.4
Hidroksizin	50	13.9	247	23.6	3	10.7	300	20.9
Feniramin maleat	41	11.4	99	9.5	2	7.1	142	9.9
Loratadin	28	7.8	103	9.9	5	17.9	136	9.5
Setirizin	26	7.2	90	8.6	0	0	116	8.1
Difenhidramin	30	8.4	57	5.5	10	35.7	97	6.8
Dimenhidrinat	18	5.0	41	3.9	3	10.7	62	4.3
Mebhidrolin	17	4.7	28	2.7	2	7.1	47	3.3
Ketotifen	13	3.6	26	2.5	0	0	39	2.7
Siproheptadin	19	5.3	16	1.5	0	0	35	2.4
Terfenadin	12	3.3	19	1.8	0	0	31	2.2
Sinnarizin	6	1.7	23	2.2	0	0	29	2.0
Feksofenadin	6	1.7	16	1.5	0	0	22	1.5
Klemastin	5	1.4	13	1.2	0	0	18	1.3
Tripolidin	4	1.1	12	1.1	0	0	16	1.1
Astemizol	3	0.8	10	1.0	0	0	13	0.9
Meklizin	1	0.3	9	0.9	0	0	10	0.7
Akrivastin	0	0	8	0.8	0	0	8	0.6
Kromolin Na	1	0.3	1	0.1	0	0	2	0.1
Diğer	2	0.6	1	0.1	0	0	3	0.2
Toplam	359	100	1045	100	28	100	1432	100

Tablo 16. Santral etkili kas gevşetici ilaç alt grupları ve dağılımları

Santral Etkili Kas	Cinsiyet							
	Erkek		Kadın		Bilinmeyen		Toplam	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Gevşeticiler								
Fenprobamat	216	63.0	601	61.8	11	91.7	828	62.3
Tizanidin	50	14.6	158	16.2	1	8.3	209	15.7
Klorzoksazon	17	5.0	46	4.7	0	0	63	4.7
Tiyokolşikosid	12	3.5	46	4.7	0	0	58	4.4
Mepenoksalon	14	4.1	42	4.3	0	0	56	4.2
Meprobamat	10	2.9	27	2.8	0	0	37	2.8
Feniramidol	14	4.1	23	2.4	0	0	37	2.8
Metokarbamol	8	2.3	19	2.0	0	0	27	2.0
Baklofen	2	0.6	11	1.1	0	0	13	1.0
Toplam	343	100	973	100	12	100	1328	100

Tablo 17. Antiepileptik ilaç alt grupları ve dağılımları (Benzodiyazepin ve barbitüratlar hariç)

Antiepileptikler	Cinsiyet							
	Erkek		Kadın		Bilinmeyen		Toplam	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Karbamazepin	146	52.3	318	56.3	11	61.1	475	55.1
Fenitoin	58	20.8	90	15.9	5	27.8	153	17.7
Valproik asit	54	18.4	96	17.0	1	5.6	151	17.5
Barbeksalon	3	1.1	24	4.2	1	5.6	28	3.2
Okskarbazepin	11	3.9	16	2.8	0	0	27	3.1
Lamotrigin	2	0.7	7	1.2	0	0	9	1.0
Pirasetam	2	0.7	5	0.9	0	0	7	0.8
Primidon	2	0.7	4	0.7	0	0	6	0.7
Vigabatrin	1	0.4	2	0.4	0	0	3	0.3
Gabapentin	0	0	2	0.4	0	0	2	0.2
Etosüksimid	0	0	1	0.2	0	0	1	0.1
Toplam	279	100	565	100	18	100	862	100

Tablo 18. Antipsikotik ilaç alt grupları ve dağılımları

	Cinsiyet							
	Erkek		Kadın		Bilinmeyen		Toplam	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Antipsikotikler								
Tiyoridazin	90	19,0	160	20,1	4	30,8	254	19.8
Haloperidol	110	23,2	137	17,2	4	30,8	251	19.6
Klorpromazin	100	21,1	141	17,7	1	7,7	242	18.9
Mezoridazin	46	9,7	125	15,7	1	7,7	172	13.4
Risperidon	29	6,1	41	5,2	0	0	70	5.5
Zopiklon	18	3,8	52	6,5	0	0	70	5.5
Sulpirid	24	5,1	37	4,6	0	0	61	4.8
Triflufenazin	10	2,1	27	3,4	0	0	37	2.9
Klozapin	11	2,3	12	1,5	0	0	23	1.8
Kuetiapin	5	1,1	18	2,3	0	0	23	1.8
Pimozid	10	2,1	6	0,8	1	7,7	17	1.3
Olanzapin	5	1,1	12	1,5	0	0	17	1.3
Melperon	5	1,1	8	1,0	0	0	13	1.0
Asepromazin	1	0,2	9	1,1	1	7,7	11	0.9
Amisulpirid	3	0,6	3	0,4	0	0	6	0.5
Zuklopentiksol	4	0,8	2	0,3	0	0	6	0.5
Flupentiksol	0	0	4	0,5	1	7,7	5	0.4
Flufenazin	1	0,2	2	0,3	0	0	3	0.2
Diğer	2	0,4	0	0	0	0	2	0.2
Toplam	474	100	796	100	13	100	1283	100

Tablo 19. Barbitürat ilaç alt grupları ve dağılımları

	Cinsiyet							
	Erkek		Kadın		Bilinmeyen		Toplam	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Barbitüratlar								
Fenobarbital	73	100	153	99.4	1	100	227	99.6
Allobarbital	0	0	1	0.6	0	0	1	0.4
Toplam	73	100	154	100	1	100	228	100

Tablo 20. Diğer sedatif hipnotik ilaç alt grupları ve dağılımları

Diğer sedatif hipnotikler	Cinsiyet						Toplam	
	Erkek		Kadın		Bilinmeyen		n	(%)
Biperiden	171	50.7	168	26.1	3	12.0	342	34.0
Hiyozin-N Butilbromür	47	13.9	133	20.7	8	32.0	188	18.7
Trimetobenzamid	18	5.3	82	12.8	4	16.0	104	10.3
Metoklopropamid	25	7.4	68	10.6	3	12.0	96	9.6
Lityum	30	8.9	64	10.0	1	4.0	95	9.5
Passiflora	16	4.7	61	9.5	2	8.0	79	7.9
Belladon	12	3.6	50	7.8	0	0	62	6.2
Oksimetazolin	8	2.4	5	0.8	1	4.0	14	1.4
Domperidon	3	0.9	8	1.2	0	0.0	11	1.1
Kloralhidrat	6	1.8	0	0	3	12.0	9	0.9
Skopolamin	1	0.3	3	0.5	0	0	4	0.4
Ondansetron	0	0	1	0.2	0	0	1	0.1
Toplam	337	100	643	100	25	100	1005	100

VIII. C. 6. İlaç düzeyi ölçümleri: DEÜTF ZDM'e danışılan sedatif hipnotik zehirlenme olguları için yalnızca kan lityum, karbamazepin, valproik asit, fenitoin ve fenobarbital düzeyi ölçümü gereklidir. ZDM'ne bildirilen lityum, karbamazepin, valproik asit, fenitoin ve fenobarbital zehirlenmelerinin %20.9'unda düzey ölçümü yapılabildi. Ölçümlerin sonucunda lityum, karbamazepin, valproik asit, fenitoin ve fenobarbital alımlarının 13'ünün (%1.2) terapötik 60'ının (%5.5) non-toksik ve 156'sının toksik (%14.2) düzey aralığında olduğu saptandı. %79.1'ine ölçüm yapılamadı (Tablo 21).

Tablo 21. Ölçülmesi gereken ilaçların kan düzeyleri

İlaç adı	İlaç düzey ölçümü									
	Terapötik		Toksik		Non-toksik		Ölçülemedi		Ölç.gerekmeyen	
	Bulgu	Bulgu	Bulgu	Bulgu	Bulgu	Bulgu	Bulgu	Bulgu	Bulgu	Bulgu
	var	yok	var	yok	var	yok	var	yok	var	yok
Lityum	2	1	11	4	2	6	23	32	3	4
Karbamazepin	5	3	56	18	9	20	175	143	28	30
Valproik asid	3	0	17	6	4	8	19	65	7	17
Fenitoin	0	2	16	5	2	9	45	64	4	11
Fenobarbital	2	2	10	7	13	33	50	59	37	80
Toplam	20		156		106		675		221	

VIII. D. 1. Tedavi özellikleri:

VIII. D. 1. a. Başvurudan önce uygulanan tedaviler: DEÜTF ZDM'ne danışılmadan önce uygulanan tedaviler, destek tedavi ile birlikte gözlem, gastrointestinal dekontaminasyon yöntemleri (kusturma, aktif kömür, mide yıkaması), özgül antidot tedavisi, eliminasyonu artırıcı tedavi yöntemleri (hemodiyaliz) ve diğer yöntemler olarak sınıflandırıldı. Hastaların %54.4'üne (n=3983) destek tedavi birlikte gözlem, %22.9'una (n=1676) gastrointestinal dekontaminasyon yöntemleri ve %0.3'üne (n=25) özgül antidot tedavisi uygulandığı saptandı.

VIII. D. 1. b. Önerilen tedaviler: DEÜTF ZDM'e danışılan sedatif hipnotik ilaç alımlarına önerilen tedavi şekilleri: destek tedavi ile birlikte gözlem, gastrointestinal dekontaminasyon yöntemleri (kusturma, mide yıkaması, aktif kömür), antidot tedavisi, eliminasyonu artırıcı tedavi yöntemleri (hemodiyaliz) ve diğerleri olarak sınıflandırıldı. Zehirlenme olgularının %52.2'sine(n=3822) gözlem ile birlikte destek tedavi, %41.4'üne (n=3026) gastrointestinal dekontaminasyon yöntemleri, %1.1'ine (n=78) özgül antidot tedavisi, %0.1'ine (n=7) hemodiyaliz önerildiği saptandı (Tablo 22).

Tablo 22. DEÜTF ZDM'ne bildirilen sedatif hipnotik ilaç alımlarına başvurudan önce uygulanan ve başvurudan sonra önerilen tedavi yöntemleri

Tedavi yöntemleri	Uygulanan		Önerilen	
	n	%	n	%
Gözlem ve destek tedavi	3983	54.4	3822	52.2
Kusturma	85	1.2	1	0
Mide yıkaması	483	6.6	75	1.0
Aktif kömür	299	4.1	1613	22.0
Mide yıkaması ve aktif kömür	803	11.0	1337	18.3
Özgül antidot	25	0.3	78	1.1
Hemodiyaliz, Hemoperfüzyon	4	0.1	7	0.1
Diğer	1636	22.4	385	5.3
Toplam	7318	100	7318	100

VIII. D. 2. Tedavi sonuçları: DEÜTF ZDM'ne telefon aracılığı ile danışılan sedatif hipnotik ilaç alımlarının %89.8'inin (n=6570) tedavi sonuçlarına ulaşamadı. Sonuçlarına ulaşılabilen 748 (%10.2) olgunun %99.5'inin iyileştiği, 2'sinin (%0.2) sakatlıkla iyileştiği, 2'sinin (%0.2) ise öldüğü öğrenildi. Ölümle sonuçlanan iki zehirlenme olgusunun birinin lityum, diğerinin dekstometorfan ve pseudoefedrin ile triprolidin alımı sonucu zehirlendiği saptandı.

Hastaların 7143'ü (%97.6) başvurduğu kurumda gözleme alınırken, 72'si (%1.0) servise yatırıldı, 29'u (%0.4) yoğun bakıma yatırıldı ve 74'ü (%1.0) başka bir kuruma sevk edildi.

IX. BULGULAR-2

DEÜTF Acil Tıp Anabilim Dalı'na Başvuran Sedatif Hipnotiklerle Zehirlenme Olgularının Değerlendirilmesi

Ocak 1993-Ocak 2005 arasında DEÜTF acil servise sedatif hipnotik ilaç alımı nedeniyle toplam 691 (520 yetişkin, 171 çocuk) hasta başvurdu. Bunlardan dosya numarası kaydedilmiş olan 466 hastanın 345'i yetişkin ve 121'i çocuktur. 345 yetişkin hastanın dosyalarına ve zehirlenme kayıtlarına ulaşılabilen 203'ü (%58.8) çalışmaya alındı.

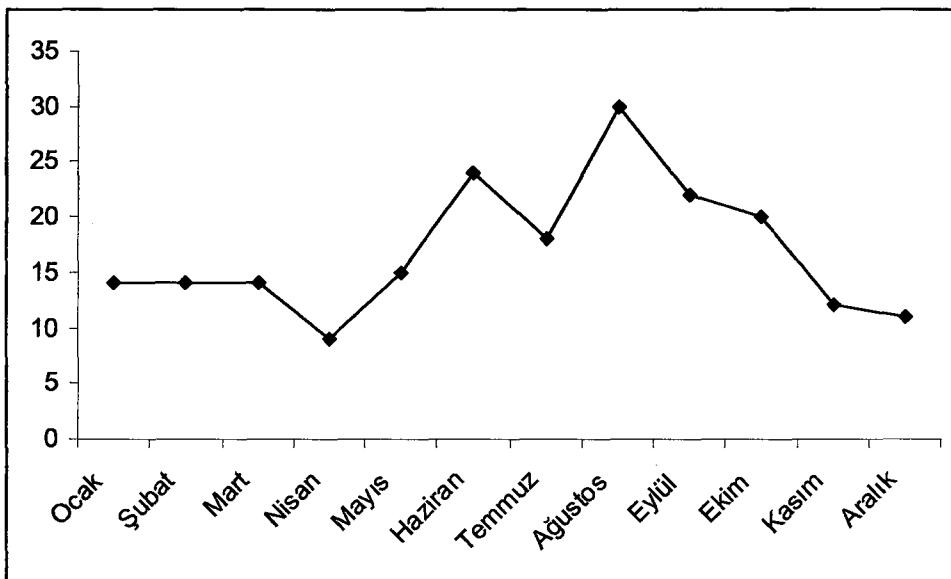
IX. A. Demografik özellikler:

DEÜTF acil servise sedatif hipnotik ilaç alımı nedeniyle başvuran yetişkin olguların yaş ortalaması ise 28.8 ± 10.3 olarak bulundu. Hastaların 147'si (%72.4) kadın, 56'sı (%27.6) erkek idi.

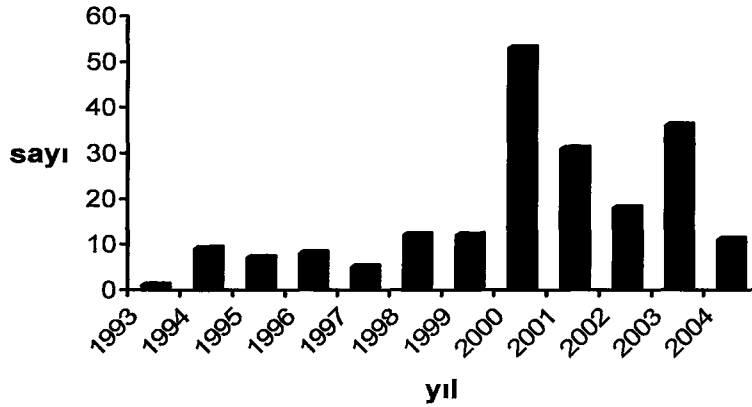
IX. B. Başvuru özellikleri:

IX. B. 1. Başvuru zamanı: Sedatif hipnotik ilaç alımlarının en sık Ağustos ayında (%14.8), sonra sırasıyla Haziran(%11.8) ve Eylül (%10.9) aylarında başvurduğu bulundu (Şekil 4). Yıllara göre incelendiğinde ise DEÜTF acil servise 2000 ve 2003 yıllarında (n=53 ve 36) diğer yıllara oranla daha fazla sedatif hipnotik ilaç alımının başvurduğu saptandı (şekil 5).

Şekil 4. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik alımlarının aylara göre dağılımı



Şekil 5. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik alımlarının yıllara göre dağılımı



DEÜTF acil servise sedatif hipnotik ilaç olarak başvuran yetişkin olguların, en sık saat 16:01-00:00 arasında başvurduğu saptandı (Tablo 23).

Tablo 23. DEÜTF acil servise başvuran hastaların başvuru saatlerinin dağılımı

Başvuru saatleri	n	%
00:01-04:00	42	20.7
04:01-08:00	6	2.9
08:01-12:00	19	9.4
12:01-16:00	33	16.3
16:01-20:00	48	23.6
20:01-00:00	55	27.1
Toplam	203	100

IX. C. Zehirlenme bilgileri:

IX. C. 1. Zehirlenme tipi: Olguların %97.0'nının (n=197) akut zehirlenme şüphesiyle başvurduğu öğrenildi.

IX. C. 2. Zehirlenme nedeni: DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımı olgularının 194'ünün (%92.6) istemli (intihar girişimi, kasıtlı kötüye kullanım), beşinin (%2.5) istem dışı (kaza, yanlış kullanım), ikisinin (%1.0) diğer nedenlerle sedatif hipnotikler ilaçlara maruz kaldıkları öğrenildi. İki (%1.0) hastanın ise zehirlenme nedeni bilinmiyordu.

Tablo 24. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarında zehirlenme nedenlerinin cinsiyet ve yaşlara göre dağılımı

Yaş grupları	İstemli alım		İstem dışı alım		Diğerleri		Toplam	
	Kadın n (%)	Erkek n (%)	Kadın n (%)	Erkek n (%)	Kadın n (%)	Erkek n (%)	Kadın n (%)	Erkek n (%)
18-29	90 (95.7) (64.7)*	32(100) (58.2)*	4 (4.3) (64.7)*	0 (0) (0)*	0 (0) (0)*	0 (0) (0)*	94 (100) (64.4)*	32(100) (56.1)*
30-39	27 (93.1) (19.4)*	14 (100) (25.5)*	0 (0) (0)*	0 (0) (0)*	2 (6.9) (66.7)*	0 (0) (0)*	29 (100) (19.9)*	14(100) (24.6)*
40-49	18 (94.7) (12.9)*	6 (95.7) (10.9)*	0 (0) (0)*	0 (0) (0)*	1 (5.3) (33.3)*	0 (0) (0)*	19 (100) (13.0)*	6 (100) (10.5)*
>50	4 (100) (2.9)*	3 (60.0) (5.5)*	0 (0) (0)*	1(20.0) (100)*	0 (0) (0)*	1(20.0) (100)*	4 (100) (2.7)*	5 (100) (8.8)*
Toplam	139(95.2) (100)*	55(96.5) (100)*	4 (2.7) (100)*	1(1.8) (100)*	3(2.1) (100)*	1(1.8) (100)*	146(100) (100)*	57(100) (100)*
Genel toplam	194		5		4		203	

*sütün yüzdeleri

Zehirlenme nedeninin cinsiyete göre dağılımına bakıldığında; kadınlarda istemli sedatif hipnotik alımlarının %95.2 (n=139) ve istem dışı alımların %2.7 (n=4) oranında olduğu gözlemlendi. Erkek olgularda ise bu oranlar sırasıyla, %96.5 ve %1.8 (n=55 ve1) idi. İstemli sedatif hipnotik alımlarının kadınlarda ve erkeklerde en sık 18-29 yaş arasında olduğu saptandı. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarında kadın ve erkek olguların istemli ilaç alımları açısından 18-29 yaş ile 30 yaş üzeri gruplar arasında anlamlı fark olmadığı saptandı ($\chi^2= 0.4739$, $p=0.4912$). Tüm yaş gruplarının birlikte değerlendirilmesinde ise, kadın olgularda istemli sedatif hipnotik alımları, erkek olgulara göre anlamlı olarak yüksek oranda bulunmadı ($\chi^2= 0.1681$, $p=0.6818$, Tablo 24).

IX. C. 3. Zehirlenmeden başvuruya kadar geçen süre: Sedatif hipnotiklerle zehirlenmeden sonra DEÜTF acil servise başvuru zamanına kadar geçen sürenin ortalama 3.2±4 saat (Aralık:0-30 saat) olduğu ve acil servise başvuruların en sık alımını izleyen ilk bir saatte (n=71, %35.0) olduğu saptandı (Tablo 25).

Tablo 25. DEÜTF acil servise başvuranlarda sedatif hipnotik ilaç alımından başvuruya kadar geçen süre dağılımları

Geçen süre (saat)	n	%
<1	71	35.0
1 -2	33	16.3
2.01-6	55	27.1
6.01-12	18	8.9
>12	7	3.4
Bilinmeyen	19	9.3
Toplam	203	100

Sedatif hipnotik ilaç alanların DEÜTF acil servise bir saatten daha kısa ve bir saatten daha uzun sürede başvuruları, kadın ve erkek olgular için karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptandı ($\chi^2= 0.2867$, $p=0.5923$, Tablo 26).

Tablo 26. DEÜTF acil servise başvuranlarda sedatif hipnotik ilaç alımından başvuruya kadar geçen sürenin yaş ve cinsiyete göre dağılımları.

Yaş grupları	18-29 yaş		30-39 yaş		40-49 yaş		>50 yaş		Toplam	
	n (%)		n (%)		n (%)		n (%)		n (%)	
Cinsiyet	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E
<1	43(69.4)	6(66.7)	10(16.1)	2(22.2)	7(11.3)	0 (0)	2 (3.2)	1(11.1)	62(100)	9(100)
1-2	14(73.7)	9(64.3)	3(15.8)	4(28.6)	2(10.5)	0 (0)	0 (0)	1 (7.1)	19(100)	14(100)
2.1-6	25(61.0)	9(64.3)	11(26.8)	3(21.4)	5(12.2)	2(14.3)	0 (0)	0 (0)	41(100)	14(100)
6.1-12	6(54.5)	3(42.9)	1 (9.1)	2(28.6)	2(18.2)	2(28.6)	2(18.2)	0 (0)	11(100)	7(100)
>12	3(100)	3(75)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3(100)	4(100)
Toplam	91	30	25	12	16	4	4	2	136	48

DEÜTF acil servise sedatif hipnotik ilaç alarak başvuran olgularda bulgu gelişme oranının, ilaç alımından sonra bir saatten az zaman geçen olgularda %38.0 (n=27) iken, 6.01-12 saat arasında %62.5 (n=62.5) olduğu saptandı. DEÜTF acil servise sedatif hipnotikler alımı nedeniyle bir saatten daha kısa zamanda başvuran olgularda, bir saatten sonra başvuranlara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde klinik belirti ve bulgu gelişmeme oranı yüksekti ($\chi^2= 5.871$, $p=0.0154$, Tablo 27).

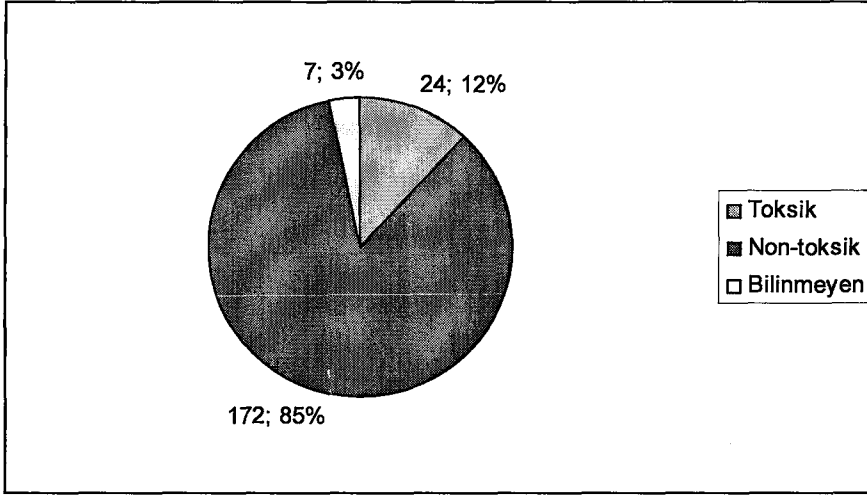
Tablo 27. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarının başvuru sırasındaki klinik belirti ve bulguların, sedatif hipnotik alımından sonra geçen süre ile ilişkisi

Geçen süre	Klinik belirti ve bulgular					
	Bulgu var		Bulgu yok		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<1	27	38.0	44	62.0	71	100
1-2	19	57.6	14	42.4	33	100
2.01-6	34	60.7	22	39.3	56	100
6.01-12	10	62.5	6	37.5	16	100
>12	2	25.0	6	75.0	8	100
Toplam	92	50.0	92	50.0	184	100

IX. D. İlaç bilgileri:

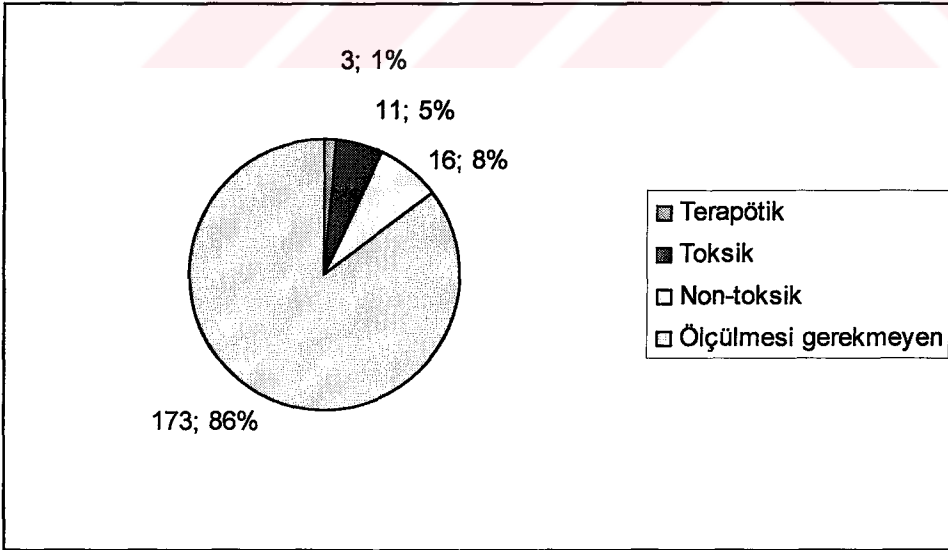
IX. D. 1. İlaç miktarı: Çalışmamıza dahil edilen sedatif hipnotik ilaç alan olgular, aldıkları sedatif hipnotik ilaç miktarına göre toksik, non-toksik ve bilinmeyen miktarda şeklinde sınıflandırıldı (Şekil 6).

Şekil 6. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik alımlarının ilaç miktarları



IX. D. 2. İlaç düzeyi ölçümleri: DEÜTF acil servise sedatif hipnotik ilaç olarak başvuran olguların %14.8'inde (n=30) düzey ölçümü yapılabildi. Ölçümlerin sonucunda alımlarının 16'sının (%53.3) non-toksik, 11'inin (%36.7) toksik düzey aralığında olduğu saptandı (Şekil 7). Non-toksik alımlarda klinik belirti ve bulgu gelişmeme oranı, toksik miktarda alımlarda belirti gelişme oranına göre anlamlı olarak yüksekti ($\chi^2= 9.034$, $p=0.0027$, Tablo 28).

Şekil 7. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarında ilaçların kan düzeyleri



Tablo 28. DEÜTF acil servise başvuran hastalarda, alınan ilaç miktarı ile klinik belirti ve bulguların ilişkisi

Klinik Durum	Toksik		Non-toksik		Bilinmeyen		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Semptom yok	4	16.7	89	51.7	4	57.1	97	47.8
Hafif	7	29.2	76	44.2	0	0	83	40.9
Orta	3	12.5	7	4.1	2	28.6	12	5.9
Ağır	10	41.7	0	0	1	14.3	11	5.4
Toplam	24	100	172	100	7	100	203	100

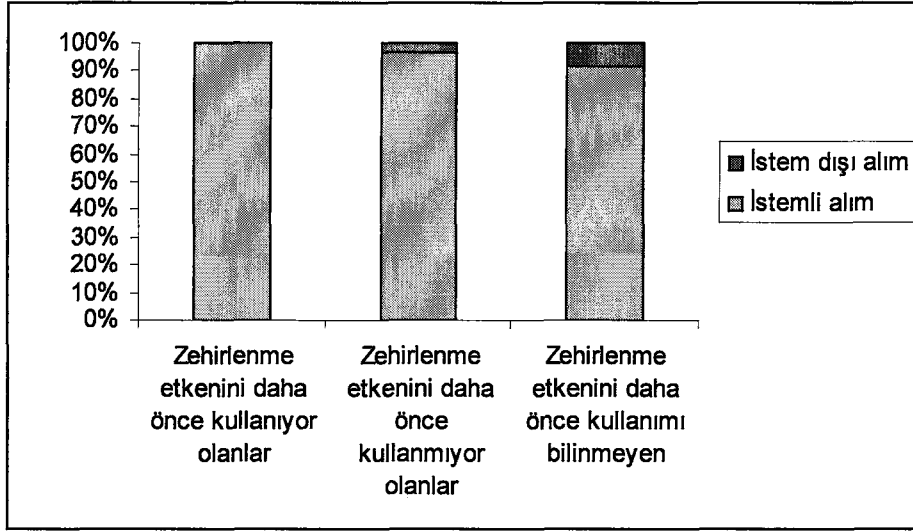
IX. D. 3. Sedatif hipnotik ilaç kullanma durumu: Hastaların 50'si (%24.6) almış oldukları sedatif hipnotik ilacı kendisi kullanıyorken, 115'inin (%56.7) öncesinde sedatif hipnotik ilaç kullanımı yoktu. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarında, alınan ilacın daha önce kendisi tarafından kullanımı açısından kadın ve erkek olgular arasında anlamlı fark olmadığı saptandı ($\chi^2= 0.0027$, $p=0.9586$, Tablo 29).

Tablo 29. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarında alınan ilacın kullanım özelliği

	Kadın		Erkek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Kendi kullanıyor	37	74	13	26	50	100
Kendi kullanmıyor	83	72.2	32	27.8	115	100
Bilinmiyor	27	71.1	11	28.9	38	100
Toplam	147	72.4	56	27.6	203	100

IX. D. 4. Hastaların geçmiş ilaç alım öyküsü: DEÜTF acil servisine başvuran istemli sedatif hipnotik ilaç alımlarının 50'sinin (%25.8) daha önce intihar girişim öyküsü mevcuttu ve 111'inin (%57.2) ilk intihar girişimiydi. Zehirlendiği ilacı daha önceden kullanan hastalarda istemli alım açısından kullanmayanlara göre anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.3156$, Şekil 8, Tablo 30).

Şekil 8. Sedatif hipnotik ilaç alım nedenleri ile ilacın daha önce kullanım özelliği



Tablo 30. Sedatif hipnotik ilaç alım nedenleri ile ilacın daha önce kullanım özelliği

	İstemli alım		İstem dışı alım		Toplam	
Zehirlenme etkenini daha önce kullanıyor olanlar	50	(100)	0	(0)	50	(100)
Zehirlenme etkenini daha önce kullanmıyor olanlar	111	(96.5)	4	(3.5)	115	(100)
Zehirlenme etkenini daha önce kullanımı bilinmeyen	33	(91.7)	3	(3.8)	36	(100)
Toplam	194	(100)*	7	(100)*	203	(100)*

*sütun yüzdeleri

IX. D. 5. Alınan ilaç grupları: DEÜTF acil servise başvuran 203 hastanın toplam 467 adet ilaç aldığı ve bunların 260 tanesinin sedatif hipnotik ilaçlar olduğu bulundu (Tablo 31). Sedatif hipnotikler içinde en sık benzodiyazepinler ve bunların arasında da en sık alprazolam (n=48), diazepam (n=31), klonazepam (n=4) alındığı tespit edildi.

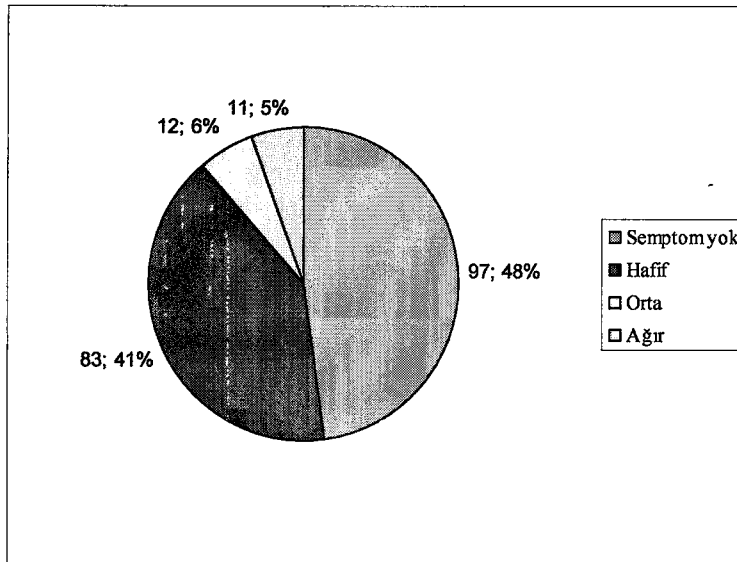
Tablo 31. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç grupları

Sedatif Hipnotik Tipi	Cinsiyet				Toplam	
	Erkek		Kadın			
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Benzodiyazepinler	20	27,4	73	39,0	93	35,8
Antihistaminikler	7	9,6	39	20,9	46	17,7
Antipsikotikler	21	28,8	25	13,4	46	17,7
Diğer Sedatif Hipnotikler	7	9,6	19	10,2	26	10,0
Santral Etkili Kas Gevşeticiler	7	9,6	18	9,6	25	9,6
Antiepileptikler (Benzodiazepin, barbitüratlar hariç)	9	12,3	12	6,4	21	8,1
Barbitüratlar	2	2,7	1	0,5	3	1,2
Toplam	73	100	187	100	260	100

IX. E. Zehirlemelerde klinik derecelendirme

IX. E. 1. Klinik belirti ve bulgular: DEÜTF ZDM'ne telefon başvurusu yapıldığı sırada zehirlenme şüphesi olan bireylerin %48'inde (n=97) klinik belirti ve bulgu olmadığı, %41'inin (n=83) hafif, %6'sının (n=12) orta, %5'inin (n=11) ise ağır belirti ve bulguları olduğu saptandı (Şekil 9).

Şekil 9. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarında klinik belirti ve bulgularının ciddiyetine göre dağılımı



DEÜTF acil servise başvuran hastaların yakınmaları arasında uykuya eğilim, konfüzyon ve bulantı ilk sıradaydı (Tablo 32).

Tablo 32. DEÜTF acil servise başvuran hastalarda klinik belirti ve bulguların dağılımı

Klinik belirti ve bulgular	Var		Yok	
	n	(%)	n	(%)
Uykuya eğilim	67	33.0	136	67.0
Konfüzyon	29	14.3	174	85.7
Bulantı	26	12.8	177	87.2
Konuşma bozukluğu	25	12.3	178	87.7
Sersemlik	16	7.9	187	92.1
Baş dönmesi	13	6.4	190	93.6
Ajitasyon	12	5.9	191	94.1
Nistagmus	5	2.5	198	97.5
Halüsinasyon	4	2.0	199	98.0
Deliryum	3	1.5	200	98.5
Ataksi	2	1.0	201	99.0
Solunum baskılanması	2	1.0	201	99.0
Diğer	32	14.8	171	85.2

IX. E. 2. GKS: Hastaların GKS skor dağılımı incelendiğinde %88.2'sinin (n= 14) puan ve üzerinde olduğu saptandı (Tablo 33). GKS skoru entübasyon sınırında olan (<10) olguların, tüm sedatif hipnotik ilaç alımlarının %9.0'ı (n=18) olduğu bulundu.

Tablo 33. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alan hastalarda GKS dağılımı

GKS	n	(%)
3	1	0.5
7	4	2.0
8	3	1.5
9	4	2.0
10	6	3.0
12	2	1.0
13	4	2.0
14	13	6.4
15	166	81.8
Toplam	203	100

IX. F. 1. Uygulanan tedavi özellikleri: DEÜTF acil servise sedatif hipnotik ilaç olarak başvuran olgulara ZDM'ne danışılmadan önce uygulanan tedaviler; destek tedavi ile birlikte gözlem, gastrointestinal dekontaminasyon yöntemleri (kusturma, aktif kömür, mide yıkaması), özgül antidot tedavisi ve diğer tedavi yöntemleri olarak sınıflandırıldı. Hastaların %51.2'sine (n=104) destek tedavi ile birlikte gözlem ve %46.8'ine (n=95) gastrointestinal dekontaminasyon yöntemleri uygulandığı saptandı.

IX. F. 2. Önerilen tedavi özellikleri: DEÜTF acil servise sedatif hipnotik ilaç olarak başvuran ve ZDM'e danışılan olgulara önerilen tedavi şekilleri: destek tedavi ile birlikte gözlem, gastrointestinal dekontaminasyon yöntemleri (kusturma, mide yıkaması, aktif kömür), antidot tedavisi, eliminasyonu artırıcı tedavi yöntemleri (hemodiyaliz, hemoperfüzyon) ve diğerleri olarak sınıflandırıldı. Zehirlenme olgularının %35.4'üne (n=126) destek tedavi ile birlikte gözlem, %33.4'üne (n=68) gastrointestinal dekontaminasyon yöntemleri ve %3.5'ine (n=7) özgül antidot tedavisi önerildiği saptandı (Tablo 34).

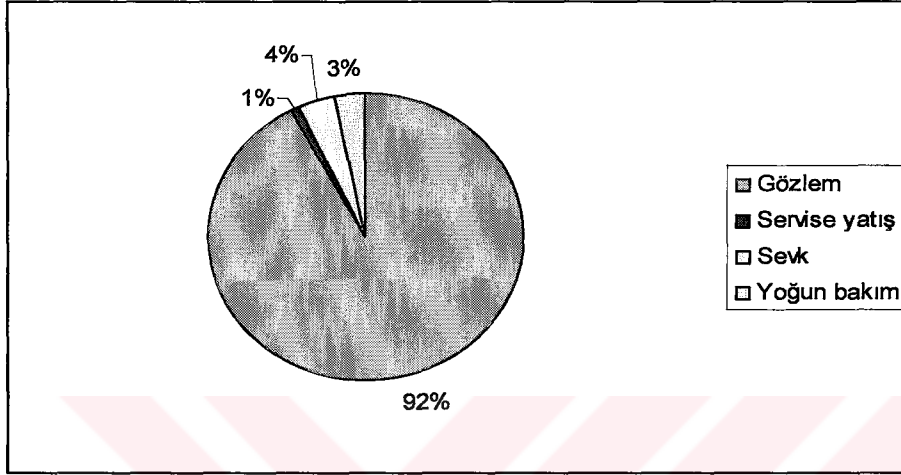
Tablo 34. Başvurudan önce uygulanan ve ZDM'nin önerdiği tedavi yöntemlerinin dağılımı

	DEÜTF ZDM'ne başvurudan önce uygulanan tedavi yöntemleri			DEÜTF ZDM'nin önerdiği tedavi yöntemleri		
	Kadın n (%)	Erkek n (%)	Toplam n (%)	Kadın n (%)	Erkek n (%)	Toplam n (%)
Gözlem ve destek tedavi	79 (53.7)	25(44.7)	104(51.2)	88 (59.9)	38 (67.9)	126 (62.0)
Mide yıkaması	9 (6.1)	4 (7.1)	13 (6.4)	2 (1.4)	0 (0.0)	2 (1.0)
Aktif kömür	9 (6.1)	6 (10.7)	15 (7.4)	33 (22.4)	8 (14.3)	41 (20.2)
Mide yıkaması ve aktif kömür	47 (32.0)	20(35.7)	67 (33.0)	21 (14.3)	4 (7.1)	25 (12.3)
Özgül antidot	1 (0.7)	1 (1.8)	2 (1.0)	3 (2.1)	4 (7.1)	7 (3.5)
Diğer	2 (1.4)	0 (0.0)	2 (1.0)	0 (0.0)	2 (3.6)	2 (1.0)
Toplam	147(100)	56(100)	203(100)	147(100)	56(100)	203(100)

IX. G. İzlem ve tedavi özellikleri:

Hastaların %92.1'i (n=187) acil serviste gözlenirken, %4.0'ının (n=8) servise veya yoğun bakıma yattığı bulundu (Şekil 10). Dört hasta aldığı ilaç nedeniyle entübe edildi.

Şekil 10. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarında izlem ve tedavi özellikleri



IX. H. İzlem ve tedavi sonuçları:

IX. H. 1. Hastanede kalış süresi: Tüm DEÜTF hastalarının hastanede kalış süreleri incelendiğinde ortalama 9.2 ± 10.4 saat olduğu bulundu. Olguların hastanede kalış süreleri en sık Tablo 35'te belirtildiği gibidir.

Tablo 35. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarında alınan ilaç miktarı ile hastanede kalış sürelerinin dağılımı

Kalış süresi (saat)	Toksik		Non-toksik		Bilinmeyen		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<2	1	4,2	20	11,6	2	28,6	23	11,3
2 – 6	4	16,7	72	41,9	2	0	78	38,4
6,01 – 12	6	25,0	54	31,4	1	28,6	61	30,0
12,01 – 24	4	16,7	21	12,2	0	14,3	25	12,3
>24	7	29,2	2	1,2	2	0	11	5,4
Bilinmeyen	2	8,3	3	1,7	0	28,6	5	2,5
Toplam	24	100	172	100	7	100	203	100

IX. H. 2. Hastanede izlem sonucu: DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alan olguların izlem ve tedavileri sonucunda, %85.7'sinin (n=174) iyileşerek taburcu olduğu, %1.0'ünün (n=2) öldüğü saptandı (Tablo 36).

Tablo 36. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarında alınan ilaç miktarı ile hastaların izlem sonuçlarının dağılımı

	Toksik		Non-toksik		Bilinmeyen		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
İyileşti	20	83.3	147	85.5	7	100	174	85.7
Öldü	0	0	2	1.7	0	0	2	1.0
Kendi isteğiyle terk	2	8.3	18	10.5	0	0	20	10.3
Bilinmiyor	2	8.3	5	2.9	0	0	7	3.0
Toplam	24	100	172	100	7	100	203	100

X. TARTISMA

Sedatif hipnotik ilaçlar Merkezi Sinir Sistemini (SSS) baskılayan ilaçların oluşturduğu bir gruptur ve tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Hemen her yerde kolayca bulunabildikleri ve reçetesiz de alınabildikleri için yan etkilerine, yanlış kullanım ve yüksek doz alımlarına sık rastlanmaktadır. Doz arttıkça sersemlik, uykuya eğilim, SSS baskılanması, bilinç kaybı, solunumun baskılanması, kardiyovasküler kollaps ve sonunda ölüme neden olurlar. Benzodiyazepinler ve barbitüratlar bu grupta en sık kullanılan ilaçlardır. Ciddi sedatif hipnotik alımlarının çoğu intihar amaçlı alımlardır.

Çalışmamızda 1993-2005 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Zehir Danışma Merkezine (DEÜTF ZDM) bildirilen sedatif hipnotik zehirlenme olguları ile bildirilenler arasında hastanemiz acil servisine başvuran olguların analizini yaptık.

Aşırı doz ilaç alan hastaların ilaç içeriklerinin incelendiği çalışmalarda, birçok ülkede farklı ilaç içeriklerinin saptanması dikkat çekicidir. Amerika Zehir Danışma Merkezleri Birliğinin (AAPCC) 2004 yılı raporunda tüm zehirlenmelerin %56.6'sının ilaçlarla zehirlenme olduğu, ilaç zehirlenmelerinin yaklaşık %5.3'ünü sedatif-hipnotik-antipsikotikler, %3.2'sini antiepileptikler ve %2.9'unu antihistaminiklerin oluşturduğu bildirilmiştir (4). Almanya'da intihar amaçlı ilaç alımlarında %44 oranıyla en sık sedatif hipnotik ilaçların kullanıldığı ve tüm ilaçlar arasında benzodiyazepinlerin ve benzodiyazepin reseptör agonistlerinin en sık (%32) alındığı bildirilmiştir (36). Çin'de de tüm yetişkin zehirlenmeleri içinde en sık %27.9 oranla sedatif hipnotikler etken olarak bulunmuştur (37). Macaristan'da istemli ilaç alımlarında en sık benzodiyazepin türevlerinin kullanıldığı, kadınlarda benzodiyazepinlerin erkeklerde ise karbamazepinin daha çok tercih edildiği bildirilmiştir (38). Hindistan'da yapılan bir çalışmada tüm zehirlenmelerin %18.8'inin ilaçlarla zehirlenme olduğu ve ilaçlarla zehirlenmeler içinde en sık benzodiyazepinler(%17.6) ve antikonvülzanların (%15.7) alındığı bulunmuştur (39). 1969-1996 yıllarında İsveç'teki yaşlılarda intihar amaçlı ilaç alımları incelendiğinde, tüm olguların 1/3'ünde benzodiyazepinlerin kullanıldığı bulunmuştur (40). Birçok çalışmada en sık zehirlenilen ilaç grubunun benzodiyazepinler olduğu belirtilirken bazılarında 2. sırada alındıkları belirtilmektedir. Ülkemizde Ankara'da yapılan bir araştırmada hastaların %75.9'unun ilaçlarla zehirlenme ve tüm ilaç zehirlenmelerinde anlajeziklerden sonra en sık psikoaktif ilaçlar (%20.8; antidepresanlar, psikosomatik düzenleyiciler, benzodiyazepinler, antipsikotikler) ve antihistaminiklerin (%3.5) alındığı belirtilmektedir (6). 1993-1995 yılları

arasında DEÜTF ZDM'ne bildirilen zehirlenme etkenlerinin %65.9'unun ilaçlar olduğu ve bunların büyük çoğunluğunun benzodiyazepinler, antipsikotikler, santral etkili kas gevşeticiler, antidepresanlar, antikolinerjik ilaçlar, opioid analjezikler ve diğer sedatif hipnotikler gibi SSS ilaçları olduğu belirtilmiştir. Antiepileptik ilaçlarla olan zehirlenmelerin ise %44.3'ünün (n=78) karbamazepin ile meydana geldiği gözlenmiştir (5). Hastanemizde daha önce yapılan yetişkin zehirlenme olgularının bir yıllık geriye dönük araştırılmasında benzodiyazepin, barbitürat ve diğer psikiyatrik ilaçların %14.8 (73 olgu) oranıyla analjeziklerden sonra en sık alınan ilaç grubu olduğu bulunmuştur (41). Bizim çalışmamızda ise DEÜTF ZDM'ne danışılan olguların büyük bir çoğunluğunun (n=48,654, %86.9) ilaçlarla zehirlenmeler olduğu ve sedatif hipnotiklerle zehirlenmelerin tüm ilaçlarla zehirlenmelerin %15.0'ını (n=7,318) oluşturduğu saptandı.

2004 AAPCC raporlarına göre, yetişkinlerde analjeziklerden sonra en sık alınan ilaç grubunun sedatif-hipnotik-antipsikotikler (%11.7) olduğu bildirilmiştir. Tüm sedatif-hipnotik-antipsikotik zehirlenmeleri içinde de en fazla oranda benzodiyazepin (%50.8) aşırı doz alımı bulunduğu, bunu atipik antipsikotikler (%29.5) ve fenotiazinin (%3.5) izlediği bildirilmiştir (4). Afshari ve arkadaşlarının İran'da yaptıkları çalışmada ilaç alımlarının %55'inin SSS'ni etkileyen ilaçlar ve bunların %44'ünün sedatif hipnotikler olduğu, diazepamın ise en çok alınan sedatif hipnotik olduğu bildirilmiştir (42). 1992-1993 ve 2001-2002 yıllarındaki zehirlenmelerin incelendiği bir çalışmada 10 yıllık dönemde benzodiyazepin alımlarının azaldığı (%67 ve %55) ve antidepresan (%9.5 ve %15) ve benzodiyazepin olmayan hipnotiklerin (%8.1 ve %13.8) alımlarının arttığı kaydedilmiştir (43). Ülkemizden bildirilen bir çalışmada ise, en sık zehirlenmeye neden olan ilaçların benzodiyazepinler olduğu belirtilmektedir (44). Bizim çalışmamızda da diğer çalışmaların sonuçlarına benzer olarak, DEÜTF ZDM'ne danışılan tüm sedatif hipnotik ilaç grupları içinde en fazla alınan ilaçların benzodiyazepinler (n=2,521, %29.1) olduğu ve benzodiyazepinler arasında da en sık alprazolam (n=938, %37.2) ve diazepamın (n=886, %35.1) alındığı bulundu. DEÜTF acil servise başvuranlarda da benzer sonuçlar bulundu. Ülkemizde benzodiyazepinlerin yeşil reçete ile verilen ve kullanımını kısıtlı ilaçlar olmasına karşın sedatif hipnotik alımlarında ilk sırada yer alması kullanımının kısıtlanmadığını göstermektedir.

AAPCC 2004 raporunda antihistaminiklerin tüm ilaçların %5.2'sini oluşturduğu, bunların %38.6'sını difenhidraminin oluşturduğu belirtilmektedir (4). Çalışmamızda sedatif hipnotik ilaç alımlarında benzodiyazepinlerin ardından ikinci sıklıkla antihistaminiklerin

(n=1,432, %16.5) alındığı saptandı. Antihistaminikler içerisinde ilk sırayı doksilamin (n=306, %21.4) almakta, bunu hidrosizin (n=300, %20.9), feniramin maleat (n=142, %9.9) ve loratadin (n=136, %9.5) izlemektedir. Ülkemizde uyku ilacı olarak antihistaminiklerin kullanılması bu ilaçların yüksek dozda alımını artırmaktadır.

Çalışmamızda %15.3 oranıyla (n=1328) üçüncü sıklıkta santral etkili kas gevşeticilerin alındığı bunların arasında da sıklık sırasıyla fenprobamat ve tizanidin alındığı bulundu. Antipsikotik ilaçların ise %14.8 oranında (n=1283) alındığı bulundu. En sık alınan antipsikotikler tiyridazin, haloperidol ve klorpromazindir. Afshari'nin çalışmasında da SSS'ni etkileyen ilaçların %3.6'sının antipsikotikler olduğu ve bunların arasında en sık fenotiyazinlerin alındığı belirtilmiştir (42). İstanbul'da Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde 2001 yılında yapılan bir çalışmada tüm hastaların %2.4'ünün zehirlenme olgusu olduğu, bunların %18'ini (47 olgu) nöroleptik ve benzodiyazepinlerle zehirlenmelerin oluşturduğu ve üçüncü sıklıkla görüldüğü gösterilmiştir (7).

AAPCC 2004 raporunda antiepileptiklerin tüm ilaç alımlarının %0.02'sini oluşturduğu bunlar arasında da sırasıyla valproik asit, karbamazepin ve fenitoin alımı olduğu bildirilmiştir (4). Bizim çalışmamızda da benzodiyazepin ve barbitüratlar dışındaki antiepileptiklerin çoğunluğunu sırasıyla karbamazepin, fenitoin ve valproik asit oluşturmaktadır.

İntihar girişimlerinin birçok ülkede belli ay ve mevsimlerde artış gösterdikleri bildirilmektedir. Değişik kaynaklarda zehirlenmelerin daha çok Haziran ve Temmuz ayları başta olmak üzere yaz mevsiminde olduğu bildirilmektedir(5,7,45,46). Afshari'nin araştırmasında zehirlenmelerin en sık ilkbahar ve yaz mevsimlerinde (%63) olduğu belirtilmektedir (42). Ölüm ile sonuçlanan intihar girişimlerinin araştırıldığı bir çalışmada, intihar girişimlerinin Haziran ve Temmuz aylarında daha sık görüldüğü belirtilmektedir (47). Ülkemizden bildirilen bir çalışmada, çocukluk çağı akut zehirlenmelerinin ilkbaharda (%33) diğer mevsimlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde fazla olduğu belirtilmektedir (8). Ankara'da yapılan bir çalışmada da zehirlenmelerin en fazla Mart ve Temmuz aylarında görüldüğü bildirilmiştir (6). Verstraete ve arkadaşları ise mevsimsel farklılığın bulunmadığı bildirmiştir (48). Bizim çalışmamızda, DEÜTF ZDM'ne başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarının önceki çalışmalarla benzer olarak en sık yaz mevsiminde (%27) olduğu bulundu. DEÜTF acil servise başvuran hastaların da en sık Ağustos ayında başvurduğu bulundu.

İntihar girişiminde bulunan hastaların kısa süre içinde bir sağlık kurumuna başvurmalarının tedavinin başarısı yönünden önemi büyüktür. Daha önce yapılan

çalışmalarda, oranlar değişmekle birlikte hastaların yaklaşık yarısının ilaç aşırı doz alımını izleyen iki saat içinde bir sağlık kurumuna başvurdukları görülmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda, ilk 2 saat içinde acil servise başvuran hasta oranları %50, %51 ve %52 olarak saptanmıştır (8,41,44). Kurumumuzda 4 yıl önce yapılan bir çalışmada ise olguların %50'sinin ilk 1 saat içinde başvurduğu bildirilmiştir (5). Trakya bölgesinde yapılan araştırmada çocukların ortalama 2.9 saatte hastaneye başvurduğu bildirilmiştir (49). Bizim çalışmamızda sedatif hipnotiklerle zehirlenmeden sonra DEÜTF ZDM' ne telefonla başvuru zamanına kadar geçen sürenin ortalama 4.6 ± 13.7 saat olduğu ve aramaların %37'sinin ilk bir saat içinde gerçekleştiği saptandı. Benzer olarak sedatif hipnotik alımından sonra DEÜTF acil servise başvuru zamanına kadar geçen sürenin ortalama 3.2 ± 4 saat olduğu ve acil servise başvuruların en sık alımı izleyen ilk bir saatte (%35) olduğu saptandı. Ülkemizden bildirilen iki çalışmada ilaç alımı nedeniyle başvuran hastaların en sık 12:00-00:00 saatlerinde, başka çalışmalarda ise 16:00-00:00 saatlerinde başvurduğu belirtilmiştir (5,41,44,50). Avustralya'daki bir çalışmada ise çocukluk yaş grubunda en sık 10:00-22:00 saatlerinde (%83) başvurulduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer olarak DEÜTF acil servise sedatif hipnotik ilaç alarak başvuran yetişkin olguların en sık saat 16:01-00:00 arasında başvurduğu saptandı.

Aşırı doz ilaç alımı nedeniyle bildirilen zehirlenmelerde genç yetişkin yaş grubunun çoğunluğu oluşturduğu dikkati çekmektedir. AAPCC 2004 raporunda ve DEÜTF ZDM'nin 1993-95 yıllarında yaptığı çalışmada ise çocukların daha fazla olduğu (%65.2 ve %52.4) açıklanmıştır (4,5). Çalışmamızda, DEÜTF ZDM'ne bildirilen sedatif hipnotik ilaç alımları yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde %68.5'inin yetişkin olduğu gözlemlendi. Yaş ortalaması çocuklarda 9.2 ± 6.3 , yetişkinlerde 28.6 ± 10.9 , genel yaş ortalaması ise 22.4 ± 13.2 olarak bulundu. DEÜTF acil servise başvuranlarda da aynı şekilde yetişkin olguların yaş ortalaması ise 28.8 ± 10.3 olarak bulundu. Önceki çalışmalarda da bildirilen yaş ortalaması benzerdir (6,7,41,42,44,48). Farklı olarak Macaristan'da yapılan bir çalışmada yetişkinlerde kadın ve erkeklerde yaş ortalaması sırasıyla 37 ve 34 olarak daha yüksek bulunmuştur (38). Yine ülkemizde çocukluk çağı zehirlenmelerinin araştırıldığı bir çalışmada, yaş ortalaması (5.9) olarak bizim verilerimizden daha düşük bulunmuştur (8).

Zehirlenme olguları cinsiyetlerine göre değerlendirildiğinde, oranı değişmekle birlikte (%51-75) birçok araştırmada kadınların, erkeklere göre daha fazla olduğu dikkati çekmektedir (4-8,38,41,42,50,51). Çocukluk çağı zehirlenmelerinin araştırıldığı bir çalışmada 10 yaşından

küçüklerde erkeklerin (%52), 10 yaşından büyüklerde ise kızların (%79) fazla olduğu belirtilmektedir (8). Başka bir çalışmada altı yaşından küçük çocuklarda erkekler çoğunlukta iken diğer yaş gruplarında kadın olgular daha fazla orandadır (42). Bizim çalışmamızda da DEÜTF ZDM'ne telefonla bildirilen sedatif hipnotik ilaç alan olguların hem çocuk hem yetişkin yaş gruplarında, çoğunluğunu kadınların oluşturduğu (%64.4 ve 72.1) ve kadın/erkek oranının 2.4 olduğu bulundu. DEÜTF acil servise başvuran yetişkinlerin de %72.4'ü kadın olarak bulundu.

Çeşitli araştırmalarda zehirlenme nedeni incelendiğinde yetişkinlerde sıklıkla istemli (intihar girişimi, kötüye kullanım) alımların, çocukluk çağına ise yaş gruplarına göre değişmekle birlikte çoğunlukla istem dışı alımların görüldüğü gözlenmektedir (4-8,39,42,51). Tüm zehirlenme nedenleri incelendiğinde istem dışı zehirlenmelerin daha fazla (%84.1 ve %74) olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (4,52). Andıran ve arkadaşları, çocukluk çağı zehirlenmelerini değerlendirdikleri araştırmalarında, tüm yaş gruplarında istem dışı alımların (%78) sık olduğunu belirtmektedir. Ayrıca aynı çalışmada, 1-5 yaş arasında istem dışı alım oranı %99 iken, 10 yaşından büyük çocuklarda istemli alım oranlarından (%64) fazla olduğu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunduğu vurgulanmaktadır (8). Boston'da çocuk hastanelerinde yapılan bir araştırmada 10 yaş altında istem dışı ilaç alımlarının, 10 yaş üstünde ise istemli ilaç alımlarının ve tüm yaş gruplarında istemli ilaç alımlarının daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Aynı çalışmada intihar amaçlı ilaç alımlarının %71'inin kadınlarda görüldüğü ve kaza ile alımlarda cinsiyet farkının olmadığı belirtilmiştir (53). 2004 AAPCC raporunda 12 yaş altında istem dışı zehirlenmelerin daha sık, 12 yaş üstünde ise istemli zehirlenmelerin daha sık görüldüğü bildirilmiştir (4). Bizim çalışmamızda da DEÜTF ZDM'ne bildirilen tüm sedatif hipnotik ilaç alımlarının %80.2'sinin istemli, %16.9'unun istem dışı alım olduğu saptandı. Çocukluk döneminde, 0-6 yaş arasındaki olguların istem dışı sedatif hipnotik alımlarının, 7-17 yaş arasındaki olgulara göre anlamlı ölçüde yüksek oranda olduğu saptandı. Bu durum 6 yaşından küçük çocuklarda intihar amaçlı ilaç alımının beklenmemesi nedeniyle doğal bir sonuçtur. Yetişkin olgularda ise, istemli sedatif hipnotik alımlarının 18-39 yaş grubunda 40 yaş ve üstü grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek oranda görüldüğü saptandı. Bu fark, özellikle genç yetişkinlerde intihar amaçlı ilaç alımlarının diğer yaş grubundaki yetişkinlere göre daha fazla olması ile açıklanabilir. Ayrıca sedatif hipnotik ilaç alan çocuklarla yetişkinlerin ilaç alma nedenleri karşılaştırıldığında, literatür bilgileri ile uyumlu olarak yetişkinlerde istemli sedatif hipnotik

alımlarının istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek oranda olduğu görüldü. Kadın olgularda istemli sedatif hipnotik alımlarının erkek olgulara göre, çocukluk yaş grubunda anlamlı olarak yüksek oranda iken, yetişkinlerde anlamlı olarak yüksek oranda olmadığı görüldü. Tüm yaş gruplarının birlikte değerlendirilmesinde ise, kadın olgularda istemli sedatif hipnotik alımları, erkek olgulara göre anlamlı olarak yüksek oranda idi. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik zehirlenme olgularında da benzer bulgular elde edildi. DEÜTF acil servise başvurularda ise istemli alım oranı, kadınlarda %95.2, erkeklerde ise %96.5'e çıkmaktadır. DEÜTF acil servise, genel dağılıma oranla daha fazla sedatif hipnotiklerle istemli alım olgularının başvurduğu söylenebilir.

Akut zehirlenme nedeniyle başvuran bazı hastaların daha önceden de intihar girişiminde buldukları bilinmektedir. Ülkemizde acil servise intihar davranışı nedeniyle başvuran hastaların değerlendirildiği bir çalışmada, olguların %90'ının ilk intihar girişimi olduğu saptanmıştır (54). Townsend ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların yineleyen intihar girişiminde bulunma oranlarının sık olduğu ve hastaneye yatışı yapılan hastaların %18'inde yineleyen intihar girişimi bulunduğu not edilmiştir (55). Benzer bir çalışmada da yineleyen intihar girişimi olan hastalarda daha çok antidepresan, antipsikotik ve karbamazepin zehirlenmesi saptanmıştır (56). Hastanemizde antidepresan ilaçlar ile zehirlenme olgularının incelendiği bir çalışmada %78.6'sının ilk intihar girişimi olduğu, %18.8'inin ise tekrarlayan intihar girişimlerinin olduğu bulunmuştur (57). Çalışmamızda sedatif hipnotik ilaç olarak DEÜTF acil servisine başvuran istemli sedatif hipnotik ilaç alımlarının 50'sinin (%25.8) daha önce intihar girişim öyküsü mevcuttu ve 111'inin (%57.2) ilk intihar girişimiydi. 33'ünün (%17.0) daha önce intihar edip etmediği bilinmiyordu.

Zehirlenmelerde karşımıza çıkan başka bir sorun ise, hastaların birden çok ilaç grubu ile intihar girişiminde bulunmalarıdır. Birden çok ilaç grubu ile zehirlenen hastalar, tek ilaç grubu ile zehirlenen hastalara göre daha karmaşıktır. Ankara'da yapılan bir çalışmada zehirlenmelerde bu oranının %26 olduğu bildirilmektedir (6). Hastanemizde yapılan antidepresan alımına bağlı zehirlenmelerin incelendiği bir çalışmada antidepresan ilaçlar ile birlikte en fazla aşırı doz alınan ilaç grubunun sedatif hipnotikler olduğu bildirilmiştir (57). Çalışmamızda sedatif hipnotik ilaçlarla en sık birlikte alınan ilaçlar parasetamol(%16.1), opipramol(%4.0), naproksen (%3.6) olarak bulunmuştur. Zehirlenen hastalarda ilaç ile birlikte alkol alınması oranlarına baktığımızda ise; yapılan iki çalışmada bu oranın %36 ve %38 olduğu bildirilmektedir (48,58). Akkaş ve arkadaşlarının çalışmasında tüm zehirlenmelerin

%11'inin eş zamanlı alkol alımıyla birlikte olduğu bildirilmektedir (44). Bizim çalışmamızda sedatif hipnotik ilaçlarla %3 oranında eş zamanlı alkol alındığı bulundu.

Sedatif hipnotik ilaçların en belirgin özelliği SSS'ni baskılamalarıdır. Özköse ve arkadaşları tüm zehirlenme nedenleri içinde, akut zehirlenmeyle gelen hastaların çoğunluğunun (%85) uyanık olduğunu, yaklaşık % 5'inde ise bilinç kaybı olduğunu bildirmiştir (6). Bizim çalışmamızda ise, DEÜTF acil servise başvuran hastaların %33'ünde uykuya eğilim, %29'unda konfüzyon, %8'inde sersemlik gibi SSS baskılanma belirtileri gözlemlendi. Yalnızca 2 hastada (%1) solunum baskılandığı bulundu. DEÜTF ZDM'ne bildirilen sedatif hipnotik ilaç alımlarında ise, klinik durum skorlaması (35) yapıldığında, olguların büyük bir çoğunluğunda (%67.0) herhangi bir klinik belirti ve bulgu gelişmediği, yalnızca %3'ünde ağır bulgular geliştiği bulundu. Çocukluk çağında klinik belirti ve bulgu oluşmama oranı %66, yetişkinlerde ise %68 bulundu. Bu da sedatif hipnotik ilaç alımlarının ya toksik dozlarda alınmadığını ve/veya sedatif hipnotik alımı sonrası yapılan tedavide dekontaminasyon yöntemlerinin etkin olduğunu göstermektedir. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarında klinik belirti ve bulgu gelişme oranının, ilaç alımından sonra geçen sürenin artışı ile paralel olarak arttığı bulunmuştur (<1 saat %38, 1-2 saat %58, 6.5-12 saat %63). Bir saatten daha kısa zamanda başvuran olgularda klinik belirti ve bulgu gelişmeme oranı, bir saatten sonra başvuranlara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulundu.

Zehirlenme olgularına uygulanan tedavi yöntemleri incelendiğinde literatürde kısıtlı bilgilere rastlanmaktadır. Ülkemizde Andıran ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, zehirlenme olgularının %20'sinin mekanik olarak kusturulduğu, %9'una yoğurt veya süt verildiği belirtilmektedir. Hastaların birçoğuna özgül olmayan destek tedavi ve genel dekontaminasyon yöntemleri uygulandığı (mide yıkaması: %48, aktif kömür: %55, tekrarlayan dozda aktif kömür: %30), sadece 8 hastaya (%1.6) hemodiyaliz gibi eliminasyonu artırıcı yöntemler uygulandığı belirtilmektedir (8). Ankara'da Gazi üniversitesindeki bir çalışmada hastaların %69.3'üne tek doz aktif kömür, %57'sine mide yıkama ve %44.8 ine her ikisinin birlikte uygulandığı, %5.3'üne özgül antidot tedavisi uygulandığı bildirilmiştir (6). Hastanemizde daha önce Karcıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı iki farklı çalışmada hastaların büyük çoğunluğuna (%80 ve %65) mide yıkama ve/veya aktif kömürü içeren dekontaminasyon yöntemleri, az bir kısmına (%4.5 ve %17.2) özgül antidot tedavisi uygulandığı bildirilmiştir (41,59). AAPCC 2004 raporunda hastaların %49.6'sına yalnız

dekontaminasyon yöntemlerinin uygulandığı, %12.3'ünün sadece gözlemediği, %9.3'üne herhangi bir tedavi önerilmediği bildirilmiştir (4). Çalışmamızda, DEÜTF ZDM'ne telefonla bildirilen ve DEÜTF acil servise zehirlenme şüphesiyle başvuran olguların tedavi girişimleri incelendiğinde, sırasıyla %22.9 ve %46.8'ine bildirim öncesinde dekontaminasyon yöntemleri yapıldığı bulundu. DEÜTF acil servise başvuran olgulara başvuru öncesinde daha sık olarak dekontaminasyon yöntemlerinin uygulandığı ortaya çıkmaktadır. Bunun olası nedeni, DEÜTF acil servisinin referans hastane olarak görülüp, olgulara dış merkezlerde dekontaminasyon yapıldıktan sonra DEÜTF acil servise sevk edilmeleri olabilir. DEÜTF ZDM'nin önerdiği tedavi yöntemleri incelendiğinde ise dekontaminasyon oranları sırasıyla %41.3 ve %33.5 olarak bulundu (Tablo 37). Ülkemizden bildirilen çalışmalarda dekontaminasyon yöntemlerinin uygulanma oranı yurtdışındaki çalışmalara oranla daha yüksektir. Bizim çalışmamızda ise yurtdışındakilere göre daha yüksek, ancak ülkemizden bildirilenlere göre daha düşük oranda dekontaminasyon yöntemleri uygulandığı bulundu. Bu oranın yurtdışına göre yüksek olmasının, hastalara DEÜTF ZDM aranmadan veya DEÜTF acil servise başvurmadan önce diğer merkezlerde dekontaminasyon yapılmış olmasından kaynaklandığı düşünüldü. Ayrıca Amerika ve Avrupa Zehir Danışma Merkezleri Birliklerinin bildirdiği zehirlenmelerde mide yıkaması ve aktif kömür uygulama kılavuzları, 1997 yılından sonra yayınlanmaya başladığı için bu tarihten sonra yapılan çalışmalarda dekontaminasyon oranları daha düşük bulunabilir (4,60,61).

Tablo 37. DEÜTF ZDM'ne ve DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarına uygulanan ve önerilen tedaviler

	Danışma öncesi uygulanan tedavi		Danışma sonrası önerilen tedavi	
	ZDM'ne danışılanlar (%)	Acil servise başvuranlar (%)	ZDM'ne danışılanlar (%)	Acil servise başvuranlar (%)
Tedavi yöntemleri				
Gözlem ve destek tedavi	54.4	51.2	52.2	62.0
Kusturma	1.2	0.0	0.0	0.0
Mide yıkaması	6.6	6.4	1.0	1.0
Aktif kömür	4.1	7.4	22.0	20.2
Mide yıkaması ve Aktif kömür	11.0	33.0	18.3	12.3
Özgül antidot	0.3	1.0	1.1	3.5
Diğer	22.5	1.0	5.4	1.0
Toplam	100	100	100	100

Hastaların ilk değerlendirmelerinde, durumlarının ciddiyetini saptamada GKS skoru yaygın olarak kullanılmaktadır. Hastaların entübasyon ihtiyacına, klinik, GKS skoru ve laboratuvar bulgularına göre karar verilmektedir. Bizim çalışmamızda, hastaların acil serviste ilk değerlendirmelerinde ortalama GKS skoru 14 iken, GKS skoru 10 ve 10'un altında olanların oranı %9 (n=18) olarak bulundu. Buna rağmen altı hasta yoğun bakıma yatırıldığı ve sadece dört hastanın entübe edildiği saptandı. Literatürde sedatif hipnotiklerle yapılmış benzer çalışmaya rastlanmamıştır.

Acil servise zehirlenme şüphesiyle başvuran olguların büyük bölümü kritik hasta değildir ve acil servis izlemi ile taburcu edilebilir (62). Ancak major toksisitesi bulunan kritik hastaların izlem amaçlı hastaneye yatırılması gerektiği birçok çalışmada ifade edilmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise, zehirlenme olgularının %15'inin 1-12 saat, %47'sinin 13-24 saat, %38'inin ise 48 saatten fazla gözlenerek taburcu edildiği belirtilmektedir (7). Başka bir çalışmada ise %36.8'inin 12 saat altında gözlendiği ve ortalama yatış süresinin 0.7 gün olduğu bildirilmiştir. Hastalar %60 servise ve %0.9 yoğun bakıma yatırılırken, %34.2'si acil serviste izlenip taburcu edilmiştir (6). Hastanemiz acil servisinde daha önce yapılan bir çalışmada hastaların %72.2'sine 12 saat altında izlem yapıldığı ve akut zehirlenmesi olan hastaların %8'inin hastaneye yatırıldığı belirtilmiştir (41). Bizim çalışmamız da kurumumuzda yapılan önceki çalışmayla benzer olarak, DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarının %79.8'inin 12 saat altında gözlendiği ve ortalama kalış sürelerinin 9±10 saat olduğu saptandı. DEÜTF acil servise başvuran hastaların %4'ünün (%3 yoğun bakım ünitelerine, %1 servislere) hastaneye yatırıldığı bulunup, benzer çalışmalardaki oranlara göre daha düşüktür.

DEÜTF ZDM'ne telefon aracılığı ile danışılan bir merkez olması ve hastaların gözlem, tedavi sonuçları hakkında arayan merkezlerden geri bildirim alınamaması nedeniyle, sedatif hipnotik ilaç alımlarının %89.8'inin bu bilgilerine ulaşılamadı. Sonuçlarına ulaşılabilenlerin ise %99.5'inin iyileştiği öğrenildi. Çalışmamızın ikinci kısmında DEÜTF acil servise başvuran ve sedatif hipnotik ilaç alan olgularda, alınan ilaç miktarları incelendiğinde %84.7'sinin toksik olmayan alım olduğu ve bu oranla uyumlu olarak hastaların %85.7'sinin iyileşerek taburcu olduğu bulundu. Sonuçlar hastanemizde daha önce yapılan çalışmanın sonuçlarıyla (%82 toksik olmayan alım, %82.6 taburcu) benzerdir (41). Özköse ve arkadaşlarının çalışmasında yetişkin yaş grubunda acil servisten taburcu edilme oranı %34, yatırılma oranı %60 bulunmuştur (6). Başka bir çalışmada çocuklarda acil

servisten taburculuk oranı %13, yoğun bakıma yatış oranı %87 olarak bildirilmiştir (51). İran'da yapılan çalışmada hastaların %68.8'i taburcu edilirken, %11.7'si hastaneye yatırılmış ve %19.2'sinin 12 saatten kısa süre gözlem amaçlı hastanede kaldığı belirtilmiştir (42). Belçika'da yapılan bir çalışmada, akut zehirlenmesi olan hastaların %29'unun yoğun bakım ünitesine, %23'ünün psikiyatri servisine yatırıldığı ve %28'inin taburcu edildiği bildirilmiştir (48). Çocukluk çağı zehirlenmelerinin incelendiği bir çalışmada %30.9 hasta acil serviste izlenip ve tedavi edilirken, %46.6'sı yoğun bakım ünitesine yatırılmıştır. 55.7 kostik madde alımı nedeniyle çocuk cerrahisine yatırılmıştır (8). Çalışmamızda acil serviste izlenerek taburcu edilme oranları diğer çalışmalara oranla yüksek bulundu.

65 yaş üstünde intihar nedeniyle olan ölümler incelendiğinde kadınlarda %40, erkeklerde %16 oranlarıyla ilaç alımı en sık tercih edilen yol olarak bulunmuştur. İlaçlar arasında en sık benzodiyazepinlerin (n=216, %39) alındığı, yalnız benzodiyazepin alanların %90'ını flunitrazepam ve nitrazepamın oluşturduğu bildirilmiştir (63). AAPCC 2004 raporuna göre, tüm zehirlenmelerin %0.1'i, istemli alımların ise %0.3'ü ölümlerle sonuçlanmıştır. Ölümüne neden olan tüm zehirlenmeler içinde sedatif-hipnotik-antipsikotik ilaçlar %0.28 oranıyla ikinci sırada yer almaktadır. İlaçlara bağlı ölümlerin içerisinde ise %17.3 oranında sedatif hipnotik antipsikotikler yer almaktadır. Tüm ölümler içinde kas gevşeticiler %0.26, antihistaminikler %0.07, antikonvülzanlar %0,20 oranına sahip bulunmuştur (4). 1983-1999 yıllarında Avustralya'da sedatif anksiyolitik ilaç alımlarına bağlı tüm ölümlerde kloralhidrat, klometiazol, barbitüratlar ve benzer sedatiflerin, benzodiyazepinler, buspiron, zolpidem ve zopiklon alımlarına göre daha yüksek Ölümcül Zehirlenme İndeksi (FTI) oranına sahip olduğu bildirilmiştir. Bu yıllarda Avustralya'da sedatif anksiyolitik ilaç alımlarına bağlı 3542 ölüm bildirilmiş olup bu tüm sedatif anksiyolitik ilaç alımlarının %1.0'ını oluşturmaktadır (64). Ülkemizden bildirilen çocukluk çağındaki zehirlenmelerin incelendiği bir çalışmada ve 1993-1995 yıllarında DEÜTF ZDM'ne bildirilen hastalarda ölüm oranı eşit olup %0.4 bulunmuştur (5,8). Bizim çalışmamızda ise bu oran DEÜTF ZDM'e bildirilen tüm sedatif hipnotik ilaç alımları dikkate alındığında %0.2, yalnızca DEÜTF acil servise başvurular dikkate alındığında %1'dir. DEÜTF ZDM'ne bildirilen olgularda ölüm oranının daha düşük olmasının nedeni telefonla bildirilen olguların çoğunun sonuçlarına ulaşamaması olabilir.

XI. SONUCLAR

DEÜTF ZDM'ne bildirilen sedatif hipnotik ilaç alımları, tüm ilaç alımlarının %15'ini oluşturmaktadır. Çalışmamızda tüm sedatif hipnotik ilaç grupları içinde en fazla benzodiyazepinlerin ve benzodiyazepinler arasında da en sık alprazolam ve diazepamın alındığını bulduk. Bu ilaçlar yeşil reçete ile satılmalarına karşın sedatif hipnotik ilaç alımlarında en sık tercih edilmeleri dikkat çekicidir. Sedatif hipnotik alımlarının en sık yaz mevsiminde ve başvuruların üçte birinin ilk bir saat içinde gerçekleştiği saptandı. Olguların %68.5'i yetişkin idi ve kadınlar çoğunlukta idi. Yaş ortalaması çocuklarda 9.2 ± 6.3 , yetişkinlerde 28.6 ± 10.9 , genel yaş ortalaması ise 22.4 ± 13.2 idi. Tüm sedatif hipnotik ilaç alımlarının %80.2'si istemli alımdı. Literatür bilgileri ile uyumlu olarak yetişkinlerde çocuklara göre ve kadınlarda erkeklere göre istemli sedatif hipnotik alımları istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek orandaydı. DEÜTF acil servise başvuran hastalarda sıklıkla sırasıyla uykuya eğilim, konfüzyon, sersemlik gibi SSS baskılanma belirtileri mevcuttu. DEÜTF ZDM'ne bildirilen olgularının büyük bir çoğunluğunda herhangi bir klinik belirti ve bulgu gelişmediği, yalnızca %3'ünde ağır bulgular geliştiği bulundu. Bu sedatif hipnotik ilaç alımlarının ya toksik dozlarda alınmadığını ve/veya sedatif hipnotik alımı sonrası yapılan tedavide dekontaminasyon yöntemlerinin etkin olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda, DEÜTF ZDM'ne telefonla bildirilen ve DEÜTF acil servise zehirlenme şüphesiyle başvuran olguların sırasıyla %22.9 ve %46.8'ine bildirim öncesinde dekontaminasyon yöntemleri yapıldığı bulundu. DEÜTF ZDM'nin önerdiği tedavi yöntemleri incelendiğinde ise dekontaminasyon oranları sırasıyla %41.3 ve %33.5 olarak bulundu. DEÜTF acil servise başvuran olgulara başvuru öncesinde daha sık olarak dekontaminasyon yöntemlerinin uygulandığı ortaya çıkmaktadır. Bunun olası nedeni, DEÜTF acil servisinin referans hastane olarak görülüp, olgulara öncelikle dış merkezlerde dekontaminasyonun yapılması, sonrasında DEÜTF acil servise sevk edilmeleri olabilir. Ayrıca çalışmamızda yurtdışındaki çalışmalara göre daha yüksek oranda dekontaminasyon yöntemleri uygulanmasının, Amerika ve Avrupa Zehir Danışma Merkezleri Birliklerinin bildirdiği zehirlenmelerde mide yıkaması ve aktif kömür uygulama kılavuzlarının 1997 yılından sonra yayınlanmaya başlanması olabilir. DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik ilaç alımlarının %79.8'inin 12 saat altında gözlemlendiği ve ortalama kalış sürelerinin 9 ± 10 saat olduğu saptandı. DEÜTF acil servise başvuran hastaların %3'ünün yoğun bakım ünitelerine, %1'inin servislere yatırıldığı bulunup, oranlar benzer çalışmalara göre daha düşüktür. DEÜTF acil servise başvuran olgularda,

%84.7'sinin toksik olmayan alım olduğu ve uyumlu olarak hastaların %85.7'sinin iyileşerek taburcu olduğu bulundu. Çalışmamızda acil serviste izlenerek taburcu edilme oranları diğer çalışmalara oranla yüksektir. Bu sonuçlar, DEÜTF ZDM'ne danışılan ve DEÜTF acil servise başvuran sedatif hipnotik zehirlenme olgularının ülkemizden bildirilen diğer çalışmalara oranla daha kısa süre izlendiğini, gereksiz izlem ve hastaneye yatışın engellendiğini göstermektedir.



XII. KAYNAKLAR

1. Cooper J. Toxicity, Sedative-Hypnotics. Emergency Medicine Online Textbook. Available at: <http://www.emedicine.com/emerg/topic525.htm>. Accessed july 01, 2005.
2. Schears RM. Barbiturates. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS : Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide. 5th ed. New York, McGraw-Hill, 2000. pp.1092-95.
3. Lee DC. Sedative-Hypnotics Agents. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 7th edition, USA, The McGraw- Hill Companies, 2002;pp.929-45.
4. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, Klein-Schwartz W, Reid N, Youniss J, Youniss J, Flanagan A, Wruk KM. 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. 2. Am J Emerg Med 2005; 23:589-666.
5. Kalkan Ş, Tunçok Y, Güven H. İlaç ve Zehir Danışma Merkezine bildirilen olgular. Dokuz Eylül Üniversitesi Dergisi, 1998;12:275-83.
6. Ozkose Z, Ayoglu F. Etiological and demographical characteristics of acute adult poisoning in Ankara, Turkey. Hum Exp Toxicol 1999;10:614-8.
7. Tufekci IB, Curgunlu A, Sirin F. Characteristics of acute adult poisoning cases admitted to a university hospital in Istanbul. Hum Exp Toxicol 2004;23:347-51.
8. Andıran N, Sarıkayalar F. Pattern of acute poisonings in childhood in Ankara: what has changed in twenty years? Turk J Pediatr 2004;46:147-52.
9. Mantooth R. Toxicity, Benzodiazepine. Emergency Medicine Online Textbook. Available at: <http://www.emedicine.com/emerg/topic58.htm>. Accessed july 01, 2005.
10. Kayaalp SO. Hipnosedatif ilaçlar. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. İkinci cilt, 10. basım. Ankara.Hacettepe-Taş Kitapçılık; 2002:824-55.
11. Albertson TE. Specific poisons and drugs: Diagnosis and treatment, Benzodiazepines. In: Poisoning & Drug Overdose. Fourth Ed. New York: McGraw-Hill, 2004:129-31.
12. Isbister GK, O'Regan L, Sibbritt D. Alprazolam is relatively more toxic than other benzodiyazepines in overdose. Br J Clin Pharmacol. 2004;58:88-95.
13. Wolf BC, Lavezzi WA, Sullivan LM, Middleberg RA, Flannagan LM. Alprazolam-related deaths in Palm Beach County. Am J Forensic Med Pathol. 2005;26:24-7.

14. Tsutaoka B. Specific poisons and drugs: Diagnosis and treatment, Barbiturates. In: Poisoning & Drug Overdose. Fourth Ed. New York: McGraw-Hill, 2004:124-26.
15. Beveridge GW. Bullous lesions in poisoning. Br Med J 1971;4:116-7.
16. Brett Roth. Toxicity, Antihistamine. Emergency Medicine Online Textbook. Available at: <http://www.emedicine.com/emerg/topic38.htm>. Accessed Aug 02, 2004.
17. Kayaalp SO. Histamin ve antihistaminikler. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. İkinci cilt, 10. basım. Ankara. Hacettepe-Taş Kitapçılık 2002:1398-1416.
18. Radovanovic D, Meier PJ, Guirguis M at all. Dose-dependent toxicity of diphenhydramine overdose. Hum Exp Toxicol. 2000 Sep;19(9):489-95.
19. Zareba W, Moss AJ, Rosero SZ, Hajj-Ali R at all. Electrocardiographic findings in patients with diphenhydramine overdose. Am J Cardiol. 1997 Nov 1;80:1168-73.
20. Manning B. Specific poisons and drugs: Diagnosis and treatment, Antihistamines. In: Poisoning & Drug Overdose. Fourth Ed. New York: McGraw-Hill, 2004:96-98.
21. Ommatı R. Antiepileptikler. Vademecum modern ilaç rehberi. 25. basım. Ankara. Matsa basımevi 2004:87-88.
22. Kim S. Specific poisons and drugs: Diagnosis and treatment, Skeletal Muscle Relaxants. In: Poisoning & Drug Overdose. Fourth Ed. New York: McGraw-Hill, 2004:339-341.
23. Kayaalp SO. Nöroleptik ilaçlar. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. İkinci cilt, 10. basım. Ankara.Hacettepe-Taş Kitapçılık; 2002:869-889.
24. Lackey GD. Specific poisons and drugs: Diagnosis and treatment, Antipsychotic Drugs. In: Poisoning & Drug Overdose. Fourth Ed. New York: McGraw-Hill, 2004:107-109.
25. Linakis J. Toxicity, Lithium. Emergency Medicine Online Textbook. Available at: <http://www.emedicine.com/emerg/topic301.htm> Accessed Dec 2,2004.
26. Kayaalp SO. Antiepileptik ilaçlar. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, İkinci cilt, 10. basım. Ankara. Hacettepe-Taş Kitapçılık; 2002:1008-25.
27. Barry JD. Specific poisons and drugs: Diagnosis and treatment, Phenytoin. In: Poisoning & Drug Overdose. Fourth Ed. New York: McGraw-Hill, 2004:pp.303-05.
28. Kapoor N. Toxicity, Carbamazepine. Emergency Medicine Online Textbook. Available at: <http://www.emedicine.com/emerg/topic77.htm> Accessed Aug 10,2005.

29. Kearney TE. Specific poisons and drugs: Diagnosis and treatment, Carbamazepine. In: Poisoning & Drug Overdose. Fourth Ed. New York: McGraw-Hill, 2004:pp.148-50.
30. Kearney TE. Specific poisons and drugs: Diagnosis and treatment, Valproic Acid. In: Poisoning & Drug Overdose. Fourth Ed. New York: McGraw-Hill, 2004:pp.362-64.
31. Vale JA, Merdith TJ. Clinical toxicology in the 1990s: the development of clinical toxicology centers- a personal view. *J Toxicol Clin Toxicol* 1993;31:223-7.
32. Krenzelok EP, McElwee NE. International Poison Information Center data collection capabilities. *Vet Hum Toxicol* 1995; 37: 246-8.
33. Krenzelok EP. The use of poison prevention and education strategies to enhance the awareness of the poison information center and to prevent accidental pediatric poisonings. *J Toxicol Clin Toxicol* 1995;33:663-7.
34. Wax. PM. Historical principles and perspectives. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, 7th edition, USA, The McGraw-Hill Companies, 2002:1-17.
35. Persson HE, Sjöberg GK, Haines JA, et al. Poisoning severity score; Grading of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998;36:205-13.
36. Schwarz UI, Ruder S, Krappweis J, Israel M, Kirch W. Epidemiology of attempted suicide using drugs. An inquiry from the Dresden University Clinic. *Dtsch Med Wochenschr.* 2004 Jul 30;129:1669-73.
37. Liu Y, Wolf LR, Zhu W. *J Toxicol Clin Toxicol.* Epidemiology of adult poisoning at China Medical University. 1997;35:175-80.
38. Fekete S, Voros V, Osvath P. Gender Differences in Suicide Attempters in Hungary: Retrospective Epidemiological Study. *Croat Med J* 2005;46:288-93.
39. Srivastava A, Peshin SS, Kaleekal T, Gupta SK. An epidemiological study of poisoning cases reported to the National Poisons Information Centre, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi. *Human & Experimental Toxicology* 2005: 24;279 -85.
40. Carlsten A, Waern M, Allebeck P. Suicides by drug poisoning among the elderly in Sweden 1969±1996. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1999;34:609-14.
41. Karcıoğlu Ö, Ayık C, Tomruk Ö, Topaçoğlu H, Keleş A. Acil serviste yetişkin zehirlenme olgularının geriye dönük analizi. *OMÜ Tıp Dergisi*, 2000;17:156-62.

42. Afshari R, Majdzadeh R, Balali-Mood M. Pattern of acute poisonings in Mashhad, Iran 1993-2000 *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42:965-75.
43. Staikowsky F, Theil F, Candella S, Benais JP. Change in profile of acute self drug-poisonings over a 10-year period. *Human & Experimental Toxicology* 2004;23:507-11.
44. Akkas M, Coskun F, Ulu N, Sivri B. An epidemiological evaluation of 1098 acute poisoning cases from Turkey. *Vet Hum Toxicol* 2004;46:213-5.
45. Çeliker H, Tezcan AE, Günal Aİ, Çelebi H, Dönder E. Elazığ bölgesinde intihar amaçlı zehirlenmelerin demografik özellikleri. *FÜ Sağlık Bilimleri Dergisi* 1996;10:33-7.
46. Tunç MA, İlaç ve ilaç olmayan katı, sıvı, gaz ajanlarla intihar girişiminde bulunan hastaların demografik ve psikiatrik özellikleri. Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, uzmanlık tezi, 2002.
47. Trela F, Kolodziej J, Kunz J, Bolechala F. Fatal suicidal poisoning using chemicals and drugs in the Jagiellonian University Institute of Forensic Medicine, in the years 1991-2000. *Arch Med Sadowej Kryminol* 2002;52:21-30.
48. Verstraete AG, Buylaert WA. Survey of patients with acute poisoning seen in the Emergency Department of the University Hospital of Gent between 1983 and 1990. *Eur J Emerg Med.* 1995;2:217-23.
49. Öner N, İnan M, Vatanserver Ü ve ark. Trakya bölgesinde çocuklarda görülen zehirlenmeler. *Türk Pediatri Arşivi* 2004;39:25- 30.
50. Gündüz A, Kesen J, Topbas M ve ark. İntihar amaçlı zehirlenme nedeniyle acil servise başvuran hastaların analizi. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni*, 2004;3:234-42.
51. Çetin G, Beydilli H, Tomruk Ö. Acil servise başvuran intoksikasyon olgularının geriye dönük analizi. *SDÜ Tıp Fak Derg* 2004;11:7-9.
52. Hender E, Fitzgerald DJ. Poisoning in South Australia – 2002. Department of Human Services 2003.
53. Fazen LE, Lovejoy FH, Crone RK. Acute poisoning in a children's hospital: a 2 year experience. *Pediatrics* 1986;7:144-51.
54. Ak A, Köstekçi ŞK, Kaya N, Uğur M, Gül M. Acil Servise İntihar Davranışı Nedeniyle Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Forensic Psychiatry.* 2004; 1:25-32.

55. Bialas MC, Reid PG, Beck P et al. Changing patterns of self-poisoning in a UK health district. *QJM* 1996;89:893-901.
56. Osvath P, Fekete S. Characteristics of the choice of psychotropic drugs in suicide attempts. *Orv Hetil.* 2003;19;144:121-4.
57. Unverir P, Acil servise antidepresan aşırı doz alımı nedeniyle başvuran hastaların değerlendirilmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, uzmanlık tezi, 2004.
58. Kelly CB, Weir J, Rafferty t, Galloway R. Deliberate self poisoning presenting at a rural hospital in Northern Ireland 1976-1996: relationship to prescribing. *Eur Psychiatr* 2000;15:348-53.
59. Karcıoğlu Ö, Demirel Y, Esener Z, Özer I. Acil serviste ilaç ile zehirlenmeler: Bir yıllık olgu serisi. *Acil Tıp Dergisi*, 2(1);26-33 (2002).
60. AACT and EAPCCT. Position paper: Single dose activated charcoal. *Clin Toxicol* 2005;43:61-87.
61. AACT and EAPCCT. Position paper: Gastric lavage. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42:933-43.
62. Litovitz T, Holm K, Bailey K, et al. 1991 annual report of the American Association of Poison Control Centers national data collection system. *Am J Emerg Med* 1992, 10: 452-505.
63. Carlsten A, Waern M, Holmgren P, Allebeck P. The role of benzodiyazepines in elderly suicides. *Scand J Public Health* 2003; 31: 224–28.
64. Buckley N, Mcmanus PR. Changes in fatalities due to overdose of anxiolytic and sedative drugs in the UK (1983–1999). *Drug Safety* 2004; 27: 135-41.

XIII. EK 1. DEÜTF ZDM KAYIT FORMU

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İLAÇ VE ZEHİR DANIŞMA MERKEZİ KAYIT FORMU

Tarih: / /

Kayıt no:.....

Saat:

Nöbetçi doktor:.....

DEÜTF dosya no:.....

Arama nedeni: Zehirlenme Danışma

KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR:.....

Aranan yer: Ev Sağlık Merkez Okul

İşyeri Diğer Bilinmiyor

Arayan kişi: Doktor Kendi Aile Diğer

Arayanın Adı/soyadı:.....

KLİNİK CİDDİYET DEĞERLENDİRMESİ: Bulgu yok

Kurumu:.....

Hafif Orta Ağır (bkz. Poisoning severity score)

Tel.no:..... Dahili no:.....

LABORATUVAR BİLGİLERİ:

HASTA BİLGİLERİ:

Kan düzeyi:.....

Adı / soyadı:.....

Ölçülemedi Ölçülmesi gerekmeyen

Yaş:..... Cinsiyet: Erkek Kadın

İdrar incelemesi:.....

Vücut ağırlığı:..... (kg)

Gebelik: Var (.....hafta / ay) Yok

TEDAVİ BİLGİLERİ:

ZEHİRLENME İLE İLGİLİ BİLGİLER:

Uygulanan tedavi: Mide yıkaması Kusturma

Zehirlenme tipi: Akut Kronik Bilinmiyor

Aktif kömür Antidot:.....

Kronik zeminde akut

Diğer:.....

Zehirlenme yolu: Ağız İnhalasyon / Burun

Önerilen tedavi: Mide yıkaması Kusturma

Deri İntramuskuler İntravenöz Göz

Aktif kömür Antidot:.....

Rektal Diğer Bilinmiyor

Diğer:.....

Zehirlenme nedeni: Genel kaza Mesleki kaza

GÖZLEM BİLGİLERİ: Gözlem önerilmedi

İntihar girişimi Yanlış kullanma Kötü kullanma

6-8 saat 8-12 saat 12-24 saat Sevk

İlaç istenmeyen etki Diğer Bilinmiyor

Servise yatış Yoğun bakım Taburcu

Geçen Süre:..... (saat) Bilinmiyor

SONUC: İyileşti Sekel Öldü Bilinmiyor

ETKEN / LER:

İÇERİK

MİKTAR

1)..... Toksik Non-toksik Bilinmiyor

2)..... Toksik Non-toksik Bilinmiyor

3)..... Toksik Non-toksik Bilinmiyor

4)..... Toksik Non-toksik Bilinmiyor

5)..... Toksik Non-toksik Bilinmiyor

XIII. EK 2. DEÜTF SEDATİF HİPNOTİKLERLE ZEHİRLENME FORMU

Dosya no:

DEÜTF Dosya no:.....

Tarih:.....

Saat:.....

Yaş:.....

Cinsiyet: Kadın Erkek Bilinmiyor

Zehirlenme tipi: Akut Kronik Bilinmiyor

Geçen zaman:.....

Zehirlenme nedeni: Genel kaza Mesleki kaza Yanlış kullanma kaza
 İntihar kasıt Kötü kullanma kaza İlaç istenmeyen etki
 Diğer Bilinmiyor

Aldığı ilaç/ilaçlar: daha önce kullanıyor daha önce kullanmıyor

Daha önce intihar girişimi: var yok

Aldığı ilaç miktarı: Toksik Non-toksik Bilinmeyen

Alınış yolu: Ağız yolu ile İnhalasyon yolu ile Deri yolu ile
 İntramuskuler İntravenöz Göz yolu ile
 Rektal Diğer Bilinmiyor

Zehirlenme yeri: Ev İşyeri Sağlık merkezi
 Okul Diğer Bilinmiyor

Klinik durum: Semptom yok Hafif Orta Ağır

Bulgular:

- Bilinç (GKS:.....) kan basıncı nabız.....
- Nörolojik muayene var yok
- Nistagmus
- Konuşma Bozukluğu
- Uykuya eğilim
- Ataksi
- Konfüzyon
- Ajitasyon
- Baş dönmesi
- Sersemlik
- Deliriyum
- Halüsinasyon
- Distoni
- Hipotermi

Solunum Depresyonu

Apne

Diğer bulgular:

Kan düzeyi: Terapötik Toksik Non-toksik
 Ölçülemedi Diğer

İdrarda toksikolojik tarama: Benzodiyazepin negatif Benzodiyazepin pozitif

Önerilen tedavi: Kusturma Lavaj Aktif kömür
 Antidot Destek tedavi Hemodiyaliz
 Lavaj + Aktif kömür Hemoperfüzyon
 Lavaj + Aktif kömür + Antidot Yıkama
 Lavaj + Aktif kömür + Destek tedavi Gözlem
 Taburcu Diğer

Önerilen antidot:.....

Uygulanan tedavi: Kusturma Lavaj Aktif kömür
 Antidot Destek tedavi Hemodiyaliz
 Lavaj + Aktif kömür Hemoperfüzyon
 Lavaj + Aktif kömür + Antidot Yıkama
 Lavaj + Aktif kömür + Destek tedavi Gözlem
 Bilinmiyor Diğer

Uygulanan antidot:.....

İzlem: Gözlem Servise yatış Sevk Yoğun bakım

Sonuç: İyileşti Öldü Sekel Bilinmiyor kendi isteğiyle terk

Hastanede kalış süresi:.....saat

EKG: normal diğer

Biyokimyasal testler:

Kan gazı:

pH	PO ₂	PCO ₂	HCO ₃	BE	O ₂ Sat%

Biyokimya:

Glukoz	BUN	Kre	Na	K	Cl	WBC	Hb	Plt