

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

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ
ACİL SERVİSİNE BAŞVURAN
ANTİKONVÜLZAN İLAÇ ALIMLARININ
GERİYE YÖNELİK DEĞERLENDİRİLMESİ

DR.TOROS MERT SARAÇOĞLU

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2011

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

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ
ACİL SERVİSİNE BAŞVURAN
ANTİKONVÜLZAN İLAÇ ALIMLARININ
GERİYE YÖNELİK DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr.Toros Mert Saraçoğlu

Tez Danışmanları

Doç.Dr. Sedat Yanturalı

Yard.Doç.Dr. Nil Hocaoğlu Aksay

İÇİNDEKİLER

Sayfa no

I-	Tablo ve şekil dizini.....	1
II-	Kısaltmalar.....	3
III-	Özet.....	4
IV-	Summary.....	6
V-	Giriş ve amaç.....	8
VI-	Genel bilgiler.....	10
	Antikonvülzan İlaçların Tarihçesi	
	Antikonvülzan İlaçların Genel Özellikleri	
	Antikonvülzan İlaçların Farmakolojik Özellikleri	
	Antikonvülzan İlaçların Toksik Etki Mekanizmaları	
VII-	Gereç ve Yöntem.....	30
	Araştırmanın Tipi	
	Çalışmaya alınma ve dışlanma kriterleri	
	Verilerin kaydı	
	Zehirlenmelerde Klinik Bulguların Derecelendirilmesi	
	İstatistiksel analiz	
VIII-	Bulgular.....	33
IX-	Tartışma.....	54
X-	Sonuçlar.....	62
XI-	Kaynaklar.....	63
XII-	Ek-1. DEÜTF ZDM Kayıt Formu.....	69
	Ek-2. Antikonvülzan İlaç Maruz Kalım Veri Formu.....	70

I. TABLO VE ŞEKİL DİZİNİ

Tablo 1. Antikonvülzan ilaçların sınıflandırılması

Tablo 2. Antikonvülzan ilaçların farmakokinetik özellikleri

Tablo 3. Antikonvülzan ilaçların temel etki mekanizması

Tablo 4. Fenitoin zehirlenmesinde görülebilen klinik belirti ve bulgular

Tablo 5. Fenitoinin plazma düzeyi ile klinik belirti ve bulgular arasındaki ilişki

Tablo 6. Karbamazepin zehirlenmesinde görülebilen klinik belirti ve bulgular

Tablo 7. Valproik asid zehirlenmesinde görülebilen klinik belirti ve bulgular

Tablo 8. Fenobarbital zehirlenmesinde görülebilen klinik belirti ve bulgular

Tablo 9. Etosüksimid zehirlenmesinde görülebilen klinik belirti ve bulgular

Tablo 10. Lamotrijin zehirlenmesinde görülebilen klinik belirti ve bulgular

Tablo 11. Topiramamat zehirlenmesinde görülebilen klinik belirti ve bulgular

Tablo 12. Vigabatrin zehirlenmesinde görülebilen klinik belirti ve bulgular

Tablo 13. Klinik bulguların derecelendirilmesi

Tablo 14. Antikonvülzanlara maruz kalan olguların demografik özellikleri

Tablo 15. Başvuru sürelerinin dağılımı

Tablo 16. Antikonvülzan maruz kalımlarının tipleri

Tablo 17. Antikonvülzan maruz kalım nedenleri

Tablo 18. Olguların maruz kalım nedeni ve demografik özelliklere göre dağılımı

Tablo 19. Maruz kalımdan başvuruya kadar geçen süre dağılımları

Tablo 20. Antikonvülzan alımından sonra geçen süre ile klinik durumun ilişkisi

Tablo 21. Olguların aldıkları antikonvülzanların dağılımı

Tablo 22. Olguların cinsiyetleri ve aldığı antikonvülzanlar ile maruz kalım nedeni ilişkisi

Tablo 23. Olguların aldıkları antikonvülzanlar ile klinik durumları arasındaki ilişki

Tablo 24. Olguların cinsiyetleri ile ilaç alım miktarları ve klinik durumlarının ilişkisi

Tablo 25. Olguların aldıkları ilaç miktarlarına ve başvuru sürelerine göre klinik belirti ve bulgu gelişme oranları

Tablo 26. Olguların ilaç düzeyleri ile klinik belirti ve bulgu gelişme ilişkisi

Tablo 27. Karbamazepin alımlarında, alınan ilaç miktarı ile serum ilaç düzeyi ilişkisi

Tablo 28. Valproik asid alımlarında, alınan ilaç miktarı ile serum ilaç düzeyi ilişkisi

Tablo 29. Olguların antikonvülzan ilaçları kullanım durumları ile alım nedenleri ilişkisi

Tablo 30. Olguların klinik belirti ve bulgularının cinsiyetlerine göre dağılımı

Tablo 31. Olguların Glasgow Koma Skalası (GKS) dağılımı

Tablo 32. Olguların acil servise başvuru süreleri ile GKS arasındaki ilişki

Tablo 33. Olguların aldıkları ilaç miktarı ile GKS ilişkisi

Tablo 34. Olguların GKS ile acil serviste kalış sürelerinin ilişkisi

Tablo 35. Olguların GKS ile uygulanan tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması

Tablo 36. Anormal elektrokardiyografi bulgusu olan olgular

Tablo 37. Zehir Danışma Merkezi (ZDM) tarafından önerilen ve acil serviste uygulanan tedavi yöntemleri

Tablo 38. ZDM tarafından önerilen ve acil serviste uygulanan tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması

Tablo 39. Olguların izlem ve tedavi özellikleri

Tablo 40. Olguların klinik sonlanmaları

Tablo 41. Hastanede kalış sürelerinin dağılımı

Şekil 1. Olguların akış şeması

Şekil 2. Başvuruların yıllara göre dağılımı

Şekil 3. Başvuruların mevsimlere göre dağılımı

Şekil 4. Başvuruların aylara göre dağılımı

Şekil 5. Toksik miktarda ilaç alımı sonrası gelişen klinik belirti ve bulguların dağılımı

II. KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
Ark.	Arkadaşlar
DEÜ	Dokuz Eylül Üniversitesi
DEÜH	Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi
DEÜTF	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EKG	Elektrokardiyogram
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
GABA	Gama(γ) Amino Bütirik Asit
GİS	Gastrointestinal Sistem
GKS	Glasgow Koma Skalası
İV	İntravenöz
İM	İntramuskuler
KVS	Kardiyovasküler Sistem
LAP	Lenfadenopati
M.Ö.	Milattan Önce
NMDA	N-metil d-aspartat
SLE	Sistemik Lupus Eritematozus
SSS	Santral Sinir Sistemi
ZDM	Zehir Danışma Merkezi

III. ÖZET

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine Başvuran Antikonvülzan İlaç Alımlarının Geriye Yönelik Değerlendirilmesi

Toros Mert Saraçoğlu, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

AMAÇ

Çalışmamızın amacı, 2000-2010 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine başvuran benzodiyazepinler dışındaki antikonvülzan ilaçlara maruz kalımların demografik özelliklerini, klinik bulgularını, tedavi yöntemlerini, klinik sonuçlarını ortaya koymaktır.

YÖNTEM

Kesitsel ve tanımlayıcı nitelikteki araştırmamızda, benzodiyazepinler dışındaki antikonvülzan ilaçlara maruz kalan olguların yaş, cinsiyet, alınan antikonvülzan tipleri, zehirlenme tipi, zehirlenme nedeni, klinik belirti ve bulgular, önerilen ve uygulanan tedavi yöntemleri ve sonuç verileri değerlendirildi. Tüm veriler çalışma için hazırlanmış standart bilgi formlarına, daha sonra bir veri tabanı programına kaydedildi. Olguların klinik belirti ve bulguları EAPCCT/IPCS Poisoning Severity Score'a göre derecelendirildi. İstatistiksel analizde ki-kare testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmamızda zehirlenme verilerine tam olarak ulaşılabilen 77 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 45'i (%58.4) kadın hastalardı; tüm hastaların %53.2'si 18-29 yaş aralığındaydı. Hastaların acil servise en sık yaz aylarında (%29.9, n=23) ve en çok ağustos ayında (%14.3, n=13) başvurdukları saptandı. Zehirlenmelerin en sık akut (%50.6, n=39) ve istemli alımlara (%77.9, n=60) bağlı ortaya çıktığı saptandı. Zehirlenme olgularının zehirlenmeden sonra acil servise en sık ilk 2 saat içerisinde başvurdukları (%32.5) belirlendi. En sık zehirlenme nedeni olan antikonvülzan ilaç karbamazepin (%32.5, n=25), ikinci sıklıkla valproik asid (%23.4, n=18) olarak belirlendi. Birlikte alınan diğer ilaç türleri incelendiğinde en sık alınan ilaç grubunun antidepresanlar (n=21), ikinci sıklıkta ise anksiyolitikler (n=12) olduğu saptandı. Hastaların %36.4'ünde (n=28) klinik belirti ve bulgu gelişmediği, %31.2'sinde (n=24) hafif,

%24.7'sinde (n=19) orta, %7.8'inde (n=6) ise ağır belirti ve bulgular geliştiği saptandı. Ağır belirti bulgu gelişenlerin %66.7'sini (n=4) karbamazepin alımları oluşturuyordu. Olguların izlem ve tedavileri sonucunda %88.3'ünün (n=68) iyileşerek taburcu olduğu, %11.7'sinin (n=9) ise klinik sonlanmalarının bilinmediği saptandı. Sekel ile iyileşme veya ölüm saptanmadı. Acil serviste ortalama kalış süresi 19,6 (\pm 25.6) saat olarak belirlendi.

SONUÇ

DEÜH Acil Servisine başvuran antikonvülzan maruz kalımlarının aldığı antikonvülzan ilaçlar içinde ilk sıraları karbamazepin, valproik asid ve fenitoin almaktadır. Bu olgularda toksik dozda bile sekel veya ölüm gelişmedi. Olguların yaklaşık yarısında alınan antikonvülzan ilaç miktarının toksik olması, özellikle en sık alınan karbamazepinin antikolinergik etkinliğinden dolayı klinik belirti ve bulguların ortaya çıkışının gecikmesi hastaların acil serviste izlem sürelerinin uzamasına yol açmaktadır.

ANAHTAR KELİMELELER

Antikonvülzan ilaç, zehirlenme, acil servis, İlaç ve Zehir Danışma Merkezi

IV. SUMMARY

Retrospective Analysis of Anticonvulsant Drug Exposures Admitted to the Emergency Department of Dokuz Eylül University Hospital

Toros Mert Saracoglu, Department of Emergency Medicine, Dokuz Eylül University School of Medicine, Izmir, Turkey

OBJECTIVE

The aim of our study is to evaluate demographic characteristics, clinical signs, treatment methods and clinical results of anticonvulsant drug exposures except benzodiazepins in the Emergency Department of Dokuz Eylül University, between 2000 and 2010.

METHODS

In this cross-sectional and descriptive study, age and sex of the patients, type of anticonvulsant drug and exposure, route and reason for the exposure, clinical symptoms and signs, recommended and applied treatment and outcome of the poisoned patients were recorded on standard data forms prepared for the study and then entered into a computerized database program. The clinical symptoms and signs were scaled according to the European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists/ International Programme on Chemical Safety, (EAPCCT/IPCS) Poisoning Severity Score. Statistical analysis was performed by using the chi-square test.

RESULTS

In our study, 77 patients whose data is fully accessible were studied. 45 of patients (58.4%) were women, 53.2% of patients' age ranged between 18-29 years old. Emergency room patients applied to emergency room most frequently in summer (29.9%, n=23) and the most in August (14.3%, n=13). Poisonings were found to occur due to acute (50.6%, n=39) and voluntary intake (77.9%, n=60). It was determined in poisoning cases that patients applied to the emergency service most frequently in the first 2 hours (32.5%) after the intoxication. The most common cause of poisoning was identified carbamazepine (32.5%, n=25), the second often cause was valproic acid (23.4%, n=18). When types of drugs taken together with anticonvulsants were analysed, the most common type was antidepressants (n=21), the second most common type was anxiolytics (n=12). 36.4% of patients (n=28)

developed no clinical signs and symptoms, whereas 31.2% of patients, (n=24) developed mild, 24.7% (n=19) medium, 7.8% (n=6) severe clinical signs and symptoms. 66.7% (n=4) of severe signs and symptoms was due to carbamazepine intake. As a result of follow-up and treatment, it was found that 88.3% of patients recovered (n=68) and were discharged; clinical endings of 11.7% (n=9) patients were unknown. Improvement with sequelae or death were not detected. Mean length of stay in the emergency room was 19.6 (\pm 25.6) hours.

CONCLUSION

Carbamazepine, valproic acid and phenytoin take the first place of anticonvulsant drug exposure applied to the DEUH Emergency Department. Even in toxic doses, there was no sequelae or death. There are two factors that cause the length of follow-up of the patients in the emergency room to prolong. The first factor is that the amount of anticonvulsant taken was toxic in about half of the cases. The second one is the delay in the emergence of clinical signs and symptoms because of the anticholinergic effects of carbamazepine which is the most common drug taken.

KEYWORDS

Anticonvulsant drug, poisoning, emergency room, Drug and Poisoning Centre

V. GİRİŞ VE AMAC

İntihar, tüm dünyadaki ölüm nedenleri arasında 13. sıradadır ve intihar girişimleri yaralanmaların ana nedenleri arasındadır.^{1,2} Ölümle sonuçlanan intihar girişimlerinde madde ve ilaç alımları dördüncü sıradadır.³ Antikonvülzan ilaç alımları ölüme en çok yol açan ilaç zehirlenmeleri arasında 11. sırada yer almaktadır; Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) Zehir Danışma Merkezlerinin (ZDM) tümünden elde edilen veriler ışığında; 2009 yılında bildirilen 1.138.978 zehirlenme olgusunun %2.84'ünden antikonvülzanların sorumlu olduğu bildirilmektedir.⁴ İskoçya'da yapılan bir çalışmada, Edinburg Zehirlenme Ünitesi'ne yapılan 18.010 başvurudan 618'inin(%3,4) en az bir antikonvülzan ilaç ile zehirlendiği bildirildi.⁵ Antikonvülzan ilaçlar günümüzde epilepsi başta olmak üzere, migren profilaksisi, kronik ağrı, bipolar bozukluk ve fibromiyalji gibi birçok nörolojik ve psikiyatrik hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır.⁶ Güven aralığı dar olan bu ilaçların yan etkilerine, yanlış kullanımlarına ve intihar amaçlı yüksek doz alımlarına sık olarak rastlanılmaktadır.

Ülkemizde antikonvülzan zehirlenmeleri ile acil servislere başvuran hastalar hakkında veriler kısıtlıdır. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Zehir Danışma Merkezi (ZDM)'ne 1993-1995 yılları arasında bildirilen ilaçlarla zehirlenmelerin %3,7'sinin antikonvülzanlara bağlı olduğu ve bunların da %44,3'ünden karbamazepinin sorumlu olduğu bildirildi.⁷ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis'ine 2006-2007 yıllarında başvuran ilaç alımlarının geriye yönelik değerlendirmesinde, 608 zehirlenme olgusunun %4'ünden (n=886) antikonvülzan ilaçların sorumlu olduğu bildirilmektedir.⁸ Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi'nde 1998-2004 yılları arasında izlenen 245 akut ilaç alımı olgusunun geriye yönelik değerlendirmesinde, hastaların tümünün intihar amaçlı ilaç aldığı ve %6,4'ünün antikonvülzan ilaçlarla zehirlendiği bildirilmektedir.⁹

Bu tez çalışmasındaki amaç; 2000-2010 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne başvuran benzodiyazepinler dışındaki antikonvülzan ilaçlara maruz kalan hastaların, demografik özelliklerinin, zehirlenme, klinik belirti ve bulgular ile sonuç verilerinin analizinin yapılmasıdır. Sonuçlarımızın, antikonvülzan maruz kalımlarının görülme sıklığı, tanı ve tedavi yönlendirmesi konusunda mevcut durumun ortaya konmasında yardımcı olmasını umuyoruz.

VI. GENEL BİLGİ

İnsanoğlu, varoluşundan beri doğada bulunan çeşitli maddelerin bedenine zarar verdiğini bilmektedir. “Zehir” sözcüğü, ilk kez M.Ö.1230 yılında, ölümcül maddelerden hazırlanan ilaç ya da iksir olarak tanımlanmış olmasına karşın, zehir ve zehirlenmenin tarihçesi daha da eskiye dayanmaktadır.¹⁰ Zehirlenme kişinin potansiyel zarar verici herhangi bir kimyasal, fiziksel ve organik maddeye maruz kalması olarak tanımlanabilir. 1493-1541 yılları arasında yaşamış olan Paracelsus “Her madde zehirdir, zehir olmayan madde yoktur; bir maddeyi zehirsiz kılan dozudur.” diyerek, tedavi amacıyla kullanılan maddelerin de zehre dönüşebileceğini anlattı.¹¹

Tedavi amacıyla kullanılan bazı ilaç ve maddelerin tedavi edici dozları ile toksik dozları birbirine yakındır. Toksik dozu tedavi dozuna yakın olan ilaçlara “güven aralığı dar ilaçlar” denmektedir.¹² Antikonvülzan ilaçlar da güven aralığı dar ilaçlar olarak kabul edilmektedir.

VI. A. Antikonvülzan İlaçların Tarihçesi

Epilepsi nöbetlerini önlemek amacıyla ilk olarak 1857’de potasyum bromür kullanılmaya başlandı; fenobarbitalin antikonvülzan aktiviteye sahip olduğu 1910 yılında saptandı ve yıllarca ilk tercih edilen ilaç olarak kullanıldı. Fenitoinin epilepsi tedavisinde etkili olduğu 1940’ta saptanmış ve o zamandan beri, parsiyel ve sekonder jeneralize nöbetlerin tedavisinde ilk tercih edilen ilaç olmuştur. Etosüksimid, jeneralize olmayan absans nöbetlerin tedavisinde 1958’den beri ilk tercih edilen ilaç olarak kullanılmaktadır. Başlangıçta trigeminal nevralji tedavisi için 1968’de onaylanan karbamazepin, 1974’ten beri parsiyel nöbetlerin tedavisinde kullanılmaktadır. Valproik asid, 1960’tan beri Avrupada ve şu anda dünya genelinde primer jeneralize epilepsilerin tedavisinde ilk tercih edilen ilaç olarak kullanılmaktadır. Parsiyel nöbetlerin tedavisi içinde doksanlı yıllarda onaylandı.¹³

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi’nden(FDA) son on yılda sekiz yeni antikonvülzan ilaç nöbet tedavisi için onay aldı. Bunun aksine, önceki 80 yıllık dönemde sadece altı temel antikonvülzan ilaç parsiyel ve jeneralize epilepsilerin tedavisi için onaylandı. 1978-1993 yılları arasında onay alan yeni antikonvülzan ilaç yoktur.¹⁴

VI. B. Antikonvülzan İlaçların Genel Özellikleri

Günümüzde epilepsi dışında migren, kronik ağrı sendromları (nöropatik ağrı), anksiyete bozuklukları, bipolar bozukluk gibi birçok nörolojik ve psikiyatrik hastalığın tedavisinde de kullanılmaktadır.^{15,16,17,18}

Antikonvülzan ilaçlar, eski ve yeni kuşak olmak üzere iki sınıfta incelenmektedir.¹⁹

Tablo 1. Antikonvülzan ilaçların sınıflandırılması

Eski kuşak	Yeni kuşak	
Karbamazepin	Felbamat	Pregabalin
Etosüksimid	Gabapentin	Rufinamid
Fenobarbital	Lakozamid	Topiramamat
Fenitoin	Lamotrijin	Tiagabin
Primidon	Levetirasetam	Zonisamid
Valproik asid	Okskarbazepin	

VI. C. Antikonvülzan İlaçların Farmakolojik Özellikleri

VI. C. 1. Farmakokinetik Özellikler

Çalışmamızda incelenen antikonvülzanların farmakokinetik özellikleri, geniş bir grup olması nedeniyle değişkenlik göstermektedir; farmakokinetik özellikler Tablo 2’de özetlendi.^{20,21}

Tablo 2. Antikonvülzan ilaçların farmakokinetik özellikleri

İlaç adı	Ağız yolu ile yararlanım (%)	Sanal dağılım hacmi Vd(L/kg)	Plazma proteinlerine bağlanma (%)	Plato düzeye ulaşma süresi (saat)	Yarılanma ömrü (saat)	Terapötik plazma düzeyi (mg/L)	Metabolizma
Fenitoin	≥80	0,7±0,1	90	1-12	30-100	10-20	KC: CYP450
Fenobarbital	≥95	0,54-0,73	55	0,5-4	70-140	10-40	KC: CYP450
Karbamazepin	≥85	0,9-1,4	75	2-9	8-20	4-12	KC: CYP450
Valproik asid	≥90	0,15-0,20	90	3-6	11-20	50-100	β-Oksidasyon
Etosüksimid	≥90	0,62-0,65	0	1-4	40-60	40-100	KC: mikrozomal enzimler
Felbamat	>90	0,76	25	2-6	16-22	30-60	(?)
Gabapentin	<60	0,9	0	2-3	5-9	2-20	(a)
Lamotrijin	≥95	1,2	55	1-3	15-35	2,5-15	KC: Glukuronidasyon
Levetirasetam	≥95	0,5-0,7	0	1	6-8	12-46	(b)
Okskarbazepin	90	0,75	40	3-6	8-15	3-35	(?)
Pregabalin	≥90	0,4	0	1-2	5-7	(?)	(?)
Primidon	≥90	(?)	10	2-5	7-22	5-10	KC: CYP450
Tiagabin	≥90	1,4	96	0,5-2	5-9	0,02-0,2	KC: CYP3A
Topiramet	≥80	0,6-1	15	2-4	20-30	5-20	(c)
Vigabatrin	≥60	0,8	0	1-2	5-8	0,8-36	(?)
Zonisamid	≥65	1,5	50	2,5	50-70	10-40	KC: CYP3A4

(?): bilinmiyor, (a):Değişmeden idrarla atılır, (b):%24 hidroliz, %65'i değişmeden atılır, (c): hidroksilasyon, hidroliz, glukuronidasyon, KC: karaciğer, CYP450, sitokrom P450 enzim sistemi.

VI. C. 2. Farmakodinamik Özellikler

Antikonvülzan ilaçlar sodyum kanallarını, kalsiyum kanallarını ve glutamati bloke ederek; GABA etkinliğini arttırarak; karbonik anhidraz enzimini inhibe ederek ve halen tam olarak açıklanamamış mekanizmalarla etkinlik gösterirler.¹³

Tablo 3. Antikonvülzan ilaçların temel etki mekanizması

İlaç adı	Sodyum kanal	GABA aracılı iletinin artırılması	T-tipi kalsiyum kanal blokajı
Etosüksimid	-	-	+
Felbamat	+	+	(?)
Fenitoin	+	-	-
Fenobarbital	-	+	-
Gabapentin	+(?)	+	-
Karbamazepin	+	-	-
Lamotrijin	+	-	+(?)
Levetirasetam	-	+(?)	-
Okskarbazepin	+	-	-
Tiagabin	-	+	-
Topiramamat	+	+	-(?)
Valproik asid	+	+	+
Vigabatrin	-	+	-
Zonisamid	+	(?)	+

(?): bilinmiyor

VI. D. Antikonvülzan İlaçların Toksik Etki Mekanizmaları

VI. D. 1. Fenitoin ve Fosfenitoin

Fenitoin (3-hidroksimetil-5,5-difenilhidantoin) parsiyel ve jeneralize tonik-klonik nöbetlerin tedavisinde birincil tedavi olarak kullanılmaktadır.¹⁹ Epilepsi dışında migrende, nöropatik ağrılarda ve kalpteki ritim bozukluklarının tedavisinde de yer almaktadır.^{19,22}

Tedavi dozu: Epilepsi tedavisinde ağızdan günde 300-600 mg dozunda verilir. Çocuklarda günlük doz 5-8 mg/kg'dır. Etkin plazma düzeyi 10-20 µg/mL dir. Ağız yoluyla ve parenteral kullanıma uygun formları bulunmaktadır. Status epileptikus tedavisinde parenteral kullanılır. Parenteral verilışı sadece intravenöz (İV) yoldan ve 50 mg/dak hızını geçmeyecek şekilde yapılır.²³ Parenteral verilış hızı fenitoin için 25-50 mg/dak'yı ve fosfenitoin için de 150 mg/dak'yı geçmemelidir. Parenteral verilirken kalp ritmi ve tansiyon değerleri monitörize edilmelidir.¹⁹

Toksik dozu: Ağız yolu ile alımda en düşük toksik doz yaklaşık 20 mg/kg'dır. Fenitoin doza bağımlı eliminasyon kinetiği gösterdiğinden ilaç etkileşimleri ve küçük doz değişiklikleri nedeniyle kronik kullanımda bile kolaylıkla zehirlenmeye neden olabilir.²³

Toksik etki mekanizması: Fenitoinin İV kullanılabilmesi amacıyla propilen glikol (%40) ve etanol (%10) çözücü olarak kullanılmaktadır. Zehirlenme fenitoinin kendisinden ya da parenteral formlarında çözücü olarak kullanılan “propilen glikol”den kaynaklanabilir. Toksik plazma düzeyleri genellikle santral sinir sistemi (SSS) depresyonu yapar. Propilen glikol nedeniyle parenteral kullanımda 40-50 mg/dak ya da 0,5-1 mg/kg/dak’dan daha hızlı verildiğinde miyokardiyal depresyona veya kardiyak areste neden olabilir.¹⁹ Ayrıca parenteral formunun alkali özellikte olması nedeniyle (pH=12) damar dışına kaçması durumunda doku nekrozu yapabilir (Purple Glove Sendrom).²² Fosfenitoin (suda çözünebilir formu) ise propilen glikol içermez, fenitoin göre daha hızlı verilebilir ve hızlı verilmeye bağlı toksik etkilere yol açmaz.²³

Klinik bulgular: Fenitoin zehirlenmesinde görülebilen klinik belirti ve bulgular Tablo 4’te özetlendi.¹⁹ Zehirlenme, akut yüksek doz alımla veya tedavi dozunun kronik kullanımında oluşabilir. Akut yüksek doz alımda emilim ve pik plazma düzeylerine ulaşması gecikebilir. Sadece ağız yolu ile fenitoin zehirlenmesine bağlı ölüm çok nadirdir. Hızlı İV uygulama (50 mg/dak’dan hızlı verildiğinde) sonucunda derin hipotansiyon, bradikardi ve kardiyak arest gelişebilir. Bu etkiler propilen glikol çözücüsüne bağlıdır. Ağız yolu ile doz aşımalarında veya fosfenitoin kullanımında kardiyak toksisite gelişmesi beklenmemektedir.²²

Tablo 4. Fenitoin zehirlenmesinde görülebilen klinik belirti ve bulgular

Zehirlenme tipi- Sistem	Belirti ve bulgular
SSS	Serselik, tremor, görme bozukluğu, nistagmus, diplopi, miyozis veya midriyazis, oftalmopleji, yürüyüş bozukluğu (ataksi ve diskinezi), koreatotik hareketler, kusma, disfaji, irritabilite, ajitasyon, konfüzyon, halüsinasyonlar, yorgunluk, koma, ensefalopati, psödodejeneratif hastalık, dizartri, meninks irritasyonu, nöbet (nadir)
Periferik sinir sistemi	Periferik nöropati, üriner inkontinans
Hipersensivite reaksiyonları	Eozinofili, döküntü, psödolenfoma (yaygın LAP), SLE, pansitopeni, hepatit, pnömoni
GİS	Bulanti, kusma ve hepatit
Dermatolojik	Hirşutizm, akne, döküntü (Steven-Johnson sendromu)
Diğer etkiler	Fetal hidantoin sendromu, gingival hipertrofi, yüz hatlarında kabalaşma, yenidoğanın hemorajik hastalığı, hiperglisemi, hipokalsemi
Parenteral zehirlenme	Hipotansiyon, bradikardi, kardiyak ileti bozuklukları, miyokardiyal baskılanma, ventriküler fibrilasyon, asistoli ve infiltrasyona bağlı nekroz

Tanı: İlaç alım öyküsü ile ya da ataksi ve bilinç bulanıklığı ile başvuran epilepsi hastalarında şüphelenilmelidir. Plazma ilaç düzeyi klinik belirti ve bulguların öngörülmesinde önemlidir (Tablo 5).¹⁹ Fenitoin kullanan hastaların plazma düzeyleri izlenmelidir. Yavaş emilimi nedeniyle plazma pik düzeyine geç ulaşabileceğinden, plazma ilaç düzeyi ölçümleri tekrarlanmalıdır.²²

Tablo 5. Fenitoinin plazma düzeyi ile klinik belirti ve bulgular arasındaki ilişki

Plazma düzeyi (µg/mL)	Yan etki
<10	Genellikle yok
10–20	Nadiren hafif nistagmus
20–30	Nistagmus
30–40	Ataksi, geveleyerek konuşma, bulantı ve kusma
40–50	Letarji, konfüzyon
>50	Koma, nöbet

Tedavi: Başlangıç tedavisi diğer ilaç zehirlenmelerinde olduğu gibi havayolu güvenliği ve damaryolu açılmasıdır. Serbest fenitoin miktarının azaltılması için asidozun düzeltilmesi önerilmektedir.¹⁹ Ağız yolu ile tekrarlayan doz aktif kömür uygulamasının (1 mg/kg) yararlı olabileceği bildirildi.²⁴ Nöbet olursa İV benzodiyazepin veya fenobarbital ile kontrol altına alınabilir. Ancak fenitoin zehirlenmesine bağlı nöbet gelişimi bildirilmesine rağmen çok nadiren görüldüğünden, nöbet durumunda başka nedenler araştırılmalıdır. Kardiyak monitörizasyon İV uygulamalarda gereklidir. İntravenöz fenitoin uygulanması sonrasında gelişen semptomatik bradikardilerde, atropin ve geçici pacemaker kullanılabilir. Hipotansiyon gelişirse izotonik kristalloidlerin kullanımı uygundur. Fenitoin plazmada yüksek oranda proteinlere bağlı olarak bulunduğundan hemodiyalizin klinik yararı yoktur. Fenitoinin uzun ve değişken emilim süresi nedeniyle ağız yolu ile yüksek doz alım sonrasında tek bir plazma ilaç düzeyi ölçümü ile hastanın taburculuğuna karar vermek doğru olmayabilir, tekrarlayan ölçümler önerilmektedir. Nöbet, koma, mental durum değişikliği veya belirgin ataksi gibi ciddi komplikasyonlar gelişen hastalar ileri tetkik ve tedavi amacıyla hastaneye yatırılmalıdır.²²

Antidot tedavisi: Spesifik bir antidot tedavisi bulunmamaktadır.²²

VI. D. 2. Karbamazepin ve Okskarbazepin

Karbamazepin yapı olarak imiprimine benzeyen bir iminostilben türevidir. İlk kez 1974'te ABD'de trigeminal nevralji için kullanıldı. Jeneralize ve parsiyel nöbetlerde ilk seçenek olmuş, sonradan ağrı sendromlarında ve psikiyatrik hastalıklarda da kullanılmaya başlandı.²² Okskarbazepin karbamazepinin 10-keto türevidir ve bir ön ilaçtır, metaboliti olan 11-hidroksi karbazepin karbamazepin ile benzer etkilere sahiptir.²³

Tedavi dozu: Karbamazepin tedavisi için önerilen günlük en yüksek doz 1.6-2.4 g'dır. Etkin plazma konsantrasyonu 4-12 mg/L'dir. Okskarbazepin tedavisi için günlük tedavi dozu 0.6-1.2 g'dır, en yüksek 2.4 g kullanılması önerilmektedir.²³

Toksik dozu: Belirgin toksik etkiler plazma düzeyi 20 mg/L'nin üzerinde olduğunda ortaya çıkar. Plazma karbamazepin düzeyi ile zehirlenmenin ciddiyeti arasında kesin ilişki yoktur. Bununla birlikte plazma karbamazepin düzeyi 40 mg/L'nin üzerinde olduğunda koma, nöbet, solunum yetmezliği ve kardiyak ileti bozuklukları gibi ciddi komplikasyonların görülme sıklığının arttığı bildirildi; 60-80 mg/L'nin üzerinde ise ölümcül olabilmektedir.¹⁹

Toksik etki mekanizması: Karbamazepine bağlı zehirlenme bulgularının çoğu SSS depresyonuna ve antikolinerjik etkinliğine bağlıdır. Aynı zamanda serebellum ve beyin sapı fonksiyonlarını bozar. Yapıca siklik antidepressanlardan imipramine benzemesi nedeniyle akut zehirlenmelerde nöbet ve kardiyak iletim bozukluklarına yol açar.¹⁹

Okskarbazepin SSS depresanıdır. Toksik epoksi metabolitinin olmaması ve aktif metabolitinin daha az olması nedeniyle karbamazepine benzer toksik etkileri göstermez, sadece doza bağımlı olarak nefrojenik dilüsyonel hiponatremi yapmasıyla karbamazepine benzerlik gösterir.¹⁹

Klinik bulgular: Karbamazepin zehirlenmesinde ortaya çıkabilecek klinik belirti ve bulgular Tablo 6'da özetlendi.²⁵

Tablo 6. Karbamazepin zehirlenmesinde görülebilen klinik belirti ve bulgular

Nörolojik bulgular		Kardiyovasküler bulgular	Diğer bulgular
Koma	Hipertoni	Sinüs taşikardisi	İleus
Nöbet	Miyoklonus	Atriyoventriküler blok	Hipertermi
Status epileptikus	Midriyazis	P dalgası kaybı	İdrar
Somnolans	Diplopi	QRS genişlemesi	Kusma
Ataksi	Nistagmus	Dal blokları	Hiponatremi
Ajitasyon	Oftalmopleji	Bradikardi	Hipokalemi
Diskinezi	Işık refleksinde	Hipotansiyon	
Kore	azalma	Kavşak kaçak ritmi	
Apne	Okülojirik kriz	VEV ^b	
Solunum depresyonu	Uygunsuz ADHSS ^a	Ventriküler taşikardi	

ADHSS: uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu, VEV: ventriküler erken vuru

Tanı: İlaç alım öyküsü ve karbamazepin kullanırken gelişen ataksi, stupor, taşikardi gibi klinik bulguların varlığında zehirlenmeden şüphelenilmelidir. Karbamazepinin plazma düzeyi değişken emilim süresi nedeniyle bazal değer saptandıktan sonra düşüğe geçene kadar 4-6 saatte bir tekrar ölçülmelidir. Plazma karbamazepin düzeyi 10 mg/L'nin üzerinde saptandığında ataksi ve nistagmus görülür. Plazma düzeyi 40 mg/L'nin üzerinde ise koma, solunum baskılanması ve nöbet gibi ciddi zehirlenme bulguları görülür. Ancak klinik bulguların ciddiyeti ile plazma ilaç düzeyi arasında zayıf ilişki vardır.²⁶

Tedavi: Yüksek doz alımlarda enterohepatik dolaşımı azaltması nedeniyle tekrarlayan doz aktif kömür uygulaması önerilmektedir.^{27,28} QRS ve QT anormallikleri için ise kardiyak monitörizasyon önerilmektedir. Yeterli klinik çalışma olmamakla birlikte, QRS süresi 100 ms'nin üzerinde saptandığında sodyum bikarbonat verilmelidir.¹⁹ Karbamazepinin tetiklediği nöbetlerde benzodiyazepinler etkilidir. Lipofilik olduğundan hemodiyaliz tedavisi etkinliği sınırlıdır.²³ Ancak yüksek doz alımlarda etkin olduğu bildirildi.^{29,30} Hemoperfüzyon karbamazepin ve epoksi metabolitlerinin yarılanma ömrünü azaltarak klinik iyileşme sağlar.²²

Antidot tedavisi: Spesifik antidot tedavisi yoktur. Antikolinergik zehirlenme bulguları için fizostigmin önerilmemektedir.²²

VI. D. 3. Valproik Asid

Valproik asid nöbet tedavisinde kullanılan geniş spektrumlu bir antikonvülzandır. Elektriksel olarak uyarılabilen hücrelerin fonksiyonları ve nörotransmitterler üzerinden etkisini gösterir. γ -aminobütirik asit (GABA) konsantrasyonunu artırır, γ -hidroksibütirat salınımını azaltır ve N-metil-d-aspartat (NMDA) reseptörlerini bloke ederek etki eder.¹⁹

Tedavi dozu: Etkin plazma düzeyinin 50-100 mg/L olması için önerilen günlük dozu 1.2-1.5 g ve önerilen günlük en yüksek doz 60 mg/kg'dır.²³

Toksik dozu: 200 mg/kg'ın üzerindeki akut alımlarda belirgin SSS baskılanması görülür. Özellikle 150 mg/L üzerindeki plazma düzeylerinde yan etkiler görülmeye başlar ve 800 mg/L üzerinde koma meydana gelebilir.²²

Toksik etki mekanizması: İnhibitör nörotransmitter olan GABA düzeyini artırır ve sodyum kanal blokajı yapar. Mitokondriyal beta-oksidasyon ve üre siklusunu bozarak hiperammonemi, hepatotoksisite, metabolik bozukluk, pankreatit, serebral ödem ve kemik iliği baskılanması yapabilir. Bu etkilerin bir bölümü karnitin eksikliği ile ilişkilidir.¹⁹

Klinik bulgular: Mortalite ve morbidite, hipoksi ve dirençli hipotansiyon ile direkt ilişkilidir. Valproik asid zehirlenmesinde ortaya çıkabilecek klinik belirti ve bulgular Tablo 7'de özetlendi.¹⁹

Tablo 7. Valproik asid zehirlenmesinde görülebilen klinik belirti ve bulgular

Zehirlenme tipi-Sistem	Belirti ve bulgular
SSS bulguları	SSS baskılanması (sersemlikten komaya), paradoksal nöbet (epilepsi hastalarında)
KVS bulguları	Hipotansiyon, taşikardi, QT mesafesinde uzama, kardiyopulmoner arrest (ciddi alımlarda)
GİS bulguları	Bulantı, kusma, hepatotoksisite
Metabolik bozukluklar	Amonyak ve laktat yüksekliği, hipokalsemi, hipernatremi, artmış anyon açıklı metabolik asidoz (plazma düzeyi>1000 mg/L)
Geç dönemde (ciddi alımlarda)	Optik sinir atrofisi, serebral ödem, kardiyak kaynaklı olmayan akciğer ödemi, anüri, hemorajik pankreatit

Tanı: Alım öyküsü ve hastada SSS baskılanması bulguları ile metabolik bozukluklar bulunduğunda zehirlenme düşünülmelidir. Valproik asid zehirlenmesi düşünülen her olguda bazal plazma düzeyine bakılmalıdır. Kontrollü salıveren formlarında pik plazma düzeyine geç ulaşabileceğinden tekrarlanan plazma düzeyi ölçümleri yararlı olabilir. Plazma düzeyleri zehirlenme bulguları veya nöbet kontrolü ile doğru orantılı değildir. Bilinç bozukluğu olan hastalarda amonyak, glukoz, elektrolit, kan gazı, transaminazlar, bilirübinler, pıhtılaşma testleri, lipaz, amilaz, plazma osmolalitesi ve osmolar açık ölçülmelidir, elektrokardiyogram (EKG) çekilmelidir ve tam kan sayımı yapılmalıdır. İdrarda yalancı keton pozitifliği yapabilir.¹⁹

Tedavi: Tedavide tek doz aktif kömür çoğu hastada yeterli olmaktadır. Enterik kaplı ve yavaş salıveren formlarda tekrarlayan doz aktif kömür önerilmektedir. Tüm barsak irrigasyonu kontrollü salıveren formların alımından birkaç saat sonra gelenlerde uygulanabilir.¹⁹ Yüksek doz naloksonun valproik asidin neden olduğu SSS depresyonunu geri çevirmede faydalı olduğunu gösteren yayınlar vardır.^{31,32} Nalokson valproik asidin neden olduğu endojen opioidlerin etkisini geri çevirerek etki eder. Ancak valproik asidin farklı etki mekanizmalarının varlığı nedeniyle nalokson komadaki hastaların yönetiminde çok yararlı değildir. Akut valproik asid zehirlenmesinde verilen L-karnitin beta oksidasyon ile valproik asid metabolizmasını arttırarak komanın düzelmesini hızlandırır, karaciğer yetmezliğini önler ve mitokondriyal metabolik anormallikleri düzeltir. Hemodiyaliz zehirlenen hastada eliminasyon yarı ömrünü yaklaşık olarak 4-10 kat azaltır. Ayrıca metabolik bozuklukları düzeltir, amonyak ve valproik asid metabolitlerini uzaklaştırır ve serbest karnitin düzeylerini arttırır. Plazma düzeyi 850 mg/L'nin üzerinde ise hemodiyaliz düşünülmelidir. Hemoperfüzyonun da hemodiyaliz ile benzer etkinlikte olduğu bildirildi.¹⁹

Antidot tedavisi: Spesifik bir antidotu yoktur. Kronik kullanımda ortaya çıkabilen zehirlenme bulguları için L-karnitinin etkili olduğu bildirildi.³³

VI. D. 4. Fenobarbital ve Türevleri

Barbitüratların hepsi yeterli dozda verildiklerinde antikonvülzan etki yaparlar. Bunlardan antikonvülzan olarak sadece uzun etki süreli olan fenobarbital, mefobarbital, metarbital ve primidon kullanılır. Fenobarbital halen kullanılan antikonvülzan ilaçların en eskisidir. Barbitüratların ana etki mekanizması sinir sistemi ve kas-iskelet sistemini baskılamaktır. Santral sinir sisteminde birincil baskılayıcı nörotransmitter olan GABA'nın

postsinaptik membran reseptöründe etkisini arttırarak bu etkiyi oluşturur. Barbitüratlar baskın uyarıcı nörotransmitter olan glutamatın etkinliğini baskılar, voltaj bağımlı kalsiyum kanallarını da etkiler ve aynı zamanda presinaptik uçtaki kalsiyum bağımlı uyarıcı nörotransmitterlerin salınımını baskılar.²³

Tedavi dozu: Fenobarbital epilepsi tedavisinde günde ağız yoluyla 150-250 mg dozunda bir kez, çocuklarda günde 4-6 mg/kg dozunda verilir. Bebeklerde febril konvülsiyonları önlemek veya tedavi etmek için yüksek dozda (8 mg/kg) kullanılabilir, bu durumda süpozituar şeklinde rektal uygulanabilir.²³ Etkin plazma düzeyi 20-40 mg/L'dir.

Toksik dozu: Fenobarbital 30 mg/L'nin üzerindeki plazma düzeylerinde toksik etki göstermeye başlar. Ölümcül dozu kesin bilinmemekle birlikte toleransı düşük olan bir hastada bir seferde hipnotik dozun 10 katı (hipnotik dozu=100-320 mg) kadar yüksek doz alımda ciddi zehirlenme gelişebilir.³⁴

Toksik etki mekanizması: Terapötik düzeylerin üzerindeki seviyelerde voltaj bağımlı sodyum ve potasyum kanallarını da etkileyerek zehirlenme bulgularına yol açar. Yüksek dozlarda hem kardiyak kasılabilirliği hem de santral sempatik tonusu baskılayarak hipotansiyona neden olur. Kalsiyum kanallarının blokajı barbitürat zehirlenmesinde görülen kardiyak kasılabilirlik bozukluğuyla sonuçlanır. Toksik etkileri benzodiyazepin ve alkol ile birlikte alındığında artabilir.²³

Klinik bulgular: Hafif ve orta dereceli zehirlenmeler alkol ve diğer sedatif-hipnotik ilaç zehirlenmelerine benzerlik gösterir. Fenobarbital zehirlenmesinde ortaya çıkabilecek klinik belirti ve bulgular Tablo 8'de özetlendi.¹⁹

Tablo 8. Fenobarbital zehirlenmesinde görülebilen klinik belirti ve bulgular

Zehirlenme tipi-Sistem	Belirti ve bulgular
SSS	Sersemlik, disinhibisyon, geveleyerek konuşma, konfüzyon Ciddi zehirlenmelerde stupor, koma, derin tendon ve kornea reflekslerinin kaybı
KVS	Hipotansiyon, solunum sıkıntısı
Metabolik bozukluklar	Hipotermi

Tanı: SSS depresyonu bulgularıyla başvuran, epilepsi öyküsü bulunan ya da antikonvülzan ilaç alım öyküsü olan hastalarda barbitürat zehirlenmesinden şüphelenilmelidir. Barbitürat zehirlenmelerinde büllöz deri lezyonları görülebilir, ancak spesifik değildir; diğer koma nedenleri araştırılmalıdır. 60-80 mg/L'nin üzerindeki plazma düzeylerinde koma, 150-200 mg/L'nin üzerinde ise ciddi hipotansiyon görülebilir. Barbitüratlar idrar toksikolojik tarama testlerinde kolaylıkla saptanabilir.²³

Tedavi: İlk hedef havayolu güvenliğinin sağlanması ve solunumun desteklenmesidir. Solunumsal ve kardiyovasküler fonksiyonlar düzeltildikten sonra ilaç atılımının arttırılması için seçenekler değerlendirilmelidir. Ciddi barbitürat aşırı alımlarında sıklıkla entübasyon ve mekanik ventilasyon gerekli ve önceliklidir. Barbitürat zehirlenmeleri kardiyak debi ve vasküler tonusu azaltarak hipotansiyonla sonuçlanır. Kalp yetmezliği yoksa dolaşımın desteklenmesi için sıvı yüklenmelidir. Sıvı resüsitasyonuna yanıtız hipotansiyonda vazopressörler kullanılmalıdır. Hipotermi durumunda geri ısıtma yöntemleri uygulanmalıdır. Zorlu diürez önerilmemektedir. İdrar alkalinizasyonunun fenobarbital ve primidonun atılımını arttırdığı gösterildi, ancak tekrarlayan doz aktif kömür kadar etkin olmadığı belirtildi. Hemodiyaliz ve hemoperfüzyon yoğun destek tedaviye yanıt vermeyen hastalarda kullanılabilir, fenobarbital dışındaki barbitüratlar için yararlı değildir. Neonatal fenobarbital zehirlenmelerinde kan değişiminin yararı bildirildi.¹⁹

Antidot tedavisi: Spesifik bir antidot tedavisi yoktur.²²

Primidon

Fenobarbitalin üre karbonu üzerindeki oksijenin yerine iki hidrojen girmesiyle oluşan dezoksi türevidir. Vücutta büyük bir kısmı fenobarbitale dönüşür ve 4-5 günlük tedaviden sonra kandaki fenobarbital düzeyi tedavi dozunda fenobarbital verilen hastalardakine yaklaşık olarak eşittir. Primidonun diğer bir metaboliti olan feniletimalonamid de antikonvülzan etkinlik gösterir. Fenobarbitale dönüşmemiş ana bileşiğin de güçlü antikonvülzan etkinliği vardır.²³

Tedavi dozu: Primidon fenobarbitalin kullanıldığı epilepsi tiplerinde onun yerine veya onunla ya da fenitoin ile birlikte kullanılabilir. Primidon erişkinlerde günde 750-1500 mg dozunda uygulanır. Çocuklarda günlük dozu 10-20 mg/kg'dır.²³

Klinik bulgular: Yan etkileri fenobarbitalin oluşturduğu klinik belirti ve bulgulara benzemektedir. Tedavinin başlangıcında fenobarbitale göre daha fazla sedasyon ve baş

dönmesi yapar. Bu nedenle daha önce barbitürat almamış hastalarda bu ilaç kullanılmaya başlandığında günde 50-100 mg gibi ufak dozlarda ve yatarken verilir, sonra günlük doz 2-3 günde bir arttırılır. Böylece adı geçen yan etkilere tolerans gelişmesi sağlanır.²³

VI. D. 5. Etosüksimid

Etosüksimid absans tipi epilepsiden başka atipik absans, atonik ve miyoklonik nöbetlerde ve fenitoin veya fenobarbital ile yeterli derecede kontrol altına alınamayan jeneralize tonik-klonik epilepsi hastalarında bu ilaçlarla birlikte kullanılır ve onların etkinliğini artırır. Diğer epilepsi türlerine karşı etkinlik göstermez.²³ Talamustaki T-tipi kalsiyum kanallarını baskılayarak etki eder. Aktif metaboliti olan trimetadion da absans nöbetlerde benzer etkinlikte olup ilaç olarak kullanılmaktadır.³⁵

Tedavi dozu: Günlük dozu 750-2000 mg'dır. Bu doz ikiye bölünerek verilir. Çocuklarda dozu 15-35 mg/kg'dır. Tedaviye düşük dozlarla başlanması ve nöbetler önlenene kadar veya toksik etki oluşana kadar haftada bir dozun uygun miktarlarda arttırılması tavsiye edilir.²³ Etkin plazma düzeyi 40-100 µg/mL'dir.³⁶

Toksik dozu: Toksik dozu kesin olarak bilinmemektedir. Zehirlenme bulgularının plazma düzeyi ile ilişkisi zayıftır. 150 µg/mL düzeyinde genellikle zehirlenme bulgusu görülmediği bildirildi.³⁶

Toksik etki mekanizması: Tam olarak bilinmemektedir.

Klinik bulgular: Etosüksimid zehirlenmesinde ortaya çıkabilecek klinik belirti ve bulgular Tablo 9'da özetlendi.²³

Tablo 9. Etosüksimid zehirlenmesinde görülebilen klinik belirti ve bulgular

Etkilenen Sistem	Belirti ve bulgular
SSS	Genellikle psişik belirtiler, uyuşukluk, letarji, öfori, baş ağrısı, fotofobi, baş dönmesi, Parkinson sendromu bulguları, toksik psikoz
GİS	Bulantı, kusma, iştahsızlık
Dermatolojik	Basit ürtikerden Steven-Johnson sendromuna kadar değişen derecede cilt bulguları

Tanı: İlaç alım öyküsü olan ve Tablo 9'da belirtilen klinik bulgularla acil servise başvuran hastalarda etosüksimid zehirlenmesinden şüphelenilmelidir.

Tedavi: Destek tedavi ve GİS dekontaminasyonu önerilir.²³

Antidot tedavisi: Spesifik antidot tedavisi yoktur.²²

VI. D. 6. Felbamat

Yeni kuşak antikonvülzan ilaçların ilkidir. NMDA reseptörlerini ve voltaj bağımlı kalsiyum kanallarını bloke eder, ayrıca sodyum kanallarının iletimini düzenler, fakat GABA reseptörleri üzerine etkisizdir.^{37,38} Karaciğer yetmezliği ve aplastik anemi yan etkileri nedeniyle tedavide kullanımı sınırlıdır.²³

Tedavi dozu: Önerilen başlangıç dozu üç ya da dört bölünmüş dozda toplam 1200 mg/gün'dür. Haftalık 600 mg artışla en yüksek 2400-3600 mg/gün dozuna çıkılması önerilir.²³ Etkin plazma düzeyi 30-60 mg/L'dir.²⁰

Toksik dozu: Toksik dozu bilinmemekle birlikte bazı yayınlarda intihar amacıyla 12 saat boyunca toplam 12 g alan bir olguda yalnızca ılımlı GİS bulguları ve 100 /dak kalp hızı görüldüğü; yaklaşık olarak 36 g almış olabileceği düşünülen 44 yaşında erkek olguda, günler içinde düzelen yaygın motor güçsüzlük, ataksi ve nistagmus geliştiği; yüksek doz felbamat (18 g) ve beraberinde valproik asid (12-25 g) alan 20 yaşında kadın olguda akut böbrek yetmezliği ve belirgin kristalüri geliştiği bildirildi.³⁶

Toksik etki mekanizması: Tam olarak bilinmemektedir.

Klinik bulgular: Aşırı alımda bulgular genellikle hafiftir. Fakat yüksek doz alımlarda felbamat böbrekte kristalize olabilir; kristalüriye, hematüriye ve akut böbrek yetmezliğine yol açabilir.^{37,38}

Tanı: İlaç alım öyküsü olan olgularda şüphelenilmelidir.

Tedavi: İV sıvı ve destek tedavisine iyi yanıt verdiği bildirildi.¹⁹

Antidot tedavisi: Spesifik bir antidot tedavisi yoktur.²²

VI. D. 7. Gabapentin

Kan-beyin engelini geçmesini kolaylaştırmak için lipofilik sikloheksil halkası bağlanmış bir GABA analogudur. Antikonvülzan etki mekanizması tam olarak aydınlatılmadı. Nöron membranında GABA-A reseptörü-klorür kanalı kompleksine bağlanmadığı bilinmektedir, henüz niteliği belirlenmemiş bir membran proteinine bağlanarak etki ettiği düşünülmektedir. Diğer ilaçlara yeterli yanıt vermeyen, sekonder olarak jeneralize

olan ya da olmayan kısmi epilepsiye karşı diğer ilaçlara yardımcı olarak kullanılır. Epilepsiye karşı tek başına kullanılmaz.²³ Ayrıca postherpetik nevralji, ağrılı diyabetik nöropati, trigeminal nevralji ve nöropatik ağrı sendromlarında kullanılır.¹⁶

Tedavi dozu: Epilepside tedavi dozu olarak erişkinlere ilk gün bir kez 300 mg, ikinci gün iki kez 300 mg, üçüncü gün üç kez 300 mg verilir ve sonra günlük toplam doz alınan yanıtı göre 300 mg/gün arttırılarak 2,4 g'a kadar yükseltilebilir. Olağan idame dozu 0,9-1,2 g'dır.²³ Etkin plazma düzeyi 2-20 mg/L'dir.²⁰

Toksik dozu: Toksik dozu kesin olarak bilinmemektedir. Yaklaşık 54 g gabapentin içen 61 yaşında bir kadın olguda (kan düzeyi=104.5 µg/mL) ağrıya yanıtı bilinç bozukluğu, hipotansiyon ve entübasyon gerekliliği bildirildi. Gabapentin zehirlenmelerini inceleyen gözlemsel bir çalışmada 50 mg ile 35 g arasındaki dozlarda hafif zehirlenme saptandığı bildirildi.³⁶

Toksik etki mekanizması: Tam olarak bilinmemektedir.

Klinik bulgular: Akut gabapentin zehirlenmelerinde sedasyon, ataksi, hareket bozuklukları ve GİS irritasyon bulguları bildirildi.^{39,40} Yirmi olgudan oluşan bir seride gabapentin yüksek doz alımı sonrasında letarji, ataksi ve gastrointestinal bulgular gözlemlendiği bildirildi.⁴¹

Tanı: İlaç alım öyküsü olanlarda şüphelenilmelidir.

Tedavi: Destek tedavi ve uygun GİS dekontaminasyon önerilmektedir.¹⁹

Antidot tedavisi: Spesifik bir antidot tedavisi yoktur.²²

VI. D. 8. Pregabalin

GABA analogu olan pregabalinin analjezik, antikonvülzan ve anksiyolitik etkileri vardır. Gabapentinin ön ilacıdır. Zayıf antikonvülzandır ve epilepsi tedavisinde nadiren tek ilaç olarak kullanılır.¹⁹

Tedavi dozu: Epilepside erişkinlere başlangıçta ağız yoluyla günde iki kez 25 mg verilir, günlük doz bir haftalık aralarla günde 300 gerekirse 600 mg'a kadar arttırılabilir.²³

Toksik dozu: Toksik dozu kesin olarak bilinmemektedir. Günlük 600 mg alımda (tedavi dozu) zehirlenme gelişebildiği bildirildi.¹⁹

Toksik etki mekanizması: Tam olarak bilinmemektedir.

Klinik bulgular: Pregabalin aşırı alımıyla ilgili bildirimler sınırlıdır. Bilinç düzeyinde bozukluk ana bulgudur. Pregabalin zehirlenmesi gabapentine benzer şekilde son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda bildirildi, hemodiyalizle düzeldiği belirtildi.⁴²

Tanı: İlaç alım öyküsü olanlarda şüphelenilmelidir.

Tedavi: Destek tedavi ve uygun GİS dekontaminasyonu önerilmektedir. Pregabalin, hemodiyaliz ile plazmadan etkin olarak uzaklaştırılır (4 saat hemodiyaliz ile %50'si).^{43,44}

Antidot tedavisi: Spesifik bir antidot tedavisi yoktur.²²

VI. D. 9. Lamotrijin

Feniltiazin türevi folik asit antimetabolitidir. Fenitoin gibi nöronların voltaja bağımlı hızlı sodyum kanallarını inhibe eder. Böylece hızlı deşarj yapan nöronların membranını stabilize ederek deşarjları durdurur.

Tedavi dozu: Tedavi edici dozu günlük 100-200 mg'dır.²³ Etkin plazma düzeyi 2,5-15 mg/L'dir.²⁶

Toksik dozu: Kan düzeyi 18 mg/L'yi aşarsa potansiyel toksik etkileri ortaya çıkar.²⁶

Toksik etki mekanizması: Tam olarak bilinmemektedir.

Klinik belirti ve bulgular: Lamotrijin zehirlenmesinde görülebilen klinik belirti ve bulgular Tablo 10'da özetlendi.^{19,22}

Tablo 10. Lamotrijin zehirlenmesinde görülebilen klinik belirti ve bulgular

Zehirlenme tipi	Belirti ve bulgular
Etkilenen Sistem	
SSS	Ataksi, nistagmus, bilinç bulanıklığı, koma, nöbetlerde artma, status epileptikus
KVS	İntraventricüler ileti bozuklukları, QRS uzaması
Solunum Sistemi	Solunum baskılanması
Kronik aşırı alımlarda	Çoğul organ etkilenmelerine ek olarak döküntüler, rabdomiyoliz, hepatik aminotransferazlarda ve plazma fosfokinazında artış

Tanı: İlaç alım öyküsü olan hastalarda akla gelmelidir.

Tedavi: Destek tedavi ve uygun GİS dekontaminasyonu önerilmektedir. Aktif kömürün etkinliği bilinmemektedir. Lamotrijinin hemodiyaliz ile uzaklaştırılma oranı düşük olduğu için hemodiyalizin yararı kısıtlıdır (6 saat hemodiyaliz ile %20). Lamotrijine bağlı nöbetler benzodiyazepinlerle tedavi edilir.¹⁹

Antidot tedavisi: Spesifik bir antidot tedavisi yoktur.²²

VI. D. 10. Levetirasetam

Tüm inatçı epilepsilerde kullanımı önerilmektedir. Etki mekanizması tam olarak anlaşılammış olmasına rağmen N-tip kalsiyum kanallarını bloke ettiği bilinmektedir.¹⁹

Tedavi dozu: Günde 1 g ile başlanıp 2-4 haftada bir 1 g artırılarak 3 g/gün dozunda kullanılabilir. Etkin plazma düzeyi 12-46 mg/L'dir.¹⁹

Toksik dozu: Toksik dozu kesin olarak bilinmemektedir. Yaklaşık olarak 30 g levetirasetam alan 38 yaşında kadın olguda havayolu korunması ve mekanik ventilasyon gerekliliği olduğu bildirildi (24 saat içinde sekelsiz iyileşmiş). Klinik çalışmaları sırasında 6 g/gün dozunda uygulandığında sadece sersemlik geliştiği bildirildi.³⁶

Toksik etki mekanizması: Tam olarak bilinmemektedir.

Klinik bulgular: Aşırı alımında letarji, koma ve solunum yetmezliği bildirildi. Nistagmus beklenen bir bulgu değildir. Bulgular 24 saate kadar devam eder.⁴⁵

Tanı: İlaç alımı öyküsü ile başvuran ve bilinç değişikliği olan hastalarda şüphelenilmelidir.

Tedavi: Aktif kömür ve destek tedavi önerilmektedir.¹⁹

Antidot tedavisi: Spesifik bir antidot tedavisi yoktur.²²

VI. D. 11. Tiagabin

Presinaptik GABA geri alımını engelleyerek etki gösterir. Fokal ve ikincil jeneralize nöbetlerde yardımcı tedavi amaçlı kullanılır. Aynı zamanda birçok psikiyatrik hastalık tedavisinde de kullanılır.¹⁹

Tedavi dozu: Başlangıçta düşük dozda verilir ve dozu giderek artırılır. Enzim indükleyen ilaçlarla birlikte verildiğinde olağan idame dozu günde 30-45 mg, enzim indüklemeyen ilaçlarla 15-30 mg'dır. Etkin plazma düzeyi 5-70 ng/mL'dir.¹⁹

Toksik dozu: Toksik dozu kesin olarak bilinmemektedir. Plazma düzeyi 530 ng/mL olan önceden sağlıklı bir çocuk olguda nöbet geliştiği bildirildi.⁴⁶ Status epileptikus ile başvuran bir olguda plazma düzeyi 1870 ng/mL saptanmış ve akut tiagabin zehirlenmesi düşünülmüştür.⁴⁷

Toksik etki mekanizması: Akut tiagabin zehirlenmesinde oluşan nöbetlerin talamustaki presinaptik GABA-B reseptörlerinin stimülasyonuna bağlı olduğu gösterildi.⁴⁸

Klinik bulgular: Aşırı alımlarda letarji, fasiyal miyoklonus, nistagmus ve kasılmalara neden olabilir. Kan düzeyi çok yüksek olanlarda nöbet ve status epileptikus görülebilir.^{46,47,49}

Tanı: İlaç alımı öyküsü ile başvuran ve bilinç değişikliği olan hastalarda şüphelenilmelidir.

Tedavi: Aktif kömür ve destek tedavi önerilmektedir. Nöbet geçirenlerde benzodiyazepin, dirençli status epileptikusta barbitürat kullanılmalıdır. Hemodiyaliz ve hemoperfüzyon kullanımı ile ilgili veri yoktur.²⁶

VI. D. 12. Topiramamat

Erişkinde yeni başlamış parsiyel nöbetlerde yardımcı tedavi olarak kullanılan monosakkaridlerin yerine geçebilen bir sülfamattır. Aynı zamanda infant ve çocuklardaki inatçı nöbetlerde, infantil spazmda ve migren profilaksisinde kullanılır. Etki mekanizması açık olmamakla birlikte sodyum kanallarını bloke eder, GABA etkinliğini artırır ve glutamatın uyarıcı reseptörleri aktive etmesini azaltır. Topiramatin sülfamat kısmı zayıf karbonik anhidraz inhibitörüdür.²³

Tedavi dozu: Etkin plazma düzeyi 4-30 mg/L'dir.²⁶

Toksik dozu: Toksik dozu kesin olarak bilinmemektedir. Alım miktarı 31.3 mg/kg olan 38 yaşında erkek olguda yalnızca destek tedavi ile tamamen düzelen jeneralize tonik-klonik nöbetler, derin koma, bradikinezi, bradifazi ve vertigo bildirildi. Yüksek miktarda alım (toplam 24 g, 350 mg/kg) sonrasında taşikardi, hipotansiyon, SSS depresyonu ve jeneralize tonik-klonik nöbetler ile başvuran 49 yaşında erkek olgunun 2 gün içinde destek tedavi ile düzeldiği bildirildi.³⁶

Toksik etki mekanizması: Renal kortikal karbonik anhidraz enziminin inhibisyonu ile anyon açığı olmayan metabolik asidoz yapabilir.

Klinik bulgular: Topiramamat zehirlenmesinde görülebilen klinik belirti ve bulgular Tablo 11’de özetlendi.^{19,26}

Tablo 11. Topiramamat zehirlenmesinde görülebilen klinik belirti ve bulgular

Etkilenen sistem	Belirti ve bulgular
SSS	Ajitasyon, uykuya eğilim, letarji, koma, nöbet, status epileptikus, vertigo, ataksi, nistagmus, midriyazis, miyoklonus
Metabolik bozukluklar	Anyon açığı olmayan metabolik asidoz ile birlikte hipokalemi, hiperkloremi

Tanı: İlaç alımı öyküsü ile başvuran olgularda şüphelenilmelidir. Biyokimyasal tetkikler ve kan gazı ile hiperkloremi, hipokalemi ve metabolik asidoz açısından değerlendirilmelidir.

Tedavi: Aktif kömür ve destek tedavi önerilmektedir. Şiddetli hiperkloremik metabolik asidoz durumunda sodyum bikarbonat tedavide kullanılabilir. Plazma topiramamat düzeyi hemodiyaliz ile 4-6 kat daha hızlı düşürülebilir. Böbrek yetmezliği, standart tedaviye yanıt vermeyen nörolojik defisiti ve elektrolit bozukluğu olan hastalara hemodiyaliz uygulanmalıdır.²⁶

Antidot tedavisi: Spesifik bir antidot tedavisi yoktur.²²

VI. D. 13. Vigabatrin

Yapıca GABA’ya benzeyen sentetik bir ilaçtır (gama-vinil-GABA). GABA’yı inaktive eden GABA transaminazı geri dönüşümsüz biçimde baskılayarak GABA’erjik aşırımı güçlendirir.²³

Tedavi dozu: Etkinliği ile serum konsantrasyonları arasında direk ilişki olmadığı bildirildi.³⁶ Etkin plazma düzeyi 0.8-36 mg/L’dir.²⁰

Toksik dozu: Toksik dozu kesin olarak bilinmemektedir. Toplam 60 g alan 25 yaşında kadın olguda ciddi deliryum geliştiği bildirildi.³⁶

Toksik etki mekanizması: Tam olarak bilinmemektedir.

Klinik bulgular: Vigabatrin zehirlenmesinde görülebilen klinik belirti ve bulgular Tablo 12’de özetlendi.²⁶

Tablo12. Vigabatrin zehirlenmesinde görülebilen klinik belirti ve bulgular

Zehirlenme tipi	Belirti ve bulgular
Akut zehirlenme	Ajitasyon, koma ve uzamış psikoz
Kronik zehirlenme	Geçici depresyon ve psikoz, baş dönmesi ve tremor

Tanı: İlaç alımı öyküsü ile başvuran hastalarda düşünülmelidir.

Tedavi: Destek tedavi önerilir. Ciddi ajitasyonlar İV benzodiyazepinlerle tedavi edilir.¹⁹

Antidot tedavisi: Spesifik bir antidot tedavisi yoktur.

VI. D. 14. Zonisamid

Sülfonamid türevi bir antikonvülzandır. Sodyum kanallarını ve T-tipi kalsiyum kanallarını bloke eder.

Tedavi dozu: Etkin plazma düzeyi 10-20 mg/L'dir.⁵⁰

Toksik dozu: Toksik dozuyla ilgili veriler sınırlıdır, tek bir olguda 44 mg/L plazma konsantrasyonunda (az miktarda artışla) status epileptikus, koma ve ölüm bildirildi.⁵¹ Zehirlenmeye bağlı klinik bulgular plazma düzeyi 40 mg/L'yi aştığında ortaya çıkar.⁵²

Toksik etki mekanizması: Tam olarak bilinmemektedir.

Klinik bulgular: Aşırı alımında uykuya eğilim, koma, bradikardi, hipotansiyon, disritmi, solunum depresyonu, status epileptikus, ölüm bildirildi.²²

Tanı: İlaç alımı ile başvuran hastalarda şüphelenilmelidir.

Tedavi: Destek tedavi önerilmektedir. Aktif kömürün ilacın daha fazla emilmesine engel olabileceği bildirildi. Belirgin solunum yetmezliğinde entübasyon gerekebilir.

Antidot tedavisi: Spesifik bir antidot tedavisi yoktur.²²

VII. GEREÇ ve YÖNTEM

VII. A. Araştırmanın Tipi

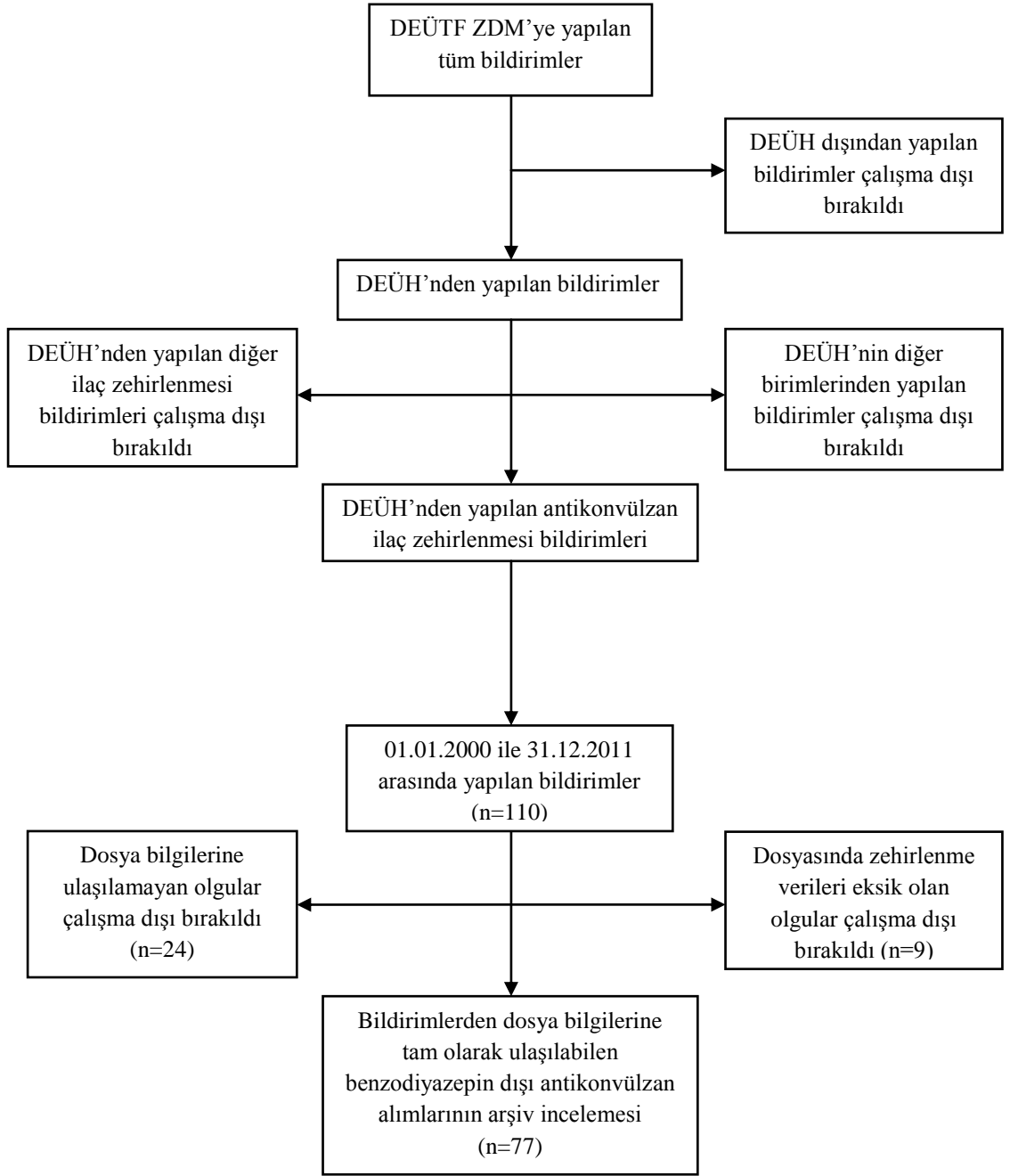
Kesitsel ve tanımlayıcı bir çalışmadır.

VII. B. Çalışmaya Alınma ve Dışlanma Kriterleri

Çalışmamızda 01.01.2000 ile 31.12.2010 tarihleri arasında antikonvülzan ilaçlara maruz kalım nedeniyle Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Zehir Danışma Merkezi (DEÜTF ZDM)'ne telefonla bildirilen olgular araştırıldı. Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi (DEÜH) Acil Servisine başvuran ve tedavi amacıyla antikonvülzan ilaçları kullanırken ilaçlara bağlı zehirlenme bulguları ortaya çıkan ya da plazma ilaç düzeyi yüksek saptanan olgular ile intihar amacıyla tek başına ya da başka ilaç ve toksik maddelerle birlikte antikonvülzan ilaç alan olguların çalışmaya alınması planlandı. Bu amaçla DEÜTF ZDM veri tabanından DEÜH'nden yapılan bildirimler bulundu. Bu bildirimler arasından antikonvülzan ilaç kodları kullanılarak bu ilaçlara maruz kalan olgular seçildi. Antikonvülzanlara maruz kalan olguların bilgilerine hastane arşiv dosyalarından ve/veya hastane bilişim yönetim sisteminin (HBYS) elektronik dosya sisteminden ulaşıldı. ZDM veritabanında ve dosya arşivinde bilgilerine ulaşılamayan olgular ile 18 yaş ve altında olan olgular çalışma dışında bırakıldı.

VII. C. Verilerin Kaydı

DEÜTF ZDM'ne danışılan tüm antikonvülzanlara maruz kalımlar için eş zamanlı olarak birer adet zehirlenme formu dolduruldu (Ek.1). Daha sonra formlardaki veriler Microsoft Access 2000 (9.0.2812, written by Sedat Capar, 2001) bilgisayar programına kaydedildi. Bu veritabanı kullanılarak belirlenen çalışmaya alınacak olgular için, çalışmaya özel hazırlanan "Antikonvülzan İlaç Maruz Kalım Formu" dolduruldu (Ek.2). Çalışmaya alınan olguların başvuru tarihleri (gün, ay, yıl), demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), zehirlenme bilgileri (zehirlenme tipi, zehirlenme nedeni, zehirlenmeden sonra geçen zaman, alınan ilaç, ilaç alım yolları), klinik belirti ve bulguları, ilaçların plazma düzeyleri, yapılan tetkik sonuçları (EKG, laboratuvar bulguları), tedavi bilgileri (önerilen ve uygulanan tedavi yöntemleri) ve sonuç bilgileri (klinik gidiş, klinik sonlanım ve hastanede kalış süresi) değerlendirildi.



Şekil 1. Olgu akış şeması

VII. D. Zehirlenmelerde Klinik Bulguların Derecelendirilmesi

Çalışmaya alınan olguların başvuru sırasındaki klinik bulguları, belirti yok (0), hafif (1), orta (2) ve ağır (3) olarak derecelendirildi (Tablo 13).⁵³

Tablo 13. Klinik bulguların derecelendirilmesi

ORGAN/SİSTEM	HAFİF	ORTA	AĞIR
	İlımlı, 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 solunum depresyonu, aşırı ajitasyon, sık jeneralize nöbetler, status epileptikus, opistotonus, jeneralize paralizisi veya vital fonksiyonları bozan paraliziler, görme ve işitmenin tamamen kaybı
Kardiyovasküler	İzole ekstrasistoller, ılımlı ve geçici hipo/hipertansiyon	Sinüs bradikardisi (Erişkin:40-50/dk, Çocuk:60-80/dk, Yenidoğan:80-90/dk) Sinüs taşikardisi (Erişkin:140-180/dk, Çocuk:160-190/dk, Yenidoğan:160-200/dk), sık ekstrasistoller, atriyal fibrilasyon/ flutter, A-V blok I-	Ağır sinüs bradikardisi (Erişkin:<40/dk, Çocuk:<60/dk, Yenidoğan:< 80/dk) Sinüs taşikardisi (Erişkin:>180/dk, Çocuk:>190/dk, Yenidoğan: >200/dk), hayatı tehdit edici Ventriküler ritim bozuklukları, A-V blok III,

		II, uzamış QRS ve QT süresi, miyokardiyal iskemi, çok belirgin hipo/hipertansiyon	asistoli, miyokard infarktüsü, şok, hipertansif kriz
Metabolik denge	İlmlı asid-baz ve sıvı-elektrolit dengesizliği, ilmlı hipoglisemi, kısa süreli hipertermi	Çok belirgin asid-baz bozukluğu, çok belirgin sıvı-elektrolit bozukluğu, çok belirgin hipoglisemi, uzun süren hipertermi	Ağır asid-baz ve sıvı-elektrolit dengesizliği, ağır 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, renal disfonksiyon (oligüri, poliüri, plazma kreatinin 200-500 µmol/L)	Renal yetmezlik (anüri, plazma kreatinin >500 µmol/L)
Kan	İlmlı hemoliz, ilmlı methemoglobinüri (metHb: % 10-30)	Hemoliz, çok belirgin methemoglobinüri (metHb:%30-50), kanama oluşturmaz 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, rabdomiyoliz, CPK:1500-10000 IU/L	Şiddetli ağrı, aşırı rijidite, kramp ve fasikülasyonlar, komplikasyonlu rabdomiyoliz, 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

Çalışmadan elde edilen veriler “Statistical Package for Social Sciences for Windows 15.0” adlı standart programa 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

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Zehir Danışma Merkezine (DEÜTF ZDM) 2000-2010 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi (DEÜH) Acil Servisinden benzodiyazepin dışı antikonvülzan ilaçlara maruz kalan 110 olgu bildirildi. Bu bildirimlerden 24'ünün kayıtlarına veri eksikliği nedeniyle ulaşılamadı. Arşiv dosyalarına ulaşılan 9 hastanın zehirlenme verileri eksik olduğundan çalışma dışında bırakıldı. Arşiv dosyalarından zehirlenme verilerine tam olarak ulaşılabilen 77 (%70) hasta çalışmaya alındı.

VIII. A. Demografik özellikler

DEÜH Acil Servisine antikonvülzanlara maruz kalım nedeniyle başvuran 77 olgunun 45'i (%58.4) kadın, 32'si (%41.6) erkek idi. Olguların 18-87 yaş aralığında olduğu, kadınların 18-87 ve erkeklerin 18-82 yaş aralığında olduğu belirlendi. Yaş ortalaması kadın ve erkeklerde sırasıyla 31.1 ± 17.1 ve 40.8 ± 20.4 , genel yaş ortalaması ise 35.1 ± 19.0 olarak bulundu. Olguların demografik özellikleri Tablo 14'te özetlendi.

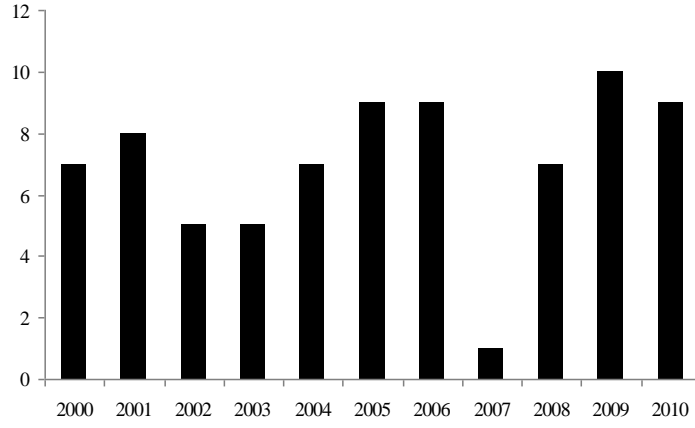
Tablo 14. Antikonvülzanlara maruz kalan olguların demografik özellikleri

Yaş	Kadın Sayı (%)	Erkek Sayı (%)	Toplam Sayı (%)	Kümülatif Toplam %
18-29	29 (64.4)	12 (37.5)	41 (53.2)	53.2
30-39	6 (13.3)	6 (18.8)	12 (15.6)	68.8
40-49	4 (8.9)	4 (12.5)	8 (10.4)	79.2
50-59	3 (6.7)	2 (6.3)	5 (6.5)	85.7
60-69	-	4 (12.5)	4 (5.2)	90.9
>69	3 (6.7)	4 (12.5)	7 (9.1)	100.0
Toplam	45 (100.0)	32 (100.0)	77 (100.0)	100.0

VIII. B. Başvuru Özellikleri

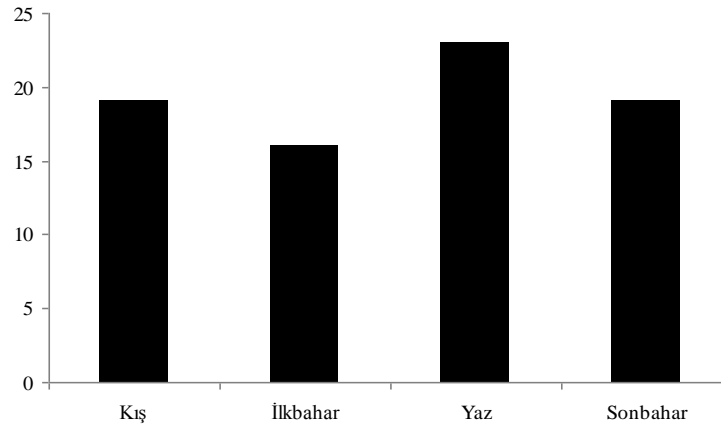
VIII. B. 1. Başvuru Zamanı

Çalışmaya alınan süre içinde antikonvülzanlara maruz kalımların acil servise en sık 2009 yılında (%13.0, n=10) başvurdukları belirlendi. Bunu ikinci sıklıkla 2005, 2006 ve 2010 yıllarındaki (%11.7, n=9) başvurular izledi (Şekil 2).



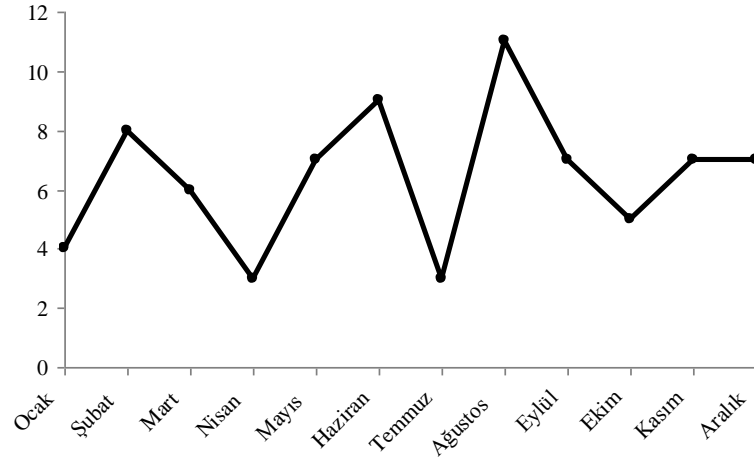
Şekil 2. Başvuruların yıllara göre dağılımı

Antikonvülzanlara maruz kalımların acil servise en sık yaz mevsiminde (%29.9, n=23) ve ikinci sıklıkta kış ve sonbahar mevsimlerinde (%24.7, n=19) başvurdukları belirlendi (Şekil 3).



Şekil 3. Başvuruların mevsimlere göre dağılımı

Antikonvülzanlara maruz kalımların acil servise en sık başvurdukları ay Ağustos idi (%14.3, n=13). Olguların ikinci sıklıkta Haziran ayında (%11.7, n=9) başvurdukları belirlendi (Şekil 4).



Şekil 4. Başvuruların aylara göre dağılımı

DEÜH Acil Servisine başvuran antikonvülzan maruz kalımlarının en sık saat 20:00-24:00 arasında (%41.6, 32 olgu) gerçekleştiği saptandı (Tablo 15).

Tablo 15. Başvuru sürelerinin dağılımı

Başvuru saati	Kadın		Erkek		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
00:00-03:59	4	(8.9)	6	(18.8)	10	(13.0)
04:00-07:59	1	(2.2)	0	(0.0)	1	(1.3)
08:00-11:59	4	(8.9)	4	(12.5)	8	(10.4)
12:00-15:59	7	(15.6)	7	(21.9)	14	(18.2)
16:00-19:59	8	(17.8)	4	(12.5)	12	(15.6)
20:00-23:59	21	(46.7)	11	(34.4)	32	(41.6)
Toplam	45	(100.0)	32	(100.0)	77	(100.0)

Kadın ve erkeklerin başvuru saatleri karşılaştırıldığında, akşam saatlerinde (20:00-23:59) olan başvurular ile günün diğer saatlerinde olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı ($\chi^2=0.7123$, $p<0.3987$).

VIII. C. Zehirlenme Bilgileri

VIII. C. 1. Zehirlenme Tipi

Olguların %50.6'sının (n=39) akut maruz kalım nedeniyle ve %33.8'inin (n=26) kronik zeminde akut maruz kalım nedeniyle başvurduğu belirlendi (Tablo 16).

Tablo 16. Antikonvülzan maruz kalımlarının tipleri

	Kadın	Erkek	Toplam
Zehirlenme tipi	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)
Akut	25 (55.6)	14 (43.8)	39 (50.6)
Kronik	3 (6.7)	8 (25.0)	11 (14.3)
Kronik zeminde akut	16 (35.6)	10 (31.3)	26 (33.8)
Bilinmiyor	1 (2.2)	-	1 (1.3)
Toplam	45 (100.0)	32 (100.0)	77 (100.0)

VIII. C. 2. Zehirlenme Nedeni

DEÜH Acil Servisine başvuran antikonvülzanlara maruz kalımların %77.9'unun (n=60) istemli (intihar girişimi), %19.5'inin (n=15) istem dışı (kaza, yanlış kullanım) nedenlerle gerçekleştiği öğrenildi. İki olgunun (%2.6) ise zehirlenme nedeni bilinmiyordu.

Hastaların cinsiyetlerine göre zehirlenme nedeni incelendiğinde kadınların %86.7'sinin (n=39), erkeklerin %65.6'sının (n=21) istemli olarak antikonvülzan ilaç aldıkları saptandı. İstem dışı alımlarda ise bu oranlar sırasıyla %11.1 (n=5) ve %31.3 (n=10) idi (Tablo 17). Zehirlenme nedeni ile cinsiyet ilişkisi incelendiğinde istemli antikonvülzan ilaç alımlarının (n=60) %65.0'ını kadın, %35.0'ını erkek olguların oluşturduğu saptandı.

Tablo 17. Antikonvülzan maruz kalım nedenleri

	Kadın	Erkek	Toplam
Zehirlenme nedeni	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)
İstemli	39 (86.7)	21 (65.6)	60 (77.9)
İstem dışı	5 (11.1)	10 (31.3)	15 (19.5)
Bilinmiyor	1 (2.2)	1 (3.1)	2 (2.6)
Toplam	45 (%100)	32 (%100)	77 (%100)

Antikonvülzanlara maruz kalım nedeninin yaşlara göre dağılımına bakıldığında 18-29 yaş grubu antikonvülzan alımlarının %95.2'sinin istemli, %4.8'inin istem dışı nedenlerle gerçekleştiği görüldü. Antikonvülzanlara maruz kalım nedeni bilinmeyen olguların oranı ise %2.6 (n=2) idi. İstemli antikonvülzan alımlarının oranları sırasıyla 30-39 yaş grubunda %91.7, 40-49 yaş grubunda %87.5, 50-59 yaş arasında %60.0 olduğu belirlendi. 60-69 yaş arasında ve 69 yaş üstünde ise istemli olarak antikonvülzan ilaçlarla zehirlenme olgusu olmadığı saptandı. Antikonvülzan ilaç alımları maruz kalım nedenine göre karşılaştırıldığında kadın ile erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($\chi^2= 3.742$, $p= 0.0530$). Antikonvülzanlara maruz kalım nedeni yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 18-49 yaşındakilerin istemli ilaç alımlarının 50 yaş ve üstündeki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazla olduğu belirlendi (kadınlarda $\chi^2= 8.360$, $p= 0.0038$; erkeklerde $\chi^2= 15.139$, $p<0.0001$, Tablo 18).

Tablo 18. Olguların maruz kalım nedeni ve demografik özelliklere göre dağılımı

Yaş (yıl)	ZEHİRLENME NEDENİ						Toplam	
	İstemli		İstem dışı		Bilinmeyen			
	Kadın Sayı (%)	Erkek Sayı (%)	Kadın Sayı (%)	Erkek Sayı (%)	Kadın Sayı (%)	Erkek Sayı (%)	Sayı	(%)
18-29	27 (65.9)	12 (29.3)	2 (4.8)	-	-	-	41	(100.0)
30-39	6 (50.0)	5 (41.7)	-	1 (8.3)	-	-	12	(100.0)
40-49	4 (50.0)	3 (37.5)	-	1 (12.5)	-	-	8	(100.0)
50-59	2 (40.0)	1 (20.0)	-	1 (20.0)	1(20.0)	-	5	(100.0)
60-69	-	-	-	3 (75.0)	-	1 (25.0)	4	(100.0)
>69	-	-	3 (42.9)	4 (57.1)	-	-	7	(100.0)
Toplam	39 (50.6)	21 (27.3)	5 (6.5)	10 (12.9)	1 (1.3)	1 (1.3)	77	(100.0)

VIII. C. 3. Zehirlenmeden Başvuruya Kadar Geçen Süre

Zehirlenme olgularının zehirlenmeden sonra acil servise en sık ilk 2 saat içerisinde başvurdukları (%32.5) belirlendi. Olguların büyük bir kısmının (%55.8, n=43) acil servise antikonvülzan maruz kalımından sonraki ilk 6 saat içinde başvurduğu belirlendi. Antikonvülzan maruz kalımlarının DEÜH Acil Servisine 6 saatten daha kısa sürede ve 6

saatten daha uzun sürede başvuruları, kadın ve erkek olgular için karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($\chi^2= 0.1655$, $p= 0.6842$, Tablo 19).

Tablo 19. Maruz kalımdan başvuruya kadar geçen süre dağılımları

Süre (saat)	Kadın	Erkek	Toplam
	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)
<2	18 (40.0)	7 (21.9)	25 (32.5)
2-6	12 (26.7)	6 (18.8)	18 (23.4)
>6	5 (11.1)	3 (9.4)	8 (10.4)
Bilinmiyor	10 (22.2)	16 (50.0)	26 (33.8)
Toplam	45 (100.0)	32 (100.0)	77 (100.0)

DEÜH Acil Servisine başvuran antikonvülzan maruz kalımlarının ilaç alımından sonra geçen zaman ile klinik belirtileri ve bulguları arasındaki ilişki incelendiğinde bulgu gelişme oranının, zehirlenmeden sonra <2 saat geçen olgularda %40.0, 2-6 saat arasında %83.3, >6 saat arasında %50.0 olduğu saptandı. Antikonvülzan maruz kalımları nedeniyle 2 saatten sonra başvuran olgularda 2 saatten daha kısa zamanda başvurulara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde klinik belirti ve bulgu gelişme oranı yüksekti ($\chi^2= 4.416$, $p=0.0356$, Tablo 20).

Tablo 20. Antikonvülzan alımından sonra geçen süre ile klinik durumun ilişkisi

Süre (saat)	Bulgu yok Sayı (%)	Klinik durum			Toplam Sayı (%)
		Hafif Sayı (%)	Orta Sayı (%)	Ağır Sayı (%)	
<2	15 (60.0)	6 (24.0)	3 (12.0)	1 (4.0)	25 (100.0)
2-6	3 (16.7)	6 (33.3)	7 (38.9)	2 (11.1)	18 (100.0)
>6	4 (50.0)	1 (12.5)	3 (37.5)	-	8 (100.0)
Bilinmiyor	6 (23.1)	11 (42.3)	6 (23.1)	3 (11.5)	26 (100.0)
Toplam	28 (36.4)	24 (31.2)	19 (24.7)	6 (7.8)	77 (100.0)

VIII. D. İlaç Bilgileri

VIII. D. 1. İlaç Tipi

Antikonvülzan ilaçlara maruz kalım nedeniyle DEÜH Acil Servisine başvuran olguların maruz kaldıkları antikonvülzan ilaçlar tiplerine göre fenitoin, karbamazepin, valproik asid, okskarbazepin, gabapentin, lamotrijin, fenobarbital ve primidon ve topiramet olarak sınıflandırıldı. Belirtilen antikonvülzanların birlikte alındıkları durumlar da ayrıca Tablo 22’de gösterildi.

Antikonvülzan ilaç gruplarının dağılımı incelendiğinde tek başına karbamazepin alımının %32.5 (n=25), tek başına valproik asid alımının %23.4 (n=18), tek başına fenitoin alımının %16.8 (n=13) olduğu saptandı (Tablo 21). Antikonvülzanlarla birlikte alınan diğer ilaç türleri incelendiğinde en sık alınan ilaç grubunun antidepresanlar (n=21), ikinci sıklıkta ise anksiyolitikler (n=12) olduğu saptandı.

Tablo 21. Olguların aldıkları antikonvülzanların dağılımı

İlaç	Kadın Sayı (%)	Erkek Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
Karbamazepin	13 (29.0)	12 (37.6)	25 (32.5)
Valproik asid	16 (35.6)	2 (6.3)	18 (23.4)
Fenitoin	4 (8.9)	9 (28.1)	13 (16.8)
Okskarbazepin	5 (11.1)	4 (12.5)	9 (11.7)
Gabapentin	2 (4.4)	1 (3.1)	3 (3.9)
Lamotrijin	2 (4.4)	-	2 (2.6)
Fenobarbital	1 (2.2)	-	1 (1.3)
Primidon	-	1 (3.1)	1 (1.3)
Topiramet	1 (2.2)	-	1 (1.3)
Karbamazepin + fenobarbital	-	1 (3.1)	2 (2.6)
Karbamazepin + Valproik asid + Levetirasetam	1 (2.2)	-	1 (1.3)
Valproik asid + Lamotrijin	-	1 (3.1)	1 (1.3)
Fenitoin + Karbamazepin	-	1 (3.1)	1 (1.3)
Toplam	45 (100.0)	32 (100.0)	77 (100.0)

Antikonvülzanlara maruz kalım nedeniyle acil servise başvuran olgular maruz kalım nedenlerine göre incelendiğinde istemli (intihar amaçlı, kötüye kullanım) ve istem dışı (kaza ile) alımların sırasıyla karbamazepin için %75.0 (n=21) ve %21.4 (n=6), valproik asid için %95.0 (n=19) ve %5.0 (n=1), fenitoin için %35.7 (n=5) ve %64.3 (n=9) olduğu görüldü. Okskarbazepin alımlarının ise tümünün zehirlenme nedeninin istemli olduğu saptandı (%100, n=9, Tablo 23). Kadınlar ve erkekler arasında karbamazepin, valproik asid, fenitoin ve okskarbazepin maruz kalım nedenleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı ($\chi^2= 3.828$, $p=0.0504$, Tablo 22).

Tablo 22. Olguların cinsiyetleri ve aldığı antikonvülzanlar ile maruz kalım nedeni ilişkisi

İlaç	Cinsiyet	İstemli Sayı (%)	İstem dışı Sayı (%)	Bilinmiyor	Toplam Sayı (%)
Karbamazepin	Kadın	11 (84.6)	1 (7.7)	1 (7.7)	13 (100.0)
	Erkek	8 (66.7)	4 (33.3)	-	12 (100.0)
Valproik asid	Kadın	15 (93.8)	1 (6.3)	-	16 (100.0)
	Erkek	2 (100.0)	-	-	2 (100.0)
Fenitoin	Kadın	1 (25.0)	3 (75.0)	-	4 (100.0)
	Erkek	4 (44.4)	5 (55.6)	-	9 (100.0)
Okskarbazepin	Kadın	5 (100.0)	-	-	5 (100.0)
	Erkek	4 (100.0)	-	-	4 (100.0)
Birlikte alımlar ve diğer antikonvülzan alımları	Kadın	7 (100.0)	-	-	7 (100.0)
	Erkek	1 (20.0)	3 (60.0)	1 (20.0)	5 (100.0)
Toplam		58	17	2	67

Sadece karbamazepin alan olguların %76.0'ında (n=19) klinik belirti ve bulgu geliştiği görüldü. Bu oran valproik asid için %44.5 (n= 8), fenitoin için %92.3 (n=12) ve okskarbazepin için %66.6 (n=6) idi (Tablo 23).

Olguların maruz kaldıkları antikonvülzan ve klinik durumları karşılaştırıldığında klinik belirti ve bulgu gelişmeyen hastaların %39.3'ünün (n=11) valproik asid aldıkları (10 olgu yalnız valproik asid, 1 olgu valproik asid ile birlikte lamotrijin) saptandı. Hafif derecede zehirlenme bulguları olan hastaların ise %33.3'ünün (n=8) fenitoin, %29.2'sinin (n=7) ise

karbamazepin aldığı öğrenildi. Orta derecede zehirlenme bulguları olan 8 hastanın (%42.1) yalnız karbamazepine, 3'ünün (%15.8) yalnız valproik aside ve 4'ünün (%21.1) yalnız fenitoin, 1'er (%5.3) olgunun yalnız okskarbazepine veya gabapentine veya primidona maruz kaldıkları, 1'inin (%5.3) de karbamazepin ile birlikte valproik asid ve levetirasetam aldığı öğrenildi. Ağır derecede zehirlenme bulguları olan 6 hastanın 4'ünün (%66.7) yalnız karbamazepine, 1'inin (%16.7) yalnız valproik aside ve 1'inin (%16.7) de yalnız okskarbazepine maruz kaldıkları anlaşıldı (Tablo 23).

Olguların aldıkları antikonvülzan tipleri ile klinik belirti ve bulgular karşılaştırıldığında, tek başına karbamazepin, valproik asid, fenitoin ve okskarbazepin alan olgularda klinik belirti ve bulgu gelişimi, bu antikonvülzanları birlikte alan veya diğer tip antikonvülzan alanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazla idi ($\chi^2= 4.196$, $p= 0.0405$, Tablo 23).

Tablo 23. Olguların aldıkları antikonvülzanlar ile klinik durumları arasındaki ilişki

İlaç	Klinik durumu				Toplam
	Bulgu yok Sayı(%)	Hafif Sayı (%)	Orta Sayı (%)	Ağır Sayı (%)	
Karbamazepin (CBZ)	6 (24.0)	7 (28.0)	8 (32.0)	4 (16.0)	25 (100.0)
Valproik asid (VPA)	10 (55.6)	4 (22.2)	3 (16.7)	1 (5.6)	18 (100.0)
Fenitoin	1 (7.7)	8 (61.5)	4 (30.8)	-	13 (100.0)
Okskarbazepin	3 (33.3)	4 (44.4)	1 (11.1)	1 (11.1)	9 (100.0)
Diğer	8 (66.7)	1 (8.3)	3 (25.0)	-	12 (100.0)
Toplam	28 (36.4)	24 (31.2)	19 (24.7)	6 (7.8)	77 (100.0)

VIII. D. 2. İlaç Miktarı

Antikonvülzanlara maruz kalım nedeniyle acil servise başvuran olgular aldıkları antikonvülzan ilaç miktarına göre toksik, toksik olmayan ve bilinmeyen miktarda alım şeklinde sınıflandırıldı.

Alınan ilaç miktarı değerlendirildiğinde antikonvülzan maruz kalımlarının % 46.8'inin (n=36) toksik, %29.9'unun (n=23) ise toksik olmayan miktarda olduğu bulundu. On sekiz olgunun (%23.4) ise aldığı ilaç miktarı bilinmiyordu. Toksik miktarda antikonvülzan alan olguların %61.1'inin (n=22) kadın olduğu saptandı. Kadın olguların sayısı toksik olmayan

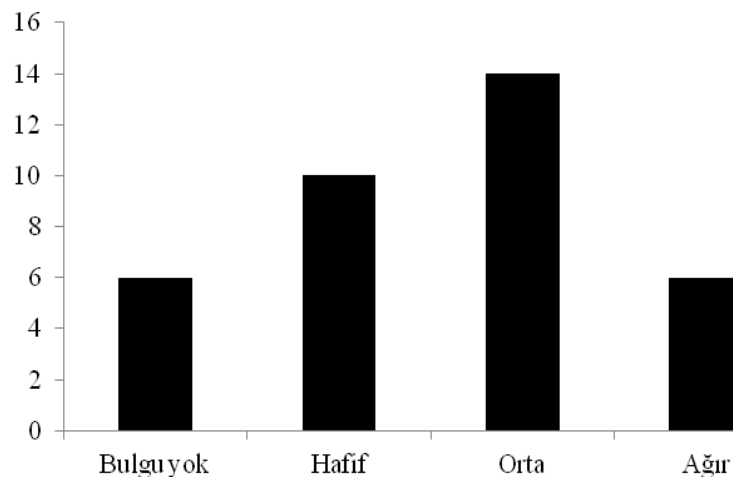
antikonvülzan alımlarında da fazla idi (n=13, %57.0). Kadın ve erkek olgular arasında antikonvülzanların alım miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($\chi^2 = 0.006129$, p=0.9376). Toksik olmayan miktardaki alımların %78.3'ünde (n=18) klinik belirti ve bulgu gelişmediği görüldü. Toksik miktarda ilaç alımlarının ise %83.3'ünde (n=30) klinik belirti ve bulgu oluştuğu, %16.7'sinde (n=6) ise oluşmadığı bulundu (Tablo 24).

Tablo 24. Olguların cinsiyetleri ile ilaç alım miktarları ve klinik durumlarının ilişkisi

Cinsiyet	İlaç alım miktarı							
	Toksik		Toksik değil		Bilinmeyen		Toplam	
	Var*	Yok*	Var*	Yok*	Var*	Yok*	Var*	Yok*
	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)
Kadın	18 (60.0)	4 (66.7)	2 (40.0)	11 (61.9)	7 (50.0)	3 (75.0)	27 (55.1)	18 (64.3)
Erkek	12 (40.0)	2 (33.3)	3 (60.0)	7 (38.9)	7 (50.0)	1 (25.0)	22 (44.9)	10 (35.7)
Toplam	30 (100.0)	6 (100.0)	5 (100.0)	18 (100.0)	14 (100.0)	4 (100.0)	49 (100.0)	28 (100.0)

* Klinik belirti ve bulgu

Toksik miktarda ilaç alımı sonrasında klinik belirti ve bulgu gelişen olguların %33.3'ünde (n=10) hafif, %46.7'sinde (n=14) orta ve %20.0'ında da (n=6) ağır derecede klinik belirti ve bulgular geliştiği saptandı (Şekil 5).



Şekil 5. Toksik miktarda ilaç alımı sonrası gelişen klinik belirti ve bulguların dağılımı

Toksik miktardaki alımlarda klinik belirti ve bulgu gelişimi değerlendirildiğinde kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($\chi^2= 0.09351$, $p= 0.7598$). Benzer şekilde, toksik olmayan miktardaki alımlara da klinik belirti ve bulgu gelişiminde kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($\chi^2= 0.1106$, $p= 0.7395$).

Alınan antikonvülzan miktarı ile maruz kalımdan sonra geçen süre karşılaştırıldığında ise, 2 saatten önce ve 2 saatten sonra başvurulara ilaç miktarının toksik ve toksik olmayan miktarda alınması bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($\chi^2= 3.149$, $p=0.0760$, Tablo 25). Bu oranların toksik ve toksik olmayan antikonvülzan alımları için tek tek değerlendirilmesi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($\chi^2= 2.740$, $p=0.0978$ ve $\chi^2= 0.1563$, $p=0.6926$, sırasıyla toksik ve toksik olmayan alımlar için, Tablo 25).

Tablo 25. Olguların aldıkları ilaç miktarlarına ve başvuru sürelerine göre klinik belirti ve bulgu gelişme oranları

	Toksik		Nontoksik		Bilinmeyen	
	Bulgu yok	Bulgu var	Bulgu yok	Bulgu var	Bulgu yok	Bulgu var
Geçen süre	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)
<2 saat	3 (42.8)	2 (7.4)	8 (61.5)	1 (33.3)	-	2 (25.0)
2-6 saat	-	12 (44.4)	2 (15.4)	2 (66.7)	-	-
>6 saat	2 (28.6)	3 (11.1)	2 (15.4)	-	-	-
Bilinmiyor	2 (28.6)	10 (37.0)	1 (7.7)	-	1 (100.0)	9 (75.0)
Toplam	7 (100.0)	27 (100.0)	13 (100.0)	3 (100.0)	1 (100.0)	11 (100.0)

VIII. D. 3. İlaç Düzeyi Ölçümleri

DEÜTF ZDM'ne danışılan antikonvülzanlara maruz kalım olguları arasında, karbamazepin, valproik asid, fenitoin ve fenobarbital düzey ölçümü yapılabildi. Acil servise başvuran olguların ilaç düzeyi ölçüm oranının %72.7 (n=56) olduğu saptandı. Olguların ölçülen ilaç düzeylerinin %76.8'inin (n=43) toksik düzeyde ve %23.2'sinin toksik olmayan düzeyde olduğu görüldü.

Acil servise antikonvülzan maruz kalımı nedeniyle başvuran olguların aldıkları ilaç düzeyleri ile klinik belirti ve bulgu gelişme ilişkisine bakıldığında, ilaç düzeyi toksik olanların

ilaç düzeyi toksik olmayanlara göre klinik belirti ve bulgu gelişme olasılığının istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı ($\chi^2= 13.006$, $p=0.0003$, Tablo 26)

Tablo 26. Olguların ilaç düzeyleri ile klinik belirti ve bulgu gelişme ilişkisi

Klinik durum	İlaç düzeyi		
	Toksik değil	Toksik	Toplam
	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)
Bulgu yok	10 (76.9)	8 (18.6)	18 (32.1)
Bulgu var	3 (23.1)	35 (81.4)	38 (67.8)
Toplam	13 (100.0)	43 (100.0)	56 (100.0)

Alınan ilaç miktarı ile ölçülen serum ilaç düzeyleri incelendiğinde, toksik miktarda karbamazepin alan olguların tümünde serum ilaç düzeylerinin toksik düzeyde saptandığı görüldü. Serum karbamazepin düzeyi toksik bulunan olguların %14.3'ünün (n=3) ise aldığı ilaç miktarı bilinmiyordu (Tablo 27).

Tablo 27. Karbamazepin alımlarında, alınan ilaç miktarı ile serum ilaç düzeyi ilişkisi

Karbamazepin	Miktar				
	<Terapötik	Terapötik	Toksik	Ölçülmemiş	Toplam
Alınan miktar	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)
Toksik	-	-	18 (85.7)	-	18 (64.3)
Toksik değil	3 (100.0)	1 (100.0)	-	2 (66.7)	6 (21.4)
Bilinmiyor	-	-	3 (14.3)	1 (33.3)	4 (14.2)
Toplam	3 (100.0)	1 (100.0)	21 (100.0)	3 (100.0)	28 (100.0)

Alınan ilaç miktarı ile ölçülen serum ilaç düzeyleri incelendiğinde, toksik miktarda valproik asid alan olguların %87.5'inde (n=7) serum ilaç düzeyi toksik, %12.5'inde (n=1) ise toksik olmayan düzeyde saptandığı görüldü. Alınan öyküde toksik olmayan miktarda valproik asid aldığı öğrenilen olguların %33.3'ünde (n=3) serum ilaç düzeyinin toksik olduğu bulundu (Tablo 28).

Tablo 28. Valproik asid alımlarında, alınan ilaç miktarı ile serum ilaç düzeyi ilişkisi

Valproik asid	Miktar				
	<Terapötik	Terapötik	Toksik	Ölçülmemiş	Toplam
Alınan miktar	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)
Toksik	1 (50.0)	-	7 (70.0)	-	8 (40.0)
Toksik değil	1 (50.0)	5 (100.0)	3 (30.0)	1 (33.3)	10 (50.0)
Bilinmiyor	-	-	-	2 (66.7)	2 (10.0)
Toplam	2 (100.0)	5 (100.0)	10 (100.0)	3 (100.0)	20 (100.0)

VIII. D. 4. Antikonvülzan İlaç Kullanma Durumu

Antikonvülzan ilaçlara maruz kalım sonucunda acil servise başvuran olguların, bu ilaçları kullanım durumları incelendiğinde, %68.8'inin (n=53) kendi ilacı olduğu, %22.1'inin (n=17) kendi ilacı olmadığı, %9.1'inin (n=7) kendi ilacı olup olmadığının bilinmediği saptandı. Kullanmakta olduğu antikonvülzan ilaçla zehirlenen olguların zehirlenme nedenleri incelendiğinde ise %67.9'unun (n=36) istemli olarak, %28.3'ünün (n=15) istemi dışında zehirlendiği, %3.8'inin (n=2) ise zehirlenme nedeninin bilinmediği saptandı (Tablo 29).

Tablo 29. Olguların antikonvülzan ilaçları kullanım durumları ile alım nedenleri ilişkisi

İlaç kullanım durumu	Alım nedeni			
	İstem dışı	İstemli	Bilinmiyor	Toplam
	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)
Kendi ilacı	15 (28.3)	36 (68.9)	2 (3.8)	53 (100.0)
Kendi ilacı değil	-	17 (100.0)	-	17 (100.0)
Bilinmiyor	-	7 (100.0)	-	7 (100.0)

VIII. D. 5. Antikonvülzanlarla Birlikte Ek İlaç ve/veya Madde Alımı

Antikonvülzan ilaçlara maruz kalım nedeniyle acil servise başvuran hastaların %42.9'unun (n=33) antikonvülzan ilaçlar ile birlikte ek ilaç alımları saptandı. Ek ilaç alımlarında en sık antidepresan ilaçların (n=21, %63.6) kullanıldığı ve bunu anksiyolitik ilaçların (n=12, %36.3) izlediği görüldü. Antikonvülzan ilaç ile birlikte madde (alkol ve/veya

keyif verici madde) alımı olup olmadığı araştırıldığında ise; %9.1'inde (n=7) beraberinde alkol alımı olduğu, %74.0'ünde (n=57) olmadığı, %16.9'unun (n=13) bilinmediği saptandı.

VIII. E. Zehirlemelerde Klinik Derecelendirme

VIII. E. 1. Klinik Belirti ve Bulgular

DEÜH Acil Servisi'ne başvuran antikonvülzanlara maruz kalan olguların %36.4'ünde (n=28) klinik belirti ve bulgu gelişmediği, %31.2'sinde (n=24) hafif, %24.7'sinde (n=19) orta, %7.8'inde (n=6) ise ağır belirti ve bulgular geliştiği saptandı (Tablo 30).

Tablo 30. Olguların klinik belirti ve bulgularının cinsiyetlerine göre dağılımı

	Kadın	Erkek	Toplam
Klinik durum	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)
Bulgu yok	18 (64.3)	10 (35.7)	28 (100.0)
Hafif	12 (50.0)	12 (50.0)	24 (100.0)
Orta	12 (63.2)	7 (36.8)	19 (100.0)
Ağır	3 (50.0)	3 (50.0)	6 (100.0)
Toplam	45	32	77 (100.0)

Antikonvülzan maruz kalımları klinik belirtilerin ve bulguların varlığı ile cinsiyet ilişkisi değerlendirildiğinde kadın ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($\chi^2= 0.2984$, $p= 0.5849$).

VIII. E. 2. Glasgow Koma Skalası

Antikonvülzanlara maruz kalım sonrası acil servise başvuran hastaların, Glasgow Koma Skalaları (GKS) incelendiğinde, %80.5'inin (n=62) GKS'nin 14 ve üzerinde olduğu görüldü. GKS entübasyon gerektiren sınırdaki (GKS \leq 10) olan olguların, tüm olguların %10.4'ünü (n=8) oluşturduğu saptandı. GKS \leq 10 ve 10'nun üstünde olan olgular cinsiyetlerine göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($\chi^2= 0.06054$, $p=0.8056$, Tablo 31).

Tablo 31. Olguların Glasgow Koma Skalası (GKS) dağılımı

GKS	Kadın		Erkek		Toplam	
	Sayı (%)		Sayı (%)		Sayı (%)	
3	-		1 (3.1)		1 (1.3)	
7	1 (2.2)		1 (3.1)		2 (2.6)	
8	1 (2.2)		1 (3.1)		2 (2.6)	
10	3 (6.6)		-		3 (3.9)	
11	1 (2.2)		1 (3.1)		2 (2.6)	
12	1 (2.2)		-		1 (1.3)	
13	3 (6.6)		1 (3.1)		4 (5.2)	
14	2 (4.4)		6 (18.8)		8 (10.4)	
15	33 (73.3)		21 (65.6)		54 (70.1)	
Toplam	45 (100.0)		32 (100.0)		77 (100.0)	

Olguların, antikonvülzan ilaca maruz kalımlarından acil servise başvurana kadar geçen süreler ile GKS'ları karşılaştırıldığında, başvuru süresinin 2 saatten az ya da çok olması ile GKS'nın entübasyon gerektirecek kadar düşük olması ($GKS \leq 10$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($\chi^2 = 1.570$, $p = 0.2102$, Tablo 32).

Tablo 32. Olguların acil servise başvuru süreleri ile GKS arasındaki ilişki

Başvuru süresi	GKS ≤ 10		11 \leq GKS	
	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek
	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)
<2 saat	1 (20.0)	-	17 (56.7)	7 (46.7)
>2 saat	4 (80.0)	1 (100.0)	13 (43.3)	8 (53.3)
Toplam	5 (100.0)	1 (100.0)	30 (100.0)	15 (100.0)

Olguların aldıkları ilaç miktarlarının toksik düzeyde olup olmaması ile GKS'larının entübasyon gerektirecek kadar düşük olup olmaması ($GKS \leq 10$) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($\chi^2 = 1.029$, $p = 0.3104$, Tablo 33).

Tablo 33. Olguların aldıkları ilaç miktarı ile GKS ilişkisi

GKS	İlaç miktarı						
	Toksik		Toksik değil		Bilinmeyen		Toplam
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)	
GKS ≤ 10	6	75.0	1	12.5	1	12.5	8 (100.0)
11 ≤ GKS	30	43.5	22	31.9	17	24.6	69 (100.0)
Toplam	36	46.8	23	29.9	18	23.4	77 (100.0)

Acil servise başvuran olguların, GKS ile taburcu olmalarına kadar veya tedavi amacıyla herhangi bir servis ya da yoğun bakıma yatışlarına kadar acil serviste geçirdikleri süreler 2 saatten az ve 2 saatten fazla olanlar arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($\chi^2= 0.02018$, $p=0.8870$, Tablo 34).

Tablo 34. Olguların GKS ile acil serviste kalış sürelerinin ilişkisi

Kalış süresi	GKS ≤10		11 ≤ GKS	
	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek
	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)
<2 saat	1 (20.0)	-	2 (5.0)	1 (3.4)
2-8 saat	2 (66.7)		15 (37.5)	5 (17.2)
8-24 saat	1 (20.0)	-	17 (42.5)	16 (55.2)
>24 saat	4 (60.0)		6 (15.0)	7 (24.1)
Toplam	8 (100.0)		40 (100.0)	29 (100.0)

Antikonvülzan alımlarının GKS ile DEÜH Acil Servisinde uygulanan tedavi yöntemleri değerlendirildiğinde; $GKS \geq 11$ olan olguların %24.6'sına yalnız gözlem ve destek tedavi, %74.9'una herhangi bir gastrointestinal sistem (GİS) dekontaminasyon yöntemi (yalnız mide yıkaması, yalnız aktif kömür veya her ikisi birlikte) uygulandığı saptandı. $GKS \leq 10$ olanların tümüne ise GİS dekontaminasyon yöntemi uygulandığı saptandı.

Tablo 35. Olguların GKS ile uygulanan tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması

Uygulanan tedavi yöntemleri	GKS≤10 Sayı (%)	GKS≥11 Sayı (%)
Gözlem ve Destek tedavi	-	17 (24.6)
Mide yıkaması	1 (12.5)	1 (1.5)
Aktif kömür	1 (12.5)	30 (43.4)
Mide yıkaması ve aktif kömür	6 (75.0)	20 (29.0)
Diğer	-	1 (1.5)
Toplam	8 (100.0)	69 (100.0)

VIII. E. 3. Elektrokardiyogram

Antikonvülzan maruz kalımı nedeniyle acil servise başvuran olguların %53.2'sine (n=41) elektrokardiyogram (EKG) çekildiği, %46.8'ine (n=36) EKG çekilmediği saptandı. EKG çekilen olguların %78.0'ının (n=32) EKG'lerinin normal olarak değerlendirildiği görüldü. EKG'leri anormal olarak değerlendirilen olguların (%22.0, n=9) EKG'lerinde en sık saptanan değişikliğin sinüs taşikardisi olduğu görüldü (%77.8, n=7). Bir olgunun EKG'sinde QRS mesafesinin genişlediği (QRS>100 ms) görüldü. EKG'si anormal olan diğer olguda da supraventriküler taşikardi geliştiği saptandı. EKG bozukluğu saptanan olguların aldıkları antikonvülzan tipleri değerlendirildiğinde sıklık sırasına göre, %44.4'ünün (n=4) karbamazepin, %22.2'sinin (n=2) valproik asid aldığı saptandı. EKG'leri anormal olarak değerlendirilen dokuz olgunun zehirlenme bilgileri Tablo 36'da özetlendi.

Tablo 36. Anormal elektrokardiyogram bulgusu olan olgular

Yaş	Cinsi-yet	İlaç	Ahm miktarı	Serum düzeyi	Klinik durum	EKG	Uygulanan Tedavi	Sonuç
28	Kadın	Okskarbazepin	Toksik	Ölçülemiyor	Ağır	QRS>100ms	Aktif kömür	Şifa
18	Kadın	Karbamazepin	Toksik	Toksik	Ağır	Supraventriküler taşikardi	Aktif kömür	Şifa
18	Kadın	Valproik asid	Bilinmiyor	Toksik değil	Orta	Sinüs taşikardisi	Mide yıkaması	Şifa
76	Kadın	Fenitoin	Bilinmiyor	Toksik	Hafif	Sinüs taşikardisi	Aktif kömür	Şifa
19	Kadın	Karbamazepin	Toksik	Toksik	Orta	Sinüs taşikardisi	Mide yıkama+ Aktif kömür	Şifa
18	Erkek	Valproik asid	Toksik değil	Toksik değil	Bulgu yok	Sinüs taşikardisi	Aktif kömür	Şifa
42	Erkek	Karbamazepin	Toksik	Toksik	Ağır	Sinüs taşikardisi	Mide yıkama+ Aktif kömür	Şifa
28	Erkek	Primidon	Toksik	Ölçülemiyor	Orta	Sinüs taşikardisi	Aktif kömür	Şifa
24	Kadın	Karbamazepin	Toksik	Toksik	Orta	Sinüs taşikardisi	Aktif kömür	Bilinmiyor

VIII. F. Tedavi Özellikleri

VIII. F. 1. Önerilen ve Uygulanan Tedavi Özellikleri

2000-2010 yılları arasında DEÜH Acil Servisine başvuran antikonvülzan ilaç maruz kalımlarına ZDM tarafından önerilen ve acil serviste uygulanan tedaviler incelendi.

DEÜTF Acil servise başvuran ve ZDM'ne danışılan antikonvülzan ilaçlara maruz kalım olgularına 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 %16.9'una (n=13) destek tedavi ile birlikte gözlem, %79.2'sine (n=61) GİS dekontaminasyonu önerildiği, %3.9'una (n=3) ise herhangi bir tedavi önerilmediği saptandı. Gastrointestinal dekontaminasyon yöntemleri olarak %2.6'sına (n=2) yalnız mide yıkaması, %44.2'sine (n=34) yalnız aktif kömür verilmesi, %32.5'ine (n=25) mide yıkaması ile birlikte aktif kömür verilmesinin önerildiği saptandı. Olguların hiçbirine hemodiyaliz veya hemoperfüzyon uygulanmasının önerilmediği görüldü (Tablo 37).

Tablo 37. Zehir Danışma Merkezi (ZDM) tarafından önerilen ve acil serviste uygulanan tedavi yöntemleri

Tedavi yöntemleri	Önerilen		Uygulanan	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Gözlem ve destek tedavi	13	16.9	17	22.1
GİS dekontaminasyonu	61	79.2	59	76.6
Tedavi önerilmeyen	3	3.9	1	1.3
Toplam	77	100.0	77	100.0

Her bir hasta için önerilen ve uygulanan tedavi yöntemleri ayrı ayrı değerlendirildiğinde, önerilen ve uygulanan, önerilen ancak uygulanmayan, önerilmemesine rağmen uygulanan ve tedavi önerilmeyip tedavi uygulanmayan olgular Tablo 38’de özetlenmiştir.

Tablo 38. ZDM tarafından önerilen ve acil serviste uygulanan tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması

Tedavi yöntemleri	Uygulanan		Uygulanmayan	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Önerilen	56	(72.7)	6	(7.8)
Önerilmeyen	10	(13.0)	5	(6.5)

VIII. F. 2. İzlem Ve Tedavi Özellikleri

Antikonvülzan maruz kalımlarının cinsiyetlerine göre izlem ve tedavileri karşılaştırıldığında servise yatırılma sıklığında kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fark yoktu ($\chi^2= 0.2780$, $p=0.5980$). Olguların zehirlenme nedenleri ile klinik sonlanmaları karşılaştırıldığında istemli ve istem dışı alımların taburculuğu ve servise veya yoğun bakıma yatırımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($\chi^2=1.475$, $p=0.2245$). Olguların aldıkları ilaç tipi ile klinik sonlanmaları değerlendirildiğinde valproik asid ve karbamazepin alan olguların taburculuğu ve servise veya yoğun bakıma yatırımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($\chi^2=1.505$, $p=0.2199$). Başvuru süresi iki saatten kısa ve uzun olan olguların klinik sonlanmalarında da taburculuk ve servise veya yoğun bakıma yatırımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı

($\chi^2=0.2231$, $p=0.6367$). Olguların yaşlarına göre klinik sonlanmalarına bakıldığında ise yaşları 40 ve üzerinde olan olgularla 39 ve altında olan olgular arasında taburculuk ve servise veya yoğun bakıma yatırımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($\chi^2=3.328$, $p=0.0681$).

Tablo 39. Olguların izlem ve tedavi özellikleri

İzlem ve tedavi	Yaş≤39	Yaş≥40	Toplam
	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)
Taburcu	35(66.0)	12(50.0)	
Servise yatış	1(1.9)	5(20.8)	
Sevk	9(17.0)	1(4.2)	
Yoğun bakım	4(7.5)	2(8.3)	
Kendi isteği ile terk	4(7.5)	4(16.7)	
Toplam	53(100.0)	24(100.0)	

VIII. G. İzlem ve Tedavi Sonuçları

DEÜH Acil Servisine başvuran antikonvülzan zehirlenmesi olgularının izlem ve tedavileri sonucunda %88.3'ünün (n=68) iyileşerek taburcu olduğu, %11.7'sinin (n=9) ise klinik sonlanmalarının bilinmediği saptandı. Sekel ile iyileşme veya ölüm saptanmadı (Tablo 40).

Tablo 40. Olguların klinik sonlanmaları

İzlem ve tedavi	Kadın	Erkek	Toplam
	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)
Şifa	39 (86.7)	29 (90.6)	68 (88.3)
Sekel / Ölüm	-	-	-
Bilinmiyor	6 (13.3)	3 (9.4)	9 (11.7)
Toplam	45 (100.0)	32 (100.0)	77 (100.0)

VIII. G. 1. Hastanede Kalış Süresi

DEÜH Acil Servisine başvuran antikonvülzan ilaç maruz kalımlarının acil serviste ortalama kalış süresi 19.6 ± 25.6 saat olarak belirlendi. Ortalama kalış süresi kadın olgular için 16.2 ± 18.6 saat ve erkek olgular için 24.3 ± 32.7 saat olarak belirlendi. Olguların hastanede kalış süreleri en sık 8-24 saat (%44.2) ve 2-8 saattir (%28.6, Tablo 40). Kadın ve erkek olguların acil serviste kalış süreleri arasında 8 saatin altında veya üstünde olarak karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($\chi^2= 1.271$, $p= 0.2597$, Tablo 41).

Tablo 41. Hastanede kalış sürelerinin dağılımı

Kalış süresi (saat)	Kadın Sayı (%)	Erkek Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
<2	3 (6.7)	1 (3.1)	4 (5.2)
2-8	15 (33.3)	7 (21.9)	22 (28.6)
8-24	18 (40.0)	16 (50.0)	34 (44.2)
>24	9 (20.0)	8 (25.0)	17 (22.1)
Toplam	45 (100.0)	32 (100.0)	77 (100.0)

IX. TARTIŞMA

Çalışmamızda 2000-2010 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne başvuran benzodiyazepin grubu dışındaki antikonvülzan ilaçlara maruz kalan hastaların (77 olgu), demografik özelliklerinin, zehirlenme, klinik belirti ve bulgular ile sonuç verilerinin analizini yaptık.

Antikonvülzan ilaçlar farklı mekanizmalarla santral sinir sistemini etkileyen ilaçlardır. Epilepsi, duygudurum bozuklukları, ağrı sendromları gibi geniş kullanım alanına sahiptirler ve tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadırlar.⁶ Sık kullanılan bir ilaç grubu olmaları nedeniyle yanlış kullanımlarına, yan etkilerine ve yüksek doz alımlarına da sık rastlanmaktadır. Yüksek doz alımları sonucunda oluşan zehirlenmeler hayatı tehdit edici ciddi klinik belirti ve bulgular oluşturabilmektedir.

İntihar girişimlerinin birçok ülkede belli ay ve mevsimlerde artış gösterdikleri bildirilmektedir. Her ne kadar Verstraete ve arkadaşlarının araştırmasında akut zehirlenmelerde mevsimsel farklılığın bulunmadığı bildirilse de⁵⁴, değişik kaynaklarda zehirlenmelerin daha çok Haziran ve Temmuz ayları başta olmak üzere yaz mevsiminde olduğu bildirilmektedir.^{7,55,56} İran'dan bildirilen bir çalışmada zehirlenmelerin en sık bahar ve yaz mevsimlerinde (%63) olduğu belirtilmektedir.⁵⁷ Benzer şekilde, ölüm ile sonuçlanan intihar girişimlerinin araştırıldığı bir çalışmada, intihar girişimlerinin Haziran ve Temmuz aylarında daha sık görüldüğü belirtilmektedir.⁵⁸ Ülkemizden bildirilen bir çalışmada, çocukluk çağı akut zehirlenmelerinin ilkbaharda (%33) diğer mevsimlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde fazla olduğu belirtilmektedir.⁵⁹ Tüfekçi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, zehirlenmelerin en sık yaz aylarında (%32) görüldüğü bildirilmektedir.⁶⁰ Benzer şekilde çalışmamızda antikonvülzanlara maruz kalımların acil servise en sık yaz aylarında başvurdukları belirlendi. Ağustos, antikonvülzanlara maruz kalımların acil servise en sık başvurdukları ay idi. Olguların ikinci sıklıkta Haziran ayında başvurdukları belirlendi.

Yıllara göre antikonvülzan ilaç alımları incelendiğinde 2007 yılında olgu sayısında diğer yıllara oranla belirgin bir azalma olduğu dikkati çekmektedir (bir hasta başvurusu). Aynı yıl AS'e başvuran hasta sayısı incelendiğinde bir önceki yıla göre AS'e başvuran hasta sayısının %26 oranında arttığı saptandı. Aynı yıl DEÜ Zehir Danışma Merkezi'nin AS'imize olan hizmet sunumunda değişiklik olmadığı belirlendi. Bu durum 2007 yılında antikonvülzan ilaç zehirlenmesi ile ilgili veri kaybının olduğunu düşündürmektedir.

Ankara Hacettepe Üniversitesi Hastanesine ağız yolu ile ilaç alımı nedeniyle başvuran 1,098 erişkin zehirlenme olgusunun incelendiği bir çalışmada başvuru saatlerinin en sık 18:00 ve 24:00 arasında (%38) olduğu ve hastaların %52'sinin ilk iki saat içerisinde başvurduğu vurgulanmaktadır.⁶¹ Ülkemizden bildirilen diğer bir çalışmada, çocukluk çağındaki zehirlenme olgularının %51'inin zehirlenmeden sonra ilk iki saat içinde, %82'sinin ise ilk altı saat içinde acil servise başvurduğu belirtilmektedir.⁵⁹ Literatürdeki diğer araştırmalar ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da antikonvülzan ilaçlarla zehirlenme olgularının, zehirlenmeden sonra acil servise en sık ilk 2 saat içerisinde başvurdukları belirlendi. Buna karşılık ilk 2 saatte başvuran hastaların oranının %32.5 olduğu ve bu oranın literatürdeki diğer çalışmalardan daha düşük olduğu belirlendi. Bizim çalışmamızda erken başvuran hastaların oranının daha az olmasının nedeni, çalışmamıza alınan hastaların yaklaşık üçte birinin kronik olarak antikonvülzan kullanması, kronik zeminde akut maruz kalım ile olguların istem dışı olarak zehirlenme bulguları geliştirebilmeleri nedeniyle acil servise geç başvurmuş olması olabilir.

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de zehirlenmelerin genç erişkin hastalarda daha sık olduğu belirtilmektedir. Özköse ve arkadaşlarının akut zehirlenmeler ile ilgili yaptığı bir çalışmada, zehirlenen hastaların yarısından fazlasının 25 yaşın altında olduğu ve yaş ortalamasının yaklaşık 26 olduğu bildirildi.⁶² Uludağ Üniversitesi ZDM verilerine göre de, zehirlenmelerin en çok 14-25 yaş arasında görüldüğü belirtilmektedir.⁶³ Ülkemizde yapılan iki çalışmada intihar amacıyla ilaç alımlarının genç popülasyonda daha fazla olduğu saptandı.^{8,64} İran'da yapılan ve yaklaşık yedi yıllık süreci kapsayan bir araştırmada, çocukluk çağındaki zehirlenmelerin en sık 6-17 yaş grubunda, erişkinlerde ise 18-29 yaş grubunda görüldüğü ve genel yaş ortalamasının yaklaşık 22 olduğu vurgulanmaktadır.⁵⁷ Nixon ve arkadaşlarının çalışmasında benzer şekilde 23-44 yaş aralığında antikonvülzan ilaç alımlarının fazla olduğu görülmüştür.⁵ Çalışmamızda da antikonvülzanlarla zehirlenme olgularının en sık 18-29 yaş aralığında olduğu ve bu yaş grubunda antikonvülzan alımlarının çok büyük bir oranda (%95) istemli olduğu saptandı. Bu sonuç, literatürde yer alan diğer araştırma sonuçları ile benzerdir.

DSÖ verilerinde, yaş ile birlikte intihar oranlarının arttığı vurgulanmaktadır.¹ Bizim çalışmamızda ise istemli antikonvülzan alım oranlarının yaş ilerledikçe azalması dikkat çekicidir (sırasıyla 30-39 yaş grubunda %91, 40-49 yaş grubunda %87, 50-59 yaş arasında %60.0). Ayrıca, çalışmamızda 60 yaş üzerindeki antikonvülzan zehirlenmelerinin tümünde maruz kaldıkları antikonvülzan ilacın kendi ilaçları olduğu, kronik olarak kullandıkları ve

zehirlenmelerin tamamına yakınının (%91) istem dışı gerçekleştiği belirlendi. DSÖ verilerinde ilaç ile zehirlenmeler dışındaki intihar yöntemlerinin de değerlendirilmesi, verilerinin bizim çalışmamızdaki sonuçlar ile farklı olmasının nedeni olabilir. Ayrıca araştırmamızda değerlendirilen olgu sayısının DSÖ verilerindeki orana oldukça düşük olması bu farkı yaratmış olabilir.

Zehirlenmiş hastaların cinsiyetlere göre dağılımı incelendiğinde yaş gruplarına göre farklılıklar olduğu görülmektedir. Altı yaşından küçük çocuklarda erkekler çoğunlukta iken diğer yaş gruplarında kadın olgular daha fazla orandadır (%53).⁵⁷ Çocukluk çağı zehirlenmelerinin araştırıldığı bir çalışmada olguların cinsiyet dağılımları incelendiğinde, 10 yaşından küçüklerde erkeklerin (%52), 10 yaşından büyüklerde ise kızların (%79) daha fazla olduğu belirtilmektedir.⁵⁹ Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, tüm sebepler göz önüne alındığında intihar girişimleri erkeklerde kadınlardan daha sıktır.¹ Ülkemizde yapılan iki çalışmanın sonuçları, intihar girişimlerinin erkekler ile karşılaştırıldığında kadınlarda daha sık olduğunu gösterdi.^{8,64} Antikonvülzan ilaçla zehirlenmelerin incelendiği Nixon ve arkadaşlarının çalışmasında da, antikonvülzan ilaç zehirlenmelerinin kadınlarda görülme sıklığının %57.5 olduğu bildirildi.⁵ Literatürdeki benzer araştırmalara uyumlu olarak bizim çalışmamızda da antikonvülzanlara maruz kalım nedeniyle başvuran olguların yarıdan fazlasını kadınların oluşturduğu görüldü.

İntihar, DSÖ raporlarına göre ölüm nedenleri içinde 13. sıradadır. Kendini yaralama girişimleri 15-44 yaş arasındaki insanlarda, ölümlerin dördüncü ve sakat kalımların altıncı nedenini oluşturmaktadır.¹ ABD’de normal popülasyonda ömür boyu intihar prevalansı %1.1-1.2 olarak bildirildi. Epilepsi hastalarında ise ömür boyu intihar ve intihar girişimi prevalansının sırasıyla %4.5 ve 14.5 olduğu belirtilmektedir; epilepsi hastalarında intiharların normal popülasyona göre sık olduğu bilinmektedir; epilepsi hastalığının mı, yoksa antikonvülzan ilaçların mı intihar riskini arttırdığı ise tartışmalıdır.⁶⁵ Buna karşın Arana ve arkadaşlarının çalışmasında, antikonvülzan ilaç kullanımının epilepsi hastalarında intihar riskini arttırmadığı ancak, depresyonu olan hastalarda ve epilepsi, depresyon veya bipolar bozukluğu olmayanlarda intihar riskini arttırdığı belirtilmektedir.⁶⁶ Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi 2008 yılında, antikonvülzan ilaç reçetesi yazan hekimleri, herhangi bir nedenle bu ilaçları kullanan hastaları ve ailelerini antikonvülzan ilaçların intihar düşünce ve davranışına neden olabileceği konusunda uyardı.⁶⁷ İntihar yöntemleri ülkelere göre değişmekle birlikte, Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre ülkemizde ölümlerle sonuçlanan intihar yöntemleri

arasında “ilaç ve kimyasal madde olarak kendini zehirlemelerin (analjezikler, antibiyotikler, antidepresanlar, antiepileptikler, antihistaminikler ve koroziv etkili maddelerin alınması)” dördüncü sırada olduğu bildirilmektedir.⁶⁸ Çeşitli araştırmalarda zehirlenme nedeni incelendiğinde erişkinlerde sıklıkla istemli (intihar girişimi, kötüye kullanım) alımların görüldüğü, çocukluk çağında ise yaş gruplarına göre değişiklikler olabileceği belirtilmektedir.⁵⁹ İran’da yapılan bir araştırmada, istemli alımların zehirlenmelerin yarıdan fazlasını oluşturduğu bildirilmektedir.⁵⁷ Benzer şekilde bizim çalışmamızda da, kullanmakta olduğu antikonvülzan ilaçla istemli olarak zehirlenen olguların, tüm antikonvülzan alımlarının yaklaşık dörtte üçünü oluşturduğu ve istem dışı zehirlenenlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde fazla olduğu saptandı. Elbette bu sonuç antikonvülzan ilaç kullanımının intihar için bir risk faktörü olduğunu söylemek için yetersizdir ancak bu hasta grubunda istemli ilaç alımlarının olabileceğine dair dikkat çekici bir bulgudur.

Zehirlenmelerde, ilaç alımları ile birlikte alkol ve/veya keyif verici madde alımlarına da rastlanmaktadır. Çalışmamızda antikonvülzan ilaçlarla zehirlenen olgularda antikonvülzan ilaç ile birlikte madde (alkol ve/veya keyif verici madde) alımı olup olmadığı araştırıldığında %9’unda beraberinde alkol alımı olduğu bildirildi. Akkaş ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer olarak tüm zehirlenmelerin %11’inin eş zamanlı alkol alımıyla birlikte olduğu bildirilmektedir.⁶¹ Bu sonuç Kıyan ve arkadaşlarının çalışması ile benzerdir (%9.2).⁸ Buna karşılık ülkemizden bildirilen iki yayında bu oranın daha düşük olduğu vurgulanmaktadır.^{62,69} Bu farklılık, ülkemizin farklı şehirlerindeki alkol tüketim alışkanlığının farklı olmasından kaynaklanabilir. Bizim çalışmamızla benzer sonucu olan Kıyan ve arkadaşlarının çalışmasının yine İzmir’de yapılmış olması ve benzer sonuçlanması bu sonucu desteklemektedir.

Çalışmamızda, antikonvülzan ilaçlara maruz kalım nedeniyle acil servise başvuran hastaların yaklaşık %43’ünün antikonvülzan ilaç dışında ek ilaç alımı olduğu saptandı. Ek ilaç alımlarında en sık antidepresan ilaçları kullanıldığı ve bunu anksiyolitik ilaçların izlediği görüldü. Nixon ve arkadaşlarının çalışmasında antikonvülzan ilaçlarla zehirlenme olgularında, birlikte ek ilaç alımı oranı %65 olarak saptandı.⁵ Bizim araştırmamıza benzer şekilde bu çalışmada da en sık kullanılan ek ilaçların antidepresanlar ve benzodiyazepinler olduğu belirtilmektedir.

Antikonvülzan zehirlenmeleri ile ilgili araştırmaların birçoğunda, karbamazepin ve valproik asidin en sık zehirlenmeye yol açan antikonvülzan ilaçlar olduğu belirtilmektedir.⁵

Bizim çalışmamızda da benzer şekilde antikonvülzan zehirlenmelerinde en sık maruz kalınan antikonvülzan ilacın karbamazepin ve valproik asid olduğu saptandı. Bu ilaçların epileptik hasta tedavisinde sık kullanılan ilaçlar olması nedeniyle bu sonuç şaşırtıcı değildir. Çalışmamızda en sık alınan üçüncü ilaç ise fenitoin idi. Nixon ve arkadaşlarının çalışmasında en sık alınan üçüncü ilacın lamotrijin olduğu belirtilmektedir.⁵ Buna karşılık Amerikan Zehir kontrol Merkezleri Birliği'nin verilerine göre bu üç ilaç dışında sınıflandırılmayan antikonvülzan zehirlenmelerinin daha sık görüldüğü bildirildi.⁴ Son yıllarda epilepsi tedavisinde güven aralığı geniş yeni kuşak antikonvülzanların kullanımlarının artması ve ülkeler-bölgeler arasında hekimlerin antikonvülzan reçete alışkanlıkları arasındaki farklılıklar, en sık kullanılan üçüncü antikonvülzan ilacın da farklı olması sonucunu getirmiş olabilir.

Antiepileptik ilacın tipine göre istemli ve istemsiz zehirlenmeler karşılaştırıldığında farklılıklar göze çarpmaktadır. Fenitoin kullanan hastalarda istem dışı zehirlenmelerin daha çok olduğu, buna karşın karbamazepin, valproik asid ve okskarbazepin zehirlenmelerinin çoğunluğunun istemli alımlar sonucu gerçekleştiği saptandı. Hwang ve arkadaşlarının akut fenitoin zehirlenmesiyle 36 hasta başvurusunu inceledikleri çalışmalarında sadece bir hastanın intihar amaçlı zehirlenme ile başvurduğu bildirilmektedir. Ayrıca aynı çalışmada, fenitoin zehirlenmesinin en sık nedeninin hastaların ilacı yanlış kullanmaları olduğu belirtilmektedir.⁷⁰ Fenitoinin güven aralığının dar olması ve ilaç alımı ve hastanın metabolizmasındaki değişikliklerle kan düzeyinin değişmesi de, intihar dışı zehirlenmelerinin sık olarak görülmesinin nedeni olabilir.

Araştırmamızda DEÜTF Acil Servisine başvuran antikonvülzanlarla zehirlenme olgularının yalnızca DEÜTF Merkez Laboratuvarında ölçülebilen serum karbamazepin, valproik asid, fenitoin ve fenobarbital düzey ölçümleri yapılabildi. İlaç düzeyi ölçülebilenlerin oranı, tüm olguların yaklaşık %73'ünü oluşturdu. İlaç düzeyi ölçülebilen olguların ilaç düzeylerinin yaklaşık dörtte üçünün toksik düzeyde ve yaklaşık dörtte birinin ise toksik olmayan düzeyde olduğu görüldü. Hastaların aldıkları ilaçların ölçülen serum düzeyleri ile klinik belirti ve bulgu gelişme ilişkisine bakıldığında, ilaç düzeyi toksik olanlarda, ilaç düzeyi toksik olmayanlara göre klinik belirti ve bulgu gelişiminin öngörüldüğü gibi anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı. Olguların klinik durumları aldıkları antikonvülzan tipine göre değerlendirildiğinde, fenitoin alanların büyük bir bölümünde (%86), karbamazepin alan olguların ise yaklaşık üçte birinde klinik belirti ve bulgu geliştiği saptandı. Klinik belirti ve bulgu gelişme oranı, valproik asid ve okskarbazepin alanlarda daha düşük idi. Ayrıca, orta

derecede zehirlenme bulguları olanların %42'sinin, ağır derecede zehirlenme bulguları olanların ise %67'sinin karbamazepine maruz kaldıkları saptandı. Bu sonuçlar, fenitoin ve karbamazepin gibi güven aralığı dar olup, doz aşımı durumlarında kolaylıkla ciddi toksik etkiler geliştirebilen, diğer antikonvülzan ilaçlarla karşılaştırıldığında daha ciddi zehirlenme bulguları oluşturan ilaçlar için şaşırtıcı değildir.

Zehirlenme olgularına uygulanan tedavi yöntemleri incelendiğinde literatürde kısıtlı bilgilere rastlanmaktadır. Caravati'nin yaptığı bir çalışmada dekontaminasyon yöntemi olarak %58 oranında ipeka şurubu ile kusturma, %9'unda yalnızca aktif kömür, %7'sinde mide yıkaması ve aktif kömür, %3'ünde ise ipeka şurubu ve aktif kömür kullanıldığı belirtilmektedir.⁷¹ Andıran ve arkadaşlarının yaptıkları bir araştırmada, zehirlenme olgularının %20'sinin mekanik olarak kusturulduğu belirtilmektedir. Hastaların birçoğuna spesifik olmayan destek tedavi ve yüksek oranda genel dekontaminasyon yöntemleri uygulandığı, (%48'ine mide yıkaması, %55'ine aktif kömür, %30'una tekrarlayan dozda aktif kömür), sadece sekiz hastaya (%1.6) hemodiyaliz gibi eliminasyonu artırıcı yöntemler uygulandığı belirtilmektedir.⁵⁹ Çalışmamızda Caravati ve ark. ile Andıran ve ark.'nın araştırmalarından farklı olarak hastaların hiçbirine kusturma uygulanmadığı saptandı. Bu sonuçlar, oluşturabileceği komplikasyonlar açısından önemli olan, Amerika ve Avrupa Zehir Danışma Merkezleri Birlikleri'nin yayınladıkları zehirlenmelerde gastrointestinal dekontaminasyon uygulama önerilerine uygundur. Ayrıca çalışmamızda, hastaların yaklaşık %79'una gastrointestinal dekontaminasyon, yaklaşık %17'sine destek tedavi ile birlikte gözlem önerildiği saptandı. Bununla birlikte, antikonvülzanlara maruz kalımlarda toksik dozda alımların olguların yaklaşık yarısını oluşturmasına rağmen, gastrointestinal dekontaminasyon yöntemlerinin yüksek oranda (yaklaşık %78) uygulandığı göze çarpmaktadır. Olguların yaklaşık üçte birinin ilk iki saatte acil servise başvurdukları göz önüne alındığında hepsine mide yıkaması ve aktif kömür uygulaması yapıldığı ortaya çıkmaktadır. Bu da Amerika ve Avrupa Zehir Danışma Merkezleri Birlikleri'nin yayınladıkları zehirlenmelerde mide yıkaması ve aktif kömür uygulama kılavuzlarında, gastrointestinal dekontaminasyon uygulama önerilerine uymamaktadır.^{72,73} Toksik dozda alımlarda bile olgularda sekel veya ölüm gelişmemesi, kullanılan dekontaminasyon yöntemleri ile destek tedavi uygulamasının etkin olduğunu düşündürmektedir.

Antikonvülzan alımlarının hastanede kalış süreleri aldıkları ilaca, alınan miktara, oluşan klinik belirti ve bulgulara göre değişkenlik göstermektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada,

zehirlenme olgularının %15'inin 1-12 saat, %47'sinin 13-24 saat, %38'inin ise 48 saatten fazla gözlenerek taburcu edildiği belirtilmektedir.⁶⁰ Çalışmamızda, acil servisimize başvuran antikonvülzan alımlarının acil serviste ortalama kalış süresi yaklaşık 20 saat olarak belirlendi. Ayrıca olguların yaklaşık %45'inin hastanede kalış sürelerinin 8-24 saat olduğu saptandı. Sonuçlarımız ülkemizden bildirilen diğer araştırma ile uyumludur. Ayrıca çalışmamızda DEÜH Acil Servise başvuran antikonvülzan zehirlenme olgularının çoğunda izlem süresinin 24 saatten kısa olması, hem acil servisin gereksiz işgalini hem de hastane maliyetlerinin yükselmesini engellendiğini düşündürmektedir.

Antikonvülzanlar, genel olarak güven aralığı dar olan ve ciddi zehirlenme bulguları oluşturan ilaçlardır. Çalışmamıza dahil edilen olguların izlem ve tedavi sonuçları incelendiğinde, büyük bir bölümünün (%88) iyileşerek taburcu olduğu saptandı. Daha önce antikonvülzan ilaçlarla zehirlenen hastaları inceleyen Nixon ve ark.'nın çalışmasında taburculuk oranının %78.3 olarak saptandığı bildirilmektedir.⁵ Ayrıca çalışmamızda incelenen olguların %61'inin acil serviste gözlemlendiği, %8'inin servise yatırıldığı, %8'inin diğer bir sağlık merkezine sevk edildiği, %13'ünün yoğun bakıma yatırılarak izlendiği, %10.4'ünün ise kendi isteği ile acil servisten ayrıldığı saptandı. Tedavi gerektiren hasta oranı, Nixon ve ark.'nın çalışmasından daha yüksek olarak saptandı. Tüm zehirlenmeler göz önüne alındığında yoğun bakım yatış oranı ve ölümlerin çalışmamızın sonuçlarından çok daha fazla olduğunu bildiren çalışmalar vardır.^{59,74} Bizim çalışmamızda sadece antikonvülzan ilaç alımlarının olması, tüm zehirlenmeleri inceleyen çalışmalarda organofosfat zehirlenmeleri, karbonmonoksit zehirlenmeleri gibi mortalite oranları yüksek tüm maruz kalımların değerlendirilmesi nedeniyle bu fark olağan karşılanabilir. Buna karşılık ilaç zehirlenmelerinin hasta çoğunluğunu oluşturduğu çalışmalardan yoğun bakım ve servise yatış oranımızın yüksek olması olguların yaklaşık yarısında, alınan antikonvülzan ilaç miktarının toksik olması ile açıklanabilir.

ABD'nden bildirilen bir çalışmada ZDM'lerine 2009 yılında 45,259 antikonvülzan alımının danışıldığı, bunların 8'nin (biri karbamazepin, biri fenitoin, biri valproik asid ve beşi diğer antikonvülzan ilaç maruz kalımları olmak üzere) ölüm ile sonuçlandığı bildirilmektedir.⁴ Ülkemizden bildirilen Andıran ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise çocukluk çağındaki zehirlenmelerde ölüm oranının %0.4 olduğu belirtilmektedir.⁵⁹ Mert ve ark.'nın yaptığı hastaneye yatırılan tüm zehirlenmelerin incelendiği çalışmada olgularının %2.6'sının öldüğü bildirilmektedir.⁷⁴ Ölüm oranının, antikonvülzan alımlarının incelendiği bir başka çalışmada

%0.2 olarak bulunduğu bildirilmektedir.⁵ Bizim alışmamızda ise hiçbir hastada sekel ile iyileşme veya ölüm saptanmadığı görüldü. Antikonvülzan ilaçların terapötik aralığının dar olmasına rağmen, toksik dozda alımlarda bile olguların hiçbirinde ölüm veya sekel olmaması, kullanılan dekontaminasyon yöntemleri ile erken.

Kısıtlılıklar

Çalışmamızın retrospektif olması tüm hastaların bilgilerine ulaşılmasına engel oluşturmuştur. Bilgilerine ulaşılamayan hasta sayısının yüksek olması (aynı dönemde bildirilen antikonvülzan zehirlenmelerin %30'u) alışmamızın sonuçlarını etkilemiş olabilir.

X. SONUÇLAR

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine başvuran antikonvülzan ilaç alımları içinde ilk sıraları karbamazepin, valproik asid ve fenitoin almaktadır. Bu sonuçlar, Türkiye'den üniversite hastanelerinden bildirilen sınırlı sayıdaki olgular ile İngiltere ve Amerika Birleşik Devletleri'nde görülen antikonvülzan zehirlenmelerininkine benzerdir. Tüm antikonvülzanlara maruz kalım olgularında kadınların erkeklere göre fazla olması dikkat çekicidir. Yüksek doz antikonvülzan ilaç alım nedeninin yaklaşık 3/4'ünün istemli (intihar amaçlı, kötüye kullanım) olduğu ve tüm olguların 1/3'ünde hiçbir klinik belirti ve bulgu gelişmediği görülmektedir. Bununla birlikte, antikonvülzanlara maruz kalımlarda toksik dozda alımların olguların yaklaşık yarısını oluşturmasına rağmen, gastrointestinal dekontaminasyon yöntemlerinin yüksek oranda (yaklaşık %78) uygulandığı göze çarpmaktadır. Olguların yaklaşık üçte birinin ilk iki saatte acil servise başvurdukları göz önüne alındığında hepsine mide yıkaması ve aktif kömür uygulaması yapıldığı ortaya çıkmaktadır. Bu da Amerika ve Avrupa Zehir Danışma Merkezleri Birlikleri'nin yayınladıkları zehirlenmelerde mide yıkaması ve aktif kömür uygulama kılavuzlarında, gastrointestinal dekontaminasyon uygulama önerilerine uymamaktadır. Antikonvülzan ilaçların terapötik aralığının dar olmasına rağmen, toksik dozda alımlarda bile olgularda sekel veya ölüm gelişmemesi, kullanılan dekontaminasyon yöntemleri ile destek tedavi uygulamasının etkin olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca, antikonvülzan maruz kalımlarının yaklaşık üçte birinin acil serviste izlem sürelerinin 8-24 saat olmasının nedeni, olguların yaklaşık yarısında alınan antikonvülzan ilaç miktarının toksik olması, özellikle en sık alınan karbamazepinin antikolinergik etkinliğinden dolayı klinik belirti ve bulguların ortaya çıkışının gecikmesi, bu nedenle gözlem süresinin uzun olmasının önerilmesi ve hastaneye yatışı gereken hastaların servislere transportunda yaşanan gecikmeler ve/veya aksamalar olarak açıklanabilir. Bu aksaklıkların engellenmesi, hem hastane maliyetlerinin yükselmesini hem de acil servisin gereksiz işgalini engelleyecektir.

XI. KAYNAKLAR

- 1) De Leo D, Bertolote J, Lester D. Self directed violence. In: Krug EG, Dahlberg LL, Mercy JA, Zwi AB, Lozano R, eds. World report on violence and health. Geneva: World Health Organization 2002: 183-212. (26.8.2011'de ulaşıldı.)
http://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/world_report/en/index.html.
- 2) Moscicki EK. Epidemiology of suicidal behavior. In: Silverman MM, Maris RW, eds. Suicide prevention: toward the year 2000 New York: Guilford, 1985: 22-35.
- 3) İntihar İstatistikleri, Türkiye İstatistik Kurumu, 2010, (25.10.2011'de ulaşıldı.)
http://www.tuik.gov.tr/Kitap.do?metod=KitapDetay&KT_ID=11&KITAP_ID=23
- 4) A.C. Bronstein et al. 2009 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poisonsdata System (NPDS): 27th annual report clinical toxicology. 2010; 48: 979-1178
- 5) Nixon AC, Doak MW, Crozier H, Crooks DP et al. Patterns of antiepileptic drug overdose differ between men and women: admissions to the Edinburgh Poisons Unit, 2000-2007. QJM 2009; 102(1): 51-6.
- 6) McDonagh M, Peterson K, Lee N, Thakurta S. Drug class review: Antiepileptic drugs for indications other than epilepsy. (21.3.2011'de ulaşıldı.)
<http://www.ohsu.edu/drugeffectiveness/reports/final.cfm>.
- 7) Kalkan S, Tuncok Y, Güven H. İlaç ve Zehir Danışma Merkezine bildirilen olgular. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakóltesi Dergisi 1998; 12(3): 275-83.
- 8) Kıyan S, Özseraç M, Ersel M, Yürüktümen A et al. Akut zehirlenme hastalarının iki yıllık değerlendirilmesi. Turk J Emerg Med 2009; 9(1): 24-30
- 9) Kaygusuz K, Gürsoy S, Kılıçcıoğlu F, Özdemirkol İ ve ark. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakóltesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesinde 1998-2004 yılları arasında akut ilaç zehirlenmesi tanısı ile takip edilen olguların geriye dönük analizi. C. Ü. Tıp Fakóltesi Dergisi 2004; 26(4): 161-165.
- 10) Tunçok Y. Toksikoloji Tanımı ve Tarihi. Türkiye Klinikleri J Pharmacol-Special Topics 2003; 1(1): 1-5
- 11) Gallo MA. History and scope of toxicology. Casarett and Dull's Toxicology. The Basic Science of Poisons, 6th ed. New York: McGraw Hill, 2001:3-10.

- 12) Çelik PY. İlaç Toksisitesinin Belirlenmesi/Önlenmesinde Terapötik İlaç İzleme. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006; 2(46): 1-5
- 13) <http://emedicine.medscape.com/article/1187334-overview>. (27.8.2011'de ulaşıldı.)
- 14) Hung OL, Shih RD. Antiepileptic drugs: the old and the new. *Emerg Med Clin North Am* 2011; 29(1): 141-50.
- 15) Chronicle EP, Mulleners WM. Anticonvulsant drugs for migraine prophylaxis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3: 6-15.
- 16) Wiffen PJ, Collins S, McQuay HJ, Carroll D et al. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3: 4-31.
- 17) Mula M, Pini S, Cassano GB. The role of anticonvulsant drugs in anxiety disorders: a critical review of the evidence. *J Clin Psychopharmacol* 2007;27(3):263-72.
- 18) Soares-Weiser K, Bravo Vergel Y, Beynon S, Dunn G et al. A systematic review and economic model of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of interventions for preventing relapse in people with bipolar disorder. *HealthTechnolAssess* 2007; 11(39): 11-63
- 19) Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Cline DM, et al. Anticonvulsants. In: *Tintinalli's Emergency Medicine; A Comprehensive Study Guide*, 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2010: 1277-1282.
- 20) Patsalos PN, Berry DJ, Bourgeois BF, et al. Antiepileptic drugs-best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: a position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2008; 49: 1239–1276.
- 21) Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR et al. Epilepsy. In: *Pharmacotherapy; A Pathophysiological Approach*. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 2002: 1031-1059.
- 22) Olson KR. Specific poisons and drugs. In: *Poisoning & drug overdose*. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 2006.
- 23) Kayaalp SO. Antiepileptik ilaçlar. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. 12.basım. Pelikan Yayıncılık, 2009: 884-901.

- 24) American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999; 37: 731-51.
- 25) Spiller HA, Abat D. Management of carbamazepine overdose. *Pediatric Emergency Care* 2001; 17(6): 452-456.
- 26) Nelson LS, Hoffman RS, Lewin NA, Goldfrank LR et al. Anticonvulsants. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th ed. New York: McGraw-Hill, 2006
- 27) Brahmi N, Kouraichi N, Thabet H, Amamou M. Influence of activated charcoal on the pharmacokinetics and the clinical features of carbamazepine poisoning. *Am J Emerg Med* 2006; 24: 440-3.
- 28) Wason S, Baker RC, Carolan P et al. Carbamazepine overdose-the effects of multiple dose activated charcoal. *J Toxicol Clin Toxicol* 1992;30:39.
- 29) Pilapil M, Petersen J. Efficacy of hemodialysis and charcoal hemoperfusion in carbamazepine overdose. *Clin Toxicol* 2008; 46: 342.
- 30) Tapolyai M, Campbell M, Dailey K, Udvari-Nagy S. Hemodialysis is as effective as hemoperfusion for drug removal in carbamazepine poisoning. *Nephron* 2002;90:213-5.
- 31) Roberge RJ, Francis EH 3rd. Use of naloxone in valproic acid overdose: case report and review. *J Emerg Med* 2002; 22(1): 67-70.
- 32) Manoguerra AS, Erdman AR, Woolf AD, Chyka PA et al. Valproic acid poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. American Association of Poison Control Centers. *Clin Toxicol* 2008; 46(7): 661-76.
- 33) Lheureux PER, Penaloza A, Zahir S, Gris M. Carnitine in the treatment of valproic acid-induced toxicity – what is the evidence? *Critical Care* 2005; 9: 431-440.
- 34) McCarron MM, Schulze BW, Walberg CB et al: Short-acting barbiturate over dosage. Correlation of intoxication score with serum barbiturate concentration. *JAMA* 1982; 248(1): 55-61.
- 35) <http://www.uptodate.com/contents/pharmacology-of-antiepileptic-drugs#H12>
(23.8.2011'de ulaşıldı.)

- 36) MICROMEDEX® System: Klasco RK (Ed): MICROMEDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol. 150 expires 12/2011).
- 37) Pellock JM, Brodie MJ. Felbamate: 1997 update. *Epilepsia* 1997; 38(12): 1261-4.
- 38) Rho JM, Donevan SD, Rogawski MA. Mechanism of action of the anticonvulsant felbamate: opposing effects on N-methyl-D-aspartate and gamma-aminobutyric acid-A receptors. *Ann Neurol* 1994; 35(2): 229-34.
- 39) Buetefisch CM, Gutierrez A, Gutmann L. Choreoathetotic movements: A possible side effect of gabapentin. *Neurology* 1996; 46: 851-2.
- 40) Reeves AL, So EL, Sharbrough FW et al. Movement disorders associated with the use of gabapentin. *Epilepsia* 1996; 37: 988-90.
- 41) Klein-Scwartz W, Shepherd JG, Gorman S, Dahl B. Characterization of gabapentin overdose using a poison center case series. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003; 41: 11-15.
- 42) Braga AJ, Chidley K: Self-poisoning with lamotrigine and pregabalin. *Anaesthesia* 2007; 62: 524-7.
- 43) Spiller HA, Bratcher R, Griffith JR. Pregabalin overdose with benign outcome. *Clin Toxicol* 2008; 46: 917.
- 44) Yoo L, Matalon D, Hoffman RS, Goldfarb DS. Treatment of pregabalin toxicity by hemodialysis in a patient with kidney failure. *Am J Kidney Dis* 2009; 54(6): 1127-30.
- 45) Barrueto F, Williams K, Howland MA et al. A case of levetiracetam poisoning with clinical and toxicokinetic data. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002; 40: 881-4.
- 46) Kazzi Z, Jones C, Hamilton E, Morgan B. Tiagabine overdose in a toddler resulting in seizure activity. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42: 721.
- 47) Ostovskiy D, Spanaki MV, Morris GL. Tiagabine overdose can induce convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 2002; 43: 773-4.
- 48) Richards DA, Lemos T, Whitton PS et al. Extracellular GABA in the ventrolateral thalamus of rats exhibiting spontaneous absence epilepsy: A microdialysis study. *J Neurochem* 1995; 65: 1674-80.
- 49) Cantrell FL, Ritter M, Himes E: Intentional overdose with tiagabine: an unusual clinical presentation. *J Emerg Med* 2004; 27: 271-2.

- 50) Oommen KJ, Mathews S. Zonisamide: a new antiepileptic drug. *Clin Neuropharmacol.* 1999; 22(4): 192-200.
- 51) Sztajnkrzyca MD, Huang EE, Bond GR. Acute zonisamide overdose: a death revisited. *Vet Hum Toxicol* 2003; 45(3): 154-6.
- 52) Berent S, Sackellares JC, Giordani B, Wagner JG et al. Zonisamide (CI-912) and cognition: results from preliminary study. *Epilepsia* 1987; 28: 61–7.
- 53) Person HE, Sjöberg GK, Haines JA, et al. Poisoning severity score; Grading of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36: 205-13.
- 54) 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(4): 217-23.
- 55) Çeliker H, Tezcan AE, Günel Aİ, Çelebi H ve ark. Elazığ bölgesinde intihar amaçlı zehirlenmelerin demografik özellikleri. *FÜ Sağlık Bilimleri Dergisi* 1996; 10: 33-7.
- 56) Bateman DN, Bain M, Gorman D, Murphy D. Changes in paracetamol, antidepressants and opioid poisoning in Scotland during the 1990s. *QJM* 2003; 96(2): 125-32.
- 57) Afshari R, Majdzadeh R, Balali-Mood M. Pattern of acute poisonings in Mashhad, Iran 1993-2000. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42(7): 965-75.
- 58) 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(1): 21-30.
- 59) Andıran N, Sarıkayalar F. Pattern of acute poisonings in childhood in Ankara: what has changed in twenty years? *Turk J Pediatr* 2004; 46(2): 147-52.
- 60) Tüfekci IB, Curgunlu A, Sirin F. Characteristics of acute adult poisoning cases admitted to a university hospital in Istanbul. *Hum Exp Toxicol* 2004; 23(7): 347-51.
- 61) Akkas M, Coskun F, Ulu N, Sivri B. An epidemiological evaluation of 1098 acute poisoning cases from Turkey. *Vet Hum Toxicol* 2004; 46(4): 213-5.
- 62) Ozkose Z, Ayoglu F. Etiological and demographical characteristics of acute adult poisoning in Ankara, Turkey. *Hum Exp Toxicol* 1999; 18(10): 614-8.

- 63) Ozyurt G, Tokyay N, Kucer N, Mutlu L et al. Statistical report from Uludag Poison Information Center-34-month experience. *Folia Med* 1999; 41(1): 101-3.
- 64) Doganay Z, Sunter AT, Guz H, Ozkan A et al. Climatic and diurnal variation in suicide attempts in the ED. *Am J Emerg Med* 2003; 21(4): 271-5.
- 65) Jones JE, Hermann BP, Barry JJ, Gilliam FG et al. Rates and risk factors for suicide, suicidal ideation, and suicide attempts in chronic epilepsy. *Epilepsy Behav* 2003;4 Suppl 3: 31-8.
- 66) Arana A, Wentworth CE, Ayuso-Mateos JL, Arellano FM. Suicide-related events in patients treated with antiepileptic drugs *N Engl J Med* 2010;363:542-51.
- 67) [http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsand Providers/ucm100192.htm](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm100192.htm) (28.3.2011'de ulaşıldı.)
- 68) Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü: 2010 İntihar İstatistikleri, <http://www.tuik.gov.tr>. (25.10.2011'de ulaşıldı.)
- 69) Akbaba M, Nazlıcan E, Demirhindi H, Sütöluk Z et al. Etiological and demographical characteristics of acute adult poisoning in Adana, Turkey. *Hum Exp Toxicol* 2007; 26(5): 401-6.
- 70) Hwang WJ, Tsai JJ. Acute phenytoin intoxication: causes, symptoms, misdiagnoses, and outcomes. *Kaohsiung J Med Sci* 2004; 20(12): 580-5.
- 71) Caravati EM. Unintentional acetaminophen ingestion in children and the potential for hepatotoxicity. *J Toxicol Clin Toxicol* 2000; 38(3): 291-6.
- 72) AACT and EAPCCT. Position paper: Single dose activated charcoal. *Clin Toxicol* 2005; 43: 61-87.
- 73) AACT and EAPCCT. Position paper: Gastric lavage. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42(7): 933-943.
- 74) Mert E, Bilgin NG. Demographical, aetiological and clinical characteristics of poisonings in Mersin, Turkey. *Hum Exp Toxicol* 2006; 25: 217

XII. 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:

Kurumu:.....

Bulgu yok 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

Aktif kömür Antidot:.....

Bilinmiyor 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).....
- 2).....
- 3).....
- 4).....
- 5).....

- Toksik Non-toksik Bilinmiyor
 Toksik Non-toksik Bilinmiyor
 Toksik Non-toksik Bilinmiyor
 Toksik Non-toksik Bilinmiyor
 Toksik Non-toksik Bilinmiyor

XII. EK 2. ANTİKONVÜLZAN İLAÇ MARUZ KALIM VERİ FORMU

Antikonvülzan İlaç Maruz Kalım Veri Formu

HASTA BİLGİLERİ:

Dosya No : Tarih : Saat :
Yaş : Cinsiyet :

İLAÇ MARUZ KALIM BİLGİLERİ

Aldığı ilaç/ilaçlar:.....

Kullandığı ilaç mı? Evet Hayır Bilinmiyor
Zehirlenme tipi Kronik zeminde akut Akut Kronik Bilinmiyor
Zehirlenme nedeni İstem dışı İstemli Bilinmiyor
Çoklu alım Evet Hayır Bilinmiyor
Alım yolu Ağız yolu ile Parenteral Bilinmiyor
Alınan miktar Toksik Nontoksik Bilinmiyor
Birlikte alkol alımı Evet Hayır Bilinmiyor
Geçen zaman <2 Saat 2-6 Saat arası >6 Saat Bilinmiyor

LABORATUVAR BULGULAR

Kan ilaç düzeyi						Alkol	İdrar toksikolojisi					
Valproat	Karbamaz	Fenitoin	Fenobar	Salisilat	APAP		Bz	Opiat	Esrar	Kokain	Amfetamin	

Karaciğer fonksiyon testleri							Kangazı				
AST	ALT	T.Bil	D.Bil	aPTT	PT	INR	pH	PO ₂	PCO ₂	HCO ₃	SatO ₂

Tam kan sayımı				Kan biyokimyası										Stick glukoz	Stick BhCG	
WBC	RBC	Hgb	Plt	Glukoz	BUN	Kre	Na	K	Cl	CK	CKM B	Myoglo bin	Trop			

KLİNİK BİLGİLER:

GKS(Glasgow Koma Skalası):.....

Klinik durum : Bulgu yok Hafif Orta Ağır

EKG: Çekilmemiş
 Çekilmiş:

TEDAVİ BİLGİLERİ

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

Önerilen antidot:.....

Uygulanan tedavi Kusturma Lavaj Aktif kömür
 Lavaj + Aktif kömür Gözlem Destek tedavi
 Hemodiyaliz Hemoperfüzyon Antidot
 Taburcu Diğer

Uygulanan antidot:.....

SONUÇ BİLGİLERİ

Klinik gidiş : Taburcu Servis yatış Yoğun bakım yatış
 Sevk Ölüm Kendi isteğiyle terk

Klinik Sonlanım : Şifa Sekel Ölüm Bilinmiyor

Hastanede kalış süresi: