

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA KÜÇÜK DOZLARDA ZEHİRLENMELERE YOLAÇAN İLAÇLAR

Yeşim TUNÇOK*, Eray DİRİK**, Hülya GÜVEN*

D.E.Ü. Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı*
D.E.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı**

ÖZET

Asetil salisilik asid, metil salisilat, kamfor, trisiklik antidepressanlar, teofilin, fenotiazinler ve lomotil (difenoksilat+atropin) gibi kolay bulunabilen ilaçların çok küçük dozları bile çocuklarda ölümüne neden olabilmektedir. Makalemizde bu ilaçlarla oluşan zehirlenmelerde etkenlerin özellikleri, toksik ve letal dozları, klinik bulguları ve tedavileri gözden geçirilmiştir. Bu ilaçların toksik etki gücünün bilinmesi, uygun tanı ve tedavi ile ölümcül sonuçların önlenmesi için önem taşımaktadır.

Anahtar sözcükler: Akut zehirlenme, letal doz, toksin

SUMMARY

The commonly used and easily available medications like acetyl salicylic acid, methyl salicylate, camphor, cyclic antidepressants, theophylline, phenothiazines and lomotil can be fatal for a young child ingesting very small doses. This review is focused on the characteristics of these poisons, their range of toxicity, clinical manifestations, medical evaluation and appropriate therapy. Awareness of the toxic potential of these medications is important for diagnosis and management of poisonings, so that fatal outcome can be avoided.

Key words: Acute poisoning, lethal dose, toxin

Çocukluk çağı zehirlenmeleri, bir ilacın veya maddenin aşırı dozunun içilmesiyle oluşabilirdiği gibi erişkinlere ait bir ilacın tek bir dozunun kaza sonucu alınmasıyla da görülebilmektedir. Yaşamın ikinci yılında çocuklar motor gelişmelerini tamamlayıp çevreyi keşfetme çabasına girdiklerinden özellikle bu yaş grubunda kaza sonucu zehirlenmelere sık rastlanmaktadır (1). Çoğu ilacın kutusunda

"çocuklardan uzak tutunuz" uyarısı bulunsada anne ve babalar bu ilaçların bazen bir tabletinin bile küçük bir çocuğu öldürecek kadar toksik olduğunu bilemeyebilirler. Adolesan çağında intihar girişimi nedeniyle oluşan zehirlenmelerde ise birden çok ilaç etken olabilmektedir.

Zehirlenme değerlendirilirken, yaş, kilo ve geçmişteki sağlık sorunları dikkate alınarak ço-

çocuğun toksinden ne ölçüde zarar göreceği belirlenebilir. Genellikle zehirlenmelerde alınan doz kiloya göre hesaplanmakta ve toksisiteyi belirlemek amacıyla kullanılmaktadır. Bu hesaplama sonucunda bulunan ilaç veya kimyasal madde miktarı çok küçük olsa bile çocuklarda zehirlenmeye neden olabilir (2). Örneğin literatürde sıtma profilaksisinde kullanılan klorokinin tek bir tabletinin, birkaç küçük çocuğun ölümüne yol açtığı bildirilmektedir (3). Koren'in (1) yaptığı bir araştırmada ise 2 yaşındaki bir çocuk için tek bir dozu (1-2 tablet, kapsül veya ölçek) ölüme neden olabilen ilaçlar arasında trisiklik antidepresanlar ve fenotiyazinlerin de bulunduğu gösterilmiştir (Tablo I). Bazı ilaçların da ölümcül dozları birkaç tablettan daha fazla olabilmektedir.

Tablo I. 10 kg bir çocukta ölüme neden olabilecek ilaçların dozlam şekilleri ve miktarları (1 no'lu kaynaktan uyarlanmıştır). TCA: Trisiklik antidepresan.

İlaçlar	Minimal letal doz (mg/kg)	Piyasada mevcut maksimum ilaç miktarı	Ölüme neden olabilen ilaç miktarı
Kamfor	100 mg/kg	12.5 g/20 g/pomad	1.6 g
Asetil salisilik asid	500 mg	0.5 g/tablet	10 tablet
Metil salisilat	200 mg/kg	%15'lik pomad	13.3 g
Imipramin (TCA)	15 mg/kg	25 mg/tablet	6 tablet
Klomipramin (TCA)	15 mg/kg	75 mg/tablet	2 tablet
Teofilin	8.4 mg/kg	375 mg/tablet	1 tablet
Tiyoridazin	15 mg/kg	100 mg/tablet	1-2 tablet
Klorpromazin	25 mg/kg	100 mg/tablet	2-3 tablet
Difenoksilat (Lomotil)	1.2mg/kg	2.5mg/tablet	5 tablet

Bu makalede çok küçük dozlarda bile çocuklarda ölüme neden olabilen asetil salisilik asid (Aspirin®), metil salisilat, kamfor, trisiklik antidepresanlar, teofilin, fenotiyazinler (tiyoridazin ve klorpromazin) ve difenoksilat atropin (Lomotil®) kompleksinden sözedilecek ve bu toksinlerin özellikleri, toksik dozları, klinik bulgular, tedavi yaklaşımları üzerinde durulacaktır.

ASETİL SALİSİLİK ASİD (ASPIRİN®)

Son yıllarda Reye sendromu ile olan ilişkisi nedeniyle aspirinin yerini parasetamol almış olmasına karşın aspirin (asetil salisilik asid) zehirlenmesi çocuklarda oldukça sık görülmektedir (4). İlacın kaza sonucu yüksek dozda alınması veya çocuk aspirini yerine 500 mg'lık aspirin tabletlerinin verilmesi gibi yanlış kullanımlar akut zehirlenmelere neden olmaktadır (5). Zehirlenmenin şiddeti çoğu kez alınan aspirin dozu ile bağlantılı olup 500 mg/kg'ın üzerinde alındığında ölüme neden olabilmektedir (6). (Tablo II). Bu da 500 mg'lık 10 tablet aspirine eşdeğerdir (Tablo I). Bununla birlikte dehidratasyonu olan çocuklarda aspirin tedavi dozlarında bile akut zehirlenmelere neden olabilmektedir (7).

Tablo II. Alınan doz miktarlarına göre aspirin zehirlenmesinin değerlendirilmesi (6).

Alınan doz mg/kg	Zehirlenmenin derecesi
<150	Toksik reaksiyon beklenmez
150-300	Hafif-orta derecede zehirlenme
300-500	Ağır zehirlenme
>500	Ölümcül

Ağız yolu ile oluşan zehirlenmelerde, aspirinin emilim oranı midenin boş ya da dolu olması, enterik kaplı olup olmamasına ya da dozuna bağlı olarak değişebilmekte ve plazma aspirin konsantrasyonu 24 saate kadar yükselmeye devam etmektedir. Zehirlenmenin derecesi (asemptomatik, hafif, orta, ağır) hastada görülen klinik bulgular veya plazma salisilat konsantrasyonlarına göre değerlendirilmektedir (Tablo III). Bununla birlikte hasta geldiği anda ölçülen plazma salisilat kon-

santrasyonları ile klinik bulgular arasında aspirinin emiliminin uzun sürebilmesi nedeniyle tam bir ilişki saptanamamıştır. 1960 yılında tanımlanan Done nomogramında aspirin içildikten en az 6 saat sonra ölçülen plazma salisilat düzeyi maksimum konsantrasyon olarak kabul edilerek zehirlenmenin derecesi değerlendirilmektedir. Ancak enterik kaplı aspirin tabletleriyle zehirlenmelerde emilimin çok yavaş ve uzun sürmesi nedeniyle bu nomogram hatalara neden olacağından kullanılmamalıdır (8).

Tablo III. Aspirin zehirlenmesinde klinik bulgular ile plazma konsantrasyonları arasındaki ilişki (8).

Sınıflandırma (Plazma salisilat konsantrasyonu)*	Klinik bulgular
Aseptomatik	
(<250 mg/L)	Klinik bulgu yok
Hafif (250-500 mg/L)	Bulantı, kusma, letarji, hafif hiperventilasyon, terleme, respiratuvar, alkaloz**
Orta (500-750 mg/L)	Hiperventilasyon, respiratuvar alkaloz**, ajitasyon, hiperglisemi,***, dehidratasyon, metabolik asidoz, kulak çınlaması ve işitme kaybı, hipokalemi
Ağır (>750 mg/L)	Santral sinir sistemi toksisitesi, koma, konvülsiyonlar, hipoglisemi

* Çocuklarda plazma salisilat konsantrasyonu ile klinik bulgular arasındaki ilişki değerlendirilirken erişkin için verilen düzeyden 150 mg/L çıkarılmalıdır. Örneğin 600 mg/L çocuklar için ciddi zehirlenmeyi gösterir.

** Çocuklarda respiratuvar alkaloz çoğunlukla görülmez veya metabolik asidoza dönüşür. Salisilatların plazmadan organ ve dokulara hızla geçişi nedeniyle santral sinir sistemi toksisitesi ve metabolik toksisite çabuk gelişmektedir.

*** Çocuklarda glikojen depolarının olmaması nedeniyle hipoglisemi gelişir.

Tedavide hastaya kusturma, mide lavajı ve aktif kömür uygulamasının yeri vardır. Yüksek dozlarda aspirinin gastrointestinal kanaldan emilimi uzadığı için, içildikten 4-6 saat sonrasına kadar mide lavajı uygulanabilir (2). Aktif kömürün salisilatları adsorbe ederek serum salisilik asid konsantrasyonlarını %40-50 civarında düşürdüğü (9), ayrıca aktif kömürün tekrarlanan dozlarının da safra yoluyla atılan salisilatları da adsorbe ettiği için plazma salisilat konsantrasyonunu azalttığı bildirilmiştir (10). Diğer taraftan birbirini izleyen iki yeni çalışmada akut salisilat zehirlenmesinde tekrarlanan dozlarda aktif kömürün etkinliği tartışmalı bulunmaktadır (11,12). İdrarın alkalinizasyonu ancak ağır zehirlenmelerde önerilen bir tedavi yöntemidir (13). Hemodiyaliz ise serum salisilat konsantrasyonlarının 1000-1200 mg/L'nin üzerinde olduğu, destek tedaviye dirençli, asidoz, koma veya böbrek yetmezliğinin yerleştiği olgularda uygulanmalıdır (13).

METİL SALİSİLAT

Antiromatizmal olarak lokal kullanılan bu ilaç ile zehirlenmeler nadiren görülmesine karşın konsantre formlarının çok az miktarları bile ağır salisilat zehirlenmesine yolaçabilmektedir (14). Ben-Gay® ve Kamfolin® pomad %15, Capsi-Gel® pomad %10 oranında metil salisilat içermektedir (15). Buna göre %15 oranında metil salisilat içeren bir pomadın 13.3 gramı 10 kg bir çocuğu öldürebilecek toksik etkiye sahiptir (Tablo I). Ülkemizde metil salisilat zehirlenmesine ait istatistiksel veriler bulunmamakla birlikte Amerika Birleşik Devletlerinde 1988-1990 yılları arasında bu maddeyi içeren ilaçlarla zehirlenmenin neden olduğu 10 ölüm olgusu bildirilmiştir (16-18). Memleketimizde pomad şeklinde bulunduğu için ağız yolu ile akut zehirlenme olmayacağı düşünülse de yurt dışında solüsyon olarak çok yüksek oranlarda (%98-100 Oil of Wintergreen) metil salisilat içeren solüsyonlar bulunmaktadır. Bu preparatların ülkemize gelmesi çok zor değildir.

Metil salisilat ağız yolu ile alındığında gastrointestinal kanaldan hızla emilmekte ve klinik bulgular ilk iki saat içinde ortaya çıkmaktadır. Klinik bulgular ve tedavi salisilat zehirlenmesinde olduğu gibidir (14).

KAMFOR

Kamfor 13. yüzyılda Marco Polo'dan bu yana afrodizyak, kontraseptif, laktasyonun supresyonu, abortus oluşturmak amacıyla kul-

lanılmış günümüzde ise antiseptik, dekonjestan ve antipruritik olarak kullanılmakta olan bir ilaçtır. Sentetik olarak turpentin yağından elde edilen bu maddenin karakteristik bir koku ve tadı vardır (19). Hidroaromatik terpen yapısında olan kamfor, lipofilik özellikte olup santral sinir sisteminde hem uyarıcı hem de depresif etkili bir nörotoksindir (14). Ülkemizde kamfor içeren ilaçlardan pastillerde 0.12 mg/L pastil, pomadlarda 12.5 g/20 g ve solüsyonlarda 1.5 g/10 ml oranında (en yüksek) etkin madde bulunmaktadır (15). Kamforun minimal letal dozunun 100 mg/kg olduğu bildirilmektedir (1). 20 gramında 12.5 gram kamfor içeren bir pomadın 1.6 gramı 10 kg bir çocuğun ölümüne neden olabilmektedir (Tablo I). Phelan ve arkadaşları (20) % 4.81 oranında kamfor içeren bir preparatın 15 ml'sini içen bir çocukta 21 saat süren konvülsiyonlar, koma ve solunum depresyonu geliştiğini bildirmiştir.

Ağız yolu ile alınan kamfor gastrointestinal kanaldan hızla emildiği için klinik semptomlar içilmesini izleyen 15-20 dakika içinde başlayabilmekte ve 90 dakika içinde maksimuma erişmektedir (21). Ağız ve boğazda oluşan yanma hissini bulantı-kusma izlemektedir. Ataksi, konfüzyon, huzursuzluk, delirium, kas çekilmeleri ve koma oluşabilir. İçildikten 25-30 dakika sonra konvülsiyonlar başlamaktadır. Ölüm santral sinir sistemi depresyonu, solunum durması veya status epileptikusa bağlı olarak gelişmektedir (22).

Kamfor zehirlenmesinin tedavisi hava yolunun açık tutulması ve konvülsiyonların kontrolüne dayanan destek tedavidir. Siegel ve Wason (23) 1000 mg'a kadar kamfor alan hastalarda yalnızca gözlem, 1000 mg'dan fazla alındığında aktif kömür ve katartik uygulaması, 3000 mg'dan daha fazla veya klinik bulguları olan her hastanın ise hastaneye yatırılmasını uygun bulmaktadırlar. Aspirasyon riski nedeniyle kusturma kontrendikedir. Aktif kömürün kamforu bağlama kapasitesi kesin olarak kanıtlanmamış olmakla birlikte kamforun emilimini azaltabileceği bildirilmiştir (21). Dokularda dağılma oranı yüksek ve lipofilik bir ajan olan kamforun hemodiyaliz ve hemoperfüzyonla vücuttan atılması olanaksızdır. Ancak literatürde ağır zehirlenme olgularında yalnızca reçine kartuşlu hemoperfüzyonun etkin olabileceğini bildiren birkaç olgu raporu vardır (14).

TRİSİKLIK ANTİDEPRESANLAR

Trisiklik antidepresanlarla oluşan zehirlenmeler, hastaneye yatırmayı gerektiren ve ölümlü sonuçlanan zehirlenmelerin başında gelmektedir (24). Çocuklarda görülen trisiklik antidepresan zehirlenmelerinde diğer zehirlenmelere göre hastaneye yatırma oranı 4 kez, ölüm oranı ise 33 kez daha fazladır. Terapötik aralığı oldukça dar olan bu ajanların 15mg/kg'lık tek bir dozu (2-6 tablet) bile küçük çocuklarda ölüme neden olabilmektedir (25). (Tablo I).

Trisiklik antidepresanlar başlıca kardiyovasküler ve santral sinir sistemi üzerinde toksik etkiler yapmaktadırlar. Kardiyovasküler sistemdeki toksik etkilerin nedeni olarak antikolinergik, periferik alfa adrenergik blokaj ve membran depresan etkisi gösterilmekte, santral sinir sistemi üzerindeki etkilerin ise antikolinergik etkilerin yanısıra beyinde noradrenalin ve serotonin reuptake'inin inhibisyonunun bir sonucu olduğu ileri sürülmektedir (24).

Zehirlenmede klinik bulgular içmeyi izleyen 30-40 dakika içinde başlayabildiği gibi antikolinergik etkileri nedeniyle 4 saate kadar gecikebilmektedir (24,25). Başlangıçta uyanık olan hasta birdenbire bilincini kaybedip konvülsiyon geçirebilir. Trisiklik antidepresanlarla zehirlenmenin klinik belirtileri Tablo IV'de gösterilmektedir.

İçilmesinin üzerinden birkaç saat geçse bile antikolinergik etkiler nedeniyle mide boşalması geciktiğinden tedavide mide lavajı ve aktif kömür uygulamasının yeri vardır (2). Hasta bilincini çabuk kaybettiğinden kusturma önerilmez.

Oluşabilecek hipotansiyon tedavisinde intravenöz sıvı verilmesi, dopamin veya noradrenalin gibi pressor ajanlar, antikonvülzan olarak benzodiazepinler, antiaritmik olarak lidokain ve fenitoin kullanılabilir (2). Sodyum bikarbonat uygulaması ekstrasellüler sodyum

Tablo IV. Trisiklik antidepresanlarla zehirlenmede görülen klinik bulgular (25).

Kardiyovasküler	Santral Sinir Sistemi	Antikolinergik
Sinüs taşikardisi	Ajitasyon	Midriyazis
EKG'de PR ve QRS uzaması	Delirium	Görme bulamık lığı
ST-T değişiklikleri	Rijidite	İdrar retansiyonu
Bradikardi	Kas çekilmeleri	Müköz membranlarda kuruluk
Hipotansiyon	Ekstrapiramidal semptomlar	Peristaltizmde azalma
Kalp bloğu	Koma	Barsak seslerinde azalma
Ventriküler taşikardi	Konvülsiyonlar	Sinüs taşikardisi
Ventriküler fibrilasyon		Hipotermi
Kardiyak arrest		Hipotermi

konsantrasyonunu arttırarak yaşamı tehdit eden aritmileri engelleyebilmektedir (24). Komada olan ağır zehirlenme olgularında antidot olarak fizostigmin verilmesi önerilmektedir (25), ancak son yıllarda tehlikeli yan etkileri nedeniyle kullanımı kısıtlanmıştır (24,25). Dokulara büyük oranda dağılan ve proteinlere bağlanma oranı çok yüksek olan trisiklik antidepresanların hemodiyaliz ve hemoperfüzyonla eliminasyon oranları çok düşüktür. Tekrarlanan dozda aktif kömürün trisiklik antidepresanların yarılanma ömrünü azalttığına ilişkin araştırmalar olmasına karşın, bu uygulamanın klinik iyileşmeyi nasıl etkilediği hala tam olarak bilinmemektedir (25).

TEOFİLİN

Çocukluk çağı astmalarının tedavisi için teofilinin geç salıveren preparatlarının piyasaya girmesiyle çocuklarda teofilin zehirlenmesi riski artmıştır (2). 10 kg bir çocukta tek bir tabletinin bile ölümcül olması

bu ilacın toksik etki gücünün büyüklüğünü açıklamaktadır (1), (Tablo I).

Teofilin zehirlenmesinde başlıca hedef organlar gastrointestinal, kardiyovasküler ve santral sinir sistemidir. Zehirlenmede ilk belirtiler genellikle bulantı, kusma, konfüzyon ve letarjidir. Plazma katekolamin düzeyinde değişiklik yaparak hipo ve hiperkalseminin eşlik ettiği metabolik bozukluklar oluşturmaktadır. Ayrıca santral sinir sisteminde solunum merkezinin uyarılması, konvülsiyonlar ve kalpte aritmilere neden olmaktadır (26). Teofilin zehirlenmesine bağlı ölümcül komplikasyonlar akut bir zehirlenmede serum teofilin düzeyleri 90 mg/dL'nin üzerine çıktığı zaman görülmekte ancak kronik zehirlenmelerde 40-60 mg/dL'de bile ortaya çıkabilmektedir (27).

Akut teofilin zehirlenmesinde ilk tedavi kusurma, mide lavajı ve/veya aktif kömür uygulamasıdır. Hastalara tekrarlanan dozda aktif kömür verilmesinin serum teofilin düzeyini düşürdüğü bildirilmiştir. Konvülsiyonlar benzodiazepinler ve barbitüratlarla tedavi edilmeye çalışılmalı, aritmiler için lidokain veya beta blokerler kullanılmalıdır. Akut zehirlenme olgularında serum teofilin düzeyinin 100 mg/dL, kronik zehirlenmelerde 60 mg/dL'nin üzerinde olduğu ağır klinik semptomları olan

hastalar hemoperfüzyondan yarar görmekte-
diler (2).

DİFENOKSİLAT+ATROPİN (LOMOTİL®)

Lomotil® (difenoksilat+atropin) zehirlenmele-
ri çocuklarda önemli ve çoğunlukla ölümcül
olaylardır. Amerika Birleşik Devletlerinde
1989-1990 yılları arasında bildirilen 3000
Lomotil zehirlenmesinin %50'den fazlası 6
yaşın altındaki çocuklara ait olup 3 ölüm ol-
gusu bildirilmiştir (17,18). Lomotil bir opiat-
antikolinergik kombinasyonu olup antikoliner-
jik etki nedeniyle gastrointestinal kanaldan
geçiş ve emilimi yavaştır. Difenoksilat emil-
dikten sonra aktif metaboliti olan difenoksi-
ne dönüşmektedir (14). Lomotilin toksik do-
zu çocuklarda 2.5 mg/lık tabletlerden 1/2-2
tablet, letal dozu ise 1.2 mg/kg (5 tablet) ola-
rak bildirilmektedir (1), (Tablo I). Klinik bul-
gular atropin ve opiyatlara bağlı olarak iki
fazlıdır. Atropine bağlı birinci faz 2-3 saat
sürer ve hiperpireksi, oryantasyon bozuklu-
ğu, konvülsiyonlar, midriyazis, idrar retansi-
yonu ve takipne gibi klinik bulgular ön plan-
dadır. Opioid fazda ise santral sinir sistemi
depresyonu ve solunum depresyonu oluşur.
Ancak çocuklarda tanı koymada zorluk ola-
bilir. Koma ve solunum depresyonu 30 saate
kadar uzayabildiği gibi 12-24 saat sonra tek-
rarlayabilmektedir (14). Bu nedenle Lomotil
içtiğinden kuşku edilen her çocuk hastaneye
en az 24 saat gözlenmek üzere yatırılmalıdır.
Küstürme kontrendikedir. Mide lavajı ve ak-

tif kömür uygulanmalıdır. Naloksan santral
sinir sistemi depresyonu ve koma ile gelen
her hastaya uygulanması gereken güvenilir
bir antidottur. Hatta bilincin açılması için na-
loksonun yüksek dozlarını vermek gerekebi-
lir (28).

FENOTİYAZİNLER

Fenotiyazinler psikiyatrik hastalıkların tedavi-
sinde yaygın olarak kullanılan nöroleptik ilaç-
lardır. Santral ve periferik dopamin reseptör-
lerini bloke ederek etki gösterirler. Diğer ö-
nemli farmakolojik özellikleri ise santral ve
periferik antikolinergik etki, adrenerjik blokaj,
katekolaminlerin reuptake'inin inhibisyonuna
bağlı sekonder adrenerjik etkidir (29). Nöro-
leptik ilaçların erişkinlerde çok yüksek doz-
larda alındığında bile ölümcül olmadığı bil-
dirilmesine karşın bu grupta bulunan klorpro-
mazin ve tiyoridazinin 2 tableti 10 kg bir ço-
cuğu öldürebilecek etken maddeyi içermekte-
dir (1), (Tablo I).

Bu ilaçlarla oluşan zehirlenmelerde santral si-
nir sisteminde sedasyon, akut distonik reaksi-
yonlar, aşırı hareketlilik (akatisia), tardif dis-
kinezi, konvülsiyonlar, ısı regülasyonunda
bozukluk, vazomotor reflekslerde azalma o-
luşmaktadır. Akut distonik reaksiyonlar ge-
nellikle fenotiyazinlerin tek bir dozundan son-
ra görülmekte ve okülojirik kriz, boyunda hi-
perekstansiyon, spastik tortikolis, dilin ağız-
dan dışarı fırlaması gibi klinik bulguları içermektedir. Doza bağlı olmayan bu durum
difenhidramin ile tedavi edilebilmektedir.

Kardiyovasküler sistemde ise adrenerjik blokaja bağlı ortostatik hipotansiyon, kinidine benzer şekilde miyokard depresyonu, EKG'de PR, QRS ve QT aralıklarında uzama, non-spesifik ST-T değişiklikleri görülmektedir (30).

Fenotiyazinlerle zehirlenmede kusturma, mide lavajı aktif kömür ve katartik uygulaması tedavinin temelini oluşturmaktadır. Proteinlere bağlanma oranının yüksek oluşu ve dokulara büyük oranda dağılması bu ilaçların hemodiyaliz ve hemoperfüzyon ile atılmalarını olanaksız hale getirmektedir (30). Bu ilaçlarla zehirlenmelerde görülen aritmiler trisiklik anti-depresanların oluşturduğu aritmilere benzediğinden tedavide sodyum bikarbonat kulla-

nılabilir. Ventriküler aritmiler ise lidokain ile ortadan kaldırılmaya çalışılmalıdır. Antikolinergik etkilerin antidotu olarak fizostigminin kullanımının riskli ve yararsız olduğu bildirilmiştir (31).

İşte, çok küçük dozlarda alındığında bile çocuklarda ölümcül zehirlenmelere yolaçabilen bu ilaçların toksik etkilerinin hekim tarafından çok iyi bilinmesi ve ailelerin de ilaçları çocuklardan uzak tutmaları için uyarılmaları gereklidir. Diğer yandan bu ilaçlar pazarlanırken çocuklar tarafından alındığında ne ölçüde toksik olduğunun ambalaj üzerinde bildirilmesi özellikle küçük çocuklarda zehirlenme ve ölüm oranını düşürecektir.

KAYNAKLAR

1. Koren G. Medications can kill a toddler with one tablet or teaspoonful. *J Toxicol Clin Toxicol* 1993; 31: 407-13.
2. Woolf AD. Poisoning in children and adolescents. *Pediatrics in review*. 1993; 14: 411-22.
3. Jaffe KM, Havens PL, Maria BR. Childhood chloroquine poisonings- Wisconsin and Washington *JAMA* 1988; 260: 1361.
4. Goldfrank LR, Bresnitz EA, Hartnett L, Flomenbaum NE. Salicylates. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Levin NA, Weisman RS, Howland MA, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, Fourth Edition. New York: Appleton and Lange, 1990; 261-9.
5. Beyazova U, Üstel L, Üstel I. Çocukluk Çağında Zehirlenmeler. Birinci baskı. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd Şti, 1988; 120-6.
6. Snodgrass WR. Salicylate toxicity. *Pediatr Clin N Am* 1986; 33: 381-91.
7. Sarılioğlu F. Salisilat entoksikasyonu. *Katkı Başasistanlık Bülteni*. 1984; 5: 730-43.
8. Notarianni L. A reassessment of the treatment of salicylate poisoning. *Drug Safety* 1992; 7: 292-303.
9. Levy G, Tsuchiya T. Effect of activated charcoal on aspirin adsorption in man. Part I. *Clin Pharmacol Ther* 1972; 13: 317-22.
10. Barone JA, Raia JJ, Huang YC. Evaluation of the effects of multiple dose charcoal on the absorption of orally administered salicylate in a simulated toxic ingestion

- model. *Ann Emerg Med* 1988; 17: 34-7.
11. Kirshenbaum LA, Mathews SC, Sitar DS, et al, Does multiple-dose charcoal therapy enhance salicylate excretion. *Arch Int Med* 1990; 150: 1281-3.
 12. Mayer AL, Sitar DS, Tenenbein M. Multiple-dose charcoal and whole-bowel irrigation do not increase clearance of absorbed salicylate. *Arch Intern Med* 1992; 152: 393-6.
 13. Ellenhorn MJ, Barceloux DG *Medical Toxicology: Diagnosis and treatment of human poisoning (Salicylates)*, New York: Elsevier, 1988; 571.
 14. Liebelt EL, Shannon MW. Small doses, big problems: A selected review of highly toxic common medications. *Ped Emerg Care* 1993; 9: 292-6.
 15. Bellibaş SE, ed. *Rasyonel İlaç Rehberi*, İzmir: Egem Tıbbi Yayıncılık, 1994; 43.
 16. Litovitz TL, Schmitz BF, Holm KC. 1988; Annual Report of the American Association of Poison Control Centers National Data Collecting System. *Am J Emerg Med* 1989; 7: 495-545.
 17. Litovitz TL, Schmitz BF, Holm KC. 1989; Annual Report of the American Association of Poison Control Centers National Data Collecting System. *Am J Emerg Med* 1990; 8: 394-442.
 18. Litovitz TL, Schmitz BF, Holm KC. 1990 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers National Data Collecting System. *Am J Emerg Med* 1991; 9: 461-509.
 19. Gibson DE, Moore GP, Pfaff JA. Camphor ingestion. *Am J Emerg Med* 1989; 7: 41-3.
 20. Phelan WJ III. Camphor poisoning. Over-the-counter dangers. *Pediatrics* 1976; 57: 428-31.
 21. Goldfrank LR, Bresnitz EA, Weisman RS, Camphor and Mothballs. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Levin NA, Weisman RS, Howland MA, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. Fourth Edition, New York: Apleton and Lange 1990; 669-73.
 22. Anderson IB. Camphor and Essential Oils. In: Olson KR, ed. *Poisoning and Drug Overdose*. First Edition. Norwalk: Appleton and Lange 1990; 104-5.
 23. Siegel E, Wason S. Camphor toxicity. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33: 375-9.
 24. Benowitz NL. Cyclic antidepressants. In: Olson KR, ed. *Poisoning and Drug Overdose*. First Edition. Norwalk: Appleton and Lange 1990; 136-9.
 25. Ellenhorn MJ, Barceloux DG. *Medical Toxicology: Diagnosis and treatment of human poisoning (Cyclic antidepressants)*. First Edition, New York: Elsevier, 1988; 402-13.
 26. Olson KR et al. Theophylline. In: Olson KR, ed. *poisoning and Drug Overdose*. First Edition. Norwalk: Appleton and Lange 1990; 277-9.
 27. Olson KR, et al. Theophylline overdose: Acute single ingestion versus chronic repeated overmedication. *Am J Emerg Med* 1985; 3: 386.
 28. Ellenhorn MJ, Barceloux DG, *Medical Toxicology: Diagnosis and treatment of human poisoning (Opiates, Opioids and Designer Drugs)*. New York: Elsevier, 1988; 721.
 29. Goldfrank LR, Bresnitz EA, Lewin NA. Antipsychotic Agents. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Levin NA, Weisman RS,

- Howland MA, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. Fourth Edition. New York: Appleton and Lange, 1990; 413-9.
30. Schwartz JF. Poisonings and drug-induced neurologic diseases. In: Swaiman KF. Pediatric Neurology: Principles and Practice. First Edition. Toronto: The CV Mosby Company, 1989; 2: 915.
31. Weisdorf D, Kramer J, Goldberg A, Klawans K. Physostigmin for cardiac and neurologic manifestations of phenothiazine poisoning. Clin Pharm Ther 1978; 24: 663-7.