



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

ACİL SERVİSE BAŞVURAN İLAÇ İNTOKSİKASYONU TANILI HASTALARIN SERUM LAKTAT DEĞERLERİNİN MORTALİTE VE HASTANE YATIŞ SÜRESİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Adnan Türk

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2019





T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

ACİL SERVİSE BAŞVURAN İLAÇ İNTOKSİKASYONU TANILI HASTALARIN SERUM LAKTAT DEĞERLERİNİN MORTALİTE VE HASTANE YATIŞ SÜRESİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Adnan Türk

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Asım Kalkan

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2019

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **iii**

KISALTMALAR ..... **iv**

TABLO LİSTESİ ..... **v**

ŞEKİL LİSTESİ ..... **vi**

ÖZET ..... **vii**

ABSTRACT ..... **ix**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **2**

2.1. TOKSİKOLOJİNİN TANIMI 2

2.2. EPİDEMİYOLOJİ 2

2.3. ZEHİRLERİN VE ZEHİRLENMELERİN SINIFLANDIRILMASI 3

2.3.1. Zehirlerin Vücuda Giriş Yollarına Göre Sınıflanması 5

2.3.2. Zehirlenme Sürelerine Göre Sınıflama 5

2.3.3. Zehirlenme Etiyolojilerine Sınıflama 6

2.4. ZEHİRLENMELERE GENEL YAKLAŞIM 7

2.4.1. Zehirlenme Olgularına Acil Yaklaşım 7

2.4.2. Öykü 9

2.4.3. Fizik Muayene 10

2.4.4. Genel Belirti ve Bulgular 11

2.4.5. Solunum Sistemi Bulguları 12

2.4.6. Merkezi Sinir Sistemi (MSS) Bulguları 12

2.4.7. Göz Bulguları 15

2.4.8. Kardiyovasküler Sisteme (KVS) ait bulgular 15

2.4.9. Zehirlenmelerde Laboratuvar Bulguları 17
2.5. ZEHİRLENMELERDE AYIRICI TANI 19
2.6. ZEHİRLENMELERDE GENEL TEDAVİ PRENSİPLERİ 19
2.6.1. Toksik Maddenin Emilimim Engellenmesi 21
2.6.2. Toksik Maddenin Atılımının Hızlandırılması 24
2.6.3. Spesifik Antidot Tedavisi 26
2.7. KAN GAZI 27
2.7.1. Kangazı Tarihçesi 27
2.7.2. Kangazının Klinik Kullanımı 27
2.8. LAKTAT 28
2.8.1. Hiperlaktatemi ve Nedenleri 29
3. MATERYAL METOD 32
3.1. ÇALIŞMA DİZAYNI VE HAZIRLIKLAR 32
3.2. HASTALARIN SEÇİMİ 32
3.3. BİLGİLERİN TOPLANMASI 33
3.3.1. Çalışma Sonlanımları 33
3.3.2. İstatistiksel yöntem 34
4. BULGULAR 35
5. TARTIŞMA 47
LİMİTASYONLAR 51
SONUÇ 52
KAYNAKLAR 53
ÖZGEÇMİŞ 61
EKLER 62
ETİK KURUL KARARI 62

TEŞEKKÜR

Göreve başladığı günden beri her zaman destek olan, bilgi ve deneyimleri ile uzmanlık eğitimine büyük katkıları olan hocam Sayın Doç. Dr. Asım Kalkan'a

Özellikle bu çalışma yapılırken desteklerini esirgemeyen, uzmanlık eğitimimin ilk gününden itibaren özverili yaklaşımlarına şahit olduğum Uzm. Dr. Mehmet Ali Topal ve Uzm. Dr. Şeref Emre Atiş başta olmak üzere uzmanlık eğitimim boyunca kendilerinden çok şey öğrendiğim, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm acil tıp uzmanlarına

Çetin nöbetleri birlikte omuzladığımız tüm acil tıp asistanı arkadaşlarıma

Acil tıp asistanlığım boyunca Okmeydanı Acil Tıp Kliniği'nin Eğitim sorumluluğunu yapmış olan hocalarım Prof. Dr. Başar Cander, Doç. Dr. Tarık Ocak, Prof. Dr. Hakan Topaloğlu'na

Özverili çalışmalarıyla desteklerinin esirgemeyen hemşire ve acil tıp kliniği personellerine

Hayatımın her aşamasında desteklerini hissettiğim sevgili anne ve babama

Mutluluk ve neşe kaynağım sevgili eşim Verda Alpay Türk'e

TEŞEKKÜR EDERİM

Dr. Adnan Türk

Ocak 2019

KISALTMALAR

AAPCC: American Assocation of Poison Centers

ALT: Alanin aminotransferaz

AST: Aspartat aminotransferaz

AV: Atriyoventriküler

BUN: Kan üre azotu

Ca: Kalsiyum

Cl: Klor

CO: Karbonmoksit

CO2:karbondioksit

EKG: Elektrokardiyografi

GİS: Gastrointestinal Sistem

HCO3: Bikarbonat

K: Potasyum

KVS: Kardiyovasküler Sistem

LDH: laktat dehidrojenaz

LSD: Liserjik Asit Dietilamid

MAOi: Monoamin Oksidaz İnhibitörü

Mg: Magnezyum

MSS: Merlezi Sinir Sistemi

Na: Sodyum

NAD: nikotinamid adenin dinukleotid

NADH: Nikotinamid Adenin Dinukleotid Hidrojenaz,

O2: oksijen

PFK: Fosfo Frukto kinaz

pH: power of hydrogen, hidrojen gücü

pCO2: parsiyel karbondioksit basıncı

pO2: parsiyel oksijen basıncı

sO2:oksijen saturasyonu

TCA: Trisiklik Antidepresanlar

UZEM: Ulusal Zehir Danışma Merkezi

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

TABLO LİSTESİ

Tablo-1: Zehirlerin Elde Edildikleri Kaynaklara Göre Sınıflandırılması 4

Tablo-2: Zehirlerin etki yerlerine göre sınıflandırılması 4

Tablo-3: Zehirlerin etki şekillerine göre sınıflandırılması 4

Tablo-4: Zehirlenme olgularında yaşamsal bulguların değerlendirilmesi 8

Tablo-5: Zehirlenmelerde özel kokular..... 10

Tablo-6: Pupil Çapında Değişiklik Yapan Zehirlenme Etkenleri 11

Tablo-7: Solunum ile ilgili sorunlar ve zehirlenme etkenleri 13

Tablo-8: Bilinç değişikliği ve konvulsiyona sebep olan toksinler 14

Tablo-9: Göz bulguları veren ilaçlar ve toksinler 15

Tablo-10: Kardiyovasküler bulgulara ve neden olan toksinler 16

Tablo-11: Metabolik asidoza yol açan etkenlerin dağılımı..... 19

Tablo 12: Bazı spesifik antidotlar ve kullanıldığı zehirlenmeleri 27

Tablo-13: Hastaların demografik verileri, laktat seviyeleri, tek veya çoklu ilaç alımı ile toksik düzey alım veya toksik düzey olmadan fazla alım miktarları 36

Tablo-14: Çoklu veya tek ilaç alan hastaların karşılaştırılması. 37

Tablo-15: Tek ilaç ile zehirlenmelerde over doz ve toksik doz miktarında madde alan hastaların karşılaştırılması..... 41

Tablo-16: Laktat düzeyinin yaş, cinsiyet ve hastaneye yatış veya taburculuk ile ilişkisi 44

Tablo-17: YBÜ ve servis yatış sürelerinin laktat düzeyi ile ilişkisi..... 46

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil-1. Zehirlenmelere acil yaklaşım şeması 9

Şekil 2. Laktat metabolizması 29

Şekil-3: Çok çeşit ilaç ve tek çeşit ilaç alan grupların yaş gruplarına göre dağılımı . 38

Şekil-4: Tek çeşit ilaç ve çok çeşit ilaç alanlarının cinsiyetlere göre dağılımı 38

Şekil-5: Tek çeşit ilaç alan grup ile çok çeşit ilaç alan grubun laktat değerlerinin karşılaştırması 39

Şekil-6: Yatış ve taburculuk oranlarının tekli ve çoklu ilaç alan gruplar arasında karşılaştırılması 39

Şekil-7: Over doz ve toksik dozda ilaç alımlarının yaşlara göre dağılımı. 42

Şekil-8: Over doz ve toksik doz alımlarının cinsiyetler arasında karşılaştırılması 42

Şekil-9: Over doz alan hastalarla toksik dozlarda ilaç alan hastaların laktat değerleri açısından karşılaştırılması 43

Şekil-10: Yatış ve taburculuk oranlarının over doz ve toksik doz alan hastalar arasında karşılaştırılması 43

Şekil-11: Yaş gruplarına göre laktat ortalama değerlerinin karşılaştırılması..... 45

Şekil-12: Ortalama laktat değerlerinin cinsiyetler arasında karşılaştırılması 45

Şekil-13: Laktat değerlerinin yatış ve taburculuk durumu ile sonlanan hasta grupları arasında karşılaştırılması 46

ÖZET

Amaç: Zehirlenmeler basit semptom veya bulgulardan organ yetmezliği ve ölüme kadar değişebilen farklı klinik tablolar oluşturabilen patolojilerdir ve bu nedenle acil servislerde zehirlenmelerin prognozunun belirlenmesine yardımcı olacak metodlara ihtiyaç vardır. Travma, sepsis gibi hayatı tehdit eden durumlarda laktat değerleri mortalite ve morbiditenin öngörülmesi için kullanılabilen bir parametredir. Biz de çalışmamızda acil servisine başvuran ilaç intoksikasyonunu hastalarının başvurudaki laktat değerlerinin hasteye yatış ve taburculuk ile ilişkilerini araştırmayı planladık.

Materyal ve Metod: Retrospektif, kesitsel olarak düzenlenmiş bu çalımaya 01.01.2016- 31.12.2016 tarihleri arasında Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi yetişkin acil servisine, suicid amaçlı ilaç intoksikasyonu nedeniyle başvuran hastalar dahil edildi. İlaç dışında zehirlenmesi olan hastalar, arrest olarak gelen hastalar, gebe hastalar, takibi başka bir merkezde sürdürülen hastalar, oral dışında başka yoldan ilaç alan hastalar çalışmaya alınmadı Hastalar çoklu ilaç alımı ve tek çeşit ilaç alımı olarak 2 gruba ayrıldı. Tekli ilaç alımı olan grup ise toksik doza ulaşan ve toksik doz seviyesinin altında kalıp günlük kullanım dozundan fazla alan “over doz” olmak üzere iki alt gruba ayrıldı. Hastaların demografik verileri, laktat değerleri, taburculuk, yatış durumları ve yatış süreleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Kriterlere göre dışlanan hastalar çıkarıldırktan sonra 192 hasta ile çalışmaya başlandı. Çoklu madde alan ve tekli madde alan grup arasında laktat değerleri; taburculuk, servis ve yoğun bakıma yatış durumu ve hastane yatış süreleri arasında anlamlı farklılık gösterilememiştir. ($p>0,05$) Toksik doz alan grubun yaş ortalaması over doz alan grubun yaş ortalamasından anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$). Toksik doz alan grubun taburculuk oranı anlamlı olarak daha düşük ve yoğun bakım yatışı anlamlı olarak daha yüksek ($p<0,05$) bulundu. Taburcu olan ve hastaneye yatırılan grupların laktat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p>0,05$). Servis ve yoğun bakım yatış sürelerinin laktat değerleriyle istatiksel olarak anlamlı ilişkisi saptanmamıştır.

Sonuç: Çalismamizin bulgularina dayanarak kan laktat duzeyi ilac intoksikasyonu ile basvuran hastalarin servise mi yogun bakima mi yatacagini on goremez. Fakat hipotezimizin dogrulugunu desteklemek icin daha genis hasta grubu ile yapilacak calismalara ihtiyac vardir.

Anahtar Kelimeler: İlaç, Zehirlenme, Laktat,

ABSTRACT

Aim: Intoxication has a large spectrum of clinical situations as it may appear with a simple sypmtom or with organ failure and death. Thus, emergency departments need methods that predicts prognoses of intoxication patients. For Critical situations like trauma and sepsis, lactate is a parameter to help predicting mortality and morbidity. In this study we aimed to search relationship between initial lactate values and hospitalization or discharge

Materials and method: We included suicid purposed drug intoxication cases accepted to Okmeydani Training and Research hospital emergecy department between 01.01.2016 and 31.12.2016 in this retrospective, cross-sectional study. We have excluded pregnant patients, non-drug intoxication, non-oral intoxications, patients transported another hospital. Patients divided two groups as ingestion multiple kinds of drug and single kind of drugs. Single kind drug group is also divided to two subgroups. First group is toxic dose ingested patients group and second group called “overdose” includes patients ingest drugs over daily dose but not reached to the toxic doses. And we compared demographic data, initial lactate values, discharge, hospitalizations and hospitalization durations of these groups.

Results: We began to our study with remaining 192 patient when we applied exclucion criteria. There is no sigificant differency in lactate value, rates of discharge, hospitalisation and intensive care unit admission; hospitalisation duration between multidrug group and single drug group ($p>0,05$). Average age of toxic dose group is significantly older than average age of overdose group ($p<0,05$). Discharge rates of toxic dose group is significantly lower than over dose group’s discharge rates. Also intensive care unit admission rate for toxic dose group is isgnificantly higher. There is no significant diffirence in lactate levels between hospitalized group and discharched group ($p>0,05$). When we compare lactate levels of age grups, 46+ age group has a significantly higher average lactate level than othe age groups ($p<0,05$). There is no significant correlation between hospitalisation duration and lactate levels ($p>0,05$).

Conclusion: Based on the findings of our study, blood lactate level does not useful parameter for predicting drug intoxications hospitalization or discharge

stuation. But to support the accuracy of our hypothesis, study with a larger group of patients should be done.

Keywords: Drug, Intoxication, Lactate

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Zehirlenme; canlı bir organizmanın yaşamsal fonksiyonlarını olumsuz etkileyen maddeyle karşılaşması olarak değerlendirilmektedir (1). Acil servislerin kurulması ve kayıtları sonrası bu sorunun daha da önemli olduğu ortaya çıkmıştır (2). Ülkemizde de önemli bir sorun olan bu durumun güvenilir bir şekilde morbidite ve mortalite istatistiklerine ulaşmak zordur (3). Bu sebepten sık başvuru yapılan acil servislerde ilaç zehirlenmenlerinin prognozunun değerlendirilmesi ve yönetilmesi için çeşitli yöntemlere ihtiyaç vardır (4). Anaerobik solunumun bir yıkım ürünü olan laktat birçok farklı klinik durumda prognozu göstermede yararlı bir belirteçtir (5). Laktat düzeyinin sepsis, travma gibi farklı tanılarda mortalite ve morbiditeyi belirlemede kullanışlı bir biyomarker olduğu kanıtlanmıştır (6,7). Biz de çalışmamız da ilaç intoksikasyonu vakalarındaki serum laktat seviyelerinin hastaneye yatış ve yatış süresi ile olan ilişkisini araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TOKSİKOLOJİNİN TANIMI

Zehirlenme tanım olarak, bir maddenin canlı vücuna için zararlı olabilecek miktarlarda değişik yollarla vücuda girerek organizmanın doğal işleyişinin bozulmasıdır. Zehirlenme sonucu bazı belirti ve bulgulardan organların işlevlerinde bozulmaya ve hatta ölüme kadar varabilen çeşitli klinik tablolar oluşabilir. Ağız, parenteral, soluma ya da deri ve mukozalar yoluyla vücuda girip biyolojik sistemlerde hasar ve işlev bozukluğuna sebep olan ya da ölüm meydana getiren maddelere zehir veya "*toksin*"; toksinlerin etkilerini inceleyen bilim dalına da "*Toksikoloji*" denir. Toksikoloji terimi etimolojik olarak Yunanca ok zehri anlamına gelen "*toksikon*" ile, bilim dalı anlamına gelen "*logos*" sözcüklerinin birleşmesiyle oluşmuştur. Zehri "biyolojik bir sistemin işlevini bozarak zararlı olan veya ölüme yol açan herhangi bir etken" şeklinde tanımlamak yeterli değildir. Unutulmamalıdır ki kimyasal bir maddenin toksik (zehirli) olması, organizmaya giren miktarına yani dozuna bağlıdır. Zehirlerde doz kavramını 16. Yüzyılda yaşamış olan İsviçreli bir doktor, kimyacı ve Paracelsus "Her madde zehirdir, zehir olmayan hiçbir şey yoktur. Ancak zehirle ilacı birbirinden ayıran onun doğru dozudur" sözüyle vurgulamıştır (8-10).

2.2. EPİDEMİYOLOJİ

Zehirlenme vakaları her yaş grubunda hastalarda karşılaşılmakla birlikte olguların büyük bir kısmını çocukluk yaş grubu oluşturmaktadır. Ulusal Zehir Danışma Merkezi'nin (UZEM) kayıtlarına göre 2008 senesinde merkeze bildirilen vaka sayısı 77988 olup bunların %60,14'ü 18 yaş altı olgulardan oluşmaktadır. Yine 2008 yılı Amerika Zehirlenme Merkezleri Birliği (AAPCC) verilerine göre 61 merkezli bu yapılanmaya bildirilen olgu sayısı 2.491.049 olup bildirilen olguların % 64,8'ini 19 yaş altı olgular oluşturmaktadır (11,12).

Zehirlenme vakalarının mortalite hızı değerlendirildiğinde ise AAPCC 2008 yılı verilerine göre zehirlenme kaynaklı toplam ölüm sayısı yılda 1315 olgu olarak belirtilmiştir. Bu olguların %2'si altı yaşından küçük, %0,6'sı 6-12 yaş aralığında, %5,6'sı ise 12-18 yaş grubunda görülmekte idi. Erişkin yaş grubu ise zehirlenmelere

bağlı ölümlerin %91,7'sini oluşturmakta idi. Ülkemizde yapılmış olan çeşitli çalışmalarda mortalite oranı %0 ile %0,6 arasında değişmektedir. UZEM'in 2008 yılı raporuna göre ülkemizde İlaç zehirlenmeleri toplam zehirlenme olgularının %69,74'ünü oluşturmaktadır. Bu olguların %68,69'u tek çeşit ilaç zehirlenmesi şeklinde raporlanmıştır. Çoklu ilaç zehirlenmelerine adölesan ve yetişkin yaş gruplarında daha sık karşılaşılmaktadır (11-16).

Zehirlenme olgularında erken başvuru mortalite ve morbidite oranlarını azaltmaktadır. Ülkemizde zehirlenme vakalarının %77,35'inin ilk 6 saat içinde bir sağlık kuruluşuna başvurdukları gözlenmiştir. Olguların %99,95'i ev ortamında etkene maruz kalmışlardır. Olguların yaklaşık %99'u akut zehirlenme olarak bildirilmiştir. Ülkemizde zehir danışma merkezi olarak hizmet veren UZEM'e yapılan başvurulara bakıldığında aramaların %76,82 devlet hastanelerinden, %12,49'u üniversite hastanelerinden, %6,12'si özel sağlık kuruluşlarından; sağlık çalışanları tarafından yapılmıştır. Başvuruların sadece %3,17si evden hasta ve yakınları tarafından yapılmıştır. Benzer hizmetlerin sunulduğu diğer ülkelerin verileri incelendiğinde evden başvuruların sağlık kuruluşundan başvurulardan daha fazla olduğu görülmektedir. Bu durum toplumun UZEM ve UZEM'e ulaşabilecekleri telefon numaraları ile ilgili bilgi ve farkındalık düzeylerinin yetersiz olduğu görüşünü desteklemektedir (11,12,17).

2.3. ZEHİRLERİN VE ZEHİRLENMELERİN SINIFLANDIRILMASI

Zehirlerin tanımlanması ve sınıflandırılmasıyla ilgili çalışmalar Antik Yunanlılar zamanına kadar dayandığı bilinmektedir. Milattan önce 1. Yüzyılda yaşamış olan Yunanlı hekim ve ilaç bilimci olan Dioscorides; Materia Medica adlı eserinde zehirleri hayvan kaynaklı zehirler, bitki kaynaklı zehirler ve mineral kaynaklı zehirler olarak sınıflandırmıştır. Bu sınıflandırma 16. yüzyıla kadar kullanılmıştır. Günümüzde ise zehirler çeşitli özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır. (**Tablo-1,Tablo-2, Tablo-3**) (8,18,19).

Tablo-1: Zehirlerin Elde Edildikleri Kaynaklara Göre Sınıflandırılması (20)

ETKENLER	ÖRNEKLER
Mineral zehirler	Arsenik, flor, kurşun, fosfor vb.
Bitkisel zehirler	Striknin, pikrotoksin, mantarlar vb.
Hayvansal ve bakteriyel zehirler	Yılan, örümcek ve akrep zehri, deniz hayvanları venom ve toksinleri vb.
Sentetik zehirler	Pestisitler, harp gazları, radyasyon vb.

Tablo-2: Zehirlerin etki yerlerine göre sınıflandırılması (20)

ETKİ YERİ	ÖRNEKLER
Santral etkili zehirler	Santral sinir sistemi depresanları, konvülsanlar, halüsinojenler vb.
Periferik etkili zehirler	Ergot bileşikleri, pestisitler, fizostigmin vb.
Hematolojik zehirler	Karbon monoksit, yılan zehirleri, kolşisin, anilin vb.
Kas dokusuna etkili zehirler	Baryum tuzları, papaverin, akonitin, digital vb.
Temas ettiği bölgeye etkili zehirler	Asitler, iyot, gümüş nitrat, deterjanlar vb.

Tablo-3: Zehirlerin etki şekillerine göre sınıflandırılması (20)

ETKİ ŞEKLİ	ÖRNEKLER
Dejeneratif zehirler	Metil alkol, siyanür, manganez vb.
Teratojenik zehirler	Talidomid, lityum, fenitoin, testosteron vb.
Karsinojenik zehirler	Asbest, dimetilnitrozamin vb.
Koroziv ve irritan zehirler	Asitler, alkaliler vb.
Katartik zehirler	Metal tuzları, kroton yağı, podofillum vb.
Methemoglobinizan zehirler	Anilin, metilen mavisi, nitritler vb.

2.3.1. Zehirlerin Vücuda Giriş Yollarına Göre Sınıflanması

Zehirlenmelerin sınıflaması etkenin vücuda giriş yollarına göre de yapılabilir. Toksinin vücuda giriş yoluna göre tedavi yaklaşımı değişir. (17)

Gastrointestinal sistemden (GİS) alınmak suretiyle yani ağız yoluyla etkenin alınması ile oluşan zehirlenmeler. En sık zehirlenme şekli bu yolla olup toplam zehirlenme olgularının %75-80'ini oluşturmaktadır. Bu yolla alınan etkenler, ilaçlar (en sık) yanı sıra ev temizlik ürünleri, böcek ilaçları vb. sayılabilir. (17)

Deri ve mukozalardan temas yolu ile vücuda alınan maddeler toksik etkilerini lokal veya sistemik olarak gösterebilirler. Bu tip zehirlenmelere yol açan etkenler genellikle yağda çözünen maddelerdir. İnsan derisinin geçirgenliği derinin bütünlüğü bozulduğunda artmaktadır. Bu tip zehirlenmelere örnek olarak; topikal pomadlar, böcek ilaçları, anilin boyaları sayılabilir. (16)

Solunum yolundan inhalasyon yolu ile alınan toksinler hem lokal hem de sistemik etkilere sebep olabilirler. Bu etkenlere örnek olarak karbon monoksit (CO), civa, benzen, karbon tetraklorür vb. verilebilir. (16)

Parenteral yolla alınan maddeler de zehirlenmelere neden olabilir. Uyuşturucu maddelerin alımı ya da çeşitli ilaçların öz kıyım amaçlı alınması örnek olarak verilebilir. (16)

2.3.2. Zehirlenme Sürelerine Göre Sınıflama

Zehirlenmeler maruziyet süresine göre akut, subakut ve kronik olarak 3 şekilde gruplandırılmıştır (8,21,22) .

a. Akut zehirlenmeler: İlaçların ve kimyasal maddelerin toksik dozuna tek seferde veya kısa zaman (24 saat) içerisinde birçok kere maruz kalma sonucu zehirlenme belirtilerinin kısa zaman içinde görüldüğü, hastaya müdahale için kısıtlı zamanın olduğu klinik tablodur.

b. Subakut zehirlenmeler: Bir hafta gibi kısa sürede ve sık ara ile toksik maddeye maruz kalma sonucu görülür. Pestisit ve insektisitlerle bu tip zehirlenmelere rastlanabilir. Belirtiler akut zehirlenmeler ile aynıdır.

c. Kronik zehirlenmeler: Haftalar, aylar gibi uzun sureli olarak etkene maruz kalma sonucu meydana gelir. Özellikle sanayide çalışan işçilerde görülür. Kronik

temas sonucu belirtiler genellikle uzun zaman sonra görülmekle beraber, bazen her maruz kalmadan sonra akut zehirlenme şeklinde de görülebilir. Akümülatör işçileri, kalaycılar, baca temizleyicileri ve ayakkabı imalatçıları mesleklerde bu tip zehirlenmeler sık görülür (8,21,22)

2.3.3. Zehirlenme Etiyolojilerine Sınıflama

Zehirlenmeler etiyolojik olarak; kaza zehirlenmeleri, intihar zehirlenmeleri, kriminal zehirlenmeler olmak üzere başlıca 3 gruba ayrılmaktadır. (23)

a. Kaza zehirlenmeleri: Gerçek anlamda kaza zehirlenmeleri, tedavi esnasında meydana gelen zehirlenmeler ve mesleki maruziyet sonucu zehirlenmeler olmak üzere 3 alt gruba ayrılır.

I. Gerçek kaza zehirlenmeleri: Dikkatsizlik, dalgınlık, ya da ihmalden kaynaklanan zehirlenmelerdir. Özellikle çocuk yaş grubunda en sık karşılaşılan sınıftır. Tüp gaz, soba vb. gibi kaynaklardan sızan CO ile meydana gelen zehirlenmeler; Çok zehirli sıvıların (çamaşır suyu, hidroklorik asit, çözücüler vb.) su zannedilerek içilmesi; tedavi veya besin amacıyla zehirli bitki ve hayvanların yenilmesi örnek olarak sayılabilir.

II. Tedavi zehirlenmeleri: İlaçların yanlış dozda kullanılmaları, ilaç etkileşimleri akut zehirlenmelere sebep olabilmektedir. İlaçların bilgisizce kullanılması, hekimlerin gereksiz yere reçetelere fazla ilaç yazmaları evlerde ilaç depo edilmesine dolayısıyla bunların gereksiz veya yanlış kullanımıyla birçok kaza zehirlenmeleri görülmektedir. Yazılan reçetelerdeki doz ve ilaç isminin yanlış okunması da kaza zehirlenmelerine sebep olmaktadır.

III. Mesleki zehirlenmeler: Tarım ve endüstri çalışanlarında akut ve kronik zehirlenmelere rastlanılmaktadır. Örnek olarak; koruyucu önlemler alınmadan yapılan tarım ilaçlamalarında çalışanlar ya da toksik madde işleyen sanayi kuruluşlarında koruyucu önlemler olmadan çalışanlar toksik maddelere maruz kalabilmektedirler (20,23-25).

b. Özkıyım amaçlı zehirlenmeler: İntihar, zehirlenmelerin ve zehirlenmeye bağlı ölümlerin en sık nedenidir. Bir psikiyatrik problem olan intihar zehirlenmeleri

ya da kendi kendini zehirleme olgularına tüm ülkelerde sıklıkla rastlanılmaktadır. Kimyasal toksik maddelerin yaygınlaşması ve öz kıyım eğiliminde olanların bunlara kolayca ulaşabilmeleri sonucu zehirlenme yoluyla intihar sayısında önemli artışlar olmuştur. Siyanür, arsenik ve diğer toksik maddelerle intiharlar girişimleriyle nadiren rastlanılsa da, intiharlarda en sık, reçeteli ilaçlar rol almaktadır. Depresyon ve diğer psikiyatrik rahatsızlıklara sahip kişiler, bu rahatsızlıklarının tedavisi için kendilerine yazılan ve aşırı miktarda alındığında öldürücü olabilen ilaçları intihar amacıyla kullanabilmektedirler. Tarımla uğraşan kesimlerde tarım ilaçları ve böcek öldürücüler. Aspirin ve parasetamol gibi hemen her evde bulunan ilaçlar intihar amaçlı sık kullanılmaktadır. Zaman zaman kuvvetli asit veya bazik maddelerin içilmesi olgularına rastlanmaktadır (20,23-24).

c. Kriminal zehirlenmeler: Kriminal zehirlenmeler tıbbi yaklaşım dışında adli olarak da değerlendirilmelidir. Öldürme aracı olarak kullanılan zehrin nitelik ve niceliklerinin belirlenip yargıya sunulması adli toksikolojinin alanıdır. Olay yerinde bulunan ilaçlar, kimyasal maddeler titiz bir şekilde toplanmalı, koruma altına alınmalı ve bunların analizlerinin yapılması için ilgili merkezlere ulaştırılmalıdır (20,23-26).

2.4. ZEHİRLENMELERE GENEL YAKLAŞIM

Zehirlenme olgularında öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulguları zehirlenmeye neden olan etkenin saptanmasında yardımcı olabilir. Etken maddeyi tespit etmeden önce hastanın hayati bulgularının değerlendirilmesi güvence altına alınması gerekmektedir. Hastanın yaşamsal bulgularının güvenliği sağlandıktan sonra zehirlenme olduğu bilinen ya da zehirlenmeden şüphelenilen olgularda her zaman değerlendirmeye anamnez ve fizik muayene ile başlanmalıdır. Her durumda hekime düşen görev hastanın hayati tehlikesinin önüne geçmek için hızlı ve doğru yaklaşımda bulunmaktır. (17,27,28)

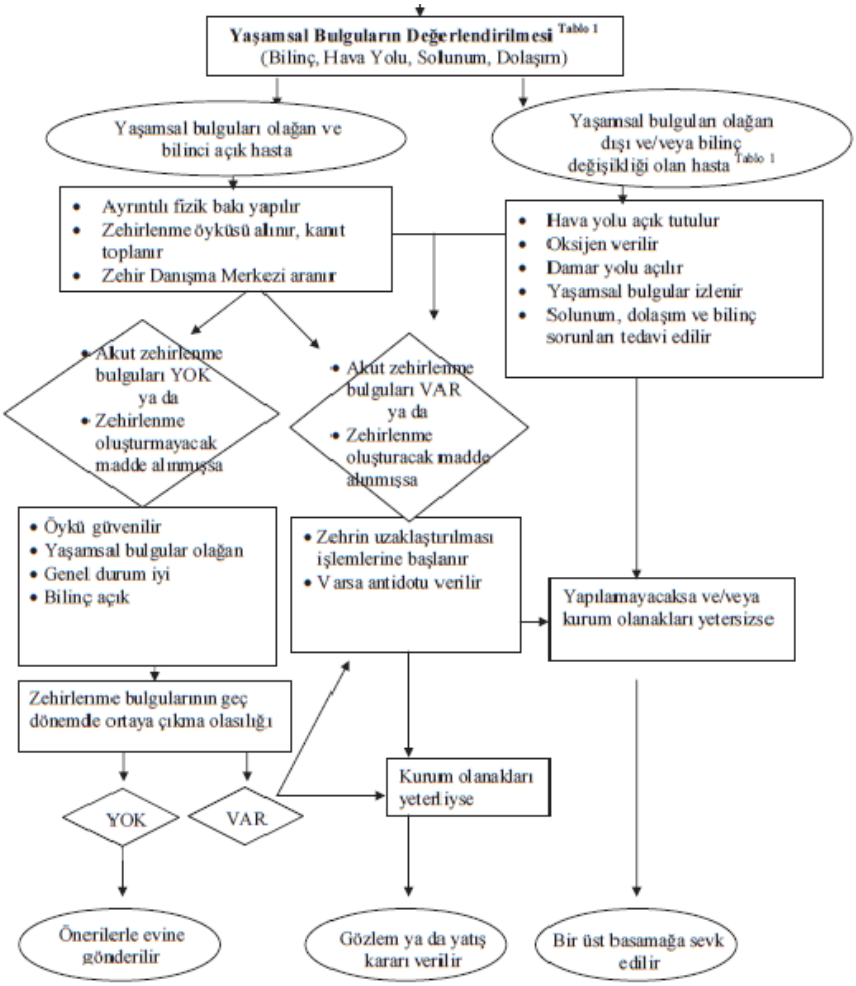
2.4.1. Zehirlenme Olgularına Acil Yaklaşım

Olası zehirlenme olgularına acil yaklaşım yaşamı tehdit eden durumların tespiti ve tedavisi ile başlar. Havayolu değerlendirilir, solunum kontrol edilir, dolaşım değerlendirilir. Zehirlenme ya da şüphesi ile başvuran olgularda vital bulguların değerlendirilmesi gerekir. (**Tablo-1**) Acil yaklaşımda zehirlenmenin

tedavisinden önce hastanın yaşamsal bulgularının düzeltilmesi ön plandadır. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlamış olan "Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri" ile sağlık çalışanlarını zehirlenme vakalarının yönetimi konusunda bilgilendirmeyi, akış şemaları ile yapılacakların sırasını ve önceliğini belirlemiştir. Zehirlenme olgusuna acil yaklaşım şeması **Şekil-1**'de sunulmuştur. Olguların damar yolu açılırken glikoz, elektrolitler, tam kan sayımı, kan gazı ve toksikolojik analiz için kan örnekleri alınmalıdır. (16,29,30)

Tablo-4: Zehirlenme olgularında yaşamsal bulguların değerlendirilmesi (16) (30)

	A-Hava yolu
•	Travma şüphesi varsa boyunluk takılır, omurga korunmaya çalışılır.
•	Hava yolu açılır (travma şüphesi varsa baş geriye itilmemelidir).
a)	Baş koklama(sniffing) pozisyonuna getirilir. (baş geri, çene yukarı)
b)	Çene öne-yukarı kaldırılır ve ağız açılır.
c)	Hava yolundaki yabancı maddeler temizlenir.
d)	Airway yerleştirilir.
e)	Endotrakeal entübasyon uygulanır.
	B-Solunum
•	Oksijen desteği verilir.
•	Solunum yetmezliği, hipoksi, bronkospazm varsa tedavi edilir.
	C-Dolaşım
•	Kan basıncı, nabız ve ritim değerlendirilir.
•	Kardiyak izlem yapılır.
•	Damaryolu açılır.
•	Kan örneği alınır.
•	İntravenöz (IV) yoldan sıvı verilir. (serum fizyolojik, laktat Ringer)
•	İdrar sondası takılır.



Şekil-1. Zehirlenmelere acil yaklaşım şeması (23,30)

2.4.2. Öykü

Zehirlenen hastadan anamnez almak her zaman mümkün olmayabilir. Hastanın iletişime geçmeye isteksiz olması, olayı hatırlayamaması, bilinç değişikliğinin olması gibi nedenler hastadan tam ve doğru öykü alınmasını engelleyebilir. Acil servis çalışanları, hastane öncesi personel, aile ve arkadaşlar hastanın ilk olarak bulunduğu ortam ve hasta hakkında sorgulanmalıdır. Alınan maddenin saptanabilmesi için hastanın bulunduğu yerde varsa boş ilaç kutuları hasta ile beraber getirilmelidir. Doğru ve güvenilir öykü doğrudan tanıya götürebilir. Yanlış ve yetersiz bilgilendirilme ihtimali her zaman vardır. Bu durumda ise tanı ve tedavi için fizik muayene ve laboratuvar bulguları önem taşımaktadır. (31)

2.4.3. Fizik Muayene

Tam bir fizik muayene oldukça önemlidir. Zehirlenme ihtimali olan hastaların değerlendirilmesinde sistematik yaklaşım gereklidir. Fizik muayene sırasında hasta tamamen çıplak olmalıdır. Hastanın giysileri ve ceplerinden çıkan maddeler maruz kalınan madde ile ilgili bilgi verebilir. Giysilerdeki ve hastadaki anormal kokular not edilmelidir. Fizik muayenede öncelikle tansiyon, nabız, ateş, solunum sayısı, kan glikozu gibi hayati bulgular değerlendirilmelidir. Bazı toksik maddelerin kendilerine has kokuları vardır ve tanıya yardımcı olabilir. (31) (**Tablo 5**)

Tablo-5: Zehirlenmelerde özel kokular (32)

Koku	
Armut kokusu	Kloral hidrat, paraldehid
Acı badem kokusu	Siyanür
Sarımsak kokusu	Arsenik, organofosfatlar, talyum
Çürük yumurta kokusu	Hidrojen sülfür
Çam kokusu	Metil salisilat

Hastanın genel görünümü ve bilinç durumu değerlendirilmeli; ajitasyon, konfüzyon ve uykuya eğilime dikkat edilmelidir. Ciltte muayenesinde siyanoz, kızarıklık, terlemede artış veya yaralanma, enjeksiyon izi, ülser, gibi bulgulara dikkat edilmelidir. Gözler pupil çapı ve ışık refleksi, nistagmus, konjuge olmayan göz hareketleri ve gözyaşı artışı açısından muayene edilmelidir. Pupil çapı bazı zehirlenmelere yönlendirebilir. (**Tablo 6**) Artmış tükürük salgısı, kuruluk veya uvula ödemi açısından orofarenkse bakılmalıdır. Bronkore ve wheezing icin solunum sesleri dinlenmeli; ritim ve hız açısından kalp sesleri dinlenmeli ve EKG çekilmelidir. Barsak hareketlerini değerlendirmek için batın dinlenmelidir. Globe mesane, batın hassasiyeti ve rijiditesi açısından karın muayenesi yapılmalıdır. (31)

Ekstremiteler; kas tonusu, tremor ve fasikulasyonlar açısından değerlendirilmelidir. Hasta koopere ve vital olarak stabil ise bilişsel fonksiyonlar,

kraniyal sinirler, tendon refleksleri, kas kuvveti, koordinasyon gibi bulguları değerlendirmek için ayrıntılı bir nörolojik muayene yapılmalıdır. (31,33)

Fizik muayene tamamlandıktan sonra hastadaki belirti ve bulguların herhangi bir toksik sendroma (toksidrom) uyup uymadığının karşılaştırılması yapılmalıdır. Bu ipuçları sayesinde toksik maddeye yönelik tedavi yapılabilir. (34)

Tablo-6: Pupil Çapında Değişiklik Yapan Zehirlenme Etkenleri (30)

MİYOZİS	MİDRİYAZİS
Sempatolitikler: Klonidin, opiyatlar **Kolinerjikler:** Organofosfatlar, karbamatlar, fizostigmin, pilokarpin **Diğerleri:** Barbitüratlar, etanol, izopropanol, fensiklidin, sedatif hipnotikler	**Sempatomimetikler:** Amfetamin, kokain, dopamin, Liserjik Asit Dietilamid(LSD), Monoamin Oksidaz inhibitörleri (MAOi), **Antikolinerjikler :** Trisiklik antidepresanlar (TCA)

2.4.4. Genel Belirti ve Bulgular

Özellikle toksik maddenin bilinmediği vakalarda veya zehirlenmeden kuşkulanılan durumlarda fizik muayene bulguları hekime yol gösterici olabilir. Herhangi bir hastada etiyolojisi bilinmeyen, ani başlayan, özellikle sağlıklı ve genç kişilerde, birden fazla sistem tutulumuna ait bulgular varsa aksi ispat edilene kadar hasta zehirlenme kabul edilmelidir. (35)

- **Taşikardi**: Kokain, atropin, amfetamin, sempatomimetikler, teofilin, antihistaminik ilaçlar.
- **Bradikardi**: Beta-blokerler, opiatlar, antikolinesteraz ilaçlar, etanol, Dijitaller, kalsiyum kanal blokeleri, klonidin.
- **Hipertansiyon**: Sempatomimetikler, kortikosteroidler, kokain, amfetamin, tiroid hormonları, kafein, antikolinerjik ajanlar, nikotin, kurşun zehirlenmesi.

- **Hipotansiyon:** Antihipertansif ilaçlar, antidepresanlar, aminofilin, sedatif hipnotikler, eroin, organik fosfor zehirlenmeleri.
- **Hipotermi**: Opiatlar, CO, antidiyabetikler, insülin, sedatif hipnotikler.
- **Hipertermi**: Atropin, antihistaminikler, antiepileptikler, salisilatlar, sempatomimetikler, antikolinerjikler, antidepresanlar.
- **Nefeste koku**: Siyanür, arsenik, organofosfatlar ve gazyağı.
- **Halsizlik ve letarji**: Kurşun, arsenik, civa, tiazid grubu diüretikler, organofosfatlar, nikotin, talyum, nitrat, florid, botulismus toksini. (35)

2.4.5. Solunum Sistemi Bulguları

Zehirlenme etkenleri solunum yetmezliği, hipoksiye ya da bronkospazma neden olabilir. Medikal tedaviye rağmen solunum yetmezliği devam eden olgulara non-invaziv mekanik ventilasyon veya endotrakeal entübasyon yapılarak solunum desteği sağlanır. Bronkospazm varsa bronkodilatörler verilir. **Tablo-7**'de solunum ile ilgili semptomlar, bulgular ve zehirlenme etkenleri sunulmuştur. (16,30)

2.4.6. Merkezi Sinir Sistemi (MSS) Bulguları

Bilinci baskılanmış hastalarda yapılan nörolojik muayene çok değerli bilgiler sağlamaktadır. Glascow Koma Skalası (GKS) ile zehirlenme seyri ve prognoz arasında her zaman uyum yoktur. Komanın beklenenden uzun sürmesi, Deserebre veya Dekortike postür gibi bulguların ortaya çıkması zehirlenme tanısından uzaklaştırır ve travma veya nörolojik bir hastalığı düşündürür. Koma ayırıcı tanısında hipoglisemi, sıvı elektrolit bozuklukları, diyabetik ketoasidoz, hipotiroidi gibi endokrin bozukluklar, MSS enfeksiyonu, hipoksi, hiperkarbi, üremi, hipotermi, hipertermi, kafa travmasına bağlı serebral kontüzyon, psikiyatrik hastalıklar, kafa içi kanama ve kitle, geçirilmiş nöbet (postiktal durum), sepsis ve şok dikkate alınmalıdır. Bilinç değişikliği ve konvulsiyona sebep olan nedenler **Tablo-8**'de sunulmuştur. (27,30)

Tablo-7: Solunum ile ilgili sorunlar ve zehirlenme etkenleri. (16,30)

BULGU	TOKSİNLER
Solunum yetmezliği yapanlar	**Solunum Kaslarının Felcine Neden Olanlar:** Botulinum toksini, nöromuskuler blokörler organofosfatlar ve karbamatlar, tetanus toksini. **Solunum Merkezini Baskılayanlar:** Barbitüratlar, klonidin, sempatolitikler TCA, etanol ve diğer alkoller, opiyatlar, sedatif hipnotikler.
Hipoksi Yapanlar	**Kardiyojenik akciğer ödemi yapanlar:** Beta blokörler, TCA, kinidin, prokainamid, Verapamil. **Hücresel Hipoksi Yapanlar:** CO, siyanür, hidrojen sülfür. **Methemoglobinemi Yapanlar:** Lokal anestezikler, dapson, klorokin, naftalin, Anilin boyaları. **Pnömoni ya da Kardiyojenik Olmayan Akciğer Ödemi Yapanlar** Kokain, hidrokarbonlar, etilen glikol, civa buharı, metal dumanı, azot dioksit, opiyatlar, sedatif hipnotikler, salisilatlar.
Bronkospazm Yapanlar	Beta blokörler, hidrokarbonlar kolinesteraz enzim inhibitörleri.

Tablo-8: Bilinç değişikliği ve konvulsiyona sebep olan toksinler. (16,30)

BULGU	ZEHİRLENME ETKENLERİ
Bilinç Değişikliği	**MSS'ni baskılayanlar:** Antikolinerjikler, antihistaminikler, barbituratlar, TCA, etanol ve diğer alkoller, fenotiyazinler, sedatif hipnotikler **Sempatolitikler:** Klonidin, metildopa, opiyatlar, tetrahidrazolin **Hücre hipoksisi yapanlar:** CO, siyanür, hidrojen sülfür **Methemoglobinemi yapan maddeler** Bromür, disulfiram, hipoglisemikler lityum, fensiklidin, fenilbutazonlar, salisilatlar
Konvulsiyon	**Sempatomimetikler:** Amfetaminler, kafein, kokain, fensiklidin, teofilin, Antipsikotikler **Diğerleri** Antihistaminikler, beta blokerler borik asit, karbamazepin organoklorlar, kolinerjikler, dietiltoluamid, metanol, etilen glikol, florür, izoniazid, kurşun, lokal anestetikler, lityum, meperidin, fenoller, fenilbutazon, piroksikam, salisilatlar sitriknin, Etanol, sedatif hipnotik yoksunluğu

2.4.7. Göz Bulguları

Zehirlenen olgularda göz muayenesinde pupil boyutları ve pupillerin birbiri ile karşılaştırılması klinik durumla ilgili bilgi verir. Pupil çapının 2,5 milimetre(mm)'den küçük olması myozis olarak adlandırılırken; 6 mm den geniş olması ise midriazis olarak tanımlanır. Bu tanımlamalar yenidoğan ve süt çocukluğu dönemini kapsamamaktadır. Midriyazis izlenmesi en çok antikolinerjik ve sempatomimetiklerle olan zehirlenmeleri düşündürürken; miyozis en sık kolinerjik zehirlemelerde görülür. Myozis görülen olgularda ileri dönemde bilinç baskılanması ile izlenebilir. Miyozis ve bilinç baskılanması mevcut ise opiyat zehirlenmeleri akla gelmelidir. **Tablo-9**'da göz bulguları veren ilaçlar ve toksinler sunulmuştur (27)

Tablo-9: Göz bulguları veren ilaçlar ve toksinler (36)

MİDRİYAZİS	**MİYOZİS**
Sempatomimetikler	**Sedatif-Hipnotikler**
- Amfetamin - Metilfenidat - Efedrin - Fenilefrin - Kafein - Kokain	- Barbitüratlar - Benzodiyazepinler - Zolpidem
Antikolinerjikler	**Kolinerjikler**
-Atropin - Skopolamin - Antihistaminikler - Kas gevşeticiler - Belladona alkaloidi içeren bitkiler - Anti Parkinson ilaçlar	-Organofosforlar - Karbatmalar - Sinir gazları - Fizostigmin - Edrofonyum, -Pilokarpin

2.4.8. Kardiyovasküler Sisteme (KVS) ait bulgular

Zehirlenme etkenleri Taşikardi, bradikardi, atriyoventriküler (AV) bloklar, hipotansiyon ve hipertansiyon bulgularına neden olabilirler. EKG'de QRS segmentinde genişleme ve QT aralığında uzama bulguları izlenebilir. **Tablo-10**'da dolaşımla ilgili klinik bulgulara neden olan zehirlenme etkenleri sunulmuştur. (30)

Tablo-10: Kardiyovasküler bulgulara ve neden olan toksinler. (16) (30)

BULGU	TOKSİNLER
Hipertansiyon	**Taşikardi ve hipertansiyon yapanlar:** Sempatomimetikler, amfetamin, kokain, efedrin **Antikolinerjikler:** Antihistaminikler, atropin, TCA, fenotiyazinler **Diğerleri:** Etanol, nikotin, organofosfatlar
Hipotansiyon	**Taşikardi ve hipotansiyon yapanlar:** Arsenik, kolşisin, bakır sülfat **Bradikardi ve hipotansiyon yapanlar:** Klonidin, ergotlar, metoksamin, norepinefrin, fenilpropanolamin fenilefrin **Periferik vazodilatasyon yapanlar:** Beta-2 agonistiler, hidralazin, TCA, teofilin, nitritler, sodyum nitroprusid, fenotiyazinler
Bradikardi ve AV blok	**Kolinerjik ya da vagotonik ilaçlar:** Organofosfatlar ve karbamatlar, dijitaller, fizostigmin. **Membran stabilizasyonu yapanlar:** Beta blokerler, TCA, kinidin, prokainamid. **Sempatolitik ilaçlar:** Beta blokerler, klonidin, opiyatlar **Diğerleri:** Kalsiyum kanal blokerleri, lityum
Ventriküler aritmi	Kloral hidrat, kokain, TCA, Hidrokarbonlar, dijiyaller, florür, fenotiyazinler, teofilin, klorokin sitrat, florür, kinin.
EKG'de QRS uzaması	Kloral hidrat, hidrokarbonlar, kokain, TCA, dijitaller, florür, fenotiyazinler, teofilin, klorokin, sitrat, florür, kinin, talyum.

2.4.9. Zehirlenmelerde Laboratuvar Bulguları

Zehirlenme olgularında laboratuvar bulguları toksik etkenle ve hastanın klinik durumu ile ilgili bilgiler verebilir. Bu laboratuvar tetkikleri etkenin bilinmemesi, biliniyorsa etken maddenin cinsi ve zehirlenmenin şiddeti gibi çeşitli etkenlere bağlı olarak her olgu için değişebilmektedir. Laboratuvar sonuçları düzey ölçümü için geliştirilmiştir fakat hasta sonuçlandırma veya kesin klinik değerlendirme hakkında çok fazla bilgi vermez. İki tür toksikolojik tarama vardır. Bunlardan birisi kalitatif taramadır ve çoklu ilaç alım öyküsü olan ya da bilinmeyen nedene bağlı zehirlenmesi olan hastalarda kullanılmaktadır. Diğeri ise kantitatif taramadır ve öyküsünde aldığı ilaç bellidir, böylece özgül ilaç düzey ölçümü yapılır. Parasetamol, lityum, fenobarbital, karbamezepin, digoksin, demir, amitriptilin, alkoller serum düzeyi ölçülen toksinlere örnek verilebilir. Laboratuvar toksin ve maruziyetin yoğunluğu hakkında bilgi verir. Bu bilgi, hastanın hastaneye yatırılacağı veya bireyin taburculuğunun araştırılması gibi triaj kararına yardımcı olur. Toksinlerin serum konsantrasyonları; uygun antidot kullanıp kullanılmayacağı veya eliminasyonu hızlandırmak için özgül girişimler yapılıp yapılamayacağının kararını kolaylaştırır. Toksinlerin serum konsantrasyonları; hemodiyaliz veya antidot uygulanması gibi tedavilerin ne zaman başlatılacağını ve sonlandırılacağını konusunda bilgi verir. Zehirlenme vakalarında en sık istenen tetkik kan şekeridir. Zehirlenen hastalarda, özellikle bilinci bozulmuş hastalarda hipoglisemi görülme olasılığı yüksektir. Hipoglisemi hasta başı glikoz çubukları ile kolaylıkla tanı konulabilen ve kolaylıkla tedavi edilebilen bir durumdur. Hipoglisemi yapan ilaç ve toksinlere örnek olarak insülin, oral antidiyabetikler, beta bloker ajanlar, alkol, salisilatlar, valproik asit, sülfonamidler, kinidin verilebilir. (37,38)

Sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl), Kalsiyum (Ca) Magnezyum (Mg) gibi serum elektrolitleri, kan üre azotu (BUN), kreatinin, bikarbonat (HCO3) düzeyi, kan gazı, alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz da (AST) istenmesi gerekmektedir. Kan gazından en sık karşılaşılan bozukluk metabolik asidozdur. Antikolinerjik zehirlenmeye yol açan ajanlar, oral antidiyabetikler, salisilatlar, etil alkol, metil alkol, aminoglikozidler gibi ajanlar metabolik asidoza yol açmaktadır. Metabolik asidoz yüksek anyon açıklı, normal anyon açıklı, düşük anyon açıklı olarak üç şekilde görülmektedir (**Tablo-11**). Anyon açığını hesaplamak bilinmeyen

bir madde ile zehirlenmiş hastalarda ayrıcı tanıyı daraltmada ve tedavi önceliklerinin belirlenmesinde ileri derecede yarar sağlamaktadır. (37,38)

- **Metabolik alkaloz:** Zehirlenmelerde metabolik alkaloz genellikle iyatrojenik olarak tedavi protokollerinin sonucu gelişir. alkalizasyon tedavisi sonrasında, mide içeriğinin aşırı irrige edilmesi, kusma, diüretikler de metabolik alkaloza sebep olurlar.
- **Solunumsal asidoz:** Kardiyojenik olamayan ödeme yol açıp hipoksiye neden olan ilaçlarla zehirlenmelerde görülmektedir. Örnek olarak anaestezikler, opioidler ve sedatif-hipnotik ilaçlar verilebilir.
- **Solunumsal alkaloz**: Salisilat zehirlenmesinin başlangıç döneminde görülebilir. Santral sinir sisteminin uyarılması sonucu ortaya çıkan hiperventilasyon da solunumsal alkaloza sebep olmaktadır.
- **Anyon açığı**: Anyon açığı **(Na+K)-(Cl+HCO3)** formülü ile hesaplanmaktadır. Normal değeri 8-12 mEq/L'dir. 8mEq/L'nin altındaki değerler düşük anyon açıklı asidoz olarak değerlendirilirken 12mEq/L'nin üzerindeki değerler artmış anyon açıklı asidoz olarak değerlendirilir.
- **Osmolar gap:** Hesaplanan osmolarite ile laboratuvarın kanda ölçtüğü osmolarite arasındaki farklılıktır. Osmolarite hesabı

2xNa(mEq/L)+Glikoz(mg/dl)/18+BUN(mg/dl)/2,8

formülüyle hesaplanmaktadır. Osmalar gap'e yol açan durumlar; alkol intoksikasyonu, etilen glikol, hiperkalsemi, hipermagnezemi, laktik asidoz, ketoasidoz olarak sıralanabilir. (38,37)

Tablo-11: Metabolik asidoza yol açan etkenlerin dağılımı (37,38)

Yüksek Anyon Açıklı Metabolik Asidoz Nedenleri	Normal Anyon Açıklı Metabolik Asidoz Nedenleri	Düşük Anyon Açıklı Metabolik Asidoz Nedenleri
CO	Asetazolamid	Hiperkalsemi yapanlar
Siyanid	Kolestramin	Hipermagnezemi
Etilen glikol	Tolu□n	yapanlar
İzoniazid	Asidifiye edici ajanlar	Hiperkalemi yapanlar
Metil alkol	Topiramid	Lityum
Metformin	Non-steroid ilaçlar	Bromid
Salisilatlar	Spiranolakton	İyot
Sülfür	ACE inhibitörleri	Nitrat
Teofilin		

2.5. ZEHİRLENMELERDE AYIRICI TANI

Zehirlenme şüphesi olan ve bilinci kapalı bir hastada ayırıcı tanıda aşağıdaki durumlar düşünülmelidir.

Travmalar, zehirlenme dışı nedenlere bağlı metabolik bozukluklar (Hipoglisemi, diyabetik ketoasidoz, üremi, vb.), Enfeksiyonlar (Menejit, ensefalit vb.), Serebrovasküler hastalıklar (Serebral iskemi, transiskemik atak, subaraknoid kanama vb.), çevresel (Sıcak çarpması vb.), hipertansif ensefalopati, sıvı elektrolit bozuklukları. (16)

2.6. ZEHİRLENMELERDE GENEL TEDAVİ PRENSİPLERİ

Akut zehirlenmelerde tedavinin hızlı ve hedefe yönelik olması çok önemlidir. Tedavi başlayana kadar geçen süre toksik maddeye maruziyetin artması demektir. Gecikme ile kaybedilecek her dakikanın hasta zararına olacağı unutulmamalıdır. Zehirlenmiş her hastanın destek tedaviye ihtiyacı olabileceği bilinmelidir. Akut zehirlenmelere primer yaklaşım, hastadan mümkün olduğu kadar toksik maddeyi

uzaklaştırmak ve bununla birlikte vital bulguların stabilizasyonu sağlanmaktır. Hastanın stabilizasyonu için acil müdahale belli bir sıra ile yapılmalıdır. (39)

Hastanın hava yolu kontrol edilmeli, havayolunu açıklığını engelleyen durumlar düzeltilmelidir. Üst solunum yolundaki obstrüksiyonlar önlenmeli, koruyucu refleksleri olmayan hastaların entübe edilmesi düşünülmelidir. Hastanın solunumu değerlendirilip gerekirse mekanik olarak solunum desteği verilmelidir. Hastanın dolaşımı değerlendirilmeli, kan ve sıvı kaybı varsa erken dönemde yerine konmalı, periferik dolaşım değerlendirilmelidir. Hastanın EKG'si çekilmeli, vital parametreleri değerlendirilmeli ve hasta monitöre olarak izlenmelidir. Acil servise nedeni belli olmayan koma olarak başvuran vakaların yaklaşık %50'sinin etiyolojisinde zehirlenmeler vardır. Bu nedenle hastaların yönetimi yapılırken bilinç kaybı olan hastalara "koma kokteyli" uygulanması düşünülebilir. Koma kokteyli; dekstrozlu sıvı içine nalokson 2 mg ve 100 mg tiamin eklenerek hazırlanır. Nalokson dozu bilinç kaybı olan hastalarda 2 mg'dır. Bazı narkotiklerin etkilerini geri çevirmek için tekrarlayan dozlar yapılarak daha yüksek dozlarda kullanılması gerekebilir. Tiamin, bilinç bulanıklığı olan her hastaya 100 mg yapılabilir. Konvülziyonları olan hastalarda nöbet kontrolü için diazepam verilebilir. Akut zehirlenmelerde hızlı ve etkin girişimde bulunmak tedavide anahtar rol oynamaktadır. Akut olgular genellikle toksik maddelerin ağız yoluyla alınması ile meydana gelir. Toksinin ne olduğu ve miktarının belirlenmesi tedavinin şekillenmesi açısından önemlidir. Zehirlerin çok azına özgün antidot olduğundan genel tedavi yaklaşımları ve belirti ve hastanın klinik durumuna yönelik destek tedavi yöntemleri uygulanır. Örnek olarak oral yoldan alınan toksinler için gatrointestinal kanaldan toksinin emiliminin engellenmesi ya da azaltılması için uygulanan yöntemler gastrointestinal dekontaminasyon yöntemleri olarak gruplandırılır. Zehirlenmelerde kullanılan tedaviler genel olarak aşağıdaki gibi sınıflandırılır. (8,10,19,39,40)

1- Toksik maddenin emilimin engellenmesi
2- Toksik maddenin atılımının hızlandırılması
3- Spesifik antidot tedavi
4- Destekleyici tedavi

2.6.1. Toksik Maddenin Emilimim Engellenmesi

Toksinlerin Gastrointestinal sistemden emiliminin engellenmesi zehrin sistemik dolaşıma girişini engelleyerek veya en aza indirerek zehirlere maruziyeti önleyen en temel tedavidir. Bunun için kullanılan yöntemler aşağıda belirtilmiştir.

a. Kusturma
b. Mide yıkanması
c. Aktif kömür
d. Katartik verilmesi
e. Total barsak irrigasyonu

a. Kusturma: Toksik maddeleri alınmasını izleyen ilk 6-8 saat içerisinde hasta kusturulursa ağız yoluyla alınan toksinlerin uzaklaştırılması sağlanabilir Kusturma ile alınan toksik maddenin uzaklaştırılabilme oranı % 8-30 kadardır. Aşağıdaki durumlarda kusturma sakıncalıdır.

- Bilinci kapalı hastalar.
- Öğürme refleksi olmayan hastalar.
- Konvulziyon geçiren hastalar,
- Altı aydan küçük yaştaki hastalar,
- Kostik-koroziv madde alımı
- Oral yoldan antidot verilmiş hastalar.

Kullanılan başlıca kusturma yöntemleri orogastrik mekanik irritasyon, bakır sulfat, ipeka şurubu ve diğer kusturucu ajanlardır. (22,35,41-45)

i. Orogastrik mekanik irritasyon: Parmak veya dil basacağı gibi bir cisimle orofarenks uyarılarak kusturma sağlanabilir. Genellikle etkili bir kusma sağlamaz. (22,41,45)

ii. İpeka şurubu: Ağız yoluyla verilerek kusmayı tetikleyen bir ilaçtır. Gastrointestinal kanalda irritan etkiyle ve santral sistemde kemoreseptör tetikleyici alanı uyararak kusmayı sağlayarak etki eder. Ülkemizde mevcut değildir.

Kusturmanın kontrendike olduğu durumlarla birlikte; bilincinin kapanabileceği düşünülen hastalar, hematemez tarifleyen hastalar, zaten kusmuş olanlar, santral sinir sistemini uyaran maddelerle zehirlenmiş hastalar, pıhtılaşma bozuklukları olan hastalarda İpeka şurubu kullanılmaz. İpeka şurubu pozolojisi; 6-12 aylık çocuklar için 10 ml, 1-12 yaş arası çocuklar için 15 ml, 12 yaş ustu çocuklar ve yetişkinler için 30-60 ml şeklindedir. Çocukların %93'unde kusma oluşturur. Çocuklarda ilk doz kusmayı tetiklemezse doz tekrarlanmaz ve gastrik lavaj yapılır, çünkü ipeka mide için çok irritan bir ajandır. Ayrıca myokardit gibi komplikasyonlara sebep olabilir. (22,35,41-46)

d. Mide yıkanması (Gastrik lavaj): Toksik miktarda ilaç alımlarında, alımdan sonra ilk 1-2 saat içerisinde uygulandığında etkili olabilir. Gastrik lavaj alınan ilaç miktarı toksik dozda değilse, koroziv madde alımı şüphesi varsa, zehirlenme hidrokarbonlarla olmuşsa ve zehirlenme üzerinden çok uzun süre geçmişse yapılmaz. Yapılan çalışmalarda toksik madde alımından hemen sonra yapılan gastrik lavajın ipeka şurubundan daha etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak lavaj ve ipeka şurubu uygulamasının alımdan 1 saat sonrasındaki verileri karşılaştırıldığında istatistiki bir fark bulunamamıştır. Gastrik lavajda en önemli komplikasyon nazogastrik tüpün mide yerine yanlışlıkla trakeaya veya ana bronşlara yerleştirilmesidir. Diğer komplikasyonlar ise orofarenkste hasar, hipotermi, hiponatremi, taşikardi ve ciddi EKG değişiklikleridir. Şuur kaybı olan hasta endotrakeal entübasyon yapılarak solunum yolları korunmuşsa mide lavajı yapılabilir. Bilinci kapalı hastada uygulanabilmesi gastrik lavajın kusturma yöntemlerine göre en büyük avantajıdır. Çocuklarda kilo başına 15 ml ile %0,9'luk serum fizyolojik ile erişkinde 200-400 cc sıvı ile mide yıkanır. Bu işlem mide temizleninceye kadar tekrarlanarak yapılır. İlk örnek toksikolojik araştırma için kullanılabilir. Yıkama bittikten sonra gastrik sondadan aktif kömür verilebilir. (42,44,47-49)

e. Aktif kömür: Aktif kömür zehirlerin barsaktan emilimini önlemek için kullanılan bitkisel kaynaklı bir ajandır. Aktif kömürün partikül çapı ne kadar küçükse etkisi o kadar hızlı olur. Partikül çaplarına göre yüzey alanı 1000- 3500

m2/gr arasında değişir. Enterohepatik dolaşımı giren TCA, teofilin ve fenobarbital gibi ilaçların alımlarında tekrarlayan dozlarda aktif kömür kullanımı gerekir.

Aktif kömür, bilinmeyen bir madde alımı nedeniyle acile başvuran kişilerde en etkili dekontaminasyon yöntemi olduğu kabul edilmektedir. Aktif kömürün etkisiz olduğu toksinler ise; demir, kurşun, arsenik, lityum, etanol, kostik maddeler ve hidrokarbonlar olarak sayılabilir. Ayrıca, barsak aktivitesinin azaldığı durumlarda, kısa barsak sendromu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Kusturmadan önce kullanılırsa verilen aktif kömür de atılacağı için etkisini kaybeder. Aktif kömür preparatları 1 gr/kg dozunda ağız yoluyla ya da solüsyon şeklinde nazogastrik sondadan verilir. Aktif kömürün en önemli komplikasyonu aspire edilmesidir. Aspirasyon sonucu pnömotoraks ve ampiyem meydana gelebilir. (42,50)

f. Katartikler: Osmotik etkisiyle barsak motilitesini artırırlar ve ilacın emilimini azaltıp, atılımını hızlandırırlar. Yüksek dozda ilaç almış hastalarda aktif kömürle beraber önerilirler. En sık kullanılan katartikler, magnezyum sülfat ve disodyum fosfat gibi tuzlar ile mannitol ve sorbitol gibi sakkaritlerdir. Katartikler sıvı elektrolit bozukluğunu neden olduğu için pek tercih edilmemektedirler. Ancak aktif kömürün neden olduğu konstipasyonu azaltabilirler. Koroziv madde alımı, barsak ameliyatları sonrası olan zehirlenmeler, ileus ve ciddi elektrolit dengesizliklerinde kontrendikedir. (48,51)

g. Total barsak irrigasyonu: Alınan ilaçların rektal olarak atılmasının hızlandırılmasıyla toksik maddenin emiliminin önlenebilmesi amaçlanır. İrrigasyon için enteral olarak yüksek miktarda bir elektrolit solüsyonu verilir. Total barsak irrigasyonu yüksek molekül ağırlıklı polietilen glikol elektrolit-lavaj solüsyonu oral ya da nazogastrik sonda aracılığı ile 500 ml/saat olacak şekilde ve rektumdan temiz sıvı gelinceye kadar verilerek yapılır. Oral radyoopak maddelerin atılımında bu yol kullanılabilir. Örneğin, demir ve ağır metaller gibi çok miktarda içilen toksik maddeler, geç salınan ilaçlar, demir, lityum ve kurşun gibi aktif kömürün etkisiz olduğu toksinlerle zehirlenmelerde etkili olduğu bildirilmektedir. (52)

2.6.2. Toksik Maddenin Atılımının Hızlandırılması

Zehirlenme sonucu alınan ilaçların atılımının hızlandırılması için ilacın metabolizmasının arttırılması ve vücuttan atılımının artırılmasıyla olur. Ancak pek çok ilaç ve toksinin hızlı eliminasyonu çoğu zaman pratik ve güvenli değildir. Ayrıca, ilaca uygun bir şekilde elimine etmek için farmakokinetik bilgisine sahip olmak gerekir. Zehirlenen hastanın klinik durumu kötüye gidiyorsa veya kötüleşeceği öngörülüyorsa, aldığı ilaç miktarı veya kandaki ilaç konsantrasyonu toksik dozda ise, normal atılım yolu yetersiz ise aşağıdaki yöntemlere başvurulur. (53,54)

1- Tekrarlanan dozda aktif kömür uygulaması (Gastrointestinal Diyaliz)

2- Renal yolla atılımın hızlandırılması

a- Zorlu diürez

b-İyonize diürez (asit, alkali)

3-Beden dışı yöntemler

a- Hemodiyaliz

b- Hemoperfüzyon

4- Exchange transfüzyon

5 -Plazmaferez

a. Gastrointestinal diyaliz: tekrarlayan dozlarda aktif kömür verilerek yapılır. Enterohepatik dolaşıma giren ilaçların barsaktan tekrar emilmesin engelleyen bir yöntemdir. İlaç ya da toksin, aktif kömür tarafından absorbe ediliyorsa, yarılanma ömürleri uzunsa, toksik maddenin dağılım hacmi dar ve proteinlere %50'den az miktarda bağlanıyorsa bu yöntem etkili olabilir. Ayrıca parenteral zehirlenmelerde de kullanılabilir. Bu yöntemin kullanılabilmesi için barsak dolaşımında ve hareketlerinde patoloji olmaması gerekir. Orta ve hafif derecedeki zehirlenmelerde periton diyalizi kadar etkilidir. Fenobarbital, teofilin, salisilat, TCA, karbamazepin ve dijitallerle olan zehirlenmelerde olumlu sonuçlar alınır. Ancak ishale neden olabildiği için sıvı ve elektrolit kayıplarına konusunda dikkatli olmak gerekir. (53)

b. Renal yolla atılımın hızlandırılması

i. Zorlu diürez: Böbrek yolu ile atılan ilaçlarla olan zehirlenmelerde diürez artırılarak ilaçların atılımı hızlandırılabilir. Bunun için hastaya sıvı yüklenir ve saatlik idrar miktarı kilogram başına 3-8 mililitre olacak şekilde ayarlanır. Diürezle renal tübüler geri emilim azaltılır. Bunun için ilacın atılımının renal yoldan olması, plazma proteinlerine az bağlanması gerekir. Diürezi artırmak için diüretikler kullanılabilir. Renal kan akımını arttırmak için dopamin eklenebilir. Sonuç alınamazsa tedavi kesilir. (8,55)

ii. İyonize diürez: İdrarın asiditesi (pH) değiştirilerek asit ya da alkali nitelikte ilaçların atılımı arttırılabilir. Böylece toksik maddelerin iyonizasyonu sağlanarak böbreklerden geri emilim azaltılır. Asit karakterde olan ilaçlar alkali diürezle, bazik olan ilaçlar ise asit diürezle atılır. Alkali diürezde; zayıf asit yapısındaki salisilat, fenobarbital gibi ilaçların atılımını arttırmak için intravenöz yolla sodyum bikarbonat verilerek idrar pH'sı 8'e çıkarılır. Alkali diürez daha sık olarak kullanılan bir yöntemdir. Asit diürezde amonyum klorür 15 mg/kg/doz 6 saat ara ile ve askorbik asit 1-2 gr 500 cc sıvı icinde 6 saat ara ile oral olarak verilir. İdrar pH'sı 5'in altında tutulur. Hepatik ve renal yetmezlik varsa ciddi metabolik asidoza yol açtığından bu durumlarda kullanılmamaktadır. TCA, amfetamin, striknin asit idrarla atılırlar. Diürez yapılırken hasta çok yakından takip edilmelidir. Hastanın almış olduğu ilaçların konstrasyonu, idrar pH'sı, santral venöz basıncı, elektrolitleri takip edilmelidir. (52,55,8)

c. Vücut dışı yöntemler: Bu yöntemler lityum, teofilin, salisilat, metanol, etilen glikol gibi maddelerle olan zehirlenmelerde, destekleyici tedaviye rağmen iyileşme görülmeyen ve koma durumlarında ve kanda ilaç konsantrasyonunun toksik dozda olduğu zehirlenmelerde kullanılan yöntemlerdir. Esas olarak ilacın dağılım hacminin küçük olması, kandaki konsantrasyonunun yüksek olması gerekir ve idrar atılımı göz önüne alınarak bu tekniklerin kullanılmasına karar verilir. (56-58)

i. Hemoperfüzyon: İnce bir membrandan partiküllerin geçişi esasına dayanarak işlev gören bir sistemdir. İlk kullanımı barbiturat zehirlenmesinde olmuştur. Kan venöz kateterle vücut dışına alınarak aktif kömür veya reçine yapısında absorban madde içeren kartuştan geçirilerek hastaya geri verilir. Bu sırada hasta heparinize edilir. Hemodiyalizle karşılaştırıldığında hemoperfüzyon daha etkin ve hızlı bir yöntemdir. Bir saatlik hemoperfüzyon yaklaşık 4 saatlik hemodiyalize eşdeğerdir. Proteinlere bağlanan ilaçlarda daha etkin bir yöntemdir. Hemoperfüzyonla suda az çözünen ve molekül ağırlığı fazla olan ilaçlar uzaklaştırılır. Trombositopeni, lökopeni, hipokalsemi, hipotansiyon, hipotermi gibi komplikasyonlar görülebilir. (35,59,60)

ii. Hemofiltrasyon: Sıvılar, elektrolitler filtre edilir. Düşük molekül ağırlıklı ve proteinlere bağlı olmayan maddelerin uzaklaştırılmasında etkilidir. Su, üre, kreatininle birlikte molekül ağırlığı 10.000 daltondan küçük maddeler ultrafiltrata geçer. Hemodiyalizle uzaklaştırılamayan 500 daltondan büyük olanlar uzaklaştırılır. (53)

d- Exchange transfüzyon: Özellikle yeni doğanlarda ve küçük çocuklarda, dokulara bağlanmayan ancak plazma proteinlerine bağlanan ilaçların uzaklaştırılması için kanın değişimi gerekebilir. Plesentadan gecen ilaçlar (diazepam, magnezyum) kloramfenikol, parasetamol, fenotiazin, gibi maddelerle zehirlenmelerinde kullanılır. (53)

e- Plazmaferez: Bu yöntemle kan selüloz asetat yapısında bir süzgeçle beden dışında plazma ve şekilli elemanlara ayrılır. Daha sonra plazma absorban bir ortamdan geçirilir ve toksik maddeler uzaklaştırılır. Proteinlere güçlü bağlanan ilaçların uzaklaştırılmasında kullanılabilir. (35)

2.6.3. Spesifik Antidot Tedavisi

Sistemik antidotlar belirli ilaçları zararsız hale getiren maddelerdir. Antidot olarak kullanılacak maddelerin etkin ve yan etkilerinin az olması gerekmektedir. Antidotun yarı ömrü toksik maddeden kısa ise doz yenilenmesi gerekir. Kullanılan bazı antidotlar ve ilgili toksinler Şekil 2'de belirtilmiştir. (30,61,62)

Tablo 12: Bazı spesifik antidotlar ve kullanıldığı zehirlenmeleri (1,8,20)

ANTİDOT	TOKSİN	ANTİDOT	TOKSİN
Flumazenil	Benzodiazepin	**K vitamini**	Varfarin
Nalokson	Opiatlar	**Na-nitroprussid**	Ergotizm
Fizostigmin	TCA, Atropin	**Dimerkaprol**	Arsenik
N-asetilsistein	Parasetamol	**Glukagon**	Beta bloker
Methilen mavisi	Methemoglobinemi	**Askorbik asit**	Organik peroksitler
Penisilamin	Bakır, kurşun	**Benzilpenisilin**	Amantadin
Desferoksamin	Demir	**Oksijen**	Karbonmonoksit

2.7. KAN GAZI

2.7.1. Kangazı Tarihçesi

Kan gazlarının ilk tutarlı analizini, 1837 senesinde fizik profesörü Gustav Magnus yapmıştır. Magnus, ürettiği cihazla atlardan alınan venöz kan üzerinde çalışmış ve karbondioksitin(CO2); hidrojen üzerinden nasıl geçtiğini tarif etmiştir. Magnus ayrıca arteryel ve venöz kan analizlerini de tanımlamıştır. Magnus, kan hacminin %4,8'inin CO2, %1-3,5'unun oksijen (O2), %0,5-2,0'sinin nitrojenden oluştuğunu hesaplamıştır. Bu cihazlar daha sonra Haldane, Barcroft, Krogh, Van Slyke gibi bilim insanları tarafından geliştirilmiştir. Cam pH elektrotu ilk 1925 yılında geliştirilmiş ve pH metrenin geliştirilip ticari hale gelmesi 1935'te Arnold Beckman tarafından sağlanmıştır. Tıbbi olarak kullanılması ise 1950'lerde mümkün olmuştur. Günümüzde ise bu aletler pH ve kan gazlarının yanında elektrolitler, glikoz, laktat, hematokrit ve Hemoglobin de ölçebilmektedir . (63)

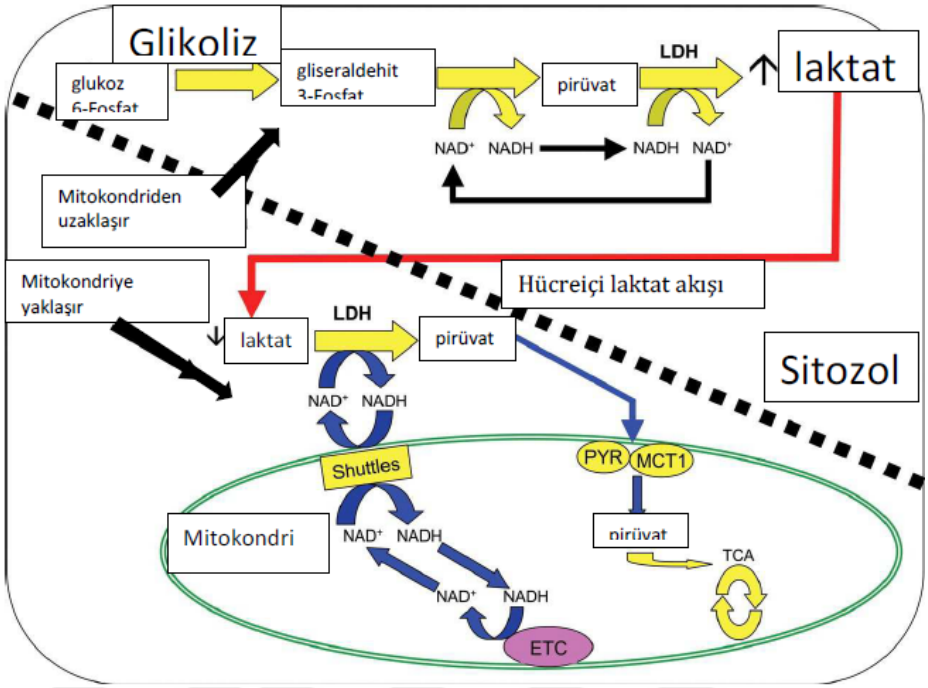
2.7.2. Kangazının Klinik Kullanımı

Kan gazı cihazları klinik olarak ventilasyonu, kan pH'ını, tampon sistemlerini, elektrolitleri değerlendirmek için kullanılır. Bu cihazların kullanımının kolay olması alınan örneğin, hızlı çalışılabilmesi, az miktarda kan örneğinin yeterli olması gibi ciddi avantajları vardır. Kan gazı cihazında; pH, parsiyel oksijen basıncı(pO2), parsiyel karbondioksit basıncı(pCO2), hemoglobin, hematokrit, glikoz, laktat, elektrolitler (Na, K, Cl, Ca, Mg) gibi parametreler ölçülebilirken; oksijen

satürasyonu (sO2), HCO3, alveol ve arter arasındaki oksijen farkı, , baz açığı ve anyon açığı gibi değerlere hesaplanarak ulaşılabilir. Kan gazı alındıktan sonra 15 dakika içinde çalışılmalıdır; aksi takdirde pH, pO2, glikoz değerleri azalırken, laktat, pCO2, Ca değerleri artar. (63,64)

2.8. LAKTAT

Laktat tamamen glikoz metabolizmasının aerobik ve anaerobik ortamlarda son ürün olarak üretilen pirüvatın üç metabolizasyon yolundan birinin ürünüdür. Laktat ve pirüvat birbirine dönüşmesini katalizleyen enzim Laktat dehidrojenazdır (LDH). LDH özellikle böbrek, karaciğer, iskelet kası ve kalp kasında yoğun miktarda bulunmaktadır. Bu yüzden miyokard enfaktüsü, hematolojik hastalıklar, hipoksi ve dolaşım yetmezliği gibi patolojik durumların bir kısmı LDH yükselmesine sebep olabilir. LDH enzimi pirüvatı, Nikotinamid Adenin Dinükleotid Hidrojenaz (NADH) ile laktata çevirir. Bu reaksiyon sadece sitozolde gerçekleşir. Çift yönlü bu reaksiyonda denge laktat ve pirüvat arasındaki orana bağlıdır. Hipoksi durumunda, nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) oluşumu engellenir ve böylece NADH/NAD oranı artar sonuç olarak laktat düzeyi artar. Hayvan çalışmaları laktat seviyelerinin yüksek olması hipokside artmış glikoz yıkımı için güçlü bir uyarı olduğunu göstermiştir. İskemiye maruz kalmış dokularda, glikozun laktata dönüşümü artmışken perfüzyonu bozulmamış dokularda, laktatın hücre içine alınarak ve kullanılması mümkündür. Laktat üretiminin başlıca kaynakları eritrositler, hepatositler, iskelet kası hücreleri ve cilttir. Bazal üretilen miktar ise 0.8 mol/kg/saat'tir (1300 mmol/gün). Laktatı temizleyen başlıca organlar ise, karaciğer ve böbrektir. Kalp de laktat kullanımına katılır. Anaerobik şartlarda ise laktat dehidrogenaz enzimi tarafından laktik asite çevrilir. Aköz bir solüsyonda laktik asit hemen hemen tümüyle laktat ve H+ iyonuna ayrışır. Bu nedenle laktik asit ve laktat terimleri birbirinin yerine kullanılabilen terimlerdir. Laktat plazmada tamponlanması sodyum bikarbonat tarafından gerçekleşir. **(Şekil-3)** (65-71)



Şekil 2. Laktat metabolizması (70)

2.8.1. Hiperlaktatemi ve Nedenleri

Plazma laktat konsantrasyonunun normal aralığı 0.3-1.3 mmol/L'dir. İnsanda laktat L-izomeri formunda bulunur. Laktat metabolizmasının %70i karaciğerde gerçekleşir. Laktatın hepatosite girişi bir monokarboksilat taşıyıcısı aracılığıyla olur. Difüzyon yoluyla da az bir miktar laktat hücre içine girer. Periportal hepatositlerde laktat glikoneogenez yoluna girerek glikoza dönüştürülür ve daha az olarak da karbonmoksit ve suya oksidasyon şeklinde metabolize edilir. İskelet ve kalp kası hücreleri gibi yoğun mitokondri içeren hücreler ve böbrek proksimal tubulus hücreleri laktatı piruvata dönüştürür. Bu işlem için NAD+ gereklidir. Laktatın % 5'den azı ise böbreklerden atılır (68)

a. Laktat üretiminde artış: Doku hipoksisi veya ilaçlar, toksinler, doğumsal metabolizma bozuklukları gibi altta yatan durumlar nedeniyle laktat üretimi laktat metabolizmasına oranla artar. Sonuç olarak hiperlaktatemi olur, çoğu durumda laktat artışı birden çok nedene bağlı gelişir. (66,67,72,73)

i. Artmış glikoliz: Glikoliz artışının sağlanabilmesi için pirüvatın laktata dönüşümünde ortaya çıkan NAD'a gerek vardır. Fosfofruktokinaz(PFK) aktivitesi hız sınırlayıcıdır. Hipoksemi, anemi, perfüzyon bozukluğu, ağır egzersiz ve CO intoksikasyonu gibi durumlarda, adenozin trifosfat miktarının azalması, adenozin monofosfat miktarı artışı PFK'yı uyarır. Ayrıca katekolaminler de glikolizi uyarır. Ağır egzersizde tip 2 miyositlerde laktat üretimi artış gösterir. Bu artan kardiyak enerji gereksiniminin bir miktarını karşılar. Ağır egzersizi takiben istirahat esnasında tip 1 myositler artmış laktat metabolizmasından sorumludur. (68)

ii. Metabolizma bozuklukları: Konjenital metabolik bozukluklar, tiamin eksikliği gibi durumlarda pirüvat dehidrogenaz aktivitesi bozulur Protein katabolizmasının arttığı malignite gibi durumlarda alanin açığa çıkar ve bu da pirüvata dönüşür. Krebs döngüsündeki veya elektron transport zincirinin herhangi bir basamağındaki defekt pirüvat birikimiyle sonuçlanır. (67,68)

iii. Oral antidiyabetik ilaçlar: Laktatı pirüvata dönüştürmek için gerekli NAD renal glikoneogenezi inhibe eder. Bu nedenle metformin böbrek ve Karaciğer yetmezliğinde kontrendikedir. NAD sunumu alkol dehidrojenaz gibi diğer enzim sistemlerinin tüketimine hassastır. Alkol intoksikasyonunda alkol dehidrogenazın aktiflenmesi ile belirgin hale gelir. Tip I diabette de glikoneogenez bozulur.

iv. Bazı hastalık ve durumlarda: **S**epsis, serebral iskemi, intrakraniyal kanama, mezenter iskemisi, kardiyopulmoner arrest ve resusitasyon girişimleri gibi durumlarda laktat seviyesinde artış izlenir. Sepsiste artmış glikoz ve pirüvat düzeyleri gösterilmiştir. Ayrıca dikloroasetat ile fosfodehidrojenaz uyarıldığında oksijen tüketimi artacak fakat glikoz ve pirüvat üretimi azalacaktır. Sonuç olarak; sepsisde hiperlaktatemi, doku hipoksisinden veya fosfodehidrojenaz inhibisyonundan daha cok aerobik metabolizmadaki artış nedeniyle oluşur. (74-76)

b. Laktat metabolizmasında azalma

i. Kronik karaciğer hastalıkları ve laktat trasport bozuklukları: Kronik karaciğer hastalıklarında hepatositlerin laktatı metabolize etme kabiliyeti azalır. Laktat üretimi normalken hiperlaktatemi izlenmeyebilir ama laktat üretimini arttıran durumlarda ve karaciğer hasarı arttığında hiperlaktatemi izlenir. Laktatın hücre içine transportunda sorun olduğunda da laktat seviyesinde artış izlenebilir. Bunun yanında karaciğer dolaşımını bozan durumlar da dolaylı olarak hiperlaktatemiye neden olur. (68,77,78)

ii. Ekstrahepatik metabolizmanın azalması: Dokulardaki oksijenizasyon azaldığında laktat metabolisması da azalacaktır. Bu da hiperlaktatemiye yol açacaktır. (68)

iii. Renal atılımın azalması: Böbrekler laktatı üç şekilde işler; ekskresyon, glikoneogenez ve oksidasyon. Renal eşik 6-10 mmol/l'dir. Renal ekskresyon sadece hiperlaktatemide önemli hale gelir ve renal ekskresyonda yetersizlik olduğu durumdhiperlaktatemi daha da belirgin hale gelir. (68)

3. MATERYAL METOD

3.1. ÇALIŞMA DİZAYNI VE HAZIRLIKLAR

Bu retrospektif, kesitsel çalışma 01.01.2016-31.12.2016 tarihleri arasında hastanemiz acil servisine intihar amaçlı fazla miktarda ilaç alımı ile başvuran hastalar ile yapıldı. Hastanemiz acil servisine ilaç alımı ile başvuran hastalar triyaj odasından sarı ya da kırmızı alana yönlendirilmektedir. Hastanemiz sarı ve kırmızı alanına yıllık yaklaşık olarak 100.000 kadar yetişkin hasta girişi olmaktadır ve bu süre zarfında sürekli olarak acil tıp uzmanı veya asistanı tarafından hastalar karşılanmaktadır. Bu çalışmaya Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulu 05.12.2017 tarihli ve 773 sayılı onayı alınarak başlanmıştır.

3.2. HASTALARIN SEÇİMİ

Çalışma popülasyonu hastaneye akut ilaç zehirlenmesi tanısı ile gelen hastalardan oluşmaktadır. Başvuran hastaların bilgileri hastane sisteminden International Classification of Diseases (ICD) kodları X44 ve X49 taranarak bulundu. Çalışmadan dışlama kriterleri; dosyalar tarandıktan sonra, başka bir tanı alan hastalar (enfeksiyon, travma vs.), kronik düzey alımı olanlar, ilaç dışı madde ile zehirlenmeler (bitki, CO vs.), oral yol dışında alımla zehirlenmeler (dermal, intravenöz vs.), gebe hastalar, başka bir hastane servis ya da yoğun bakımında takip edilen hastalar, geliş tetkiklerinde laktat çalışılmamış hastalar, verilerine ve ilaç bilgilerine ulaşılamayan hastalar ve hastane dışı kardiyak arrestle gelip tanı alan hastalar olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya Dahil Etme Kriterleri:

- 01.01.2016-31.12.2016 tarihleri arasında hastanemiz yetişkin sevisine başvurmuş olan hastalar
- ICD-X44 ve X49 tanı kodu ile kayıtlı olan hastalar
- Kayıtlarında ilaç bilgisi ve geliş laktat değeri olan hastalar

Çalışmadan Dışlama Kriterleri:

- İlaç intoksikasyonu dışında ek tanı alan hastalar (travma, sepsis vb.)
- Oral yol dışında bir yolla ilaç maruziyeti olan hastalar
- İlaç dışında bir intoksikasyonu olan hastalar (CO, mantar vb.)
- Gebeliği mevcut olan hastalar
- Tedavisine başka bir merkezde devam edilen hastalar
- Kayıtlarında eksiklik olan hastalar
- Acil servise arrest olarak gelen hastalar
- Resusitasyon uygulanmış olan hastalar

3.3. BİLGİLERİN TOPLANMASI

Dışlama kriterleri ile hastalar elendikten sonra, hasta dosyalarından hastanın demografik verileri (yaş, cinsiyet), hangi ilaçları aldığı ve alınan ilaç miktarları saptandı. Sonrasında hastane bilgi sisteminden hastaların geliş venöz kan gazı laktat düzeyleri ve hastanede kalış süreleri saptandı. Başvuru sonrası ayaktan taburcu edilen hastalar ile yatırılan hastaların hangi servise yatırıldığı ya da yoğun bakıma yatırıldığı bulundu. Hastalar aldığı ilaç bilgilerine göre öncelikle çoklu veya tekli ilaç alımı olarak 2 gruba ayırıldı. Sonrasında tekli ilaç alımı olan hastaların alım miktarları; çeşitli kaynaklardan taranarak (38,79-84) bulunan toksik doz ve günlük kullanım dozları ile karşılaştırıldı ve hastalar toksik düzeyde alım ve toksik olmayan fazla miktarda alım olarak gruplandırıldı. Toksik olmayan ama yine de önerilen günlük dozdan fazla ilaç alımı olan hasta grubu '*over doz*' olarak nitelendirildi. Venöz kan gazı ölçümü için AKINLAB Radiometer ABL800 (İstanbul, Türkiye) cihazı kullanıldığı saptandı.

3.3.1. Çalışma Sonlanımları

Çalışmanın primer sonlanım noktası hastaneye yatış/taburculuk ve yatış süresi ile laktat alımının ilişkisi olarak belirlendi. Sekonder sonlanım noktası olarak ise laktat düzeyinin tekli ilaç alımlarında toksik miktarda alımla ilişkilendirilmesi olarak belirlendi.

3.3.2. İstatistiksel yöntem

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde Kruskal-wallis, mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Korelasyon analizinde spearman korelasyon analizi kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

01.01.2016-31.12.2016 tarihleri arasında hastanemiz acil servisine yüksek dozda ilaç alımı ile başvuran 18 ve üstü yaşta 372 hasta ile çalışmaya başlandı. Bu hastalardan laktat seviyesine ulaşamadığımız 125, ilaç bilgisine ulaşamadığımız 51, intravenöz ve transdermal ilaç alımı olan 2, gebeliği mevcut olan 1 ve hastaneye kardiyak arrest olarak getirilen 1 hasta çalışmadan çıkarıldı. Geriye kalan 192 hasta ile çalışmaya başlandı.

Hastaların yaş ortalaması 32,6±11,5 olarak hesaplandı. Yaş grupları değerlendirildiğinde 25 yaş altı grup %65 oranıyla (n=65) en kalabalık grup iken; 56 yaş üzerin grup %3,6 (n=7)olarak izlendi. Hastaların %76sı kadın (n=146), %24ü (46) erkekti. Hastalarin demografik verileri Tablo 13'te belirtilmistir.

Hastalarimizin ortalama Laktat değerleri 2,6±1,6 olarak hesaplandı. Ölçülen en yüksek laktat değeri 16 iken en düşük 0,8 olarak izlendi.

Çalışmaya alınan hastaların %69,8i (n=134) taburcu edilerek sonlanırken %14,6'sı (n=28) YBÜ'ye, %21,4'ü (n=41) servise yatırılmıştır. YBÜ'ye yatış yapılan hastalar ortalama 2,6±1,6 gün hastanede yatarken servise alınan hastalar ortalama 2,6±3,7 gün yatmıştır. En uzun yoğun bakım yatışı 7 gün, en uzun servis yatışı 22 gün olduğu görüldü

İlaç alımlarını değerlendirdiğimizde ise Çoklu ilaç alan hastaların oranı %54,2'dir (n=104). 88 hasta (%45,8) tekli ilaç almış; bunların 28'i (% 31,8) toksik dozlara ulaşmış 60'ı (%68,2) ise over doz olarak kalmıştır.

Tablo-13: Hastaların demografik verileri, laktat seviyeleri, tek veya çoklu ilaç alımı ile toksik düzey alım veya toksik düzey olmadan fazla alım miktarları

		Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s./n-%
Yaş		16,6 - 78,4	31,3	32,6 ± 11,5
Yaş	≤ 25			65 33,9%
	26-35			58 30,2%
	36-45			39 20,3%
	46-55			23 12,0%
	≥56			7 3,6%
Cinsiyet	Kadın			146 76,0%
	Erkek			46 24,0%
Laktat		0,8 - 16,0	2,2	2,6 ± 1,6
Durum Taburcu				134 69,8%
YBÜ				28 14,6%
Servis				41 21,4%
YBÜ Süre		1,0 - 7,0	2,0	2,6 ± 1,6
Servis Yatış Süresi		1,0 - 22,0	2,0	2,6 ± 3,7
Doz	Over Doz			60 68,2%
	Toksik Doz			28 31,8%
Tekli İlaç				88 45,8%
Çoklu İlaç				104 54,2%

Tekli ilaç ve çoklu ilaç alan grupların demografik verilerinin ve yatış durumlarının karşılaştırıldığında: çoklu ilaç alımı olan grubun yaş ortalaması 32,6±11,4 iken tekli ilaç alımı olan grubun taş ortalaması 33,2±11,7 olarak hesaplanmıştır. Bu iki grubunda hastaların yaşları ($p > 0.05$) anlamlı farklılık göstermemiştir. **(Tablo-14)**

Çoklu ilaç alan grubun cinsiyet dağılımına bakıldığında 81'i kadın (%77,9), 23'ü erkek (%22,1) ve tek ilaç alımı grubunda ise 65'i (%73,9) kadın 23'ü (%26,1) erkek olarak izlendi. Bunun sonucunda hastaların cinsiyet dağılımı ($p > 0.05$) anlamlı farklılık göstermemiştir.

Çoklu ilaç alımı ve tek ilaç alımı grubunda laktat değeri karşılaştırılmış, tekli ilaç alan grubun ortalama laktat değeri 2,7±1,9 çoklu ilaç alan grubun ise 2,5±1,3 olarak hesaplanmıştır. Bu iki grubun laktat değerleri arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür ($p > 0.05$).

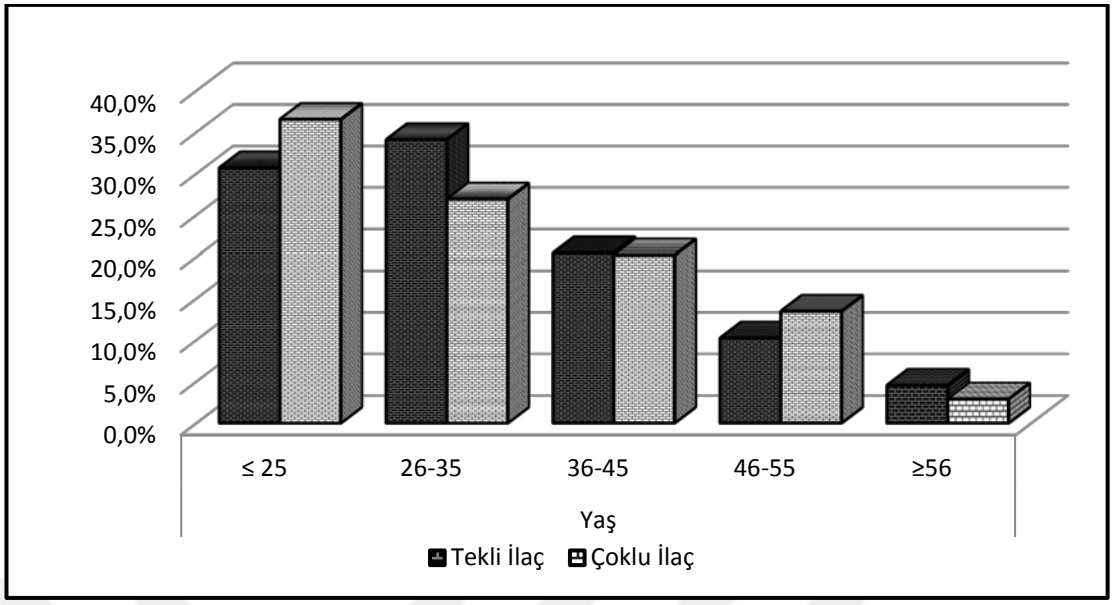
Toplamda 88 kişi olan tekli ilaç grubunun 63'ü (%71,6) taburcu, 15'i (%17) servis yatışı, 11'i ise (%12,5) YBÜ yatışıyla sonlanmış; diğer tarafta 104 hastanın oluğu çoklu ilaç grubunda 71 (%68,3) hasta taburcu, 26(%25) hasta servis yatışı, 17 (%16,3) hasta da YBÜ yatışıyla sonlanmıştır. Bu iki grup arasında taburculuk, YBÜ yatış, servise yatış dağılımı ($p > 0.05$) anlamlı farklılık gösterilmemiştir.

Tekli ilaç grubunda hastalar ortalama çoklu madde alımı ve tek madde alımı grubunda YBÜ yatış süresi, servise yatış süresi ($p > 0.05$) anlamlı farklılık göstermemiştir.

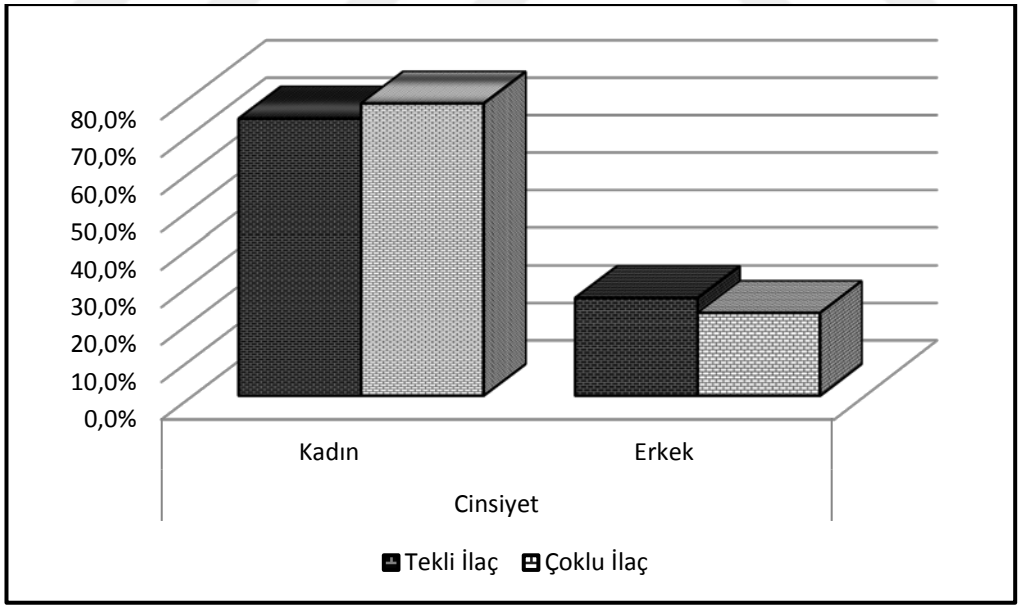
Tablo-14: Çoklu veya tek ilaç alan hastaların karşılaştırılması.

		Tekli İlaç		Çoklu ilaç		p	
		Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan		
Yaş		33,2 ± 11,7	31,6	32,1 ± 11,4	30,8	0,448	m
Yaş	≤ 25	27 30,7%		38 36,5%		0,722	x^2
	26-35	30 34,1%		28 26,9%			
	36-45	18 20,5%		21 20,2%			
	46-55	9 10,2%		14 13,5%			
	≥56	4 4,5%		3 2,9%			
Cinsiyet	Kadın	65 73,9%		81 77,9%		0,515	x^2
	Erkek	23 26,1%		23 22,1%			
Laktat		2,7 ± 1,9	2,2	2,5 ± 1,3	2,2	0,486	m
Durum Taburcu		63 71,6%		71 68,3%		0,617	x^2
YBÜ		11 12,5%		17 16,3%		0,452	x^2
Servis		15 17,0%		26 25,0%		0,180	x^2
YBÜ Süre		2,3 ± 1,8	2,0	2,8 ± 1,6	3,0	0,222	m
Servis Yatış Süresi		3,5 ± 5,6	1,0	2,1 ± 1,9	2,0	0,953	m

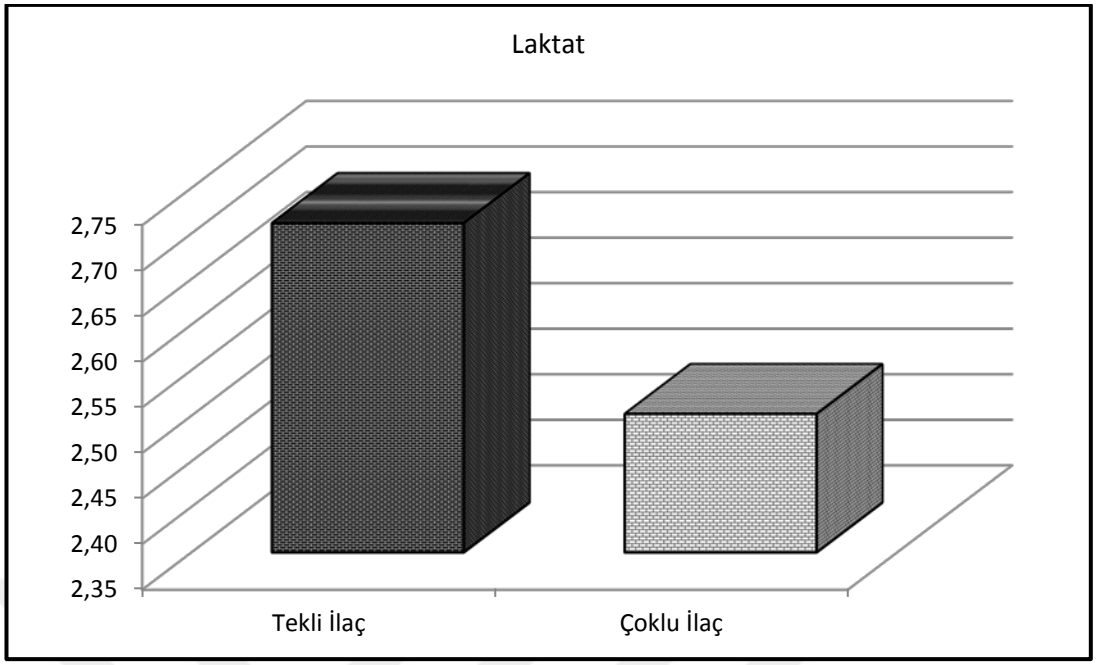
[m] Mann-whitney u test / [x^2] Ki-kare test



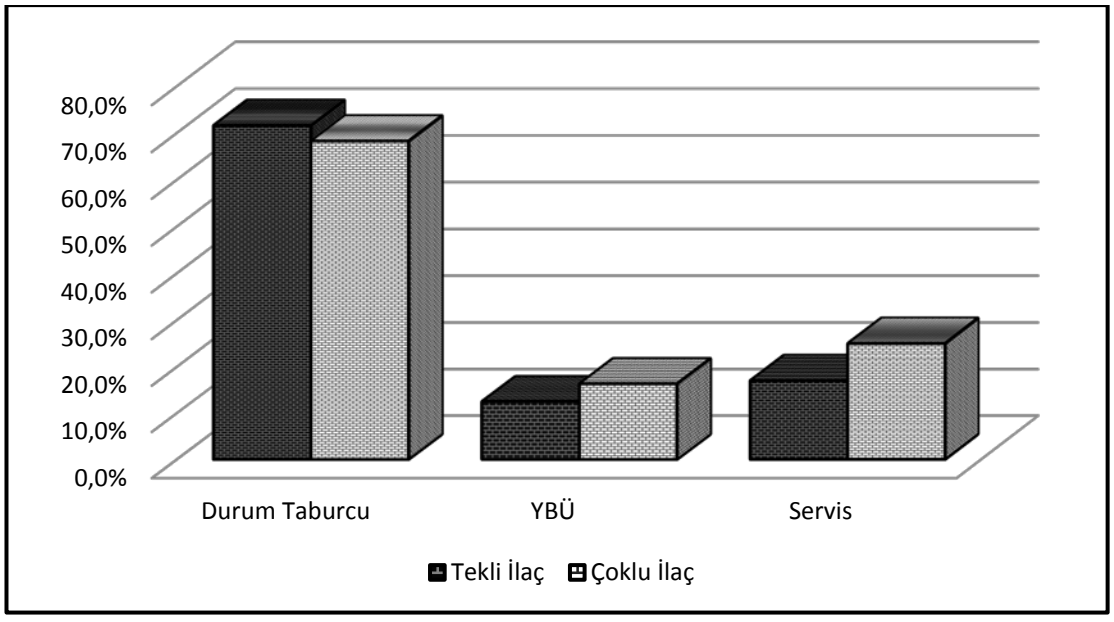
Şekil-3: Çok çeşit ilaç ve tek çeşit ilaç alan grupların yaş gruplarına göre dağılımı



Şekil-4: Tek çeşit ilaç ve çok çeşit ilaç alanlarının cinsiyetlere göre dağılımı



Şekil-5: Tek çeşit ilaç alan grup ile çok çeşit ilaç alan grubun laktat değerlerinin karşılaştırması



Şekil-6: Yatış ve taburculuk oranlarının tekli ve çoklu ilaç alan gruplar arasında karşılaştırılması

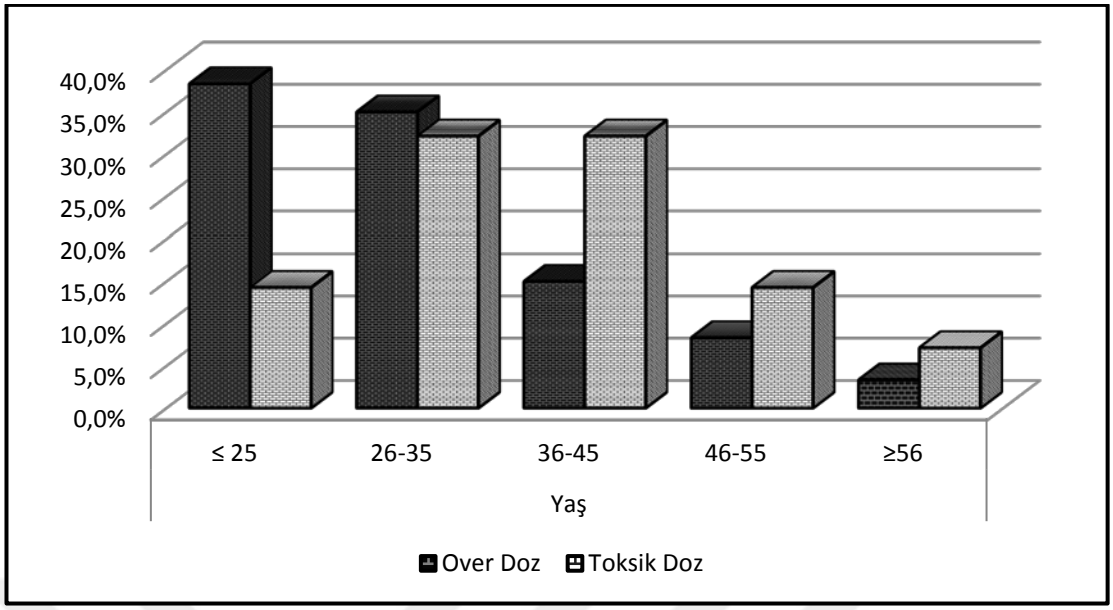
Tekli ilaç alımı grubunun alt grupları olan toksik doz ve over doz grupları karşılaştırıldiginda, toksik doz grubunun yaş ortalaması (37,6±13,1) over doz grubunun yaş ortalamasından (31,7±10,5) istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. (p<0,05) (**Tablo-15**)

Toksik doz grupta kadın cinsiyet oranı %73,3 (n=44) , over doz olan gruptaki kadın oranı %75 (n=21) olarak izlenmiş ve iki grup arasında cinsiyet dağılımı anlamlı (p > 0.05) farklılık göstermemiştir. Toksik doz medyan laktat değerri 2,2 iken over doz olan grupların medyan Laktat değerlei 2,7 olarak izlenmiştir ve iki grup arasında arasında anlamlı (p > 0.05) farklılık göstermemiştir. Toksik doz olan grupta taburculuk oranı %57,1; over doz olan grubun ise %78,3 bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı (p < 0.05) bulunmuştur. YBÜ'ye yatış oranlarına bakıldığında ise Toksik doz alanlarda YBÜ yatış oranı %25 iken over doz grubunda %6,7'dir ve arada anlamlı farklılık verdır (p<0,05) . Toksik doz ve over doz olan grupların servise yatış oranları sırasıyla %25 ve %13 olarak izlenmiş ve arasında anlamlı (p > 0.05) farklılık göstermemiştir. Toksik doz grubun servise yatış süresi (medyan: 2,0 gün) ile over doz olan grubun servise yatış süresi (medyan: 1,0 gün) arasında anlamlı fark (p>0,05) saptanmadı. Aynı şekilde YBÜ yatış süreleri arasında da anlamlı (p > 0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 3)

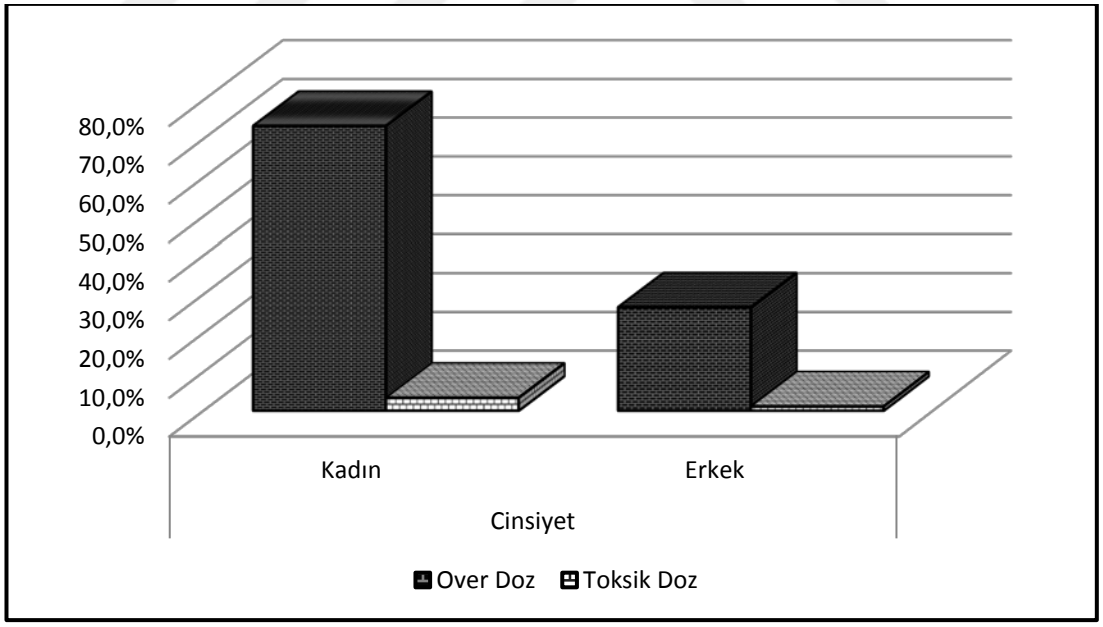
Tablo-15: Tek ilaç ile zehirlenmelerde over doz ve toksik doz miktarında madde alan hastaların karşılaştırılması

		Over Doz		Toksik Doz		p	
		Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan		
Yaş		31,1 ± 10,5	29,2	37,6 ± 13,1	36,2	***0,014***	m
Yaş	≤ 25	23 38,3%		4 14,3%		***0,026***	x^2
	26-35	21 35,0%		9 32,1%			
	36-45	9 15,0%		9 32,1%			
	46-55	5 8,3%		4 14,3%			
	≥56	2 3,3%		2 7,1%			
Cinsiyet	Kadın	44 73,3%		21 75%		0,868	x^2
	Erkek	16 26,7%		7 25%			
Laktat		2,4 ± 0,9	2,2	3,4 ± 3,0	2,7	0,190	m
Durum Taburcu		47 78,3%		16 57,1%		***0,040***	x^2
YBÜ		4 6,7%		7 25,0%		***0,015***	x^2
Servis		8 13,3%		7 25,0%		0,175	x^2
YBÜ süre		1,5 ± 1,0	1,0	2,7 ± 2,1	2,0	0,228	m
Servis Yatış Süresi		1,6 ± 0,9	1,0	5,6 ± 7,9	2,0	0,412	m

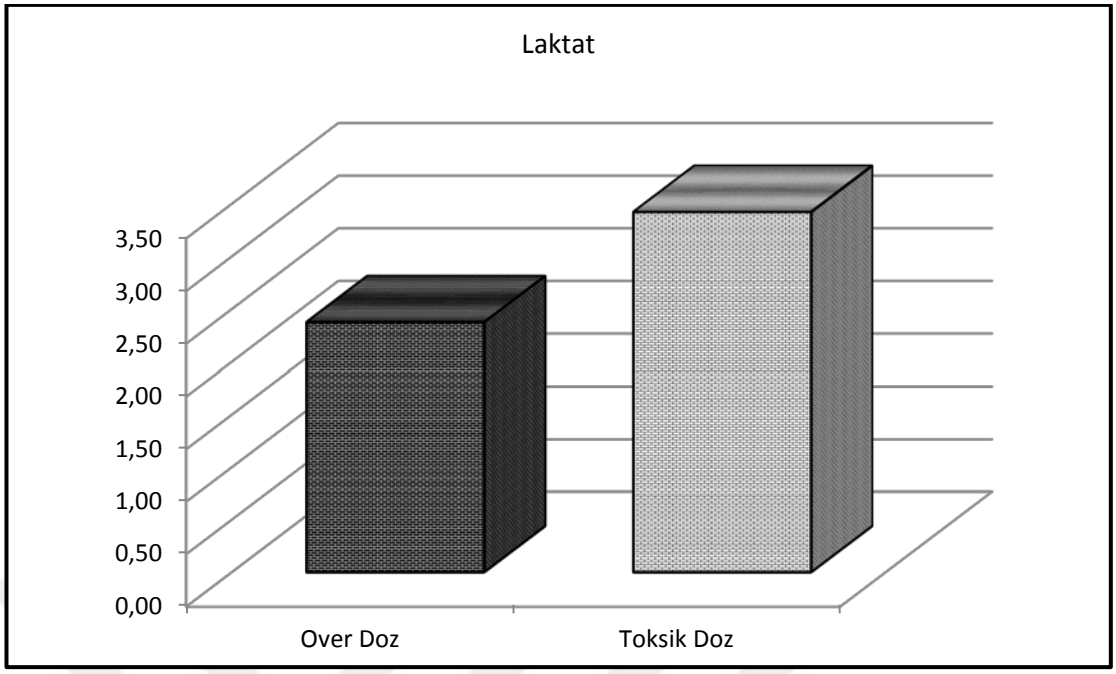
[m] Mann-whitney u test / [x^2] Ki-kare test



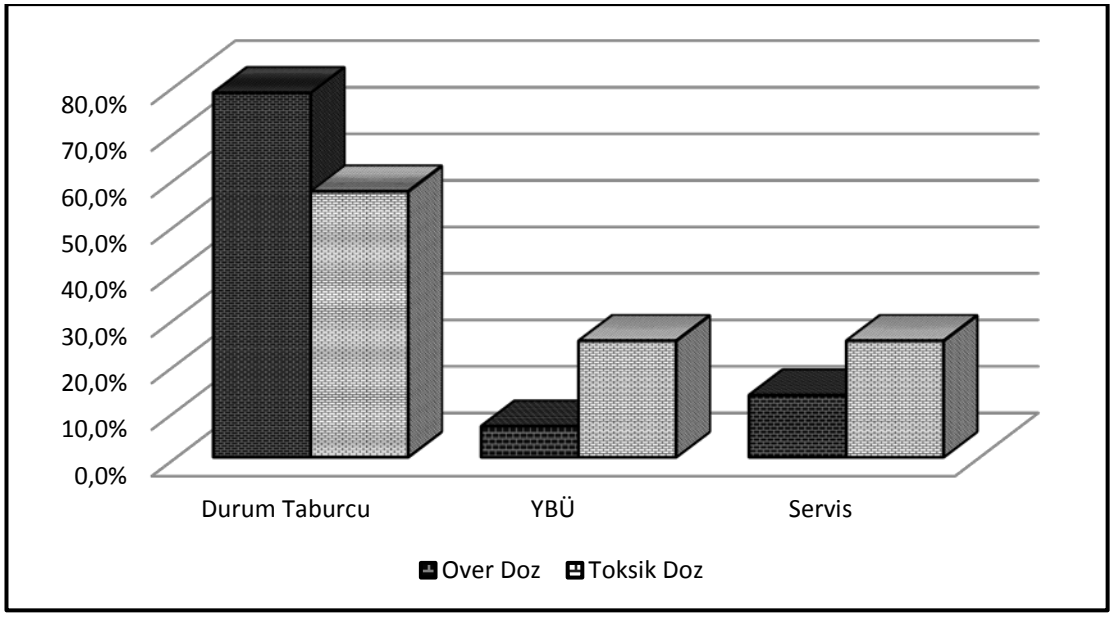
Şekil-7: Over doz ve toksik dozda ilaç alımlarının yaşlara göre dağılımı.



Şekil-8: Over doz ve toksik doz alımlarının cinsiyetler arasında karşılaştırılması



Şekil-9: Over doz alan hastalarla toksik dozlarda ilaç alan hastaların laktat değerleri açısından karşılaştırılması



Şekil-10: Yatış ve taburculuk oranlarının over doz ve toksik doz alan hastalar arasında karşılaştırılması

46 yaş üstü grupta ortalama laktat değeri ≤ 25, 26-35, 36-45 yaş gruplarından anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. ≤ 25, 26-35, 36-45 yaş gruplarından laktat değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (**Tablo-16**)

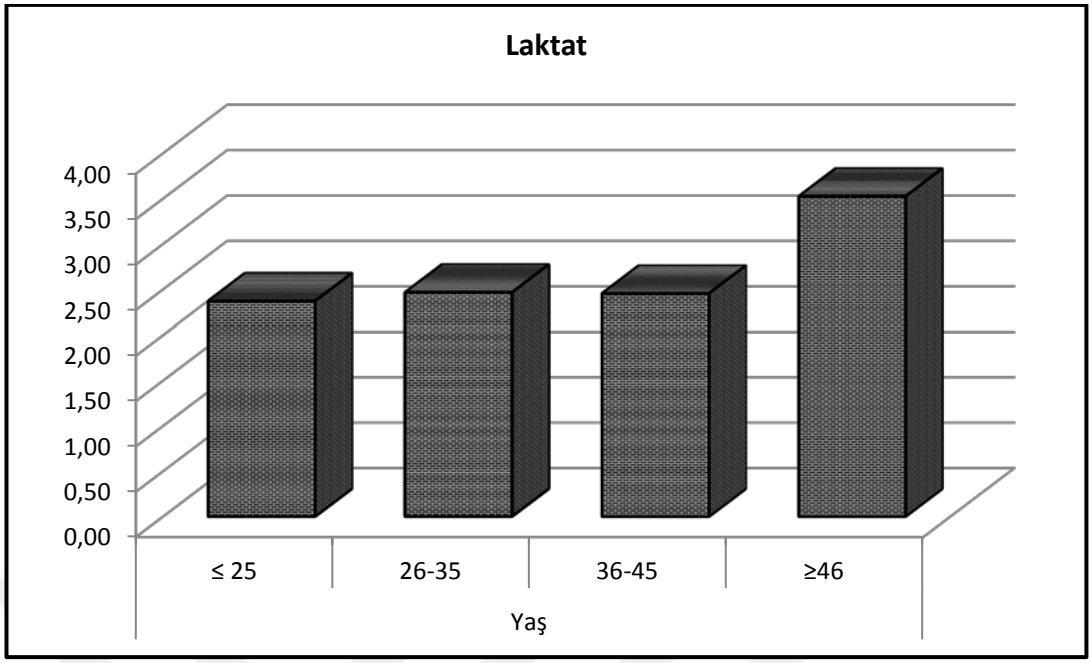
Erkeklerde ortalama laktat değeri (2,88±1,21) kadınlardan (2,51±1,74) anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. (**Tablo-16**)

Taburcu olan grubun ortalama yatış süresi (2,47±1,15 gün) ve yatış olan grubun ortalama laktat değeri (2,88±2,38) arasında anlamlı ($p > 0.05$) farklılık izlenmemiştir. (**Tablo-16**)

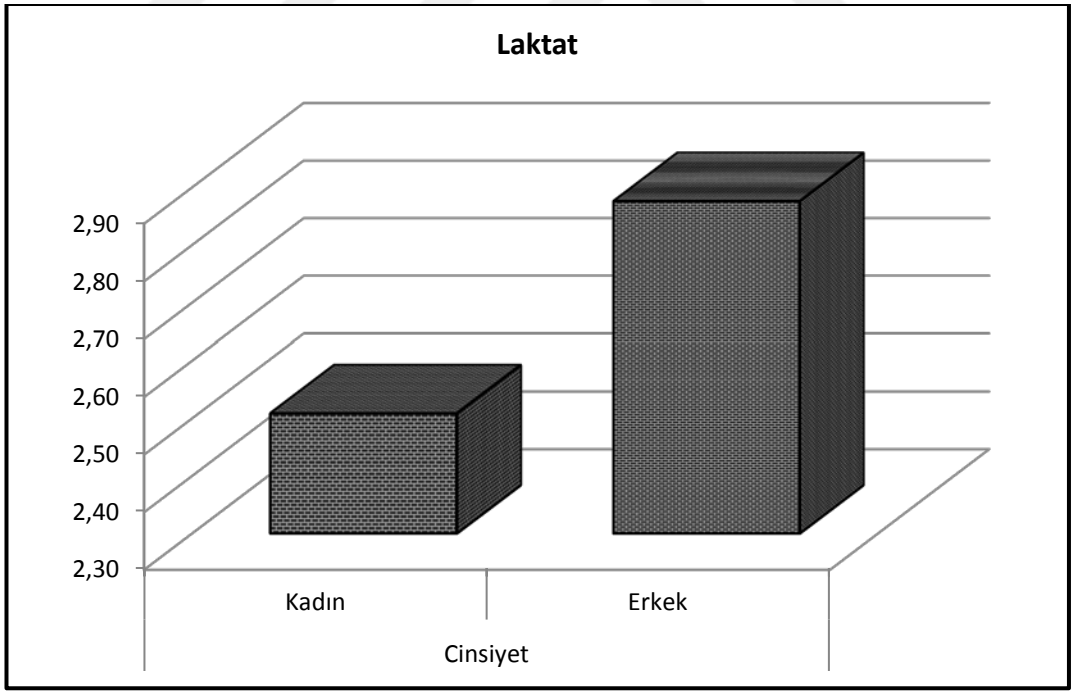
Tablo-16: Laktat düzeyinin yaş, cinsiyet ve hastaneye yatış veya taburculuk ile ilişkisi

		Laktat			p
		Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.	
Yaş	≤ 25	0.9 - 6.4	2.0	2.37 ± 1.20	***0.008*** [K]
	26-35	0.8 - 8.6	2.0	2.47 ± 1.45	
	36-45	1.2 - 5.2	2.2	2.45 ± 0.87	
	≥46	1.2 - 16.0	2.8	3.52 ± 2.85	
Cinsiyet	Kadın	0.8 - 16.0	2.1	2.51 ± 1.74	***0.006*** [m]
	Erkek	1.2 - 6.9	2.6	2.88 ± 1.21	
Durum	Yatış	0.8 - 16.0	2.3	2.88 ± 2.38	0.578 [m]
	Taburcu	0.9 - 6.9	2.2	2.47 ± 1.15	

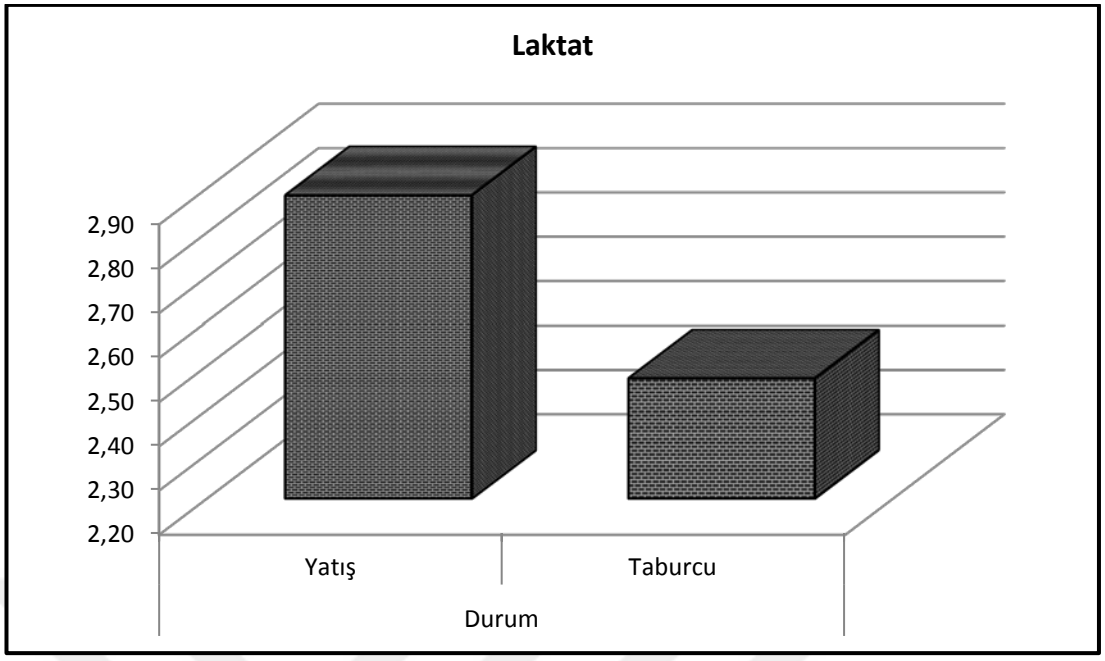
[m] Mann-whitney u test / [K] Kruskal-wallis



Şekil-11: Yaş gruplarına göre laktat ortalama değerlerinin karşılaştırılması



Şekil-12: Ortalama laktat değerlerinin cinsiyetler arasında karşılaştırılması



Şekil-13: Laktat değerlerinin yatış ve taburculuk durumu ile sonlanan hasta grupları arasında karşılaştırılması

Laktat değeri ile YBÜ yatış süresi arasında anlamlı ($p > 0.05$) korelasyon gözlenmemiştir. Laktat değeri ile servis yatış süresi arasında anlamlı ($p > 0.05$) korelasyon gözlenmemiştir. (**Tablo 5**)

Tablo-17: YBÜ ve servis yatış sürelerinin laktat düzeyi ile ilişkisi

		YBÜ Yatış Süresi	Servis Yatış Süresi
Laktat	r	0.112	0.232
	p	0.571	0.144

Spearman Korelasyon

5. TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına gore ilaç intoksikasyonlarinda kan laktat seviyesinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Doku hipoksisinin ve anaerobik solunumun bir göstergesi olan laktatla ilgili 129 travma hastası ile yapılan başlangıç ve seri laktat ölçümlerini içeren bir çalışmada laktat seviyesi yüksekliğinin kötü sonlanımla ilişkili olduğu tespit edilmiştir (7). Hiperlaktateminin medikal ve cerrahi hastalıklarda mortalite ile ilişkisi birçok çalışmada gösterilmiştir (85-87). İlaç zehirlenmeleriyle ilgili yapılan 5 yıllık, 2 şehir hastanesinin 1500 hasta popülasyonunu içeren bir çalışmada ortalama laktat konsantrasyonu 2,31 olarak saptanmıştır (88). Yine benzer şekilde daha küçük hasta grubuyla yapılan vaka kontrol çalışmasında ortalama laktat değeri yaklaşık 3mmol/L saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde median laktat değeri 2,2 mmol/L saptanmış olup literatürle uyumludur. Bu yüksek laktat seviyesinin hipoperfüzyon, vazokonstrüksiyon, hipotansiyon ve anormal kas spazmlarına bağlı olabileceği belirtilmiştir. (89)

Çalışmamızda taburcu olan ve yatan ilaç zehirlenmeli olguların laktat değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamış olup, yine yatan hastaların (YBÜ ya da servis yatışı) yatış süresi ile laktat değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Shapiro ve ark. yaptığı enfeksiyona bağlı hastane içi mortalite ve laktat ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada yüksek laktat düzeyleri mortalite ile ilişkili bulunmuştur. (85) Karbonmonoksit zehirlenmeleri ile ilgili yapılan çalışmalarda da laktat düzeyinin risk sınıflaması ve hastaneye yatış açısından anlamlı olduğu saptanmıştır. (89,90). Farklı zamanlarda yapılan çalışmalara baktığımızda ise 1406 hastaya yapılmış prospektif bir çalışmada ölümle sonuçlanan ilaç alımı olgularında ortalama laktat düzeyi 8.1mmol/L olarak saptanmış olup, ölümle sonuçlamayan vakalardan daha yüksek olarak saptanmıştır (88). İlaçla zehirlenme olgularının değerlendirildiği başka bir çalışmada ise laktat seviyesi kötü sonlanım için iyi bir belirteç olarak saptanmıştır (91). Bununla beraber Megarbane ve arkadaşlarının yaptığı beta blokör zehirlenmeleri olgularda 3 mmol/L olarak belirlenen laktat düzeyinin ölümle sonuçlanan zehirlenmelerin kesin bir belirleyicisi olmadığı saptanmıştır. (92). Bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı farklılık

olmamasının sebebi alınan ilaçların kategorize edilmemesi ve farklı ilaç türlerinin anaerobik metabolizma üzerine farklı etkilerinin olmasından kaynaklanabilir. Bununla beraber genel durumu itibariyle acil servisten taburcu olan hastaların çoğunlukta olması bu duruma sebebiyet vermiş olabilir. Tamamı işçi olan 180 erkek denekle yapılan bir çalışmada yaşla beraber laktat miktarının azaldığı gözlenmiştir (93). Purcell ve arkadaşlarının yaptığı laktat, yaş ile mortalitenin ilişkilendirildiği bir çalışmada hastalar 18-39, 40-64 ve 65 yaş ve üstü olarak 3 gruba ayrılmış ve hastaların ortalama laktat seviyelerinin yaşla birlikte azaldığı saptanmıştır (94). Bunun aksine bizim çalışmamızda hastaların yaşı arttıkça laktat seviyelerinin azaldığı saptanmaktadır. Ohkuwa ve arkadaşlarının yaptığı aerobik ve anaerobik koşu ile laktat seviyesinin araştırıldığı bir çalışmada koşu sporcusu olmayan kontrol grubunda kadın ve erkekler arasında laktat seviyeleri arasında fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda ise ortalama laktat seviyesi erkeklerde kadınlara oranla daha yüksek saptanmıştır (95). Literatürde benzer çok çalışma olmaması sebebiyle bu konuda daha geniş kapsamlı ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda toksik doza erişmiş hasta grubunun taburculuk oranları daha az ve YBÜ yatış oranları daha fazla saptanmıştır. Bunun sebebi toksik doz alan hastaların klinik belirti ve bulguların daha fazla olması, hekimin toksik alım sebebiyle gözlem süresinin uzatmak istemesi veya ulusal zehir danışma merkezinin hastaların izlenmesini tavsiye etmesi olabilir. Tekli doz ilaç alan hastalar içerisinde toksik doza erişmiş hastalarla, tedavi dozundan fazla fakat toksik doza erişmeyen miktarda ilaç alımı olan hastalar karşılaştırıldığında hastaların cinsiyet, laktat seviyesi ve hastanenin herhangi bir departmanında yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bertoleto ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada yaşlı insanlarda intihar oranlarının 6-8 kat fazla olduğu ve intiharın en fazla görüldüğü yaş aralığının 35-44 arasında olduğu saptanmıştır (96). Benzer şekilde Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre intiharın en çok görüldüğü yaş grupları 20-35 yaş arası gruplardır (97). Bizim çalışmamızda da toksik miktarda ilaç alan hastaların ortalama yaşları 37,6 olup diğer gruptan daha yüksek saptanmıştır. Bunun sebebi yaşın artmasıyla birlikte intihar düşüncelerinin artması olabilir.

Yaptığımız çalışmada hastalarımızın ortalama yaşı 32,6±11,5 olarak bulundu ve bu yaş ortalaması literatürle benzerlik göstermektedir. Özhasenekler ve

arkadaşlarının yapıtığı 120 hastalık bir prospektif çalışmada hastaların genel yaş ortalaması 25,18±10,26 olarak bulunmuş (98). Ayşin ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise hastalarının yaş ortalaması 27,6±13,8 saptanmıştır (99). O'donovan ve arkadaşarınnı yaptığı bir çalışmada yine benzer şekilde genç hastaların yoğun bakıma ilaç zehirlenmesi sebebiyle yattığı saptanmıştır (100). İspanyada yapılan ulusal çok merkezli bir çalışmada ise hastaların ortalama yaşı 33 yıl olarak saptanmıştır (101).

Yapılan çalışmalarda tüm zehirlenme olguları kadınlarda daha fazla görülmektedir (102) .Kekeç ve arkadaşlarının 389 çoklu ilaç zehirlenmesiyle başvuran hastaları incelediği retrospektif bir çalışmada hastaların %69,5i kadın cinsiyettedir (103). Çetin ve arkadaşlarının yaptığı, acil servise başvuran itoksikasyon vakalarını içeren 100 hastalık retrospektif bir çalışmada olguları %71i kadın olarak izlenmiştir. (104) Benzer birçok çalışmada olguların kadınlarda görülme oranını yüksek saptamıştır (105-107).Brillo-Putze ve arkadaşlarının yaptığı 419 akut intoksikasyon olgusun değerlendirildiği bir çalışmada ise erkek cinsiyet diğer araştırmalardan farklı olarak yüksek saptanmıştır. (101) Bizim çalışmamızda da literatürdeki çalışmaların çoğuna benzer şekilde hastaların %76sı kadın olgulardan oluşmaktadır.

Yaptığımız çalışmada acil servisimize başvuran ilaç zehirlenmesi tanısı ile başvuran hastaların %69,8i herhangi bir servise yatırılmadan acil serviste tedavisi ve izlemi tamamlandıktan sonra taburcu edilmiştir. Yapılan bazı çakışmalarda bu oran %5,1- %64 gibi geniş bir aralıkta değişmektedir (108,109). Sönmez ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada hastaların %64,4ü şifa ile taburcu olurken (107) Çetin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların sadece %13ü acil servisten taburcu edilmiştir (104). Güven ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yoğun bakıma yatış oranı% 7,8 iken (110) sistemik zehirlenmelerde biyokimyasal belirteç bakan bir çalışmada %17 (91) bizim çalışmamızda da %14 gibi düşük seviyelerde iken başka bir çalışmada %87dir (104). Yatış oranlarındaki bu farkın sebebi hastanenin bulunduğu konum veya sevk zincirinde daha üst basamak bir hastane olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Yatan hastaların hastanede yatış süreleri değerlendirildiğinde ise bizim çalışmamızda servis yatışı süresi için ortalama 2,6±3,7 yoğun bakım yatış süresi 2,6±1,6 olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda

hastaların yoğun bakımda yatış süresi yaklaşık olarak 3 gün saptanmış olup (88,111,112) bizim çalışmamıza benzer iken başka bir çalışmada ise ortalama yatış süresi 6,43±14,2 gibi uzun saptanmıştır (98). Lionte ve arkadaşlarının yaptığı 120 sistemik zehirlenme vakasının ele alındığı bir çalışmada alınan toksinlerin %30 kadarının birden çok etken madde içerdiği saptanmış (91). Pekdemir ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların %62 oranında tek etken aldığı, (113) Karcıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise hastaların %53,6sının tekli ilaç alığı saptanmıştır (114). Bu çalışmaların aksine Kaygusuz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların %53,5inin çoklu ilaç (115). Flomenbaum ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hastaların yaklaşık %50sinin birden çok ajan aldığı saptanmıştır (116). Bizim çalışmamızda da hastaların %45,8inin tekli ilaç alımı olduğunu saptadık. Literatürdeki bu farklılığın sebebi hastaların varolan komorbiditeleri ve bunlar için kullandığı ilaçlar, ilaca erişim kolaylığı gibi etkenler olabilir. Bizim çalışmamızda çoklu ilaç alımı olan hastalar ile tekli ilaç alımı olan hastalar yaş, cinsiyet, laktat seviyesi, yatış-taburculuk oranı ve süresi bakımından karşılaştırılmış, her iki grubun bu parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görtermediği saptanmıştır. Literatürde tekli veya çoklu ilaç alımını benzer parametrelerle çalışılmış bir örneği saptanmamıştır. Çalışmamız bu konuda ilk olduğu düşünülmektedir. Farklılık olmamasının sebepleri arasında hastaların ilaç alımı esnasında seçici davranmaması olabilir.

LİMİTASYONLAR

Çalışmanın retrospektif olarak planlanmış olması ve bulunan hastaların hepsinde gerekli verilere ulaşılamaması başlıca limitasyon sebebidir. Bunun yanında hastaların hangi etken maddelerle zehirlendiği çalışmada ele alınmamıştır. Çalışılan hasta grubunda arrest ile başvuran hastalar dışlandıktan sonra herhangi bir mortalite saptanmaması başka bir kısıtlama olarak görülmektedir.

SONUÇ

Taburcu olan veya hastaneye yatışı yapılan (servis veya YBÜ) grupta laktat değeri anlamlı farklılık göstermemiştir.

Toksik doz ve over doz olan grupta laktat değeri anlamlı farklılık göstermemiştir fakat toksik doz alan grubun taburculuk oranları daha az ve YBÜ yatış oranları daha fazla saptanmıştır.

Çalismamizin bulgularina dayanarak kan laktat duzeyi ilac intoksikasyonu ile basvuran hastalarin servise mi yogun bakima mi yatacagini on goremez. Fakat hipotezimizin dogrulugunu desteklemek icin daha genis hasta grubu ile yapilacak calismalara ihtiyac vardir.

KAYNAKLAR

1. Wax PM. History. In: Toxicologic Emergencies.eds.Goldfrank LR, Flomenbaum NE, et all.6 th ed. New York, Mc Graw-Hill; 1998: 1-14.

2. Akköse Ş, Fedakar R, Bulut M, Çebicci H, Zehirlenme Olgularının Beş Yıllık Analizi. Acil Tıp Dergisi 2003; 3(1): 8-10.

3. Seydaoğlu G. Zehirlenme Epidemiyolojisi. Doç Dr Salim Satar, Editör; Acilde Klinik Toksikoloji: Nobel Kitapevi. 2004: 19-38.

4. Manini AF, Stimmel B, Hoffman RS, et al. Utility of cardiac troponin to predict drug overdose mortality. Cardiovasc Toxicol. 2016; 16: 355-60.

5. Cheung R, Hoffman RS, Vlahov D, Manini AF Prpgnostic Utility of Initial Lactate in Patient With Acute Drug Overdose: A Validation Cohort Ann Emerg Med 2018; 72: 16-23.

6. Fall PJ, Szerlip HM. Lactic acidosis: from sour milk to septic shock. J Intensive Care Med 2005; 20: 255-71.

7. Mankis P, Jankowski S, Zhang H, Kahn RJ, Vincent JL. Correlation of serial blood lactate levels to organ failure and mortality after trauma. Am J Emerg Med 1995; 13: 619-22.

8. Dokmeci İ. Toksikoloji: Zehirlenmelerde tanı ve tedavi. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2001: 1–52.

9. Tuncok Y. Toksikoloji tanımı ve tarihcesi. T Klin J Pharmacol 2003; 1: 1–5.

10. Gallo MA. History and scope of toxicology. In: Klaassen CD, Ed: Casarett and Dull‘s Toxicology. The Basic Science of Poisons, 6th Edition. New York: McGraw Hill, 2001: 3–10.

11. Özcan N, İkincioğulları D. Ulusal Zehir Danışma Merkezi 2008 Yılı Çalışma Raporu. Türk Hij. Den. Biyol. Derg. 2009; 66(3):29-58.

12. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR ve ark. 2008 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers’ National Poison Data System (NPDS): 26th Annual Report. Clinical Toxicology 2009; 47: 911–1084.

13. Biçer S, Sezer S, Çetindağ F ve ark. Cocuk Acil Kliniği 2005 Yılı Akut Zehirlenme Vakalarının Değerlendirilmesi. Marmara Medical Journal 2007; 20(1): 12-20 .

14. Çetin GN, Beydilli H, Tomruk Ö. Acil Servise Başvuran İntoksikasyon Olgularının Geriye Dönük Analizi. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg 2004;11(4):7-9.

15. Akbay-Öntürk Y, Uçar B. Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin retrospektif değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003; 46: 103-113.

16. Özdemir R. Çocukluk Çağı Zehirlenmelerinde 23 Yıllık Hacettepe Tecrübesi. Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, 2008.

17. Rodgers GC, Condurache T, Reed MD et al. Poisonings. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson Textbook of Pediatrics. 18 th eds, Philadelphia: Saunders Elsevier İnc, 2007:339-357.

18. Eaton DL, Klaassen CD. Principles of toxicology. In: Klaassen CD, ed:Casarett and Dull's Toxicology. The Basic Science of Poisons, 6th ed. NewYork: McGraw-Hill, 2001: 14.

19. Kayaalp O. Akut zehirlenme tedavisinde genel ilkeler. Kayaalp O (editor). Tıbbi Farmakoloji. 5. Baskı. Ankara: Hacettepe TAŞ, 1989: 391–410.

20. Dökmeci İ. Toksikoloji Zehirlenmelerde Tanı ve Tedavi. 4. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd Şti, 2005: 2-48.

21. Vural N. Toksikoloji. Ankara Universitesi Eczacılık Fakultesi Yayınları.Ankara:1984.

22. Sarıkaya F. Çocukluk çağında zehirlenmeler. Katkı Ped Derg 1990; 11(3):201.

23. Dökmeci I, Dökmeci HA. Toksikoloji: Zehirlenmelerde Tanı ve Tedavi. 5. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevi 2009; 1-29.

24. Yılmaz A. Adli Tıp Boyutu İle Zehirlenmeler. Koç S, Can M (Editörler). Klinik Gelişim Adli Tıp Özel Sayısı. İstanbul Tabip Odası 2009; 22.

25. Baban N, Kurt K, Kaptanoğlu K, Kaptanoğlu AS, Baban A, Acar U ve ark. Adli Toksikoloji. İstanbul: Adli Tıp Kurumu Yayınları 2003; 1-2.

26. Zeren, Cem. 2001-2002 yılları arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisine başvuran zehirlenme olgularının incelenmesi. MS thesis. 2004.

27. Yılmaz HL. Zehirlenmelere Genel Yaklaşım. Karaböcüoğlu M, Köroğlu TF. Çocuk Yoğun Bakım Esaslar ve Uygulamalar. 1.Baskı, İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti, 2008:825-848 .

28. Sarı A. Zehirlenme veya Dozaşımı Hastalarının Yönetim İlkeleri. Satar S, İkizceli İ. Goldfrank'ın Toksikolojik Aciller El Kitabı. Adana: Adana Nobel Kitabevi Yayın Dağıtım ve Pazarlama Ltd. Şti. 2008: 24-28.

29. Yılmaz M, Satar D. Tarihi İlkeler ve Perspektifler. Satar S, İkizceli İ. Goldfrank'in Toksikolojik Aciller El Kitabı. Adana: Adana Nobel Kitabevi Yayın Dağıtım ve Pazarlama Ltd. Şti. 2008: 1-7.

30. Tunçok Y, Kalyoncu Nİ, Beyazova U ve ark. T.C Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberi. 2. Baskı, Ankara: Yücel Ofset Matbaacılık Tic. Ltd. Şti. 2007.

31. Hack JB, Hoffman RS. General Management of Poisoned Patients.Emergency Medicine. Tintinalli J E.7th ed.New York:Mc Graw-Hill Comp,2011;1187-1193.

32. Greene S, Harris C, Singer J, Gastrointestinal Decontamination of the Poisoned Patient, Pediatric Emergency Care,2008;24: 176-184.

33. Goldfrenk LR, Prosser JM. Acilde Klinik Toksikoloji.Ed: Salim Satar. 1.Baskı. Adana: Nobel Kitabevi, 2009; 67-73.

34. Denizbaşı A. Tüm Yönleriyle Acil Tıp Tanı Tedavi ve Uygulama Kitabı.Ed.Zeynep Kekeç. 2. Baskı. Adana: Nobel Kitabevi, 2011;421- 430.

35. Beyazova U, Üstel L, Üstel D. Çocukluk Çagı Zehirlenmeleri, 1. Baskı.Ankara; 1988:66.

36. Sarı A. Zehirlenme veya Dozaşımı Hastalarının Yönetim İlkeleri. Satar S, İkizceli İ. Goldfrank'ın Toksikolojik Aciller El Kitabı. Adana: Adana Nobel Kitabevi Yayın Dağıtım ve Pazarlama Ltd. Şti. 2008: 24-28.

37. Holstege C.P, Borek H.A. Toxidromes. Crit Care Clin 2012; 28: 479–498.

38. Rusyniak DE. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. JAMA. 2007;297(8):893–897. .

39. Locket S. Evaluation of various forms of treatment administered inpoisoning. Practitioner 1973;210: 709–14.

40. Turnball TL, Smilkstein MJ. The poisoned patient. In: Hamilton GC, TrottAT, Sanders AB, Strange GR (Ed). Emergency medicine, An approach toclinical problem solving. Philadelphia: Saunders; 1991: 347–78.

41. Lovejoy FH. Childhood poisoning. In: Rudolph AM, Hoffman JIE (eds). Pediatrics.18 th edition. Los Altos, California: Lange Med, 1987: 712–58.

42. Sarıkayalar F. Cocukluk cağında zehirlenmeler. Tuncbilek E, Coşkun T,Yurdakok M (Editorler). Pediatri Elkitabı. Ankara: 1995: 621–2.

43. Piomelli S, Rumack BH, Aronoff SC. Poisoning from food, drug andchemicals, pollutants and venomous bites, mammalian bites. In: Nelson W.E (Ed.). Nelson textbook of pediatrics.13 th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co;1996:2010–30.

44. Rodgers GC, Matyunan NJ. Gastrointestinal decontamination for acutepoisoning. Ped Clin North Am 1986; 33(2): 261–78.

45. Robert HD, William OR. Handbook of poisoning. 12 th edition. California:Lange Med, 1987.

46. Ayhan İH. Akut zehirlenmelerde tedavi prensipleri. Turkiye Klinikleri Derg.1982;1(2): 67–74.

47. Ellenhorn MJ. Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. 2nd ed. USA: Williams and Wilkins, 1996: 1–148.

48. Wax PM. Historical principles and perspectives. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, (Eds). Goldfrank's toxicologic emergencies.7 th ed. USA: The McGraw- Hill Companies, 2002: 1–17.

49. Auerbach PS, Osterloh J, Braun O. Efficacy of gastric emptying gastric lavage versus emezis induced with ipecac. Ann Emerg Med 1986; 55: 692–8.

50. Eti S, Dağıstanlı S. Akut zehirlenmelerin tedavisinde aktif komur. Sendrom1994; 5:46.

51. Cocke AR. Control of gastric emptying and motility. Gastroenterology 1975; 68: 804-16.

52. Harchelroad F, Clark RF. Drug exposure. In: Mitchell CW (Ed). Initial approach and supportive care in emergency medicine. 2 nd ed. Middle East: Williams and Wilkins,1996:253–302.

53. Aji DY. Zehirlenmeler. İstanbul Cocuk Kliniği Derg 1993; 28: 85–100.

54. Peterson RG, Peterson LN. Cleaning the blood. Ped Clin North Am 1986; 33:6750.

55. Oz H. İstanbul Universitesi Cerrahpaşa Tıp Fakultesi Surekli Tıp Eğitimi.

56. Arena JM. Poisoning-general treatment and prevention. JAMA 1975; 233 (3): 358–63.

57. Berman LB. The art and science of toxicology. Clin Toxicol 1978; 240 (3): 265–7.

58. Bizmuth L, Muczinski J. Are extracorporeal techniques of elimination validated in acute poisoning. In: Proceedings of European Association of poison centers and clinical toxicologists: 1992 May 7-13; İstanbul, Turkiye. İstanbul: 1992, 69.

59. Neal E, Benzer F, Benzer T. Prehospital and interhospital principles. In: Goldfrank L (ed). Goldfrank's toxicologic emergencies. 5 th ed. Connecticut: Appleton & Lange Publishers;1995: 1335–9.

60. Medd RK, Widdop B, Braithwaite RA. Comparison of hemoperfusion and hemodialysis in the therapy of barbiturate intoxication in drugs. Arch Toxicol1973; 31: 163.

61. Rudolph AM, Kamei RK, Obery KJ. Zehirlenmeler. Rudolph's Fundamentals of Pediatrics Mc Graw Hill. 2002. Yurdakök M. (ç. Ed.) 3. Günes Kitabevi Ankara 2003;403–414.

62. Kayaalp O. Akut Zehirlenme Tedavisinde Genel _lkeler. Tıbbi Farmakoloji, Cilt 1 Garanti Basımevi, Ankara 1978; 244–385.

63. Karon BS, Scott R, Burritt MF, Santrach PJ. Comparison of lactate values between point-of-care and central laboratory analyzers. Am J Clin Pathol. 2007 Jul; 128: 168-71. .

64. Uyanik M, Sertoglu E, Kayadibi H, Tapan S, Serdar MA, Bilgi C et al. Comparison of blood gas, electrolyte and metabolite results measured with two different blood gas analyzers and a core laboratory analyzer. Scand J Clin Lab Invest. 2015; 75: 97-105.

65. Odom SR, Howell MD, Silva GS, Nielsen VM, Gupta A, Shapiro NI, et al. Lactateclearance as a predictor of mortality in trauma patients. J Trauma Acute Care 2013;74:999–1004.

66. Behal RH, Buxton DB, Robertson JG, Olson MS. Regulation of the pyruvatedehydrogenase multienzyme complex. Annual Review of Nutrition 1993;13:497-520.

67. Robergs RA, Ghiasvand F, Parker D. Biochemistry of exerciseinduced metabolicacidosis. American Journal of Physiology 2004;287:502-16.

68. Gladden LB. Lactate metabolism: A new paradigm for the third millennium. Journal of Physiology 2004;558:5-30.

69. George AB, Takeshi H. Investigation of the lactate shuttle in skeletal musclemitochondria. J Physiol 2007; 584:705-706.

70. Eachempati SR, Reed RL 2nd, St Louis JE, Fischer RP. The Demographics of Trauma in 1995. Revisited: An Assessment of the Accuracy and Utility of Trauma Predictions. J Trauma. 1998;45(2):208-14.

71. Hans NR, Gerrit van H, Ulla, FR. Lactate dehydrogenase is not a mitochondrial enzyme in human and mouse vastus lateralis muscle J Physiol 2002;541:575-580.

72. Kruse JA. Plasma lactate: diagnostic and prognostic value. Réan Urg 1996;5:181-185.

73. Fall PJ, Szerlip HM. Lactic acidosis: from sour milk to septic shock. J Intensive Care Med 2005;20:255–71.

74. Esjo BK. Cell damage in the brain: a speculative synthesis. J Cereb Blood Flow Metab1981;1:155–185.

75. Hurr A. Lactate, glucose and energy metabolism in the ischemic brain. Int J Mol Med 2002;10:131–136.

76. Kellum JA. Recent Advances in Acid-Base Physiology Applied to Critical Care. In: Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine ed; J.L. Vincent. Heidelberg: Springer-Verlag; 1998. p. 577-587.

77. Roth DA, Brooks GA. Lactate transport is mediated by a membrane- bound carrier in rat skeletal muscle sarcolemmal vesicles. Arch Biochem Biophys 1990;279:377–385.

78. Lestrap AP, Price NT. The proton-linked monocarboxylate transporter (MCT) family: Structure, function and regulation. Biochem J 1999;343:281–299.

79. Volans G, Monaghan J, Colbridge M. Ibuprofen overdose. Int J Clin Pract Suppl. 2003 Apr;(135):54-60. 2003 Apr;(135):54-60.

80. Darracq, M. A., Clark, A., Qian, L., & Cantrell, F. L. (2013). A retrospective review of isolated duloxetine-exposure cases. Clinical Toxicology, 51(2), 106–110. .

81. Lalau, J.-D., & Kajbaf, F. (2015). Metformin Poisoning. Critical Care Medicine, 2015; 43(11), e534.

82. J Clin Psychiatry. 1998;59 Suppl 15:42-8. SSRI safety in overdose. Barbey JT1, Roose SP. 1998;59 Suppl 15:42-8

83. www.medscape.com.

84. www.uptodate.com.

85. Shapiro, Nathan I., et al. "Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection." *Annals of emergency medicine* 45.5 (2005): 524-528.

86. Callaway DW, Shapiro NI, Donnino MW, Baker C, Rosen CL. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality in normotensive elderly blunt trauma patients. J Trauma 2009; 66:1040–1044.

87. Smith I, Kumar P, Molloy S, Rhodes A, Newman PJ, Grounds RM, Bennett ED. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. Intensive Care Med 2001;27:74–83.

88. Cheung R. et. al. Prognostic Utility of Initial Lactate in Patients With Acute Drug Overdose: A Validation Cohort.Ann Emerg Med. 2018;72:16-23.

89. Manini AF, Kumar A, Olsen D, et al. Utility of serum lactate to predict drug-overdose fatality. Clin Toxicol (Phila) 2010; 48(7): 730–736.

90. Cervellin G, Comelli I, Rastelli G, et al. Initial blood lactate correlates with carboxyhemoglobin and clinical severity in carbon monoxide poisoned patients. Clin Biochem 2014; 47: 298–301.

91. Lionte, C., Sorodoc, V., Tuchilus, C., Cimpoiesu, D., & Jaba, E. (2017). Biomarkers, lactate, and clinical scores as outcome predictors in systemic poisons exposures. Human & Experimental Toxicology, 2017; 36(7), 651–662.

92. Megarbane B, Deye N, Malissin I, et al. Usefulness of the serum lactate concentration for predicting mortality in acute beta-blocker poisoning. Clin Toxicol (Phila) 2010; 48: 974–978.

93. Stephen P. Tzankoff and Arthur H. Norris. Age-related Differences in Lactate Distribution Kinetics Following Maximal Exercise. Eur. J. Appl. Physiol. 1979;42, 35--40 (1979).

94. Serum Lactate Levels and Age as Predictors of Mortality in Emergency Department Patients Seth A. Purcell1, Niaman Nazir2, Seamus O. Murphy1, and Chad M. Cannon1 1 in : SAEM Annual Meeting Abstracts. (2014). Academic Emergency Medicine,2014. 21, S5–S327. doi:10.1111/acem.12365.

95. Tetsuo Ohkuwa , Miharu Miyamura , Yoshiro Andou , and Toshikazu Utsuno. Sex differences in lactate and glycerol levels during maximal aerobic and anaerobic running. Eur J Appl Physiol (1988) 57:746-752.

96. Bertolote JM, Fleischmann A. A global perspective in the epidemiology of suicide. Suicidology 2002;7:6–8.

97. WHO Global Health Estimates (http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates).

98. Özhasenekler RA. et al. Patients with Drug Intoxication, Whose GCS and RTS Relationship With Mortality . JAEM 2012; 11: 200-3.

99. Ersoy, Ayşın, et al. "Yoğun Bakımda İntoksikasyon Olgularının Değerlendirilmesi." Med J Okmeydani Train. Res. Hosp. 29 (2013): 72-5.

100. O'Donovan FC, Owens J, Tracey JA. Self poisoning: admission to intensive care over a one year period. Ir Med J 1993; 86: 64-65. PMid:8473141.

101. Burillo-Putze et al .Acute intoxication in emergency departments of Spain..European Journal of Emergency Medicine 2003, 10:101–104.

102. Fuller GN, Rea AJ, Payne JF, Lant AF. Parasuicide in central London 1984-1988. J R Soc Med 1989; 82: 653-656. .

103. Kekeç Z. et al. Evaluatian of the patiens applied to the ed due to multiple drug poisoning: analysis of 7 years. Türkiye Acil Tıp Dergisi 2005; 5(2): 69-72.

104. Çetin NG. et. Al. Retrospective evaluation poisoning patients in emergency department.S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 2004;11(4):7-9.

105. Özköse, Z., and F. Ayoğlu. "Etiological and demographical characteristics of acute adult poisoning in Ankara, Turkey." Human & experimental toxicology 18.10 (1999): 614-618.

106. Akköse, Ş., et al. "Zehirlenme olgularının beş yıllık analizi." *Acil Tıp Dergisi* 3.1 (2003): 8-10.

107. Sönmez E. et. al. Evaluation of intoxication cases admitted to Emergency Department of a University Hospital. Dicle Medical Journal. 2012; 39 (1): 21-26.

108. Serinken M, Yanturalı S. Acil serviste intihar amaçlı zehirlenmelerin geriye dönük analizi. Toksikoloji Dergisi 2003; 1(1): 15-9.

109. Buchanan WJ. A year of intentional self poisoning in Christchurch. N Z Med J 1991; 104 (923): 470-72.

110. Güven M, Sungur M, Tanr›verdi F, et al. Evaluation of the patients with acute intoxication. *Turk J Med Sci* 2002;32:169-172.

111. 11. Kurt I, Erpek AG, Kurt MN, et al. Epidemiology of adult poisoning at the Adnan Menderes University. ADU Tıp Fakultesi Dergisi 2004; 5: 37-40.

112. Yağan O, Akan B, Erdem D, et al. The retrospective analysis of the acute poisoning cases applying to the emergency unit in one year. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bulteni 2009; 43: 60-64.

113. Pekdemir, M., et al. "Acil servisimize başvuran zehirlenme olgularının değerlendirilmesi." Acil Tıp Dergisi 2.2 (2002): 36-40.

114. Karcıoğlu, Özgür, et al. "Acil serviste ilaç ile zehirlenmeler: bir yıllık olgu serisi." Acil Tıp Dergisi 2.2 (2002): 26-33.

115. Kaygusuz K. ve ark. Cumhuriyet Universitesi Tıp Fakultesi Hastanesi yoğun bakım unitesinde 1998-2004 yılları arasında akut ilac zehirlenmesi tanısı ile takip edilen olguların geriye donuk analizi. CU Tıp Fakultesi Dergisi, 2004; 26: 161-5.

116. Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Kulberg AG, et al. General manegemt of the poisoned or overdosed patient. In: Toxicologic Emergencies. Eds.Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS,Howland MA, Kulberg AG. 3rd ed. Appleton-Century-Crofts. Connecticut, USA, 1986:5-28 : s.n.

ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Ad-Soyad: Adnan Türk

Doğum Yeri ve Tarihi: Kırşehir – 1981

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni durum: Evli

Askerlik durumu: Yaptı

İletişim Adresi: dradnanturk@gmail.com

Yabancı dili: İngilizce

II. Eğitimi

SBÜ Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği

İstanbul Üniversitesi İstabul Tıp Fakultesi

Mersin Fen Lisesi

Hacı Fatma Erdemir Anadolu Lisesi

Yeni Hayat İlköğretim Okulu

III. Ünvanları

Tıp Doktoru

IV. Mesleki Deneyimi

İstanbul İl Ambulans Servisi

İstanbul Gaziosmanpaşa Toplum Sağlığı Merkezi

Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi

V. Bilimsel Etkinlikler

VI. Diğer Bilgiler

ATUDER İleri Kardiyak Yaşam Desteği Kursu

TATD Temel Ultrasonografi kursu

Sağlık Bakanlığı Çocuk İleri Yaşam Desteği Kursu

EKLER

ETİK KURUL KARARI

SBÜ OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ YÖNETİMİNE

BAŞVURUYU YAPANIN	
ADI -SOYADI	Ö. Emek KOCATÜRK
GÖREVİ	Eğitim Sorumlusu
ÜNVANI	Doç. Doktor
KADROSU (4/B veya Kadrolu)	Kadrolu
BİRİMİ	Dermatoloji
TC KİMLİK NO	65365131134
SİCİL NO	DR106330
KONU	Etik Kurul Karar Yazısı

Acil Tıp Kliniği Eğitim Sorumlusu Doç. Dr. Hakan TOPAÇOĞLU 'na ait 05.12.2017 Tarihli 773 sayılı etik kurul karar yazısı ektedir. Söz konusu yazının kişiye iletilmesi hususunda;

Gereğini saygılarımla arz ederim.

Ek: 1 adet karar yazısı

SBÜ Okmeydanı Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

SURETTİR

SBÜ OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ - SBÜ OKMEYDANI EAH GENEL EVRAK BİRİMİ
12/12/2017 09:56 - 48670721-000-18648
00058321008

Doç. Dr. Ö.Emek KOCATÜRK
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

ASLI GİBİDİR

T.C.
İSTANBUL VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SBÜ Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi

T.C. Sağlık Bakanlığı

Sayı : 48670771 -514.10
Konu: Etik kurul

Doç. Dr. Hakan TOPAÇOĞLU
Acil Tıp Kliniği Eğitim Sorumlusu

Kliniğinizde yürütmeyi planladığınız 'Acil servise başvuran ilaç intoksikasyonu tanılı hastaların serum laktat değerlerinin mortalite ve hastane yatış süresini prediktivitesine etkisinin retrospektif olarak değerlendirilmesi'isimli çalışmanız, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 05.12.2017 tarihli toplantısında incelenmiş olup, alınan 773 sayılı karara göre etik açıdan uygun bulunmuştur.

Gereğini bilgilerinize rica ederim.

Ek:1 adet karar evrakı

SBÜ Okmeydanı Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
ASLI GİBİDİR

Doç. Dr. Ö.Emek KOCATÜRK
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı
Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

S.B.Ü. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Tel: 0212 314 55 88
Darülaceze Cad. No: 25 Şişli / İSTANBUL

Ayrıntılı Bilgi için: Kezban Tokgöz
Etik kurul birimi

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Acil servise başvuran ilaç intoksikasyonu tanılı hastaların serum laktat değerlerinin mortalite ve hastane yatış süresi üzerine etkisinin retrospektif olarak değerlendirilmesi
	773

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Darülaceze Cad. No:25 Şişli/İSTANBUL
	TELEFON	0(212)314 55 88
	FAKS	
	E-POSTA	etikkurul@okmeydani.gov.tr

	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	**Doç. Dr. Hakan TOPAÇOĞLU**			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Acil Tıp Kliniği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☒ Retrospektif		
		Diğer ise belirtiniz:			
	ARAŞTIRMAYA KATILACAK MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

SBÜ Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

ASLI GİBİDİR

Etik Kurul Başkanı
Doç. Dr. Ö. Emek KOCATÜRK İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Acil servise başvuran ilaç intoksikasyonu tanılı hastaların serum laktat değerlerinin mortalite ve hastane yatış süresi üzerine etkisinin retrospektif olarak değerlendirilmesi
	773

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	27.11.2017	01	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	27.11.2017	01	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 773**	**Tarih: 05.12.2017**	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın; gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

ASLI GİBİDİR

Etik Kurul Başkanı
Doç. Dr. Ö. Emek KOCATÜRK İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Acil servise başvuran ilaç intoksikasyonu tanılı hastaların serum laktat değerlerinin mortalite ve hastane yatış süresi üzerine etkisinin retrospektif olarak değerlendirilmesi
	773

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKAN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Doç. Dr. Ö. Emek KOCATÜRK**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Özgür Emek KOCATÜRK GÖNCÜ	DERMATOLOJİ	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	E☐	K☑	E☐	H☑	E☑	H☐	
Uzm. Dr. Emine TÜRKKAN	ÇOCUK HEMATOLOJİ	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	E☐	K☑	E☐	H☑	E☑	H☐	
Uzm. Dr. Berrin HÜNER	FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	E☐	K☐	E☐	H☐	E☐	H☑	
Doç. Dr. Ayşin ESENYEL	ANESTEZİ VE REANİMASYON	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	
Uzm. Dr. Nermin GÜREL	FARMAKOLOJİ	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	
Uzm. Dr. Müge ÖNER TAMAM	DEONTOLOG	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H	E☐	K☒	E☐	H☒	E☒	H☐	
Av. İnci EKİN	AVUKAT	İSTANBUL İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ	E☐	K☐	E☐	H☐	E☐	H☐	
Uzm. Dr. Bilgivar KAYA	İÇ HASTALIKLARI	S.B.Ü.OKMEYDANI E. A.H	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐	
Uzm. Dr. Cem ASLAN	HALK SAĞLIĞI UZMANI	ÇATALCA TOPLUM SAĞLIĞI MERKEZİ	E☑	K☐	E☐	H☑	E☑	H☐	
Uzm. Dr. Haluk ÇABUK	ORTOPEDİ	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐	
Doç. Dr. Ziya SALTÜRK	KBB HASTALIKLARI	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	E☑	K☐	E☐	H☑	E☑	H☐	
Prof. Dr. Sadrettin PENÇE	FİZYOLOG	İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ	E☑	K☐	E☐	H☑	E☑	H☐	
Dursun ÜNAL	SİVİL VATANDAŞ		E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐	

*:Toplantıda Bulunma

İBÜ Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

ASLI GİBİDİR

Etik Kurul Başkanı
Doç. Dr. Ö. Emek KOCATÜRK İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.