

Owner and Responsible Manager

Başar Cander

Department of Emergency Medicine, School of Medicine,
University of Health Sciences,
Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Editors in Chief

Zeynep Gökcan Çakır

Department of Emergency Medicine, School of Medicine,
Atatürk University, Erzurum, Turkey

Yunsur Çevik

Department of Emergency Medicine, School of Medicine,
University of Health Sciences,
Keçiören Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

Editors

Atif Bayramoğlu

Department of Emergency Medicine, School of Medicine,
Atatürk University, Erzurum, Turkey

Şahin Çolak

Department of Emergency Medicine, School of
Medicine, University of Health Sciences, Haydarpasa
Education and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Emine Emektar

Department of Emergency Medicine, School of Medicine,
University of Health Sciences, Keçiören Training
and Research Hospital, Ankara, Turkey

Ahmet Hacımüftüoğlu

Department of Medical Pharmacology, Faculty of
Medicine, Atatürk University, Erzurum, Turkey

Abdullah Osman Koçak

Department of Emergency Medicine, School of Medicine,
Atatürk University, Erzurum, Turkey

Hakan Oğuztürk

Department of Emergency Medicine, Ankara City
Hospital, Ankara, Turkey

Editorial Advisory Board

Göksu Afacan

Department of Emergency Medicine,
Biruni University Hospital, İstanbul,
Turkey

Ali Ahiskaloğlu

Department of Anesthesiology and
Reanimation, School of Medicine,
Atatürk University, Erzurum, Turkey

İlker Akbaş

Department of Emergency Medicine,
Bingöl State Hospital, Bingöl, Turkey

Ayhan Aköz

Department of Emergency Medicine,
School of Medicine, Adnan Menderes
University, Aydın Turkey

Abdullah Algın

Department of Emergency Medicine,
School of Medicine, University of
Health Sciences, Ümraniye Training and
Research Hospital, İstanbul, Turkey

Şeref Emre Atiş

Department of Emergency Medicine,
Mersin City Training and Research
Hospital, Mersin, Turkey

Özlem Bilir

Department of Emergency Medicine,
School of Medicine, Recep Tayyip
Erdoğan University, Rize, Turkey

Oğuzhan Bol

Department of Emergency Medicine,
Kayseri City Hospital, Kayseri, Turkey

Bora Çekmen

Department of Emergency Medicine,
Karabük University Training and
Research Hospital, Karabük, Turkey

Gülşen Akçay Çığışar

Department of Emergency Medicine,
School of Medicine, University of Health
Sciences, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training
and Research Hospital, Ankara, Turkey

Seda Dağar

Department of Emergency Medicine,
School of Medicine, University of Health
Sciences, Keçiören Training and Research
Hospital, Ankara, Turkey

Murat Daş

Department of Emergency Medicine,
School of Medicine, Çanakkale Onsekiz
Mart University, Çanakkale, Turkey

Ahmet Demir

Department of Emergency Medicine,
School of Medicine, Muğla Sıtkı Koçman
University, Muğla, Turkey

Mehmet Demir

Department of Emergency Medicine,
Yüksek İhtisas Training and Research
Hospital, Bursa, Turkey

Sinem Doğruyol

Department of Emergency Medicine,
Alaşehir State Hospital, Manisa, Turkey

Ali Duman

Department of Emergency Medicine,
School of Medicine, Adnan Menderes
University, Aydın Turkey

Alev Eceviz

Department of Emergency Medicine,
Beykoz State Hospital, İstanbul, Turkey

Gökhan Ersunan

Department of Emergency Medicine,
School of Medicine, Recep Tayyip
Erdoğan University, Rize, Turkey

Zamir Kemal Ertürk

Department of Emergency Medicine,
Etimesgut Şehit Sait Ertürk State
Hospital, Ankara, Turkey

Togay Evrin

Department of Emergency Medicine,
Ufuk University School of Medicine,
Dr. Ridvan Ege Training and Research
Hospital, Ankara, Turkey

Mehmet Gül

Department of Emergency Medicine,
School of Medicine, Necmettin Erbakan
University, Konya, Turkey

Şükrü Gürbüz

Department of Emergency Medicine,
School of Medicine, İnönü University,
Malatya, Turkey

Gülşah Çıkrıkçı Işık

Department of Emergency Medicine,
School of Medicine, University of Health
Sciences, Keçiören Training and
Research Hospital, Ankara, Turkey

Esra Karaman

Department of Emergency Medicine,
School of Medicine, Maltepe University,
İstanbul, Turkey

Serhat Karaman

Department of Emergency Medicine,
School of Medicine, Gaziosmanpaşa
University, Tokat, Turkey

Burak Katipoğlu

Department of Emergency Medicine,
Ufuk University School of Medicine,
Dr. Ridvan Ege Training and Research
Hospital, Ankara, Turkey

Cemil Kavalcı

Department of Emergency Medicine,
School of Medicine, University of Health
Sciences, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training
and Research Hospital, Ankara, Turkey

Eylem Kuday Kaygısız

Department of Emergency Medicine,
Denizli State Hospital, Denizli, Turkey

Afşin Emre Kayıpmaz

Department of Emergency Medicine,
Ankara City Hospital, Ankara, Turkey

Mehmet Okumuş

Department of Emergency Medicine,
School of Medicine, University of Health
Sciences, Ankara Training and Research
Hospital, Ankara, Turkey

Tuba Sarıaydın

Department of Emergency Medicine,
Hitit University School of Medicine, Erol
Olçok Training and Research Hospital,
Çorum, Turkey

Ayhan Sarıtaş

Department of Emergency Medicine,
Aksaray University, Aksaray, Turkey

Emel Erkuş Sirkeci

Department of Emergency
Medicine, School of Medicine, Near East
University, Girne, Turkish Republic of
Northern Cyprus

Avni Uygar Seyhan

Department of Emergency Medicine,
School of Medicine, University of Health
Sciences, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Training
and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Erdal Yavuz

Department of Emergency Medicine,
Adıyaman Training and Research
Hospital, Adıyaman, Turkey

Editors in Chief

Zeynep Gökcan Çakır
Yunsur Çevik

Editors

Atif Bayramoğlu
Şahin Çolak
Emine Emektar
Ahmet Hacimüftüoğlu
Abdullah Osman Koçak
Hakan Oğuztürk

Advisory Board of This Issue

İlker Akbaş
Gülşah Çıkrıkçı Işık
Sinem Doğruyol
Aycan Akçalı
Bora Çekmen
Erdal Yavuz
Mustafa Sabak
Özlem Bilir
Özge Öztekin
SultanTuna Akgöl Gür
Turgut Dolanbay
Levent Şahin

Graphics Department

PUNTO
AJANS

Siyavuşpaşa Mh. Mustafa Kemal Paşa Cd.
Oğuzhan Sok. No: 6 Daire: 4 / Bahçelievler / İstanbul
Telefon: 0553 199 95 59
info@puntodizgi.com
www.puntoajans.com

Editorial

Değerli Okuyucular,

2021 yılının ilk sayısını çıkarttık. Dergimiz bu sayı ile birlikte üçüncü yaşını kutluyor.

Bu sayımızda toksikoloji ile ilgilenen tüm okuyucularımıza katkı sağlayacak şekilde hazırlandı. İlgi çekici üç araştırma makalesi ve iki vaka sunumu dergimizin içeriğini oluşturuyor. Dergimize katkıda bulunan değerli yazarlara ve derginin hazırlanmasında emeği geçen tüm paydaşlarımıza, desteklerini esirgemeyen Acil Tıp Uzmanları Derneği (ATUDER) yönetim kuruluna ve başkanımız Prof. Dr. Başar Cander'e teşekkür ederiz.

Saygılarımızla.

Eurasian Journal of Toxicology Editörler kurulu adına,

Baş Editörler

Prof. Dr. Zeynep Gökcan Çakır

Prof. Dr. Yunsur Çevik

Contents

Original Articles

1. Retrospective Analysis of the Intoxication Cases Applied to the Emergency Service 1
Serhat Örün
2. Çocuk Acil Servise Zehirlenme ile Başvuran Hastaların Demografik ve Laboratuvar Verilerinin İncelenmesi 5
Hacer Efnan Melek Arsoy, Fatih Güneysu
3. Determination of TNF-beta Marker in Intrauterine E. coli Induced Endometritis Model in Rats 16
Mustafa Makav, Mushap Kuru

Case Reports

4. Acute Atrial Fibrillation Developed after Consumption of Alcohol Mixed with Energy Drink21
Emin Uysal, Hakan Çelik, Süleyman Solak
5. A Rare Situation in Childhood: Anticholinergic Syndrome Due to Biperiden Intoxication23
Elif Çelik

Retrospective Analysis of the Intoxication Cases Applied to the Emergency Service

©Serhat Örün¹

¹Department of Emergency Medicine, Namık Kemal University School of Medicine, Tekirdağ, Turkey.

Abstract

Objectives: Together with the development of the modern technology, the new chemicals and pharmaceuticals entering our lives expose the humankind more and more to these agents. Our aim to conduct this study was to determine the types and causes of frequent intoxication cases applying to our emergency service, the required treatment and patient care methods by analyzing the patient files and to raise an awareness about intoxications.

Materials and Methods: Our study was a retrospective study prior to which the necessary permissions were obtained from Namık Kemal University Ethical Council of Non-Invasive Clinical Researches. Besides the demographic attributes of the patients, the mode of intoxication (accidentally, suicidal), how the intoxication happened (drugs, pesticides, detergent), consultation information (if any), requirement of antidote for treatment, the patients' being outpatient or hospitalized were determined and analyzed statistically.

Results: A total of 58 patients were included in our study. The age average of the included patients were 34.05 ± 15.22 . Among the patients, 38 (65.5%) were female while 20 (34.5%) were male. 75.9% (44) of the cases were suicidal, and 24.1% (14) happened accidentally. There was previous psychiatric history in 27.6% (16) of the patients while there was no previous psychiatric history in 72.4% (42). Among the patients with previous psychiatric history, 15 (93.7%) of the intoxications were suicide attempt, while 29 (69%) of the patients without previous psychiatric history were suicide attempt. The difference obtained from the comparison of psychiatric history and intoxication type was statistically significant.

Conclusion: Intoxication cases apply to the emergency service with various reasons and frequencies. We presume that supporting and developing the emergency service in terms of knowledge and equipment will contribute to the medical care and prognosis of the toxicology patients

Keywords: emergency service, drug intoxication, suicide, toxicology

Özet

Amaç: Modern teknolojinin gelişimiyle yaşamımıza giren yeni kimyasal maddeler ve farmasötik ürünler insanoğlunu bu ajanlara bağlı toksik etkilere daha fazla maruz bırakmaktadır. Bu çalışmayı yapmaktaki amacımız acil servisimize başvuran toksikoloji vakalarının dosyalarını irdeleyerek bölgemizdeki sık karşılaşılan zehirlenme türlerini, nedenlerini, gereken tedavi ve hasta bakımı yöntemlerini belirlemek ve zehirlenmelerle ilgili farklılık oluşturulmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız retrospektif bir çalışma olup çalışmaya başlanmadan önce Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel olmayan çalışmalar etik kurulundan onay alınmıştır. Hastaların demografik özellikleriyle beraber, zehirlenmenin oluş şekli (kazara, intihar), ne ile zehirlenme (ilaç, tarım ilacı, deterjan) gerçekleştiği, varsa konsültasyon bilgileri, tedavi için antidot gereksinimi, tedavilerinin ayaktan mı yoksa hastaneye yatış verilerek mi yapıldığı belirlenmiş ve elde edilen veriler istatistiksel olarak irdelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 58 hasta dâhil edildi. Çalışmaya dâhil edilen hastaların yaş ortalaması $34,05 \pm 15,22$ olarak belirlendi. Çalışmaya dâhil edilen hastaların 38 (%65,5)'i kadın 20'si (%34,5) erkekti. Olguların %75,9 (44)'u suicidal girişimi ile oluşurken %24,1 (11)'inde kaza ile zehirlenme durumu olmuştur. Çalışmaya dâhil edilen hastaların %27,6 (16)'sında geçmiş psikiyatrik öykü bulunmaktaydı %72,4(42) sinde ise geçmiş psikiyatrik öykü bulunmamaktaydı. Psikiyatrik öyküsü bulunan hastaların 15'inin (%93,7) zehirlenme türü suicidal iken ve psikiyatrik öyküsü bulunmayan hastaların 29'u (%69) zehirlenme türü suicidaldi. Psikiyatrik öykü ve zehirlenme türü karşılaştırıldığında elde edilen fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

Sonuç: Sonuç olarak acil servise çeşitli neden ve sıklıklarla toksikoloji vakaları başvurmaktadır. Acil servis biriminin bilgi ve donanım açısından desteklenmesi ve geliştirilmesinin toksikoloji hastalarının tıbbi bakım ve prognozuna olumlu katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: acil servis, ilaç intoks, suicidal, toksikoloji

Introduction

The start of toxicology can be started with the history of humankind. In sixteenth century Paracelsus described poison

as "All things are poison and nothing is without poison; only the dose makes a thing not a poison." and founded the basis of modern toxicology. Alfred Swaine Taylor (1806-1880) said "A poison in a small dose is a medicine, and a medi-

Corresponding Author: Serhat Örün **e-mail:** serhatorun@gmail.com

Received: 14.01.2021 • **Accepted:** 23.03.2021

Cite this article as: Orun S. Retrospective analysis of the intoxication cases applied to the emergency service. Eurasian J Tox. 2021;3(1):1-4

cine in a large dose is a poison.” in the same context. Together with the development of the modern technology, the new chemicals and pharmaceuticals entering our lives expose the humankind more and more to these agents. Moreover, the information producing developed countries obtain their industrial needs from the developing countries and increase the risk of intoxication by making the society being exposed more to the industrial wastes. Such substances especially drugs, cosmetics, pesticides, food additives, house cleaning substances and industrial chemicals spread over a large area and can exhibit toxicity depending on the dose. The studies on this subject will contribute to the inhibition of acute and chronic toxic effects of these factors, diagnosis and rational treatments, and also to development of the science of “Clinical Toxicology”.

Emergency services are the first clinics applied by either individual or collectively intoxicated patients. Moreover, emergency service education deals with several problems including especially the toxicology area.

Our aim to conduct this study was to determine the types and causes of frequent intoxication cases applying to our emergency service, the required treatment and patient care methods by analyzing the patient files and to raise an awareness about intoxications.

Material and Methods

Our study was a retrospective study prior to which the necessary permissions were obtained from Namık Kemal University Ethical Council of Non-Invasive Clinical Researches (no: 46048792-050.01.04-E.). All intoxication cases applied to our emergency service between January 01, 2017 and January 01, 2020 were included in our study. The patient files were retrospectively analyzed and together with the demographic attributes of the patients, the mode of intoxication (accidentally, suicidal), how the intoxication happened (drugs, pesticides, detergent), consultation information (if any), requirement of antidote for treatment, the patients' being outpatient or hospitalized were recorded to the case report forms. The data obtained were analyzed statistically using SPSS 18 statistics program.

Statistical Analysis

In order to test the normality of the distribution of parameters Kolmogorov-Smirnov test was used. Chi-square test was used to determine the relationship between categorical variables. The continuous variables were expressed as mean \pm standard deviation (SD). $P < 0.05$ was regarded as statistically significant. All the statistical analyses were performed by using Statistical Program for the Social Sciences (SPSS) software, version 18.0 (SPSS Inc) and Analyze-It software, version 4.80 (Analyze-It Software Ltd).

Table 1: Demographic and general characteristics of the cases

	n(%)
Age	34,05 \pm 15,12
Gender	
female	38 (%65,5)
male	20 (%34,5)
Psychiatric history	16 (%27,6)
Suicide attempt	44 (%75,9)
Accidental poisoning	14 (%24,1)

Table 2: Distribution of patients by months

Months	n(%)
February	2 (3.4%)
March	7 (12.1%)
April	8 (13.8%)
May	4 (6.9%)
June	3 (5.2%)
July	9 (15.5%)
August	2 (3.4%)
September	4 (6.9%)
October	5 (8.6%)
November	7 (12.1%)
December	7 (12.1%)

Results

A total of 58 patients were included in our study. The age average of the patients were 34.05 ± 15.22 . Among the patients, 38 (65.5%) were female while 20 (34.5%) were male. 75.9% (44) of the cases were suicidal, and 24.1% (14) happened accidentally (Table 1). 16 of the patients applied to the service in autumn, 9 in winter, 19 in spring and 14 in summer. There was no significant relationship between the season and intoxication type ($p=0.1$). However, there was a significant relationship between sex and intoxication type ($p=0.007$) (Table 2,3).

The average time of stay in emergency service of the intoxication patients with suicidal attempt was 467.2 ± 604.1 minutes. It was 1091 ± 1500.1 minutes for the accidentally happened intoxication cases. The relationship between the time of stay and the type of intoxication was not significant ($p=0.1$).

There was previous psychiatric history in 27.6% (16) of the patients while there was no previous psychiatric history in 72.4% (42). Among the patients with previous psychiatric history, 15 (93.7%) of the intoxications were suicide attempt, while 29 (69%) of the patients without previous psychiatric history were suicide attempt. The difference obtained from the comparison of psychiatric history and intoxication type was statistically significant ($p=0.04$) (Table 3).

Table 3. The comparison of gender, psychiatric history and seasons with intoxication type

	Intoxication type		
	Suicid	Accidental	
Gender			
female	33	5	p=0.007
male	11	9	
Psychiatric history			
with	15	1	p=0.04
without	29	13	
Seasons			
autumn	16	3	p=0.17
summer	11	3	
spring	9	7	
winter	8	1	

Stomach lavage was applied to 44.6% (27) of the cases, activated charcoal was given to 37.9% (22), antidote was required for the treatment of 3 patients, and psychiatric consultation was requested. The analysis of case outcomes revealed that 32 cases were discharged after tests and evaluations, 1 case was hospitalized in the service, 5 cases were hospitalized in the intensive care unit.

Discussion

The importance of toxicology in emergency service education is long known. In 1983, The American College of Emergency Physicians declared that the emergency physicians should be qualified to interpret toxicological care, and that they should be prepared by training and by facility organizations to fulfill this function¹.

A certain proportion of emergency service applications are due to intoxication all over the world. This proportion can be considered to vary depending on the region, years, and increasing population ratio. According to a study by Çakmak, around 5% of the emergency applications in France and Germany were intoxications². The same study indicated that the same ratio was 0.46-1.57% in Turkey². In our study the ratio of toxicology cases to all the other cases are below these values. We attribute this situation to the recent establishment of our emergency service and thus the low number of applied patients.

Socio-demographic attributes are among the most important situations affecting intoxications. The studies revealed that in our country suicidal intoxications occur frequently among females^{3,4,5}. In the study by Akgün et al. 74.3 % of the total 70 patients included in the study were female (n=52), 25.7% were male (n=18), and age average was 29.54 ± 13.51 ⁶. The study by Çakmak reported that the sex distribution was 71.87% female and 28.13% male, and this was consistent with the data of Turkish National Drug and Poison Information Center in 2008². The author attributed this situation to the women being lagged behind. Our re-

sults were consistent with the literature. We also think that higher female suicidal intoxication cases is due to the socio economical recadency of females. Moreover, we think that self-harming behavior in females may be a way of self-expression and modifying the reactions to others.

A close relationship between psychiatric disorders and suicidal ideation and behavior; and 5-40 times higher occurrence of suicide in psychiatric patients than other groups is already known⁷. In the study by Gür et al. the leading risk factor increasing the suicide attempt was indicated to be psychiatric disorders⁸. Moreover, evaluations of risk factors is clear to contribution to the reduction of repetitive attempts in these patients^{8,9}. In our study, the intoxication type of the patients with previous psychiatric history was significantly suicidal. WE presume that the suicide attempt probability should be taken into consideration in the intoxication applications of patients with psychiatric history.

Conclusion

To conclude, intoxication cases apply to the emergency service with various reasons and frequencies. We presume that supporting and developing the emergency service in terms of knowledge and equipment will contribute to the medical care and prognosis of the toxicology patients

References

1. ACEP. The role of emergency medicine in toxicology. *Ann Emerg Med* 1983;12:56.
2. Fatma Çakmak. Demographic characteristics of patients applied to the emergency service with drug intoxications. *Eurasian J Tox.* 2020;2(3):68-70
3. Kendirci HNP, Çolakoğlu E Y, Hızlı Ş, Koçak M, Saylam E, Olat E, Yılmaz G. Hastanemiz Çocuk Acil Servisine Başvuran Zehirlenme Olgularının Değerlendirilmesi Evaluation Of Intox-

- ication Cases Who Referred To Pediatric Emergency Room In Our Hospital. Türkiye Çocuk Hast. Derg. / Turkish J. Pediatr. Dis. 2011; 5(1): 29-35
4. Tüfek D, Taşdemir BB, Sıvacı R. Retrospective analysis of intoxication cases followed up in intensive care unit. The journal of The Turkish Society of intensive care Aug (2017); 15(2): 67-71
 5. Sorge M, Weidhase L, Bernhard M, Gries A, Petros S. Self-poisoning in the acute-care Medicine 2005-2012. Anaesthesist. 2015 Jun;64 (6):456-462
 6. Akgün FS, Şentürk Ö, Özünal ZG, Sağlam E. Evaluation of the cases hospitalized in intensive care unit. Yoğun bakıma yatırılan zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi 2018;9(35) 109 -113 <https://doi.org/10.17944/mkutfd.489778>
 7. Yüksel N. Neurobiology of Suicide. İntiharın Nörobiyolojisi. 3. Biological Psychiatry Congress. 3. Biyolojik Psikiyatri Kongresi, 18-20 Haziran, 2001, Presented in Cappadocia Kapadokya'da sunulmuştur
 8. Gür STA, Turgut MC. Clinics Following Patients' Suicide Attempt, Consultations Performed, and the Role of the Emergency Departments Eurasian J Tox. 2020; 2 (2):44-46
 9. Cooper JB, Lawlor MP, Hiroeh U, Kapur N, Appleby L. Factors that influence emergency department doctors' assessment of suicide risk in deliberate self-harm patients. Eur J Emerg Med 2003; 10: 283-287.

Çocuk Acil Servise Zehirlenme ile Başvuran Hastaların Demografik ve Laboratuvar Verilerinin İncelenmesi

© Hacer Efnan Melek Arsoy¹, © Fatih Güneysu²

¹Sakarya University Training and Research Hospital, Clinic of Child Health and Diseases, Sakarya, Turkey

²Sakarya University Training and Research Hospital, Clinic of Emergency Medicine, Sakarya, Turkey

Abstract

Objective: To keep up-to-date and enlighten the demographic characteristics of children admitted to the emergency department with poisoning and the treatment strategies of physicians, to examine laboratory parameters, and to ensure rapid and effective interventions.

Materials and Methods: Patients aged 0-18 years who were admitted to the Sakarya Training and Research Hospital Pediatric Emergency Service for 24 months in 2018-2020 for accidental or suicidal poisoning were included in our study. Age, gender, location of the cases at the time of poisoning, first intervention by the family, if any, how long after the poisoning, the substance causing the poisoning, the route of poisoning, the accidental / deliberate exposure, the use of antidote or active charcoal condition, need for hospitalization or intensive care, duration of hospital stay, presence of mortality and morbidity, and some laboratory data were recorded. The relationship between inflammatory parameters and variables was also investigated.

Results: It was determined that 74 girls (23.0%) and 5 boys (1.7%) committed suicide, 235 girls (74.6%) and 266 boys (90.6%) were accidentally poisoned. A statistically significant relationship was found between the purpose of poisoning and hospitalization day classes ($\chi^2 = 13.776$; $p = 0.008$). A weakly significant correlation was found between AST, ALT, WBC, lymphocyte, platelet, CRP, INR values, the AST and INR values were higher in mouse poisoning but not statistically significant ($p > 0.05$), WBC value in poisoning with cleaning materials It was found that it was significantly high ($p < 0.05$), and it was significant in caustic corrosive substance intoxications ($p < 0.05$). The CRP value is not significantly different ($p > 0.05$). Neutrophil / lymphocyte ratio (NLR) increases with age ($p < 0.05$) and increases significantly in patients who come to the hospital late ($p < 0.05$).

Conclusion: As first intervention is very important in patients who come to the emergency, it is very important to seek consultation from other branches such as pediatric surgery and child psychiatry. Blood tests performed from patients who come to the emergency room can give information about the status of poisoning and prognosis. Troponin I level can be supportive in terms of treatment plan in carbon monoxide poisoning. In particular, inflammatory parameters and neutrophil / lymphocyte ratio are among the parameters that must be evaluated.

Keywords: poisoning, pediatric emergency, Inflammatory, NLR

Özet

Amaç: Acil servise zehirlenme ile başvuran çocuk hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar parametrelerini incelemek, bu hasta grubunu değerlendiren hekimlerin tedavi stratejilerini güncel tutup aydınlatmak, müdahalelerin hızlı ve etkin olmasını sağlamaktır.

Gereç ve Yöntem: Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Servise 2018-2020 yıllarındaki 24 ay boyunca gerçekleşen kazara ve/veya intihar amaçlı zehirlenme nedeni ile başvuran 0-18 yaş arası olgular çalışmamıza dahil edilmiştir. Olguların yaşı, cinsiyeti, zehirlenme anında nerede olduğu, varsa aile tarafından yapılan ilk müdahale, zehirlenme sonrasında ne kadar süre içinde acil servise girişinin olduğu, zehirlenmeye neden olan madde, zehirlenme yolu, kazara/kasten maruziyet durumu, zehirlenme sonrasında antidot ya da aktif kömür kullanım durumu, yatış ya da yoğun bakım gerekliliği, hastanede kalış süresi, mortalite morbidite varlığı ile bazı laboratuvar verileri kaydedilmiştir. İnflamatuvar parametrelerin değişkenler ile ilişkisi de araştırılmıştır.

Bulgular: 74 kız (%23,0) ve 5 erkek (%1,7) çocuğunun intihar ettiği, 235 kız (%74,6), 266 erkeğin (%90,6) kazara zehirlendiği tespit edildi. Zehirlenme amacı ile yatış gün sınıfları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi ($\chi^2=13,776$; $p=0,008$). AST, ALT, WBC, lenfosit, platelet, CRP, INR değerleri arasında zayıf anlamlı ilişki tespit edilmiş olup, fare zehiri ile zehirlenmede AST ve INR değerlerinin daha yüksek olduğu ancak istatistiksel düzeyde anlamlı olmadığı ($p>0,05$), temizlik malzemeleri ile zehirlenmede WBC değerinin anlamlı düzeyde yüksek ($p<0,05$), kostik koroziv madde zehirlenmelerinde de anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Nötrofil/lenfosit oranı ise yaşla birlikte artış göstermektedir ($p<0,05$) ve hastaneye geç gelen hastalarda da belirgin olarak artmaktadır ($p<0,05$).

Sonuç: Çocuk zehirlenme vakalarında acil servisteki ilk müdahale kadar önemli olan diğer faktörler, çocuk cerrahisi ve çocuk psikiyatrisi gibi branşlardan konsültasyon istenmesidir. Acile gelen hastalardan yapılan kan tetkikleri zehirlenmenin durumu ve prognoz hakkında bilgi verebilir. Karbon monoksit zehirlenmelerinde troponin I düzeyi tedavi planı açısından destekleyici olabilmektedir. Özellikle inflamatuvar parametreler ve nötrofil/lenfosit oranı mutlaka değerlendirilmesi gereken parametreler içindedir.

Anahtar kelimeler: zehirlenme, çocuk acil, inflamatuvar, NLR

Corresponding Author: Fatih Güneysu e-mail: fatihguneysu55@hotmail.com

Received: 03.02.2021 • **Accepted:** 12.03.2021

Cite this article as: Arsoy HEM, Güneysu F. Çocuk acil servise zehirlenme ile başvuran hastaların demografik ve laboratuvar verilerinin incelenmesi. Eurasian J Tox. 2021;3(1):5-15

©Copyright 2018 by Emergency Physicians Association of Turkey - Available online at <https://dergipark.org.tr/ejtox>

Giriş

Pediyatrik zehirlenmeler sık görülen ve hızlı müdahale gerektiren, tıbbi ve halk sağlığı boyutu ile ülkemizde önemli bir yer tutan, potansiyel komplikasyon riskinin yüksek olduğu bir acil durumdur. Zehirlenme vakalarının cinsiyet, yaş, kültür ve hatta mevsime göre yıllar içinde de değişiklik göstermesi aralıklı sürveyans çalışmalarının yapılmasını gerektirmektedir¹.

Akut zehirlenme, Amerikan Zehir Kontrol Merkezleri (AAPCC) 'nin Toksik Maruz Kalma Gözetim Sistemi (TESS) yılda 1 milyondan fazla rapor edilen, çocuklar arasında yaygın bir morbidite ve mortalite nedenidir. Çocuklarda akut zehirlenmenin yüksek yaygınlığı, özellikle 5 yaşından küçük çocukların zararlı maddeleri fiilen tatma veya yutma merakına bağlanmaktadır. Bununla birlikte çocukluk yaş grubunda kasıtlı zehirlenmeler de görülmektedir. Zehirlenmelerin çok çeşitli olması hekimin her an bu konuda hazırlıklı ve donanımlı olmasını gerektirir. Vücuda girişi soluma, ağız yoluyla olabileceği gibi enjeksiyon, hayvan ısırığı ya da zehirli madde ile temas yoluyla da olabilmektedir. İçinde bulunulan duruma göre dekontaminasyon yolları farklılık göstermekte; mide lavajı, banyo yaptırma, oksijen desteği yapılmakta, emilim azaltıcı aktif kömür ya da antidot uygulaması ve destekleyici tedavi algoritması ile izlem devam etmektedir^{2,3}.

Yıllar içinde sıklığı giderek artan zehirlenmeler çocuk acile gelen kaza vakalarının %1,2'sini oluşturmaktadır. Bu vakaların da %2'si ölümlü sonuçlanmaktadır⁴.

Zehirlenmenin ciddiyeti toksik maddenin türüne veya miktarına ve hastanın bireysel özelliklerine bağlı olarak değişmektedir. Sadece takipten ölüme kadar ilerleyen geniş bir yelpazede seyir gösterebilir. Bu nedenle hızlı ve etkin müdahale gerekir. Hekimin çalıştığı bölgenin özelliklerini iyi tanınması hazırlıklı olması gereken vakalar hakkında detaylı bilgiye sahip olmasını sağlar³. Vakalara hızlı müdahale edilebilmesi ve prognozun öngörülebilmesinde laboratuvar parametrelerinin ve özellikle inflamatuvar parametrelerin önemli olduğunu düşünmekteyiz⁵.

Bu makalenin yazım amacı yaptığımız güncel sürveyans çalışması sayesinde acil servise zehirlenme ile başvuran çocukların demografik özellikleri ile hekimlerin tedavi stratejilerini güncel tutup aydınlatmak, laboratuvar parametrelerini incelemek, müdahalelerin hızlı ve etkin olmasını sağlamaktır.

İlimiz çocuk nüfusu ile de büyük bir il olup Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi bu il ve çevredeki iller açısından acilde çocuk hekimi bulundurması açısından özellikli çocuk vakaların tamamını kabul etmektedir. Bu nedenle hastanemiz, çalışmamızda il açısından detaylı ve net veriler vermektedir. Çalışmamızın kapsadığı dönem içinde COVID-19 pandemi sürecinin de olması değişkenlere bu açıdan da bakıp tartışmamızı sağlamıştır.

Gereç ve Yöntem

Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Servise 2018-2020 yıllarındaki 24 ay boyunca gerçekleşen kazara ve ya intihar amaçlı zehirlenme nedeni ile başvuran 0-18 yaş olgular çalışmamıza dahil edilmiştir. Veriler elektronik ortamda toplanmıştır. Olgunun yaşı, cinsiyeti, zehirlenme anında nerede olduğu, varsa aile tarafından yapılan ilk müdahale, zehirlenme sonrasında ne kadar süre içinde acil servise girişinin olduğu, zehirlenmeye neden olan madde, zehirlenme yolu, kazara/kasten maruziyet durumu, zehirlenme sonrasında antidot ya da aktif kömür kullanım durumu, yatış ya da yoğun bakım gerekliliği, hastanede kalış süresi, mortalite morbidite varlığı ile bazı laboratuvar verileri kaydedilmiştir. İnflamatuvar parametrelerin (C-reaktif protein, Nötrofil/lenfosit oranı, lökosit sayısı) değişkenler ile ilişkisi araştırılmıştır. Verileri tararken kullanılan tanı kodları Tablo 1.'de özetlenmiştir.

Tablo 1. 24 ay içinde acile başvuran zehirlenme vakalarının tanıları ve cinsiyete göre hasta dağılımlarının incelenmesi.

Tanı kodu	Tanı	Kız	Erkek	Toplam
X44	İlaçlar, haplar ve biyolojik maddelere maruz kalma ve kazayla zehirlenme diğer ve tanımlanmamış	192	139	331
X69	Kimyasallar ve zararlı maddelere diğer ve tanımlanmamış maruz kalma ve kendine zarar verme	17	31	48
X49	Kimyasallar ve diğer ve tanımlanmamış zararlı maddelere maruz kalma ve kazayla zehirlenme	47	53	100
Y19	Kimyasallar ve zararlı maddelere maruz kalma ve zehirlenme diğer ve tanımlanmamış, gerçekleşme şekli belirlenmemiş	21	15	36
F19.1	Birden fazla ilaç ve diğer psikoaktif madde kullanımına bağlı zararlı kullanım	8	2	10
Z72.2	Uyuşturucu kullanımı	2	6	8
Y57.9	Uyuşturucu veya ilaçların sebep olduğu yan etkiler, tanımlanmamış	2	7	9
Z72.1	Alkol kullanımı	3	29	33
T58	Karbonmonoksitintoksik etkisi	11	12	23
Y17.9	Tanımlanmamış gaz veya buharlara maruz kalma ve zehirlenme, saptanamayan niyet	4	6	10
T54	Koroziv aşındırıcı maddelerin toksik etkisi	1	0	1
T62	Mantar yemenin toksik etkisi	0	1	1

Acile başvuran advers reaksiyonlar, ilaç yan etkileri, akrep, böcek ve yılan ısırığı, nedeni bilinmeyen ölümler hariç tutulmuştur.

İstatistiksel Yöntemler

İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 24) adlı paket program kullanılarak yapılmıştır. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun olmayan ölçüm değerleri için parametrik olmayan yöntemler kullanılmıştır. Parametrik olmayan yöntemlere uygun şekilde, bağımsız üç veya daha fazla grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Kruskal-Wallis H” test (χ^2 -tablo değeri) yöntemi kullanılmıştır. Üç veya daha fazla grup için anlamlı fark çıkan değişkenlerin ikili karşılaştırmaları için Bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır.

İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde beklenen değer düzeylerine göre “süreklilik düzeltmesi” veya “Pearson- χ^2 çapraz tabloları” kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan ölçüm değerlerinin birbirleriyle ilişkisinin incelenmesinde Spearman korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

Bulgular

Ocak 2019’dan Ocak 2021’e kadar olan 24 aylık süre içinde hastanemiz çocuk acil servisine başvuran vaka sayısı 432.796 iken, zehirlenme vaka sayısı 610’dur. 2019 yılında 426, 2020 yılında 184 hasta başvurusu olmuştur.

Mevsime göre bakıldığında 369’u (%60,5) ilk ve sonbaharda gelmiştir. Aylara göre iki senenin karşılaştırması Figür 1’de yapılmıştır.

Çocukların yaş ortalaması $6,36 \pm 5,99$ yıl şeklindeydi. 45 çocuk (%7,4) 1 yaşından küçüktü. 317 çocuk (%51,9) kız, 293 çocuk (%48,1) erkekti.

447 çocuğun (%73,3) maruziyetten hastaneye başvuruya kadar olan zamanın 1 saatlik süreyi geçtiği ve 401’inin (%65,8) mutfak-banyoda maruziyet yaşadığı tespit edildi. En yüksek oranda zehirlenme 89 çocuk (%14,4) ile temizlik malzemeleri ile gerçekleşmişti.

Zehirlenmeye maruziyetin %79’u sadece hastada oral yolla gerçekleşmişken inhalasyon ile zehirlenenlerin oranı %20,6 idi. Cilt ve inhalasyon yolu ile zehirli maddeye maruz kalanlar vakaların %9,5’ini oluşturmaktaydı. Vakaların özellikleri Tablo 2.’de verilmiştir.

İlaç alımında ‘diğer’ grubundaki çocuklarda çoklu ilaç maruziyeti vardı. Bu vakalar incelendiğinde intihar amaçlı ilaç alımı olan çocukların %84’ünün çoklu ilaç aldığı görüldü.

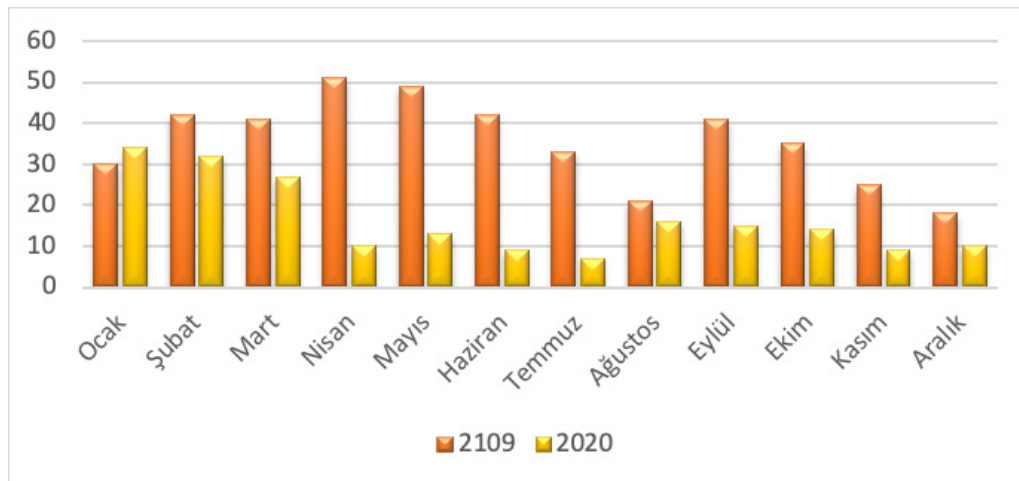
Mutfakta ve banyoda meydana gelen zehirlenme nedenlerinin %37’sini temizlik malzemeleri, çamaşır suyu, deterjan oluştururken; ev dışı zehirlenmelerin %18,5’ini uyuşturucu madde, kolonya, alkol ve ispirto, %14,8’ini ise sadece uyuşturucu madde oluşturmaktaydı.

Olguların 502’sinin (%82,3) kazara, 78’sinin (%12,8) intihar nedeniyle, 30’unun (%4,9) zehirli maddeyi intihar dışı nedenlerle isteyerek kullanarak zehirlendiği görüldü.

Cinsiyet ile zehirlenme amacı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. ($\chi^2=26,940$; $p=0,000$). 74 kız (%23,0) ve 5 erkek (%1,7) çocuğunun intihar ettiği, 235 kız (%74,6), 266 erkeğin (%90,6) kazara zehirlendiği tespit edildi. Zehirlenme amacı kazara veya isteyerek içme olanların ağırlıklı olarak erkek, intihar edenlerin ise ağırlıklı olarak kız çocuklar olduğu belirlendi. İntihar nedeniyle zehirlenen hastaların %67,8’i çocuk psikiyatrisi tarafından değerlendirilmiş ve %24,1’ine ilaç tedavisi başlanmıştı.

Zehirlenme vakalarında cinsiyete göre dağılım Tablo 3’te gösterilmiştir.

Figür 1. 2019 ve 2020 yıllarında acile başvuran 0-18 yaş arası zehirlenme vakalarının aylara göre dağılımı



Tablo 2. Çocuk zehirlenme vakalarının demografik ve zehirlenme ile ilişkili özellikleri

Değişken (N=243)	N	%
Yaş sınıfları []		
<1	45	7,4
1-3	229	37,5
3-10	158	25,9
>10	178	29,2
Cinsiyet		
Kadın	317	51,9
Erkek	293	48,1
Mevsim		
Kış	106	17,3
İlkbahar	186	30,5
Yaz	135	22,2
Sonbahar	183	30,0
Zehirlenmeye maruziyet durumu		
Kazara	502	82,3
İntihar	78	12,8
İsteyerek içme	30	4,9
Maruziyetten sonra geçen süre		
≤0,5 saat	146	23,9
0,6-1,0 saat	301	49,4
>1,0 saat	163	26,7
Maruz kalma yolu		
İlaç alımı ağızdan	482	79,0
Solunum yolu	70	11,5
Cilt, ağız veya solunum	58	9,5
Maruziyet yeri		
Mutfak_banyo	401	65,8
Salon	72	11,9
Ev dışı	137	22,3
İlaç içimi		
Yok	379	62,1
Var	231	37,9
Madde adı		
Anti depresan	28	4,5
Ateş düşürücü ilaç	55	9,1
Biber gazı	40	6,6
Çakmak gazı	2	0,4
Cıva	3	0,4
Çamaşır suyu	70	11,5
Epilepsi ilaçları	4	0,4
Erişkin ilaçları	10	1,6
Fare zehiri	8	1,2
Karbon monoksit	55	9,1
Kolonya/alkol/ispirto	47	7,8
Orgonofosfat	6	0,8
Petrol türevi	25	4,1
Temizlik malzemeleri	89	14,4
Uyuşturucu içerikli	23	3,7
Diğer	145	24,4

Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar sonucunda; kazara zehirlenenler ile intihar ederek ve isteyerek içme durumu arasında anlamlı farklılık saptandı. İntihar ederek ve isteyerek içenlerin yaşlarının, kazara olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlendi. Zehirlenme vakalarının yaşa göre karşılaştırılması Tablo 4'te gösterilmiştir.

Başvuran hastaların 371'inin (%60,9) yatış gerekliliği-

Tablo 3. Cinsiyet ile bazı özellikler arasındaki ilişkilerin incelenmesi

Değişken (N=610)	Kadın (n=316)		Erkek (n=294)		İstatistiksel analiz*
	N	%	n	%	
Madde adı					
Anti depresan	20	6,3	7	2,6	$\chi^2=16,110$ p=0,065
Ateş düşürücü ilaç	30	9,5	25	8,5	
Biber gazı	32	10,3	8	2,6	
Çamaşır suyu	27	8,7	43	14,5	
Karbon monoksit	25	7,9	30	10,3	
Kolonya/alkol/ispirto	20	6,3	27	9,4	
Petrol türevi	8	2,4	18	6,0	
Temizlik malzemeleri	48	15,2	40	13,7	
Uyuşturucu içerikli	5	1,6	18	6,0	
Diğer	101	31,8	77	26,4	
Yatış gerekliliği					
Yok	198	62,7	173	59,0	$\chi^2=0,353$ p=0,552
Servis	118	37,3	121	41,0	
Zehirlenme amacı					
Kazara	235	74,6	266	90,6	$\chi^2=26,940$ p=0,000
İntihar	74	23,0	5	1,7	
İsteyerek içme	7	2,4	23	7,7	

nin olmadığı ve 394'ünün (%64,6) günübirlik yatış yaptığı belirlendi. Sadece %2,8 çocuğun yoğun bakım ihtiyacı olduğu, %5,8'inin servisi izin terk ettiği görüldü.

Zehirlenme amacı ile yatış gün sınıfları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi ($\chi^2=13,776$; p=0,008). Kazara zehirlenen 330 hastanın (%66,0) günübirlik, intiharla zehirlenen 38 hastanın (%48,4) 1 gün ve isteyerek içme ile zehirlenen 30 hastanın (%100,0) tamamına günübirlik yatış yapıldığı belirlendi. Kazara zehirlenenlerin ağırlıklı olarak günübirlik yatışı olduğu, intihar ile zehirlenenlerin ise ağırlıklı olarak 1, 2 veya daha fazla gün yatışı yapıldığı belirlendi.

Hastalar, başvurudan sonra yapılan ilk müdahalelerine göre de değerlendirildi. Sadece mide lavajı % 12,2, sadece aktif kömür uygulaması %5,6, her ikisinin yapılma oranı %19,8'di. %2,1 hastada antidot kullanımı gerekmişti.

Kostik koroziv madde zehirlenmelerinin % 92'inde antiemetik ile mide koruyucu tedavi uygulanmış ve oral alıma ara verilmişti. % 98'inde çocuk cerrahisi konsültasyonu istenmişti.

Zehirlenme vakalarının prognozlarının takibi ile 2 hastada özefagus darlığı ve çakmak gazı soluyan bir hastada serebral hipoksi, intihar eden bir hastada ölüm gerçekleşmiş olduğu görüldü.

Hastaların laboratuvar verilerinde;

Kullanılan maddeye göre lökosit sayısı (WBC) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p>0,05). Aspartat Aminotransferaz (AST), Alanin Aminotransferaz (ALT), WBC, lenfosit, platelet (PLT), C-reaktif protein (CRP), Uluslararası düzeltme oranı (INR) değerleri arasında zayıf anlamlı ilişki tespit edilmiş olup, fare zehiri ile zehirlenmede AST ve INR değerlerinin daha yüksek olduğu ancak istatistiksel düzeyde anlamlı olmadığı (p>0,05); temizlik malzemeleri ile zehirlenmede WBC değerinin anlamlı düzeyde yüksek (p<0,05); kostik koroziv madde ze-

Tablo 4. Zehirlenme vakalarının yaşa göre karşılaştırılması

Değişken (N=499)	N	Yaş		İstatistiksel analiz* Olasılık
		X±S.S.	Median [Min-Max]	
Zehirlenme				
Kazara ⁽¹⁾	501	4,39±4,60	2,5 [0,1-17,8]	$\chi^2=84,587$ p=0,000 [1-2,3]
İntihar ⁽²⁾	79	15,40±1,49	15,3 [11,2-17,6]	
İsteyerek içme ⁽³⁾	30	15,82±1,50	16,1 [12,0-175,0]	
Madde adı				
Anti depresan ⁽¹⁾	27	12,97±5,84	13,1 [1,1-17,6]	$\chi^2=66,291$ p=0,000 [1-2,4,5,6,7,8,10] [3-2,4,5,6,7,8,10] [9-2,4,5,6,7,8,10] [8-2,4,5,6,7,10]
Ateş düşürücü ilaç ⁽²⁾	55	6,51±5,67	3,5 [0,9-15,3]	
Biber gazı ⁽³⁾	40	14,51±3,06	15,1 [3,2-16,1]	
Çamaşır suyu ⁽⁴⁾	70	3,66±2,91	2,5 [1,1-15,1]	
Karbon monoksit ⁽⁵⁾	55	6,62±6,39	5,3 [0,1-17,8]	
Kolonya/alkol/ispirto ⁽⁶⁾	47	3,74±3,64	3,0 [0,9-17,0]	
Petrol türevi ⁽⁷⁾	26	3,93±3,02	3,1 [1,5-12,0]	
Temizlik malzemesi ⁽⁸⁾	88	2,10±1,07	1,9 [0,9-5,2]	
Uyuşturucu içerikli ⁽⁹⁾	23	16,09±0,99	16,1 [14,5-17,5]	
Diğer ⁽¹⁰⁾	178	6,34±6,16	3,2 [0,1-17,5]	

hirlenmelerinde de anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi (p<0,05). Hastaneye başvuru süresi arttıkça, AST, lenfosit ve PLT değerlerinin azaldığı belirlendi (p<0,05). Yatan hastalardaki laboratuvar parametreleri yatış gerektirmeyen hastalara göre normal aralığa daha yakınken yatış gerektirenlerde laboratuvar değerlerinin daha yüksek olduğu ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (p>0,05). Bu veriler Tablo 5'te belirtildi.

Etanol düzeyi alkol ve kolonya zehirlenmelerinin %100'ünde istenmişti.

Nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ise yaşla birlikte artış göstermekteydi (p<0,05). Hastaneye geç gelen hastalarda da belirgin olarak artmış olduğu tespit edildi (p<0,05). Troponin yüksekliği en sık <3 yaş aralığında ve sırasıyla en fazla karbonmonoksit, çamaşır suyu ve antidepresan madde alımı ile ilişkili zehirlenmelerde görüldü.

Yatış durumuna göre NLO parametresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (p<0,05). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar sonucunda; yoğun bakımda yatan hastalar ile yatmayan ve serviste yatan hastalar arasında anlamlı farklılık tespit edildi (p<0,05). Yoğun bakımda yatan hastaların NLO değerleri, diğerlerine göre anlamlı düzeyde daha yüksekti.

Yaş gruplarına göre NLO parametresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü (p<0,05). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar sonucunda; 2 yaş altında olanlar ile 2-6 ve >6 yaş grubunda olanlar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. 2-6 ve >6 yaş grubunda olanların NLO değerleri, 2 yaş altında olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti. Aynı şekilde, 2-6 yaş grubunda olanlar ile >6 yaş grubunda olanlar arasında anlamlı farklılık tespit edildi. >6 yaş grubunda olanların NLO değerleri, 2-6 yaş grubunda olanlara göre anlamlı düzeyde

daha yüksekti.

Yaş gruplarına göre PLT parametresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi (p<0,05). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar sonucunda; 2 yaş altında olanlar ile 2-6 ve >6 yaş grubunda olanlar arasında anlamlı farklılık tespit edildi. 2-6 ve >6 yaş grubunda olanların PLT değerleri, 2 yaş altında olanlara göre anlamlı düzeyde daha düşüktü. Aynı şekilde, 2-6 yaş grubunda olanlar ile >6 yaş grubunda olanlar arasında anlamlı farklılık tespit edildi. >6 yaş grubunda olanların PLT değerleri, 2-6 yaş grubunda olanlara göre anlamlı düzeyde daha düşüktü.

Yaş gruplarına göre WBC parametresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi (p<0,05). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar sonucunda; 2 yaş altında olanlar ile 2-6 ve >6 yaş grubunda olanlar arasında anlamlı farklılık tespit edildi. 2-6 ve >6 yaş grubunda olanların WBC değerleri, 2 yaş altında olanlara göre anlamlı düzeyde daha düşüktü.

Hastaneye varış süresine göre NLO parametresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi (p<0,05). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar sonucunda; >2 saatte ulaşanlar ile <1 saat ve 1-2 saatte ulaşanlar arasında anlamlı farklılık tespit edildi. >2 saatte ulaşanların NLO değerleri, <1 saat ve 1-2 saatte ulaşanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti.

Hastaneye varış süresine göre CRP parametresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi (p<0,05). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar sonucunda; >2 saatte ulaşanlar ile <1 saat ve 1-2 saatte ulaşanlar arasında anlamlı farklılık tespit edildi. >2 saatte ulaşanların CRP değerleri, <1 saat ve 1-2 saatte ulaşanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti.

Tablo 5. İnflamatuar kan parametrelerinin yatış durumu, yaş grupları, hastaneye varış, yatış süresi ile ilişkisi

Değişkenler	Nütrofil/Lenfosit Oran		CRP		Trombosit		WBC	
	Median [Min-Max]	Median [Min-Max]	Median [Min-Max]	Median [Min-Max]	Median [Min-Max]	Median [Min-Max]	Median [Min-Max]	
Yatış Durumu								
Yatmayan ¹	1,53±2,34	0,87 [0,09-20,65]	1,69±4,46	0,50 [0,05-43]	329984±79874	320000 [117000-627000]	10310±3337	10000 [3540-19300]
Servis ²	1,89±2,55	0,84 [0,03-16,65]	2,85±8,20	0,57 [0,04-69]	323185±90837	314000 [150000-613000]	10596±4945	9800 [4470-34700]
Yoğun Bakım ³	3,36±1,70	3,72 [0,92-5,21]	1,64±2,15	0,50 [0,13-6]	303714±89829	304000 [141000-424000]	11553±5043	11800 [5390-21100]
İstatistiksel analiz*								
Olasılık		$\chi^2=8,649$		$\chi^2=0,772$		$\chi^2=0,815$		$\chi^2=0,546$
Fark		p=0,013		p=0,680		p=0,665		p=0,761
		[3-1,2]		-		-		-
Yaş Grubu								
2 yaş altı ⁽¹⁾	0,63±0,66	0,51 [0,03-4,75]	2,09±3,73	0,60 [0,05-19]	374279±93437	361000 [206000-627000]	11525±3050	10900 [6120-21100]
2-6 yaş arası ⁽²⁾	1,47±2,01	0,82 [0,20-13,24]	2,21±7,77	0,50 [0,40-69]	329284±67624	320500 [194000-485000]	10692±5158	9855 [4470-34700]
6 yaş üstü ⁽³⁾	3,02±3,23	2,11 [0,31-20,65]	1,96±5,37	0,60 [0,13-43]	280597±69801	275000 [117000-463000]	9331±3000	8790 [3540-18200]
İstatistiksel analiz								
Olasılık		$\chi^2=85,337$		$\chi^2=2,705$		$\chi^2=35,617$		$\chi^2=14,637$
Fark		p=0,000		p=0,259		p=0,000		p=0,001
		[1-2,3] [2-3]		[1-2,3] [2-3]		[1-2,3] [2-3]		[1-2,3]
Hastaneye Varış								
1 saat altı ⁽¹⁾	1,40±2,02	0,69 [0,03-10,39]	1,08±1,51	0,60 [0,04-8,0]	338581±99041	317000 [117000-627000]	10810±4018	10500 [3540-24000]
1-2 saat arası ⁽²⁾	1,71±2,65	0,89 [0,20-20,65]	2,07±4,96	0,50 [0,07-43]	326744±75942	321000 [141000-514000]	10408±3852	9890 [4720-34700]
2 saat üstü ⁽³⁾	2,42±2,07	1,40 [0,27-7,35]	4,43±12,66	1,33 [0,10-69]	302517±81313	275000 [180000-485000]	10271±5321	9000 [4470-34700]
İstatistiksel analiz*								
Olasılık		$\chi^2=12,868$		$\chi^2=7,625$		$\chi^2=3,619$		$\chi^2=1,660$
Fark		p=0,002		p=0,022		p=0,164		p=0,436
		[3-1,2]		[3-1,2]				
Yatış Süresi								
Yatmayan ⁽¹⁾	1,53±2,34	0,87 [0,09-20,65]	1,69±4,46	0,50 [0,05-43]	329984±79874	320000 [117000-627000]	10310±3337	10000 [3540-19300]
1 gün yatan ⁽²⁾	1,77±2,48	0,84 [0,03-13,65]	2,67±8,65	0,50 [0,04-69]	324261±85761	304000 [194000-613000]	10675±4584	10000 [4470-34700]
1 günden fazla yatan ⁽³⁾	3,22±2,42	2,99 [0,50-7,35]	3,31±4,31	1,70 [0,15-15]	277077±90269	311000 [141000-404000]	12160±7805	10200 [5390-34700]
İstatistiksel analiz*								
Olasılık		$\chi^2=6,733$		$\chi^2=4,852$		$\chi^2=3,790$		$\chi^2=0,052$
Fark		p=0,035		p=0,088		p=0,150		p=0,974
		[1-3]		-		-		-

CRP: C-reaktif protein, SS; standart sapma, WBC: White blood cell- lökosit sayısı

*Normal dağılıma sahip olmayan üç veya daha fazla bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Kruskal-Wallis H" test (χ^2 -tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Yatış süresine göre NLO parametresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p<0,05$). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan Bonferroni düzeltilmeli ikili karşılaştırmalar sonucunda; sadece 1 günden fazla yatan hastalar ile yatmayan hastalar arasında anlamlı farklılık tespit edildi. 1 günden fazla yatan hastaların NLR değerleri, yatmayan hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti.

Tartışma

Zehirlenme hastaları acil serviste önemli yer teşkil eder. Tanı, ilk müdahalenin hızlı yapılması gerekliliği nedeniyle de hekimler için önemli vaka gruplarındandır. Kliniğin seyri hastadan hastaya farklılık göstermektedir ve izlem için prediktif bilgilere ihtiyaç olmaktadır. Yaş, cinsiyet, maruz kalınan madde tipi kadar kan tetkikleri ve özellikle inflamatuvar parametreler de önem taşımaktadır. İnflamatuvar parametreler birçok alanda kullanılmaktadır. Çoğu hastalıkta hastaneye yatışta prediktif değer olarak görülmektedir. Çalışmamız 3. Basamak hastanemizin çocuk acil servisine başvuran genel zehirlenme verilerini içermesi ve aynı zamanda inflamatuvar parametreler ile zehirlenmenin ilişkisi araştırması yönünden önem arz etmektedir.

Çocuk acil servislerinde zehirlenme vaka yüzdesi %0,14 (610/432.796)'tür. Yıllık zehirlenme başvurusu olarak birçok ülkeden daha yüksek olduğu görülmektedir. İspanya'da çocukluk çağı zehirlenme vakalarının acile başvuran vakaların %0,28 olarak tespit edilmiştir⁶ Farklı bir çalışmada İspanya'da %0,66 bulunmuştur⁷. Zehirlenmeler yüzde olarak az da olsa acile servise başvurularda kritik nedenlerden biridir.

20 ülkede yapılan çok merkezli bir çalışmada tüm acil servise başvuruların %0,47'sinin (1727/363.245) zehirlenmeye bağlı olduğu görülmüştür¹. Farklı ülkeler ve kültürler arasında zehirlenme sıklığı, türleri ve maddeler değişiklik göstermektedir¹. Bunlara ek olarak erişkinlerdeki zehirlenme vakalarına göre de zehirlenme çeşidi, maddeler, acil servise varış gibi değişkenlerde de farklılıklar vardır⁷.

Çalışmamızdaki olguların %70,8'i 10 yaş altındaydı. Kazara zehirlenmelerde literatürle uygun olarak daha erken yaşta beklenmektedir⁸ Zehirlenme vakalarının ağırlıklı olarak erkek çocuklarda olmaktadır. Fakat çalışmamızda cinsiyetteki farklılığının kız çocuk lehine olması ise intihar nedeniyle zehirlenmelerin kız adolesanlarda daha fazla olduğunu doğrulamaktadır⁹ Kasıtlı zehirlenmelerde kızlarda ve 16 yaş üzerinde sıklığı artmaktadır¹⁰.

2001-2011 arasında 713.345 acil başvurusu irdelendiğinde başvurularda diğer acile gelme nedenleri ile kıyaslandığında erkeklerde daha sık zehirlenme olgusu vardı. Yılda bir isteyerek zehirlenme vakalarında belirgin artış olduğu görülmüştür. Kasıtlı/isteyerek zehirlenmelerde yaş ile orantılı artmaktadır¹¹

İntihar eden hasta grubunda önceden bilinen bir psiki-

yatrik öykü ve kendine isteyerek zarar verme durumu söz konusudur. Bu nedenle özellikle tekrarlayan zehirlenme durumları var olan bir psikiyatrik hastalık ile ilişkili olabilmektedir¹². Kendine zarar veren çocuklardan %27'sine psikiyatri değerlendirmesi yapılmamış¹³ Çalışmamızda diğer birçok çalışmadakinden daha yüksek oranda psikiyatrye danışım ve ardından daha fazla takip ya da tedavi önerilen hasta sayısına sahiptir¹⁴. Bu açıdan bakıldığında kasıtlı zehirlenmelere ve buna bağlı morbidite ve mortalitelerin engellenmesinin imkanı olduğu düşünülebilir. Bu noktada aile ile iletişim ve eğitim başta olmak üzere öğretmenlere, çocuğu ilk gören hekime ve önleyici koruyucu kapsamda aile hekimine önemli görevler düşmektedir¹⁵. Hastayı daha yakından takip etmek, veya bilişsel davranış programları içeren uygun risk sınıflandırması ile önleyici müdahaleler yapılabilir.

Mevsimplere göre çalışmalar incelendiğinde genellikle yaz ve kışları pik yaparken, COVID-19 pandemisi nedeniyle dağılımdaki değişikliğe rağmen çalışmamızda tam tersine en sık zehirlenme görülen mevsim ilkbahardır. Kışın belirgin karbonmonoksit zehirlenmelerinin olmamasında, doğalgaz kullanımının yaygınlığının etkisi olduğu düşünülebilir¹⁶. Taiwan gibi daha ılıman iklimlerde mart ayı en sık zehirlenmenin görüldüğü aydır¹⁰. Çalışmamız zehirlenme vakalarını SARS-CoV-2 pandemisi dönemini de içererek inceleyen ilk çalışmadır¹⁷. Vaka sayılarındaki değişiklik **Grafik 1**'de görülmektedir. Ailenin gözetiminin önemi pandemiye bağlı karantina döneminde etkisini göstermiştir. Vaka sayılarında belirgin azalma yaşanmıştır.

Zehirlenme vücuda giriş yollarına göre farklı yollarla ve farklı yerlerde olabilir¹. Çalışmamızda %89'u oral alım, %7,6'sı inhalasyon yoluyla ve %80,6'sı evde gerçekleşmiştir. Tayvan'da yapılan bir çalışmada acile başvuran farmasötik zehirlenme oranının birçok ülkeye kıyasla daha az olması (%0,1'den az) ilaçların çocukların açamayacağı kaplarda satılıyor olmasıdır¹⁸. İlaçların ve temizlik malzemelerinin çocukların ulaşamayacağı yerlerde ve kapaklarının açamayacağı şekilde olmasını zehirlenmelerin önlenmesi için önermekteyiz.

Zehirlenme vakalarında en sık maruz kalınan ilaçlar anksiyolitik/hipnotik ilaçlar ve analjeziklerdir^{13,18}. İlaça bağlı zehirlenmelerde nörolojik ilaç, özellikle benzodiyazepin¹⁰ alımı en sık, ikinci olarak analjezik alımı⁹ rastlanmasına rağmen çalışmamızda antipiretik analjezik ilaç alımı en siktir. Çoklu ilaç alımları intihar amaçlı zehirlenmelerin %84'ünde görülmekte olup literatürden daha yüksek orandır¹⁹. Ayrıca çamaşır suyu ve beyaz ispirto, alkol gibi yaygın olarak kullanılan ürünler de yaygındı. Bu ürünler bazen maden suyu şişelerine veya bardaklara konarak özellikle yakıcı maddeler söz konusu olduğunda tehlikeli zehirlenmelere yol açar²⁰. Bu farklılık ülkeler ve kültürler arası değişkenler nedeni ile olabilmektedir.

Acilde yapılan ilk müdahalenin türü ve sıklığı değişkendir. Özellikle herhangi bir müdahaleye ihtiyaç duymadan ilk 4 saat içinde taburcu edilen hasta sıklığı %40 olması

maddenin toksik etkisinin az olduğu ya da tam maruziyetin gerçekleşmediğini düşündürür. Ayrıca toplumu bilinçlendirme ya da zehir danışma merkezlerinin aranması acilde oluşabilecek yoğunluğu önleyebilir⁹. Acile başvuran seçilmiş çocuk hastalarda en sık uygulanan prosedürler gastrointestinal dekontaminasyon ve absorpsiyonu azaltan mide lavajı ve aktif kömür uygulamasıdır. İspanya'daki ve Fransa'daki çalışmalarda sırasıyla zehirlenme vakalarının %51,7-%25,5'inde mide lavajı ve %32,3- 58,3 'ünde aktif kömür uygulaması yapılırken hastanemizde bu oran sırasıyla %32 ve %25,4 olarak bulundu. Oranlardaki değişkenlik acile başvurusu süresi ve maruz kalınan madde türleri ile ilgilidir⁶⁻⁹. Günümüzde aktif kömür kullanımı ancak gastrointestinal dekontaminasyon yapılacaksa tercih edilmesi az kanıt olsa da önerilmektedir²¹. Genel olarak daha eski bir yaklaşım olan ipeka şurubu uygulaması günümüzde ülkemizde kullanılmamaktadır²². Antidot kullanımı, resusitasyon çok daha nadir olarak yapılmaktadır⁹.

Asidik veya alkali ajanların veya güçlü iritanların kostik yutulması, solunum sistemi hasarları yanı sıra şiddetli özofagus koroziv hasarına neden olabilir. İlk müdahale olarak oral alımın durdurulması, intravenöz sıvı tedavisi desteği önerilir. Prognoz üzerine proton pompa inhibitörleri, steroidler uygulanabileceği gibi kesin tanı için endoskopi yapılması önerilmektedir. Koroziv maddenin yutulmasının neden olduğu yanıkların tedavisi ayrıca kimyasal maddenin nötralizasyonu, antibiyotik tedavisi, kortikosteroid tedavisi, proton pompa inhibitörleri, H2 reseptör blokerleri, kollajen sentez inhibitörleri ile tedavi ve endoskopik özofagus dilatasyonu, stent implantasyonu, ameliyat gibi daha gelişmiş tekniklerin kullanımını içerir²³. Çalışmamızda acil serviste kostik koroziv madde zehirlenmelerinin %92'inde anti emetik ile mide koruyucu tedavi uygulanmış ve oral alıma ara verilmiştir. % 98'inde çocuk cerrahisi konsültasyonu istenmiştir. Doğru ilk müdahale prognoz açısından önem taşır. Özofagus striktürü yanı sıra uzun vadede deterjanlara göre diğer kostik koroziv zehirlenmelerin daha sıklıkla özofagus kanserine neden olduğu bilinmektedir²⁴. Aile tarafından yapılan ilk müdahale oluşabilecek komplikasyonlar açısından da değerlidir. En sık görülen yanlış müdahale kostik koroziv maddelerde kusturma ya da zorla beslemeye çalışmadır. Bu noktada aileleri ev kazalarına karşı uyarırken ilk müdahale konusunda da eğitim vermek önemlidir²⁵.

Hastanede kalış süresi temizlik maddesi maruziyetinde ve analjezik ilaç alımında daha uzun bulunmuştur¹⁰. Kasıtlı zehirlenmelerde hastanede kalış süresi kazara olan zehirlenme vakalarına göre daha uzundur^{13,18}. Kız adölesanlarda daha yüksek oranda olan intihar amaçlı zehirlenme vakalarının çoğunluğunda hastaneye ve sıklıkla da yoğun bakıma yatarak takip gerekmektedir. İkinci sıklıkla yatış koroziv kostik madde alımları ve santral sinir sistemini baskılayan ilaçlar ve aritmiyi takip amacıyla yapılmaktadır⁹. En uzun yatış süreleri komplikasyonların eşlik ettiği ya da fare zehirleri gibi uzamış salınımları nedeniyle etkilerinin takip edilmesi gere-

ken zehirlenme türlerinde görülmektedir²⁶. Fare zehiri, organofosfat ile zehirlenmeler günümüzde daha az görülmele birlikte kazara alımları halen siktir²⁷.

Kalıcı sekel oranı 2157 hastada 5 özefagus darlığı 1 hastada kısmi körlük olarak raporlanmışken çalışmamızda bu oran bu oran 2 hastada özefagus darlığı ve çakmak gazı soluyan bir hastada serebral hipoksi, intihar eden bir hastada ölüm olarak gözlenmiştir. Kolonya ve anti-freeze gibi içerinde etil alkol bulunma ihtimali yüksek maddelerin kazara alımı % 7,7 olmasına rağmen görme kaybı hiçbir hastada rastlanmamıştır⁶. Özellikle kostik koroziv maddeler ya da tabletler başta olmak üzere genel olarak çocuk zehirlenmelerinde, az miktarda madde yutulması nedeniyle acile başvuru sayısına oranla kalıcı sekeller daha az görülmektedir²⁸. Bununla birlikte küçük çocukların ilaç poşetlerinden adı ve sayısı bilinmeyen ilaç alımları içerikleri bilinmemesi nedeniyle müdahaleyi zorlaştırmaktadır.

Acil servise zehirlenme nedeniyle başvuran hastaların çoğundan kan tetkikleri yapılmaktadır¹⁴. Kan tetkikleri klinik durum ve prognoz için önemlidir. Kan tetkiki alım sıklığı %92,8 gibi yüksek bir orandadır. Hasta yatış ve gastrik dekontaminasyon yapılması gerekli görülmeyen maruziyeti belirgin olmayan ya da hafifi zehirlenmesi olan çocuklardan da tetkik alındığı anlaşılmıştır. Bunda alınan öykünün güvenilmezliği önemli rol oynamaktadır. Her ne kadar ekonomik bir kayıp dahi olsa kan tetkiklerinin yapılmasıyla ilgili kılavuzlarda herhangi bir rutin netlik olmaması nedeniyle bu tercih klinisyenin kendi opsiyonuna kalmaktadır^{29,30}. Hastalardan alınan tetkikleri genellikle kan sayımı, biyokimyasal belirteçler ve özellikle inhalasyon zehirlenmelerinde kan gazı tetkikleridir.

Lökositler, iltihaplanma sürecinin bir bileşenidir. Toksikasyonlarda vücudun ilk cevaplarından biri de enflamasyondur. Özellikle enflamasyon, koroziv toksisite komplikasyonlarının gelişimi için bir predispozan faktör olarak kabul edilir. Toplam WBC, nötrofil sayısı ve NLO koroziv toksisitesi için prediktör belirteçler olarak değerlendirilmiştir³¹. Çalışmamızda temizlik malzemeleri ile zehirlenmede lökosit sayısı anlamlı düzeyde yüksek, kostik koroziv madde zehirlenmelerinde de anlamlı olduğu tespit edildi. Zehirlenme vakalarının CRP takibi ile prognoz ve mortalite arasındaki ilişki ortaya konmuştur ve CRP takibi ile toksikasyona bağlı enflamasyonun ilişkisi bilinmektedir³². Bununla birlikte acile geç başvuran hastalarda da CRP değerinin anlamlı farklılık yaratması doğrulanmaktadır. Bazal CRP seviyesi değerlendirilirken acile geliş süresi göz önünde bulundurulmalıdır.

Nötrofil lenfosit oranı sistemik hastalıklarda çocuklarda enflamasyonun biyobelirtici olarak kullanılabilir³³. NLO; ayrıca solid tümörler gibi malignitelerde de prognoz açısından faydalı olabilmektedir³⁴. Yılan ısırığı ile zehirlenen hastalarda NLO klinik şiddetin prognozunu başarılı ve hızlı şekilde takip etmeyi sağlamıştır³⁵. Pestisit zehirlenmesi olan hastalarda yüksek NLO artan mekanik ventilatör ihtiyacı ile korele iken, mortalite üzerinde farklılık yaratma-

mıştır³⁶. Erişkin hastaların acil servise başvurusu sırasındaki NLO'nun hastane içi mortalite ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, başvuru sırasındaki NLO, hastalık ciddiyetinin bir vekil belirtecini temsil edebilir. Bu yöntem hızlı kolay erişilebilir pahalı olmayan basit bir belirteç olarak kullanılması acil servise başvuran hastaların durumlarını değerlendirerek hızlı ve etkin tedaviyi sağlayarak prognozu öngörmeyi sağlayabilir⁵. Henüz çocuk hastalarda acil serviste NLO ile morbidite mortalite değerlendirilmesi yapılamamıştır. Her ne kadar doğumdan sonraki dönemde lenfosit sayısı azalarak nötrofil sayısı artıp erişkin düzeye ulaştığı için yaşa göre analiz yapılması faydalı olabilecektir. Fakat bizim çalışmamızda yaş ortalamasının 6,36±5,99 olması ve herhangi ek bir analize ihtiyaç duymadan NLO'nun yüksek çıkması güvenilirlik açısından yeterlidir. Ayrıca çalışmamız acil servise başvuran çocuk zehirlenme vakalarında NLO açısından değerlendirme yapan ve NLO ile hastaneye varış süresi, yatış gerekliliği arasındaki pozitif ilişkiyi gösteren ilk çalışmadır. Bununla birlikte CRP değerine göre zehirlenmede inflamasyona daha hassas olduğu düşünülebilir. Acile başvuran hastalarda inflamasyon ve prognoz açısından sadece WBC ya da CRP ile değerlendirmenin yetersiz olabileceğini düşünmekteyiz. Buna rağmen CRP ve WBC değerleri hastaneye geç başvuru ile ilişki bulunmuştur. Benzer şekilde inflamasyonun etyopatogenezinde rol oynadığı bilinen kardiyovasküler hastalıklarda da NLO daha spesifik olarak bulunmuştur. Nötrofillerden gelen enflamatuvar araçların vasküler duvar dejenerasyonuna neden olabilirken, lenfositlerin anti-aterosklerotik bir rol oynaması etkili olabilir³⁷. Akut karbonmonoksit zehirlenmelerinde de myokardiyal hasar ve prognoz için NLO prediktif değere sahiptir³⁸.

Karbon monoksit zehirlenmelerinde kan gazında bakılan karboksit hemoglobin düzeyi ve laktat düzeyi artmaktadır. Bununla birlikte kardiyak belirteçler (troponin I düzeyi, kreatin fosfokinaz) karbon monoksitin neden olduğu miyokardiyal hasarı göstermektedir. Özellikle troponin I düzeyi hiperbarik oksijen tedavisine başlama kararını vermede önemli rol oynar. Troponin I düzeyi arttıkça karboksit hemoglobin düzeyi kademeli olarak, net korelasyona sahip olmadan azalmaktadır³⁹. Troponin I yüksekliği etkilenmenin daha kolay olabileceği daha küçük yaşlarda ve sırasıyla en fazla karbon monoksit, çamaşır suyu ve anti depresan madde alımında görülmüştür.

Kısaltılıklar

Bu çalışmanın daha geniş bir süre ve daha fazla hasta sayısı ile yapılması veri analizi açısından kesin bilgilere ulaşmaya yardımcı olabilirdi. Tanıların çeşitli şekillerde ve ya yanlış

girilmesi veri taramayı zor hale getirmiştir. Nitekim, Tablo 1' de görüldüğü gibi girilen tanı sayısı ile detaylı veriler uyuşmamaktadır. Çalışmanın retrospektif olması; hastaların klinik özellikleri ve muayene bulgularının çoğu adli vaka dosyalarında sadece genel hatları ile mevcut olması daha detaylı bilgi edilmeye engel olmuştur. Verilerden kan ve idrarda aranmış olan uyuşturucu madde özelliğindeki veriler genel sistemde yüklü olmadığından çalışmaya dahil edilememiştir.

Sonuç olarak, verilerimiz literatürle uyumlu olmakla birlikte COVID-19 pandemisinin zehirlenme vaka sayıları üzerindeki etkisi görülmektedir. Bunun nedenini ailenin çocukların yanında olması, gözlem yapabildiğinin zehirlenmeleri önleyecek temel önlem olduğunu düşündürmektedir. Dünya geneli ile kıyaslandığında Türkiye'de halen zehirlenmeye neden olacak maddelerin uygun koşullarda saklanmaması nedeniyle kazara zehirlenme oranlarında beklenen düşüş olmamıştır. İntihar vakaları adolesan kız çocuklarında sık görülmekteyken, kasıtlı alkol alımı erkeklerde daha sık olarak görülmektedir. İlk müdahale acile gelen hastalarda çok önemli olduğu gibi çocuk cerrahisi ve çocuk psikiyatrisi gibi diğer branşlardan konsültasyon istenmesi çok önemlidir. Acile gelen hastalardan yapılan kan tetkikleri zehirlenmenin durumu ve prognoz hakkında bilgi verebilir. Karbon monoksit zehirlenmelerinde troponin I düzeyi tedavi planı açısından destekleyici olabilmektedir. Özellikle inflamatuvar parametreler ve NLO mutlaka değerlendirilmesi gereken parametreler içindedir.

Kaynaklar

1. Mintegi S, Azkunaga B, Prego J, Qureshi N, Dalziel SR, Arana-Arri E, et al. International Epidemiological Differences in Acute Poisonings in Pediatric Emergency Departments. *Pediatric Emerg Care* 2019;35(1):50-7.
2. Rodgers G. C., Jr., Condurache T., Reed M. D., Bestic M., Gal P. Poisonings. In: Kliegman R. M., Behrman R. E., Jenson H. B., Stanton B. F. *Nelson's Textbook of Pediatrics*. New York, NY, USA: Saunders: Elsevier; 2007. pp. 689–732. İçinde: *Nelson's Textbook of Pediatrics*. (18).
3. Mutlu M, Cansu A, Karakas T, Kalyoncu M, Erduran E. Doğu Karadeniz bölgesinde 2002-2006 yılları arasında pediatrik zehirlenme paterni: artan intihar zehirlenmesi. *Hum Exp Toxicol* 2010;29(2):131-6.
4. Characteristics of Emergency Department Presentations of Pediatric Poisoning Between 2011 and 2016: A Retrospective Observational Study in South Korea. - Abstract - Europe PMC [Internet]. [a.yer 24 Ocak 2021]. Erişim adresi: <https://europepmc.org/article/med/30557219>
5. Song H, Kim HJ, Park KN, Kim SH, Oh SH, Youn CS. Neutrophil to lymphocyte ratio is associated with in-hospital mortality in older adults admitted to the emergency department. *Am J Emerg Med* [Internet]. 25 Ocak 2020 [a.yer 25 Ocak 2021];

- Erişim adresi: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735675720300449>
6. Mintegi S, Fernández A, Alustiza J, Canduela V, Mongil I, Caubet I, et al. Emergency Visits for Childhood Poisoning: A 2-Year Prospective Multicenter Survey in Spain. *Pediatr Emerg Care* 2006;22(5):334-8.
 7. Burillo-Putze G, Munne P, Dueñas A, Pinillos MA, Naveiro JM, Cobo J, et al. National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain. *Eur J Emerg Med* 2003;10(2):101-4.
 8. Lee J, Fan N-C, Yao T-C, Hsia S-H, Lee E-P, Huang J-L, et al. Clinical spectrum of acute poisoning in children admitted to the pediatric emergency department. *Pediatr Neonatol* 2019;60(1):59-67.
 9. Lamireau T, Llanas B, Kennedy A, Fayon M, Penouil F, Favarell-Garrigues J-C, et al. Epidemiology of poisoning in children: A 7-year survey in a paediatric emergency care unit. *Eur J Emerg Med* 2002;9(1):9-14.
 10. Lin Y-R, Wu T-K, Liu T-A, Chou C-C, Wu H-P. Poison exposure and outcome of children admitted to a pediatric emergency department. *World J Pediatr* 2011;7(2):143-9.
 11. Kline JN, Badolato GM, Goyal MK. Trends in Pediatric Poisoning-Related Emergency Department Visits: 2001–2011. *Pediatr Emerg Care* 2021;37(1):e7.
 12. Tay EY, Tan GF, Yeo AWC, Tham EH. Intentional Poisoning in Pediatric Patients: Examining the Risk Factors. *Pediatr Emerg Care* [Internet] 2020 [a.yer 24 Ocak 2021]; Publish Ahead of Print. Erişim adresi: <https://journals.lww.com/10.1097/PEC.0000000000002101>
 13. Gonzalez-Urdiales P, Kuppermann N, Dalziel SR, Prego J, Benito J, Mintegi S. Pediatric Intentional Self-poisoning Evaluated in the Emergency Department: An International Study. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. 2021 [a.yer 24 Ocak 2021]; Publish Ahead of Print. Erişim adresi: https://journals.lww.com/pec-online/Abstract/9000/Pediatric_Intentional_Self_poisoning_Evaluated_in.97875.aspx
 14. Kara H, Bayir A, Degirmenci S, Kayis SA, Akinci M, Ak A, et al. Causes of poisoning in patients evaluated in a hospital emergency department in Konya, Turkey. *J Pak Med Assoc* 2014;64(9):7.
 15. Demorest R, Posner J, Osterhoudt K, et al. Poisoning prevention education during emergency department visits for childhood poisoning. *Pediatr Emerg Care* 2004;20:281-284.
 16. Agarwal G, Bithu KS, Agarwal R. An epidemiological study of acute poisoning in children in a tertiary care hospital of western Rajasthan, India. *Int J Contemp Pediatr* 2016;3(4):1249-51.
 17. Coronavirus disease (COVID-19) – World Health Organization [Internet]. [a.yer 01 Şubat 2021]. Erişim adresi: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
 18. Lin Y-R, Liu T-H, Liu T-A, Chang Y-J, Chou C-C, Wu H-P. Pharmaceutical Poisoning Exposure and Outcome Analysis in Children Admitted to the Pediatric Emergency Department. *Pediatr Neonatol* 2011;52(1):11-7.
 19. Lacroix J, Gaudreault P, Gauthier M. Admission to a pediatric intensive care unit for poisoning: a review of 105 cases. *Crit Care Med* 1989;17(8):748-50.
 20. Tenenbein M. Recent advancements in pediatric toxicology. *Pediatr Clin North Am* 1999;46(6):1179-88, vii.
 21. Mintegi S, Dalziel SR, Azkunaga B, Prego J, Arana-Arri E, Acedo Y, et al. International Variability in Gastrointestinal Decontamination With Acute Poisonings. *Pediatrics* 2017;140(2):e20170006.
 22. Krenzelok E.P, McGuigan M., Lheur P. Position statement: ipecac syrup, American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 699-709
 23. Niedzielski A, Schwartz SG, Partycka-Pietrzyk K, Mielnik-Niedzielska G. Çocuklarda Kostik Ajanlar Yutulması: 51 Yıllık Retrospektif Kohort Çalışması. *Ear Nose Throat J* 2020;99(1):52-7.
 24. Mu H-W, Chen C-H, Yang K-W, Pan C-S, Lin C-L, Hung D-Z. The prevalence of esophageal cancer after caustic and pesticide ingestion: A nationwide cohort study. *PLOS ONE* 2020;15(12):e0243922.
 25. Rafeey M, Ghojzadeh M, Sheikhi S, Vahedi L. Caustic Ingestion in Children: a Systematic Review and Meta-Analysis. *J Caring Sci* 2016;5(3):251-65.
 26. Tagwireyi D, Ball DE, Nhachi CFB. Toxicoepidemiology in Zimbabwe: Pesticide Poisoning Admissions to Major Hospitals. *Clin Toxicol* 2006;44(1):59-66.
 27. Lin-Jye Lin Mee-Sun Tsai, Tzeng-Jih Lin. The Patients Presented in Emergency Department with Poisoning Exposure, 1995-2002. *J Emerg Med Taiwan* 2003;5(4):181-9.
 28. Burillo-Putze G, Mintegui S, Munne P. Changes in pediatric toxic dose of acetaminophen. *Am J Emerg Med* 2004;22(4):323.
 29. van Hoving DJ, Veale DJH, Müller GF. Clinical Review: Emergency management of acute poisoning. *Afr J Emerg Med* 2011;1(2):69-78.
 30. Wu AHB, McKay C, Broussard LA, Hoffman RS, Kwong TC, Moyer TP, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Recommendations for the Use of Laboratory Tests to Support Poisoned Patients Who Present to the Emergency Department. *Clin Chem* 2003;49(3):357-79.
 31. Ghonem M, El Sharaby RM. Leucocytes' Parameters for Prediction of the Complications of Acute Corrosive Toxicity. *Mansoura J Forensic Med Clin Toxicol* 2018;26(1):77-86.
 32. Lee JH, Lee YH, Park YH, Kim YH, Hong CK, Cho KW, et al. The difference in C-reactive protein value between initial and 24 hours follow-up (D-CRP) data as a predictor of mortality in organophosphate poisoned patients. *Clin Toxicol* 2013;51(1):29-34.
 33. Nacaroglu HT, İsgüder R, Bent S, Erdem Bahceci S, Ceylan G, Korkmaz HA, et al. Can neutrophil/lymphocyte ratio be a novel biomarker of inflammation in children with asthma? *Eur J Inflamm* 2016;14(2):109-12.
 34. Nayak A, McDowell DT, Kellie SJ, Karpelowsky J. Elevated Preoperative Neutrophil–Lymphocyte Ratio is Predictive of a Poorer Prognosis for Pediatric Patients with Solid Tumors. *Ann Surg Oncol* 2017;24(11):3456-62.
 35. Elawady EH, Tawfik HM. Evaluation of the early prognostic value of neutrophil-lymphocyte ratio (nlr) and platelet-lymp-

- hocyte ratio (plr) in snakebite poisoned patients. *Egypt J Forensic Sci Appl Toxicol* 2019;16(Supplement):1-16.
- 36.** Dunder ZD, Ergin M, Koylu R, Ozer R, Cander B, Gunaydin YK. Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Patients with Pesticide Poisoning. *J Emerg Med* 2014;47(3):286-93.
- 37.** Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoueiry G, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013;11(1):55-9.
- 38.** Yy H, Y W, Gq Z, JI Y, L W, Wz W. Relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and myocardial injury induced by acute carbon monoxide poisoning. *Chin J Ind Hyg Occup Dis* 2018;36(5):362-4.
- 39.** Yurtseven S, Arslan A, Eryigit U, Gunaydin M, Tatli O, Ozsahin F, et al. Analysis of patients presenting to the emergency department with carbon monoxide intoxication. *Turk J Emerg Med* ;15(4):159-62.

Determination of TNF-beta Marker in Intrauterine *E. coli* Induced Endometritis Model in Rats

Mustafa Makav¹, Mushap Kuru²

¹Kafkas University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Physiology, Kars Turkey

²Kafkas University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Kars Turkey

Abstract

Objectives: This study aims to investigate the importance of tumor necrosis factor (TNF)-beta marker in the endometritis model created by *E. coli*.

Materials and Methods: Rats were divided into control and endometritis groups with 7 rats in each group in the study. All animals were fed as ad libitum. No application was made to rats in the control group. Progesterone (P4) was administered subcutaneously to rats in the experimental group at a daily dose of 16 mg/kg between the 0th and 4th days of the study. *E. coli* was administered intrauterinely at 25 µl and 1 × 10⁵ CFU/rat on the 3rd day. Blood samples were taken at the end of the study after the lives of all animals were terminated in accordance with ethical rules. Hemogram analysis was performed for white blood cell (WBC) levels from the blood samples taken. The TNF-beta analysis was performed with a commercial kit by separating serum from blood samples.

Results: WBC (p=0.0004) and TNF-beta (p=0.027) were statistically higher in the endometritis group compared to the control group.

Conclusion: Consequently, increased TNF-beta in endometritis may be a diagnostic marker for inflammations in the genital tract. However, its effectiveness may be better demonstrated by conducting comprehensive studies with the relevant marker.

Keywords: TNF-beta, White blood cell, Endometritis, Rat

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı, *E. coli* ile oluşturulan endometritis modelinde tümör nekroz faktör (TNF) -beta markörünün öneminin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada ratlar her grupta 7'er rat olacak şekilde kontrol ve endometritis grubuna ayrıldı. Tüm hayvanlar ad libitum olarak beslendi. Kontrol gruplarına herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Deneysel gruba ise çalışmanın 0 ve 4. günleri arasında ratlara günlük subkutan 16 mg/kg dozunda progesteron (P4) uygulandı. 3. gün 25 µl, 1 × 10⁵ cfu/rat dozunda *E. coli* intrauterin olarak uygulandı. Çalışma sonunda tüm hayvanların yaşamına etik kurallara uygun bir şekilde son verildikten sonra kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinden akyuvar (WBC) düzeyi için hemogram analizi yapıldı. Kan örneklerinden serum ayrıştırılarak ticari kit ile TNF-beta analizi yapılmıştır.

Bulgular: WBC (p=0.0004) ve TNF-beta (p=0.027) kontrol grubuna göre endometritis grubunda istatistiksel olarak daha yüksekti.

Sonuç: Sonuç olarak, endometritiste TNF-beta'nın artış göstermesi genital sistemdeki inflamasyonlar için tanı markırı olabilir. Fakat ilgili markir ile kapsamlı çalışmalar yapılarak etkinliği daha iyi ortaya konulabilir.

Anahtar kelimeler: TNF-Beta, Endometrit, Lökosit, Rat

Introduction

Endometritis is an infectious disease of the uterus, usually characterized by the passage of microorganisms through the endometrial cavity during menstruation, delivery, or postpartum period¹. Endometritis is seen as a component of pelvic inflammatory disease that causes infertility in women². Endometritis or uterine inflammation evaluated in the pelvic inflammatory disease (PID) group may be acute or chronic³. Anaerobic gram-negative bacteria generally cause endometritis. The most infectious microorganisms are *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum*, and *Staphylococcus aureus*^{2,4,5}.

Pelvic inflammatory disease is the most commonly associated-endometritis, chronic endometritis, or endometritis with dense plasma cells, as well as being more intense compared to lymphocytes and neutrophils. Histological results of chronic endometritis include plasma cells, glands, blood vessels, and lymphoid infiltrates in the stroma close to the surface epithelium. Plasma cells may not be numerous and may be distributed between lymphocytes and neutrophils alone. Neutrophils are found on the surface and in the glandular epithelium. They may also cause microabscesses¹. They may also be found in lymphocytes, eosinophils, and other lymphoid aggregates⁶. White blood cells (WBC) are known to increase in cases of infection⁷.

Corresponding Author: Mustafa Makav e-mail: mustafamakav@gmail.com

Received: 08.03.2021 • **Accepted:** 23.03.2021

Cite this article as: Makav M, Kuru M. Determination of TNF-beta marker in intrauterine *E. coli* induced endometritis model in rats. Eurasian J Tox. 2021;3(1):16-20

Cytotoxic activity was discovered in culture supernatants of mitogen or specific antigen-induced lymphocytes. This is called Lymphotoxin alpha (LTA). LTAs have recently been named TNF-beta due to the difficulty in purification and confusion with the tumor necrosis factor (TNF) to which they are genetically linked. TNF-beta also plays an important role in the development of lymphoid organs. It also plays a positive role in autoimmunity against pathogens, chronic inflammation, and cancer by acting like lymph nodes⁸.

This study aims to determine the TNF-beta marker in rats with endometritis induced by intrauterine *E. coli* experimentally.

Materials and Methods

The study was started after the permission of the Kafkas University Animal Experiments Ethics Committee (KAU HADYEK-2021/003). The study used 14 albino rats. The rats used in the study were obtained from Kafkas University Experimental Animals Implementation and Research Center. Rats were divided into groups with 7 rats in each following the 15-day adaptation period. All animals were fed as *ad-libitum* with feed and drinking water.

The menstrual cycles of all rats were determined by vaginal cytology before starting the study⁹. Study groups were formed from rats determined to be in the diestrus. Blood was taken from the tail vein of rats found to be in the diestrus

period by vaginal cytology and centrifuged at 3000 RPM and serum progesterone concentration was measured on the same day. Serum progesterone concentration was also determined and those higher than 1 ng/ml were included in the study.

Group I (Control): Rats were fed with pellet feed and drinking water for 11 days, no other application was performed.

Group II (Intrauterine *E. coli*): Progesterone (P4) was administered subcutaneously to rats at a daily dose of 16 mg/kg between the 0th and 4th days of the study. *E. coli* was administered intrauterinely at 25 μ l and 1×10^5 CFU/rat on the 3rd day.

Rats were euthanized under ketamine hydrochloride (75 mg/kg) and xylazine (15 mg/kg) anesthesia and blood sampling was performed at the end of the study (7 days after *E. coli* administration). Blood samples were centrifuged at 3000 RPM and separated and stored at -20- until the day of measurement.

Biochemical analysis

WBC measurement was performed with a hemogram device (MS4, Vega Group) on whole blood samples taken at the end of the study on the same day. The serum samples were measured according to the TNF-beta procedure using a commercial ELISA (Elabscience[®]) kit.

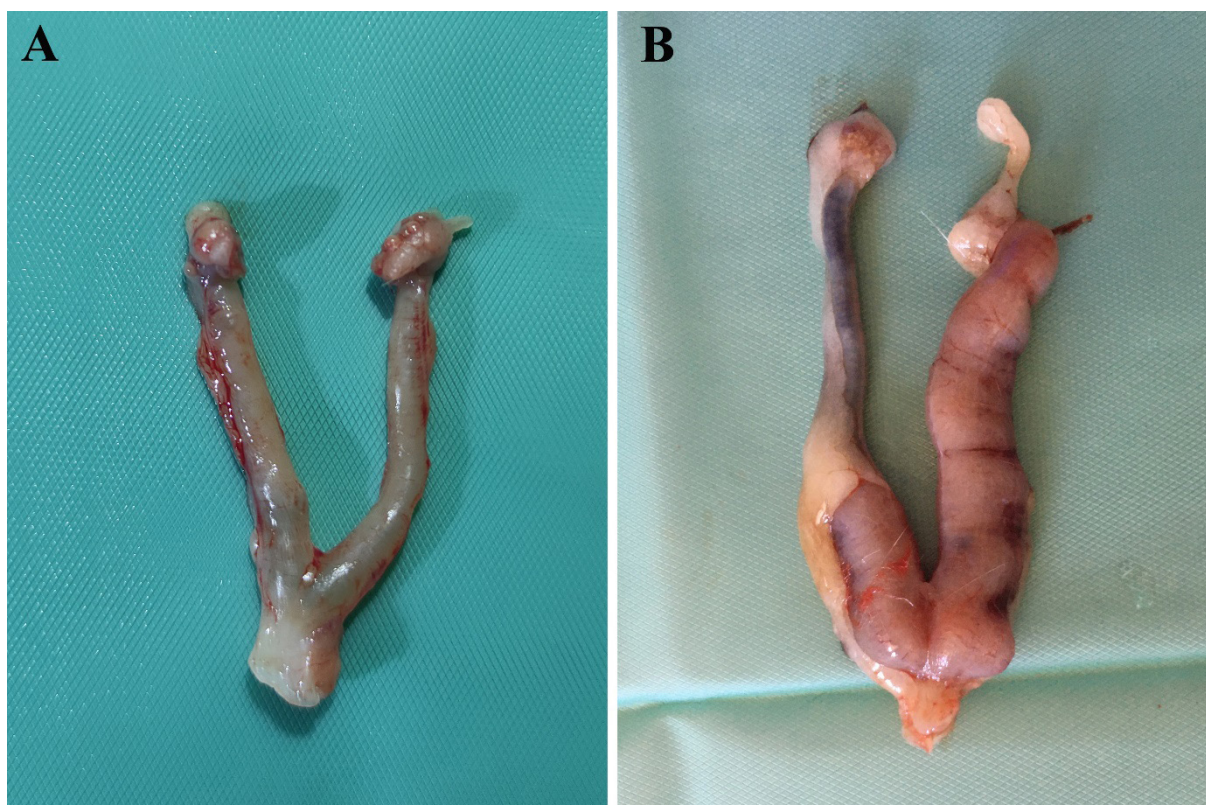


Figure 1: Macroscopic image of the uterus in the control (A) and endometritis (B) groups

Statistical analysis

Statistical analysis of the obtained data was performed with GraphPad 8.1 (GraphPad Prism 8/San Diego, CA) software. The differences between the groups were considered significant at $p < 0.05$. Analysis of unpaired t-test was conducted for all the biochemical parameters to test if there is a difference between the two groups.

Results

The case of endometritis is depicted in Figure 1. Edema and prudent discharge were detected as a result of the section made in the endometritis uterus shown in the figure. There was a statistically significant increase in WBC level in the endometritis group compared to the control group according to the analysis ($p = 0.0004$, Figure 2). A statistically significant difference was found in the endometritis group when TNF-beta obtained as a result of ELISA measurement was examined ($p = 0.027$, Figure 3).

Discussion

Endometritis can be an acute or chronic process or it can also be focal or common. Acute endometritis is an infection due to polymicrobial infection usually occurring in the

uterus during childbirth¹⁰. Anaerobic gram-negative bacteria generally constitute the infection. The most common microorganisms are *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum*, and *Staphylococcus aureus*^{2,4,5}. It not only causes infertility in livestock but also leads to serious economic losses by affecting milk yield and reproductive performance¹¹, whereas infertility is the ultimate consequence of the disease in humans¹¹⁻¹⁴

Leukocytes (WBC) originate in the bone marrow and are divided into two groups as granulocytes and agranulocytes. These cells play an active role both in innate immunity and in subsequently acquired immunity. WBC participates in the processes of immunity and inflammation. WBC, which is specifically divided into groups as neutrophils, eosinophils, basophils, lymphocytes, and monocytes, forms a response to antigenic stimuli^{15,16}. The increase in WBC in the blood suggests the presence of antigenic formation in this case. Increased WBC is known to be the body's acute phase response to infection¹⁷. Our study has created endometritis, one of the uterine infections, by intrauterinely administering *E. coli*. WBC differs statistically in the endometritis group compared to the control group as a result of the hemogram. This data supports the formation of infection in the uterus. WBC normal values were $2.1-15.54 \times 10^3/\text{mm}^3$ in a study¹⁸. The WBC value in the endometritis group in our study was $16.76 \times 10^3/\text{mm}^3$. Hale et al.¹⁹ reported that WBC values of a

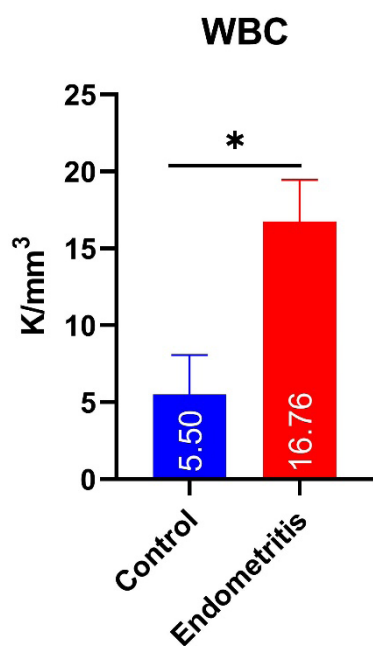


Figure 2: Change in WBC levels in the control and endometritis groups, * $p = 0.0004$

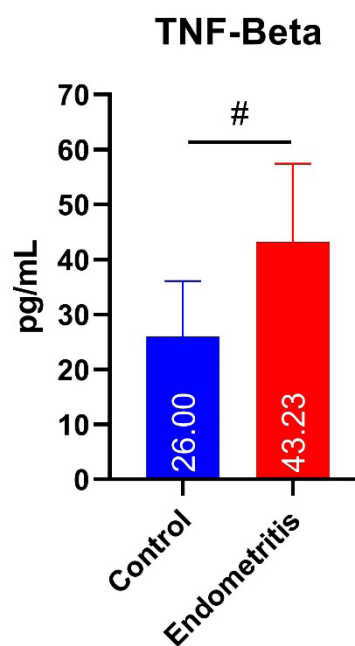


Figure 3: Change in TNF-beta level in the control and endometritis groups, # $p = 0.027$

patient with necrotizing endometritis increased in their case report. Even subclinical endometritis in cattle showed an increase in WBC value in another study²⁰.

Tumor necrosis factor-beta (TNF-beta), also known as lymphotoxin alpha (LTA), is a protein encoded by the lymphotoxin alpha gene. An increase in TNF-beta expression is observed in the case of inflammation²¹. LTA expression was performed in lipopolysaccharide (LPS), *E. coli*, *S. pneumonia* groups in one study, and it was reported as a result that a significant expression occurred in the first eight hours compared to the control group²². Our study has obtained a statistically significant result in LTA (TNF-beta) parameter in endometritis created by *E. coli*. Recombinant human tumor necrosis factor-beta (rhTNF-beta) was found to increase in *E. coli*-induced infections in another study²³. Expiration of TNF-beta due to *E. coli* has been demonstrated by studies. In addition, the effect of TNF on inflammation regulation is known. Our study has demonstrated an increase in TNF-beta in inflammation formed due to *E. coli* infection. Expression of TNF-beta due to *E. coli* in studies supports our study. Buhrmann et al.²⁴ reported that TNF-beta expiration increased in cytokine-induced inflammation.

There is an increase in TNF-beta marker due to infection-inflammation shaped in the endometritis model created by *E. coli*, as a result. Consideration should be given to wider studies on this.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests

Reference

1. Tambouret R. 17 - Gynecologic Infections. In: Kradin RL, editor. Diagnostic Pathology of Infectious Disease (Second Edition) [Internet]. Elsevier; 2018 [cited 2021 Jan 23]. p. 468–88. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323445856000175>
2. Cohen CR, Manhart LE, Bukusi EA, Astete S, Brunham RC, Holmes KK, et al. Association between Mycoplasma genitalium and acute endometritis. *The Lancet*. 2002 Mar 2;359(9308):765–6.
3. Tulikangas PK, Schimpf MO. Chapter 22 - Genital and Urinary Tract Infections. In: Sokol AI, Sokol ER, editors. General Gynecology [Internet]. Philadelphia: Mosby; 2007 [cited 2021 Jan 23]. p. 523–42. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978032303247610022X>
4. Ness R, Brooks-nelson D. 29 - Pelvic Inflammatory Disease. In: Goldman MB, Hatch MC, editors. Women and Health [Internet]. San Diego: Academic Press; 2000 [cited 2020 Aug 10]. p. 369–80. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780122881459500334>
5. Wiesenfeld H, Paavonen J. 6 - Pelvic Inflammatory Disease. In: Morse SA, Ballard RC, Holmes KK, Moreland AA, editors. Atlas of Sexually Transmitted Diseases and AIDS (Fourth Edition) [Internet]. London: W.B. Saunders; 2010 [cited 2020 Aug 10]. p. 94–110. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780702040603000065>
6. Kindelberger DW, Nucci MR. Chapter 6 - Benign Endometrium. In: Nucci MR, Oliva E, Goldblum JR, editors. Gynecologic Pathology [Internet]. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2009 [cited 2021 Mar 3]. p. 197–232. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780443069208500109>
7. Şahin L, Gül HF, Dolanbay T, Makav M, Aras M. The Efficacy of Blood Parameters and Its Derivatives in the Diagnosis of Acute Cholecystitis. *Medical Journal of Mugla Sitki Kocman University*, 2020; 7(3), 135-140.
8. Ruddle NH. Lymphotoxin. In: Ratcliffe MJH, editor. Encyclopedia of Immunobiology [Internet]. Oxford: Academic Press; 2016 [cited 2021 Mar 3]. p. 466–75. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123742797100037>
9. Cora MC, Kooistra L, Travlos G. Vaginal Cytology of the Laboratory Rat and Mouse: Review and Criteria for the Staging of the Estrous Cycle Using Stained Vaginal Smears. *Toxicol Pathol*. 2015 Aug 1;43(6):776–93.
10. Peterson M, Dabbs DJ, Weidner N. CHAPTER 37 - Uterus. In: Weidner N, Cote RJ, Suster S, Weiss LM, editors. Modern Surgical Pathology (Second Edition) [Internet]. Philadelphia: W.B. Saunders; 2009 [cited 2021 Mar 4]. p. 1295–340. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781416039662000370>
11. Demirel MA, Han S, Tokmak A, Gokay NE, Uludag MO, Ustun TY, et al. Therapeutic effects of resveratrol in Escherichia coli-induced rat endometritis model. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol*. 2019;392(12):1577–89.
12. Adnane M, Kaidi R, Hanzen C, England GCW. Risk factors of clinical and subclinical endometritis in cattle: a review. *Turk J Vet Anim Sci*. :11.
13. Salah N, Yimer N. Cytological endometritis and its agreement with ultrasound examination in postpartum beef cows. *Vet World*. 2017 Jun;10(6):605–9.
14. Sheldon IM, Dobson H. Postpartum uterine health in cattle. *Anim Reprod Sci*. 2004 Jul 1;82–83:295–306.
15. Wilson DA, editor. White Blood Cells. In: Clinical Veterinary Advisor [Internet]. Saint Louis: W.B. Saunders; 2012 [cited 2021 Mar 4]. p. 972. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781416099796004554>
16. Bolliger AP, Everds N. Chapter 2.9 - Haematology of the Mouse. In: Hedrich HJ, editor. The Laboratory Mouse (Second Edition) [Internet]. Boston: Academic Press; 2012 [cited 2021 Mar 4]. p. 331–47. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123820082000143>
17. Celkan TT. Hemogram bize neler söyler? *Turk Arch Pediatr*. 2020;55(2).
18. Sauer M, Altrichter J, Kreutzer H-J, Schmidt H, Nöldge Schomburg G, Schmidt R, et al. Safety Evaluation for a Cell-based Immune Support System in an Ex Vivo Rat Model of Gram-negative Sepsis. *Ther Apher Dial*. 2009;13(5):444–50.
19. Hale A, Kirby JE, Albrecht M. Fatal Spontaneous Clostridium bifermentans Necrotizing Endometritis: A Case Report and Literature Review of the Pathogen. *Open Forum Infect Dis*

- [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2021 Mar 4];3(ofw095). Available from: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofw095>
20. Heidarpour M, Mohri M, Fallah-Rad AH, Shahreza FD, Mohammadi M. Hematological changes before and after treatment in dairy cows with clinical and subclinical endometritis. 2014;5.
 21. Nedwin GE, Naylor SL, Sakaguchi AY, Smith D, Jarrett-Nedwin J, Pennica D, et al. Human Lymphotoxin and tumor necrosis factor genes: structure, homology and chromosomal localization. *Nucleic Acids Res.* 1985 Sep 11;13(17):6361–73.
 22. Temple SEL, Almeida CM, Cheong KY, Wunderink RG, Waterer GW. A diplotype in the lymphotoxin alpha gene is associated with differential expression of LTA mRNA induced by Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Int J Immunogenet.* 2007;34(3):157–60.
 23. Jin H, Uddin MS, Huang YL, Teo WK. Purification and renaturation of recombinant human lymphotoxin (tumour necrosis factor beta) expressed in *Escherichia coli* as inclusion bodies. *J Chem Technol Biotechnol Oxf Oxfs* 1986. 1994 Jan;59(1):67–72.
 24. Buhrmann C, Shayan P, Aggarwal BB, Shakibaei M. Evidence that TNF- (lymphotoxin) can activate the inflammatory environment in human chondrocytes. *Arthritis Res Ther.* 2013 Nov 28;15(6):R202.

Acute Atrial Fibrillation Developed after Consumption of Alcohol Mixed with Energy Drink

✉ Emin Uysal¹, ✉ Hakan Çelik¹, ✉ Süleyman Solak¹

¹Department of Emergency Medicine, University of Health Sciences Bağcılar Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

Abstract

Energy drinks are mostly consumed for joy and to, increase physical performance and attention. The popularity of consumption of energy drinks mixed with alcohol is increasing every day. Consumption of such mixtures could result in cardiac arrhythmias or even cause cardiac arrest. In this case report we present a young and healthy male patient with a complaint of palpitations, who developed acute atrial fibrillation after consumption of alcohol mixed with energy drink.

Keywords: Energy drink, alcohol, atrial fibrillation, young adult

Özet

Enerji içecekleri çoğunlukla zevk almak, fiziksel performansı ve dikkati arttırmak için tüketilir. Enerji içeceği ile karıştırılan alkol tüketiminin popülaritesi her geçen gün artmaktadır. Enerji içeceği ile karıştırılan alkol tüketimi kardiyak aritmileri kolaylaştırabilir hatta kalp durmasına neden olabilir. Bu olgu sunumunda çarpıntı şikayeti ile gelen, sağlıklı ve genç bir erkek hastada enerji içeceği ile karıştırılan alkol tüketimi sonrası gelişen akut atriyal fibrilasyon olgusunu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Enerji içeceği, alkol, atrial fibrilasyon, genç erişkin

Introduction

Today, the consumption of energy drinks is increasing among young people with the assumption the energy drinks are harmless. Although the main active ingredient in energy drinks is caffeine, there are different components such as taurine, inositol, riboflavin, pyridoxine, nicotinamide, other vitamin B derivatives and other herbal derivatives¹. High concentration of caffeine is considered as the main cause of the harmful effects, although the unwanted effects of the energy drinks are not entirely known. Consumption of a mixture of energy drink and alcohol may result in cardiac arrhythmias, especially atrial fibrillation². We aimed to present a case of a young, healthy man with acute atrial fibrillation after consumption of an energy drink mixed with alcohol.

Case Report

A 29-year-old male patient presented to the emergency department with complaint of tachycardia. No history of chronic diseases and drug use obtained. The patient reported an intake of a mixed drink using four cans of an energy drink and also

four glasses of vodka for the New Year's Eve party and slept late night. He was awakened by the palpitations at about 14:00 o'clock on the next day. He denied use of any stimulating drugs. His vitals were as following blood pressure of 100/70 mm/Hg, the heart rate of 162/min and the respiratory rate:18/min. The apical heart sounds on auscultation were found irregularly tachycardic. On the electrocardiogram a trace of atrial fibrillation with rapid ventricular response was observed (Figure 1).

The patient's cardiac biomarkers, serum electrolytes, and thyroid function tests were normal. There was no metabolic acidosis in the patient's arterial blood gas. The cardiologist performed an echocardiogram upon our consultation, which showed a normally functioning heart with no anatomical abnormality. The patient's was on a rhythm monitor and a medical cardioversion was planned with 300 mg amiodarone intravenous infusion within 150 milliliters of 5% dextrose for thirty minutes. Following the infusion, the patient's heart rate returned to normal sinus rhythm with a heart rate of 72/min (Figure 2). A maintenance infusion of 900 mg amiodarone within a solution of 500 milliliters 5% dextrose was administered within 24 hours. Following an uneventful rhythm and vital monitoring for a day, he was discharged and his cardiology follow up was planned.

Corresponding Author: Emin Uysal **e-mail:** dreminuysal@hotmail.com

Received: 25.02.2020 • **Accepted:** 12.09.2020

Cite this article as: Uysal E, Celik H, Solak S. Acute atrial fibrillation developed after consumption of alcohol mixed with energy drink. Eurasian J Tox. 2021;3(1):21-22

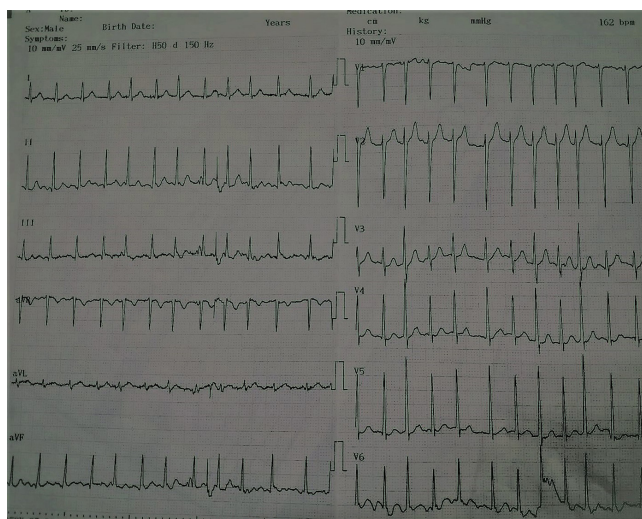


Figure 1. The electrocardiograph showed atrial fibrillation with high ventricular response.

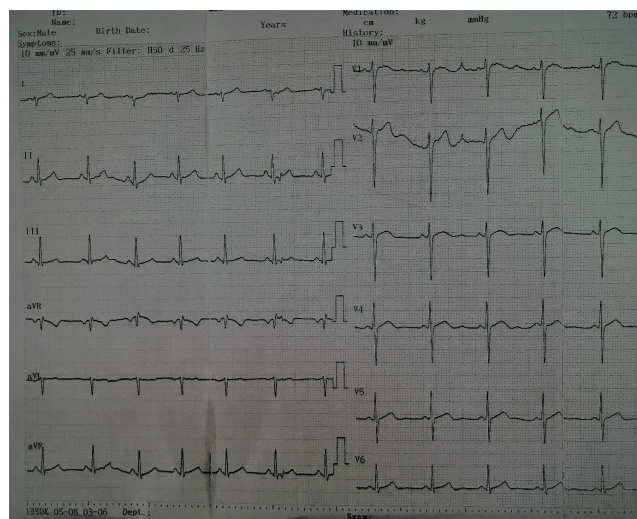


Figure 2. The electrocardiograph showed a normal sinus rhythm recorded following intravenous amiodarone infusion.

Discussion

Energy drink consumption is increasing worldwide every year. Companies market their energy drinks by advertising of their effects on physical and emotional endurance and also increased mental focus. One of the most popular energy drinks, Red Bull® was first consumed in Austria in 1987 and started to be consumed in the United States in 1997. Energy drinks are now consumed in more than 160 countries³. A 250 ml typical energy drink contains 80-300 mg of caffeine (this may also be derived from pure caffeine, guarana and / or other natural caffeine sources such as yerba mate), 1000 mg taurine, 60 mg glucuronolactone, 40 g sugar (glucose/sucrose) and may also contain B group vitamins, ginseng, ginkgo biloba, L-carnitine and creatinine. Mixing energy drinks (such as ‘Red Bull®’) with alcohol (typically vodka or Jägermeister) is becoming increasingly popular, especially among young people⁴. Mixing alcohol with energy drinks can mask symptoms of alcohol intoxication, resulting in increased alcohol intake, dehydration, more severe and prolonged hangover, cardiovascular problems (such as palpitations) and alcohol intoxication. When alcohol drinks and energy drinks are combined, it can trigger the development of atrial fibrillation in young patients⁵. This effect may be caused by the synergistic effect of caffeine and other substances in energy drinks together with alcohol⁶. In our patient, we attribute the development of acute atrial fibrillation to his consumption of 4 glasses of vodka and 4 energy drinks together. Intravenous hydration and antiarrhythmic treatment is generally effective in such cases of atrial fibrillation. Consumption of alcohol mixed with energy drink can also cause benign complications such as atrial fibrillation and sudden arterial blood pressure elevation, or malignant complications such as acute long QT syndrome, acute coro-

nary syndrome or even sudden cardiac death. This latter risk can be augmented by the energy drinks detrimental effects on platelets and endothelial function with secondary hypercoagulopathy².

Conclusion

Physicians should keep in mind that consumption of alcohol mixed with energy drink in the young population has an arrhythmogenic potential. Furthermore, in the diagnostic procedure of acute cardiac events the causes of which are unknown, consumption of alcohol mixed with energy drink should be suspected as exogenous agents.

References

1. Görgülü Y, Taşdelen Ö, Sönmez MB, Çınar RK. A Case of Acute Psychosis Following Energy Drink Consumption. *Noro Psikiyatı Ars.* 2014;51(1):79-81.
2. Mattioli AV, Pennella S, Manenti A, Farinetti A. Energy drink overconsumption can trigger atrial fibrillation. *J Cardiovasc Med.* 2016;17:902-4.
3. Andrea U, Sophie HH, Alexandra L, Stephanie D, Eleonore P, Sugarka F, et al. Effects of alcohol mixed with energy drink and alcohol alone on subjective intoxication. *Amino Acids.* 2013;45(6):1385-93.
4. Pennay A, Lubman D, Miller P. Combining energy drinks and alcohol - a recipe for trouble? *Aust Fam Physician.* 2011;40(3):104-7.
5. Mattioli AV, Pennella S, Farinetti A, Manenti A. Energy drinks and atrial fibrillation in young adults. *Clin Nutr.* 2018;37(3):1073-4.
6. Anna VM. Beverages Of Daily Life: Impact Of Caffeine On Atrial Fibrillation. *J Atr Fibrillation.* 2014;7(2):1133.

A Rare Situation in Childhood: Anticholinergic Syndrome Due to Biperiden Intoxication

Elif Çelik¹

¹Adnan Menders University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, General Pediatrics Unit, Aydın, Turkey

Abstract

Biperiden is an anticholinergic agent that acts on the central nervous system. It is used in the treatment of Parkinsonism and extrapyramidal symptoms. Anticholinergic syndrome develops in biperiden poisoning. Physostigmine is an effective central acetylcholinesterase inhibitor. In this article, we aimed to share our experience of using physostigmine in a case of central anticholinergic syndrome developing due to biperidene poisoning in a 4-year-old girl.

Key words: Biperiden, physostigmine, child, intoxication.

Özet

Biperiden, merkezi sinir sistemine etki eden antikolinergik bir ajandır. Parkinsonizm ve ekstrapiramidal semptomların tedavisinde kullanılır. Biperiden zehirlenmesinde antikolinergik sendrom gelişir. Physostigmine etkili bir merkezi asetilkolinesteraz inhibitörüdür. Bu yazıda, 4 yaşındaki bir kız çocuğunda biperiden zehirlenmesine bağlı gelişen merkezi antikolinergik sendrom vakasında fizostigmin kullanım deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Biperiden, fizostigmin, çocuk, zehirlenme

Introduction

Biperiden has been used in the management of the extrapyramidal syndromes that are observed in treatment protocol involving neuroleptics and antipsychotics. Its main effect is blockage of acetylcholine in the central nervous system¹. Biperiden has fewer anticholinergic effects compared to atropine, although the anticholinergic properties of both are similar to each other. Thus, high-doses of biperidens, such as in intoxications, may lead to anticholinergic syndrome

Central nervous system symptoms include dilated pupils, depressive mood, hallucinations, and alterations in the mental state ranging from agitations to seizures. Mortality may increase in direct proportion to the dosage¹. Even though the anticholinergic syndrome is commonly reported in adults, the syndrome is respectively rare in pediatric populations²⁻⁷.

Physostigmine, an inhibitor of the anticholinesterase enzyme, is used in the treatment of anticholinergic syndrome^{8,9}.

In this case report, we aimed to present our experience on the treatment of anticholinergic syndrome as a result of biperiden intoxication using Physostigmine.

Case Report

A four-year-old female patient was admitted to our hospital from a secondary health-care center with a history of being found with an empty biperiden-containing medicine bottle (Akineton) and symptoms of flushing, fever, loss of balance, nonsense talking, and weird behaviors. In the initial examination, confused mental state, meaningless muttering, dryness in the skin and the oral mucosa, flushing on the cheeks, bilateral mydriatic pupils with absence of the pupillary reflex, diminished intestinal sounds, and distended bladder were noticed. Heart rate was 135 beats per minute, systolic and diastolic blood pressures were 125 mmHg and 65 mmHg, respectively, respiration rate was 30 breath per minute, oxygen saturation was 92%, and temperature was 38.3 degrees Celsius. Complete blood count and blood chemistry tests revealed normal results, and the patient was admitted to pediatric intensive care unit.

After nasogastric intubation and active choral administration via nasogastric route and intravenous hydration, physostigmine treatment was considered for anticholinergic

Corresponding Author: Elif Çelik **e-mail:** gencelif80@yahoo.com

Received: 11.03.2020 • **Accepted:** 25.09.2020

Cite this article as: Celik E. A rare situation in childhood: anticholinergic syndrome due to biperiden intoxication. Eurasian J Tox. 2021;3(1):23-25.

gic syndrome that was the result of biperiden intoxication. Physostigmine (Anticholium) was provided by local intoxication center after 8 hours and infused intravenously in 0.02 mg/kg per dosage over 5 minutes. The dosage was repeated because the delirium state persisted even though the mucosal dryness improved apparently. A third repeat-dose was required because the mental state did not return to normal even after the appearance of pupillary reflex, loss of flushing as well as normalization of pulse rate. After the third dose, the mental state also improved and the patient was sedated. The follow-up period in the intensive care unit was observed without any other clinical problems. The patient was transferred to the ward after 24-hours of intensive unit follow-up, and was discharged with normal vital and mental findings in the third day of the admission.

Discussion

Central anticholinergic syndrome was initially described by Longo in 1966 as a group of symptoms that were associated with administration of anticholinergic drugs. However, etiology and pathophysiology of the syndrome could not be understood thoroughly¹⁰. Relative deficiency of acetylcholine in the synaptic ends is considered as the main culprit of the syndrome¹¹. The syndrome may present by agitations, seizures, hallucinations, alterations in the mental state leading to coma, respiratory depression, and even to sudden death. In addition to neuromuscular agents, benzodiazepines, anesthetics such as ketamine, propofol, and nitrous oxide, as well as more than 500 therapeutic agents including atropine, scopolamine, and biperiden may trigger the syndrome¹². Biperiden has a central anticholinergic syndrome and acting akin to atropine. The competitive inhibition at the receptor level leads to anticholinergic syndrome¹³. Central effects are dose-dependent and include hallucinations, loss of short-term memory, agitations, respiratory failure, and cardiovascular collapse. Peripheral effects are mydriasis, dryness in the mucosa and skin, fever, tachycardia, ileus, and urinary retention.

In our case biperiden-related anticholinergic syndrome was primarily considered in the differential diagnosis because of observation of the basic features of the syndrome, such as dryness in all mucosal surfaces and skin, flushing, mydriasis, and mental state alteration in a previously-healthy child who was found with a biperiden-containing drug container. Delirium state, which was also observed in our case, is the most common mental state alteration in the anticholinergic syndrome¹⁴.

The diagnosis of the central anticholinergic syndrome depends on the clinical suspicion and relief of the syndrome after physostigmine administration, which further confirms the diagnosis¹⁵. Physostigmine, which enhances the activity of acetylcholine by inhibiting the acetylcholine esterase

enzyme, is the first choice in the treatment of the syndrome because of its high permeability to the central nervous system¹⁶.

Physostigmine has a relatively fast effect that sustains up to 60 minutes¹⁷. The dosage is 0.02 mg per kg for children and the maximum administration speed is 0.5 mg per minute. Thus, the total dose can be administered via intravenous route in minutes. If the desired effects are not observed, a repeat-dose can be administered with ten to thirty minutes of intervals. The maximum dosage is 2 mgs. The side effects, bradycardia, intense sweating and lacrimation, nausea, and hyperperistalsis are related to anticholinergic activity of physostigmine¹⁸.

Delivery of physostigmine to health-care centers in our country is limited. Thus, the contemporary literature has respectively low number of reports in the usage of physostigmine. Some authors underlined the severe side effects of physostigmine such as cholinergic crisis or asystole, and reported the benzodiazepines as their first-choice in the treatment of the anticholinergic syndrome¹⁹. In a contemporary review, retrospective data of 815 patients who were treated with the diagnosis of the anticholinergic syndrome was reviewed and it was concluded that physostigmine is safer than benzodiazepines and other sedatives with less intubation risk²⁰.

In our patient, we observed complete relief after the third dose of physostigmine without any significant side effects.

Conclusion

It should be remembered that physostigmine can be used in the treatment of serious clinical conditions that may occur in pediatric patients presenting with drugs intoxication that may cause anticholinergic syndrome such as biperiden.

References

1. Dose M, Tempel H. Abuse potential of anticholinergics. *Pharmacopsychiatry*, 2000; 33(Sup. 1):43-6.
2. Hammon K, DeMartino BK. Postoperative delirium secondary to atropine premedication. *Anesth Prog*, 1985;32:107-8.
3. Holzgrafe RE, Vondrell JJ, Mintz SM. Reversal of postoperative reactions to scopolamine with physostigmine. *Anesth Analg*, 1973; 52:921-5.
4. Kaiser Stadler M, Altmayer P. Central anticholinergic syndrome after propofol anesthesia. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 1995; 30:116-7.
5. Schultz U, Idelberger R, Rossaint R, Buhre W. Central anticholinergic syndrome in a child undergoing circumcision. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2002; 46:224-6.
6. Hagemann HD, Prass D, Hausdorfer J. A case of central anticholinergic syndrome in pediatric anesthesia. *Anaesthesist*, 1988; 37:193-5.

7. Holland MS. Central anticholinergic syndrome in a pediatric patient following transdermal scopolamine patch placement. *Nurse Anesth*, 1992;3:121-4.
8. Grace RF. Benztrapine abuse and overdose case report and review. *Adverse Drug React Toxicol Rev*. 1997;16: 103-12.
9. Katsanoulas K, Papaioannou A, Fraidakis O, Michaloudis D. Undiagnosed central anticholinergic syndrome may lead to dangerous complications. *Eur J Anaesthesiol*, 2000; 17: 466-7.
10. Longo VG. Behavioral and electroencephalographic effects of atropine and related compounds. *Pharmacol Rev*, 1966;18:965-96.
11. Kulka PJ, Toker H, Heim J, Joist A, Jakschik J. Suspected Central Anticholinergic Syndrome in a 6-Week-Old Infant. *Anesth Analg*, 2004; 99:1376 -8.
12. Schneck HJ, Ruprecht J. Central anticholinergic syndrome (CAS) in anesthesia and intensive care. *Acta Anaesthesiol Belg*, 1989;49: 219-28.
13. Hewer W, Biedert S. Delirium syndrome in biperiden poisoning. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 1988;56: 133-6.
14. Köse R, Şahin ÖÖ, Abay E. *Datura stramonium* zehirlenmes-ine bağlı deliryum: Bir olgu. *Anatolian Journal of Psychiatry*, 2008;9: 54-7.
15. Duvoisin RC, Katz R. Reversal of central anticholinergic syndrome in man by physostigmine. *JAMA*, 1968;25: 1963-5.
16. Buchanan JF. Physostigmine as an antidote. *Clin Toxicol Update*, 1986;8:13-16.
17. Hartvig P, Wiklund L, Lindström B. Pharmacokinetics of physostigmine after intravenous, intramuscular and subcutaneous administration in surgical patients. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1986;30: 177-82.
18. Lauven PM, Calaminus JM. Antagonists in anesthesia. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 1995;30: 331-6.
19. Watkins JW, Schwarz ES, Arroyo-Plasencia AM, Mullins ME; Toxicology Investigators Consortium investigators. The Use of Physostigmine by Toxicologists in Anticholinergic Toxicity. *J Med Toxicol*, 2015;11: 179-84.
20. Espi Martinez F, Espi Forcen F, Shapov A, Martinez Moya A. Biperiden dependence: case report and literature review. *Case Rep Psychiatry*, 2012;2012: 949256.