

# Pediyatrik Olanzapin Zehirlenmeleri ve Bir Olguda Plazma Değişimi Uygulaması: Dört Olgu Sunumu

## *Pediatric Olanzapine Intoxications and Plasma Exchange Application in One Case: Four Case Reports*

Hasan Serdar Kihtrı<sup>1</sup>, Osman Yeşilbaş<sup>1</sup>, Zeynep Kihtrı<sup>2</sup>, Hamdi Murat Yıldırım<sup>1</sup>, Esra Şevketoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Öz

Olanzapin zehirlenmeleri sıklıkla selim seyretmekle birlikte literatürde zehirlenme sonrasında ölüm olguları bildirilmektedir. Kliniğimizde takip edilmiş olan biri ağır seyirli dört olgu takipleri sırasında kaydedilen olanzapin kan düzeyleriyle birlikte klinik tablonun ağırlık derecesi karşılaştırılarak sunulmuştur. Hafif seyirli olgularda kan düzeyi ve klinik bulgular arasında ilişki gözlenmedi. Ağır seyirli olguda olanzapinin yüksek protein bağlanma oranı nedeniyle tedavi edici plazma değişimi uygulandı. Tedavi edici plazma değişimi sonrası kan düzeylerinin ciddi oranda gerilediği ancak 24 saat içinde tekrar yükseldiğinden tekrar uygulanması gerektiği düşünüldü. Ağır seyirli olguda da kan düzeyiyle klinik bulgular arasında ilişki gözlenmedi. Sonuç olarak olgularda olanzapin kan düzeyi ve klinik bulgular arasında anlamlı ilişki belirlenmemesine rağmen, ağır seyreden olgumuzda tedavi edici plazma değişimiyle klinik seyrin düzeldiği gözlemlendiğinden, ağır seyreden olgularda tedavi edici plazma değişimi tedavi seçeneği olarak düşünülebilir. (Yoğun Bakım Derg 2016; 7: 34-8)

**Anahtar sözcükler:** Olanzapin, atipik antipsikotikler, zehirlenme, plazma değişimi

**Geliş Tarihi:** 10.02.2015 **Kabul Tarihi:** 08.09.2015 **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 30.11.2015

### Abstract

Olanzapine intoxications are frequently known as benign. However, there are case reports on death due to olanzapine intoxications in the literature. We present four olanzapine intoxication cases that were followed at our pediatric intensive care unit. We compared the olanzapine blood levels and severity of clinical signs. We observed that there were no correlations between blood olanzapine levels and clinical signs in mild cases. Therapeutic plasma exchange was performed for the severe intoxication case because of olanzapine high protein binding. Because of increased olanzapine blood levels 24 h after therapeutic plasma exchange, which decreased immediately after the procedure, we decided to continue with the therapeutic plasma exchange treatment. We also observed that there were no correlations between olanzapine blood levels and clinical signs in the severe case. As a result, although there were no correlations between olanzapine blood levels and clinical signs, therapeutic plasma exchange should be considered as a treatment for severe cases because of the clinical improvement observed during the procedure. (Yoğun Bakım Derg 2016; 7: 34-8)

**Keywords:** Olanzapine, atypical antipsychotics, poisoning, plasma exchange

**Received:** 10.02.2015 **Accepted:** 08.09.2015 **Available Online Date:** 30.11.2015

### Giriş

Çocuk yaş grubunda atipik antipsikotik ilaçlarla olan zehirlenmeler bu ilaçların erişkinlerdeki kullanım oranlarının artmasına paralel olarak gün geçtikçe artmaktadır. Olanzapin dünya çapında sıkça kullanılan atipik antipsikotik ilaçlardan biridir. Pediyatrik yaş grubunda, adolesan dönem öncesinde (<13 yaş) kullanımı için FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) onayı bulunmamaktadır (1). Dünya'da ve ülkemizde antipsikotik ilaç zehirlenmelerinin sıklığı ile ilgili kesin veriler bulunmamaktadır. Ülkemizde yapılan bölgesel çalışmalarda tüm antipsikotik ilaçlarla olan pediyatrik zehirlenme olgularının %2,6-3,7 oranlarında bildirilmektedir (2, 3). Atipik antipsikotik ilaçlarla olan zehirlenmeler çocuklarda ciddi yan etkilere neden olabilemekteyse de tek başına antipsikotiklerle zehirlenen olgularda mortalite nadir görülmektedir. Pediyatrik antipsikotik zehirlenmelerinin değerlendirildiği bir çalışmada 2001 ve 2009 yılları arasındaki 106 olgudan 29 tanesinde olanzapin zehirlenmesi gözlenirken bu olguların sadece bir tanesinde ağır zehirlenme bulgularının

(derin koma) gözlemlendiği bildirilmiştir (4). Pediyatrik olanzapin zehirlenmeleri için net bir doz aralığı belirlenememişse de 0,5 mg/kg üzeri alımların tıbbi gözlem gerektireceği bildirilmektedir (5). Erişkinlerde olanzapinin tedavi edici kan düzeyi 10-50 ng/mL arasında bildirilirken 100 ng/mL ve üzeri düzeylerde zehirlenme bulgularının görülebileceği bildirilmektedir (6). Kliniğimizde olanzapin zehirlenmesi ön tanısıyla takip ettiğimiz ve biri ağır klinik seyir gösteren dört olguyu, olanzapin, desmetil-olanzapin düzeyleri ve klinik bulgularıyla birlikte sunup, kan düzeyleri ile klinik bulgular arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

### Olgu Sunumları

#### Olgu 1

İki yaş 3 aylık kız hasta çocuk acil ünitemize ilaç içme yolu ile zehirlenme nedeniyle getirildi. Yaklaşık beş saat önce ilaç içtiği, ancak ne miktarda aldığı bilinmeyen hastaya maruziyet sonrası ikinci saatte özel

**Tablo 1. İlk üç olgunun yatışı sırasında kaydedilen olanzapin, desmetil olanzapin düzeyleri ve vital bulguları**

		Olanzapin (ng/mL)	Desmetil olanzapin (ng/mL)	Kalp atım hızı (atım/dakika)	SpO <sub>2</sub> † (%)	Kan basıncı (mmHg)	GKS*
Olgu 1	Yatış	32,03	9,08	97	95	84/42	9
	6. saat	93,19	<4	88	93	92/43	14
	12. saat	62,29	<4	94	95	94/44	14
	24. saat	--	--	110	97	--	14
Olgu 2	Yatış	122,28	<4	90	98	98/62	8
	6. saat	79,74	<4	94	97	85/42	14
	12. saat	54,18	<4	94	98	85/50	14
	24. saat	--	--	82	99	99/69	14
Olgu 3	Yatış	116,8	<4	137	99	80/66	8
	6. saat	38,03	<4	103	98	83/37	14
	12. saat	26,42	<4	84	99	86/42	14
	24. saat	--	--	114	98	94/42	14

\* Glasgow Koma Skoru  
† Periferik oksijen satürasyonu

bir merkezde mide lavajı ve aktif kömür uygulandığı sonrasında ise bilinç bulanıklığı nedeniyle çocuk acil polikliniğimize sevk edildiği öğrenildi. Bilinç bulanıklığı olan hastanın Glasgow Koma Skoru (GKS) 9 olarak değerlendirildi. Yatışında bilinç bulanıklığı dışında anormal fizik muayene bulgusu olmayan hastanın rutin laboratuvar tetkiklerinde de patolojik bulguya rastlanmadı. Hastanın kan olanzapin düzeyleri yatışında 32,03 ng/mL olarak gözlenirken, 6. ve 12. saatlerde sırasıyla 93,19 ng/mL ve 62,29 ng/mL olarak sonuçlandı (Tablo 1). Takibinin beşinci saatinde hastanın bilinci tamamen açıldı. Takibinde sorun yaşanmayan ve kan tetkiklerinde patolojik bulgu gözlenmeyen hasta 24 saat gözlem sonrasında taburcu edildi.

### Olgu 2

Olanzapin zehirlenmesi ön tanısıyla kliniğimize sevk edilen 5 yaşında erkek hastanın hikâyesinde yaklaşık 6 saat önce elinde olanzapin tabletler fark edildiği, hastanın yaklaşık bir saat içinde hastaneye götürüldüğü ve orada hastaya mide lavajı ve aktif kömür uygulaması yapıldığı öğrenildi. Takibinde bilinç bulanıklığı gözlenen hasta yoğun bakım takibi için tarafımıza gönderildi. Yatışında GKS 8 olarak değerlendirildi. Hastanın diğer fizik muayene ve vital bulgularında anormallik gözlenmedi. Hastanın alınan laboratuvar tetkiklerinde patolojik bulguya rastlanmadı. Hastanın kan olanzapin düzeyleri yatışında 122,28 ng/mL olarak gözlenirken, 6. ve 12. saat değerleri sırasıyla 79,74 ng/mL ve 54,18 ng/mL idi (Tablo 1). Yatışının 8. saatinde hastanın bilinci açıldı. Toplam 24 saat gözlem altında tutulan hasta klinik bulguların tamamen düzelmesi nedeniyle taburcu edildi.

### Olgu 3

Yaklaşık 6 saat kadar önce olanzapin tablet kutularıyla oynadığı fark edilen 1,5 yaşında kız hastanın yakın bir hastaneye götürüldüğü, orada aktif kömür ve mide lavajı uygulaması yapıldığı öğrenildi. Zehirlenme sonrası yaklaşık üçüncü saatte bilinci kötüleşen ve uykuya meyilli olan hasta yoğun bakım takibi için tarafımıza gönderildi. Hastanın Glasgow koma skoru 8 olarak değerlendirildi. Hastanın diğer fizik muayene bulguları ve vital bulgularında anormallik gözlenmedi. Yatışında alınan laboratuvar tetkiklerinde patolojik bulgu gözlenmeyen hasta klinik takibe alındı. Hastanın olanzapin kan düzeyi yatışında 116,8 ng/mL olarak gözlenir-

ken, 6. ve 12. saatlerde sırasıyla 38,03 ng/mL ve 26,42 ng/mL olarak gözlendi (Tablo 1). Yatışının 7. saatinden itibaren bilinci tamamen açıldı ve sonrasında anormal bir klinik ya da laboratuvar bulgu gözlenmedi. Hasta 24 saat takip sonrasında taburcu edildi.

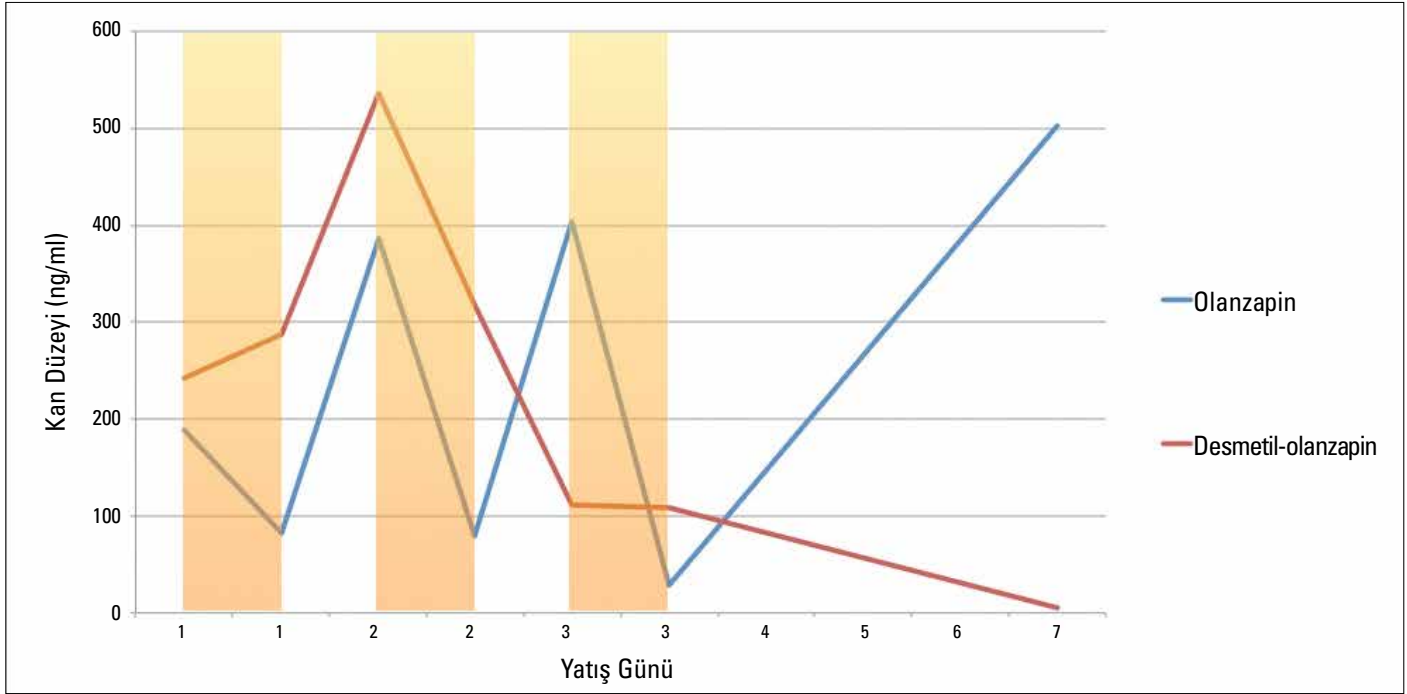
### Olgu 4

Beş yaşındaki erkek hastanın sabah saatlerinde balkonda yanında olanzapin içeren ilaç kutularıyla birlikte zor uyandırılabilir bir şekilde bulunduğu öğrenildi. Bir devlet hastanesinin aciline götürülen hastaya mide lavajı ve aktif kömür uygulaması yapıldığı ve takibe alındığı öğrenildi. Takip sırasında hastanın bilinciyle birlikte spontan solunumunun da baskılanması üzerine hasta entübe edilerek çocuk yoğun bakım ünitesine sevk edildi. Hasta maruziyet sonrası tahmini beşinci saatte çocuk yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Aileden alınan anamnezde babanın psikiyatrik rahatsızlıklarının olduğu ve çok sayıda ilaç kullandığı öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde; bilinç kapalı, pupilleri izokorik, miyotik, ışık refleksi bilateral mevcuttu. Glasgow Koma Skoru 5 olarak değerlendirildi. Vital bulguları; kalp tepe atımı 143/dk, Tansiyon arteryel 83/54 mmHg, SpO<sub>2</sub> %100, vücut ısısı 35,2°C olarak tespit edildi. Yeterli spontan solunumu olmayan ve hipertonik postürde gözlenen hasta midazolam ve remifentanil ile sedatize edilerek mekanik ventilatörde takip edildi. Hastanın diğer sistem muayenelerinde patolojik bulgu gözlenmedi. Hastanın yatışında alınana biyokimya ve koagülasyon tetkiklerinde patolojik bulgu gözlenmezken hemogramda lökopeni gözlendi (total lökosit 2,7 x 10<sup>3</sup> /mm<sup>3</sup> nötrofil 1,36 x 10<sup>3</sup> /mm<sup>3</sup> lenfosit 0,96 x 10<sup>3</sup> /mm<sup>3</sup> ). Klinik bulguları ağır seyreden hastaya olanzapinin yüksek protein bağlanma oranı dikkate alınarak tedavi edici plazma değişimi (TPD) yapılmasına karar verildi. Yatışının 5. saatinde %5 albümin solüsyonuyla ilk TPD işlemi uygulandı. TPD sonrası kontrol biyokimya tetkiklerinde hafif düzeyde hipokalsemi (7,6 mg/dL) ve hipomagnezemi (1,55 mg/dL) gözlenen hastaya kalsiyum ve magnezyum replasmanı yapıldı. Yatışının ikinci gününde (zehirlenme sonrası 30. saat) tonik nöbetleri olan hastaya fenobarbital yüklemesi yapılarak idame dozuyla devam edildi. Hastanın sonrasında tekrarlayan nöbeti olmadı. TPD işlemi %5 albümin ile tekrar edildi. Yatışının ikinci gününde hipotansiyon (70/37 mmHg) gözlenen hastaya öncelikle izotonik yükleme yapıldı. Sıvı resüsitasyonu sonrası hipotansiyonu devam eden hastaya dopamin infüzyonu 10 mcg/kg/dk

**Tablo 2. Ağır klinik seyirli olanzapin zehirlenmesinde (olgu 4) plazmaferez öncesi ve sonrası olanzapin ve desmetil olanzapin kan düzeyleri, vital bulgular ve total lökosit sayıları**

Yatış günü	TPD†	Olanzapin (ng/mL)	Desmetil olanzapin (ng/mL)	Kalp atım hızı (atım/dakika)	SpO <sub>2</sub> ‡ (%)	Kan basıncı (mmHg)	GKS*	Vücut ısısı (C°)	WBC § x 10 <sup>3</sup> (/mm <sup>3</sup> )
1.gün	TPD öncesi	188,09	242,73	143	100	81/54	5	35,2	2,7
	TPD sonrası	82,91	287,5	139	100	90/51	5	35,1	
2.gün	TPD öncesi	385,91	535,93	153	99	96/51	5	38	4,9
	TPD sonrası	80,06	318,64	142	100	105/40	5	38,5	
3.gün	TPD öncesi	404,18	111,76	133	99	110/65	10	37,6	9,3
	TPD sonrası	28,47	108,4	128	99	108/68	10	37,1	
7. gün	-	502,84	4,74	120	100	107/28	15	36,6	14,2
10. gün	-	--	--	127	100	104/64	15	36,1	8,2

\*GKS: Glasgow koma skoru  
†Tedavi edici plazma değişimi  
‡Periferik oksijen saturasyonu  
§Beyaz kan hücreleri

**Şekil 1. Ağır klinik seyirli olguda (Olgu 4) günlere göre olanzapin ve desmetil-olanzapin düzeyleri. Sarı barlar TPD uygulamalarını göstermektedir.**

hızında başlandı. İnotropik tedavi sonrasında hipotansiyon düzeldi. Yatışının üçüncü gününde inotropik tedavisi sonlandırıldı. Hipotansiyonu tekrar etmedi. Bilinci açılan ve spontan solunumu yeterli olan hasta ekstübe edilerek maske ile oksijen verilerek takip edilmeye devam edildi. Hastaya %5 albümin ile üçüncü kez TPD işlemi tekrar edildi. Yirmi dört saat arayla üç kez TPD işlemi uygulanan hemodinami ve solunum bulguları istikrarlı olan ve bilinci açılan hastaya sonrasında TPD işlemi tekrar edilmedi. Hastaya yapılan TPD işlemleri öncesinde ve sonrasında kan ilaç düzeyindeki değişimlerin gözlemlenmesi için olanzapin kan düzeyi gönderildi (Tablo 2). Yatışında lökopenik ( $2,7 \times 10^3 / \text{mm}^3$ ) olan hastanın total lökosit sayısı (WBC) yatışının 2. gününde  $4,9 \times 10^3 / \text{mm}^3$  3. gününde ise  $9,3 \times 10^3 / \text{mm}^3$  olarak sonuçlandı. Hastanın yatışı sırasında tekrar eden lökopenisi olmadı. İlk TPD işleminden sonra gözlenen hipokalsemi ve hipomagnezemi yatışının 2. gününden itibaren düzeldi ve

sonrasında replasman ihtiyacı olmadı. Hasta yatışının 10. gününde çocuk servisine nakledildi. Hasta toplam 14 günlük yatış sonrasında şifa ile taburcu edildi.

### Tartışma

Atipik antipsikotik ilaçlar tekli ilaç zehirlenmelerinde diğer santral sinir sistemine etkili ilaçlara oranla daha nadir mortalite ve morbiditeye neden olmalarına rağmen çoklu ilaç zehirlenmelerinin bir parçası olmaları durumunda mortaliteye katkıda bulunabilmektedirler.

Olanzapin oral alım sonrasında yaklaşık 6. saatte pik konsantrasyona ulaşır, %90'ın üzerinde albumine bağlanarak taşınan ve lipofilik karakterdeki ilacın dağılım hacmi 10-20 L/kg yarı ömrü ise 21-54 saat arasında yaklaşık 33 saattir. Karaciğerde metabolize edildikten sonra %60'ı idrarla

%30'luk bir kısmı ise feçes ile atılmaktadır. Olanzapin karaciğerde n-glukronidler, desmetil olanzapin ve n-oksid olanzapin metabolitlerine dönüşür. N-glukronidler en yoğun metaboliti olsa da desmetil-olanzapin düzeyinin ilacın klerensiyle korele olduğu kabul edilmektedir (6, 7).

Literatürde ağır seyreden ve fatal sonuçlanabilen olanzapin zehirlenme olguları bildirilmektedir (6). Olanzapin zehirlenme bulguları olarak santral sinir sistemi depresyonu, taşikardi, hiperpreksi, lökositoz, lökopeni ve miyozis gözlemlenmektedir. Miyozis olguların yaklaşık %28'inde gözlemlenmektedir (2, 6). Kısa yarı ömrü nedeniyle çoğu olguda takip yeterli olurken, ağır olgularda semptomatik tedavi önerilmektedir. İlk 3 olgumuzda bilinç bulanıklığı dışında belirti bulunmamaktaydı bununla birlikte ağır seyirli olguda santral sinir sistemi depresyonuna ek olarak miyozis ve lökopeni de mevcuttu. İlk üç olguda 10. saatten sonra bilinç bulgularının düzeldiği gözlemlendi. Olanzapin kan düzeyinin yükselmesine rağmen bilinç bulgularının düzelmesi kan olanzapin düzeyi ve bilinç arasında anlamlı bir ilişki olmadığını düşündürmektedir. Ağır bulgularla seyreden 4. olguda bu durum daha belirgin olarak gözlenmektedir. Semptomların tamamen kaybolduğu 7. yatış gününde alınan kan olanzapin düzeyi hastanın yatışı boyunca kaydedilen en yüksek değerdir ve bazı kaynaklarda toksik olabileceği öngörülen (>150 ng/mL) düzeylerin oldukça üzerindedir (6).

Desmetil-olanzapin (DMO), olanzapinin sitokrom p450 1A2 (CYP1A2) enzimiyle metabolizmasıyla ortaya çıkan bir metabolittir. Klinik önemi net olarak anlaşılabilir. İlaçlar ve ilaç dışı maddelerin CYP1A2 üzerine olan inhibitör ya da indükleyici etkileri nedeniyle kan düzeyleri kişiden kişiye farklılıklar gösterebilmektedir (7). İlk 3 olgumuzda ölçülebilir tek DMO düzeyi ilk olgumuzdaki yatış değeriydi, bununla birlikte takibinde kan olanzapin düzeyi yükselmesine rağmen DMO düzeyinin düştüğü gözlemlendi. Bu durum olanzapin metabolizmasının azaldığını düşündürmektedir. Olanzapin düzeyinin maruziyet sonrası 11. saatte pik yapması aktif kömür uygulamasının yeterli dekontaminasyon oluşturmadığı şeklinde yorumlanabilir bununla birlikte DMO düzeyinin düşüşü ancak CYP1A2 inhibisyonu sonucunda olabilir. Olanzapinin sitokrom enzimleri üzerinde bilinen inhibitör ya da indükleyici etkisi bulunmamaktadır (7). Yatışından itibaren intravenöz sıvı tedavisi dışında tedavi verilmeyen hastada CYP1A2 üzerinde gelişen bu inhibisyonun sebebi belirsizdir.

Ağır seyirli olgumuzdaki DMO düzeyleri olanzapin düzeyleriyle korelasyon göstermemektedir. Desmetil-olanzapin düzeylerinin TPD öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında ilk TPD sonrası düzeyinin arttığı, ikincide düşüş gösterirken üçüncü TPD sonrasında anlamlı bir değişiklik olmadığı gözlenmektedir (Şekil 1). Bu durum TPD tedavisinin DMO düzeyi üzerine anlamlı bir etkisi olmadığını düşündürmektedir. Desmetil-olanzapinin plazma proteinlerine bağlanma oranıyla ilgili ulaşılabildiğimiz literatürde veri bulunmamaktadır ve düşük oranda proteinlere bağlanan ilaçların TPD ile atılımının yetersiz olduğu bilindiği için bu durum DMO'nun plazma proteinlerine az oranda bağlandığı şeklinde yorumlanabilir. Çalışmalarda DMO ile olanzapin metabolizmasının korele olduğu düşünülmektedir bununla birlikte ağır seyirli olgumuzda 7. günde alınan olanzapin düzeyi (502 ng/mL) yatışı boyunca gözlenen en yüksek değerdir, buna karşın eşlik eden DMO düzeyi (4,74 ng/mL) yatışı boyunca gözlenen en düşük değerdir. Bu durum olanzapin metabolizmasının azaldığını düşündürmektedir. Tedavileri arasında CYP1A2 inhibisyonu yapabilecek herhangi bir ilaç bulunmayan hatta CYP1A2'yi aktive eden fenobarbital alan hastada bu durumun sebebi belirsizdir.

Atipik antipsikotik ilaçlarda agranülositoz bilinen bir yan etkidir ve en sık klozapin ile görülür (8). Olanzapin kullanan hastalarda doz bağımlı olarak lökopeni gelişebildiği bildirilmektedir (9). Ağır seyirli olgumuzda beyaz küre sayısı yatışında  $2,7 \times 10^3 / \text{mm}^3$  olarak tespit edildi (Tablo 2). Takip eden günlerde 2. yatış gününden itibaren ( $4,7 \times 10^3 / \text{mm}^3$ ) normal

düzelere çıkarak bu şekilde devam ettiği görüldü. Ulaşılabildiğimiz literatürde olanzapin zehirlenmelerinde bildirilmiş lökopeni olgusu bulunmamaktadır.

Tedavi edici plazma değişiminin zehirlenme olgularında kullanımıyla ilgili yeterli veri mevcut değildir. Amerikan Aferez Cemiyeti'nin (ASFA) 2013 kılavuzunda yılan ısırıkları ve mantar zehirlenmeleri dışında TPD endikasyonu bulunmamaktadır. Bununla birlikte kılavuzda, özellikle yüksek oranda proteine bağlanan ilaçlarda TPD tedavisinin faydalı olabileceği belirtilmektedir (10). Olanzapinin %90'ın üzerinde plazma proteinlerine bağlanabilmesi nedeniyle ağır bulgularla ilerleyen 4. olgumuzda TPD tedavisi uygulandı. TPD öncesi ve sonrasında alınan kan örneklerinde olanzapin kan düzeylerinde anlamlı fark görülmektedir. İlk, ikinci ve üçüncü TPD'ler sonrasında sırasıyla %56, %79 ve %95 oranında olanzapin kan düzeylerinde düşme gözlenmiştir. Bununla birlikte bir sonraki gün alınan örneklerde kan düzeylerinin çok hızlı yükselme göstermiş olmasının olanzapinin geniş dağılım hacmi (10-20 L/kg) nedeniyle dokulardan kana geri dağılımı ile açıklanabileceği kanaatindeyiz.

## Sonuç

Çocuklarda atipik antipsikotik ilaç zehirlenmeleri, ilaçların kullanım oranlarına paralel olarak artmaktadır. Çoğunlukla güvenilir olarak bilense de olanzapin ve diğer atipik antipsikotik ilaçlara bağlı gelişen zehirlenmeler çocuklarda yakın takip edilmelidir. TPD tedavisinin zehirlenmelerde kullanımıyla ilgili fikir birliği bulunmamaktadır. Yeterli donanım ve tecrübeye sahip merkezlerde, ağır zehirlenme olgularında ve özellikle yüksek protein bağlanma oranı (>%90) ve düşük dağılım hacmine (<0,2 L/kg) sahip ilaçlarda, literatürde de belirtildiği üzere etkili olabileceği kanaatindeyiz.

**Hasta Onamı:** Çalışmamızın retrospektif tasarımı nedeniyle hasta onamı alınmamıştır.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - H.S.K., O.Y., Z.K., H.M.Y., E.Ş.; Tasarım - H.S.K., O.Y., Z.K., H.M.Y., E.Ş.; Denetleme - H.S.K., O.Y., Z.K., H.M.Y., E.Ş.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - H.S.K., O.Y., H.M.Y.; Analiz ve/veya Yorum - H.S.K., Z.K.; Literatür Taraması - Z.K.; Yazıyı Yazan - H.S.K., Z.K.; Eleştirel İnceleme - H.S.K., O.Y., Z.K., H.M.Y., E.Ş.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Informed Consent:** Informed consent was not received due to the retrospective nature of the study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - H.S.K., O.Y., Z.K., H.M.Y., E.Ş.; Design - H.S.K., O.Y., Z.K., H.M.Y., E.Ş.; Supervision - H.S.K., O.Y., Z.K., H.M.Y., E.Ş.; Data Collection and/or Processing - H.S.K., O.Y., H.M.Y.; Analysis and/or Interpretation - H.S.K., Z.K.; Literature Search - Z.K.; Writing Manuscript - H.S.K., Z.K.; Critical Review - H.S.K., O.Y., Z.K., H.M.Y., E.Ş.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## Kaynaklar

1. Laughren T. P. Full prescribing information of Zyprexa. U.S. Food and drug administration Available from: <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryComm%20ittees/CommitteesMeetingMaterials/PediatricAdvisoryCommittee/UCM191898.pdf>
2. Sumer V, Guler E, Karanfil R, et al. Evaluation of the poisoning cases who applied to the pediatrics emergency unit. *Turk Arch Ped* 2011;46:234-40.
3. Güzel IŞ, Kibar AE, Vidinlisan S. Çocuk acil servisine başvuran zehirlenme vakalarının demografik özelliklerinin incelenmesi. *Genel Tıp Derg* 2011;21:101-7.
4. Meli M, Rauber-Lüthy C, Hoffmann-Walbeck P, et al. Atypical antipsychotic poisoning in young children: a multicentre analysis of poisons centres data. *Eur J Pediatr* 2014;173:743-50. [\[CrossRef\]](#)
5. Isbister GK, Balit CR, Kilham HA. Antipsychotic poisoning in young children a systematic review. *Drug Saf* 2005;28:1029-44. [\[CrossRef\]](#)
6. Chue P, Singer P. A review of olanzapine-associated toxicity and fatality in overdose. *J Psychiatry Neurosci* 2003;28:253-61.
7. Callaghan JT, Bergstrom RF, Ptak LR, et al. Olanzapine. Pharmacokinetic and pharmacodynamic profile. *Clin Pharmacokinet* 1999;37:177-93. [\[CrossRef\]](#)
8. Stübner S, Grohmann R, Engel R, et al. Blood dyscrasias induced by psychotropic drugs. *Pharmacopsychiatry* 2004;37:70-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Kodesh A, Finkel B, Lerner AG, et al. Dose-dependent olanzapine-associated leukopenia: three case reports. *Int Clin Psychopharmacol* 2001;16:117-9. [\[CrossRef\]](#)
10. Schwartz S, Winters JL, Padmanabhan A, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. *J Clin Apher* 2013;28:145-284. [\[CrossRef\]](#)