

ÇOCUKLARDA SIK KARŞILAŞILAN ZEHİRLENMELER

DR. DENİZ TEKİN
A.Ü TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE
HASTALIKLARI AD, ÇOCUK ACİL ÜNİTESİ

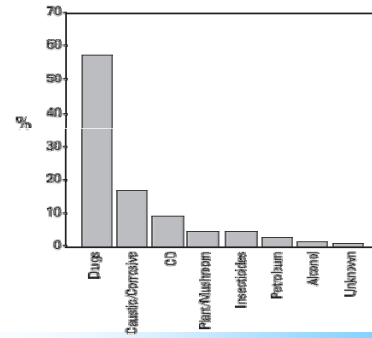
ÇOCUKLARDA SIK KARŞILAŞILAN ZEHİRLENMELERE ÖRNEKLER

- Zehirlenmeler çocuklarda en sık görülen medikal acillerden biridir ve yıllık acil departman ziyaretlerinin önemli bir bölümünü oluşturur.
- Pedyatrik zehirlenmeler genellikle kazayla ortaya çıkar ve lethal değildir.

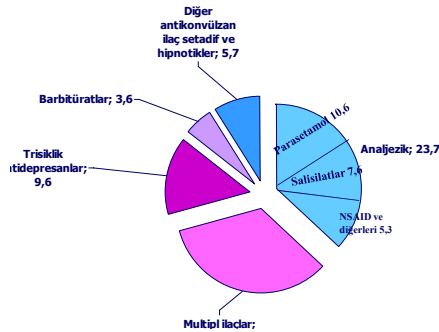
- Çocukluk çağı zehirlenmelerinde yaş dağılımı bimodaldır. Beş yaş altında daima ev halkı tarafından kullanılan kimyasal maddeler ve evde bulunan temizlik ürünleri ile zehirlenme söz konusudur. Adolesan dönemlerde ikinci pikini yapar.
- Aspirin, asetaminofen, trisiklik antidepresanlar ve NSAİD 'lar en sık zehirlenmelere neden olan ilaç gruplarını oluştururlar.
- Ülkemizden yapılan bir çalışmada 489 vaka retrospektif olarak değerlendirilmiş. İlaçlar en sık sorumlu tutulan ajanlar olarak bulunmuştur.

Andiran N, Sankayalar F. Pattern of acute poisonings in childhood in Ankara. What has changed in twenty years. The Turkish Journal of Pediatrics 2004;46:147-152.

Çocuklarda Zehirlenme Nedenlerine Göre Dağılım Sıklığı



Zehirlenmeye Neden Olan Major İlaçlar (%)



PARASETAMOL ZEHİRLENMESİ

- Asetaminofen en sık kullanılan analjezik ve antipiretiklerdir. Çocuklarda toksik etkilerinin düşük insidansına rağmen çocuklarda yaygın olarak kullanıldığı için önemlidir. Parasetamol sülfat ve glukuronid kongugasyonu ile metabolize edilir. Terapotik dozlarda verildiğinde sadece küçük bir miktarı (%4) CYP 450 ile NAPQI (N-asetil p-benzokininimin) e metabolize edilir.
- NAPQI → Glutasyon tarafından konjuge edilemezse KC nekrozuna neden olur. Çocuklarda 120-150mg/kg tek doz hepatotoksiste ile ilişkili olabilir.

Hepatotoksisite İçin Risk Faktörleri

- 10 yaşından küçük olmak
- Toksik doz alımından sonra bulguların geç ortaya çıkması
- NAC tedavisindeki gecikme
- Multiple overdose
- Beraberinde diğer hepatotoksik ilaç alınması yada asetaminofenin rektal olarak verilmesi daha yüksek hepatotoksisite riski ile sonuçlanır.

- Hepatotoksisite gelişen vakaları akut zehirlenmelerden ziyade kronik zehirlenmeler oluşturur.
- Supraterapotik doz: 24 saat içinde önerilenden yüksek doz yada sıklıkta verilmesidir.
- 15mg/kg/doz gün içinde 5 kezden daha verilirse supraterapotik dozlarla karşılaşılır. Rektal asetaminofen tedavisinde pik ilaç düzeylerine ulaşma zamanı uzun olduğu için daha fazla tekrarlanma ve supraterapotik dozlarla karşılaşma riski yüksektir.

Hangi Çocukların Supraterapotik Dozlarla Zehirlenme Riski Artmıştır?

- Akut hasta çocuk
- 2 yaşından küçük çocuklar
- Akut malnütrisyon
- Kronik karaciğer hastalığı
- CYP 450 enzimlerini indükleyen ilaçlar kullanılması

Yapılan retrospektif bir çalışmada;

- Bir haftalık süreçte acil servise başvuran ve asetaminofen tedavisi uygulanan 156 çocuğun gözlem kartları incelenmiş ve doğru tedavinin %78 oranında uygulandığı saptanmıştır.
- Deneyimli acil servis hemşirelerinde bile ateş fobisi olduğu ve uygunsuz ateş tedavisi yapıldığı, hastaların % 12 sinde supraterapotik dozaj uygulandığı gösterilmiştir.

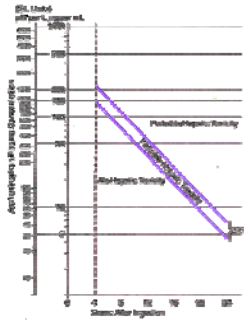
Losek JD. Acetaminophen Dose Accuracy and Pediatric Emergency Care. Pediatr Emerg Care 20(5): 2004.

Klinik ve Laboratuvar Değerlendirilmesi

Asetaminofen toksisitesi tipik olarak 4 fazda incelenir.

1. **0.5-24. saat:** Anoreksi, bulantı, kusma, titreme, solukluk, terleme yada asemptomatik dönem. Asetaminofen düzeyleri dışında tüm laboratuvar çalışmaları normal olabilir.
2. **24-48. saat:** 1. faz bulgularının gerilemesi ve tabloya sağ üst kadranda ağrı, sarılık, oliguri ve yükselmiş laboratuvar değerlerinin (Bilirubin, PT, KC enzimleri) eklenmesi ile karakterizedir.
3. **72-96. saat:** Tekrar 1. faz bulguları ortaya çıkar. Sarılık, hipoglisemi, koagülopati ve ensefalopati KC yetmezliği bulguları gelişir.
4. **4 gün-2 hafta:** İyileşme yada karaciğer yetmezliğinden ölüme progresyon söz konusu olabilir.

- Toksik düzeyde asetaminofen alımından şüphe edilirse 4. saat yada sonrasında plazma asetaminofen düzeyleri değerlendirilir. 4. saatten önce alınan tetkikler parasetamol zehirlenmesi olduğu hakkında fikir verse de overdose ciddiyetini göstermez.
- Kronik zehirlenmelerde kullanılabilirliği geçerli değildir. Asetaminofen düzeylerinin düşüklüğü KC toksisitesini ekarte ettirmez.

Asetaminofen Zehirlenmesi için Rumack- Matthew nomogramı)

- Asetaminofen düzeyleri muhtemel toksisite sınırının üzerinde ise tedavi başlanır.

TEDAVİ

- Gastrointestinal dekontaminasyon- aktif kömür(ilk 1 saat).
- Fakat yapılan bir çalışmada 4. saatten sonrada aktif kömürün hepatotoksisiteyi azalttığı gösterilmiş
- Mutimerkezli 1 yıllık bir çalışma -145 hasta -
- 58 hasta sadece NAC
- 87 hasta NAC+aktif kömür verilmiş
- Toplam 23 hastada AST, ALT>1000 U/L. Sadece 2 hasta NAC+aktif kömür almış

Spiller HA, Winter ML, et al. Efficacy of Activated Charcoal Administered More Than Four Hours After Acetaminophen Overdose. J Emerg Med 2006 Jan; 30(1): 1-5.

- Hasta ilk 4 saatte başvurmuş ve 4. saatteki asetaminofen düzeyi toksik sınırdan ise NAC tedavisi başlanır.
- 8 saatten geç dönemde başvurmuşsa parasetamol düzeyi beklenmeden tedavi başlanmalıdır.
- 15 saatten sonra düzeylerin değerlendirilmesi anlamlı değildir full tedavi başlanmalıdır.

NAC TEDAVİ PROTOKOLLERİ

- NAC glutatyon sentezini artırarak etki gösterir. Oral yada IV NAC overdose dan 8-10 saat sonra verildiğinde oldukça etkili ve eşit derecede etkindir.
- ORAL : 140mg/kg (yükleme dozu). İdame her 4 saatte bir 70mg/kg 17 doz NAC verilir. (Toplam 1330 mg/kg. Astım yada hipersensivite reaksiyonu olan hastalar NAC tedavisini oral olarak almalıdırlar.
- IV NAC 20 saatlik protokol: 150mg/kg yükleme dozu 15-60 dk, 50 mg/kg 4 saat, 100 mg/kg 16 saat). 48-52- 72 saatlik IV NAC protokolleri olmakla birlikte FDA'nın en son önerdiği 21 saatlik IV NAC infüzyon protokolüdür.

NAC TEDAVİ PROTOKOLLERİ

- Pediyatrik hastalarda en önemli sorun NAC infüzyonu erişkinlere göre düzenlenmiş guideline göre yapılırsa serbest su yükünün artmasına bağlı hiponatremi ve konvülsiyonlar görülmesidir. (% 20 lik NAC in 40mg/ml olacak şekilde dilüe edilmesi gerekir.)
- Kanada ve Avrupa IV NAC infüzyonu tercih sebebi iken ABD de oral NAC tedavisi uygulanır.

IV NAC ENDİKASYONLARI

1. Oral tolere edemeyen hastalar
2. GIS kanama yada obstrüksiyon varlığı
3. Encefalopati ile prezente ola ağır klinik tablo
4. Maternal overdozdan kaynaklanan neonatal asetaminofen toksisitesi

Hasta başvurduğunda AST, ALT, PT/INR, elektrolitler, BUN, kreatinin ve tam kan değerlendirilir. İnfüzyon tedavisinin sonunda tekrar değerlendirilir, KC fonksiyonları bozursa 6.3 mg/kg/saat NAC infüzyonuna devam edilmelidir.

ÖNERİLER

- Sağlam çocuk visitlerinde ateş ve ağrı kesici tedavi iyi anlatılmalıdır
- Rektal asetaminofen tedavisinden önerilmedikçe kaçınılmalıdır
- "More is better" inanişını yıkmak gerekir
- Asetaminofen içeren bir üründen daha fazlası kullanılmamalıdır
- Toksikite nadir olmasına rağmen kronik hastalığı olan ve malnütrisyonlu vakaların artmış risk altında olduğu vurgulanmalıdır.
- Ayırıcı tanıda asetaminofen toksisitesi düşünülen fakat kan düzeyleri normal olan hastalarda kronik, multil overdozlar için iyi bir anamnez alınmalıdır.

TRİSİKLIK ANTİDEPRESANLAR

- Çocukluk çağı zehirlenmelerinde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.
- 10-20mg/kg/gün dozunda toksisite gözlenebilir.
- TCA in toksik etkileri dört farklı farmakolojik etkisiyle ilişkilidir.

TRİSİKLIK ANTİDEPRESANLAR

- Antikolinerjik etkiler
- Alfa adrenerjik blokaj etki
- Myokard hücrelerinde hızlı sodyum kanallarının inhibisyonu (kinidin benzeri etki)
- Norepinefrin ve serotoninin nöronal geri alımının inhibisyonu

Klinik ve Laboratuvar Değerlendirilmesi

- SSS ve kardiyovasküler etkiler en ciddi toksisite bulgularını oluşturur.
- Antihistaminik ve antikolinerjik özellikler ► mental durum depresyonu
- Hızlı sodyum kanallarının blokajı ► kardiyovasküler komplikasyonlar (geniş QRS, PR ve QT intervalinin uzaması). Kardiyak iletimin bozulması, kalp blokları, aritmiler ve asistole yol açabilir.
- Alfa adrenerjik blokaj etki ► Vazodilatasyon ve hipotansiyon

Antikolinerjik etkiler

- Bulanık görme, midriyazis
- İdrar retansiyonu
- Bağırsak seslerinin azalması yada yokluğu
- Pireksi
- Myoklonik seyirme

Kardiyovasküler Etkiler

- Sinüs taşikardisi
- PR, QRS ve QT intervallerinin uzaması
- Kalp blokları
- Hipotansiyon
- Kardiyojenik şok
- Ventriküler aritmiler
- Asistol

Santral Sinir Sistemi Etkileri

- Şuur bulanıklığı
- Ekstrapramidal bulgular
- Oftalmopleji
- Solunum depresyonu
- Koma
- Nöbet

Laboratuvar

- TCA lar mixt asidoz tablosuna neden olur. (solunum depresyonu+ myokard depresyonu ve periferik vazodilatasyona bağlı artmış laktat üretimi)
- Asidemi ► proteinlere bağlanmayı azaltır. Dolayısıyla ilacın serbest fraksiyonu artar. Bu nedenle TCA zehirlenmesinde primer hedef serum Ph' ının düzeltilmesidir.
- Serum potasyum düzeyleri ► Katekolamin reseptörlerinin aşırı uyarılması hipokalemiye neden olur.
- Serum TCA düzeyleri ► zehirlenmeyi ve kabaca alınan dozu tahmin etmek için faydalı olabilir fakat klinik toksisite hakkına fikir vermez. (Lipofilik ve proteine bağlanma özelliklerinden kaynaklanır)

Akciğer grafisi

- Aspirasyon şüphesi varsa yada ateş, hipotansiyon ve solunum yetmezliğinin diğer nedenlerini ayırt etmek için kullanılır.

EKG

- En yaygın bulgu periferik antikolinerjik etkilere bağlı ortaya çıkan sinüs taşikardisidir. PR, QRS ve QT intervalinin uzaması, atrioventriküler blok, ventriküler ektopi, non-spesifik ST-T değişiklikleri beklenen diğer bulgulardır.
- QRS kompleksinin genişlemesi nöbet ve aritmi gelişimi ile ilişkilidir ve TCA zehirlenmesinin ciddiyetini değerlendirmek için kullanılabilir. aVR de R dalgası amplitüdünün artması >3mm TCA maruziyeti için önemli bir bulgudur.

TEDAVİ

- Gastric lavaj ve aktif kömür ilk 1 saatte verilmelidir. Tekrarlayan aktif kömür dozları düşünülebilir.
- Klinik kötüleşme beklenen vakalarda erken entübasyon düşünülmelidir.
- Hipotansif hastalar için intravenöz sıvı desteği başlanmalıdır.
- Intravenöz sıvı resüsitasyonu ve NaHCO₃ tedavisine dirençli hipotansif hastalarda vazopressör desteği sağlanır ► alfa adrenerjik etkili ajanlar. Dopamin genellikle etkili değildir. Direkt etkili alfa agonistler (Örn. Norepinefrin, fenilefrin) en efektifidir.

- (Myokard depresyonu yapıcı etkilere dolaylı tedavi dikkatli verilmelidir. 10 ml/kg)
- Kardiyak monitorizasyon.
- Konvülsiyonlar diazepam ile tedavi edilmelidir.
- Hasta semptomatikse antikolinerjik etkilere bağlı obstrüksiyonu gidermek ve sıvı resüsitasyonunun etkinliğini değerlendirmek için idrar sondası takılmalıdır.
- Toksikite bulguları genellikle 2 saat içinde ortaya çıkar. Nöbet ve aritmilerin ilk 6 saatte ortaya çıkması muhtemeldir. Şüpheli TCA alımı olan tüm vakalar en az 6-8 saat monitörize edilmelidir. Semptomatik hastalar EKG bulguları 24 saat normal oluncaya kadar monitörize edilmelidir.

- Aritmi tedavisinde class 1A, class 1C, class II ve class III ilaçlar önlenmelidir.
- **Class 1A-1C** ► Kinidin-prokainamid, flekainid. Sodyum kanal blokajı
- **Class II** ► β -blokerler myokard kontraktilesini daha fazla deprese eder.
- **Class III** ► Amiodaron, bretylum ve satolol. QT intervalini uzatır ve malign ventriküler aritmi riskini artırır.
- **Class 1B** ► Fenitoinin küçük vaka serilerinde iletim bozukluklarını düzelttiği gösterilmiştir. Ciddi olgularda magnezyum ve glukagon tedavisinin de ventriküler aritmilerde etkili olduğunu bildiren vaka raporları vardır.

Çitak A, Soysal DD, Üçel R, et al. Efficacy of long duration resuscitation and magnesium sulphate treatment in amitriptyline poisoning. Eur J Emerg Med 2000; 9:63-66).

- **Class IV** ► Verapamil, diltiazem, nifedipin hipotansiyonu kötüleştirdikleri için kontrendikedirler.
- Geniş dağılım volümü ve yüksek proteine bağlanma özelliklerinden dolayı hemodiyaliz ve hemoperfüzyon etkisizdir. Hemodiyaliz sadece asit-baz ve elektrolit durumunu düzenler, klinik olarak yararlılığı gösterilememiştir.
- Solunum depresyonu, ciddi aritmiler (VT, VF, QRS intervalinin uzaması) hemoperfüzyon endikasyonlarını oluşturur.

Dönmez O, Çetinkaya M, Canbek R. Hemoperfusion in a child with amitriptyline intoxication. Pediatr Nephrol 2005 Jan; 20(1):105-7.

NaHCO₃ Tedavisi

- Sodyum Bikarbonat ile serum alkalinizasyonu trisiklik antidepresan zehirlenmesinin esas tedavisidir. Serum pH'ının 7.45-7.55 düzeylerinde tutulması hedeflenir. QRS süresini kısaltır, aritmileri stabilize eder ve kan basıncını yükseltir.
- Ph < 7.1, geniş QRS, aritmi ve hipotansiyon durumunda NaHCO₃ tedavisi uygulanmalıdır.

SSS TOKSİSİTESİ

- TCA toksisitesine bağlı konvülsiyon durumunda benzodiazepinler tercih edilmelidir..
- Fenitoin sodyum kanallarını bloke ettiği için disritmilere neden olabileceği yada ortaya çıkarabileceği için tavsiye edilmez.
- Fizostigmin önceleri önerilse de antikolinergik etkilerin baskılanması için, TCA kardiyotoksitesinde bradikardi ve asistole neden olabilir.
- Flumazenil beraberinde benzodiazepin alınmış bile olsa kontrendikedir. Flumazenil verildikten sonra nöbetlerin uyanıldığını bildiren vaka raporları vardır.

ASİRİN

- "One pill can kill" Çok düşük miktarlarda alındığında bile lethal olabilir. Just one tablet, capsule or teaspoonful. Bir çay kaşığı %30 luk metil salisilat örn. Bengay 10 kg'lık bir çocuk için 180 mg/kg ASA eşdeğeridir.

- Akut overdoz mortalite ► %2↓
- Kronik overdozlarda mortalite ► %25
- 150 mg/kg ↓, asemptomatik-hafif toksisite
- 150-300 mg/kg, hafif –orta derece toksisite
- 300-500 mg/kg, ciddi toksisite
- 500 mg/kg↑, potansiyel lethal
- Solunum merkezini uyarır ► Respiratuvar Alkoloz. İlerleyen aşamalarda metabolik component eklenir.

Santral Sinir Sistemi Etkileri

- Hafif konfüzyondan komaya kadar ilerleyebilir. Mortalite beyin dokusundaki salisilat konsantrasyonu ile ilişkilidir.
- Asidemi ► Salisilatların non-iyonize formunu artırarak kan-beyin bariyeri geçişini artırır.

Gastrointestinal Sistem Etkileri

- Bulantı, kusma ve karın ağrısı görülebilir. Üst gastrointestinal kanaması ve ülser görülebilir.

Ototoksosite

- Kulak çınlaması, sağırılık ve baş dönmesi ile karakterize geçici ototoksositeye neden olur.

Pulmoner Etkiler

- Non-kardiyojenik pulmoner ödem major morbiditenin en sık sebebidir. Akut respiratuvar distress sendromu akut alımlardan ziyade kronik alımlarda daha belirgindir.

Hematolojik Etkiler

- Salisilatlar uzamış protrombin zamanına neden olan K-vit bağımlı faktörlerin sentezini inhibe eder. Platelet agregasyonunu inhibe ederek kanama zamanını uzatır.

Hepatik Etkiler

- Doza bağlı hepatotoksisite gelişebilir. Akut renal yetmezlik nadiren rapor edilmiştir

AKUT OVERDOZ

- Özkıym yada kaza ile alınma öyküsü
- Bulantı, kusma , hematemez
- Ateş , epigastrik ağrı, tinnitus. SSS etkileri daha geç dönemlerde ortaya çıkar.

KRONİK OVERDOZ

- Mental durum değişikliği, konfüzyon, disoryantasyon, halüsinasyon, nöbet ve koma gibi SSS bulguları ile karakterizedir.

KLİNİK

- Ateş, takipne, taşikardi
- Disritmiler (erken ventriküler kontraksiyonlar, ventriküler taşikardi veya fibrilasyon), hipotansiyon, şok
- Gastrointestinal manifestasyonlar(Daha çok akut toksik dozlarda belirgindir.)
- Konfüzyon ,letarji , koma

Laboratuvar Çalışmaları

- Elektrolit imbalansı
- Seri arteriyel kan gazı ölçümleri (pH: 7.45-7.55 arasında tutulması hedeflenir)
- BFT, KCFT testleri izlemi
- Koagülasyon parametreleri izlemi
- Salisilat düzeyleri (kronik toksisite vakalarında klinik ile zayıf ilişkilidir)
- İdrar pH monitorizasyonu(Her iki saatde bir 7.5'un üzerinde olması hedeflenir)
- Ferrik klorid test (İdrarda salisilat düzeylerini tespit etmek için sensitiv bir testdir.)
- Akciğer grafisi
- Kranial CT
- EKG

**TEDAVİ**

- Gastrik lavaj+aktif kömür
- İzlemede serum salisilat düzeyleri artıyorsa multipl doz aktif kömür uygulanması(0.5 mg/kg her 4 saatde bir)
- Polietilen glikol ile tüm bağırsak irrigasyonu(Bezoar formasyonu yada enterik kaplı aspirin alımında)
- Dehidratasyonun düzeltilmesi(2 ml/kg/saat idrar outputunun sağlanması)

- İdrar ve serum alkalinizasyonu semptomatik ve 6. saat serum seviyeleri 50-60mg/dl 'den yüksek olan tüm hastalara uygulanmalıdır. 1-2mEq/kg sodyum bikarbonat verilir. Ardından % 5 Dextroz içinde 100-150 mEq sodyum bikarbonat ile devamlı infüzyon yapılır.
- Hipokalemi varlığında idrar alkalinizasyonu zorlaşır, bu açıdan izlem gerekir.
- Ciddi vakalarda salisilat eliminasyonunu artırmak ve sıvı-elektrolit dengesini düzenlemek için hemodiyaliz tercih edilmelidir.

Hemodiyaliz Endikasyonları

- Ensefalopati, koma, nöbetler, serebral ödem, akut respiratuvar distress sendromu ve renal yetmezlik
- Yeterli idrar alkalinizasyonu ve destek tedavisine rağmen klinik durum kötüleşmesi
- 300 mg/ kg 'dan yüksek kan düzeyleri, mental durum değişikliği, koagülasyon parametrelerinde bozukluk ve metabolik asidoz yoğun bakıma yatış kriterlerini oluşturur.

NONSTEROİD ANTİİNFLAMATUVAR İLAÇLAR

- Çocukluk çağı NSAİD zehirlenmelerinin %65' ini İbuprofen, % 10' unu mefenamik asit ve % 6'sını diklofenak oluşturur.
- Fenilbutazon ve mefenamik asit toksisitesi en yüksek olan grubu oluşturur.
- Prostaglandin sentezinin inhibisyonu; gastrointestinal irritasyon, azalmış renal kan akımı ve platelet disfonksiyonu gibi yan etkilerden sorumludur.

Klinik

- Gastrointestinal erozyon, baş ağrısı, kulak çınlaması, görme bozukluğu, baş dönmesi
- Hipotansiyon, taşikardi, hipotermi ve protrombin zamanının uzaması beklenen toksik etkilerdir.

Overdoz

- Elektrolit bozuklukları, metabolik asidoz, SSS depresyonu ve solunum yetmezliği ortaya çıkabilir.
- İdiosenkratik reaksiyonlar
- İbuprofen ► Bradikardi, hepatik disfonksiyon
- Mefenamik asit ► Konvulziyon
- Fenilbutazon ► Hepatik yetmezlik, aritmi ve kemik iliği depresyonu

Laboratuvar

- Elektrolitler, BFT, protrombin zamanı ve asit-baz dengesi izlenmelidir.

Tedavi

- Semptomatik çocuklar hastaneye kabul edilmelidir. Oral sıvı verilmeli ve dehidratasyon düzeltilmelidir.
- 100mg/kg ↓ İbuprofen dozları çocuklar için herhangi bir toksik etki oluşturmaz.
- 100 mg/kg ↑ İbuprofen dozlarında mide lavajı ve aktif komur verilir. Hasta 4. saatde asemptomatikse evine gönderilebilir. Yavaş salımlı preparat alınmışsa 12 saatlik gözlem önerilir.
- 400 mg/kg ↑ İbuprofen dozlarında nöbet ve koma gibi ciddi yan etkiler ortaya çıkabilir.

- Mefenamik asit 25mg/kg ↑ aktif komur verilerek 12 saatlik izlem önerilir.
- Fenilbutazon için tekrarlayan aktif kömür uygulaması ve destekleyici tedaviye cevap vermeyen vakalarda hemoperfüzyon düşünülebilir.
- Easley RB, Atemeier WA. Central nervous system manifestations of an Ibuprofen overdose reversed by naloxone. *Pediatr Emerg Care* 2000 Feb;16(1):39-41.
- 11 aylık bir infantda ibuprofen overdozuna bağlı SSS depresyonunun tekrarlayan nalokson ile geriye döndüğü rapor edilmiştir.

