

## Organofosfat Zehirlenmeli Bir Olguda Subaraknoid Kanama

Aydın Deniz KARATAŞ\*, Dursun AYGÜN\*, Cemil NARĞİS\*, Latif DURAN\*\*,  
Celal KATI\*, Zahide DOĞANAY\*, Ahmet BAYDIN\*

- ✓ Organofosfat zehirlenmeli (OFZ) olgularda sıklıkla parasempatik sinir sisteminin aşırı aktivitesine bağlı bulgular meydana gelmektedir. Ancak bazen hipertansiyon ve taşikardi gibi sempatik sinir sisteminin aşırı aktivitesi ile ilişkili bulgular da gelişebilir. Subaraknoid kanamalar (SAK) sıklıkla anevrizma veya arteriovenöz malformasyonun (AVM) rüptürüne sekonderdir. Ancak anevrizma varlığı gösterilemeyen olgularda da (örneğin hipertansif hemoraji ile ilişkili) SAK gelişimi bildirilmektedir. Amacımız OFZ'li bir olguda gelişen SAK'ın OFZ ile ilişkisini tartışmaktır. Otuz-dokuz yaşında erkek hasta bilinç kaybı yakınması ile başvurdu. Anamnezinde organofosfatlı tarım ilacından 150 cc içtiği öğrenildi. Başvuruda Glasgow koma skala (GKS) skoru 3 idi ve yarım saat sonra 11'e yükseldi. Tansiyon arteriyel (TA) 120/90 mm/Hg, nabız 112/dk ve ateş 37,2 C° idi. Pupiller miyotik (2mm/2mm), ışık refleksi zayıf alınıyordu. Hiçbir fokal nörolojik defisiti yoktu ve meningismus bulguları saptanmadı. Kan kolinesteraz (ChE) düzeyi 121 u/L (3600-12000 u/L) olarak ölçüldü. Başvurudan 18 saat sonra TA 200/130 mm/Hg oldu. Bu arada GKS skoru 4'e geriledi ve beyin tomografisinde (BT) SAK ile uyumlu bulgular vardı. Tekrar edilen serum ChE'ı 1908 u/L idi. Hasta 7. günde kardiyopulmoner arrest sonucu eksitus oldu. Olgumuz, OFZ'li olgularda, özellikle şiddetli olanlarda, sempatik sistem hiperaktivasyonuna bağlı hipertansif kriz ve bununla ilişkili SAK'ın olabileceğini gösterebilir.

**Anahtar kelimeler:** organofosfat zehirlenmesi, sempatik sinir sistemi hiperaktivasyonu, subaraknoid kanama

✓ **Subarachnoid Hemorrhage in a Case with Organophosphate Poisoning**

Although the findings of involvement of parasympathetic nerve system are common in the patients with organophosphate poisoning (OPP), findings such as hypertension associated with the sympathetic hyperactivity infrequently may be established. Subarachnoid hemorrhage (SAH) often occurs due to the rupture of cerebral aneurysms or arteriovenous malformations (AVM). However it has been reported that SAH may also develop due to nonaneurysmal causes such as hypertensive hemorrhage. Our aim is to discuss the association with OPP of SAH in a case with OPP. A thirty-nine old man, presented with the loss of consciousness. He ingested approximately 150 cc of a commercial formulation of dimethylamin. Glasgow coma scale (GCS) score was 3 on admission and was 11 thirty minutes later. Tension arterial (TA) was 120/90 mm/Hg, pulse rate was 112/minute, temperature was 37.2 C°. Pupillaries were myotic (2 mm/ 2 mm) and unreactive to light. There was no focal neurologic deficit including meningismus findings. Blood cholinesterase (ChE) level was measured as 121 u/L (3600-12000 u/L). Eighteen hours after admission TA was 200/130 mm/Hg with GCS score of 4. Cranial computed tomography (CT) revealed SAH. Repeated blood ChE level was 1908

\* Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp  
Anabilim Dalı, SAMSUN

\*\* Mevki Askeri Hastanesi, Acil Servis, İZMİR

u/L. He died as a result of cardiopulmonary arrest on day 7th. Our case may show SAH in association with hypertensive crisis due to sympatic hyperactivation in patients with OPP, especially in those with severe poisoning.

**Key words:** organophosphate poisoning, sympatic system hyperactivation, subarachnoid hemorrhage

## GİRİŞ

Gelişmekte olan ülkelerde insektisidlerin tarım alanında çok sık kullanılmaları, onların kolay ulaşılabilir olmalarına neden olmaktadır. Organofosfatlı insektisidler Türkiye'deki zehirlenmelerin önemli bir nedenidir<sup>(1)</sup>. Organofosfatlı insektisidlerle olan zehirlenmeler sıklıkla kaza veya özkıyım girişimi sonucu oluşmakta<sup>(2,3)</sup> ve ilaç cilt teması, oral, inhalasyon veya IV yolla alınmaktadır<sup>(2,4)</sup>.

OFZ'li olgularda sıklıkla parasempatik sinir sisteminin aşırı aktivite bulguları meydana gelmektedir. Ancak bazı olgularda seyrek de olsa taşikardi ve hipertansiyon gibi sempatik sistemin aşırı aktivitesi ile ilişkili bulgular da gelişebilir<sup>(5)</sup>.

Subaraknoid kanama sıklıkla anevrizma veya AVM'nin rüptürüne sekonder gelişmektedir. Ancak anevrizma varlığı gösterilemeyen bazı olgularda SAK'ın hipertansif hemoraji ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir<sup>(6)</sup>.

Biz literatürde OFZ'ye bağlı hipertansif atakların neden olduğu SAK olgusuna rastlamadık. Bizim amacımız, OFZ ile SAK'ın ilişkisini tartışmaktır.

## OLGU

Otuz-dokuz yaşında erkek hasta bilinç kaybı yakınması ile başvurdu. Anamnezinde Pol-Amin (dimethylamin) isimli organofosfatlı tarım ilacından yaklaşık olarak 150 cc içtiği, daha sonra bilincinin kapandığı öğrenildi. Özgeçmişinde diabetes mellitus, kalp hastalığı, hipertansiyon, periferik damar hastalığı, kafa travması, geçirilmiş beyin damar hastalığı, epileptik nöbet, antihipertansif, antiagregan ve antikoagülan ilaç alma öyküsü yoktu. Olguda başvurudan bir saat sonra kardiyopulmoner arrest gelişti ve hemen resusitasyon girişimleri başlatıldı.

Resusitasyondan yarım saat sonraki değerlendirilmede, olguda Glasgow koma skala (GKS) skoru 11, tansiyon arteriyel (TA) 120/90 mm/Hg, nabız 112/dk ve ateş 37,2C° idi. Pupiller miyotik (2 mm/2 mm), ışık refleksi zayıf olarak alınıyordu. Hiçbir fokal nörolojik defisiti yoktu ve meningismus saptanmadı. Hastada aşırı tükürük artışı, terlemede artış, solunum seslerinde kabalaşma ve yaygın raller vardı. Hastada tam kan sayımı, biyokimya ve kan gazı incelemeleri yapıldı ve kan şekerinin yüksekliği dışında (411 mg/dl) anormal bulguya rastlanmadı. Kan ChE düzeyi 121 u/L (3600-12000 u/L) olarak ölçüldü.

Acil yoğun bakım ünitesinde takibe alındı. Hastaya ilk olarak 1 gr pralidoxim bolus yapıldı takiben 300 mg/saat infüzyon devam edildi. Bu arada kan gazlarının hipoksi ile uyumlu olması nedeniyle Propofol (diprivan®) 150 mg/saat ve cisatracurium besylate (nimbex®) 8 mg/saat ile mekanik ventilasyon desteğine alındı. Atropin tedavisi 5 dakikada 1 mg olarak başlatıldı. Sekresyonlar kontrol altına alındığından itibaren aralıklı olarak verilen atropin tedavisi, sıklığı azaltılarak yaklaşık 7 saat içerisinde sonlandırıldı. Bu arada hasta mekanik ventilatörden ayrıldı. Hastanın vital bulguları stabil seyrederken başvurudan 10 saat sonra TA 180/120 mmHg, nabız 108/dk olarak ölçüldü, giderek yükselme devam etti ve 18 saat sonra 200/130 mmHg'a ulaştı. Bu arada GKS skoru 13'den 4'e geriledi ve çekilen beyin tomografisinde (BT) subaraknoid kanama (SAK) ile uyumlu bulgular vardı (Şekil). Yoğun bakımda takipleri süresince hastanın kan ChE düzeyleri giderek arttı ve yatışının 6. gününde 1908 u/L idi. Klinik iyileşme gözlenmeyen hastada 7. günde kardiyopulmoner arrest gelişti. Kardiyopulmoner resusitasyona cevap alınmaması üzerine eksitus kabul edildi.



**Şekil.** Olgunun kranial tomografisi subaraknoid kanamayı göstermektedir.

## TARTIŞMA

Asetilkolin (ACh) periferik ve santral otonom sinir sisteminin başlıca nörotransmitteridir. Adrenal medullaya gelen preganglionik sempatik liflerin de ACh içerdiği bilinmektedir. Asetilkolin esterase, ACh'i inaktif komponentleri olan kolin ve asetik asite parçalayarak etkisini ortadan kaldırır. Organofosfatlı bileşikler asetilkolin esterase'nin aktif bölgesine serin hidroksil gurubunu bağlayarak inaktivasyonuna neden olurlar<sup>(5)</sup>. Asetilkolin esterase'nin inaktive olması, kolinerjik kavşaklarda ACh'nin miktarının artışına yol açmaktadır. Bu durum periferik ve santral sinir sistemindeki muskarinik ve nikotinik reseptörlerin aşırı uyarımı ile sonuçlanır. Böylece OFZ'nin klasik klinik tablosu ortaya çıkar<sup>(5)</sup>.

Akut OFZ'de klinik tablo çok değişik bulgularla karşımıza çıkabilir. Anksiyete, huzursuzluk, emosyonel labilite, tremor, baş ağrısı, baş dönmesi, konfüzyon, deliryum, epileptik nöbet ve komaya varan bilinç seviyesinde azalma gibi santral sinir sisteminin tutulumu ile ilgili semptomlar olabildiği gibi periferik muskarinik reseptörlerin asetilkolin ile uyarılması sonucu sekresyonlarda artış, lakrimasyon, üriner inkontinans, diyare, kusma, miyotik

pupiller ve bradikardi meydana gelebilir<sup>(5)</sup>. Olgularda çoğunlukla bradikardi görülmeyle birlikte paradoksal olarak taşikardi de oluşabilir. Taşikardi sıklıkla asetilkolin salınımına bağlı oluşabilen bronkospazm ve bronş sekresyonlarında artış sonucu gelişen hipoksi ile ilişkilidir. Bununla beraber adrenal medullanın aşırı uyarılması sonucunda artan katekolamin deşarjı ile de ilişkili olabilir. Çünkü ACh sempatik gangliada ve adrenal medullada nikotinik uyarıları sağlayan presinaptik nörotransmitterdir. OFZ'inde aşırı miktarda artan ACh, adrenal medulladaki postsinaptik reseptörleri de uyararak solukluk, midriyazis, taşikardi ve hipertansiyon gibi sempatik hiper aktivite bulgularına yol açabilir<sup>(5)</sup>.

Bazal kolinesteraz seviyesinin azalmasının oranı zehirlenme şiddeti ile korelasyon gösterir<sup>(7)</sup>. Chuang ve ark.<sup>(7)</sup> kan ChE seviyesinin normal laboratuvar alt sınır değerinin %10'unun altında olmasını şiddetli zehirlenme olarak bildirmektedir. Bizim olgumuzda ilk ölçülen kan ChE düzeyi 121 u/L idi. Laboratuvarımızda bazal seviye 3600 u/L olduğu düşünüldüğünde olgumuzdaki bu değer normal değerlerin %10'unun altındadır. Bu olgumuzun şiddetli zehirlenme tablosu sergilediğini göstermektedir. Böylece şiddetli olgularda kolinerjik kavşaklardaki ACh miktarı daha da fazla artmaktadır. Bunun sonucu olarak da adrenal medullanın daha fazla uyarılabileceği söylenebilir.

Her ne kadar SAK anevrizma veya AVM rüptürüne sekonder gelişmekte ise de antikoagülan tedavi komplikasyonu, travma ve hipertansif hemoraji gibi anevrizma veya AVM rüptürü dışı nedenlerle de ilişkili olabilmektedir<sup>(6)</sup>. Olgumuzda akut kafa travması, antikoagülan ilaç kullanımı ve hipertansiyon yoktu. Tansiyon arteriyel başvurudan yaklaşık 18 saat sonra 200/130 mm/Hg'a ulaştı ve bu arada GKS skoru aniden 13'den 4'e geriledi. Bu durum olguda gelişen SAK'ın yeni olduğunu düşündürmektedir. Her ne kadar hastaya anjiyografi yapılamadı ise de hastanın başvuru öncesi baş ağrısı, epileptik nöbet öyküsünün olma-

ması ve fokal nörolojik bulgusunun saptanmaması olgudaki SAK'ın nonanevrizmal olduğuna işaret edebilir. Olgumuzda aynı zamanda taşikardinin de olması sempatik sistemin artmış aktivitesini destekleyebilir. Olguda meydana gelen SAK'ın, OFZ'e bağlı artmış sempatik sinir sisteminin aktivasyonundan kaynaklanan hipertansif kriz ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

### SONUÇ

Olgumuz, OFZ'li olgularda, özellikle şiddetli olanlarda, sempatik sistem hiperaktivasyonuna bağlı ani hipertansif kriz ve bununla ilişkili SAK bulgularının olabileceğini gösterebilir.

**Geliş Tarihi** : 30/09/2004

**Yayına kabul tarihi** : 23/02/2005

**Yazışma adresi** :

Aydın Deniz KARATAŞ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Acil Tıp Anabilim Dalı

55139, Kurupelit, SAMSUN

### KAYNAKLAR

1. Öztürk MA, Kelestimur F, Kurtoğlu S, et al. Anticholinesterase poisoning in Turkey - clinical, laboratory and radiologic evaluation of 269 cases. *Hum Exp Toxicol* 1990; 9: 273-279.
2. Namba T, Nolte CT, Jackrel J, et al. Poisoning due to organophosphate insecticides. Acute and chronic manifestations. *Am J Med.* 1971; 50: 475-492.
3. Guven M, Unluhizarcı K, Goktas Z, Kurtoğlu S: Intravenous organophosphate injection: an unusual way of intoxication. *Hum Exp Toxicol.* 1997; 16 : 279-280.
4. Midtling J, Barnet P, Coye M, et al. Clinical management of field worker organophosphate poisoning. *West J Med.* 1985 Apr; 142(4): 514-8.
5. Wolter C, Robey III, William JM. Insecticides, Herbicides, Rodenticides. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stabczynski JS (eds). *Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide.* 5rd ed. North Carolina, The Mc Graw Hill Companies, 2000; 1174-1182.
6. Selman WR, Tarr RW, Ratcheson RA. Intracranial aneurysms and a subarachnoid hemorrhage. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsdan CD (eds.). *Neurology in clinical practice.* 3 rd ed. Boston, Butterworth Heinemann, 2000; 1185-1199.
7. Chuang FR, Jang SW, Lin JL, et al. QTc prolongation indicates a poor prognosis in patients with organophosphate poisoning. *Am J Emer Med.* 1996; 14: 451-453.