

## ***Organofosfat İntoksikasyonu: Terapötik Aferez Uygulaması\****

**Nurdan ÜNLÜ**

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği  
kondunurdan@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-0460-4472

### **ÖZ**

Organofosfat intoksikasyonunda mortalite genellikle gecikmiş ya da uygun olmayan tedavinin sonucudur. Destek tedavi yanında atropin ve pralidoksim farmakolojik ajan olarak kullanılmaktadır. Bu yazıda, uygulanan klasik tedavilere yanıt vermeyen fakat terapötik plazma değişimi ile dramatik olarak klinik tablosu düzelen ciddi organofosfat intoksikasyonu olan olgu sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** *Organofosfat, terapötik plazma değişimi, pralidoksim*

## **Organophosphate Intoxication: Use of Therapeutic Apheresis**

### **ABSTRACT**

Mortality in organophosphate intoxication is usually the result of delayed or inappropriate treatment. In addition to supportive treatment, atropine and pralidoxime are used as pharmacological agents. In this article, a case with severe organophosphate intoxication, which did not respond to conventional treatments, but whose clinical picture improved dramatically with therapeutic plasma exchange is presented.

**Keywords:** *Organophosphate, therapeutic plasma exchange, pralidoxime*

---

\* Makalenin geliş tarihi: 23/11/2021 - Makalenin kabul tarihi: 13/12/2021  
DOI: 10.17932/IAU.ASD.2015.007/asd\_v08i1006

## **GİRİŞ**

Ülkemizde pestisitler ile zehirlenme önemli bir halk sağlığı sorunu olup en sık organofosfatlı bileşiklerle meydana gelmektedir. Ulaşımının kolay olması ve denetime tabi olmaması nedeniyle özkıyım amacıyla maruziyet sıklığıdır. İntihar amaçlı girişimlerin yaklaşık %30'u ölümlerle sonuçlanmaktadır. Alınan bileşiğin kimyasal yapısı ve miktarının yanı sıra mortalite genellikle gecikmiş ve uygun olmayan tedavinin sonucudur. Tedavide; solunumsal ve kardiyak stabilizasyon ile birlikte enzim reaktivasyonu amacıyla atropin ve pralidoksim farmakolojik ajan olarak kullanılmaktadır (Sungur & Guven, 2001; Sivagnanam, 2002).

Bu yazıda, uygulanan klasik tedavilere yanıt vermeyen fakat terapötik plazma değişimi (TPE) ile dramatik olarak klinik tablosu düzelen ciddi organofosfat intoksikasyonu olan olgu sunulmaktadır.

## **OLGU**

44 yaşında, 75 kg ağırlığında kadın hasta, özkıyım amacıyla yarım çay bardağı organofosfat içerikli tarım ilacı içimi sonrası başka bir sağlık kuruluşundan Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği yoğun bakım ünitesine kabul edilmiştir. Getirildiği hastanenin acil servisinde nazogastrik tüp takılarak gastrik lavaj ve sonrasında 1 gr/kg tek doz aktif kömür uygulanmış, 1 mg/saat intravenöz atropin infüzyonu başlanmıştır. Organofosfat maruziyetinin 12. saatindeyken hasta üniteye alınmıştır. Geliş muayenesinde; bilinç kapalı, GKS:7, atropin infüzyonu altında pupilleri ışığa yanıtı, midriyazisi ve taşikardisi (115/dk) gözlemlenmiştir. Arterial tansiyonu 115/75 mmHg olup ek vazopressör ihtiyacı bulunmamaktadır. Arterial kan gazında pH: 7.49, pCO<sub>2</sub>:32 mmHg, PO<sub>2</sub>:48 mmHg, BE:1.6, laktat: 31 mg/dL tespit edilmiştir. Solunumu yüzeysel olan hasta orotrakeal entübe edilerek mekanik ventilatör desteğine alınmıştır. Serum psödokolinesteraz düzeyi düşük bulunmuştur. [2.7 kU/L (Ref: 3.93-10.8 kU/L)]. Atropin infüzyonuna devam edilmiştir. Hastane eczanesinden pralidoksim temin edilerek 1600 mg intravenöz 30 dakika içinde yükleme dozu sonrası, 300 mg/saat intravenöz idame tedavisine başlanmıştır. 36 saat boyunca uygulanan pralidoksim ve atropin infüzyonlarına rağmen bilincinde açılma olmayan ve klinik bulguları düzelmeyen hastaya TPE 2000 filtresi ve Prizmaflex cihazı ile terapötik plazma değişimi yapılmıştır. Replasman sıvısı olarak taze donmuş plazma kullanılmıştır. Atropin ve pralidoksim infüzyonları kesilmiştir. Hastanın TPE sonrası bilinci açılarak, takiplerinde kas gücü yerine gelmiştir. Hasta 42. saatte ekstübe edilmiştir. TPE uygulandıktan sonra bakılan serum psödokolinesteraz düzeyi referans değerler arasındadır, taburculuk öncesi kontrol değerinde de düşme gözlenmemiştir (sırasıyla 6.35 kU/L ve 7.26 kU/L). Mobilize olan, oral beslenmeye başlayan hasta 4. günde psikiyatri konsültasyonu

sonrası iç hastalıkları servisine devredilmiştir. Bu olgu sunumu yazısında beyan edilen hastanın sözlü ve yazılı onamı alınmıştır.

## TARTIŞMA

Organik fosfor bileşikleri, asetilkolinesteraz ve butirilkolinesteraz (psödokolinesteraz) gibi karboksilik ester hidrolazlar için oldukça güçlü inhibitörlerdir. Bu enzimlerin inhibisyonu sonucu asetilkolin birikir. Asetilkolin reseptörlerinin sürekli uyarımı ve paralizi sonucu; konvülsiyon, koma, taşikardi, hipertansiyon, fasikülasyon, sekresyon artışı, kas güçsüzlüğü, miyozis, bradikardi ve solunum güçlüğü gibi muskarinik, nikotinik ve santral sinir sistemi bulguları ortaya çıkar (Kwong, 2002; Robey & Meggs, 2004). Organofosfat zehirlenmesinde tedavinin temelini; gastrit lavaj, aktif kömür uygulaması, sıvı desteği ile emilimin engellenmesi ve atılımın artırılması yanı sıra, antikolinergik ilaçlar ve oksimler ile asetilkolinesterazın yenilenmesi oluşturur. Fakat özellikle şiddetli toksisite olgularında standart tedavi metodları ile iyi klinik sonuçlar elde edilemeyebilir (Disel, Acikalin, Kecec & Sebe, 2016; Yesilbas et al., 2015).

Organofosfat intoksikasyonlarında TPE uygulaması; proteine bağlanan toksinleri de elimine edebilmesi yanı sıra plazma kolinesteraz düzeylerini de arttırması nedeniyle, diğer ekstrakorporeal tedavi yöntemlerine göre ön planda düşünülebilir. Organofosfat intoksikasyonu nedeniyle TPE uygulanan 17 hastanın yer aldığı prospektif bir çalışmada araştırmacılar, TPE sonrası serum kolinesteraz düzeylerinde anlamlı bir artış ve plazma organofosfat seviyelerinde anlamlı düşüş olduğunu göstermişlerdir (Yılmaz et al., 2013). Güven ve ark. (Güven, Sungur, & Eser, 2004) organofosfat intoksikasyonu ile yoğun bakıma yatırılan ve psödokolinesteraz düzeylerinde sürekli düşüş olan hastaya uyguladıkları TPE sonrası enzim düzeyinin normale döndüğünü ve hastanın taburcu edildiğini bildirmişlerdir.

Organofosfat intoksikasyonunda TPE'nin etkinliğini araştırmak amacıyla yapılan, 433 hastayı içeren meta-analizde; yalnızca standart tedavi yapılan kontrol grubunda, standart tedaviye ek olarak TPE uygulanan tedavi grubuna göre mortalite hızının daha yüksek olduğu bildirilmiştir [RR=0.30, 95%CI (0.19-0.49), P<0.01] (Qiu, Zheng, Wan & Zou, 2013).

## SONUÇ

Organofosfat intoksikasyonu acil servislerde sıklıkla karşılaşılan ve çoğunlukla yoğun bakım tedavisi gerektiren bir tablodur. Klasik tedavi yöntemleri komayı önlemede her zaman başarılı olmayabilir. Özellikle ağır ya da uzamış nörotoksisite varlığında terapötik plazma değişimi gibi kan saflaştırma tekniklerinin de tedavide yeri olduğunu bilmek gereklidir.

## **KAYNAKLAR**

- Sungur, M. & Güven, M. (2001) Intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. *Crit Care*, 5, 211-5.
- Sivagnanam, S. (2002) Potential therapeutic agents in the management of organophosphorus poisoning. *Crit Care*, 6, 260-1.
- Kwong, T.C. (2002) Organophosphate pesticides: Biochemistry and clinical toxicology. *Ther Drug Monit*, 24, 144-9.
- Robey WC & Meggs WJ. (2004) Insecticides, Herbicides and Rodenticides. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, eds. *Emergency Medicine: a Comprehensive Study Guide*. 6th Ed. McGraw-HillCo, New York, pp. 1134-43.
- Disel, N. R., Acikalin, A., Kekec, Z. & Sebe, A. (2016) Utilization of plasmapheresis for organophosphate intoxication: A case report. *Turk J Emerg Med*, 16(2), 69-71.
- Yesilbas, O., Kihitir, H. S., Altiti, M., Petmezci, M. T., Balkaya, S., Duramaz, B. B., ..., & Sevetoglu, E. (2015) Acute Severe Organophosphate Poisoning in a Child Who was Successfully Treated With Therapeutic Plasma Exchange, High-Volume Hemodiafiltration, and Lipid Infusion. *J Clin Apher*, 31(5), 467-9.
- Yilmaz, M., Sebe, A., Ay, M.O., Gumusay, U., Topal, M., Atli, M., ..., & Satar, S. (2013) Effectiveness of therapeutic plasma exchange in patients with intermediate syndrome due to organophosphate intoxication. *Am J Emerg Med*, 31, 953-957.
- Güven, M., Sungur, M. & Eser, B. (2004) The effect of plasmapheresis on plasmacholinesterase in a patient with organophosphate poisoning. *Hum Exp Toxicol*, 23, 365-8.
- Qiu, H.M., Zheng, S.C., Wan, W.G. & Zou, H.J. (2013) Meta-analysis of the effectiveness of plasma exchange in treatment of severe and acute organophosphate poisoning. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*, 29, 779-781.