

Nadir Olarak Görülen Alüminyum Fosfit Solunmasına Bağlı Zehirlenme Vakası

A Rare Poisoning Case Due To Aluminium Phosphide Inhalation

Demet Yalçın¹, Bayram Furkan Candan², Mehmet Mutlu³, Birgül Yelken³

¹ Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

² Eskişehir Şehir Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, Eskişehir, Türkiye

³ Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Eskişehir, Türkiye

ABSTRACT

Aluminium phosphide is one of the most common poisoning causes among pesticides today. Aluminium phosphide poisoning is extremely lethal and unfortunately, the absence of a specific antidote results in very high mortality rates. Aluminum phosphide pellets react with water or moisture to form phosphine gas, which is the primary culprit of toxicity. Phosphine gas is a potent mitochondrial toxin and inhibits the enzyme cytochrome c oxidase. Aluminium phosphide poisoning causes severe metabolic acidosis, acute respiratory distress syndrome, multi-organ failure and cardiogenic shock. While most of the cases are the result of oral intakes, aluminum phosphide poisonings aroused from inhaling are rare. In this case report, we aimed to present the diagnosis and treatment approach of a 22-year-old female patient who died accidentally due to aluminum phosphide poisoning.

Key words: aluminium phosphide, phosphine gas, pesticide intoxication

ÖZET

Alüminyum fosfit günümüzde tarım ilaçları arasında en sık görülen zehirlenme nedenlerinden biridir. Alüminyum fosfit zehirlenmesi son derece öldürücüdür ve ne yazık ki, belirli bir panzehirin yokluğu çok yüksek ölüm oranlarına neden olur. Alüminyum fosfit toprakları, su veya nem ile reaksiyona girerek, toksisitenin primer sorumlusu olan fosfin gazını oluşturur. fosfin gazı güçlü bir mitokondriyal toksindir ve sitokrom c oksidaz enzimini inhibe eder. Alüminyum fosfit zehirlenmesi şiddetli metabolik asidoz, akut respiratuvar distress sendrom, kardiyojenik şok ve çoklu organ yetersizliğine neden olmaktadır. Olguların büyük çoğunluğunu oral alım nedenli zehirlenmeler oluştururken solunumsal kaynaklı alüminyum fosfit zehirlenmesi nadirdir. Bu olgu sunumunda yanlışlıkla alüminyum fosfit zehirlenmesi nedeni ile hayatını kaybeden 22 yaşındaki kadın hastada tanı ve tedavi yaklaşımını sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: alüminyum fosfit, fosfin gazı, pestisit intoksikasyonu

GİRİŞ

Alüminyum fosfit (ALP), tahıl muhafazasında haşere kontrolünde kullanılan bir fumiganttır. ALP maruziyetinin ardından, cilt ve gastrointestinal sistemden veya soluma yoluyla hızla emilir. Katı ALP toprakları, su veya nem ile reaksiyona girerek, toksisitenin primer sorumlusu olan fosfin gazını (PH₃) oluşturur (1). Özgün antidotu bulunmayan ALP zehirlenmelerinde mortalite çok yüksektir ve 150 mg üzerindeki dozlar toksik iken 1 gr üzerinde ise ölümcüldür (2). Literatürdeki çoğu zehirlenme intihar amaçlı oral alım nedeniyledir ancak kazara soluma yoluyla da toksisite gelişebilir. Ülkemizde ALP tabletlerine erişim kolaydır ve sınırlama

olmadan satılmaktadır. ALP zehirlenmesi ile ilişkili az sayıda olgu sunumu bildirilmiştir. Olguların büyük çoğunluğunu oral alım nedenli zehirlenmeler oluştururken, solunumsal kaynaklı ALP zehirlenmeleri nadirdir (3). Bu olgu sunumunda, kaza eseri ALP ile zehirlenen 22 yaşındaki kadın hastaya tanı ve tedavi yaklaşımımızı güncel literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Özgeçmişinde özelliği bulunmayan 22 yaşında kadın hasta, üç gündür devam eden bulantı, kusma, halsizlik, öksürük ve solunum sıkıntısı şikâyeti ile dış merkez acil

Sorumlu yazar: Bayram Furkan Candan, Eskişehir Şehir Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, Eskişehir, Türkiye

E-mail: b.furkancandan@hotmail.com

Eskişehir Med. J. 2022; 3(2):234-238.

Gönderim tarihi:13.01.2022 Kabul tarihi:03.07.2022

Yazarlar: Demet Yalçın (ORCID: 0000-0002-4707-1733), Bayram Furkan Candan (ORCID: 0000-0003-4290-1002), Mehmet Mutlu (ORCID: 0000-0002-1859-6215), Birgül Yelken (ORCID: 0000-0001-9677-9028)

servise başvurmuş. Hastanın laboratuvar değerlendirmesinde hiperglisemi, idrarda keton pozitifliği, böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, metabolik asidoz ve laktik asit yüksekliği ile beraber toraks tomografisinde, bilateral yaygın konsolide alanlar ve plevral efüzyon görülmesi üzerine, septik şok ve diyabetik ketoasidoz ön tanıları ile ileri tetkik ve tedavi amaçlı hastanemize sevk edildi. Yoğun bakıma yatırılan hastanın, bilinci uykuya meyilli, glasgow koma skoru 13 olup fizik muayenesinde, bilateral akciğer bazallerinde raller, epigastrik bölgede hassasiyet ve tüm ekstremitelerde distallerinde siyanoz mevcuttu. Maske ile 10 lt/dk oksijen alırken SpO₂ %85, nabız: 150/dk, solunum sayısı: 34/dk, kan basıncı: 75/35 mmHg, ateş: 36,6°C idi. Venöz kan gazında pH: 7,06, pO₂: 22,9 mmHg, pCO₂: 42,1 mmHg, bikarbonat: 11,6 mmol/L, baz açığı -16,6 mmol/L, laktat: 12,3 mmol/L saptanması üzerine hasta entübe edildi ve mekanik ventilatör desteği sağlandı. Hipotansif olan hastaya bolus mayi replasmanı ardından yanıt alınamayınca, 0,5 mcg/kg/dk dozunda noradrenalin, 10 mcg/kg/dk dozunda dopamin, 10 mcg/kg/dk dozunda dobutamin infüzyonu başlandı. Laboratuvar tetkiklerinde metabolik asidoza ek olarak, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk, lökositoz ve akut faz reaktanlarında yükseklik saptandı (Tablo 1). Ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu %30-35 olarak değerlendirildi. Akciğer grafisinde, kardiyojenik akciğer ödemi ve pnömonik infiltrasyonu düşündürülen bilateral yaygın konsolidasyon mevcuttu. Akciğer enfeksiyonu için oseltamivir, piperasilin-tazobaktam, siprofloksasin ve vankomisin tedavisi başlandı. Akciğer ödemi için inotrop tedavi alıyordu ve düşük doz diüretik tedavi (Furosemid 0,3 mg/kg/gün) başlandı. Toksikolojik değerlendirme için bakılan parasetamol, etanol, opioit, amfetamin, benzodiazepin, kokain, trisiklik antidepresan negatif saptandı. Zehirlenme tam olarak ekarte edilemediğinden plazmaferez tedavisine alındı. Bu sırada hasta yakınları ile konuşularak anamnez

derinleştirildi. Beş gün önce evlerindeki böceklenmiş kuru bakliyat torbasının içine aluminium phosphide etken maddeli ilaçtan atıkları ve torbayı odanın bir köşesinde sakladıkları öğrenildi. Aile fertlerinin bu bakliyat ile yemek yapmadıkları, diğer aile üyelerinde herhangi bir şikâyet olmadığı ve hastanın bakliyat torbasını belli aralıklarla kontrol ettiği öğrenildi. ALP zehirlenmesi ön tanısı ile Ulusal Zehir Danışma Merkezi aranarak etken madde hakkında bilgi alındı. ALP'ye spesifik bir antidot bulunmadığı, semptomatik ve destek tedavi ile birlikte antioksidan tedavilerin yararlı olabileceği belirtildi. Hastaya plazmaferez sonrası N-Asetil Sisteinin (NAC) ve intravenöz magnezyum infüzyonları başlandı. Metabolik asidozun devam etmesi ve idrar çıkışı olmaması sebebiyle sürekli venovenöz hemodiyafiltrasyon tedavisine alındı. Akciğer ödemi için ultrafiltrasyon başlatıldı. Yapılan tedavilere yanıt vermeyen hasta yatışının 37. saatinde eksitus oldu. Hastanın otopsi sonucunda kan, yağ doku ve feçesde yüksek doz alüminyum bulunduğu raporlandı.

TARTIŞMA

Alüminyum fosfit, özellikle tarım toplumlarında, özkıyım amaçlı kullanımın giderek artması nedeniyle pestisit kaynaklı zehirlenmelerde en önemli etkenlerden biri haline gelmiştir (1). Zehirlenmeler oral alım, deri yoluyla veya soluma ile olmaktadır.

Solunum yoluyla zehirlenme, metal fosfitlerin üzerinde oluşan nem tabakasının meydana getirdiği fosfin gazının solunması ile oluşmaktadır. Ortam havasında 50 ppm üzerinde fosfin gazı yoğunluğu olması yaşam için tehlikeli sınır olarak belirtilmiştir (4). Fosfin gazının sebep olduğu toksisitenin ana mekanizması, Sitokrom c oksidaz enzimini inhibe etmesi sonucu tüm sistemlerde oksidatif fosforilasyonun bozulmasıdır. Katalaz, peroksidaz ve süperoksid dismutaz gibi enzimlerin inhibe olması ile serbest oksijen radikalleri oluşur ve

Tablo 1. Olgunun takibi süresince çalışılan laboratuvar tetkiklerinin seyri

	0. Saat	6. Saat	12. Saat	24. Saat	36. Saat
pH	7,06	7,23	7,03	7,30	7,20
HCO ₃ (mmol/L)	11,6	9,1	9,7	14,3	12,0
Baz açığı (mmol/L)	-16,6	-17,1	-18,9	-10,3	-16,0
Laktat (mmol/L)	12,3	14,0	12,4	10,1	11,4
Hb (g/dL)	13,3	11,0	9,6	10,3	10,1
WBC (/mm ³)	28000	28100	28700	28260	31100
PLT (/mm ³)	138000	67000	41000	26000	35000
PT (sn)	25,4	48,9	61,2	49,0	69,6
INR	2,43	5,04	6,4	5,05	7,45
APTT (sn)	31,9	82,9	101	68,3	110,2
CRP (mg/L)	44,9				21,0
AST (U/L)	2882	2811	4960	1750	
ALT (U/L)	2738	1735	2553	836	
BUN (mg/dL)	25	15,6	12,6	11,5	
Kreatinin (mg/dL)	1,51	1,18	1,17	1,19	
Glukoz (mg/dL)	123	71	114	92	91
CK (U/l)	2334	1778	5360	10082	
Troponin I (ng/mL)	0,57	0,54		0,49	
Na (mmol/L)	137	143	143	141	139
K (mmol/L)	3,6	3,08	2,48	3,73	3,34
Ca (mmol/L)	7,27	6,78	8,0	7,32	7,16
Mg(mmol/L)	0,98		0,8	0,83	0,69

WBC: Beyaz kan hücresi, PLT: Platelet, PT: Protrombin, INR: Uluslararası düzeltme oranı, APTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, BUN: Kan üre azotu, Hb: Hemogloblin

hücre membranlarında lipit peroksidasyonu ile protein denatürasyonu oluşmaya başlar (5). Bizim olgumuzda oral alımın yokluğu, aile fertlerinden başka kimsenin semptomatik olmaması ve bakliyatın ilaçları saklandığı odaya sadece hastanın ara sıra girip torbayı kontrol etmesi nedeniyle; toksik ajanı solunum yoluyla alma olasılığının daha yüksek olduğunu düşündük.

Alüminyum fosfit zehirlenmesinde klinik gidişi etkileyen faktörler, alınan miktar, alım şekli, alım amacı (kazara-özkıyım amacıyla) ve hastaneye başvuru zamanıdır. Kazara alımlarda mortalite oranı düşük iken özellikle gençlerde ve erişkinlerde görülen özkıyım amaçlı alımlarda, mortalite oranları %85'lere kadar

yükselmektedir. En sık etkilenen organlar kalp başta olmak üzere, akciğer, karaciğer, gastrointestinal sistem ve böbreklerdir. Hastalar erken dönemde daha çok kardiyovasküler kollaps, akut respiratuvar distress sendromu (ARDS), akciğer ödemi, santral sinir sistemi depresyonu ve koma gibi nörolojik komplikasyonlar ile başvururken, hepatotoksisite ve nefrotoksisite daha çok geç dönemde ortaya çıkar. Diğer nadir görülen komplikasyonlar intravasküler hemoliz, akut adrenal yetersizlik, pankreatit, hipo-hiperglisemi, hipo-hipermagnezemi, methemoglobinemi, mikroanjyopatik hemolitik anemi ve yaygın damar içi pıhtılaşma bozukluğudur (6). Bizim vakamız geç dönemde

geldiğinden neredeyse tüm sistemler tutulmuş durumdaydı. Hastamızda başvuru anında kardiyojenik şok ve buna bağlı akciğer ödemi, sistolik disfonksiyon ile beraber EKG değişiklikleri, hepatotoksisite, nefrotoksisite, hipoglisemi mevcuttu.

Alüminyum fosfit zehirlenmesi şüphesi olan olguya müdahale eden sağlık ekibi mutlaka maske kullanmalı ve eldiven giymelidir. Hastanın elbiseleri çıkarılmalı, deri ve gözler temiz su ile iyice yıkanmalıdır (7). Solunum yoluyla oluşan zehirlenmelerde, antidotun olmaması nedeni tedavinin büyük çoğunluğunu destek tedavileri oluşturmaktadır. Hemodinamisi unstabil seyreden ağır olgularda; tedavinin en önemli basamağını üst düzey yoğun bakımlarda uygulanan agresif hemodinamik destek oluşturmaktadır. Erken başvuru ve tedavinin hızlıca başlanması iyi prognoz ile ilişkilidir. Dirençli hipotansiyon ve asidoz kötü prognoz göstergeleridir. Damar bütünlüğünün bozulması nedeni ile ekstrasvasküler alana bol miktarda sıvı geçişi plazma volümünü azaltıp derin hipotansiyona sebep olur. Tedavide ilk basamak intravenöz hidrasyon ile yerine koyma tedavisidir (9). İnotroplar, sıvı tedavisine yanıt alınamayan durumlarda eklenir. İnotrop olarak sırasıyla noradrenalin, fenilefrin, dopamin ve dobutamin kullanılabilir. Yapılan çalışmalarda, inotropların erken dönemde uygulanmasının çok etki etmediği, hatta miyokard hücrelerinin oksijen tüketimini ve aritmi sıklığını artıracakları bulunmuştur (8). Hastamızda da sıvı ve inotrop tedavisine rağmen yanıt alamadığımız hipotansiyon mevcuttu. Tedaviye noradrenalin, dobutamin, dopamin ve son olarak adrenalin eklememize rağmen kan basıncı kontrolünü sağlayamadık.

Alüminyum fosfit zehirlenmesinde serbest oksijen radikallerinin büyük rolü olduğundan son zamanlarda antioksidan potansiyeli olan ilaçlar da tedavide kullanılmaya başlanmıştır. İntravenöz magnezyum sülfat, NAC, kalsiyum glukonat, pralidoksim, trimetazidin tedavileri bu amaçla en sık kullanılan

ajanlardır. Magnezyum sülfat ve kalsiyum glukonat gibi hücre membran stabilizatörü ajanların, hücreyi serbest oksijen radikallerinin zararlı etkilerinden koruyarak mortaliteyi %25 oranında azalttığını bildiren yayınlar vardır (8). Biz de hastamıza geç dönemde olmasına rağmen NAC ve intravenöz magnezyum tedavilerini uyguladık.

Literatüre baktığımızda, sayılı vakada hemodiyaliz, hemodiyafiltrasyon ve ekstrakorporeal membranöz oksijenasyonu gibi tedavilerin de uygulandığını görüyoruz. Özellikle hemodinamik stabilize sağlanamayan ve metabolik asidoz tablosu devam eden olgularda sürekli renal replasman tedavileri destek tedavisi olarak kullanılmıştır. Asidozun düzelmesine katkısı ile beraber filtrasyon ile sitokinlerin uzaklaştırılması, hemodinaminin düzelmesine olumlu katkı sağlayabilir ancak rutin kullanımları için kanıtlar yeterli değildir (10). Olgu devam eden asidoz tablosu nedeniyle, sürekli venovenöz hemodiyafiltrasyon tedavisine alındı ve ilk saatlerde asidoz tablosunda hafif düzelleme ile beraber ilerleyen süreçte asidozun tekrar derinleştiğini gördük. Hasta tüm tedavilere rağmen dirençli asidoz ve şok nedeniyle kaybedildi.

SONUÇ

Fosfin gazı zehirlenmesinin mortalitesi oldukça yüksektir. İnhalasyon yoluyla olan ALP zehirlenmesinde tanıda geç kalınabilir. Özellikle dirençli hipotansiyon ve asidozu olan olgularda intoksikasyondan şüphelenerek anamnezi derinleştirmek agresif destek tedavisi ile beraber hayat kurtarıcı olabilir. Seçilmiş olgularda zaman kazanmak adına sürekli renal replasman tedavisi gibi ekstrakorporeal tedavi modaliteleri destek tedavisi olarak uygulanabilir.

Hasta Onayı: Hasta yakınlarından bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarların çalışma ile ilgili çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışmamızda, ticari firma ya da firmaların katkısı bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Anger F, Paysant F, Brousse F, et al. Fatal aluminum phosphide poisoning. *J Anal Toxicol* 2000; 24: 90-92.
2. Çakın Ö, Tazegul G, Gümüş A, et al. Incidental aluminum phosphide poisoning: case report and current management. *Folia Med (Plovdiv)* 2018; 60: 464-467.
3. Hakimoğlu S, Dikey İ, Sarı A, ve ark. Kardiyak arrestle sonuçlanan alüminyum fosfid zehirlenmesinin başarılı yönetimi. *Türk J Anaesth Reanim* 2015; 43:288-90.
4. Lemoine TJ, Schoolman K, Jackman G, et al. Unintentional fatal phosphine gas poisoning of a family. *Pediatr Emerg Care* 2011; 27:869-871.
5. Hsu CH, Quistad GB, Casida JE. Phosphine-induced oxidative stress in Hepa 1c1c7 cells. *Toxicol Sci* 1998; 46:204-210.
6. Sudakin DL. Occupational exposure to aluminium phosphide and phosphine gas? A suspected case report and review of the literature. *Hum Exp Toxicol* 2005; 24:27-33.
7. Gurjar M, Baronia AK, Azim A, et al. Managing aluminum phosphide poisonings. *J Emerg Trauma and Shock* 2011; 4:378-384.
8. Hassanian-Moghaddam H, Zamani N. Therapeutic role of hyperinsulinemia/euglycemia in aluminum phosphide poisoning. *Medicine* 2016; 95:e4349.
9. Jain AK, Nigam M, Garg SD, et al. Aluminium phosphide poisoning, autopsy findings. *J Ind Acad Forensic Med (JIAFM)* 2005; 27:35–39.
10. Jaiswal S, Verma RK, Tewari N. Aluminium phosphide poisoning: Effect of correction of severe metabolic acidosis on patient outcome. *Indian J Crit Care Med* 2009; 13:21-4.

Cite as: Yalçın D, Candan BF, Mutlu M, Yelken B. A Rare Poisoning Case Due To Aluminium Phosphide Inhalation. *Eskisehir Med J.* 2022;3(2):234-238.