



Akut Organofosfat Zehirlenmelerinde Elektrokardiyografik Değişiklikler ile Kolinesteraz Düzeylerinin Mortaliteye Etkileri

The Relationship Between Electrocardiographic Changes, Cholinesterase Levels and Mortality in Acute Organophosphate Poisoning

Mesude Atlı¹, Ahmet Sebe², Mehmet Oğuzhan Ay³, Meryem Genç Karanlık⁴, Ayça Açıkalın³, Nalan Kozacı³, Mustafa Yılmaz¹, Salim Satar³

¹Kahramanmaraş Necip Fazıl Devlet Hastanesi Acil Tıp Servisi, KAHRAMANMARAŞ

²Cukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, ADANA

³Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği, ADANA

⁴Kilis Devlet Hastanesi Acil Tıp Servisi, GAZİANTEP

Cukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi (Cukurova Medical Journal) 2013; 38 (2):. 181-188.

Purpose: In our study we aimed to investigate the relationship between electrocardiographic (ECG) changes, cholinesterase levels and mortality due to acute organophosphate poisoning.

Material and Methods: We planned to take patients who administered to emergency department with organic phosphorus poisoning randomized and prospectively for 2 years between 01.08.2009 – 31.08.2011 after approval by the Ethics Committee. The electrocardiograms of the patients were taken after admission to the emergency department, before the treatment (atropine and pralidoxime application). Blood samples were taken and serum - erythrocyte cholinesterase levels were studied in the laboratory of our hospital. ECG findings, cholinesterase values and the final situation of the patients were recorded at the standard data entry form. SPSS 18.0 package program was used for statistical analysis of data. The statistical significance level of all tests was $p < 0.05$.

Results: The five of thirty nine patients (12.8 %) included in the study have died during the treatment. The electrocardiographic findings seen in patients in order of frequency; sinus tachycardia (48.7 %), prolonged QT interval (20.5 %), and right bundle branch block (20.5 %), ST-T wave changes (12.8 %), atrial fibrillation (7.7 %), right axis deviation (5.1 %), prolonged PR (2.5 %). There was no statistically significant difference between the ECG findings of the patient groups who died or discharged ($p \geq 0.05$). The mean serum cholinesterase levels of the patients who died were statistically lower than the discharged patients ($p = 0.006$).

Conclusion: There is not a significant relationship between ECG findings and the severity of organophosphate poisoning. There is a statistically significant relationship between mortality and low levels of serum cholinesterase due to severe poisoning. ECG findings and their effects to the mortality in organophosphate poisoning can give an opinion to the emergency physicians and contribute to their clinical experiences. However, more detailed studies are needed in this matter.

Key Words: Organophosphate poisoning, electrocardiographic findings, erythrocyte cholinesterase, serum cholinesterase, mortality.

ÖZET

Giriş: Çalışmamızda akut organofosfat zehirlenmesine bağlı elektrokardiyografik (EKG) değişiklikler ile kolinesteraz düzeylerinin mortaliteye etkilerini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Prospektif, randomize olarak 2 yıl süresince, 01.08.2009 – 31.08.2011 tarihleri arasında acil tıp kliniği'ne organik fosfat zehirlenmesi ile gelen hastaların alınmasının planlandığı çalışmaya Etik Kurul'dan onay alındıktan sonra başlandı. Acile başvuru sonrası, tedavi (atropin ve pralidoksim uygulaması) öncesinde çalışmada kullanılmak üzere EKG çekildi ve kan örneği alınarak, serum ve eritrosit kolinesteraz düzeyleri hastanemiz laboratuvarı'nda çalışıldı. Hastaların EKG bulguları, kolinesteraz değerleri, sonlanım durumu standart veri giriş formuna kayıt edildi. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 18.0 paket programı kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 39 hastanın 5'i (% 12.8) tedavileri sırasında eksitus oldu. Hastalarda görülen elektrokardiyografik bulgular sıklık sırasına göre; sinüs taşikardisi (% 48.7), uzamış QT mesafesi (% 20.5) ve sağ dal bloğu (% 20.5), ST-T dalga değişikliği (% 12.8), atriyal fibrilasyon (% 7.7), sağ aks sapması (% 5.1), uzamış PR mesafesi (% 2.5) idi. Eksitus ve taburcu edilen hastaların acile ilk başvurusu sonrasında çekilen EKG bulguları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak fark olmadığı tespit edildi ($p \geq 0.05$). Eksitus olan hastaların ilk geliş anında bakılan ortalama serum kolinesteraz düzeyleri ortalaması taburcu edilen hastalara göre düşüktü ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu ($p=0.006$). Ancak eksitus ve taburcu edilen hastaların eritrosit kolinesteraz düzeyleri arasında anlamlı farklılık yoktu ($p= 0.984$).

Sonuç: Organofosfat zehirlenmesinin şiddeti ile EKG bulguları arasında mortalite açısından anlamlı bir ilişki olmadığı, şiddetli zehirlenmelerde serum kolinesteraz düzeyi düşüklüğü ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi. Organofosfat zehirlenmelerinde görülebilecek EKG bulguları ve mortaliteye etkileri hakkında acil hekimlerine fikir vermesi, klinik deneyimlerine katkıda bulunması açısından bu çalışmanın faydası olacaktır. Ancak bu konuda yapılacak daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Organofosfat zehirlenmesi, elektrokardiyografik bulgular, eritrosit kolinesteraz, serum kolinesteraz,

GİRİŞ

Organik fosfatlı bileşikler dünya çapında tarımda ve evlerde haşere etkilerinin kontrol altına alınmasında yaygın olarak kullanılan insektisitlerdir¹. Genellikle ciddi zehirlenmeler intihar amaçlı alımdan sonra meydana gelmekle birlikte maruziyet yoluyla kazara zehirlenmeler de görülmektedir². Organofosfat zehirlenmesi ile ilişkili kardiyak komplikasyonlar genellikle şiddetli ve ölümcül olabilir. Erken tanı konulursa ve uygun tedavi yapılırsa bu komplikasyonlar potansiyel olarak önlenir^{3,4}. Kardiyak etkilerinin görülmesinde sempatik ve parasempatik aşırı aktivite, hipoksemi, asidoz, elektrolit bozukluğu ve bileşimlerin miyokardiyuma direkt toksik etkilerinin olduğu düşünülmektedir⁵. Organofosfat zehirlenmesinin kardiyak etkileri ile ilgili bilgiler sınırlı yayın, çalışma ve vaka raporlarına dayanmaktadır.⁴

Çalışmamızda akut organofosfat zehirlenmesine bağlı elektrokardiyografik (EKG)

değişiklikler ile kolinesteraz düzeylerinin mortaliteye etkilerini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Prospektif, randomize olarak 2 yıl süresince, 01.08.2009 – 31.08.2011 tarihleri arasında acil tıp kliniği'ne organik fosfat zehirlenmesi ile gelen hastaların alınmasının planlandığı çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra başlandı. Hasta ve hasta yakınlarından onam alındı. Özgeçmişlerinde kalp hastalığı, herediter kolinesteraz eksikliği, karaciğer bozukluğu, malnutrisyonu, anemisi olan, kokain, morfin, kodein ve süksinilkolin gibi ilaçları kullanan hastalar ve çalışmaya onam vermeyenler çalışma dışı bırakıldı. Standart hasta veri giriş formu oluşturuldu. Hastalardan geliş anında tedavi (atropin ve pralidoksim (PAM) uygulaması) öncesinde çalışmada kullanılmak üzere kan örneği alınarak elektrokardiyogram (EKG) çekildi. Her

hasta için yaş, cinsiyet, tedavi öncesi EKG'de tespit edilen kalp hızı, kalp ritmi, PR, QRS, QT süreleri, ST-T dalga değişiklikleri, dal bloğu, aks deviasyonu bulguları, serum ve eritrosit kolinesteraz düzeyleri, hastaların sonlanım durumu kayıt altına alındı. Alınan kan örneklerinin analizi Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda çalışıldı.

Standart şartları sağlayan EKG cihazı ile çekilen EKG'de ritim, hız, PR, QRS süreleri, Bazett formülüne göre düzeltilmiş QT mesafesi süresi, ST-T değişiklikleri, sağ dal bloğu, sol dal bloğu, sağ aks sapması, sol aks sapması değerlendirildi. Kalp ritmi, normal sinüs ritmi, sinüs taşikardisi, sinüs bradikardisi, atriyal fibrilasyon ve diğer ritim bozuklukları olarak gruplandırılarak değerlendirildi. PR mesafesinin 0.12 - 0.20 saniye (sn) arası, QRS mesafesinin < 0.10 sn olması normal olarak kabul edildi. Bazett formülüne göre düzeltilmiş QT mesafesi (QT mesafe süresi bölü R-R mesafe süresinin karekökü) hesaplandı ve normal aralık olarak 0.36 - 0.44 sn alındı. Kalp hızı ise normal (60 - 100 / dakika), bradikardi (< 60 / dakika) ve taşikardi (>100 / dakika) olarak gruplandırıldı.

Kantitatif olarak yapılan eritrosit kolinesteraz ölçümü Ellman ve arkadaşlarının yöntemi ile incelendi.⁶ Eritrosit kolinesterazın normal değeri ortalama 18.42 ± 4.81 U/grHb olarak alındı.⁷ Serum kolinesteraz düzeyi, Roche Cobe İntegra 800 cihazı ile S-butyrylthiocholine iodide yöntemi ile çalışıldı. Serum kolinesteraz'ın normal değeri 6400-15500 IU/L idi.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 18.0 paket programı kullanıldı. Cinsiyet, ventilatör ihtiyacı gibi kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, serum-eritrosit kolinesteraz gibi sayısal ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım

göstermeyen sayısal ölçümleri ikiden fazla grup arasında genel karşılaştırmada Kruskal Wallis testi kullanıldı. Sayısal ölçümler arasındaki etkileşimi incelemede varsayımların sağlanması durumunda Pearson korelasyonu, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Spearman korelasyonu kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi $p < 0.05$ olarak alındı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 39 hasta alındı. Hastaların 19'u (% 48.7) kadın, 20'si (% 51.3) erkek idi. Yaş ortalaması 35.82 ± 19.57 yıl idi. Çalışmaya alınan 39 hastanın 5'i (% 12.8) tedavileri sırasında eksitus oldu. Diğer 34 hasta (% 87.2) tedavileri yapıldıktan sonra taburcu edildi. Çalışmaya alınan tüm hastaların ortalama yatış süresi 88.85 ± 22.07 gün idi. Ölen hastaların hastanede yatış süreleri ortalaması 41.6 ± 54.4 gün idi.

Çalışmaya alınan tüm hastalarda görülen elektrokardiyografik bulgular sıklık sırasına göre; sinüs taşikardisi (% 48.7), uzamış QT mesafesi (% 20.5) ve sağ dal bloğu (% 20.5), ST-T dalga değişikliği (% 12.8), atriyal fibrilasyon (% 7.7), sağ aks sapması (% 5.1), uzamış PR mesafesi (% 2.5) idi.

Organofosfat zehirlenmesine bağlı EKG değişikliklerinin ve kolinesteraz düzeylerinin mortaliteye etkisini değerlendirmek için hastalar eksitus olan ve tedavileri sonrasında taburcu edilen hastalar olmak üzere iki ayrı gruba ayrılarak gruplar arasında istatistiksel ilişki olup olmadığı belirlendi. Eksitus ve taburcu edilen hastaların acile ilk başvurusu sonrasında çekilen EKG'leri değerlendirilerek elde edilen bulgular karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak fark olmadığı tespit edildi ($p \geq 0.05$) (Tablo1). Organofosfat zehirlenmesinin şiddetine bağlı kardiyak etkilenim bulguları ile mortalite arasında ilişki olmadığı saptandı. Eksitus olan hastaların acile başvurusu sonrası ilk çekilen EKG'lerinin % 80'inde taşikardi, % 60'ında sinüs taşikardisi, % 20'sinde atriyal fibrilasyon saptandı. Taburcu edilen hastaların %53'ünde taşikardi, %

47'sinde sinüs taşikardisi, % 6'sında atriyal fibrilasyon saptandı.

Organik fosfor zehirlenmesi nedeniyle eksitus olan hastaların ilk geliş anında bakılan ortalama serum kolinesteraz düzeyleri ortalaması (145.2 ± 111.7 IU/L) taburcu edilen hastalara göre (1301.6 ± 1548.4 IU/L) düşüktü ve aralarında istatistiksel

olarak anlamlı bir fark mevcuttu (p= 0.006) (Tablo 1). Eksitus olan hastaların ilk geliş anında bakılan eritrosit kolinesteraz düzeyleri ortalaması (14.6 ± 5.96 U/grHb) taburcu edilen hastaların ortalamasına (15.5 ± 7 U/grHb) göre düşük olmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p= 0.984).

Tablo 1. Organofosfat zehirlenmesine bağlı elektrokardiyografik değişikliklerin ve kolinesteraz düzeylerinin mortalite üzerine etkisi

	Exitus olan hastalarda Ort±SS (min-max)	Taburcu edilen hastalarda Ort±SS (min-max)	p değeri
Kalp hızı (hasta sayısı, yüzdesi)	< 60 atım/dakika olan 0 60-100 atım/dakika arası 1 hasta, %20 > 100 atım/dakika olan 4 hasta, %80	< 60 atım/dakika olan 0 60-100 atım/dakika arası 16 hasta, %47 > 100 atım/dakika olan 18 hasta, %53	0.229
Kalp ritmi (hasta sayısı, yüzdesi)	1 hasta normal sinüs ritmi, %20 3 hasta sinüs taşikardisi, %60 1 hasta atrial fibrilasyon, %20	16 hasta normal sinüs ritmi, %47 16 hasta sinüs taşikardisi, %47 2 hasta atrial fibrilasyon, %6	0.162
PR mesafesi Ort±SS (min-max)	0.128±0.076 (0-0.20)	0.141±0.048 (0-0.24)	0.982
QRS mesafesi Ort±SS (min-max)	0.116±0.115 (0.04-0.32)	0.069±0.017 (0.04-0.12)	0.677
QT mesafesi Ort±SS (min-max)	0.420±0.036 (0.39-0.48)	0.400±0.039 (0.32-0.50)	0.579
ST-T dalga değişikliği (hasta sayısı, yüzdesi)	1 hasta, %20	4 hasta, %12	0.517
Sağ dal bloğu (hasta sayısı, yüzdesi)	1 hasta, %20	7 hasta, %20	1.000
Sol dal bloğu (hasta sayısı, yüzdesi)	0	0	
Sağ aks deviasyonu (hasta sayısı, yüzdesi)	0	2 hasta, %6	1.000
Sol aks deviasyonu (hasta sayısı, yüzdesi)	0	0	
Eritrosit kolinesteraz Ort±SS (min-max), U/grHb	14.60±5.96 (7.8-21.4)	15.49±7.16 (4.4-38.1)	0.983
Serum kolinesteraz Ort±SS (min-max), IU/L	145.20±54.41 (31-279)	1301.57±1548.36 (70-5751)	0.008

Çalışmaya alınan hastaların serum ve eritrosit kolinesteraz düzeyleri ile EKG bulguları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı ($p \geq 0.05$) (Tablo2).

Tablo 2. Organofosfat zehirlenmesi olan hastalarda eritrosit ve serum kolinesteraz düzeyleri ile elektrokardiyografik bulguların karşılaştırılması

	Eritrosit kolinesteraz p değeri	Serum kolinesteraz p değeri
PR mesafesi	0.749	0.767
QRS mesafesi	0.051	0.378
QT mesafesi	0.941	0.562
Kalp hızı	0.461	0.463
Kalp ritmi	0.079	0.952
ST-T dalga değişikliği	0.850	1.000
Sağ dal bloğu	0.297	0.509
Sağ aks sapması	0.054	0.397

TARTIŞMA

Organofosfat bileşikleri deri, mukozalar, gastrointestinal sistem, göz ve solunum sisteminden hızla emilebilir². Organofosfat bileşikleri asetilkolinesteraz enzimlerini inhibe ederler⁸. Bunun sonucunda da çalışmamızda görüldüğü gibi serum ve eritrosit kolinesteraz düzeyleri düşer. Eritrosit kolinesteraz başlıca eritrosit membranında, sinir dokusunda ve iskelet kasında bulunur. Serum kolinesteraz (psödokolinesteraz veya butirikolinesteraz) serum, karaciğer, pankreas, kalp ve beyinde bulunur. Kolinesteraz inhibisyonu, asetilkolin reseptörlerinin aşırı uyarılması ile sonuçlanan sinir sinapslarında ve nöromusküler kavşakta asetilkolin birikimine neden olur. Asetilkolin; merkezi, otonomik ve somatik sinir sisteminde major nörotransmitterdir. Kolinesterazın rolü, asetilkolinin inaktif bileşenleri olan kolin ve asetik asite hidrolizidir.

Başlangıçta oluşan asetilkolinin bu aşırı stimülasyonunu merkezi sinir sisteminde (MSS), otonomik gangliyonlarda, parasempatik ve bazı sempatik sinir sonlarında ve somatik sinirlerde kolinerjik sinaptik iletimin paralizisi takip eder. Asetilkolin fazlalığı santral ve periferik klinik toksidrom olarak ortaya çıkan kolinerjik krize neden olur. Motor son plaklarda asetilkolin birikimine bağlı olarak ortaya çıkan nikotinic (sempatomimetik) etkiler, kas fasikülasyonları ile sonuçlanan iskelet kaslarının persistan depolarizasyonu, kas güçsüzlüğü, hipertansiyon ve taşikardidir. Düz kaslardaki potansiyel postganglionik parasempatik aktiviteye bağlı muskarinik etkiler, tüm organlarda (örneğin akciğer, gastrointestinal, göz, mesane, sekretuar bezler) düz kas kontraksiyonlarına ve bradikardiye neden olur veya ventriküler disritmilerle sonuçlanan sinüs nodu ve AV nod iletiminin zayıflamasına sebep olabilir. Asıl belirti ve bulgular

nikotik ve muskarinik reseptörler arasındaki dengeye bağlıdır^{9,10}.

Organofosfatların yol açtığı kardiyotoksitenin mekanizması halen tam olarak bilinmemektedir. Sempatik ve parasempatik aşırı aktivitenin her ikisinin de miyokardiyal hasar oluşturduğu gösterilmiştir¹¹⁻¹³. Ludomirsky ve arkadaşları, organofosfat zehirlenmesi sonrası kardiyak toksisiteyi; faz 1 (Hipertansiyon ve sinüs taşikardisinin olduğu kısa başlangıç periyodu. Bunlar nikotik etkilere addedilmektedir ve sempatotik kontrol altında olan ve asetilkolin ile aktive edilen adrenal medulladan aşırı katekolamin salınması ile meydana gelen bir feokromasitoma benzeri patern nedeni ile olabilir¹⁴), faz 2 (Hipotansiyon ve sinüs bradikardisi ile karakterize uzamış periyod. Bu etkilerin aşırı parasempatik aktiviteye bağlı olduğu düşünülmekte, genellikle elektrokardiyografik ST-T segment değişiklikleri ve değişen derecelerde AV ileti bozuklukları eşlik etmektedir) ve faz 3 (Q-T uzamasını takip eden torsades de pointes ventriküler taşikardi ve ardından ventriküler fibrilasyon meydana gelmesi) şeklinde üç fazda tanımlamışlardır¹⁵.

Organofosfat zehirlenmelerinde görülebilen hipertansiyon ve sinüs taşikardisi nikotik etkiler iken, hipotansiyon ve sinüs bradikardisi kolinerjik bulgulardır.¹⁶ Çalışmamıza alınan hastalarda EKG bulguları olarak sinüs taşikardisi (% 48.7), uzamış QT mesafesi (% 20.5) ve sağ dal bloğu (% 20.5), ST-T dalga değişikliği (% 12.8), atriyal fibrilasyon (% 7.7), sağ aks sapması (% 5.1), uzamış PR mesafesi (% 2.5) saptandı. Organofosfat zehirlenmesinde genellikle kolinerjik etkiye bağlı bradikardi görülmesi beklenen bulgu iken sinüs taşikardisinin (% 48.7) en sık EKG ritmi olarak tespit edilmesi çalışmaya alınan hastaların çoğunluğunun zehirlenmenin ilk fazında acile başvurması ile açıklanabilir. Karki ve Saadeh'in yaptıkları çalışmalarda da sinüs taşikardisi sık bir bulgu idi^{3,5},

Çalışmamızda organofosfat zehirlenmesinin şiddetine bağlı kardiyak etkilenim bulguları ile mortalite arasında ilişki olmadığı saptandı. Ludomirsky ve arkadaşları organofosfat

zehirlenmesi ile kardiyak aritmi ve geç ani ölüm arasındaki bağlantıyı araştırdıkları çalışmalarında 15 hastanın 14'ünde uzamış QT ve bunların altısında Torsades de Pointes (TdP) saptandığını, düzeltilmiş QT (QTc) > 0.58 sn olan bir hastanın ölümcül aritmi için yüksek risk grubunda olduğunu ve QTc > 0.60 olan bütün hastalarda ölümcül aritmi geliştiğini bildirmişlerdir.¹⁵ Bazı çalışmalara göre QT ölçümü 0,50 sn'den uzun olan vakaların % 90'ından fazlasında ilaç sebebiyle TdP meydana gelebileceği gösterilmiştir.¹⁷ Bizim çalışmamızda QT uzaması % 20,5 oranında görüldü. Bir hastamızın dışında QT mesafeleri 0,50 sn'nin altında idi ve hastalarımızın hiç birinde TdP görülmedi.

Şiddetli organofosfat zehirlenmesi vakalarında, kardiyak aritmi sıklığı yüksektir buna rağmen ventriküler aritmi sıklığı ile kolinerjik sendrom arasında sadece kısmi bir ilişki vardır¹⁸. Bizim çalışmamızda hiçbir hastada ventriküler aritmi görülmedi. Kiss ve Fazekas organofosfat zehirlenmesi olan 168 hastayı içeren çalışmalarında 1-12. günler arasında 134 hastada (% 80), 56 hastada ventriküler aritmi, 7 hastada ventriküler taşikardi, 6 hastada ventriküler fibrilasyon görüldüğünü bildirmiştir.¹⁹ Finkelstein ve arkadaşları da organofosfat zehirlenmeli 53 vaka içeren çalışmalarında kardiyak aritmi görülen 22 hastanın % 37'sinde ventriküler taşikardi ve/veya TdP görülürken hastaların % 27'sinde asemptomatik QT mesafesinde uzama saptamışlardır¹⁸. Ancak yapılan bu klinik izlem çalışmalarından farklı olarak çalışmamızda sadece hastaların ilk başvuru anındaki EKG bulguları değerlendirildiği için bizim çalışma popülasyonumuzdaki hastalarda daha sonra muhtemelen gelişmiş olan ventriküler aritmiler tespit edilememiş olabilir.

Bizim yaptığımız çalışmada organofosfat zehirlenme şiddeti ile korele şekilde serum kolinesteraz düzeyinde düşme olduğu, eritrosit kolinesterazda düşme olmadığı tespit edildi. Yapılan diğer çalışmalarda serum kolinesteraz ölçümlerinin organofosfat zehirlenmesi tanısında ve zehirlenmenin prognozunu değerlendirmede bir

parametre olarak kullanılabilmesi bildirilmiştir^{20,22}. Chung ve arkadaşları da serum kolinesteraz ile klinik şiddet arasında bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir²³. Ancak serum kolinesterazı sık kullanılan bir belirteç olmasına rağmen herediter eksiklik, karaciğer bozukluğu, malnutrisyon, demir eksikliği anemisi, kokain, morfin, kodein ve süksinilkolin gibi ilaçların kullanımını nedeniyle yüksek derecede değişkenlik gösterir²⁴.

Çalışmamızda organofosfat zehirlenmesinde serum ve eritrosit kolinesteraz düzeyleri ile EKG bulguları arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı. Lyzhnikov ve arkadaşları Moskova'da 183 vaka ile yaptıkları çalışmada 34 (% 18.5) hastada asetilkolinesteraz aktivite düşüklüğü ve zehirlenmenin şiddeti ile korele QT mesafesinde uzama, 34 hastadan 29'unun hastaneye kabulden sonra 6 gün içinde çoğunluğu ventriküler

fibrilasyonun ardından olan kardiyak arrest nedeniyle öldüklerini bildirmişlerdir²⁵. Baydın ve arkadaşları yaptıkları çalışmada QT mesafesi ile serum kolinesteraz düzeyi arasında zayıf da olsa ters bir ilişki saptamışlardır²⁶.

Sonuç olarak yaptığımız çalışmada organofosfat zehirlenmesinin şiddeti ile EKG bulguları arasında mortalite açısından anlamlı bir ilişki olmadığı, şiddetli zehirlenmelerde serum kolinesteraz düzeyi düşüklüğü ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi. Organofosfat zehirlenmelerinde hastaların kardiyak etkilenimi ve mortaliteye etkisi hakkında acil hekimlerine fikir vermesi ve klinik deneyimlerine katkıda bulunması açısından bu çalışmanın faydası olacaktır. Ancak bu konuda yapılacak daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Karalliedde L, Senanayake N. Organophosphorous poisoning. Br J Anaes. 1989; 63: 736-50.
- Dutoit PW, Maller FO, Ventonder WM, Ungerer MJ. Experience with intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. S Afr Med J 1981; 60: 227-9.
- Saaddeh AM, Farsakh NA, Al-Ali MK. Cardiac manifestations of acute carbamate and organophosphate poisoning. Heart 1997; 77: 461-4.
- Roth A, Zellinger I, Arad M, Atsmon J. Organophosphates and the heart. Chest 1993; 103: 576-82.
- Karki P, Ansari JA, Bhandary S, Koirala S. Cardiac and electrocardiographical manifestations of acute organophosphorous poisoning. Singapore Med J. 2004; 45: 385-90.
- Van Sitterd NJ. Manual Spectrophotometric Method for The Measurement of Erythrocyte and Plasma Cholinesterase (Modified Ellman Method). WHO, Manual of Analytical Methods. Course on Analytical Procedures for Assessment of Exposure to Organophosphorous Pesticides, Cremona, Italy, 2-6 September 1985.
- Tağa S, Dikmen N. Kolinesterazın Plazma, eritrosit, amnion sıvısında incelenmesi ve nöral tüp defektlerinde uygulanması. Bilim Uzmanlığı Tezi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana, 1997.
- Costa LG. Basic toxicology of pesticides. Occup Med. 1997; 12: 251.
- Robey WC, Meggs WJ. Insecticides, Herbicides and Rodenticides. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, eds. Emergency Medicine: a Comprehensive Study Guide. 6th Ed. New York: McGraw-Hill Co, 2004; 1134-43.
- Worek F, Kirchner T, Backer M, Szinicz L. Reactivation by various oximes of human erythrocyte acetylcholinesterase inhibited by different organophosphorus compounds. Arch Toxicol 1996; 70: 497-503.
- Weidler DJ. Myocardial damage and cardiac arrhythmias after intracranial hemorrhage: a critical review. Stroke 1974; 5: 759-64.
- Manning GW, Hall GE, Banting. Vagus stimulation and the production of myocardial damage. Can Med Assoc J 1937; 37: 314.
- Hall GE, Ettinger GH, Banting FG. An experimental production of coronary thrombosis and myocardial failure. Can Med Assoc J 1936; 34: 9-15.
- Petroianu G, Toomes LM, Petroianu A, Bergler W, Rufer R. Control of blood pressure, heart rate and haematocrit during high-dose intravenous paraoxon exposure in mini pigs. J Appl. Toxicol. 1998; 18: 293-98.
- Ludomirsky A, Klein H, Sarelli P, Becker B, Hoffman S, Taitelman U et al. Q-T prolongation and polymorphous (torsade de pointes) ventricular arrhythmias associated with organophosphorus insecticide poisoning. Am J Cardiol 1982; 49: 1654-8.
- Lovejoy FH, Linden CH. Acute poison and drug over dosage. Harrison's Principles of Internal Medicine. 12th ed. New York: Mc Graw-Hill 1991; 2178.

17. Khan IA, Gowda RM. Novel therapeutics for treatment of long-QT syndrome and torsade de pointes. *Int J Cardiol.* 2004; 95: 1-6.
18. Finkelstein Y, Kushnir A, Raikhlin-Eisenkraft B, Taitelman U. Antidotal therapy of severe acute organophosphate poisoning: A multihospital study. *Neurotoxicol Teratol.* 1989; 11: 593-6.
19. Kiss Z, Fazekas T. Arrhythmias in organophosphate poisonings. *Acta Cardiol* 1979; 34: 323-30.
20. Bardin PG, Van Eeden SF, Moolman JA, Foden AP, Joubert JR. Organophosphate and carbamate poisoning. *Arch Intern Med.* 1994; 154: 1433-41.
21. Aygun D, Doganay Z, Altintop L, Guven H, Onar M, Deniz T, Sunter T. Serum acetylcholinesterase and prognosis of acute organophosphate poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2002; 40: 903-10.
22. Merrill DG, Mihm FG. Prolonged toxicity of organophosphate poisoning. *Crit Care Med.* 1982; 10: 550-1.
23. Chuang FR, Jang SW, Lin JL, Chern MS, Chen JB, Hsu KT. QTc prolongation indicates a poor prognosis in patients with organophosphate poisoning. *Am J Emerg Med.* 1996; 14: 451-3.
24. Bissbort SH, Vermaak WJ, Elias J, Bester MJ, Dhath GS, Pum JK. Novel test and its automation for the determination of erythrocyte acetylcholinesterase and its application to organophosphate exposure. *Clin Chim Acta.* 2001; 303: 139-45.
25. Lyzhnikov EA, Savina AS, Shepelev VM. Pathogenesis of disorders of cardiac rhythm and conductivity in acute organophosphate insecticide poisoning. *Cardiologia.* 1975; 15: 126-9.
26. Baydin A, Aygun D, Yazici M, Karatas A, Deniz T, Yardan T. Is there a relationship between the blood cholinesterase and QTc interval in the patients with acute organophosphate poisoning. *International Journal of Clinical Practice.* 2007; 61: 927-30.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Dr. Mehmet Oğuzhan Ay
Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Acil Tıp Kliniği
01170, ADANA
e mail: droguzhan2006@mynet.com

geliş tarihi/received :09.08.2012
kabul tarihi/accepted:05.10.2012