

Özkıyım Amaçlı İntramuskuler Organofosfat Enjeksiyonu Sonrası İntermediate Sendrom Gelişimi: Olgu Sunumu

A Case Report: Intermediate Syndrome After Intramuscular Injection of Organophosphate Including Insecticides for Suicidal Attempt

**Hızır Ufuk Akdemir¹, Türker Yardan¹, Ahmet Baydın¹,
Ethem Acar¹, Bora Arslan²**

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Ana Bilim Dalı, Samsun

² Tokat Devlet Hastanesi, Acil Servis, Tokat

ÖZET

Organik fosfor (OF) zehirlenmeleri ciddi klinik sonuçlara neden olabilir. Bu zehirlenmeler genellikle oral yol, inhalasyon veya deri teması ile OF maruziyeti sonucu ortaya çıkmaktadır. Ancak parenteral uygulama sonrası OF zehirlenmesi nadiren görülür. OF'ların vücuda enjeksiyonu lokal komplikasyonlar ve sistemik toksisite gibi farklı klinik sonuçlara neden olabilir. Bazı akut OF zehirlenmelerinde maruziyetten 1-4 gün sonra, solunum kaslarının güçsüzlüğüne bağlı hayati tehlike oluşturan "intermediate sendrom" gelişebilir. Biz bu çalışmada, kendine intramuskuler OF enjeksiyonu yaptıktan sonra acil servise başvuran ve takibi esnasında intermediate sendrom gelişen bir olguyu sunduk ve ayrıca OF enjeksiyonu sonrası alınması gereken klinik tedbirleri tartıştık.

Anahtar Kelimeler: Organik fosfor zehirlenmesi, intramuskuler enjeksiyon, intermediate sendrom

ABSTRACT

Organophosphate (OP) poisonings can cause serious clinical outcome. These poisonings generally occur after oral, inhalation or skin exposures of OP. However, OP poisoning occurred after parenteral administration is rare. The injection of OP to the body can cause different clinical results such as local complications and systemic toxicity. In some cases with acute OP poisoning, the intermediate syndrome may develop which can life threatens as a result of respiratory muscle weakness after 1-4 days of exposure. In this study, we reported a case admitted to the Emergency Department after intramuscular injection of OP to himself and developed intermediate syndrome during the observation, and we also discussed the required clinical precautions after OP injection.

Key Words: Organophosphate poisoning, intramuscular injection, intermediate syndrome

İletişim Adresi ve Sorumlu Yazar:

Hızır Ufuk AKDEMİR

Rasathane Mahallesi 100. Yıl Bulvarı Direr Apartmanı No: 150 K: 7 D: 13 İlkadım Samsun - Türkiye

E-mail: hufukakdemir@hotmail.com

Telefon: 0 532 333 17 43

Başvuru Tarihi: 29.11.2009

Kabul Tarihi: 28.01.2010

GİRİŞ

Organofosfatlı insektisit (OFİ)'ler, özellikle tarım alanında haşerelerle mücadelede kullanılan pestisidlerdir ⁽¹⁾. İnsanlar bu pestisitlere ya kaza eseri ya da özkıyım sonucu maruz kalabilmektedir ⁽²⁾. OFİ'ler ile zehirlenmeler oral, solunum, deri, göz ve parenteral yolla maruziyet sonucu olabilmektedir. Klinik tablo kullanılan ajanın tipine, absorbe edilen miktara ve maruziyet şekline bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.

OFİ'ler, merkezi sinir sisteminde ve eritrositlerde bulunan asetilkolinesteraz enzimi ile plazmada bulunan butirikolinesteraz enziminin aktif bölgesindeki fosfat radikallerine kovalent bağla bağlanarak bu enzimleri geri dönüşümsüz olarak inhibe ederler ⁽³⁾. Bu enzimlerin inhibisyonu sonucunda hidrolize olmayan ve biriken asetilkolin, kolinerjik reseptörleri aşırı bir şekilde uyararak zehirlenme belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olur ⁽¹⁾.

Organofosfatların özkıyım amacı ile yumuşak dokulara enjeksiyonu; hastalarda lokal bulgulardan sistemik toksisiteye kadar değişen şiddette klinik bulgulara neden olur ⁽⁴⁾. Literatürde organofosfat zehirlenmelerine sık rastlanmakla birlikte özkıyım amaçlı enjeksiyon şeklinde uygulanmaları oldukça nadirdir. Literatürde parenteral OFİ uygulanmasına bağlı olarak gelişen intermediate sendrom (İMS) ve ölüm nadir olarak bildirilmiştir. Biz bu yazımızda, intramusküler organofosfat enjeksiyonu sonrası acil servisimize başvuran ve takibinin dördüncü gününde İMS gelişen bir olguyu sunarak bunların tedavisine dikkat çekmeyi amaçladık.

OLGU

Kırk yedi yaşında erkek hasta, özkıyım amacıyla Tamaron (Methamidophos®_{Bayer}) adlı tarım ilacından 2-3 cc sol uyluğuna enjekte etmesi sonrasında acil servisimize getirildi. Hastada baş ağrısı, bulantı-kusma ve enjeksiyon yerinde ağrı yakınmaları vardı. Hastanın vital bulguları; kan basıncı: 130/70 mmHg, nabız sayısı: 120/dakika, solunum sayısı: 20/dakika ve ateş: 37 °C idi. Fizik muayenede sol uylukta enjeksiyona ait iğne giriş izi vardı. Laboratuvar incelemelerinde; Glukoz: 182 mg/dl, AST: 72 U/L, Lökosit: 27500/uL ve Pseudokolinesteraz: 2914 U/L (5400-13200) idi. Hastanın EKG'si normal sinüs ritminde olup hızı 120/dakika idi. PA akciğer grafisinde özellik yoktu. Hasta organofosfat intoksikasyonu tanısı ile acil gözleme yatırıldı ve tedavisine başlandı. Hastanın özkıyım amaçlı kullandığı ilacın organofosfat olduğunun öğrenilmesi ve plazma pseudokolinesteraz değerinin de baskılanmış olması üzerine, enzim yaşlanmasının (aging) önüne geçmek için hastaya 2 gram pralidoksim (2-PAM) yükleme dozu verildi. OFİ zehirlenmesi ile uyumlu fizik muayene bulgusu olmayan hastaya idame pralidoksim (2-PAM) verilmedi. Fizik muayenesinde sekresyon artışı saptanmayan hastaya atropin de verilmedi. Hastaya genel destekleyici önlemlerin yanı sıra monitörizasyon ve oksijen uygulandı. Yirmi dört saat sonra enjeksiyon bölgesinde kızarıklık ve şişlik gelişen hastanın ateşinin de olması üzerine antibiyotik tedavisi başlandı ve sol alt ekstremitte elevasyona alındı. Yatışının dördüncü gününde ekstremitte proksimal kaslarında daha belirgin olmak üzere

yaygın kas güçsüzlüğü, solunum sıkıntısı ve sekresyon artışı oldu. Hasta, intermediate sendrom geliştiği için entübe edildi ve mekanik ventilatöre bağlandı. Hastaya 25 gün mekanik ventilasyon uygulandı. Bu sürenin sonunda solunum yetmezliği gerileyen hasta mekanik ventilatörden ayrıldı. Takibine devam edilen hasta 40. günde şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Bölgesel farklılıklar olmakla birlikte ülkemizde organofosfat zehirlenmesine sık rastlanmaktadır ⁽⁴⁾. Organofosfatlı bileşiklerin çeşidine göre zehirlenmeler ciddi ya da hafif olabilir. Methamidophos, metil parathion gibi organofosfatlı bileşikler ciddi, diazinon, dichlorvos gibi organofosfatlı bileşikler ılımlı ve malathion, bromophos gibi organofosfatlı bileşikler ise düşük toksisite oluştururlar ⁽¹⁾. Bizim olgumuz ciddi zehirlenme oluşturan Methamidophos etken maddeli tarım ilacını özkıyım amacıyla kullanmıştı.

OFİ'ler ile zehirlenmeler, tüm dünyada özellikle gelişmekte olan ülkelerde, eğitim ve sosyoekonomik düzeyleri düşük, genç ve ekonomik olarak aktif yaş grubunda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Dünyada her yıl üç milyon kişinin tarım ilaçları ile zehirlendiği ve bunların yaklaşık 200.000'inin öldüğü bildirilmektedir ⁽¹⁾. Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre 2001 yılında, 19.437'si altı yaşın altında olmak üzere 47.777 insektisit zehirlenmesi rapor edilmiştir. Bu zehirlenmelerin 150'si şiddetli zehirlenme olup bunların 74'ünün OFİ'ler ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. İnsektisitlere bağlı ölüm sayısının 17 olduğu ve bunların 6'sının organofosfatlar ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir ⁽⁵⁾. Ülkemize ait veri çalışmalarından birisinde Dokuz Eylül Üniversitesi İlaç ve Zehir Danışma Merkezi'ne bildirilen zehirlenme olgularının %8,8'ini tarım ilaçları ile zehirlenmelerin oluşturduğu, bunların da %47,6'sından OFİ'lerin sorumlu olduğu rapor edilmiştir ⁽¹⁾. OFİ'ler ile zehirlenmelerin genellikle kazara görüldüğü, 30-50 yaş arası erkeklerde ise özkıyım amacıyla zehirlenmelerin daha sık görüldüğü bildirilmiştir ⁽⁶⁾. Bizim olgumuz sosyoekonomik düzeyi düşük, 47 yaşında bir erkekti ve zehirlenme özkıyım amaçlı idi.

OFİ'lerin sistemik absorpsiyonu inhalasyon, transdermal, transkonjonktival ve gastrointestinal yollarla olmaktadır ⁽⁶⁾. Organofosfat zehirlenmelerinde mortalite oranının alınan maddeye, alınan miktara, hastanın önceki sağlık durumuna, hastaneye nakli sırasında geçen süreye, solunum desteği gibi faktörlere bağlı olarak %3-25 arasında değiştiği bildirilmiştir ⁽⁵⁾. Olgumuz parenteral yoldan organofosfata maruz kalmıştı ve ek bir hastalığı yoktu.

OFİ'lerin etki mekanizması, sinir sistemindeki kolinesteraz enziminin inhibisyonudur ⁽⁶⁾. Kolinesteraz enziminin inhibisyonu, sinir sinapslarında ve nöromusküler kavşaklarda asetilkolinin birikmesine neden olur. Sinir sinapslarında ve nöromusküler kavşaklarda biriken asetilkolin, asetilkolin reseptörlerinin aşırı uyarılmasına neden olur. Başlangıçta oluşan asetilkolinin bu aşırı uyarısını, merkezi sinir sisteminde, otonomik ganglionlarda, parasempatik ve bazı sempatik sinir sonlarında yaygın kolinerjik sinaptik

paralizi takip eder. Kolinerjik krizin sonucunda santral ve periferik klinik belirtiler ortaya çıkar. Motor son plaklarda asetilkolin birikimine bağlı olarak ortaya çıkan nikotinik (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 sistem, göz, mesane, sekretuar bezler) düz kas kontraksiyonlarına ve bradiaritmeye neden olur veya sinoatrial nod ve atrioventriküler nod iletiminin zayıflamasına sebep olabilir. Asıl semptom ve bulgular nikotinik ve muskarinik reseptörler arasındaki dengeye bağlıdır ^(5,6).

Organofosfatlarla zehirlenmede semptomların ortaya çıkması alınan miktara göre değişmektedir. Alınan miktar fazla ise bulgular dakikalar içinde de ortaya çıkabilir ⁽⁵⁾. OFİ zehirlenmesinde görülen başlıca belirti ve bulgular; muskarinik ve nikotinik kolinerjik sistem, merkezi sinir sistemi, solunum sistemi ve kalp damar sisteminde ortaya çıkar [1]. Hastalarda merkezi sinir sistemi ile ilgili anksiyete, uykusuzluk, huzursuzluk, emosyonel labilite, titreme, baş ağrısı, baş dönmesi, konfüzyon, deliryum ve halüsinasyon gibi semptomlar görülebilir. Ayrıca hastalarda salivasyon, lakrimasyon, terleme, üriner inkontinans, diyare, emezis ve bradikardi görülebilir. Genellikle tabloya bradikardi hakimdir ancak taşikardi de görülebilir. Asetilkolin fazlalığı sonucu oluşan bronkospazm ve bronkore, hipoksi ve taşikardi meydana getirebilir. Miyozis ve bulanık görme kolinerjik etki ile ortaya çıkar. Dolaşım ve solunum merkezlerinin depresyonu sonucu koma gelişebilir ⁽⁵⁾. Asetilkolin sempatik ganglion ve adrenal medulladaki nikotinik reseptörleri stimüle eden presinaptik nörotransmitterdir. Aşırı stimülasyon sonucu solgunluk, midriyazis, taşikardi ve hipertansiyon oluşur ⁽⁵⁾. Nöromuskuler bileşkedeki nikotinik stimülasyon, kas fasikülasyonu, kramplar ve kas zaafıyla sonlanır. Bu tablo paralizi ve arefleksiye ilerler. Solunum kasları paralizi akut respiratuar yetmezlik ve ölümle sonuçlanır. Miyozis ve kas fasikülasyonları toksisitenin güvenilir klinik işaretleri olarak kabul edilebilir ⁽⁷⁾. Acil servise başvuru anında olgumuzda baş ağrısı, bulantı ve kusma yakınması vardı. Olgumuzun yapılan fizik muayenesinde taşikardik olduğu saptandı.

OFİ'lere bağlı ciddi intoksikasyonun iki nörolojik sekeli; organofosfatın indüklediği gecikmiş nöropati ve İMS'dir. Bu iki tablo genellikle anlamlı maruziyetlerden sonraya ortaya çıkar. Organofosfatın indüklediği gecikmiş nöropati genellikle akut zehirlenmeden 1-3 hafta sonra ortaya çıkar. Bu tablo klinik olarak Guillan-Barre Sendromu (GBS)'nu taklit eder ve sensörimotor tutulum görülür ⁽⁶⁾.

İMS, organofosfatlara kazara veya intihar amaçlı maruz kalma nedeniyle görülen nadir bir klinik durumdur. İntermediate sendrom tipik olarak 24-96 saat içinde gelişir ⁽¹⁾.

İMS, organofosfat zehirlenmesinde genellikle yetersiz tedavi ile ilişkili olarak, asetilkolinesteraz aktivitesinde uzamış inhibisyona bağlı olarak zehirlenmeden sonraki 1-4 gün içinde ortaya çıkabilen klinik bir durumdur ^(1,5,6). Hastalarda klinik olarak boynun fleksör kaslarında, ekstremitelerin proksimal kaslarında ve solunum kaslarında yetersizlik görülebilir ve

bazı hastalarda solunum desteği gerekebilir. İMS'de kranial sinir tutulumu görülebilir. Elektromiyografi (EMG) erken tanı konulmasına yardımcı olabilir. Agresif, erken antidot tedavisinin ve destekleyici önlemlerin İMS'un gelişimini önleyebildiği bildirilmiştir. Semptomlar genellikle 4-18 gün içinde düzelir ⁽⁵⁾. Biz olgumuzda acil servise başvurduğu andan itibaren genel destekleyici önlemleri uygulamamıza ve erken dönemde antidot tedavisine (pralidoksim [2-PAM]) başlamamıza rağmen İMS gelişimini önleyemedik.

Oksimler, asetilkolinesteraz enziminin reaktivatörüdürler. Ancak OFİ ile asetilkolinesteraz enzimi arasında oluşan kovalent bağ zaman geçtikçe sağlamlaşır (aging) ve geri dönüşümsüz bir inhibisyon meydana gelir. Bu nedenle, OFİ zehirlenmelerinde oksimlerin "aging" denilen geri dönüşümsüz enzim fosforilasyonundan önceki ilk 24-48 saat içinde verilmesi önerilmektedir. Ancak "aging" hızı OFİ türüne göre de değişebilmektedir. Pralidoksimin infüzyon ile verilmesi sonucu baş dönmesi ve görme bulanıklığı oluşabildiği gibi, yüksek hızda uygulama sonucu solunum baskılanması, kalpte ritm bozuklukları, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma ve kas güçsüzlüğü görülebilmektedir ⁽¹⁾. Dünya Sağlık Örgütü çocuk ve yetişkinlerde pralidoksim'in 30 mg/kg dozunda intravenöz bolus tarzda verilmesini takiben 8 mg/kg/saat intravenöz infüzyon şeklinde uygulamasını önermektedir ⁽⁸⁾. Biz, olgumuzda genel destekleyici önlem ve tedavilerin yanı sıra özgül antidot (atropin, pralidoksim) uygulaması yaptık. Hastamıza acil servise başvuru anında 2 gram pralidoksim (2-PAM) yükleme yaptık. OFİ zehirlenmesi ile uyumlu fizik muayene bulgusu olmayan hastamıza pralidoksim (2-PAM) idame tedavisi vermedik. Ancak hastamızda İMS tablosu geliştikten sonra 500 mg/saat, takiben 200 mg/saat ve daha sonra da 4x500 mg intravenöz pralidoksim (2-PAM), toplam kırk sekiz saat boyunca verildi.

Organofosfatlarla zehirlenmelerde tedavi dekontaminasyon, absorpsiyonun engellenmesi ve yoğun solunum desteğinden oluşur ⁽⁶⁾. Tedavide antidotların verilmesi, toksisitenin derecesine göre yapılır. Hasta bol miktarda su ile yıkanarak acilen dekontamine edilmeli ve mümkünse daha sonra sulandırılmış etanolla silinmelidir. Hasta oksijen, kardiyak monitör ve pulse oksimetre ile takip edilmelidir. Koma, nöbet, solunum yetmezliği, sekresyonların fazla olması ya da şiddetli bronkospazm endotrakeal entübasyonu gerektirebilir. Yeni ve fazla alımlarda gastrik lavaj değerli olup aktif kömür verilmelidir. Özgül antidot tedavisinde ise atropin ve pralidoksim yer alır ⁽⁵⁾. Antimuskarinik bir ilaç olan atropin, OFİ zehirlenmesinde etkinliği kanıtlanmış temel antidottur. OFİ zehirlenmesinde, asetilkolinin birikmesi ve kolinerjik reseptörlerin aşırı uyarılması sonucu oluşan kolinerjik bulguların antagonize edilmesinde yararlıdır. Hastaya en kısa zamanda atropin verilmeye başlanması ve klinik bulgulara göre dozun yinelenmesi gereklidir ⁽¹⁾. Acil servise başvuru anında, fizik muayenesinde OFİ zehirlenmesine bağlı sekresyon artışı saptanmadığı için atropin vermediğimiz olgumuza sekresyon artışı olmasını takiben atropin puşe ve infüzyon şeklinde verildi. Atropin dozu 2 mg intravenöz puşe olarak başlandı ve klinik tablonun şiddetine göre kişiselleştirilerek 3-5 dakika aralarla tekrarlandı. Atropin

tedavisi 1 mg/5 dakika, 1 mg/10 dakika, 1 mg/15 dakika, 1 mg/30 dakika ve 1 mg/1 saat infüzyon şeklinde sürdürüldü. Atropinizasyon hedeflerine ulaşılması ile tedavi sonlandırıldı.

Organofosfatların özkıyım amacıyla yumuşak dokulara enjeksiyonunun lokal bulgulardan (abse, nekroz, sellülit ... vb gibi) sistemik toksisiteye kadar değişen şiddette klinik bulgulara neden olabileceği literatürde bildirilmektedir. Organofosfatların özkıyım amacıyla parenteral kullanımı sonrasında ise ölüm ve İMS gelişimi nadirdir. Organofosfatların enjeksiyonu sonrasında lokal bulgularla karşılaşıldığında genel ve destekleyici önlemlerden sonra acil debridman ve fasyotomi için hazırlık yapılması, antibiyotik tedavisine başlanması önerilmektedir. Zira erken drenajla kimyasal maddenin temizlenmesi hem sistemik etkilerin oluşmasını hem de nekrotik alanların yayılmasını önlemektedir ^(4,9,11). Sistemik zehirlenme bulguları gelişen hastalarda ise özgül antidot tedavisinin uygulanması ve gerekli ise ileri yaşam desteği verilerek mekanik ventilasyon uygulanması önerilmektedir.

Güloğlu ve ark. ⁽⁹⁾ çalışmalarında Diazinon adlı tarım ilacını özkıyımamacı ile koluna enjekte eden bir olguyu bildirmişlerdir. Enjeksiyon sonrası üçüncü günde kolda ödem geliştiğini, ödeme bağlı olarak kapiller dolum zamanında uzama ve kolda hareket kısıtlılığı bulunduğunu ve pasif fleksiyonla kolda ağrı oluştuğunu saptamışlar ve ön kola insizyon yaparak nekrotik materyali boşalttıklarını belirtmişlerdir. Hastada sistemik zehirlenme bulgularının olmaması nedeni ile özgül antidot tedavisi uygulamamışlardır. Sabancı ve ark. ⁽⁴⁾ Dichlorvos adlı organofosfat bileşiğini özkıyım amacıyla koluna enjekte eden başka bir olgu bildirmişlerdir. Dichlorvos'un kola enjeksiyonu sonrasında hastanın kolunda hassasiyet, eritem, ödem ve cilt altı krepitasyon geliştiğini ancak semptomatik tedaviyle beşinci günde hastanın tamamen iyileştiğini ve hastada sistemik bulgular gelişmediği için özgül antidot tedavisi uygulamadıklarını rapor etmişlerdir. Literatürde cilt altı enjeksiyon sonrası akut dönemde sistemik zehirlenme bulgularının yanı sıra lokal nekroz ve abse geliştiği farklı olgu sunumlarında rapor edilmiştir ^(10,11). Biz olgumuzda enjeksiyon sonrası birinci günde sellülit ve dördüncü günde sistemik zehirlenme bulgularının geliştiğini saptadık. Bunun üzerine olgumuza erken dönemde antibiyotik tedavisi başladık, ilgili ekstremiteye elevasyon uyguladık ve sistemik zehirlenme bulgularının gelişmesi üzerine de özgül antidot tedavisi ve mekanik ventilasyon desteği verdik.

SONUÇ

Organofosfatlar ile zehirlenmeler sık olmasına rağmen parenteral yolla olan zehirlenmeler nadirdir. Organofosfatların özkıyım amacı ile yumuşak dokulara enjeksiyonu sonrası lokal doku reaksiyonları ve bazen de sistemik zehirlenme bulguları ortaya çıkabilir. İzole doku reaksiyonlarında elevasyon, analjezik, antibiyotik ve düşük molekül ağırlıklı heparin yeterli iken sistemik zehirlenme bulguları olanlarda ilaveten özgül antidot tedavisi verilmeli, mekanik ventilasyon desteği sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Tunçok Y, Hocaoğlu Aksay N. Organofosfatlı insektisitlerle zehirlenme. Türkiye Klinikleri Cerrahi Tıp Bilimleri Acil Tıp Dergisi 2006;2:69-73.
2. Al B, Güllü MN, Küçüköner M, Aldemir M, Güloğlu C. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisine organofosfat zehirlenmeleri ile başvuran hastaların demografik özellikleri. Tıp Araştırmaları Dergisi 2006;4:5-13.
3. Berger AR, Schaumburg HH. Effect of occupational and environmental agents on the nervous system. In Bradley WG, Editor. Neurology in Clinical Practice. Boston: Butterworth-Heinemann; 1996: p.1389-401.
4. Sabancı Ü, Aydın İ. Özkıyım amaçlı intramuskuler Dichlorvos enjeksiyonu: Olgu sunumu. Genel Tıp Dergisi 2008;18:169-71.
5. Robey WC, Meggs WJ. Insecticides, Herbicides and Rodenticides. In Judith E. Tintinalli, Editor Emergency Medicine. 6 th ed. New York: McGraw-Hill; 2004: p.333-343.
6. Sarıtaş A, Çakır Z, Aslan Ş. Organofosfat ve karbamat zehirlenmeleri. EAJM 2007;39:55-9.
7. Eyer P. The role of oximes in the management of organophosphorus pesticide poisoning. Toxicol Rev. 2003;22:165-90.
8. Eddleston M, Szinicz L, Eyer P, Buckley N. Oximes in acute organophosphorous pesticide poisoning: a systematic review of clinical trials. Q J Med. 2002;95:275-83.
9. Güloğlu C, Eriş S, Sayhan MB. Intramuscular injection of diazinon aimed suicide. Turkish J Toxicol. 2006;4:11-4.
10. Hadimioglu N, Dosemeci L, Arici G, Ramazanoglu A. Systemic organophosphate poisoning following the percutaneous injection of insecticide. Case report. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol. 2002;15:195-9.
11. Guloglu C, Aldemir M, Orak M, Kara IH. Dichlorvos poisoning after intramuscular injection. Am J Emerg Med. 2004;22:328-30.