



# Do Not Drink From Unknown Content From Bottles At Home. Organophosphate Methamidophos Intoxication: Four Case Reports

## Evde İçeriği Bilinmeyen Şişelerden Bir Şey İçmeyin: Organofosfat Methamidophos Zehirlenmesi 4 Olgu Sunumu

Halil Beydilli<sup>1</sup>, Mustafa Yılmaz<sup>2</sup>, Leyla Sahan<sup>3</sup>, Yasar Topal<sup>4</sup>, Hatice Topal<sup>4</sup>, Umit Pirim<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Department of Emergency Medicine, Muğla Sıtkı Koçman University Faculty of Medicine, Muğla, Turkey

<sup>2</sup>Department of Neurology, Muğla Sıtkı Koçman University Faculty of Medicine, Muğla, Turkey

<sup>3</sup>Department of Anesthesiology and Reanimation, Muğla Sıtkı Koçman University Faculty of Medicine, Muğla, Turkey

<sup>4</sup>Department of Pediatrics, Muğla Sıtkı Koçman University Faculty of Medicine, Muğla, Turkey

<sup>5</sup>Pediatrics service, Muğla Sıtkı Koçman University Educational and Research Hospital, Muğla, Turkey

### ABSTRACT

**Introduction:** Methamidophos is a pesticide. It is widely used in agriculture. Safe storage of pesticides is one of the main issues of agricultural societies. Here, we report four cases of family members who unknowingly consumed pesticide that was stored in a water bottle. Emergency must be on the alert for intoxication.

**Case Report:** We report four cases from the same family with similar complaints admitted to the emergency room. Case one: A 3-year-old boy suffering from cough and shortness of breath, diagnosed as bronchiolitis. A short time after hospitalization, he had cardiopulmonary arrest but responded to resuscitation. His physical examination revealed miosis and hypersecretion. In the meantime, his elder sister was brought to the ER with similar symptoms. Their father and the police were sent to the home to search for possible intoxication. The father noticed an unpleasant smell after he drank from a water bottle. The father and grandmother, who also drank water from the same bottle, received treatment for intoxication. Methamidophos was detected with water analysis.

**Conclusion:** Intoxication cases should be evaluated extensively in the emergency room. The patient's home place must be examined and prevented for further intoxication cases. We believe that education about safe storage of pesticides will reduce this kind of accident.

**Keywords:** Emergency service, methamidophos, intoxication

**Received:** 21.03.2014 **Accepted:** 15.07.2014

### ÖZET

**Giriş:** Methamidophos, bir pestisitir. Tarımda yaygın kullanılmaktadır. Tarımla uğraşan toplumlarda en büyük problemlerden bir tarım ilaçlarının güvenli depolanmasıdır. Olgularımız, depolama amaçlı tarım ilacının su şişesine konduğu ve aile fertlerinin de bunu bilmeden içtiği tespit edilmiştir. Acil servislerde toksikasyon şüpheli vakaları iyi incelenmeli, anamnezleri düzgün alınmalı, fizik muayeneleri ayrıntılı yapılmalıdır.

**Olgu Sunumu:** Acil servise aynı aileden benzer şikâyetlerle başvuran dört olgu sunulmuştur. İlk olgu; evin küçük oğlu öksürük, nefes darlığı şikâyetiyle getirilmiş, bronşiolit ön tanısıyla yatırılmıştı. Serviste kısa süre sonra kardiopulmaner arrest gelişti, yapılan resüsitasyonla geri döndürüldü. Fizik muayenesinde miyozis, vücut sekresyonlarında artış vardı. Bu sırada ablası da benzer şikâyetlerle getirildi. İki kardeşten benzer semptomlar görülünce bir zehirlenme ihtimaliyle evlerine babası ve polis gönderildi. Babanın evdeki bir su şişesinden su içmesi sırasında suyun kötü koktuğunu söylemesiyle su da tarım ilacı kokusu olduğu fark edilmiş. Babaya hemen tedavisi başlanmıştır. Aynı gün babaanneleri de acile getirilmişti, aynı sudan içtiği ve zehirlenmiş olduğu anlaşıldı. Yapılan incelemede suda methamidophos tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Acillerde özellikle zehirlenme şüpheli vakalar iyi değerlendirilmelidir. Hastanın yaşadığı ortam iyi incelenmeli ve olay yerinin güvenliği sağlanmalı başkalarının zehirlenmesi engellenmelidir. Halkımıza tarım ilaçlarının nasıl saklayacağı konusunda bilinçlendirilmesinin bu tür kazaları azaltacağı kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Acil servis, methamidophos, zehirlenme

**Geliş Tarihi:** 21.03.2014 **Kabul Tarihi:** 15.07.2014

This study was presented in 9<sup>th</sup> National Emergency Medicine Congress, 23-26 May 2013, Antalya, Turkey.

**Address for Correspondence/Yazışma Adresi:**

Halil Beydilli, Department of Emergency Medicine, Muğla Sıtkı Koçman University Faculty of Medicine, Muğla, Turkey.

Phone: +90 252 211 48 35 E-mail: halilbeydilli@mu.edu.tr

©Copyright 2014 by Emergency Physicians Association of Turkey - Available online at www.jaemcr.com

©Telif Hakkı 2014 Acil Tıp Uzmanları Derneği - Makale metnine www.jaemcr.com web sayfasından ulaşılabilir.

## Giriş

Metamidofos (methamidophos) organofosfat türevlerinden bir insektisit pestisitir. Tütün ve diğer tarım alanlarında insektisit olarak yaygın kullanılmaktadır. Metamidofos, antikolinesterazın geri dönüşümsüz inhibitörü organofosfat türevlerindedir (1). Tarımla uğraşan toplumlarda en çok görülen problemler kullanılan tarım ilaçlarının güvenli kullanım ve saklanmasıdır. Ülkemizde özellikle yörenizde tütün ve diğer tarım alanlarında kolay ulaşılabilirliği ve ucuz olması nedeniyle yaygın kullanılmaktadır (2). Bu yaygın kullanım ile birlikte kaza sonucu veya intihar amaçlı kullanımı ile görülen zehirlenme vakaları da çok görülmektedir. Özellikle tarım alanlarında ilaçlama yapılırken kişisel ve çevresel güvenlik uyarılarına rağmen yeterince alınmamaktadır. Tarım bakanlığımızca görsel ve işitsel medya yolu sürekli uyarılar yapılmasına rağmen boş ilaç kutuları açık alanlara su kenarlarına atılmakta ve kutulardaki kalıntılarda çevreyi zehirlenmektedir. Ayrıca tarım ilaçları kutuları harici gıda kaplarında da saklanmakta ve üzerine uyarı notu yazılmadığı için istenmeyen zehirlenme durumları görülmektedir. Bilinçsiz tarım ilacı kullanımı sonucu su kaynakları kirlenmekte insanlar ve diğer canlılar zehirlenebilmektedir.

Organofosfatlar antikolinesterazın irreversible inhibitörlerindedir. Organofosfatlar vücutumuza deri teması, solunum ve gastrointestinal yollardan girmekte ve zehirlenmelere neden olmaktadır. Vücut salgı bezlerini aktive etmekte, solunum sıkıntısına neden olmakta, gözde miyozis ya da nikotonik reseptörler üzerinde etkiler söz konusu olduğunda ise %13 oranında midriyazis olabilmektedir (1-3). Kolayca ulaşılabilirliği ve bulunabilmesi nedeniyle zaman zaman organofosfatlar intihar amaçlı da kullanılmaktadır.

Organofosfatlar ile zehirlenmede ölüm sıklıkla 5 dakika ile 24 saat arasında meydana gelmektedir. Ölüm, solunum merkezi ve solunum kaslarının felciyle oluşmaktadır. Organofosfat zehirlenme vakaların çoğunluğu uygun ilk acil yardım veya yoğun bakım tedavisi ile sağlıklarına kavuşabilmektedir (1-3). Bu olguları yazmakla amacımız acil servise gelen sebebi bilinmeyen şüpheli arrest vakalarının zehirlenme sonucunda da olabileceğini vurgulamak istedik.

## Olguların Sunumu

Hastanemiz Acil servisine aynı aileden 3, 6, 31, 68 yaşlarında (2 Erkek ve 2 bayan) farklı şikâyetlerle birbirine yakın zamanlarda başvuran dört olgu sunulmuştur.

### 1. Olgular

3 yaşında erkek hasta nefes darlığı şikâyetiyle getirilmiş ve A. Bronşiolit ön tanısı ile çocuk servisine yatırılmıştı, yatırıldıktan kısa süre sonra kardiopulmanarrest gelişti, yapılan resüsitasyonla geri döndürüldü. Yapılan fizik muayenesinde miyozis, vücut sekresyonlarında artış, solunumu yüzeysel ve ralleri vardı. SPO<sub>2</sub> si bir türlü %90'ın üzerine çıkmıyordu.

### 2. Olgular

Bu olay esnasında 6 yaşında bir kız çocuğu; bulantı, kusma, halsizlik, sekresyonlarında artma ve kas seğirme ifadesi ile acile getirildi. ilk

olgunun ablası olduğu söylendi. İki kardeşinde benzer semptomlar görülünce bir zehirlenme durumu olabileceği ihtimali üzerine olguların yaşadığı evlerine çocukların babası ve polis ekibi gönderildi. Olgunun tedavisine hemen başlandı. Yoğun bakımda yer olmadığı için İzmir'deki bir hastaneye sevk edildi ve 7 gün sonra taburcu oldu.

### 3. Olgular

Evdeki zehirli madde arama sırasında polisle evde bulunan babanın evinde bir plastik su şişesinden su içmesi ardından suyun kötü koktuğunu söylemesi üzerine su da tarım ilacı kokusu olduğu fark edilmiş ve baba hemen 10 dakika içinde acil servise getirilmiş ve tedavisi başlanmıştır. Babada (31 yaş) bulantı, kusma, halsizlik, bayılma hissi ve kas seğirmesi şikâyeti vardı. Zehir danışma ile görüşülerek atropin (Atropin Sülfat Biofarma® 1 mg: Biofarma İlaç Sanayi ve Ticaret A.S. İstanbul, Türkiye) ve Contrathion® (Pralidoksimetilsülfat 200 mg, SERB lab. Paris, Fransa) tedavisi başlandı ve monitorize edildi. Hastanın ifadesinde diğer olgularında aynı şişeden içmiş olabileceğini söyledi. Yoğun bakımda yer olmadığı için İzmir'deki bir hastaneye sevk edildi. Gittiği hastaneden 5 gün sonra taburcu oldu.

### 4. Olgular

Aynı gün 2 saat önce yukarıdaki iki vakanın babaannelerinin de acile getirildiği, acilde kalbi durması üzerine temel yaşam desteği uygulandığı, uygulama sonrası kalp atımlarının tekrar başlaması üzerine kardiyooloji yoğun bakıma yatırıldığı bilgisi alınmıştır. 68 yaşındaki bu olgu acil servise ilk başvurduğunda göğüs ağrısı, solunum sıkıntısı, öksürük şikâyeti ile acile gelmiş. Akut koroner sendrom düşünülmüş. Hasta monitörize edilmiş, acildeki tetkik ve tedavileri sürerken kardiopulmoner arrest olan hasta resüsitasyonla geri dönmüş ve koroner yoğun bakıma yatırılmış. Hastanın kütle CK-MB 5,8 ng/mL, pro-BNP 1109 pg/mL, D-dimer 3,48 ug/mL idi. Yoğun bakımda sekresyonlarında artış, miyozis, kas fasikülasyonları ve bradiaritmiler görülmüş. Aynı evde kaldıkları için hastanın esas probleminin zehirlenme olabileceğinden şüphelenildi. Onun da doktoru uyarılarak tedavisi hemen başlandı. Ancak yoğun bakımda takip edilen hasta bir gün sonra exitus oldu.

Dört olguda da lökositoz (>18000 /mm<sup>3</sup>), hiperglisemi (>200 mg/dL) tespit edildi. Elektrolitler (Na, Cl, K) alt sınıra yakın tespit edildi. Tüm vakalar Zehir danışma ile görüşülerek atropin (Atropin Sülfat Biofarma® 1 mg: Biofarma İlaç Sanayi ve Ticaret A.S. İstanbul, Türkiye) ve Contrathion® (Pralidoksimetilsülfat 200 mg, SERB lab. Paris, Fransa) tedavisi başlandı.

Olguların içtiği suyun analizinde yüksek oranda Metamidofos tespit edildi. Yapılan adli soruşturmada saklama amaçlı tarım ilacının su şişesine konduğu ama üzerine ikaz yazılmadan evin açık bir kenarına bırakıldığı diğer aile fertlerinin de bunu bilmeden kazaen içtiği belirtilmiştir. Ayrıca evin bahçesinde bulunan kuyu suyu analizinde de eser miktarda aynı tarım ilacına rastlandı. Babadan kendisi ve yakınları için bilgilendirilmiş hasta onamı alındı.

## Tartışma

Organofosfat zehirlenmeleri, dünya genelinde bütün ülkelerde benzer sıklıkta görülmektedir. Zehirlenmeler genellikle evlerde kaza sonucu, tarım, endüstride ve insekt alanlarında çalışanlarda görülür. Mesleki maruziyetin insidansının yüksekliğinden dolayı bu zehirlenmelere 15-45 yaş arası erkeklerde daha sık rastlanır. Küçük çocuklarda ise alim genellikle kaza sonucudur ve ciddi zehirlenme insidansı daha yüksektir (2,3). Bizim vakalarımızda kaza su şişesindeki Metamidofoslu sıvının içilmesi sonucu zehirlenmişlerdi.

Organofosfatlar, vücuda temas ettikleri cilt bölgesinden, gastrointestinal kanaldan ve inhalasyon yolu ile kolayca vücuda girerler. Primer ölüm sebebi solunum felcidir. Akut zehirlenmede 5 dk. ile 24 saat arasında değişen bir süre içinde ölüm beklenir (1-4). Bizim ilk olgumuzda solunum arresti olmuştu, dördüncü olgumuz ise 68 yaşındaki bayan hastamız 2. gün ölmüştür, diğer üç vaka salahlı taburcu olmuştur.

Organofosfat zehirlenmelerinde tanı konulması, bu maddelerle temas öyküsünün olması, zehirlenme belirtilerinin saptanması, spesifik tedaviyle tüm bulgu ve belirtilerin düzelmesi ve kanda kolinesteraz düzeyinin düşük ölçülmesi gibi verilere dayanır. Kinik belirtiler ortaya çıktığında kolinesterazın %50'sinden fazlası inhibe olmuştur (5). Akut zehirlenme, santral sinir sistemi, nikotinik, muskarinik ve somatik motor göstergeler ile sonuçlanır. Muskarinik bulgular, artmış sekresyon, salivasyon, lakrimasyon, ürinyasyon, defekasyon, halsizlik, bronkokonstrüksiyon, miyozis, gastrointestinal sistem krampları, ishal ve bradikardidir. Nikotinik bulgular yüksek doz ile zehirlenmelerde gözlenir. Çizgili kaslarda paralizi (özellikle solunum kaslarında), dil ve göz kapaklarında fibrilasyon ve konvülsiyonlara neden olur. Santral sinir sistemi bulguları ajitasyon, ataksi, konvülsiyon ve komadır (1-3). Bizim 2 çocuk vakamızda da oral ve trakeal bol sekresyonları ve terlemeleri vardı. İlk vakamızda da sonrasında sonlum arresti gelişmişti.

Metamidofos dünya sağlık örgütünün 2010 yılında yayınlanan 2009 raporunda sınıf 1b yüksek zehirli olarak tanımlanmıştır(6). Metamidofos oral, dermal ve inhalasyon yoluyla maruz kalırsa son derece zehirlidir (LD<sub>50</sub><30 mg/kg (oral doz)) (6). Zehirlenmesinin erken belirtileri aşırı terleme, baş ağrısı, halsizlik, baş dönmesi, bulantı, kusma, hipersalivasyon, mide ağrıları, bulanık görme ve konuşma bozukluğu içerebilir(1-3). Araştırmamıza göre son 10 yılda Türkiye'de yayınlanan 2 adet Metamidofos zehirlenme vakası bildirilmiştir. Bunlar Koçak ve arkadaşlarının 2005 yılında yayınladıkları vaka ile Akdemir ve arkadaşlarının 2010 da bildirdikleri vakalardır (4,5). Bizim vakamızda üçüncü vaka olacaktır. Bizim üçüncü olgumuzda akut zehirlenme belirtileri 10. dakikada başlamıştır.

Organofosfat zehirlenmelerinde kardiyak komplikasyon görülme sıklığı Karki ve arkadaşları (7) tarafından %62,2 olarak saptanmıştır. Ülkemizde ise Karcioğlu ve arkadaşları (8) 57 yaşında bayan hastada intihar amaçlı organofosfat zehirlenmesi sonrasında çekilen ilk elektrokardiyografisinde sinüs taşikardisi saptadıklarını daha sonra

kardiyak enzimlerin yükseldiğini ilk kez bildirmişlerdir. Literatürde organofosfat zehirlenmesine bağlı eş zamanlı gelişen hem akut myokard infarktüsü hem de solunum yetmezliği gelişen olgu ilk kez Aydın ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir(9). Bizim 68 yaşındaki bayan hastamızda acil servise göğüs ağrısı ile gelmiş ve arrest olmuştur.

Ülkemizde tarım sanayinde sıklıkla kullanılan organofosfatlar gerekli tedbirler alınmadığı takdirde temas eden kişinin sağlığını olumsuz etkilemekte ve ölüme sebep olabilmektedir. Özellikle evlerimizde bu tür ilaçları çok iyi saklamalıdır. Gıda maddelerinin saklandığı kutulara konulmamalıdır. Ulusal Zehir Danışma merkezinin 2008 yılı raporunda; bu merkeze yapılan başvurulardan tarım ilaçları zehirlenme 2. sırada yer almaktadır. Bu raporda zehirlenme nedenine bakıldığında: Vakaların %30,85'i intihar(kasti), %61,79'u kaza, %0,03'ü iyatrojenik, %2,05'i mesleki, %2,63'ü çevresel, %1,00'i yanlış kullanım, %0,05'advers etki, %0,22 besin zehirlenmesi %1,32'si ise diğer ve bilinmeyen nedenlere bağlı zehirlenmelerdir. Raporda da belirtildiği gibi kaza sonucu zehirlenme oranı %61,79 dur (10) Bizim vakamızda kaza sonucu zehirlenmelerin çokluğuna bir örnektir. Çünkü saklama amaçlı tarım ilacının su şişesine konduğu ama üzerine ikaz yazılmadan evin açık bir kenarına bırakıldığı diğer aile fertlerinin de bunu bilmeden kazaen içtiğinden şüphelenilmektedir. Evde zehirlenme yapabilecek bir madde aranırken üçüncü olgunun içi zehir dolu su şişeyi bilmeden içmesiyle ortaya çıkmıştır. Bu şişenin ailenin her zaman kullandıkları su şişelerinden olduğu öğrenildi. Adli soruşturmada bunu desteklemiştir.

## Sonuç

Organofosfat zehirlenmesi muskarinik, nikotinik ve nörolojik etkileriyle oldukça ağır gidebilen ve hayatı tehdit edebilecek durumlara neden olabilir. Bu zehirlenme olgularında erken tanı ve tedavi önemlidir. Ayrıca acil servislere yeni solunum ve kardiyak arrest vakaları ayrıntılı değerlendirilmeli, özellikle zehirlenme olabileceği mutlaka akılda tutulmalıdır. Hastaların semptomları iyi değerlendirilmeli, fizik muayene ve anamnezleri düzgün alınmalıdır. Şüpheli vakalar yatırılarak takip edilmelidir. Daha fazla kişide zehirlenme olmasın diye ilgili kolluk kuvvetleri; hastanın yaşadığı ortam iyi incelenmesi, olay yerinin güvenliği sağlanması ve başkalarının zehirlenmesinin engellenmesi konusunda bilgilendirilmelidir. Ek olarak koruyucu hekimlik adına halkımıza tarım ilaçlarının nasıl kullanılacağı ve nasıl saklayacağı, boş tarım ilacı kutularının nasıl imha edileceği konularında eğitim verilmesinin bu tür kaza sonucu zehirlenmeleri azaltacağı kanaatindeyiz.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patients who participated in this case.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - H.B., Ü.P.; Design - M.Y.; Supervision - Y.T.; Materials - H.T.; Data Collection and/or Processing - L.Ş.; Analysis

and/or Interpretation - H.B., L.Ş.; Literature Review - M.Y.; Writer - H.B.; Critical Review - L.Ş.

**Conflict of Interest:** The authors declared no conflict of interest.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study was received no financial support.

**Hasta Onamı:** Bu olguya katılan hastalardan yazılı hasta onamı alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - H.B., Ü.P.; Tasarım - M.Y.; Denetleme - Y.T.; Malzemeler - H.T.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - L.Ş.; Analiz ve/veya yorum - H.B., L.Ş.; Literatür taraması - M.Y.; Yazıyı yazan - H.B.; Eleştirel İnceleme - L.Ş.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir

#### Kaynaklar

1. Keleş A. 63. Konu isektisit ve rodentisit zehirlenmeleri. Editör Salim Satar. Acilde Klinik Toksikoloji. Nobel Kitabevi: 2009. p.505-13.
2. Sarıtaş A, Çakır Z, Aslan Ş. Organofosfat ve karbamat zehirlenmeleri. The Eurasian J Med, 2007; 39: 55-9.
3. Güllü MN, Kadiroğlu AK, Orak M, Üstündağ M, Yılmaz ME. Organofosfat zehirlenmelerinin sosyodemografik özellikleri ve pralidoksim verilme zamanı ile mortalite arasındaki ilişki. Dicle Tıp Dergisi 2013; 40: 549-54.
4. Koçak A, Şenol E, Kök HO, Aktaş Ö. Organofosfat (Taron) Zehirlenmesi Sonrasında Gelisen Nöropati. Journal Forensic Medicine 2005; 2: 109-12.
5. Soysal D, Karakuş V, Soysal A, Tatar E, Yıldız B. Evaluation of cases with acute organophosphate pesticide poisoning presenting at a tertiary training hospital emergency department: Intoxication or suicide? JAEM 2011; 10: 156-60.
6. World Health Organization 2010. The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification: 2009. URL: [http://www.who.int/ipcs/publications/pesticides\\_hazard\\_2009.pdf?ua=1](http://www.who.int/ipcs/publications/pesticides_hazard_2009.pdf?ua=1) (Ulaşım tarihi:29.05.2014)
7. Karki P, Ansari JA, Bhandary S, Koirala S. Cardiac and electrocardiographical manifestations of acute organophosphate poisoning. Singapore Med J 2004; 45: 385-9.
8. Karcioğlu Ö, Çolak N, Topaçoğlu H, et al. Akut myokardinfarktüsünün eşlik ettiği organofosfat zehirlenmesi. Genel Tıp Dergisi 2006; 16: 37-42.
9. Aydın N, Küçüktepe Z. Organofosfat zehirlenmesine bağlı myokardinfarktüsü ve solunum yetmezliği gelişen genç bir olgu. Selçuk Tıp Derg 2014; 30: 41-3.
10. Özcan N, İkinciöğulları DI. Ulusal zehir danışma merkezi 2008 yılı çalışma raporu özeti. Türk Hij Den Biyol Derg 2009; 66: 29-58.