



# Metropollerde Düşünülmemeyen Tanı: Organofosfat Zehirlenmesi

## Unexpected Diagnosis in the Metropolis: Organophosphate Poisoning

Işıl Bavunoğlu<sup>1</sup>, Musa Balta<sup>1</sup>, Eda Tanrıkulu<sup>2</sup>, Zeynep Türkmen<sup>3</sup>, İbrahim İkizceli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Adli Tıp Enstitüsü, İstanbul, Türkiye

### ÖZET

Organofosfat zehirlenmesi olgularının büyük şehirlerde nadir görülmesi nedeniyle tanı ve tedavide gecikmelere neden olabileceğini vurgulamak istedik. Tip 2 DM ve iskemik serebrovasküler hastalık öyküsü olan 62 yaşında kadın hasta diyare yakınmasıyla Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil Polikliniği'ne başvurdu. Hastada dışartri, yaygın karın ağrısı ve nonenfeksiyöz diyare dışında herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı. Takip eden 24 saatte disfaji, bronkore ve myosis bulguları gelişti. Kolinerjik semptomların doğrudan klinik şüphe üzerine hasta intoksikasyon yönünden tekrar sorgulandı ve toksikolojik analizler istenerek organofosfat intoksikasyonu şüphesiyle acil serviste atropin tedavisi başlandı. Hasta 10 gün süreyle yoğun bakım ünitesinde takip ve tedavi edildi. Bu dönemde arter kan gazı değerleri entübasyonu gerektirmeyecek şekilde stabil seyretti. Muskarinik semptomlar düzeldikten sonra atropin tedavisine son verildi. Hasta yoğun bakım ünitesinden taburcu edilerek devam eden hipoksisi nedeniyle acil dahiliye servisinde takip altına alındı. Servis takibindeyken hastada, solunum kaslarında paralizisi ve respiratuar distresle beraber intermediate sendrom gelişti. Bu nedenle hasta entübe edildi ve yoğun bakım ünitesine yatırılarak mekanik ventilasyona başlandı. Takip süresinin sonunda hasta herhangi bir sekel kalmaksızın taburcu edildi. Kasıtsız organofosfat zehirlenmesinde hasta ve hasta yakınlarının zehirlenmenin farkında olmaması ve büyük şehirlerde nadir görülmesi tanı ve tedavilerde gecikmelere neden olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Organofosfat, zehirlenme, triklorfon  
**Geliş Tarihi:** 24.08.2010 **Kabul Tarihi:** 23.03.2011

### ABSTRACT

We aimed to point out that organophosphate poisoning is rarely seen in the metropolis and therefore diagnosis and treatment of these poisonings can be delayed. A 62 year old woman with a history of diabetes type II and ischemic cerebrovascular disease was admitted to the Emergency Department of Cerrahpaşa Faculty of Medicine with diarrhea. During a 24-h follow-up, dysphagia, bronchorrhea and myosis were established. The patient was investigated for cholinergic symptoms due to intoxication. Toxicologic analysis was made and atropine treatment begun in the emergency room, and the patient was followed up for 10 days at the intensive care unit (ICU) without intubation. After the muscarinic symptoms improved, atropine treatment was terminated. The patient was discharged from the ICU and followed up in the service because of continual hypoxia. At the service follow-up, intermediated syndrome manifested as paralysis and respiratory distress. Hence the patient was intubated and mechanical ventilation was begun at the ICU. After the treatment, she was discharged without any sequel. In unintentional organophosphate poisoning cases, diagnosis and the treatment can be delayed because it is rare in large cities, so that the patient and their relatives are not aware of the poisoning.

**Keywords:** Organophosphate, poisoning, trichlorfon  
**Received:** 24.08.2010 **Accepted:** 23.03.2011

### Giriş

Organofosfatlar, merkezi ve otonom sinir sisteminde, nöromusküler kavşakta ve eritrositlerde asetil kolin esteraz enzimine irreversible bağlanır. AChE' in aktif bölgesinde lokalize olan serin hidroksil grubunu fosforile eder. Asetil kolin birikimi ile muskarinik ve nikotinik reseptörlerin overstimülasyonu sonucu artmış kolinerjik etkiler ortaya çıkar (1-4). Cilt, gastrointestinal, inhalasyon ve injeksiyon yoluyla vücuda alınabilirler. Zehirlenmelerde, bulantı-kusma, diyare ve karın ağrısı ilk semptomlardır. Triklorfon (o-o-dimetil-2, 2, 2-trikloro-hidroksietylfosfat) pestisit olarak kullanılan bir organofosfat türevidir (5). Pestisit zehirlenmeleri dünyada

### Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Musa Balta, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Fatih 34098 İstanbul, Türkiye  
Tel: +90 414 30 00-22940 E-posta: musabalta@yahoo.com - musabalta@hotmail.com

ölümcül zehirlenmelerin en sık nedenleri arasındadır. Bu hastalarda mortalite %3-25 arasında değişir (6).

Bu olguda, hastanın da farkında olmadığı ve gelişindeki silik bulgular nedeniyle ve büyük şehirlerde nadir görülmesi nedeni ile zehirlenmenin ilk planda düşünülmediği bir organofosfat zehirlenmesi olgusunu sunmayı ve takip süresinin kısa tutulması durumunda gözden kaçabilecek ölümcül olabilen intermediate sendrom tablosunu bildirmeyi amaçladık.

### Olgu Sunumu

Altmış iki yaşında kadın hasta, bir gün önce başlayan halsizlik, karın ağrısı, bulantı-kusma ve ishal yakınması ile acil polikliniğimize başvurdu. Şikayetleri bir gün önce başlamasına rağmen başka bir sağlık kurumuna başvurmamış ve herhangi bir tedavi uygulamamıştı. Hastanın özgeçmişinde diabetes mellitus ve iki yıl önce geçirilmiş serebrovasküler hastalık öyküsü mevcuttu.

Fizik muayenesinde; kan basıncı 170/100 mmHg, nabız 90/dk ve düzenli, ateş 37.2°C idi. Hastanın şuuru açık ve koopere idi. Hastanın dizartrik konuşması, sağ akciğer bazalinde azalmış solunum sesleri, epigastrik hassasiyet, artmış bağırsak sesleri mevcut ve diğer sistem muayenesi normaldi.

Gelişinde alınan hemogramında lökosit: 26 000/ mm<sup>3</sup> (nötrofil: %88) olarak saptandı. Hemoglobin, trombosit ve kan biyokimyası değerleri normal sınırlardaydı. Çekilen akciğer grafisinde patolojik görünüm saptanmadı. İshal nedeniyle yapılan dışkı tetkikinde lökosit ve eritrosit görülmedi. Arter kan gazı değerleri normal sınırlardaydı. Acil takibinde saptanan kan gazı değerleri Tablo 1’de verilmiştir.

Dizartrik konuşması olan hastaya yapılan nöroloji konsültasyonu sonrası kraniyal tomografi ve difüzyon MR’ı çekildi. Akut nörolojik patoloji saptanmadı.

Hasta monitörize ve hidrate edilerek izleme alındı. İzlemin 2. gününde sağ kolda güçsüzlük, yutma güçlüğü, ses kısıklığı, bronş sekresyonunda artış gözlemlendi. Bunun üzerine yeniden nörolojik ve boğaz muayenesi yapılan hastada sağ kolda parezi, 9. ve 10. kranyal sinir felci ve miyozis saptandı. Gağ refleksi kaybolan hastada aspirasyon riski yönünden oral alım sonlandırıldı ve nazogastrik sonda takıldı.

Subfebril ateş ve lökositozu olan hastada CRP 2 mg/L (N: 0-6) olmasına karşın enfeksiyon dışlanamadığından toraks tomografisi çekildi ve

özellik saptanmadı. Hastanın hızla değişen kliniği ve kolinerjik semptomları nedeniyle toksik madde alımı yönünden yeniden sorgulandı. On gün önce evdeki karıncalar için triklorfon içeren toz halinde aktardan aldığı bir pestisid ile evi ilaçladığı, acile gelişinden bir gün önce de ilaçlı yerleri silerek temizlediği öğrenildi. Elleri ve ayakları ile direkt temasının olduğu ve sonrasında da yeterli uzaklaştırma işlemi uygulanmadığı saptandı.

Hasta organofosfat zehirlenmesi olarak kabul edildi. On dakika ara ile 3 doz 1 mg atropin IV uygulanarak gelişinin 2. gününde yoğun bakım ünitesine alındı. Beş gün yoğun bakım ünitesinde atropin tedavisi altında izlenen hasta, aşırı bronş salgısının ortadan kalkması, pupil büyüklüğünün normale dönmesi ve arter basıncının regüle olması üzerine atropin tedavisi sonlandırılarak yoğun bakım ünitesinden taburcu edildi. Aynı gün hasta acil dahiliye servisine alındı. Servis takibinde solunumu yüzeysel olan hastanın oda havasında alınan arter kan gazında hipoksisi saptandı (Tablo 1). Maske ile 5L/dak oksijen tedavisi sonrası arter kan gazında hipoksisi düzelen hastada, oksijen tedavisi altında karbondioksit (CO<sub>2</sub>) retansiyonunun artması ve şuur bulanıklığı gelişmesi nedeniyle ertesi gün BIPAP 8/4 başlandı (Tablo 1).

Başlangıçta yanıt alınan hastanın gelişinin 8. gününde arter kan gazında CO<sub>2</sub> retansiyonu devam ederken 9. gününde oda havasında alınan arter kan gazında CO<sub>2</sub> retansiyonuna hipoksi eklendi; aynı gün 4 lt/dk dan nasal oksijen tedavisi altında alınan arter kan gazında hipoksisi düzelen hastanın CO<sub>2</sub> retansiyonu artış yönündeydi (Tablo 1).

Bu dönemde tabloya hipertansiyon (TA: 200/120 mmHg), taşikardi ve fasikülasyonlar eklendi. Şuur bulanıklığı giderek artan ve BIPAP tedavisi altında 36 saatlik süreçte bilateral alt akciğer alanlarında pasif atelektaziler gelişen hastada hipoksi ve hiperkarbi de progresyon gösterdi.

Yoğun bakım ünitesi çıkışında (7. gün) alınan idrar numunesi Adli Toksikoloji Laboratuvarında, Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-MS) ile çalışıldı ve 80.000 abundance tespit edildi. Redüstribüsyon düşünülerek 10. gün alınan idrar numunesinde yapılan toksikolojik analiz sonucu triklorfon düzeyi ilk gönderilen idrar numunesine göre %60 yüksek olduğu saptandı (ilk analizde yaklaşık 80.000 abundance iken ikinci analizde 200.000 abundance olarak belirlenmiştir). İlgili analiz sonuçlarına ait kromatogramlar Şekil 1 ve 2’de gösterilmektedir.

Hipertansiyon ve solunum yetmezliği, organofosfatların nikotinic etkilerine bağlanırken miyozis, terleme ve bronş sekresyon artışı gibi

**Tablo 1. Hastanın takibi sırasındaki kan gazı değerleri**

Arter Kan Gazı Değerleri	İlk gün (oda havası)	7. gün (yoğun bakım çıkışı-oda havası)	7. gün (kontrol O <sub>2</sub> altında)	8. gün (BİPAP altında)	9. gün (oda havası)	9. gün (kontrol O <sub>2</sub> altında)	16. gün (çıkış-oda havası)
pH	7.40		7.4	7.46	7.49	7.42	7.5
PO <sub>2</sub>	105 mmHg	42 mmHg	78 mmHg	69 mmHg	53 mmHg	71 mmHg	81 mmHg
PCO <sub>2</sub>	37 mmHg	47 mmHg	47 mmHg	51 mmHg	40 mmHg	55 mmHg	29 mmHg
SO <sub>2</sub>	%98	%88		%94	%90	%94	%98
HCO <sub>3</sub>			35 mmol/L	34 mmol/L	30 mmol/L	32 mmol/L	25 mmol/L
Lactat				0.9 mmol/L	1 mmol/L	1.3 mmol/L	1.4 mmol/L

muskarinik bulgular ortaya çıktı. Hasta yeniden atropinize edildi ve entübe edilerek gelişinin 10. gününde tekrar yoğun bakıma alındı.

Bir hafta süreyle mekanik ventilasyonda ve atropin tedavisi altında izlenen hastada tüm muskarinik ve nikotinik semptomların ortadan kalkmasını takiben atropin tedavisi sonlandırıldı ve ekstübe edilerek yoğun bakım ünitesinden gelişinin 17. gününde tekrar acil dahiliye servisine yatırıldı.

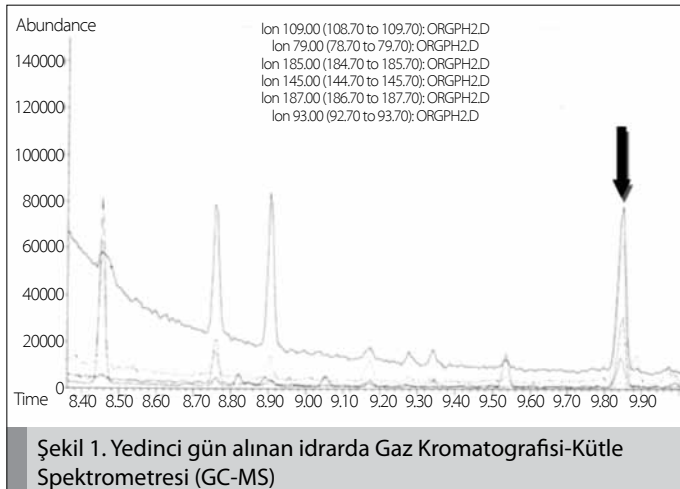
Aynı gün alınan arter kan gazı değerleri normal sınırlardaydı (Tablo 1). Alınan hemokültürde mikroorganizma görülmedi ve 5 günlük inkübasyonla bakteri üremedi. Çekilen akciğer grafisinde ateletazik görüntü saptanmadı. Hastada nörolojik semptomların tümü düzeldi.

Diyabet ve hipertansiyonuna yönelik tedavisi düzenlenen hasta mevcut hastalıklarının poliklinik takibi önerisiyle gelişinin 21. gününde taburcu edildi.

### Tartışma

İnsanlar zehirlenmeye yol açan organofosfat bileşiklerine farklı kullanım yolları ile maruz kalabilirler. Ülkemizde bu maruziyet, genellikle günlük hayatta pestisitlerin bilinçsiz olarak kullanılmasıyla ortaya çıkmaktadır. Bu ilaçların kolaylıkla ulaşılabilir olması, kutusunda yeterli uyarı olmaması ve satıcının müşterilerine kullanım hakkında yeterince bilgi vermemesi organofosfat bileşikleriyle zehirlenme olasılığını artırmaktadır.

Bizim olgumuzda cilt yolu ile absorbe edilen organofosfat bileşikleri, aynı zamanda gastrointestinal, inhalasyon ve parantral yoluyla da absorbe edilebilir. Bu olguların çoğu hızla semptomatik hale gelir. Semptomların başlangıç süresi ve ağırlığı; spesifik bileşiğe, alınan miktara, alınan yola ve metabolik bozulmanın hızına bağlı olarak değişir (3). Myozis, bradikardi, bronkospazm, bronş salgısında artış, tükürükte artma, göz yaşarması, burun akıntısı, terleme, kusma, ishal ve idrar kaçırma gibi muskarinik etkiler, midirazis, taşikardi, hipertansiyon, fasikülasyonlar, kas krampları, kas güçsüzlüğü ve solunum felci gibi nikotinik etkiler ve MSS baskılanması, ajitasyon, konfüzyon, deliryum, konvülsiyon ve koma gibi MSS etkileri ortaya çıkabilir (4). Bizim olgumuzda olduğu gibi bulantı-kusma, diyare ve karın ağrısı ilk semptomlardı.



Şekil 1. Yedinci gün alınan idrarda Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-MS)

Pestisit zehirlenmeleri, dünyada kasıtlı ya da kasıtsız ölümcül zehirlenmelerin en sık nedenidir (7). Tüm dünyada bu hastalar için mortalite oranı %3 ile 25 arasında değişir. Mortalite oranı alınan bileşiğin tipine, alınan miktara, tespit ve transporttaki gecikmelere, yetersiz entübasyona, yetersiz respiratuar desteğe ve ventilator desteğinin sonlandırılmasındaki başarısızlığa bağlı olarak değişir (1).

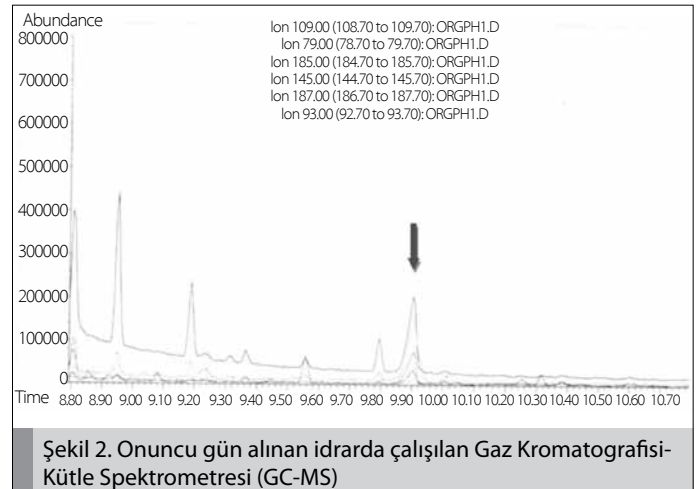
Ayrıntılı tanıda akut gastroenterit, mantar zehirlenmesi, Guillian-Barre Sendromu ve botulizm göz önünde bulundurulmalıdır (6).

Hastadan hemogram, kan şekeri, üre, kreatin, elektrolitler, transaminazlar, arter kan gazı değerleri alınmalı, EKG ve PA akciğer grafisi çekilmelidir. Lökositoz, hemokonsantrasyon, metabolik/ respiratuar asidoz, hiperglisemi, hipokalemi, hipomagnezemi, amilaz artışı ve transaminaz yüksekliği organofosfat zehirlenmesinde görülebilecek parametrelerdir. PA akciğer grafisinde pulmoner ödem ve ateletaziler tespit edilebilir (2-4, 7, 8).

Organofosfat zehirlenmesi olgularının tedavisinde erken müdahale esastır. Müdahale sırasında sağlık ekibi kendi güvenlik önlemini almalı ve mutlaka maske-eldiven kullanmalıdır. Temel ve ileri yaşam desteği gereksinimi değerlendirilmeli, hipoksi pulsoksimetre ile ölçülmeli, kardiyak monitörizasyon sağlanmalı, havayolu kontrolü ve yeterli oksijenizasyon sağlanmalıdır. Laringospazm, bronkospazm, bronkore ve nöbet varsa entübe edilmelidir. Erken ve agresif atropin tedavisi entübasyon ihtiyacını azaltır (9). Ancak bizim olgumuzda olduğu gibi etkin süreyle uygun tedavi yapılmış olmasına karşın, tedavinin ilerleyen dönemlerinde de redistribüsyona bağlı olarak gelişebilecek solunum kasları felci nedeniyle entübasyon gerekebileceği unutulmamalıdır.

Atropin, MSS ve periferik sinir sisteminde muskarinik kolinerjik reseptörlerin antagonisti olan antikolinerjik ajandır. Etkisi 3-4 dakikada başlar, 12-15 dakikada maksimum düzeye ulaşır. Muskarinik belirtilerin tedavisinde etkili olan atropin nikotinik belirtileri ise etkilemez.

Organofosfat zehirlenmesi olgularında, atropinizasyon sonrası bronş salgısındaki artışın ortadan kalkması, yeterli oksijenizasyon sağlanması, kalp hızının >80 vuru/dk olması, normal pupil büyüklüğü, aksilla kuruluğu, sistolik kan basıncının >80 mmHg olması beklenir.



Şekil 2. Onuncu gün alınan idrarda çalışılan Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-MS)

Atropin kullanımında yükleme dozu 3-5 dk ara ile değerlendirilir. Atropinizasyona ulaşana dek doz tekrarlanır. Bronkospazm ve salgıda artış yinelerse atropin idame dozuna geçilir. Atropin dozu için üst sınır ve süre yoktur. Tedavinin sonlandırılması kararı klinik ve kan gazı değerleri ile alınır.

Pralidoksim organik fosfat zehirlenmesinde asetilkolinesteraz enzimini reaktifte etmek için kullanılan bir ajandır ve en geç 7-48 saat içinde başlanmalıdır (10). Bizim olgumuzda tanı geç konduğu için ve pralidoksim temin edilemediği için kullanılamamıştır.

Organofosfat zehirlenmesi olan hastalarda 3 tip paralizi gelişebilir. *Tip-II (intermediate sendrom)* olarak adlandırılan tipinde, bizim olgumuzda olduğu gibi semptomların düzelmesinden 24-96 saat sonra paralizi ve respiratuar distress gelişebilir. Olgumuzun yoğunbakım çıkışında alınan idrar triklorfon düzeyindeki düşüşün respiratuar distress döneminde anlamlı düzeyde arttığı gözlenmiştir.

Intermediate sendrom da denilen bu durumda; proksimal kas gruplarında gczlk gelişir. Distal kas grupları ise göreceli olarak korunur. Kranial sinir felci gelişebilir ve 4-18 gün sürebilir. Bu durumda mekanik ventilasyon gerekebilir ve enfeksiyon veya kardiyak aritmilerle komplike olabilir (4). Nöromuskuler ileti defekti, toksine bağlı muskuler instabilite, redistribüsyon ve suboptimal tedavi intermediate sendrom gelişiminde etkili olan başlıca faktörlerdir.

Organofosfat zehirlenmesi, İstanbul'un tarım bölgelerine uzak oluşu nedeniyle nadir gördüğümüz bir zehirlenmedir. Hastanın ve ailesinin de pestisitlerle temasının farkında olmaması, tanı aşamasında acil ekibini zorlamış ve gereksiz tetkiklerin yapılmasına neden olmuştur. Yoğun bakım takibi ve etkin dozda atropin tedavisine karşın gelişen intermediate sendrom ve buna bağlı solunum kasları felci ise bu tip zehirlenmelerde takip ve tedavi süresini uzatmak konusunda yaklaşımımızı geliştirmiştir.

## Sonuç

Kasıtsız organofosfat zehirlenmesinde hasta ve hasta yakınlarının zehirlenmenin farkında olmaması ve büyük şehirlerde nadir grl-

mesi tanı ve tedavilerde gecikmelere neden olabilir. Organofosfat zehirlenme semptomları diğer toksidromları taklit edebilir veya diğer dahili hastalıklara yönlendirebilir. Bu olguda, gelişen intermediate sendromun tanısının konulmasında, kan triklorfon düzeylerindeki artışın gösterilmesi faydalı olmuştur. Bu yönüyle de olgumuz, bir intoksikasyon vakasında acil doktoru ve toksikolojist arasındaki işbirliğinin önemini yansıtılmaktadır. Ayrıca organofosfat bileşikleri günümüzde böcek ilaçları olarak rahatça ulaşılabilecek konumdadır. Bu durum toplum sağlığı açısından son derece önemlidir. Bu ilaçlar hakkında satıcının müşterisine vereceği bilgiler hayati önem taşımaktadır.

## ıkar atışması

Yazarlar herhangi bir çıkar atışması bildirmemişlerdir.

## Kaynaklar

1. Corriols M, Marın J, Berroteran J, Lozano LM, Lundberg I, Thrn A. The Nicaraguan Pesticide Poisoning Register: constant underreporting. *Int J Health Serv* 2008; 38: 773-87. [\[CrossRef\]](#)
2. Moretto A. Experimental and clinical toxicology of anticholinesterase agents. *Toxicol Lett.* 1998; 102-103: 509-13. [\[CrossRef\]](#)
3. Jayawardane P, Dawson AH, Weerasinghe V, Karalliedde L, Buckley NA, Senanayake N. The spectrum of intermediate syndrome following acute organophosphate poisoning: a prospective cohort study from Sri Lanka. *PLoS Med* 2008; 5: 147. [\[CrossRef\]](#)
4. Keleş A. İnsektisit ve Rodentisit Zehirlenmeleri, Editr: Satar S, Acilde Klinik Toksikoloji, Adana, 2009; 506.
5. Wu ML, Deng JF. Acute Hemolysis Caused by Incidental Trichlorfon Exposure. *J Chin Med Assoc* 2009; 72: 214-8. [\[CrossRef\]](#)
6. Abdel Rasoul GM, Abou Salem ME, Mechael AA, Hendy OM, Rohlman DS, Ismail AA. Effects of occupational pesticide exposure on children applying pesticides. *Neurotoxicology* 2008; 29: 833-8. [\[CrossRef\]](#)
7. Sudakin DL, Power LE. Organophosphate exposures in the United States: a longitudinal analysis of incidents reported to poison centers. *J Toxicol Environ Health A* 2007; 70: 141-7. [\[CrossRef\]](#)
8. Levy-Khademi F, Tenenbaum AN, Wexler ID, Amitai Y. Unintentional organophosphate intoxication in children. *Pediatr Emerg Care* 2007; 23: 716-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Katz KD, Brooks DE. Toxicity, Organophosphate, in <http://emedicine.medscape.com/article/167726-overview>, update time: Mar 16, 2010.
10. T.C. Sağlık Bakanlığı RSHMB, Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberi, Ankara 2007; 83-7.