

## **Bir Olgu: Organofosfat İntoksikasyonu**

**Ayşın ERSOY<sup>1\*</sup>**  
**Çağlayan KÖKSAL<sup>1</sup>**  
**Zekeriya ERVATAN<sup>1</sup>**  
**Mensure ÇAKIRGÖZ<sup>1</sup>**  
**Betül SİNOĞLU<sup>1</sup>**

### **Özet**

Organofosfat intoksikasyonları tüm dünyada sıklıkla görülen, çoğunlukla özkıyım amacıyla alınan, insektisit zehirlenmeleridir. Sinir sistemindeki kolinesteraz enzimini inhibe ederek etki gösterirler. Atropin ve Pralidoksim farmakolojik tedavide kullanılan ajanlardır. Organofosfat zehirlenmelerinde mortalite oranı alınan maddenin miktarına, hastanın önceki sağlık durumuna, alındıktan sonra geçen süreye, entübasyon ve ventilatörden ayrılma ile ilgili faktörlere bağlıdır. Organofosfat intoksikasyonu ile ilgili olguların irdelenmesi ve tartışılması hastalara uygun tedavinin zamanında yapılmasını sağlayarak mortaliteyi azaltacaktır.

*Anahtar kelimeler: Organofosfat, pralidoksim, intoksikasyon*

### **A Case: Organophosphate Intoxication**

#### **Abstract**

Organophosphate intoxications are often seen around the world, mostly taken for suicide. Organophosphates act by inhibiting the cholinesterase enzymes in the nervous system. Atropine and pralidoxime are agents used for pharmacological treatment. Organophosphate poisoning mortality rate is related to the amount of poisoning, patient's previous health status,

<sup>1</sup> Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

<sup>1\*</sup> Sorumlu Yazar, Ayşın Ersoy, drersoy71@hotmail.com

the past time after taking of the poison and the factors of weaning from mechanical ventilation. Investigation and discussion of cases about organophosphate intoxication will reduce mortality by providing timely treatment according to the patient.

**Keywords:** *organophosphate , pralidoxime, intoxication*

## **Giriş**

Organofosfat zehirlenmesine dünyanın her bölgesinde sıklıkla rastlanmaktadır. Zehirlenmeler genellikle evlerde kazara veya tarım, endüstriyel alanlarda çalışanlarda görülür. Çoğunlukla özkıyım amacıyla kullanım 30-50 yaş arası erkeklerde görülür. İşe bağlı maruziyet de bu alanlarda çalışanların çoğu erkek olduğu için 15-45 yaş arası erkeklerde daha sık rastlanır. Küçük çocuklarda ise alım genellikle kaza sonucudur ve ciddi zehirlenme insidansı daha yüksektir <sup>[1,3]</sup>.

Organofosfatların absorpsiyonu; inhalasyon, transdermal, transkonjonktival ve gastrointestinal yollarla olabilir. Organofosfat ve karbamat zehirlenmelerinde mortalite oranı; alınan maddeye, miktara, hastanın önceki sağlık durumuna, bulunma ya da nakilde geçen süreye, solunum desteği, entübasyon ve ventilatörden ayrılma ile ilgili faktörlere bağlı olmakla birlikte, ortalama % 3–25 arasındadır <sup>[4]</sup>

Organofosfat intoksikasyonu ile ilgili olguların irdelenmesi ve tartışılması konu ile ilgili bilgi paylaşımı, hastalara uygun tedavinin zamanında yapılmasını sağlayarak mortaliteyi azaltacaktır.

## **Olgu**

38 yaşında erkek hasta suisit amaçlı organofosfat zehirlenmesi nedeniyle şuuru kapalı, GKS:6, solunumu sıkıntılı, taşipneik şekilde acil servise getiriliyor. Tarafımızdan görülen hastanın yapılan muayenesinde pupillerinde myosis, idrar ve gaita inkontinansı, oral sekresyonlarında artış, çeşitli kaslarında fasikülasyonlar ve bradikardisi (48/dk) vardı. Batın muayenesinde hassasiyet ve barsak seslerinde artış tespit edildi. Arterial kan gazında ise pH: 7.18, pCO<sub>2</sub>:24 mmHg, PO<sub>2</sub>:58 mmHg (fiO<sub>2</sub>: 0,21) BE:-12 tespit edildi. Hasta orotrakeal entübe edilerek SIMV modunda mekanik ventilatör desteğine başlandı. Tüm cildinde ve giysilerinde

aldığı insektiside ait bulaş tespit edilen hastanın tüm kıyafetleri çıkarıldı, vücudunun tamamı sabunlu su ile yıkanan hastaya gastrik lavaj ve aktif kömür uygulandı. Müdahale eden sağlık personelinin zehirlenmeye karşı korumak amacıyla insektisit bulaşı olan tüm kıyafetler hızla ortamdaki uzaklaştırıldı. Hastaya pupil çapı 2 mm'den büyük olacak şekilde atropin ( $0.5 \text{ mg saat}^{-1}$ ) infüzyonuna başlandı. Mevcut üst ekstremitelerde kasılmaları olan hastaya, oluşabilecek konvülsiyonları da önlemek ve sedasyon sağlamak amacıyla  $0.1 \text{ mg kg}^{-1} \text{ saat}^{-1}$  dozunda midazolam infüzyonu başlandı ve gerektiğinde bolus infüzyonlar yapıldı. Hızlıca Enstitüsünden üçüncü saatte pralidoksim (contrathion) getirilerek, ilaç, 1g (100 mL) %0.9 serum fizyolojik içinde bir saatte infüzyonla verilerek idamede  $200 \text{ mg saat}^{-1}$  infüzyona geçildi ve daha sonra doz azaltılarak üç gün boyunca toplam 14.4 g verildi. Hastaya sekresyonlarının artması ve bradikardisinin devam etmesi üzerine atropin  $1 \text{ mg saat}^{-1}$  dozunda başlandı ve kademeli olarak  $3 \text{ mg saat}^{-1}$  dozuna kadar çıkıldı ve bunun sonucunda sekresyonlarında azalma gözlemlendi, beşinci gününde bilateral +2 dilate olduğu gözlemlendi ve kalp atım hızı da kademeli olarak azaltılan atropine dozuna rağmen  $60 \text{ dk}^{-1}$  nin altına düşmediği tespit edilince atropin uygulamasına son verildi. Midazolam infüzyonu süresince konvülsiyon geçirmeyen ve fasikülasyonları da kesilen hastaya yeterli hidrasyon ve gerekli elektrolit replasmanı yapıldı. Günlük enerji gereksinimi hesaplanarak uygun nütrisyon başlandı. Pulmoner tromboembolizmi riskini önlemek amacıyla düşük molekül ağırlıklı heparin (enoksaparin sodium  $1 \times 4000 \text{ IU}$ ) subkütan uygulandı. Beşinci günde Flumazenil uygulanarak midazolamın etkisi geri döndürüldü. Spontan solunumunun ve kas tonusunun yeterli olması, konvülsiyonlarının olmaması, bilincinin açılması, arteriyel kan basıncının  $140/80 \text{ mmHg}$ , kalp atım hızının  $80 \text{ atım dk}^{-1}$ ,  $\text{fiO}_2:0,3$  iken arter kan gazı değerlerinin pH:  $7.40$ ,  $\text{PaO}_2: 100 \text{ mmHg}$ ,  $\text{PaCO}_2: 35 \text{ mmHg}$ ,  $\text{HCO}_3: 23 \text{ mmol/L}$ ,  $\text{SpO}_2: \%99$  ve akciğer seslerinin dinlemekle normale tespit edilmesi üzerine ekstübe edilerek, maske ile  $4 \text{ L dk}^{-1}$  oksijen verilmeye başlandı. Kas gücü tamamen yerine gelen hasta mobilize edilerek, oral beslenmeye başlandı. 6. günde hasta psikiyatri konsültasyonu önerisi ile iç hastalıkları kliniğine transfer edildi.

### **Tartışma ve Sonuç**

Organofosfatlı insektisitler, sinir sistemindeki kolinesteraz enzimini inhibe ederek etki gösterirler. Asetilkolin; merkezi, otonomik ve

somatik sinir sistemindeki en önemli nörotransmitterdir. Kolinesteraz, asetilkolinin aktif komponentleri olan kolin ve asetik asite hidrolize olmasını sağlar. Kolinesteraz inhibisyonu, sinir sinapslarında ve nöromusküler kavşaklardaki asetilkolinin hidrolizini engeller ve asetilkolin reseptörlerinin aşırı stimülasyonuna neden olur. Motor son plaklarda asetilkolin birikimine bağlı olarak ortaya çıkan nikotik (semptomimetik) 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. Semptom ve bulgular nikotik ve muskarinik reseptörler arasındaki dengeye bağlıdır. [4,5].

Klinik tablo, kullanılan ajanlara, absorpsiyon miktarına ve maruziyet şekline bağlıdır. Hastaların çoğu alımdan sonra, alınan miktara bağlı olarak, 8–24 saat içinde semptom vermeye başlar. Başlangıç inhalasyonla çok hızlı, transdermal absorpsiyonla en yavaştır. [4].

Organofosfat zehirlenmesi düşünülen hastalarda tanı; özellikle alınan anamneze, toksisite varlığına dair semptom ve bulgulara, her zaman acil olarak ölçülebilmesi mümkün olamasa da laboratuvar kolinesteraz düzeylerine dayanır. Toksisitenin derecesi spesifik semptom ve bulgulara göre derecelendirilerek hafif, orta ve şiddetli toksisite şeklinde tanımlanır [4,6].

Zehirlenme sonrası tedavi süreci; dekontaminasyon, absorpsiyonun engellenmesi, genel destek ve yoğun respiratuar destekten oluşur. Antidotlar zehirlenmenin derecesine göre uygulanır. [4]. Sağlık çalışanlarının sekonder kontaminasyonu, hasta resüsitasyonu süresince önlenmelidir. Koruyucu elbise ve eldivenler giyilmelidir. Hastanın tüm giysileri ve aksesuarları tamamen çıkarılmalı ve tek kullanımlık özel torbalara konularak atılmalıdır. Hasta bol miktarda sabunlu suyla hiçbir alan kalmayacak şekilde yıkanmalıdır. Bu işlemler yapılırken cildin zarar görmemesi sağlanmalıdır. [7,8].

Oluşabilecek ritm bozukluklarına karşı iyi bir kardiyak monitorizasyon bu hastalar için çok gereklidir. Koma, nöbetler, solunum yetmezliği, aşırı solunumsal sekresyonlar ya da şiddetli bronkospazm, endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektirebilir. Yeni ya da çok alımlarda mutlaka gastrik lavaj ile midedeki zehir uzaklaştırılmalı ve aktif kömür uygulanarak absorpsiyon azaltılmalıdır. Hemodiyaliz ve hemoperfüzyonun değeri ispatlanmamıştır<sup>[4,9]</sup>. Tedavide farmakolojik olarak atropin ve Pralidoxim (2-hidroksiminometil-1-metil pridiniumklorid; 2-PAM) kullanılır. Atropin, MSS'deki ve periferik muskarinik reseptörlerdeki asetilkolinin kompetitif antagonistidir. Muskarinik ve aşırı parasempatik stimülasyonun sekonder santral etkilerini geri döndürmede kullanılır. Doz kuru, bol trakeabronşiyal sekresyona göre ve pupiller dilatasyon takip edilerek titre edilebilir. Atropin dozu yetişkinlerde 2-4 mg İV ve çocuklarda 0.05 mg kg<sup>-1</sup>'dir. Eğer etki görülmezse, bu doz her 5-10 dk'da bir muskarinik semptomlar kaybolana kadar tekrarlanır. Muskarinik semptom ve bulgular uzarsa tedavi de uzatılabilir. Atropin infüzyonunun birkaç haftaya kadar uzatıldığını bildiren yayınlar bulunmaktadır. <sup>[4,10,11]</sup> Nöbetler hava yolu manipülasyonu, benzodiyazepinler ve antidotlar ile, pulmoner ödem ve bronkospazm ise oksijen, entübasyon, pozitif basınçlı ventilasyon, atropin ve pralidoksim ile tedavi edilir. Disritmilerin tedavisi temel kardiyak destek kriterlerine göre yapılır. <sup>[4,10]</sup>

Organofosfat intoksikasyonları yoğun bakımlarda sık görülen ve hayati tehdit eden zehirlenmeler olmakla birlikte; zamanında ve doğru müdahale hayat kurtarıcı olmaktadır. Bunun için tedavinin ve müdahalenin sağlık çalışanları tarafından iyi bilinmesi önemlidir.

## KAYNAKLAR

- [1] US EPA Office of Pesticide Programs. FY 2002 Annual Report. Washington, DC: US Environmental Protection Agency. Available at: <http://www.epa.gov/oppfead1/>
- [2] Watson WA, Litovitz TL, Klein-Schwartz We ark. 2003 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. Am J Emerg Med 2004;22: 335-404.

- [3] Calvert GM, Plate DK, Das R ve ark. Acute occupational pesticide-related illness in the US, 1998-1999: surveillance findings from the SENSOR-pesticides program. *Am J Ind Med* 2004;45: 14–23.
- [4] Robey WC, Meggs WJ. Insecticides, Herbicides and Rodenticides. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, eds. *Emergency Medicine: a Comprehensive Study Guide*. 6th Edn. McGraw-Hill Co, New York, 2004; pp. 1134–43.
- [5] Worek F, Kirchner T, Backer M, Szinicz L. Reactivation by various oximes of Human erythrocyt eacetylcholinesterase inhibited by different organophosphorus compounds. *Arch Toxicol* 1996;70: 497–503
- [6] Aygün D. Diagnosis in an acute organophosphate poisoning: report of Three interesting cases and review of the literature. *Eur J Emerg Med* 2005;12: 102–3.
- [7] Butera R, Locatelli C, Barretta S. Secondary exposure to malathion in Emergency department health care workers. *Clin Toxicol* 2002;40: 386.
- [8] Köksal N, Büyükbeşe MA, Güven A, Çetinkaya A, Hasanoğlu HC. Organophosphate intoxication as a consequence of mouth-to-mouth breathing from an affected case. *Chest* 2002;122: 740–1.
- [9] Little M, Murray L. Consensus statement: risk of nosocomial organophosphate poisoning in emergency departments. *Emerg Med Australas* 2004;16: 456–8.
- [10] Thiermann H, Szinicz L, Eyer F ve ark. Modern strategies in therapy of Organophosphate poisoning. *Toxicol Lett* 1999;107: 233–9.
- [11] Johnson MK, Jacobsen D, Meredith TJ. Evaluation of antidotes for poisoning in Organophosphorus pesticides. *Emerg Med* 2000;12: 22–37.