

Organofosfat Zehirlenmesine Bağlı Myokard İnfarktüsü ve Solunum Yetmezliği Gelişen Genç Bir Olgu

Organophosphate intoxication Emerging Young A Case of Respiratory Failure and Myocardial Infarction

¹Nihal Bakırkalay Aydın, ²Zehra Küçüktepe

¹Gülkent Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Servisi, Isparta

²Gülkent Devlet Hastanesi Kardiyoloji Servisi, Isparta

Özet

Organofosfat zehirlenmesi üzerine birçok araştırma bulunmakta birlikte, organofosfat maruziyeti sonrasında akut myokard infarktüsü ve solunum yetmezliği gelişen olgu ilk kez bildirilmektedir. 46 yaşında erkek hasta acil servise nefes darlığı, göğüs ağrısı ve bilinç bulanıklığı şikayetleri ile getirildi. Alınan anamnezde yanlışlıkla tarım ilacı (Dipterex SP 80 (%80 trichlorphon 0,0 dimethyl phosphonate) uygulanan ağaçtan kiraz yedikten sonra bu şikayetlerinin olduğu öğrenildi. Genel durumu kötü, takipneik, bilinci uykuya meyilliydi. Hasta hemen entübe edildi ve mekanik ventilatöre bağlandı. Elektrokardiyografisinde sinüs taşikardisi ve V1-4 'te patolojik Q ve ST elevasyonu mevcuttu. Kan tahlilinde troponin yüksek bulundu. Bu bulgularla hastada organofosfat zehirlenmesine bağlı kalp krizi ve solunum yetmezliği düşünüldü. Pralidoksim, akut myokard infarktüsü ve solunum yetmezliği tedavisi sonrasında hasta koroner anjiyografi olmak üzere taburcu edildi. Sonuç olarak organofosfat zehirlenmesine bağlı gelişen akut myokard infarktüsü ve solunum yetmezliği gözardı edilmemelidir.

Anahtar kelimeler: Organofosfat intoksikasyonu, akut myokard infarktüsü, solunum yetmezliği

Abstract

In addition to the many research about organophosphate poisoning, the fact of acute myocardial infarction and respiratory failure that happen after organophosphate exposure is firstly reported. A 46 years old patient was taken into emergency with the complaint of dispne, chest pain and somnolence. By taking anamnesis, it is understood that these complaints are occurred after eating cherry of which trees are disinfected with a pesticide (Dipterex SP 80 (%80 trichlorphon 0,0 dimethyl phosphonate). General situation was miserable, tachypnea and his consciousness was somnolence. The patient was immediately intubated and connected to the mechanical ventilator. There was sinus tachycardia in his electrocardiography and the elevation of pathologic Q and ST elevation in V1-4. Troponin was high in his blood test. With these indications, it was supposed that there was heart attack and respiratory failure depending on organophosphate poisoning on the patient. After the treatment of pralidoxime, acute myocardial infarction and respiratory failure, the patient was discharged from hospital for being angiography. Finally, acute myocardial infarction and respiratory failure which evolve out of organophosphate poisoning shouldn't be ignored.

Key words: Organophosphate poisoning, acute myocardial infarction, respiratory failure

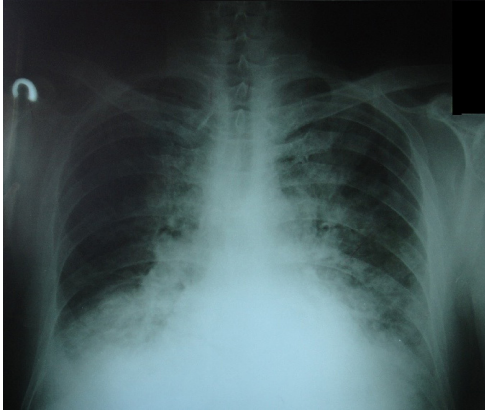
GİRİŞ

Organofosfatlar tarımda yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Asetilkolinesterazın irreversibl inhibitörlerindedir ve kolinerjik reseptörlerde asetilkolin birikimine neden olurlar. Zehirlenen hastaların çoğunluğu intihara eğilimli kişilerde kasıtlı alıma bağlıdır. Daha nadiren kaza, gıda kontaminasyonu gibi nedenlerle de maruziyet görülebilir. Oral yoldan alındıklarında ciddi intoksikasyonlara yol açtığı gibi, deriden, mukozal membranlardan, konjonktivadan ve solunum yollarından da absorbe edilerek değişen derecelerde intoksikasyonlara neden olabilir (1-3). Bu toksinlerin en önemli etkileri genellikle nöromusküler, kardiyovasküler ve gastrointestinal sistemler üzerinedir. Akut organofosfat toksisitesinin kardiyovasküler sisteme etkileri; taşikardi, bradikardi, aritmiler, ileti anormallikleri, ventriküler taşikardi, QT interval uzaması, ST-T değişiklikleri ve nonkardiyojenik pulmoner ödemdir. Santral solunum depresyonu; solunum kaslarında zayıflık, bronkospazm ve bronşiyal sekresyon kombinasyonu ile oluşan solunum yetmezliği yaygın ölüm sebebidir. Ancak erken ve etkili bir tedavi ile olguların

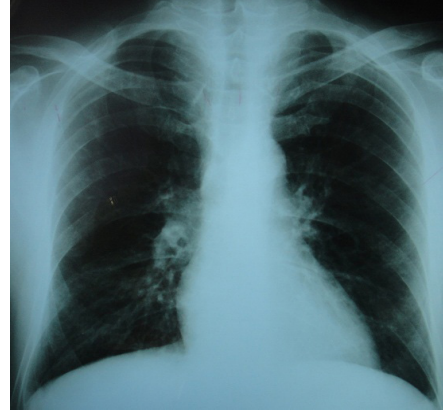
çoğunluğu yaşama dönmektedir (4-6).

OLGU

Kırk altı yaşında erkek hasta acil servise nefes darlığı, göğüs ağrısı ve bilinç bulanıklığı şikayetleri ile getirildi. Alınan anamnezde yanlışlıkla tarım ilacı uygulanan ağaçtan kiraz yedikten sonra bu şikayetlerinin olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde bir özellik yoktu. Sigara 30 yıl/paket kullanıyordu. Fizik muayenede genel durumu kötü, takipneik, bilinci uykuya meyilliydi. Kalp hızı 150/dk, kan basıncı 90/50 mmHg, ateşi 37,2 C idi. Solunum sistemi muayenesinde her iki akciğerde yaygın çift zamanlı sonor ronküsleri mevcuttu. Acil serviste alınan kan gazında PH: 7.15, PaCO₂: 46 mmHg, PaO₂: 49 mmHg, SpO₂: %71 ve HCO₃: 14.2 mmol/L idi. Akciğer grafisinde kardiyotorasik oran kalp lehine artmıştı her iki sinüs net izlenmiyordu ve her iki tarafta yaygın nonhomojen gölge koyuluğu artışı mevcuttu (Şekil 1). Elektrokardiyografisinde V1-4 'te patolojik Q ve ST elevasyonu mevcuttu. Hasta organofosfat intoksikasyonu, akut myokard infarktüsü ve solunum yetmezliği tanılarıyla hemen entübe



Şekil 1. Olgunun ilk çekilen akciğer grafisi



Şekil 2. Olgunun 9. gün akciğer grafisi.

edilerek mekanik ventilatörde SIMV modunda FiO2: 0.5, Vt:6 ml/kg, frekans:14/dakika, PEEP: 5 cmH2O olarak takibe başlandı. Organofosfat zehirlenmesi düşünülerek hemen pralidoksim (contrathion) 1 gram 100 ml % 0,9 serum fizyolojik içinde bir saatte infüzyon gönderildi ve troponin (0,76 µg/mL) yüksek çıkınca anterior myokard infarktüsü düşünülerek asetil salisilik asit, düşük molekül ağırlıklı heparin, beta bloker, nitrat ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü başlandı. Hastaya semptomatik tedavi olarak bronkodilatör, idrar çıkışı olmayınca diüretik infüzyonu başlandı. Yapılan ekokardiyografisinde ejeksiyon fraksiyonu %35, kalbin apex, septum ve anteroseptal bölümleri hipokinetikti. Hastanın kan tahlilleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hepatit markırları negatifti. Kanama diyatez testleri normal sınırlardaydı. Kan alkol düzeyi sıfırdı. Hastanın ilk gün alınan kan örneğinde kolinesteraz değeri 150 U/L (normal değeri: 3714-11513 U/L) idi. Kas gücü yerine gelene kadar pralidoksim (200 mg/saat infüzyonu) azaltılarak 2 gün uygulandı. 6. gün gönderilen son kan örneğinde kolinesteraz düzeyi 4364 U/L olarak saptandı ve tedaviye yanıt aldığımızı gördük. Hasta 7. gün mekanik ventilatörden ayrıldı ve göğüs hastalıkları servisinde takip ve tedavisi devam etti. Hastanın 9. gün çekilen akciğer grafisi tamamen düzelmişti (Şekil 2). Özellikle

karaciğer fonksiyon testleride düşme eğilimindeydi. Hasta tedavinin 15. günü koroner anjiyografi olması önerilerek taburcu edildi.

TARTIŞMA

Tarım sanayisinde sıklıkla kullanılan organofosfatlar temas eden kişinin sağlığını olumsuz etkilemektedir. Zehirlenme nedeni genellikle intihar amaçlı olup, bundan başka ilacı yanlışlıkla içme, ilaçlama yaparken inhalasyon yoluyla ya da cilt ve mukozalar yoluyla da zehirlenmeler oluşabilir (1,3,7). Ancak yapılan çalışmalarda akut organofosfat zehirlenmesinin en sık nedeninin intihar amaçlı olduğu belirtilmiştir (5). Organofosfat intoksikasyonunda 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 (5,6,8-10). Akut zehirlenme, santral sinir sistemi, nikotik, muskarinik ve somatik motor göstergeler ile sonuçlanır. Muskarinik bulgular, artmış sekresyon, salivasyon, lakrimasyon, ürinyasyon, defekasyon, halsizlik, bronkokonstrüksiyon, miyozis, gastrointestinal sistem krampları, ishal

Tablo1. Olgunun Kan Tahlili Sonuçları

	1. Gün	4 Saat sonra	2. Gün	3. Gün	4. Gün	6. Gün	9. Gün	12. Gün
Glukoz mg/dL	269		134	151	143	120	95	74
Kreatinin mg/dL	1.6		1.7	1.42	1.02	1.09	1.1	1.05
AST U/L	74		2671	796	303	96	57	43
ALT U/L	82		2974	2421	1548	750	303	70
GGT U/L			80.08				183	40
Direk Bilirubin mg/dL	0.59		0.89	0.87	0.74	0.47		0.74
İndirek Bilirubin mg/dL	0.37		0.32	0.39	1.02	0.46		1.02
Sodyum mmol/L	144		143	141	123	135		134
Potasyum mmol/L	3.3		3.9	4.6	3.3	3.5		3.3
Lokosit x10 ³ /ul	14.9		17.8	21.6	12.4	10.5	11.5	9.5
Sedim mm/Saat	33			25				15
CRP mg/L			0.4					
Troponin µg/mL	0.76	1.65	2.1	1.42				0.24
Miyoglobin mg/L	150		69	204				
CK U/L	330		680					
Kolinesteraz U/L	150				2655	4364		

ve bradikardidir. Bizim vakamızda da oral ve trakeal bol sekresyonları ve terlemeleri vardı. Nikotinik bulgular yüksek doz ile intoksikasyonlarda gözlenir. Çizgili kaslarda paraliz, dil ve göz kapaklarında fibrilasyon ve konvülsiyonlara neden olur. Solunum depresyonu, koma, baş dönmesi, ataksi, disfaji gibi santral sinir sistemi bulgularında gözlenebilir. Bu bulgular 12 saat içinde görülmeye başlar (4-6, 9,10). Bizim olgumuzda gözlenen bulgular ve klinik tablo ağır bir intoksikasyon tablosunu gösteriyordu. Bu toksinlere bağlı olarak genellikle taşikardi, bradikardi, aritmiler, nonkardiyojenik pulmoner ödem ve ileti bozuklukları görülebilir (11,12). Organofosfat intoksikasyonunda kardiyak komplikasyon görülme sıklığı Karki ve arkadaşları (13) tarafından %62.2 olarak saptanmıştır. Finkelstein ve arkadaşları (14) ise kardiyak aritmi oranını % 41.5 olarak belirtmiştir. Karcioğlu ve arkadaşları (15) 57 yaşında bayan hastada intihar amaçlı organofosfat zehirlenmesi sonrasında çekilen ilk elektrokardiyografisinde sinüs taşikardisi saptadıklarını daha sonra takipte değişik derivasyonlarda T negatifliği veya ST yükselmesi geliştiğini ve kardiyak enzimlerin yükseldiğini ilk kez bildirmişlerdir. Bizim olgumuzda elektrokardiyografisinde V1-4 'te patolojik Q ve ST elevasyonu mevcuttu. İlk alınan kan örneğinde de troponin yükseldi. Bazı organofosfat intoksikasyonlarında pnömoni, kalıcı nöropati, pankreatit, akut solunum sıkıntısı sendromu gelişebilir ve solunum yetmezliği nedeniyle mekanik ventilasyon desteği gerekebilir (5). Bizim olgumuza da solunum yetmezliği nedeniyle 7 gün boyunca mekanik ventilasyon uygulandı. Fujino ve ark. (16) 48 yaşında bir kadın hastayı intihar amaçlı etiltiometan (5 g) alımı sonrası kardiyopulmoner arrest gelişmesi üzerine yoğun bakım ünitesine almışlar ve hastaya kardiyopulmoner resüsitasyon sonrası ventilatör desteği ve beş gün intravenöz pralidoksim uygulamışlar ve 6 gün sonra kolinesteraz düzeylerinin normal gelmesi üzerine şifa ile taburcu ettiklerini bildirmişlerdir. Bentur ve ark. (17) 42 yaşında bir kadın hastayı intihar amaçlı malatyon (60 mL) alması üzerine muskarinik, nikotinik ve santral bulgularla seyreden bir organofosfat intoksikasyonu sonrası gelişen solunum yetmezliği sonucu 7 günlük ventilatör desteği, atropin ve obidoksim tedavisi ile düzeldiğini ve sonrasında ekstübe ettiklerini bildirmişlerdir. Kass ve ark. 46 yaşında bir erkek hastayı kaza ile organofosfat zehirlenmesi sonrası 48 saat içinde gelişen solunum yetmezliği sonucu entübe ettiklerini fakat dördüncü gün ex olduğunu yayınlamışlardır (18). Bavunoğlu ve ark. 62 yaşında tip 2 diyabet ve iskemik serebrovasküler hastalık öyküsü olan kadın hastayı disfaji, bronkore ve myosis bulguları gelişip kasıtsız organofosfat zehirlenmesi tanısı ile 10 gün yoğun bakım ünitesinde takip ve tedavi etmişler. Daha sonra solunum kaslarında paraliz ve solunum sıkıntısı gelişen hastayı entübe etmişler. Hasta 7 gün entübe kalmış ve genel durumu düzeline ekstübe etmişler. Tamamen iyileşen hastayı sekelsiz taburcu ettiklerini bildirmişlerdir (19). Bizde organofosfat intoksikasyonu olan olgumuzu yoğun bakım ünitesinde 7 gün mekanik ventilatörde takip ve tedavi ettik. Hastamıza 2 gün kas gücü düzeline kadar pralidoksim tedavisi uyguladık. Pralidoksim kolinerjik etki altında olan tüm muskarinik, nikotinik reseptörlerde ve SSS'de kolinesteraz enzimini aktive ederek etki gösterir. Bu aktivasyonu, insektisid ile kolinesteraz enzimi arasında oluşmuş olan organofosfat ester bağını açarak gerçekleştirir. Bu bağ, geri dönüşümsüz hale gelene kadar pralidoksim ile agresif tedavinin önemi büyüktür. Pralidoksim toksik ajanın alınmasından sonraki ilk 24-36 saat içinde uygulanmalıdır. Bizde ilk 6 saat içinde pralidoksim tedavisi başladık. Otuz altı saatten daha geç uygulamalarda toksik ajanın fosfor atomuyla enzimin seteratik noktası arasındaki bağlanma güçlenir ve reaktivatörlerin etkinliği azalır (10,20). Olgumuzun genel durumu düzeline kolinesteraz düzeyide normal sınırlara gelince ekstübe etikten sonra serviste takip ettik. Koroner angiografi olmak üzere hasta şifa ile

taburcu edildi. Literatürde organofosfat zehirlenmesine bağlı eş zamanlı gelişen hem akut myokard infarktüsü hem de solunum yetmezliği gelişen olgu bildirisi yoktur. Bu nedenle organofosfat intoksikasyonu olan hastamızdaki akut myokard infarktüsü ve eşlik eden kardiyak enzim yüksekliği ve beraberinde solunum yetmezliği bu konuda ilk kez bildirilmektedir.

Sonuç olarak organofosfat zehirlenmesi ile gelen hastalarda zehirlenmeye bağlı olarak ortaya çıkan akut myokard infarktüsü ve solunum yetmezliği gözardı edilmemelidir. Hayati tehdit edebilecek bu intoksikasyon olgularından öncelikle şüphelenmek ve ardından erken tanı ve tedavinin hayat kurtarıcı olduğunu devamlı akılda tutmak gerekir.

KAYNAKLAR

1. Jaga K, Dharmani C. The interrelation between organophosphate toxicity and the epidemiology of depression and suicide. *Rev Environ Health* 2007;22:57-73.
2. Munidasa UA, Gawarammana IB, Kularatne SA, et al. Goonasekera CD. Survival pattern in patients with acute organophosphate poisoning receiving intensive care. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42:343-7.
3. Dharmani C, Jaga K. Epidemiology of acute organophosphate poisoning in hospital emergency room patients. *Rev Environ Health* 2005;20:215-32.
4. Asari Y, Kamijyo Y, Soma K. Changes in the hemodynamic state of patients with acute lethal organophosphate poisoning. *Vet Hum Toxicol* 2004;46:5-9.
5. Eddleston M, Szinicz L, Eyer P, et al. Oximes in acute organophosphorus pesticide poisoning: a systematic review of clinical trials. *QJM* 2002;95:275-83.
6. Lee P, Tai DY. Clinical features of patients with acute organophosphate poisoning requiring intensive care. *Intensive Care Med* 2001;27:694-9.
7. Woo OF. Organophosphates and carbamates. In: Olson KR (ed). *Poisoning and Drug Overdose*. Stanford, Connecticut: Appleton Lange, 1999:2448.
8. Rusyniak DE, Nanagas KA. Organophosphate poisoning. *Semin Neurol* 2004;24:197-204.
9. Kwong TC. Organophosphate pesticides: Biochemistry and clinical toxicology. *Ther Drug Monit* 2002;24:144-9.
10. Birnbaumer D. Poisonings and ingestions. In: Bongart FS, Sue DY (eds). *Critical care diagnosis and treatment*. London: Appleton and Lange, 1994:686-715.
11. Mokhlesi B, Leikin J, B, Murray P, et al. Organophosphates and carbamate insecticides. *Adult Toxicology in critical care, Part II: Specific Poisonings* Chest 2003;123:911-2.
12. Peter JV, Cherian AM. Organic insecticides. *Anaesth Intensive Care* 2000;28:11-21.
13. Karki P, Ansari JA, Bhandary S, et al. Cardiac and electrocardiographical manifestations of acute organophosphate poisoning. *Singapore Med J* 2004;45:385-9.
14. Finkelstein Y, Kushnir A, Raikhlin-Eisenkraft B, et al. Antidotal therapy of severe acute organophosphate poisoning: A multihospital study. *Neurotoxicol Teratol* 1989;11:593-6.
15. Karcioğlu Ö, Çolak N, Topaçoğlu H, et al. Akut myokard infarktüsünün eşlik ettiği organofosfat zehirlenmesi. *Genel Tıp Dergisi* 2006;16(1):37-42.
16. Fujino Y, Inoune Y, Onodera M, et al. Three cases of organophosphate poisoning treated with pralidoxime iodide and whole-bowel irrigation. *Chudoku Kenkyu* 2004;17:273-7.
17. Bentur Y, Raikhlin-Eisenkraft B, Singer P. Beneficial late administration of obidoxime in malathion poisoning. *Vet Hum Toxicol* 2003;45:33-5.
18. Kass R, Kochar G, Lippman M. Adult respiratory distress syndrome from organophosphate poisoning. *Am J Emerg Med*. 1991;9(1):32-3.
19. Başvunoğlu I, Balta M, Tanrıkulu E, et al. Metropollerde düşünülmeyen Tanı: Organofosfat Zehirlenmesi. *Akademik Acil Tıp Olgusu Sunumları Dergisi* 2012;3(2):52-5.
20. Jokanovid M, Stojilkovid MP. Current understanding of the application of pyridinium oximes as cholinesterase reactivators in treatment of organophosphate poisoning. *Eur J Pharmacol* 2006;553:10-7.