

## Organofosfat zehirlenmelerinin sosyodemografik özellikleri ve pralidoksim verilme zamanı ile mortalite arasındaki ilişki

### *Sociodemographic features of organophosphate poisonings and the relationship between time of pralidoxime administration and mortality*

Mehmet Nezir Güllü<sup>1</sup>, Ali Kemal Kadıroğlu<sup>2</sup>, Murat Orak<sup>1</sup>,  
Mehmet Üstündağ<sup>1</sup>, Mehmet Emin Yılmaz<sup>2</sup>

#### ÖZET

**Amaç:** Organofosfatlı ilaçlar tarım sektöründe sıklıkla kullanılmaktadır ve ilaç zehirlenmelerinde önemli bir yer tutmaktadır. Bu çalışmada, kliniğimizde takip edilen organofosfat zehirlenme vakalarının sosyodemografik verileri, klinik bulguları ve pralidoksim (PAM) tedavisine başlanma zamanı ile mortalite arasındaki ilişki araştırıldı.

**Yöntemler:** Çalışma kapsamında Ocak 2001 - Kasım 2009 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği'nde organofosfat zehirlenmesi nedeni ile takip edilen 179 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hazırlanan standart çalışma formlarına; sosyodemografik veriler, klinik bulgular, laboratuvar verileri, takip esnasında gelişen komplikasyonlar ve tedavi sonuçları kaydedildi. Hastalar ölen ve sağ kalan hastalar şeklinde gruplandırılarak sosyodemografik, klinik, laboratuvar sonuçları ve tedavi sonuçları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 179 hastanın 133 (%74,3)'ü kadın, 46 (%25,6)'sı erkek ve yaş ortalamaları 27,13+11,68 idi. Hastalarımızın 15'i (% 8,3) öldü. Ölen hastalarımızda okur-yazar olmama oranı % 66,6 iken sağ kalan hastalarda bu oran %30,4 idi. Ölen hastaların 13'ünde (% 86,6) nikotinik, 14'ünde (% 93,3) SSS bulguları görülürken, sağ kalanların 76'sında (% 46,3) nikotinik ve 62'sinde (% 37,8) SSS bulguları görüldü. PAM verilme zamanına göre hastalar değerlendirildiğinde; ilk 3 saatte (n=134), 3-6 saatte (n=36) ve 6 saatten sonra (n=9) olup, bu saatlere göre PAM tedavisi verilenlerin mortalite oranları sırasıyla; % 4,47 (n=6), % 19,4 (n=7), % 22,2 (n=2) olduğu tespit edildi.

**Sonuçlar:** Organofosfat zehirlenmesi ile başvuran hastaların büyük çoğunluğunun eğitim düzeyinin düşük olup mortalite ile ilişkili bulunması eğitimin önemini göstermektedir. Ayrıca PAM tedavisi erken verilenlerde mortalite oranı daha düşük bulunmuş olup, PAM tedavisine erken başlanması mortaliteyi azaltmada önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Organofosfat, pralidoksim, mortalite

#### ABSTRACT

**Objective:** Organophosphates are commonly used in agriculture and mostly lead to intoxication. In this study, we examined the sociodemographic features, clinical findings, and the relationship between time to treatment with pralidoxime and mortality in patients with organophosphate poisoning treated in our clinic.

**Methods:** We retrospectively examined hospital records of 179 patients who were managed for organophosphate poisoning in our clinic, between January 2001 and November 2009. Sociodemographic data, clinical findings, laboratory results, complications during follow-up, and outcomes were recorded. The patients were grouped as died and survived, and comparison of sociodemographic and clinical features, laboratory results, and treatment outcomes were performed.

**Results:** Among 179 patients, 133 (74.3%) were female, 46 (25.6%) were male and mean age was 27.1+11.7 years. Fifteen (8.3%) patients died. Illiteracy rate among those who died was 66.6%, while it was 30.4% in those who survived. Among those who died, 13 (86.6%) had nicotinic and 14 (93.3%) had CNS signs. Assessment of cases by the time to PAM administration revealed mortality rates of 4.47% (n=6), 19.4 % (n=7), and 22.2% (n=2) for the first 3 hours (n= 134), 3-6 hours (n=36), and after 6 hours (n=9), respectively.

**Conclusion:** A great majority of patients presenting with organophosphate poisoning were of low educational status, which was linked with mortality, indicates the importance of education. In addition, mortality rate was lower in patients who were administered PAM at an earlier period in the treatment process, suggesting the role of early PAM administration in reducing mortality.

**Key words:** Organophosphate, pralidoxime, mortality

<sup>1</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD, Diyarbakır, Türkiye

<sup>2</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD, Diyarbakır, Türkiye

**Yazışma Adresi /Correspondence:** Mehmet Nezir Güllü,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD, Diyarbakır, Türkiye Email: drmgnezir@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 24.04.2013, Kabul Tarihi / Accepted: 17.08.2013

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2013, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

## GİRİŞ

Organofosfat (OF) bileşikleri tüm dünyada, ülkemizde ve bölgemizde yaygın olarak özellikle tarımda, evlerde, bahçelerde ve veterinerlikte insektisit amacıyla kullanılmaktadır. Ayrıca, kimyasal silah yapımında da kullanılmaktadırlar. Oldukça toksiktirler ve hayatı tehdit edebilirler. Zehirlenmeler ile acil servislere başvuran hastalar arasında OF zehirlenmeleri önemli bir orana sahiptir. Mortalitesi oldukça yüksektir ve genellikle gecikmiş veya uygunsuz tedavinin sonucudur. Her yıl dünyada 100.000'den fazla kişi bu bileşiklerle zehirlenmektedir [1,2].

Bölgemizde özellikle genç bayanlar arasında daha çok intihar amaçlı veya insanlar tarafından yanlışlıkla alınmaktadır. OF bileşikleri ile zehirlenmeler genellikle ağızdan olup ayrıca deri ve inhalasyon yolu ile de zehirlenme bulguları oluşmaktadır [3]. Bu kimyasal maddelerle oluşan zehirlenmeler tüm yaşamsal işlevleri etkilemekte olup erken tanı ve tedavi gerektirir.

OF'lar asetilkolini yıkan Asetilkolinesteraz (AChE) enzimini baskılayarak etki gösterirler. AChE baskılandığında, vücuttaki kolinerjik iletim bölgelerindeki asetilkolin miktarı artar ve kolinerjik krize sebep olur. Akut kolinerjik sendrom denilen bu durum OF zehirlenmesinde sinir kavşağında asetilkolinin birikimi sonucu oluşur. Klinik semptom ve bulgular muskarinik, nikotinik ve merkezi sinir sistem (MSS) bulgularıdır [4].

OF zehirlenmesi şüphesinde tanı; anamneze, anlamlı toksisite varlığı ve laboratuvar kolinesteraz düzeylerine dayanır [1,2] Tedavi dekontaminasyon, absorpsiyonun engellenmesi, genel destek ve yoğun respiratuvar destek tedavilerinden oluşur. Atropin ve Pralidoksim gibi oksimler OF ile oluşan zehirlenmelerin tedavisinde kullanılır Oksimler, defosforilasyon ve aktif bölgenin yeniden oluşumu ile AChE'yi tekrar etkin duruma getirirler [1.2.5.6].

Bu çalışmanın amacı OF zehirlenmesi ile kliniğimize başvuran hastaların demografik özellikleri klinik bulguları ve tedavi sonuçlarını göz önüne alarak mortalite ile ilişkisi değerlendirmektir.

## YÖNTEMLER

Çalışma kapsamında 2001 ile 2009 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği'nde organofosfat zehirlenmesi nedeni ile

takip edilen 209 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hazırlanan standart çalışma formlarına; yaş, yerleşim yeri, meslek, eğitim düzeyi, maruziyet nedeni, maruziyet şekli, hastaneye başvuru saati, hastaneye başvuru tarihi, yapılan tedavi, şuur durumu, vital bulguları, altta yatan psikiyatrik hastalıkları, görülen semptomlar, takip esnasında gelişen komplikasyonlar, biyokimyasal parametreler, arter kan gazı değerleri ve hemogram değerleri kaydedildi. Çalışma formundaki verilere ulaşılmayan 30 hasta çalışma dışı bırakılarak 179 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar ölen ve sağ kalan hastalar şeklinde gruplandırılarak sosyodemografik, klinik, laboratuvar sonuçları ve tedavi sonuçları karşılaştırıldı.

Hastaların muskarinik, nikotinik ve santral sinir sistemi ile ilgili semptomları kaydedildi. Muskarinik semptomlar olarak tükürük artışı, göz yaşı artışı, bronş sekresyon artışı, terlemenin artışı, miyozis, bradikardi, bronkospazm, karın ağrısı ve sık idrara çıkma gibi şikayetler değerlendirildi. Nikotinik semptomlar olarak paraliziler, fasikülasyonlar, kas güçsüzlüğü ve hipertansiyon değerlendirildi. Santral sinir sistemi ile ilgili bulgular olarak baş ağrısı, baş dönmesi, konfüzyon, psikoz, konvülsiyon, koma, tremor, anksiyete ve solunum depresyonu değerlendirildi.

Hastalara ilk müdahale acil serviste yapılmıştır. İleri yaşam desteği sağlandıktan sonra periferde mide lavajı yapılmayıp aktif kömür verilmeyen hastaların midesi yıkanıp hastalara aktif kömür uygulanmıştır. Hastalara sıvı replasmanı yapılmıştır. İdrar sondası takılarak idrar çıkışları takip edilmiştir. Hastalara iv atropin 0,5-2 mg tekrarlayan dozlarda atropinizasyon bulguları görülene kadar uygulanmıştır. PAM 1g yükleme dozu sonrası 200 mg/saat infüzyon şeklinde verilmiştir. Hastalar organofosfata maruziyet sonrası PAM verilmiş zamanına göre ilk 3 saat, 3-6 saat ve 6 saatten sonra olmak üzere üç gruba ayrıldı ve PAM verilmiş zamanı ile mortalite arasındaki ilişki araştırıldı.

Hastaların acil serviste ilk müdahalesi yapıldıktan sonraki takip ve tedavileri İç Hastalıkları Kliniğimize yapıldı.

## İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel analiz SPSS 11.5 yazılım programı ile yapıldı. Kategorik değişkenler için Ki-kare testi ( $\chi^2$ ), sürekli değişkenler için Student t testi kulla-

nıldı. Veriler ortalama±standart sapma değerleri ile tablolarda verilmiştir.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 179 hastanın 133 (%74,3)'ü kadın, 46 (%25,6)'sı erkek ve yaş ortalamaları 27.13±11.68 idi. Hastalarımızın 15'i (%8,3) öldü. Ölenlerin 5 (%33)'i erkek 10 (%66)'u kadın iken sağ kalanların 41(%25)'i erkek 123 (%75)'ü kadın idi. Ölenlerin yaş ortalaması 34.67±15.48 yıl iken sağ kalanların yaş ortalaması 26.44±11.07 yıl idi. Ölen ve sağ kalan hastalarımız arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p > 0,05$ ). Ölen hastalarımızda okur-yazar olmama oranı % 66,6 iken sağ kalan hastalarda bu oran %30,4 idi ve istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p = 0,008$ ). Sağ kalan ve ölen hastalarımızın sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Sosyodemografik Özelliklerin mortalite ile ilişkisi

Sosyodemografik özellikler	Ölenler (n=15)	Sağ Kalanlar (n=164)	p
Cinsiyet			
Erkek	5	41	0,539
Kadın	10	123	
Yaş (yıl)	34,7 ± 15,5	26,4 ± 11,1	0,062
Medeni Durum			
Evli	10	70	0,103
Bekar	5	94	
Yerleşim Yeri			
Şehir	3	76	0,059
Kırsal	12	88	
Çalışma Durumu			
Çalışıyor	3	19	0,402
İşsiz	12	145	
Alım Nedeni			
Özkıyım	14	138	0,475
Kaza	1	26	
Eğitim Durumu			
Okur-yazar değil	10	50	0,008
İlköğretim	4	98	0,026
Lise	1	15	1,000
Üniversite	0	4	1,000
Alınan Mevsim			
Kış	4	36	0,746
İlkbahar	3	54	0,394
Yaz	7	38	0,061
Sonbahar	1	36	0,314
Maruziyet Şekli			
Oral	14	149	1,000
Cilt	1	8	0,554
İnhalasyon	0	6	1,000
Müsküler	0	1	1,000

Başvuru anında ölen hastalarımızdan 2'sinin (%13,3) şuuru açık ve 10'unun (%66,6) şuur durumu komada iken sağ kalan hastalarımızdan 117'sinin (%71,3) şuuru açık ve 8'inin (%4,8) şuur durumu koma idi ve başvuru esnasındaki kötü şuur durumu mortalite ile ilişkili olarak bulundu ( $p < 0.001$ ). Ölen hastaların 13'ünde (%86,6) nikotinik, 14'ünde (%93,3) SSS bulguları görülürken sağ kalanların 76'sında (%46,3) nikotinik ve 62'sinde (%37,8) SSS bulguları görüldü. Nikotinik ve SSS bulgularının mevcudiyeti mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı saptandı (sırasıyla  $p = 0,003$  ve  $p < 0,001$ ). Hastaların takibi esnasında ölenlerin 14'ünde (%93,3) solunum yetmezliği ve mekanik ventilatör ihtiyacı, 9'unda (%60) dolaşım yetmezliği ve 5'inde (%33,3) sepsis gelişirken sağ kalanların 17'sinde (%10,3) solunum yetmezliği, 16'sında (%9,7) mekanik ventilatör ihtiyacı, 4'ünde (%2,4) dolaşım yetmezliği ve 14'ünde (%8,5) sepsis gelişmiştir. Solunum yetmezliği, dolaşım yetmezliği, mekanik ventilatör ihtiyacının oluşması ve sepsis gelişmesi mortaliteyi arttıran faktörler olarak bulundu. Ölen hastalarımız ortalama 123,33±49,52 ml organik fosfor içmişken sağ kalanlar ise ortalama 65,35±47,71 ml içmişti ve alınan doz ile mortalite arasında anlamlı ilişki vardı ( $p < 0,001$ ). Hastalarımızın klinik bulguları, alınan madde ve alınan doz Tablo 2'de verilmiştir.

Hastalarımız biyokimyasal parametreler açısından karşılaştırıldığında ölen hastalarımızda sağ kalanlara göre pH daha düşük iken lökosit ve glukoz düzeyleri daha yüksek olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı idi (sırasıyla  $p = 0,001$ ,  $p = 0,001$  ve  $p < 0,001$ ). Sağ kalan ve ölen hastalarımızın biyokimyasal değerleri Tablo 3'de verilmiştir.

Hastalar PAM verilme zamanına göre değerlendirildiğinde; ilk 3 saatte PAM tedavisi verilen 134 hastadan 128'inin sağ kalan grupta, 6'sının ölen grupta olduğu ve ilk 3 saatte PAM tedavisi verilen hastalarda mortalite oranının %4,47 olduğu tespit edildi. PAM verilme zamanı 3-6 saat olan 36 hastadan 29'nun sağ 7'sinin ise ölen grupta olduğu 3-6 saatte mortalite oranı % 19,4 olduğu tespit edildi. PAM verilme zamanı 6 saatten sonra olan 9 hastadan 7'sinin sağ kalan grupta 2'sinin ölen grupta olduğu ve 6 saatten sonra PAM verilen hastalarda mortalite oranının %22,2 olduğu tespit edildi. PAM tedavisinin verilme zamanına göre hastalar karşılaştırıldığında tedaviye ilk 3 saatte başlanan grupta mortalite oranı istatistiksel açıdan anlamlı olarak düşük

bulundu ( $p=0,003$ ). Hastalara PAM verilme zamanı ile mortalite arasındaki ilişki Tablo 4 verilmiştir.

**Tablo 2.** Hastalarımızın klinik bulguları, alınan madde ve alınan doz.

Klinik Bulgular	Ölenler n=15	Sağ kalanlar n=164	P
Şuur Durumu			
Şuur Açık	2	117	<0,001
Konfü-Letarji	3	39	1,000
Koma	10	8	<0,001
Komplikasyonlar			
Solunum Yetmezliği	14	17	<0,001
Renal Yetmezlik	1	1	0,161
Dolaşım Yetmezliği	9	4	<0,001
Sepsis	5	14	0,012
Nöropati	0	1	1,000
Mekanik Ventilasyon İhtiyacı			
Var	14	16	<0,001
Yok	1	148	
Major Depresyon			
Var	2	80	0,012
Yok	13	84	
Entoksikasyon Bulguları			
Nikotinic Bulular	13	76	0,003
Muskarinic Bulgular	14	162	0,232
SSS Bulguları	14	62	<0,001
Alınan Madde			
Triclorfon	1	11	1,000
Diclorvas	5	57	1,000
Paration	1	14	1,000
Diazonin	8	82	1,000
Alınan Miktar (ml)	123,3± 49,5	65,4± 47,7	<0,001
Hastanede Kalış Süresi (gün)	7,4± 16,8	5,9± 7,3	0,733

**Tablo 3.** Hastalarımızın biyokimyasal parametreleri

Laboratuvar Değerleri	Ölenler n=15	Sağ kalanlar n=164	p
pH	7,18± 0,15	7,35± 0,06	0,001
Lökosit (K/UL)	21692± 7094	14159± 47,71	0,001
Glukoz (mg/dL)	249,7± 75,99	141,0± 66,82	<0,001
Na (mEq/L)	137,73± 5,00	136,76± 3,90	0,473
Potasyum (mEq/L)	3,40± 0,45	3,56± 0,47	0,194
Klor (mEq/L)	105,33± 5,75	102,13± 5,42	0,054

**Tablo 4.** PAM verilme zamanı ile mortalite arasındaki ilişki

PAM verilme zamanı	Şifa (n)	Ölenler (n)	Mortalite (%)	p
İlk 3 saat içinde	128	6	4.47	0.003
3-6 saat içinde	29	7	19.4	0.014
6 saatten sonra	7	2	22.2	0.167

## TARTIŞMA

Organofosfat bileşikler tarımda ve bahçelerde dünya genelinde yaygın olarak kullanılmaktadır [7]. Bu bileşiklerin özellikle gelişmekte olan ülkelerde kolay ulaşılabilmesi nedeniyle kaza ve özkıyım ile sonuçlanan zehirlenme vakaları giderek artmaktadır[8]. Dünya genelinde her yıl yaklaşık 3 milyon vaka görülmekte olup bunların yaklaşık 200 bin kadarı ölüm ile sonuçlanmaktadır[6]. Şahin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 85 hastanın 67 (% 67,1)'si kadın 28 (% 32,9)'i erkek olup 56 (% 65,6)'sı özkıyım 29 (% 4,1)'u kaza sonucu maruziyet oluşmuştur [9]. Kara ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların % 20,8'i erkek iken % 79,2'sinin kadın olup organik fosfor zehirlenmelerinin % 4,5'nin kazayla ve % 95,5'inin intihar amaçlı meydana geldiği saptanmıştır [10]. Lin ve ark. yaptığı çalışmada 3117 (% 64,95) erkek 1657 (% 34,53) kadın hasta özkıyım girişim % 64,72 idi [11]. Yürümez ve ark. yaptığı çalışmada 131 (%59,5) kadın 89 (%40,5) erkek olup kadın erkek oranı 1,47/1 idi. Suisid girişim oranı %75,9 idi [12]. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu sonuçlara ulaşıldı.

Organofosfat maruziyeti olan hastaların eğitim düzeyi açısından da irdelenen çalışmalarda hastaların büyük çoğunluğunun eğitim düzeyinin düşük olduğu gözlenmiş olup çalışmamızda da benzer sonuçlara ulaşılmıştır [9,10,13]. Ayrıca çalışmamızda eğitim düzeyi düşük olan hastalarda mortalite oranı yüksek bulunmuştur.

Organofosfat bileşiklere maruziyet cilt, oral, inhalasyon,ve intravenöz yolla olmaktadır [14,15]. Şahin ve ark. çalışmamasında hastaların 75 (%88,2) oral 5 (%4,7) inhalasyon 4 (%4,7) cilt yoluyla maruziyet olmuştur [9].Sungur ve ark. çalışmasında hastaların 44 (%93,6)'ü oral, 1 (%2,4)'i inhalasyon 2 (%4,2)'si intravenöz yolla maruziyet olmuştur [1]. Çalışmamızda da benzer sonuçlara ulaşılmıştır.

Organofosfat bileşikleri; serumda ve eritrositlerde bulunan asetilkolinesteraz enzimini irreversibl olarak inhibe ederek muskarinik (kolinerjik sinapslar) ve nikotinic (nöromusküler kavşaklar ve otonomik gangliyonlar) reseptörlerde asetilkolin birikimine yol açmaktadır [8]. OF bulguları muskarinik, nikotinic ve santral sinir sistemindeki reseptörlerin aşırı uyarılması ile oluşur [16]. En sık görülen bulgular miyozis, bulantı, kusma, solunum sıkıntısı, hipersalivasyon, karın ağrısı, bilinç bulanıklığı ve

kas fasikülasyonlarıdır[8]. Bu semptomların incelendiği bir çalışmada muskarinik semptomlar %92, nikotinik semptomlar % 44, santral sinir sistemi bulguları % 40 ve karışık semptomlar %17 oranında bulunmuştur [17]. Kara ve arkadaşlarının çalışmada %70,8'inde muskarinik, %58,3'ünde nikotinik, %33,3'ünde santral sinir sistemi ve %20,8'inde karışık semptomlar saptanmıştır [10]. Çalışmamızda benzer sonuçlara ulaşılmış olup nikotinik ve santral sinir sistemi bulguları olan hastalarda mortalite oranı yüksek bulunmuştur.

Anormal laboratuvar bulgularından hiperglisemi, lökositoz ve sola kayma klinik açıdan önem arz etmektedir [1,18,19]. Çalışmamızda hiperglisemi ve lökositoz mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda solunum yetmezliği majör ölüm nedeni olarak bulunmuş olup çalışmamızda benzer sonuçlara ulaşılmıştır [1,9].

Organofosfat bileşikleri ile zehirlenmelerde standart tedavi intravenöz atropin ve oksimlerin verilmesidir[20]. Atropinin asetilkoline bağlı gelişen muskarinik etkileri inhibe ettiği iyi bilinmektedir. Pralidoksim gibi oksimlerle tedavi, inhibe olmuş asetilkolinesteraz enziminin reaktivasyonu açısından faydalı olduğu savunulmuştur. Fakat oksimlerin ne etkileri ne de optimum tedavi dozları belirlenmemiştir [21-23]. Önerilen doz yetişkinler için 1 g'dır ve çocuk dozu 20-40 mg/kg'dır. PAM 24-48 saat için, her 6-8 saatte bir, semptomlar kaybolana kadar verilebilir [24]. Oksimlerle tedaviyi savunanlar ve Dünya Sağlık Örgütü kullanılan dozun etkinliği açısından düşük olduğunu ve daha yüksek dozlar (30 mg/kg Pralidoksim yüklemesinin ardından 8 mg/kg idame ) kullanılmasını tavsiye etmektedir [25,26]. Organofosfat zehirlenmelerinde Pralidoksim tedavisinin efektif tedavi olarak kabulü, hayvan deneylerindeki antidotal yararı ve in vitro kan kolinesteraz reaktivasyonu temeline dayandırılmaktadır [14,27,28]. Sanderson ve arkadaşlarının ratlar üzerinde yaptığı bir çalışmada sadece atropin ile atropin ve oksim verilen rat grupları karşılaştırılmış ancak bir fark bulunamamıştır [29].

PAM kullanımının prognozu değiştirmediğini ileri süren bazı çalışmalar da bulunmaktadır. Bu çalışmaların sonuçlarının PAM kullanımının mortalite ve morbiditeyi azaltmadığı, mekanik ventilasyon süresini ve yoğun bakımda kalış süresini değiştirmediği yönünde olduğunu ileri süren çalışmalar bulunmaktadır [1,30]. Chung ve arkadaşlarının OF

zehirlenmesi olan 30 hastada yaptıkları çalışmada Atropin+PAM tedavisinin, yalnız atropin tedavisine üstünlüğü değerlendirilmiştir. Bu çalışmada yoğun bakım ünitesinde kalma ve solunum destek süresinde gruplar arasında istatistiksel fark bulunmamıştır [31]. Duval ve arkadaşlarının OF zehirlenmesi olan 31 hastada yaptıkları geriye dönük bir çalışmada bir gruba 24 saatte 1200 mg pralidoksim infüzyon tedavisi verilirken diğer gruba pralidoksim tedavisi verilmemiş. Gruplar karşılaştırıldığında ölüm, entübasyon, solunum destek süresi, atropin dozu arasında istatistiksel fark bulunmamıştır[32]. De Silva ve arkadaşları tarafından yürütülen iki periyotlu çalışmada PAM tedavisinin OF zehirlenmelerinin tedavisinde olumlu etkisinin olmadığı ve prognozu değiştirmediği ileri sürülmektedir[27].

Literatürdeki bu görüşlerin aksine hayvan ve insanlarda yapılan bazı çalışmalarda ise organik fosfor zehirlenmelerinde tedaviye cevap alınmasında en önemli faktörün antidotun verilme süresi olduğu gösterilmiştir [33]. Organofosfat zehirlenmesinden sonra oksim tedavisine erken başlanması çok önemlidir ve ideal olanı 5 dakika ile 2 saat içerisinde tedaviye başlanmasıdır. Ancak geç başvuran hastalarda da 1-2 gün içerisinde PAM tedavisi verilebilir [34]. Santos ve arkadaşları tarafından yapılan deneysel çalışmada organofosfat zehirlenmesi sonrasında pralidoksimin en kısa zamanda verilmesi gerektiği gösterilmiştir [35]. Bizim çalışmamızda da PAM tedavisinin veriliş zamanına göre hastalar karşılaştırıldığında tedaviye ilk 3 saatte başlanan grupta mortalite oranı istatistiksel açıdan anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Sonuç olarak, organik fosfor zehirlenmeleri tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde ilaç zehirlenmeleri içinde önemli yer tutmaktadır. Organofosfat zehirlenmesi ile başvuran hastaların büyük çoğunluğunun eğitim düzeyinin düşük olması ve çalışmamızda bu durumun mortalite ile ilişkili bulunması eğitimin önemini göstermektedir. Ayrıca PAM tedavisi erken verilenlerde mortalite oranı daha düşük bulunmuş olup bu açıdan organofosfat zehirlenmesi ile başvuran hastalarda PAM tedavisine erken başlanması mortaliteyi azaltmada önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Sungur M, Guven M. Intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. Crit Care 2001;5:211-215.

2. Kwong TC. Organophosphate pesticides: Biochemistry and clinical toxicology. *Ther Drug Monit* 2002;24:144-149.
3. 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;1134-1143.
4. Mortenson ML. Manegament of acut chilhood poisoning caused by selected insecticide and herbicid. *Pediatrics Clinics of Nourth America* 1986;33:421-444.
5. Karalliedde L. Organophosphorus poisoning and anaesthesia. *Anaesthesia* 1999;54:1073-1088.
6. Karalliedde L, Senanayake N, Ariaratnam A. Acute organophosphorus insecticide poisoning during pregnancy. *Hum Toxicol* 1988;7:363-364.
7. Hayes WJ. Organophosphate insecticides. In pesticides studied in man. Edited by Hayes WJ. Baltimore, MD: Williams &Wilkins; 1982:285-315.
8. Hayes MM, Van der Westhuizen NG, Gelfand M. Organophosphate poisoning in Rhodesia. *S Afr Med J* 1978; 54:230-234.
9. Sahin HA, Sahin I, Arabaci F. Sociodemographic factors in organo-phosphate poisonings: A prospective study. *Hum Exp Toxicol* 2003;22:349-353.
10. Kara IH, Guloglu C, Karabulut A, et al. Sociodemographic, clinical, and laboratory features of cases of organic phosphorus intoxication who attended the Emergency Department in the Southeast Anatolian Region of Turkey. *Environ Res* 2002;88:82-88.
11. Lin TJ, Walter FG, Hung DZ, et al. Epidemiology of organophosphate pesticide poisoning in Taiwan. *Clin Toxicol* 2008;46:794-801.
12. Yurumez Y, Durukan P, Yavuz Y, et al. Acute organophosphate poisoning in university hospital emergency room patients. *Intern Med* 2007;46:965-969.
13. Agarwal SB. A clinical, biochemical, neurobehavioural, and sociopsychological study of 190 patients admitted to hospital as a result of acute organophosphorous poisoning. *Environ Res* 1993;62:63-70.
14. Namba T, Nolte CT, Jackrel J, Grob D. Poisoning due to organophosphate insecticides. Acute and chronic manifestations. *Am J Med* 1971;50:475-492.
15. Haddad L, Winchester J. *Clinical Management of Poisoning and Overdose*. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1983.
16. Noura S, Abroug F, Elatrous S, Boujdaria R, Bouchoucha S. Prognostic value of serum cholinesterase in organophosphate poisoning. *Chest* 1994;106:1811-1814.
17. Al B, Güllü MN, Küçüköner M, ve ark. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisine organofosfat zehirlenmeleri ile başvuran hastaların demografik özellikleri. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2006;4:5-13.
18. Ozturk MA, Kelestimur F, Kurtoglu S, ve ark. Anticholinesterase poisoning in Turkey-clinical, laboratory and radiologic evaluation of 269 cases. *Hum Exp Toxicol* 1990;9:273-279.
19. Ellenhorn MJ, Barcebus DG. Pesticides. In: *Ellenhorn's medical toxicology:Diagnosis and treatment of human poisoning*. Ellenhorn MJ, Ed. Lippincott Williams & Wilkins, Portland, 1996:1614-1663.
20. Eddleston M, Dawson A, Karalliedde L, et al. Early management after self-poisoning with an organophosphorus or carbamate pesticide—a treatment protocol for junior doctors. *Crit Care* 2004; 8:391-397.
21. Peter JV, Cherian AM. Organic insecticides. *Anaesth Intensive Care* 2000; 28:11-21.
22. Eddleston M, Szinicz L, Eyer P, Buckley N. Oximes in acute organophosphorus pesticide poisoning: a systematic review of clinical trials. *QJM* 2002;95:275-283.
23. Lotti M. A critical review of oximes in the treatment of acute organophosphate poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003;41:440-441.
24. Sarıtaş ve ark. Organofosfat ve karbamat zehirlenmeleri. *EAJM* 2007;39:55-59.
25. Johnson MK, Vale JA, Marrs TC, Meredith TJ. Pralidoxime for organophosphorus poisoning [letter]. *Lancet* 1992;340: 64.
26. Johnson MK, Jacobsen D, Meredith TJ, et al. Evaluation of antidotes for poisoning by organophosphorus pesticides. *Emergency Medicine* 2000;12: 22-37.
27. De Silva HJ, Wijewickrema R, Senanayake N. Does pralidoxime affect outcome of management in acute organophosphorus poisoning? *Lancet* 1992;339:1136-1141.
28. Durham WF,Hayes WJ. Organic phophorus poisoning and its therapy. *Arch Environ Health* 1962;5:21-53.
29. Sanderson DM. Treament of poisoning by anticholinesterase insecticides in the rat. *J Pharm Pharmacol* 1961;13:435-39.
30. Peter JV, Moran JL, Graham P. Oxime therapy and outcomes in human organophosphate poisoning: an evaluation using meta-analytic techniques. *Crit Care Med* 2006;34:502-510.
31. Chung SN , Aggarwal N, Dabla S, Chhabra B. Comparative evaluation of “Atropine Alone” and “ Atropine with Pralidoxime (PAM) in the management of organophosphorus poisoning. *JACM* 2005; 6:33-37.
32. Duval G, Rakuer JM, Tilland D, et al. Acute poisoning bioinsecticides with anticholinesteraseactivity. Evaluation of the efficacy of a cholinesterase reactivator, pralidoksime. *J Toxicol Clin Toxicol* 1991;11:51-58.
33. Peter JV,Moran JL,Graham P. Oxime therapy and outcomes in human organophosphate poisoning. *Crit Care Med* 2006;34:502-510.
34. Willems JL, Langenberg JP,Vestraete AG, et al. Plasma concentrations of pralidoxime methylsulphate in organopphosphorus poisoned patients. *Arch Toxicol* 1992;66:260-266.
35. Santos RP, Cavalare MJ, Puga FR, et al. Protective effect of early and late administration of pralidoxime against organophosphate muscle necrosis. *Ecotoxicol Enviromental Safe* 2002; 53:48-51.