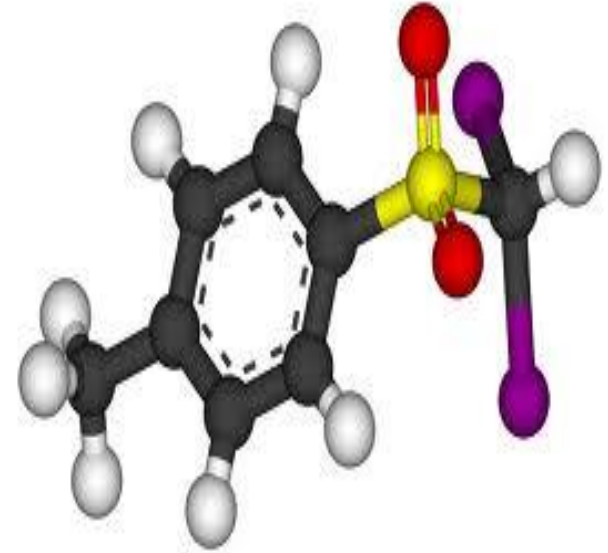




ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİDLER İLE ZEHİRLENMELER

Yrd.Doç.Dr. M. Ediz Sarıhan
İnönü Üniversitesi
Acil Tıp Anabilim Dalı

EDİPEMİYOLOJİ



- İlk sentetik organik fosforlu antikolinesteraz tetraetilpirofosfat olup, 1854'de üretildi
- En sık diazinon, orten, malation, ve paration içermektedir
- Tarımda, hayvan bakımında ve kimyasal savaş ajanı olarak kullanılmaktadır

EDİPEMİYOLOJİ



- Evde kazara maruziyet
- Gıdalarla kontaminasyon
- Tarımda ve endüstride sprej şeklinde kullanımı esnasında
- Evcil hayvanların bakımını yapanlarda
- Kasıtlı kullanımlar sonrasında;
- Mukozal, oral, göz, parenteral, dermal ve inhalasyon ile vücuda girebilmektedir.

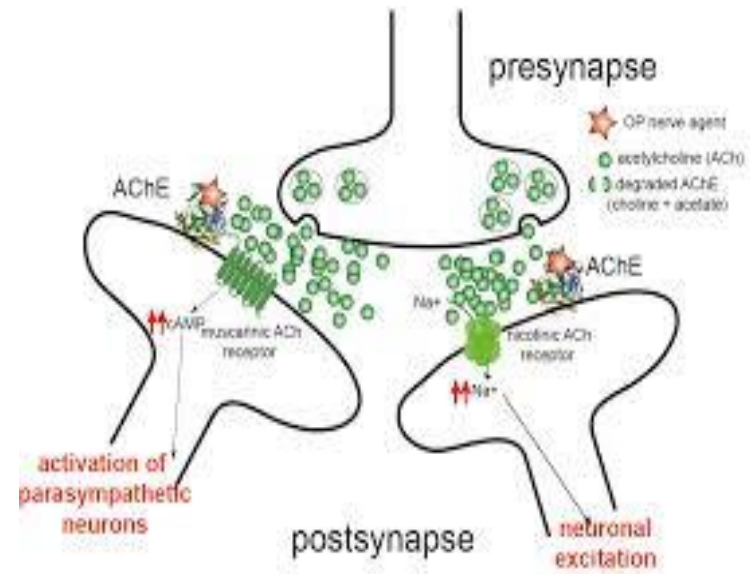
FARMAKOKINETİK

- Pik konsantrasyonları alımdan ~ 6 saat sonradır
- Serum yarılanma ömürleri dakikalardan saatlere kadar değişir
- Yağ dokularında depolanmaları nedeni ile 48 güne kadar serum konsantrasyonlarına rastlanabilmektedir
- Organik fosforlu insektisitler asetilkolinin (ACh) asetilkolinesteraz (AChE) tarafından yıkılmasını önleyerek ACh miktarını artırır

PATOFIZYOLOJİ

Asetilkolin

- Post – gangliyonik parasempatik sinirlerin terminal uçlarından salınır
- Efektör organdaki muskarinik reseptörleri uyarır
- Sempatik ve parasempatik gangliyonlarda pre – gangliyonik sinir uçlarından salınarak nikotinik reseptörleri uyarır



ASETİLKOLİN

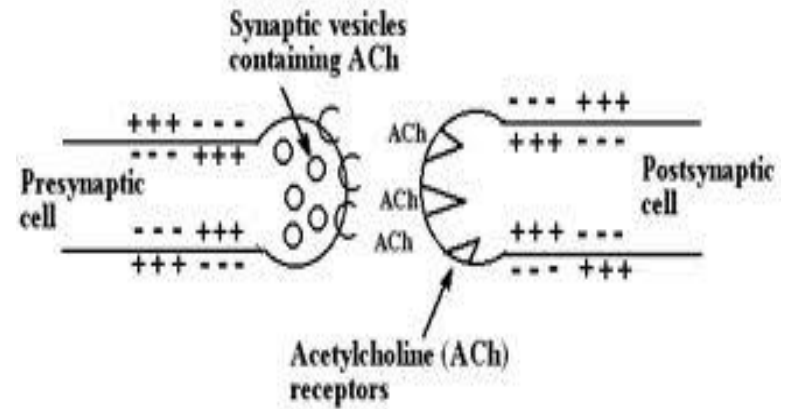
ASETİLKOLİN
ESTERAZ



ASETİK ASİT

+

KOLİN



ASETILKOLIN ESTERAZ ENZİM TIPLERİ

- Gerçek kolinesteraz,
özellikle sinir dokuları ve eritrositlerde
- Pseudokolinesteraz (serum kolinesteraz);
serumda ve karaciğerde bulunur

ORGANİK FOSFORLU
İNSEKTİSİD



ASETİLKOLİNESTERAZ

İLE

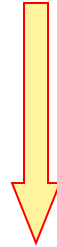
GERİ DÖNÜŞÜMSÜZ OLARAK
KOVALENT BAĞ İLE BAĞLANIRLAR

(ESKİME, YAŞLANMA)

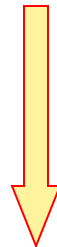
OP $\frac{\text{||}}{\text{||}}$ ACH ESTERAZ KOMPLEKSI

A-ESTERAZLAR

PAROKSONAZLAR



METABOLİK YIKIM ÜRÜNLERİ
(KARACIĞER – BÖBREK)



İDRARLA ATILIM

YAŞLANMA ZAMANI

- Farklı ajanlarda dakikalardan birkaç güne kadar değişen sürelerdedir
- Yaşlanma bir kez gelişince, kolinesterazın enzimatik aktivitesi kalıcı olarak harap olur
- Yeni enzimin üretilmesi ise 1 hafta sürebilir
- Yaşlanma gerçekleşmeden antidotu vermek gerekir

KLINIK

SLUDGE/BBB

S = Salivation
L = Lacrimation
U = Urination
D = Defecation
G = GI symptoms
E = Emesis
B = Bronchorrhea
B = Bronchospasm
B = Bradycardia

DUMBELS

D = Diarrhea and diaphoresis
U = Urination
M = Miosis
B = Bronchorrhea, bronchospasm, and bradycardia
E = Emesis
L = Lacrimation
S = Salivation

KLINİK BELİRTİLER

- Kardiyovasküler sistem
- Solunum sistemi
- MSS
- Gastrointestinal sistem



2006- 2014 ARASINDAKI 116 AKUT OP ZEHIRLENMESI VAKASINDA EN KÖTÜ PROGNOZ GÖSTERGESİ OLARAK HIPOTANSİYON BULUNMUŞ.

Abstract ▼

Send to: ▼

Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. 2015 Mar;33(3):186-9.

[Analyses on relevant factors of the prognosis of patients with acute organophosphate poisoning].

[Article in Chinese]

Ke X¹, Zhi S, Zheng D, Hong G, Zhao G, Li M, Qiu Q, Wu B, Lu Z².

⊕ Author information

Abstract

Open/close author information list

OBJECTIVE: To find out a method which can assess the prognosis of patients with Acute Organophosphate Poisoning objectively and increase the successful ratio of treatment by investigating relevant factors on the prognosis of the patients with Acute Organophosphate Poisoning.

METHODS: We retrospected 116 patients with Acute Organophosphate Poisoning who were treated in our hospital's emergency room from April 2006 to March 2014. According to the outcome of patients, we distributed the patients to death group and survival group, compared the clinic data and using multivariate analysis with Logistic regression to prognosis factors.

RESULTS: 116 cases of acute organophosphate poisoning patients died in 23 cases, improved in 93 cases. Death group patients' APACHE-II score are higher than those in the survival group ($P < 0.05$). Compared with the survival group, patients' body temperature, blood pressure, pH, GCS index were lower in the death group ($P < 0.05$) and Cr, WBC, ALT, AST, CK-MB, blood glucose, blood lactic acid, heart rate were higher in the death group ($P < 0.05$), there were significant difference between two groups with statistical. Low blood pressure, lower GCS score, hyperglycemia and high white blood cell count, were independent risk factors of poor prognosis, and hypotension was maximum value of all the factor (OR = 54.22).

CONCLUSION: APACHE II prognostic scoring system can be accurately response, vital signs, white blood cell count, pH, serum creatinine, GCS score and serum sodium value which in this system may be associated with prognosis. To evaluate the severity and prognosis of illness Blood glucose, ALT, AST, CK-MB's rising also has certain value.

PMID: 25916443 [PubMed - in process]

GASTROINTESTINAL SİSTEM (MUSKARİNİK)

- Salgı artışı
- Bulantı
- Kusma
- Diyare
- Akut pankreatit
- Karın ağrısı

SOLUNUM SİSTEMİ (MUSKARINİK)

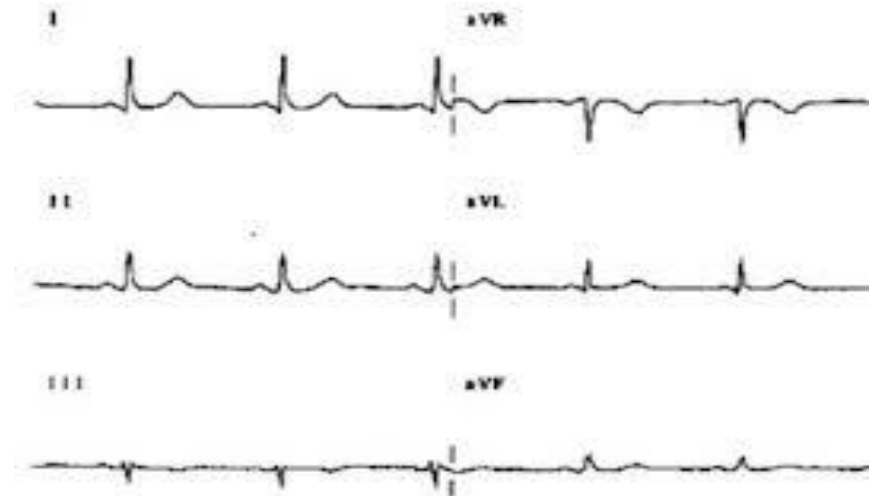
- Bronkospazm
- Bronşlarda salgılama artışı
- Burunda salgı artışı
- Larenks spazmı

SOLUNUM SİSTEMİ (NİKOTİNİK)

- Pulmoner ödem
- Pnömoni
- Solunum kaslarının zayıflığı
(solunum depresyonu)
- Orofaringeal kasların zayıflığı
- Hiperventilasyon

KARDIOVASKÜLER SISTEM

- Aritmiler
- Taşikardi
- Bradikardi
- Hipertansiyon
- Hipotansiyon



AKUT OP ZEHIRLENMESİ VE AKS !

Abstract ▼

Send to: ▼

J Assoc Physicians India. 2014 Jul;62(7):614-6.

Acute organophosphorus poisoning complicated by acute coronary syndrome.

Pankaj M, Krishna K.

Abstract

We report a case of 30 year old alcoholic male admitted with vomiting, drowsiness, limb weakness and fasciculations after alleged history of consumption of 30 ml of chlorpyrifos insecticide. He had low serum cholinesterase levels. With standard treatment for organophosphorus poisoning (OPP), he improved gradually until day 5, when he developed neck and limb weakness and respiratory distress. This intermediate syndrome was treated with oximes, atropine and artificial ventilation. During treatment, his ECG showed fresh changes of ST elevation. High CPK & CPK-MB levels, septal hypokinesia on 2D echo suggested acute coronary syndrome. Coronary angiography was postponed due to his bedridden and obtunded status. The patient finally recovered fully by day 15 and was discharged. Acute coronary syndrome is a rare occurrence in OP poisoning. The present case thus emphasises the need for careful electrocardiographic and enzymatic monitoring of all patients of organophosphorus poisoning to prevent potential cardiac complication which can prove fatal.

PMID: 25672037 [PubMed - indexed for MEDLINE]



NÖROLOJİK BELİRTİLER

- Tip 1 Akut Paralizi
- Tip 2 Intermediate Sendrom
- Tip 3 Organik Fosfora Bağlı
Gecikmiş Polinöropati (OPIDP)
- Ekstrapiramidal bulgular



TIP 1 PARALIZI

(AKUT PARALIZI)

- Kaslarda fasikülasyonlar
- Kas krampları
- Solunum yetmezliği
- Santral depresyon
- Ataksi
- Derin tendon refleks kaybı
- Konvülsiyonlar

TIP 2 PARALIZI (İNTERMEDIATE SENDROM)

- 1-4 günden sonra ortaya çıkar
- 4-18 güne kadar sürer
- İnsidansı %8-49 arasındadır
- %60 vakada solunum yetmezliği
- Boyun fleksiyon kaslarında belirgin zayıflık

TIP 2 PARALIZI (INTERMEDIATE SENDROM)

- Proksimal kas zayıflığı
- Kraniyal sinir tutulumu
- Oftalmoparezi
- Yutma güçlüğü
- Refleks kaybı
- Atropin ve PAM tedavisine yanıt vermez

TIP 3 PARALIZI

OP'A BAĞLI GECIKMIŞ POLİNÖROPATI

- Distal sensori-motor aksonopati
- Maruziyetten 1-6 hafta sonra
- İyileşme 6-12 aya kadar gecikebilir
- Anti-kolinesteraz etkinliğe bağlı değil

TIP 3 PARALİZ

OP'A BAĞLI GECİKMIŞ POLİNÖROPATİ

- Distal kaslarda zayıflık, alt ekstremitte güçsüzlüğü
- Ataksi, paralizi, spastisite kuadripleji
- Önce yanma veya karıncalanma sonra güçsüzlük

Ekstrapiramidal Bulgular

- 7 – 40 gün içinde başlar
- 1 – 2 hafta içinde kendiliğinden düzelir
- İstirahat tremoru
- Dişli çark belirtisi
- Distoni

TEŞHİS

- Anamnez
- Laboratuvar
- Kolinergic belirtiler
- Kesif pestisid kokusu (sarımsak benzeri koku)
- Kimyasal maddenin temini



LABORATUVAR

- Serum pseudokolinesteraz şüpheli OP zehirlenmelerini doğrulayan en değerli araştırma
- Eritrosit kolinesteraz klinik etkilerin ciddiyetini değerlendirmede duyarlıdır, %25 ve üzeri bir düşüş teşhisi doğrular



DIĞER PATOLOJİK LABORATUVAR BULGULARI;

- Lökositoz
- Hiperglisemi, glikozüri
- Amilaz yüksekliği
- Hipokalemi
- Proteinüri

EKG

İdiovventriküler ritimler

Ventriküler ekstrasistoller

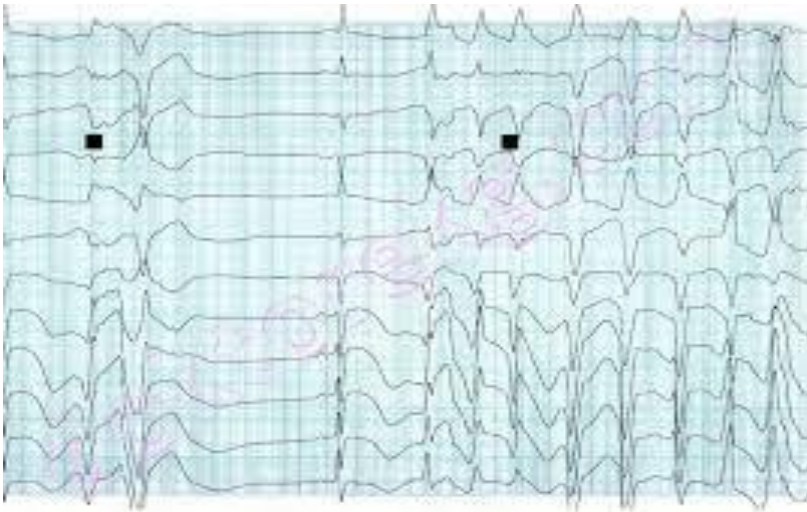
Ventriküler taşikardi

Torsades de pointes

Ventriküler fibrilasyon

Komplet kalp bloğu

Asistoli



OP ZEHİRLENMESİNDE TEDAVİ VE SINIFLAMA

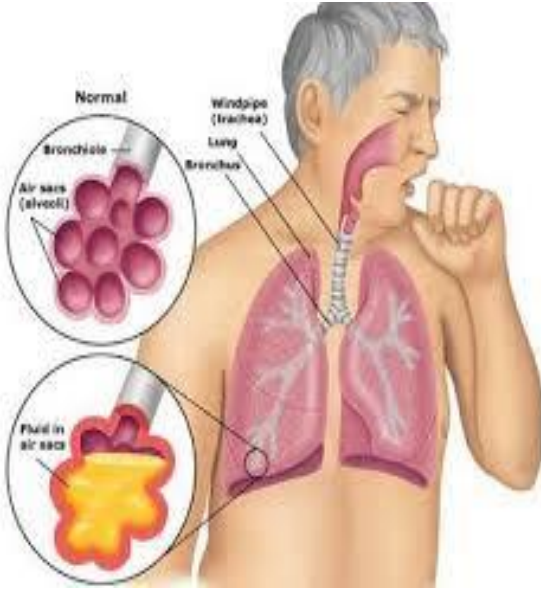
- LATENT ZEHİRLENME
- Klinik bulgular:yok
- Serum kolin esterase:normal düzeyin %50 'sinden daha fazla
- Tedavi:yok
- 6 saat gözlem

HAFİF ZEHİRLENME



- Klinik bulgular: Baş ağrısı, baş dönmesi, extremitelerde uyuşukluk, bulantı, kusma, salivasyon, diare
- Serum kolinesteraz: Normal değerin %20-50'si
- Tedavi: atropin ,pam

ORTA ZEHİRLENME



- Klinik bulgular: Güçsüzlük, dizatri, fasikülasyonlar, miyozis, ve hafif zehirlenme bulguları
- Serum kolinesteraz: normalin %10-20'si
- Tedavi: Atropinizasyon belirtileri ortaya çıkıncaya kadar her 15 - 30 dk da 1-2 mg atropin, pam 1gr

TEHLİKELİ ZEHİRLENME

- Klinik bulgular:miyozis ve ışık refleksi kaybı
fasikülasyonlar, pulmoner raller, respiratuar distres,
siyanoz
- Serum kolin esteraz: normalin %10'ndan az.
- Tedavi: atropinizasyon belirtileri ortaya çıkıncaya
kadar, her 15-30 dk da 5mg atropin,
- 1-2 gr pam



TEDAVI YAKLAŞIMLARI

- Solunum yolunun korunması
- Sekresyonların temizlenmesi
- Atropin verilmesinden önce doku oksijenizasyonunu sağlayın; amaç ventriküler fibrilasyon riskini en aza indirmek olmalıdır
- Pnömoni gelişme riski göz önüne alınmalı ve uygun tedavi verilmeli



- Pralidoksim
- Dekontaminasyon
- Mide lavajı, aktif kömür
- Kardiyopulmoner monitörizasyon
- Konvülsiyon tedavisi
- Furosemid uygulaması
- Morfin, süksinilkolin, teofilin verilmesi ise kontraendikedir

ATROPINİZASYON



- Sekresyon artışını azaltır
- Muskarinik kolinergik etkileri önler
- 3 – 4 dk. içinde etki eder, 12–16 dk. içinde de maksimum etkiye ulaşır
- Atropin sülfat yavaşça IV, subkutan ya da endotrakeal verilebilir

ATROPINİZASYON

- 12 yaş üzeri çocuklar ve yetişkinlerde;
2 – 4 mg başlanır, 15 – 30 dk. arayla tekrarlanır

YETERLİ ATROPINİZASYON

- Sekresyonların azalması
- Kalp hızının 100/dk. ↑
- Pupillerin orta büyüklüğe ulaşması
- Barsak seslerinin varlığı yeterli göstergelerdir

YÜKSEK DOZ ATROPINİZASYON

- Kuru bir deri, ateş, inspirasyonda stridor, huzursuzluk, dilate ve cevapsız pupiller
- Konfüzyon, koma ve konvülziyona (kan-beyin engelini geçmiştir)

PRALIDOKSIM

- Nikotinik ve merkezi sinir sistemi etkilerinde endikedir
- Asetilkolinesteraz ester kısmına bağlanmış olan fosfat grubunu ayırır
- Ciddi zehirlenme vakalarında uygulanması gerekir

PRALIDOKSIM

- İlk 6 – 12 saat içinde en fazla etkiye sahiptir
- 24 veya 48 saat içinde uygulanabilir
- IV Pralidoksim'in yarı ömrü 1.2 h.
- Maksimum etkileri genellikle 15 ile 30 dakika içinde belirgin hale gelir

PRALIDOKSIM

- Yetişkinler ve 12 yaş üzeri çocuklarda;
IV yolla 1 – 2 g. 500 mg / dk. hızla
ya da 250 ml SF içinde 30 dk ↑



PRALIDOKSIM

- Kaslar ve diyaframdaki zayıflık düzelmezse
- Koma hali mevcutsa;
- 1–2 saat içinde ve sonra her 6 - 12 saat içinde tekrar edilebilir
- Maksimum doz yetişkinlerde 24 saat içinde 12 g.

PRALIDOKSİMİN YAN ETKİLERİ

- Hipertansiyon
- Baş dönmesi
- Bulantı
- Taşikardi
- Kas güçsüzlüğü
- Görme bulanıklığı
- Geçici CK, SGOT, SGPT ↑

DEKONTAMINASYON

- ilk 12 h içinde yapılmalıdır
- Tüm giysiler çıkarılmalı, deri, saçlar dahil sabunla ve bol su ile yıkanmalıdır
- Tüm kıyafetler dekontaminasyon sonrasında tehlikeli atık olarak atılmalıdır
- Alkali pH' da OP hidrolize olur, deri %0.5 hipokloritli solüsyonla bolca yıkanmalıdır



DEKONTAMINASYON

- Dekontaminasyon sağlanırken tıbbi personel koruyucu elbise ve eldiven giymeli
- Konjunktival maruziyette konjunktivanın bol suyla irrigasyonu
- Ağız yoluyla alımlarda gastrik lavaj ve aktif kömür ile maddenin Gİ yoldan uzaklaştırılması gerekir.

TABURCULUK VE TAKIP

- Hastanın KLİNİĞİ ve enzim düzeyleri takip edilir
- Minimal maruziyetlerde sadece dekontaminasyon ve 6-8 saat takip yeterlidir
- Tekrarlayan maruziyetler kümülatif zehirlenmelere neden olabileceğinden riski olan hastaların işine dönmeleri engellenmelidir
- Yoğun bakıma yatış sadece önemli hastalar için düşünülmelidir.

TAKIP

- Eğer hipoksi sonrası beyin hasarı yoksa ve hasta erken dönemde tedavi edildiyse iyileşme 10 günde görülebilir
- Enzimin yükselmesinin gerektiği takip döneminde destekleyici bakım ve solunum desteği ihtiyacı duyulabilir
- Tedavinin bitimine pralidoksim verilmeden tüm belirti ve bulguların kaybolduğu zaman karar verilir
- Psödokolinesteraz düzeyleri haftalarca istenen düzeye gelmeyebilir, hastanın taburcu edilmesine çoğu zaman engel değil

TEŞEKKÜRLER

