

Ciddi Karbamat Zehirlenmesi

SEVERE CARBAMATE TOXICITY

Çevik AA, Eray O, Yanturalı S

Osmangazi Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Acil Servis
Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Acil Tıp Anabilim Dalı
Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı

Dr. Arif Alper Çevik

T.C. Osmangazi Üniv.,
Tıp Fakültesi Eğitim, Uygulama
ve Araştırma Hastanesi Acil
Servisi
26480, Meşelik, Eskişehir

Tcevik@ogu.edu.tr

ÖZET

Organofosfat ve karbamatlı insektisidler tarım alanları ile çevrili bölgelerde önemli sayılabilecek toksikolojik ajanlardır. Burada acil servise başvuran ve ciddi karbamat zehirlenmesi tanısı alan bir olgu sunulmaktadır. Solunum ve santral sisir sisteminin tutulumu bu zehirlenmelerin en dramatik ve hayatı tehdit eden etkisi olarak görülmektedir. Havayolu kontrolü, oksijen, yüksek dozda atropin ve tartışmalı da olsa pralidoksim ciddi zehirlenmelerde standart tedavi olarak önerilmekle birlikte olgumuz yalnızca havayolu kontrolü ve oksijen tedavisi ile tam bir iyileşme göstermiştir.

ANAHTAR KELİMELER: karbamat, zehirlenme, acil

ABSTRACT

Organophosphate and carbamate insecticides are important toxicologic agents in agricultural areas. We report a case who presented to the emergency department and diagnosed severe carbamate intoxication. The involvement of the respiratory and central nervous system are the most dramatic and life threatening effects of the poisoning. Although standard therapy including airway management, oxygen, high dose atropine and contravertially pralidoxime is recommended in severe poisoning, our case completely improved only with airway management and oxygen treatment.

KEY WORDS: carbamate, poisoning, intoxication, emergency

GİRİŞ

Organofosfat ve karbamatlı insektisidler tarım alanları ile çevrili bölgelerde zehirlenmelere neden olan önemli ajanlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Net hikaye alınmayan olguların tanılarının konması sürecinde standart olarak önerilen tedavilerin başlanması gecikebilmektedir. Bu makale, tanı konma sürecinde sadece temel tedaviler ile tam olarak iyileşme gösteren ciddi karbamat zehirlenmesi olgusunu içermektedir.

OLGU

Saat 21:03'de bilinç kaybı olan 23 yaşında kadın hasta ambulans ile acil servise getirildi. Vital bulguları: kan basıncı 100/60 mmHg, nabız 62 atım/dk, solunum sayısı 36/dk, ateş 37C olarak ölçüldü.

Akciğer sesleri bilateral eşit, fakat yaygın raller içeriyordu. Hızlı nörolojik muayanesinde pupilleri 1 mm (toplu iğne başı büyüklüğünde) ve ışık reaksiyonu yoktu, ağrılı uyarana yanıtsızdı. Glasgow Koma Skoru 3 olarak saptandı. Yatak başında ölçülen periferik oksijen saturasyonu (SatO₂%) %84, kan şekeri 331 mg/dL idi. Hastaya toplam 2 mg IV Nalokson uygulandı fakat yanıt alınmadı. Hastaya hızlı ardışık entübasyon protokolü uygulanması planlandı ve yüksek doz oksijen başlandı. Entübasyon hazırlığı sırasında siyanoz, idrar ve gayta inkontinansı ek olarak gözlemlendi. Hasta entübe edildi. Entübasyon tübünden fazla miktarda sekresyon aspire edilen hasta mekanik ventilatöre bağlandı. Birlikte gelen hasta yakınının verdiği bilgiye göre, hastanın saat 18:00 sularında odasında uykulu bir halde yerde bulunduğu, travma olup olmadığını veya ilaç alıp almadığının bilinmediği ve yatağının yanında, yerde boş klorak (klorin içeren temizlik maddesi) şişesi bulunduğu öğrenildi.

Hastadan geniş biyokimyasal profil, glukoz, elektrolitler, tam kan sayımı (TKS), arteriyel kan gazı (AKG), toksikolojik tarama, alkol düzeyi ve serum pseudokolinesteraz düzeyi yollandı. Olası travma ve spontan gelişebilecek intrakranial bir olay için beyin tomografisi (BT) planlandı.

Hastada ek ajan alımı olasılığı düşünülerek hikayeye göre gecikmiş olmasına rağmen 20 F nazogastrik takıldı ve lavaj uygulandı (orogastrik lavaj seti olmaması nedeniyle), gelen mide içeriği temizdi. Hastaya vital bulguları ve fizik muayene bulguları ışığında olası organofosfat veya karbamat zehirlenme bulguları nedeniyle (kolinerjik zehirlenme bulguları: akciğerde raller, gaita ve idrar inkontinansı, miyotik pupiller) 1 mg atropin IV yapıldı.

Mekanik ventilasyondan bir saat sonrasında hastanın akciğer dinleme bulgularında, AKG sonuçlarında belirgin bir düzelme saptanmasına rağmen, nörolojik olarak bir gelişme görülmedi. Hastanın servikal radyografileri ve BT'si normaldi. Hastanın gelen tahlil sonuçlarında anormal olarak pseudokolinesteraz düzeyi 98 U/L (normal aralığı:4900 – 11000 U/L), AKG'da pH: 7.16, PaCO₂: 55 mmHg, glukoz 292 mg/dL saptandı. Toksikolojik tarama ve alkol düzeyi negatif olup, diğer laboratuvar sonuçları normal sınırlardaydı. Karbamatlı/organofosfatlı insektisid zehirlenme öntanısı kuvvetlenen hasta yoğun bakım yatağı olmadığı için acil serviste takibe alındı. 22:45'de hastanın spontan solunumu geri döndü, önce ağrılı, kısa süre sonra da sözlü uyarılara yanıt verir konuma gelen hasta saat 24:00'de mekanik ventilatörden ayrıldı, sonrasında ekstübe edildi. Bu sırada hasta yakınları evden hastanın içmiş olabileceğini düşündükleri ve ilk klorak olarak tarifledikleri şişeyi getirdiler. Şişe Lanette 90 (n-methyl carbamate, methomyl) içeriyordu. Hastanın ikinci kolinesteraz düzeyi 10 U/L geldi. Bu verilerle olgunun karbamat zehirlenmesi olduğu kesinleşti.

Hastanın gelişinden 36 saat sonraki pseudokolinesteraz düzeyi normal düzeydeydi (6320 U/L). Vital bulguları stabil, fizik muayene bulguları ve diğer laboratuvar testleri normal olan hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Hasta acil servise geldiği anda koma halindeydi ve olası ön tanılar içinde hızla hipoglisemi, opiat intoksikasyonu olasılığı yatak başında uygulanan glukoz ölçümü ve naloksan ile ekarte edildi. Hastanın ailesinden alınan bilgilere göre herhangi bir endokrin ve metabolik hastalık hikayesi olmadığından, fizik muayene ve vital bulgular da desteklemediği için Addison krizi, tirotoksikoz, hipotroidi, diabetes mellitus (hiper veya hipoglisemi), karaciğer ve böbrek yetmezliği gibi koma nedeni olabilecek tanılardan uzaklaşıldı. İlgili testlerin (Biyokimyasal profil, elektrolitler) de negatif gelmesiyle metabolik tanılardan uzaklaşıldı. Komaya neden olabilecek bir santral sinir sistemi (SSS) problemi (intraparenkimal, subaraknoid, epidural veya subdural kanama) tomografi ile ekarte edildi. Hastada SSS enfeksiyonu, sepsis, şok ve anaflaksi gibi koma nedeni olarak gösterilebilecek diğer nedenlerde fizik muayene, vital bulgular ve laboratuvar değerleri ile dışlandı. Pseudokolinesteraz düzeyinin düşük gelmesi ile karbamat ve/veya organofosfat zehirlenmesi olasılığı güçlenen olgunun bir karbamat zehirlenmesi olduğu yatağının yanında bulunan şişenin içeriğinin öğrenilmesi ve hastanın kliniğinin hızla düzelmesi ile anlaşıldı.

Organofosfat ve karbamatlı insektisidler zaman zaman tanımlanmaları zor olabilen pestisid zehirlenmelerinin en önde gelen iki nedenidir (1, 2). Solunum yetmezliği, akut organofosfat ve karbamat zehirlenmelerinin en sık komplikasyonudur ve mortalite, morbidite oranı %40'dır (3). Karbamatlı insektisidler klinik ve laboratuvar bulguları hızla geri dönen zehirlenme yapar (4). Solunum depresyonu aşırı kolinerjik uyarı sonucu santral sinir sistemi (SSS) ve direkt diafragmatik kas güçsüzlüğü nedeniyle gelişir (3, 5). Karbamatlı insektisid zehirlenmelerinde SSS bulgularının (konfüzyon, irritabilite vb.) nadiren geliştiği ve genellikle yoğun bir tedavi gerektirmediği belirtilse de (6) bizim olgumuz acil servise ilk başvurduğunda koma durumundaydı.

Olgumuz karbamatlı bir insektisid olan "Methomyl" içmiştir.

Methomyl yüksek derecede toksik bir ajandır (Tablo) (7). Hastamızda var olan bulgulara (düşük dereceli ateş, solunum sıkıntısı, koma) benzerlik gösteren olgular Saadeh tarafından da rapor edilmiştir (2, 8). Kolinerjik zehirlenmeler latent, hafif, orta ve ciddi zehirlenme olarak kategorize edilmektedir (9). Olgumuzdaki klinik bulgular ciddi zehirlenme kategorisine uymaktadır. Kolinerjik toksisitede kullanılacak antidot tedavisi referans kitaplarda ve literatürde standart olarak atropin olarak belirtilmekte, oksimlerin ise nedeni belli olmayan ciddi semptomları olan olgulara saklanması gerektiği belirtilmektedir (1, 4, 9). Pralidoksimle atropin tedavisini kombine alan olgulara göre daha iyi bir klinik düzelme sağladığı belirtilse de (10) oksimlerin tedavide bir yeri olmadığına ilişkin raporlara da literatürde rastlanmaktadır (11, 12). Referans kitaplarında ve literatürde yer alan bu tartışmalı konudan bağımsız olarak, tanısı net olarak konmadan olgumuzda yapılan temel acil tedavi yaklaşımı ile belirgin bir düzelme gözlenmiştir. Olgumuzda ciddi olgular için

Tablo: Karbamatlı İnsektisidler (kaynak no: 7)

Hafif Toksik Olanlar	Orta Derecede Toksik Olanlar	Yüksek Derecede Toksik Olanlar
Metam sodium	Bendicarb	Aldicarb
	Bufencarb	Aminocarb
	Carbaryl	Carbofuran
	Dioxacarb	Dimetilan
	Isoprocarb	Formetanate
	Metacrate	Methomyl
	Primicarb	Oxamyl
	Promecarb	
	Propoxur	

önerilenin çok altında bir dozda (sadece 1 mg) atropin kullanılmış olup, pralidoksim kullanılmamıştır. Bu durum, literatürde kullanımı tartışmalı pralidoksimin yanında, atropinin dozunun ve belki de kullanımın sorgulanmasını akla getirmektedir.

SSS ve solunum sistemi insektisid zehirlenmelerinin en dramatik ve hayatı tehdit eden etkilerine hedef olabilir. Bu durumda tüm dikkat solunum yetmezliğinin hızla kontrol altına alınmasına verilmelidir. Acil havayolu yönetimi, mekanik ventilasyon ve oksijenizasyonun yeterli sağlanması olgumuzda sağladığı yarar açık olsa da sadece bir olgu örneği ile tüm ciddi karbamat zehirlenmelerinin, atropin ve pralidoksim kullanılmadan sekelsiz olarak iyileşebileceği söylenemez.

Sonuç olarak, bu tip ciddi zehirlenmelerle karşılaşabilecek hekimlere vermek istediğimiz mesaj, erken dönemde havayolu kontrolü, mekanik ventilasyon ve oksijenizasyonun önemi yanında, standart olarak savunulan tedavilerin de sorgulanması gerekliliğidir.

Press, 1990;131-139.

7. Baban NK, Nunley DN, Borges AS, Roy TM. Human sequelae of severe carbamate poisoning. *Tennessee Medicine*. 1998;3:103-105.

8. Saadeh AM, Farsakli NA, Ali MK. Cardiac manifestation of acute carbamate and organophosphate poisoning. *Heart*. 1997;77:461-465.

9. Roberts J, Tafun J. Organophosphate and Carbamate Poisoning. In: Tintinalli JE, Ruiz E, Krome RL (eds). *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*, 4th ed. New York, MacGraw Hill. 1996;822-827.

10. Ekins BR, Geller RJ. Methomyl-induced carbamate poisoning treated with pralidoxime chloride. *West J Med*. 1991;161:68-70.

11. Carbamate poisoning and oxime treatment in children: a clinical and laboratory study. *Pediatrics*. 1994;93:652-655.

12. Kurtz PH. Pralidoxime in treatment of carbamate intoxication. *Am J Emerg Med*. 1990;8:68-70.

KAYNAKLAR

1. Wagner SL. Diagnosis and treatment of organophosphate and carbamate intoxication. *Occup Med*. 1997;12:239-249.
2. Saadeh AM, Ali MK, Farsakli NA, Dgandi MA. Clinical and sociodemographic features of acute carbamate and organophosphate poisoning: a study of 70 adult patients in north Jordan. *J Clin Toxicol Clin*. 1996;34:45-51.
3. Goswamy R, Chaudhuri A, Mahashur AA. Study of respiratory failure in organophosphate and carbamate poisoning. *Heat Lung*. 1994;23:466-472.
4. Aaron CK, Howland MA. Insecticides; Organophosphate and Carbamates. In: Goldfrank's *Toxicologic Emergencies*, 5th ed. Connecticut, Appleton & Lange, 1994;1105-1120.
5. Tsao TC, Juang Y, Lan R et al. Respiratory failure of acute organophosphate and carbamate poisoning. *Chest*. 1990;98:631-636.
6. Gilman AG, Rall TN, Nies AS, Taylor P, eds. *Goodman and Gilman's The pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th Ed. New York, Pergamon