

# Organofosfat ve Karbamat İçeren İnsektisid Zehirlenmelerinde Serum Asetilkolinesteraz Düzeyleri ile Klinik Seyir ve Mortalite Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

*Evaluating the relationship between serum acetylcholinesterase levels and clinical course and mortality of patients presented with organophosphate and carbamate poisonings*

Türkiye Acil Tıp Dergisi - *Turk J Emerg Med* 2008;8(3):121-126

Necip KAHRAMAN,<sup>1</sup> Sedat YANTURALI,<sup>1</sup> Şule KALKAN,<sup>2</sup> Neşe Çolak ORAY,<sup>1</sup> Nil HOCAOĞLU,<sup>2</sup> Aslı UĞURHAN<sup>1</sup>

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
<sup>1</sup>Acil Tıp Anabilim Dalı,  
<sup>2</sup>Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir

## ÖZET

**Giriş:** Bu çalışmada, organofosfat ve karbamatlı insektisidlere maruz kalan hastaların serum asetilkolinesteraz (AChE) düzeyleri ile klinik seyir ve mortaliteleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Geriye dönük, kesitsel ve analitik araştırmamızda, 1993-2007 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne organofosfat ve karbamatlı insektisid alımıyla başvuran hastaların dosyaları incelenerek, serum AChE düzeyleri ile klinik seyir ve mortaliteleri arasındaki ilişki değerlendirildi. Olguların demografik özellikleri, alınan insektisid tipleri, zehirlenme nedenleri, klinik belirti ve bulguları, serum AChE düzeyleri, mekanik ventilasyon gereksinimleri, gelişen komplikasyonlar ve sonuç verileri değerlendirildi. Tüm veriler çalışma için hazırlanmış standart bilgi formlarına, daha sonra bir veri tabanı programına kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 108 hasta alındı. Bunların 15'i (%13,9) çocuk, 93'ü (%86,1) erişkin ve genel yaş ortalaması 34,1±18,6, erkek/kadın oranı ise 1,57 idi. AChE düzey ortalamaları 3167±3503 IU/L olarak bulundu. (min-maks: 31-13685 IU/L). Mekanik ventilasyon uygulanan olguların serum AChE düzeyi ortalamaları, mekanik ventilasyon uygulamasına gerek duyulmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşüktü (1103,90±1718,92 vs 3843,55±3680,44 IU/L, p<0,01). Komplikasyon gelişen hastalarda serum AChE düzeyi ortalaması, komplikasyon gelişmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük bulundu (735,66±985,81 vs 3589,95±3613,61 IU/L, p<0,01). Çalışmaya alınan 108 hastanın altısı hayatını kaybetti ve tüm ölümler erişkin yaş grubundaydı (%5,6). Ölenlerin serum AChE düzeyi ortalamaları, ölüm gelişmeyenlerinkine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu (637,50±502,55 vs 3369,46±3562,56 IU/L, p<0,01).

**Sonuç:** Bu çalışma, düşük serum AChE düzeylerinin organofosfat ve karbamat intoksikasyonu nedeniyle başvuran hastalarda, mortalite ve istenmeyen klinik seyir ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Organofosfat ve karbamatlı insektisid zehirlenmelerinde, serum AChE düzeyi klinik seyir ve mortaliteyi değerlendirmek için yararlı bir parametre olarak kullanılabilir.

**Anahtar sözcükler:** Asetilkolinesteraz; insektisid zehirlenmeleri; karbamat; mortalite; organofosfat.

## SUMMARY

**Objectives:** The aim of this study was to evaluate the relationship between the serum acetylcholinesterase (AChE) levels and the clinical course and mortality of patients presented with organophosphate and carbamate toxicity.

**Materials and Methods:** All patients presented to the Emergency Department of Dokuz Eylül University Hospital with organophosphate and carbamate toxicity between 1 June 1993 ile 31 June 2007 were included in this retrospective, cross sectional and analytic study. Demographic characteristics, type of toxic agent, reason for the exposure, clinical signs and findings, serum AChE levels, mechanical ventilation requirements, complications that developed and outcome of the patients were analyzed. The study data were recorded to a standart study form and a database for the analysis.

**Results:** A total of 108 patients were included in this study. 13.9% (n=15) of the study patients were children and 86.1% (n=93) were adult. The mean age was 34.1±18.6 and the male/female ratio was 1.57. The mean

## İletişim (Correspondence)

Dr. Sedat YANTURALI

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Turkey.

Tel: +90 - 232 - 412 27 01

e-posta (e-mail): sedat.yanturali@deu.edu.tr

AChE levels of all study patients was  $3167 \pm 3503$  IU/L (min-max: 31-13685 IU/L). The mean serum AChE level in the patients required mechanical ventilator was significantly lower according to the patients who did not ( $1103.90 \pm 1718.92$  vs  $3843.55 \pm 3680.44$  IU/L,  $p < 0.01$ , respectively). The mean serum AChE level in the patients who developed complications was significantly lower according to the patients who did not ( $735.66 \pm 985.81$  vs  $3589.95 \pm 3613.61$  IU/L,  $p < 0.01$ , respectively). The mean serum AChE level of the patients who died was significantly lower according to the survival group ( $637.5 \pm 502.55$  vs  $3369.46 \pm 3562.56$  IU/L,  $p < 0.01$ , respectively).

**Conclusion:** Our results indicate that lower serum AChE levels are associated with higher risk of in-hospital mortality and complicated clinical course in organophosphate and carbamate toxicity. The serum AChE level may be used as a valuable parameter in evaluating the clinical course and mortality in patients with organophosphate and carbamate intoxication.

**Key words:** Acetylcholinesterase; carbamate; insecticide intoxications; mortality; organophosphate.

## Giriş ve Amaç

Pestisitler, insektisid, herbisit, rodentisid fungusidler ve fumigantlar olarak sınıflandırılan daha çok tarım ve sanayide kullanılan ama kaza, intihar amaçlı veya mesleki nedenlerle insanların da sıkça maruz kaldığı ve ciddi zehirlenme belirtileri gösteren bir grup kimyasal ajandır.<sup>[1]</sup> İnsektisidler, insektlerin öldürülmesinde kullanılan bileşikler ve ilişkili türlerdir.<sup>[2]</sup> Günümüzde en önemli dört insektisid grubu organofosfatlar, karbamatlar, organoklorinler ve piretroitlerdir. Organofosfatlar ve karbamatlar düzeltilen ve geliştirilen etkileri nedeniyle artık organoklorinlerin yerini almışlardır.<sup>[1]</sup> Organofosfat ve karbamatlar sistemik belirtiler görülme oranı yüksek olan insektisid grubudur. Maruz kaldığında oluşturdukları zehirlenme bulgularının ciddiyetine göre, ciddi (methamidophos, metil parathion), ılımlı (diazinon, dichlorvos) ve düşük toksisite oluşturanlar (malathion, bromophos) olarak sınıflandırılırlar.

Dünyada her yıl üç milyon kişinin tarım ilaçları ile zehirlendiği ve bunların yaklaşık 200,000'inin ölüm ile sonuçlandığı bildirilmektedir.<sup>[3]</sup> 2005 verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm zehirlenmelerin içinde pestisitler sekizinci sıradadır (erişkinlerde %5, çocuklarda %4). Mortalite oranı ise %0,023 olarak hesaplanmıştır.<sup>[4]</sup> Ayrıca, organik fosforlu insektisidlerin (OPİ) tüm pestisit zehirlenmelerinin %8,4'ünden, pestisitler ile zehirlenme sonucu oluşan ölümlerin ise %22,2'sinden sorumlu olduğu belirtilmektedir.<sup>[5]</sup> Asya-Pasifik bölgesinde intihar olgularının dünyanın diğer tüm bölgelerine göre daha fazla olduğu bilinmekle birlikte, intihar için kullanılan kimyasal ajanlar arasında OPİ'ler ilk sıradadır. Çin ve Güneydoğu Asya'da sa-

dece 2001 yılındaki toplam 517,000 intihar olgusunun yaklaşık %60'ının pestisit alımına bağlı olduğu düşünülmektedir.<sup>[6,7]</sup> Ülkemizde de Dokuz Eylül Üniversitesi İlaç ve Zehir Danışma Merkezi'ne bildirilen zehirlenme olgularının %8,8'ini tarım ilaçları ile zehirlenmelerin oluşturduğu, bunlarında %47,6'sından organofosfatların sorumlu olduğu saptanmıştır.<sup>[8]</sup>

Organofosfatların etki mekanizması sinir sisteminde kolinesteraz enzimini inhibe etmesidir. Asetilkolin merkezi, otonomik ve somatik sinir sisteminde rol alan majör nörotansmitterdir. Kolinesteraz inhibisyonu, sinir sinapslarında ve nöromusküler kavşaklarda asetilkolinin akümülyasyonuna ve asetilkolin reseptörlerinin aşırı uyarımına yol açar. Başlıca belirti ve bulgular, muskarinik ve nikotinik kolinerjik sistem, merkezi sinir sistemi (MSS), solunum sistemi ve kalp damar sisteminde de oluşur.<sup>[9]</sup> Akut alımlarda belirti ve bulgular birkaç dakika ile 12 saat arasında bir sürede başlayabilir. Hem eritrosit hem de plazma asetilkolinesteraz (AChE) enzim aktiviteleri baskılanır.

Serum asetilkolinesteraz düzeyi ölçümü, mortalite, hastalık ciddiyeti ve kötü prognoz belirteci olarak kullanılabilen, değerli bir tanı ölçütüdür.<sup>[10,11]</sup> Klinik belirti ve bulguların şiddeti, AChE aktivitesindeki baskılanma ile çoğunlukla paralellik gösterir. Akut zehirlenmede AChE aktivitesi normalin %20-50'si ise hafif, %10-20'si ise orta derece, %10'undan düşük ise ciddi zehirlenme bulguları ortaya çıkar.<sup>[12]</sup> Ancak, serum AChE düzeyinin, akut zehirlenmelerde prognoz açısından değerinin düşük olduğunu gösteren bazı çalışmalar da vardır. Bu çalışmalar AChE düzeyi ile tedavide kullanılan atropin miktarı ve hastanın mekanik ventilasyon ihtiyacı arasında bir bağlantı bulunmadığını da göstermektedir.<sup>[13-15]</sup> Başka bir çalışmada da orta veya ciddi zehirlenme bulguları varlığına rağmen, eritrosit AChE düzeyinde %50 azalma ile birlikte, serum enzim düzeyinin halen normal sınırlarda olduğu saptanmıştır.<sup>[16]</sup> Karşıt görüşlerin olması bu konuda daha fazla çalışma yapılmasının gerekli olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızın amacı, organofosfat ve karbamatlı insektisidlere maruz kalarak acil servise başvuran olguların, serum AChE düzeyi ile klinik seyir ve mortaliteleri arasında bir ilişki olup olmadığının değerlendirilmesidir.

## Gereç ve Yöntem

Geriye dönük, kesitsel, analitik çalışmamızda Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) ilaç ve zehir danışma merkezi (ZDM) kayıtlarından Haziran 1993 ile Haziran

2007 tarihleri arasında, DEÜTF Acil Servisi'ne (AS) başvuran ve ZDM'ye danışılan organofosfat ve karbamatlı madde alımlarının protokol numaraları bulundu. Bu protokol numaraları ile hastane arşivinden dosyalarına ulaşılan hastaların yaş, cinsiyet, başvuru tarihi, başvuru saati, başvuru mevsimi, maruz kaldıkları madde ve miktarı, maruziyet yolu, geliş vital bulguları, klinik özellikleri, elektrokardiografi (EKG) anormallikleri, ilk ölçülen serum AChE düzeyleri, mekanik ventilasyon uygulanıp uygulanmadığı, izlemde gelişen komplikasyonları (intermediate sendrom, pnömoni gibi), hastane içi mortalite bilgileri çalışma formuna kaydedildi. On sekiz yaş altındakiler çocuk, 18 yaş ve üstündekiler erişkin olarak gruplandırıldı. Enzim düzeyi 4,400 IU/L'nin altında olanlar düşük, üstünde olanlar ise normal olarak kaydedildi.

Çalışmanın verileri "Statistical Package for Social Sciences for Windows 11.0" adlı standart programa kaydedildi. Ortalamaların karşılaştırılmasında t-testi, sayımla belirlenen değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Elde edilen verilerin  $p < 0.05$  değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

### Bulgular

DEÜTF AS'ye 1993-2007 yılları arasında organofosfat ve karbamatlı insektisid maruziyeti ile başvuran 174 hastanın 108'inin (%62) hastane dosyalarına ve zehirlenme bilgilerine ulaşıldı ve çalışmaya alındı. Diğer hastaların dosyaları hastane arşivinde bulunamadı. Hasta akış şeması Tablo 1'de gösterilmektedir.

Organofosfat ve karbamatlı insektisid alımı sonucu zehirlenme olgularının 15'i (%13,9) çocuk, 93'ü (%86,1) erişkin ve genel yaş ortalaması  $34,1 \pm 18,6$  olarak saptandı (1-87 yıl). Olguların 66'sı erkek (%61,1) ve 42'si kadındı (%38,9).

Başvuruların en sık yaz mevsiminde (Haziran, Temmuz, Ağustos) ( $n=43$ , %39,8), aylardan ise Mayıs ve Temmuz aylarında ( $n=19$ , %17,6) olduğu saptandı.

Organofosfat ve karbamatlı insektisid alımı ile gelişen zehirlenmelerin %53,7'si istemli (intihar girişimi), %44,4'ü istem dışı (kaza, yanlış kullanım), %1,9'unun ise bilinmeyen nedenlerle olduğu saptandı. Kadın olguların %69'unda ve erkek olguların %43,9'unda istemli alım sonucu meydana geldiği ve cinsiyetler arasında bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $p < 0,05$ ). Entübe edilen hastaların %90,5'i ( $n=19$ ), komplikasyon gelişenlerin %84,6'sı ( $n=11$ ) ve ölen hastaların %83,3'ü ( $n=5$ ) istemli alım ile zehirlenen gruptaydı.

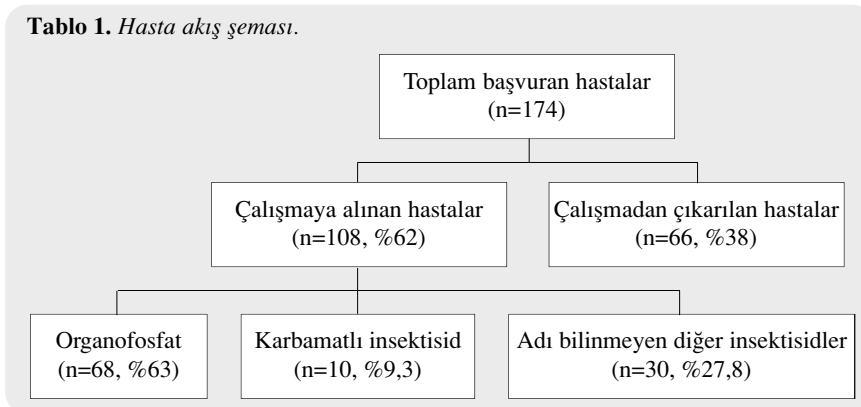
Organofosfat ve karbamat içeren insektisidlerle zehirlenmelerin 68'inin (%63) organofosfatlı insektisid ile 10'unun (%9,3) karbamatlı insektisid ile olduğu saptandı (Tablo 1). Diclörvos 27 olgu ile en sık zehirlenme nedeni olan kimyasal madde olarak bulunurken, methamidophos ise 12 olgu ikinci sırada yer aldı (Tablo 2).

Zehirlenme olgularının EKG bulguları incelendiğinde olguların sadece %13'ünde anormallikler saptandı. En sık rastlanan EKG anormalliği altı olguda saptanan sinüs taşikardiydi. Ölüm gelişen altı hastanın sadece ikisinde EKG anormalliğine rastlandı. Bir hastada QT uzaması diğer hastada ise sinüs taşikardisi saptandı.

Çalışmaya alınan 108 hastanın 27'sinin dosya bilgilerinde serum AChE düzeyine ulaşılamadı. AChE düzeyi ölçülebilen 81 hastanın AChE düzey ortalamaları  $3167 \pm 3503$  IU/L olarak bulundu ( $31-13685$  IU/L). Serum AChE düzeyinin hastanemizde ölçülen normal değerleri  $4400-13500$  IU/L arası idi. Bu sınırlara göre gruplandırıldığında hastaların çoğunda serum AChE düzeyi düşük saptandı (Tablo 3).

Olgularımızın sadece %12'sinde komplikasyon geliştiği

**Tablo 1.** Hasta akış şeması.



**Tablo 2.** Maruz kalınan insektisid grupları.

Maruz kalınan madde	Sayı	Yüzde
<b>Organofosfatlar</b>	68	63
Dichlorvos	27	25
Methamidophos	12	11,1
Diazinon	8	7,4
Clorpyrifos	8	7,4
Parathion	7	6,5
Malathion	2	1,9
Methidathion	1	0,9
Naled	1	0,9
Formathion	1	0,9
Triklorfon	1	0,9
<b>Bilinmeyenler</b>	30	27,8
<b>Karbamatlar</b>	10	9,3
Methomyl	6	5,6
CASRN 114-26	3	2,8
Karbosülfad	1	0,9

saptandı. En sık görülen komplikasyon pnömoniydi (Tablo 4). Yaş gruplarına göre komplikasyonlar karşılaştırıldığında tüm komplikasyonların erişkin grupta olduğu, çocuklarda komplikasyon gelişmediği saptandı.

AChE düzeyi ortalamaları ile gelişen komplikasyonlar karşılaştırıldığında komplikasyon gelişmeyen olgularda AChE düzeyi ortalaması  $3589,95 \pm 3613,61$  IU/L iken komplikasyon gelişen grupta AChE düzey ortalaması  $735,66 \pm 985,81$  IU/L olarak saptandı, bu fark anlamlı bulundu ( $p < 0,01$ ) (Tablo 5).

AChE düzeyi ortalaması ile entübasyon uygulamaları karşılaştırıldığında entübasyon uygulamasına gerek duyulma-

**Tablo 3.** Olguların serum AChE düzeyine göre dağılımı.

Serum AChE düzeyi	Sayı	Yüzde
Düşük	56	51,9
Normal	25	23,1
Bilinmeyen	27	25
Toplam	108	100

**Tablo 4.** Komplikasyonların olgulara göre dağılımı.

Komplikasyon	Sayı	Yüzde
Yok	95	88,0
Pnömoni	6	5,6
İntermediate sendrom	1	0,9
Bakteriyemi	1	0,9
Batın apsesi	1	0,9
ATN	1	0,9
Subglottik stenoz	2	1,9
İleus	1	0,9
Toplam	108	100

yan grupta AChE düzeyi ortalaması  $3843,55 \pm 3680,44$  IU/L iken entübasyon uygulamasına gerek duyulan grupta AChE ortalaması  $1103,90 \pm 1718,92$  IU/L olarak saptandı (Tablo 5); bu fark anlamlı bulundu ( $p < 0,01$ ) Yaş gruplarına göre entübasyon oranları karşılaştırıldığında çocuklarda entübasyon gerektiren hasta olmadığı ve tüm entübasyonların erişkin yaş grubunda gerçekleştiği saptandı.

Çalışmaya alınan hastaların altısı intoksikasyon sonucu hayatını kaybetti (%5,6). Yaş grupları ile mortalite karşılaştırıldığında çocuklarda hiç ölüm gelişmediği tüm ölümlerin erişkin yaş grubunda geliştiği saptandı. Ölüm gelişen hastaların AChE düzey ortalamalarına bakıldığında ölüm ge-

**Tablo 5.** Ortalama serum AChE düzeyleri ile entübasyon, komplikasyon ve ölüm gelişme oranları.

	Sayı	Yüzde	AChE düzey ortalaması (IU/L)	Standart sapma (IU/L)	p
<b>Entübasyon uygulandı</b>					<b>&lt;0.01</b>
Hayır	61	75,3	3843,55	3680,44	
Evet	20	24,7	1103,90	1718,92	
Toplam	81	100			
<b>Komplikasyon</b>					<b>&lt;0.01</b>
Yok	69	85,2	3589,95	3613,61	
Var	12	14,8	735,66	985,81	
Toplam	108	100			
<b>Ölüm</b>					<b>&lt;0.01</b>
Yok	75	92,6	3369,46	3562,56	
Var	6	7,4	637,50	502,55	
Toplam	81	100			

lişmeyen gruba göre AChE düzey ortalamalarının daha düşük olduğu saptandı ve bu fark anlamlı bulundu ( $637,50 \pm 502,55$  IU/L,  $3369,46 \pm 3562,56$ ,  $p < 0,01$ , sırasıyla) (Tablo 5).

### Tartışma

İnsektisidler, yüksek dozda alındıklarında MSS, kardiyovasküler sistem ve solunum sistemi üzerine toksik etkiler oluşturabilir. Dünyada her yıl üç milyon kişinin tarım ilaçları ile zehirlendiği ve bunların yaklaşık 200,000'inin ölüm ile sonuçlandığı bildirilmektedir.<sup>[3]</sup>

Organofosfat ve karbamat içeren insektisid ile maruziyet sonucu zehirlenme tüm yaş gruplarında gelişebilmektedir. Literatürde en sık etkilenen yaş grubu farklılıklar göstermektedir. Yürümez ve arkadaşlarının<sup>[17]</sup> yaptıkları çalışmada olguların %40,5'inin 15-24 yaş grubunda olduğu saptanmıştır. Al ve arkadaşları<sup>[18]</sup> da olguların %74,9'unun 25 yaş altında olduğunu ve genel yaş ortalamalarının 20,9 olduğunu bildirmiştir. Nagami ve arkadaşları<sup>[19]</sup> ise en sık etkilenen yaş grubunun 60 yaş ve üzeri olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda genel yaş ortalaması  $34,1 \pm 18,6$  olarak saptandı. Olguların %86,1'inin erişkin olduğu saptandı. Yaş gruplarındaki bu farkların toplumlar arasındaki kültürel farklılıklardan kaynaklandığı düşünülebilir.

Literatürde en sık etkilenen cinsiyet konusunda fikir birliği bulunmasa da intihar amaçlı madde alımı konusunda genel bilgiler vardır. Endüstriyel toplumlarda intihar girişimi erkeklerde 2-3 kat fazladır.<sup>[20]</sup> İntihar amaçlı olmayan istemli kendine zarar verme davranışı ise kadınlarda daha fazladır.<sup>[21]</sup> Bizim çalışmamızda olguların %61,1'i erkek ve erkek/kadın oranı 1,57 olarak bulundu. Organofosfat ve karbamat içeren insektisid ile maruziyet sonucu gelişen zehirlenmelerin %53,7'si istemli (intihar girişimi), %44,5'i istem dışı (kaza, yanlış kullanım) olduğu saptandı. Literatürde de benzer olarak, oranları %63,5 ile %94,5 arasında değişmekle beraber organofosfat ve karbamat içeren insektisid zehirlenmelerinin çoğunluğunun istemli alım nedeniyle olduğu bildirilmiştir.<sup>[17-19,22,23]</sup> Kadın olgulardaki istemli alımların (%69) erkek olgulardan (%43,9) anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu.

Literatürde maruz kalınan maddeye göre klinik özelliklerin ve mortalite oranlarının farklı değerlendirilmesi gerektiği ve tüm organofosfatlı veya karbamatlı insektisidlerin aynı özelliklerde sonuçlarla izlenmediği bildirilmiştir.<sup>[22,25]</sup> Çalışmamızda insektisidler zehirlenmelerinde en sık organofosfat içeren insektiside maruziyet saptandı. En sık alınan or-

ganofosfatlar ise dichlorvos ve methamidophos idi. Ülkemizde yapılan iki farklı çalışmada da dichlorvosun en sık maruz kalınan ajan olduğu belirtilmiştir.<sup>[17,24]</sup> Bu sonuçlar dichlorvos'un Türkiye'de en sık kullanılan ve satılan insektisidlerden biri olması ile açıklanabilir.

Literatürde AChE düzeyi ile zehirlenme ciddiyeti arasındaki ilişki tartışmalıdır. Midtling ve arkadaşlarının<sup>[16]</sup> bir çalışmasında, bazı hastalarda orta veya ciddi zehirlenme bulgularına rağmen eritrosit AChE düzeyi bazal durumuna göre %50 azalmasına rağmen halen normal sınırlarda saptanmıştır. Peedicayil ve arkadaşlarının<sup>[26]</sup> yaptıkları bir çalışmada da kronik olarak OPI'lere maruz kalan işçilerde, normal kişilere göre OPI'lerle zehirlenmelerde klinik bulgular ile enzim düzeyleri arasında bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamıza dâhil edilen ve serum AChE düzeyine ulaşılan 81 hastanın serum AChE düzey ortalamaları  $3167 \pm 3503$  IU/L olarak bulundu. Hastaların %69,1'inin enzim düzeyleri düşük, %30,9'unun normal olarak saptandı.

Serum AChE düzeyi ile mekanik ventilasyon gereksinimi arasındaki ilişki konusunda da literatürde değişik sonuçlara rastlanmaktadır. Nouria ve arkadaşlarının<sup>[13]</sup> yaptıkları bir çalışmada serum AChE düzeyi ortalamaları ile mekanik ventilasyon gereksinimi arasında bir bağlantı bulunmamıştır. 1997 yılında yapılan bir çalışmada ise serum kolinesteraz düzeyleri ciddi düzeyde azalmış hastaların %75'inin mekanik ventilasyon ihtiyacı gösterdiği bildirilmiştir.<sup>[10]</sup> Çalışmamızda mekanik ventilasyon uygulamasına gerek duyulan grupta AChE ortalaması, mekanik ventilasyon uygulamasına gerek duyulmayan gruba göre anlamlı oranda düşük bulundu.

Olgularımızın sadece %12'sinde komplikasyon gelişti ve en sık görülen komplikasyon pnömoni olarak saptandı. Komplikasyon gelişen grupta AChE düzey ortalaması, komplikasyon gelişmeyen gruptaki AChE düzey ortalaması ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük saptandı. Serum AChE düzeyi ile klinik seyir ve mortalite ilişkili olabileceğinden daha düşük serum enzim düzeylerinde daha fazla komplikasyon gelişebileceği ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır. Literatürde benzer sonuçlar bulunmadığından daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu aşikârdır. Altta yatan komorbid hastalıklar gibi komplikasyon gelişimine etki eden diğer faktörlerin komplikasyon gelişimi üzerine etkisine bakılmaması çalışmamızın sonuçlarını kısıtlamaktadır.

Literatürde serum AChE düzeyi ile ölüm ilişkisine bakıldığında yine farklı sonuçlara rastlanmaktadır. Tsai ve arkadaşlarının<sup>[14]</sup> çalışmasında serum AChE düzeyi ile zehirlen-



me ciddiyeti ve ölüm arasında anlamlı bir bağlantı bulunmamıştır. Brahmi ve arkadaşlarının<sup>[11]</sup> bir çalışmasında ise eritrosit AChE düzeyindeki ciddi azalma, koma, solunum yetmezliği, hemodinamik dengesizlikler ve ölüm ile ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ölüm gelişen hastaların serum AChE düzey ortalamaları ölüm gelişmeyen gruba göre anlamlı olarak düşük idi. Ölüm oranı AI ve arkadaşlarının çalışmasında %14, Yürümez ve arkadaşlarının çalışmasında %9,1, Öztürk ve arkadaşlarının çalışmasında çocuklarda %8,98 ve erişkinlerde %9,6 iken bizim çalışmamızda %5,6 bulundu.<sup>[17,18,27]</sup>

Hastalarımızın ölüm öncesi AChE düzeylerine ayrıca bakılmamıştır. Fakat kolinesteraz düzeyi düşük olan hastalarda ölüm ve komplikasyon oranları anlamlı olarak yüksekti. Ölüm hem zehirlenmenin şiddetine ve hem de kolinesteraz düzeyi düşük olan grupta daha yüksek olan komplikasyon oranlarına bağlı gelişmiş olabilir.

## Sonuçlar

1993-2007 yılları arasında DEÜTF, AS'ye başvuran tarım ilacı ile zehirlenmelerin içinde ilk sıraları organofosfatlı ve karbamatlı insektisidler almaktadır. Ülkemizde ve dünyada halen büyük bir halk sağlığı sorunu olan organofosfat ve karbamat içeren insektisidlerle olan zehirlenmeler özellikle tarım toplumlarında sık görülür. Önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan bu tip zehirlenmelerde, serum AChE düzeyinin mekanik ventilasyon uygulanan, komplikasyon ve ölüm gelişen olgularda anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı. Çalışmamızın sonuçları serum AChE düzeyinin organofosfat ve karbamatlı insektisid zehirlenmelerinde klinik seyir ve mortaliteyi değerlendirmek için yararlı bir parametre olarak kullanılabilirliğini göstermektedir.

## Kaynaklar

1. Robey WC, Meggs WJ. Insecticides, herbicides, rodenticides. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, editors. Emergency medicine: a comprehensive study guide. 6th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2004. p. 1134-43.
2. Kamel F, Engel LS, Gladen BC, Hoppin JA, Alavanja MC, Sandler DP. Neurologic symptoms in licensed pesticide applicators in the Agricultural Health Study. *Hum Exp Toxicol* 2007;26:243-50.
3. Jeyaratnam J. Acute pesticide poisoning: a major global health problem. *World Health Stat Q* 1990;43:139-44.
4. Lai MW, Klein-Schwartz W, Rodgers GC, Abrams JY, Haber DA, Bronstein AC, et al. 2005 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' national poisoning and exposure database. *Clin Toxicol (Phila)* 2006;44:803-932.
5. Watson WA, Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Rodgers GC Jr, Youniss J, Reid N, et al. 2003 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2004;22:335-404.
6. Gunnell D, Eddleston M. Suicide by intentional ingestion of pesticides: a continuing tragedy in developing countries. *Int J Epidemiol* 2003;32:902-9.
7. Eddleston M, Phillips MR. Self poisoning with pesticides. *BMJ* 2004;328(7430):42-4.
8. Kalkan S, Erdogan A, Aygoren O, Capar S, Tuncok Y. Pesticide poisonings reported to the drug and poison information center in Izmir, Turkey. *Vet Hum Toxicol* 2003;45:50-2.
9. Tuncok Y, Kalkan S, Murat N, Arkan F, Guven H, Aygoren O, et al. The effect of the nitric oxide synthesis inhibitor L-NAME on amitriptyline-induced hypotension in rats. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002;40:121-7.
10. Yamashita M, Yamashita M, Tanaka J, Ando Y. Human mortality in organophosphate poisonings. *Vet Hum Toxicol* 1997;39:84-5.
11. Brahmi N, Mokline A, Kouraihi N, Ghorbel H, Blal Y, Thabet H, et al. Prognostic value of human erythrocyte acetyl cholinesterase in acute organophosphate poisoning. *Am J Emerg Med* 2006;24:822-7.
12. Richard F, Clark. Insecticides: organophosphorus compounds and carbamates. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, editors. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 7th ed. USA: The McGraw-Hill; 2002. p. 1346-78.
13. Noura S, Abroug F, Elatrous S, Boujdaria R, Bouchoucha S. Prognostic value of serum cholinesterase in organophosphate poisoning. *Chest* 1994;106:1811-4.
14. Cardon N, Vaillant C, Cren P, Gruffat B, Rappold JP, Corbé H. Acute organophosphorus pesticide poisoning and cholinesterases activities. [Article in French] *Ann Biol Clin (Paris)* 2005;63:329-34.
15. Aygun D, Doganay Z, Altintop L, Guven H, Onar M, Deniz T, et al. Serum acetylcholinesterase and prognosis of acute organophosphate poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002;40:903-10.
16. Midtling JE, Barnett PG, Coye MJ, Velasco AR, Romero P, Clements CL, et al. Clinical management of field worker organophosphate poisoning. *West J Med* 1985;142:514-8.
17. Yurumez Y, Durukan P, Yavuz Y, İkizceli I, Avsarogullari L, Ozkan S, et al. Acute organophosphate poisoning in university hospital emergency room patients. *Intern Med* 2007;46:965-9.
18. Al B, Gullu MN, Kucukoner M et al. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisine organofosfat zehirlenmeleri ile başvuran hastaların demografik özellikleri. *Tip Araştırmaları Dergisi* 2006;4:5-13.
19. Nagami H, Nishigaki Y, Matsushima S, Matsushita T, Asanuma S, Yajima N, et al. Hospital-based survey of pesticide poisoning in Japan, 1998-2002. *Int J Occup Environ Health* 2005;11:180-4.
20. Cantor CH. Suicide in the Western World. In: Hawton K, van Heeringen K, editors. The International Handbook of Suicide and Attempted Suicide. Chichester: John Wiley and Sons Ltd.; 2000. p. 9-28.
21. Platt S, Bille-Brahe U, Kerkhof A, Schmidtke A, Bjerke T, Crepet P, et al. Parasuicide in Europe: the WHO/EURO multicentre study on parasuicide. I. Introduction and preliminary analysis for 1989. *Acta Psychiatr Scand* 1992;85:97-104.
22. Agarwal SB. A clinical, biochemical, neurobehavioral, and sociopsychological study of 190 patients admitted to hospital as a result of acute organophosphorus poisoning. *Environ Res* 1993;62:63-70.
23. Guloglu C, Kara IH. Acute poisoning cases admitted to a university hospital emergency department in Diyarbakir, Turkey. *Hum Exp Toxicol* 2005;24:49-54.
24. Sungur M, Güven M. Intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. *Crit Care* 2001;5:211-5.
25. Eddleston M, Eyer P, Worek F, Mohamed F, Senarathna L, von Meyer L, et al. Differences between organophosphorus insecticides in human self-poisoning: a prospective cohort study. *Lancet* 2005;366(9495):1452-9.
26. Peedicayil J, Ernest K, Thomas M, Kanagasabapathy AS, Stephen PM. The effect of organophosphorus compounds on serum pseudocholinesterase levels in a group of industrial workers. *Hum Exp Toxicol* 1991;10:275-8.
27. Ozturk MA, Kelestimur F, Kurtoglu S, Guven K, Arslan D. Anticholinesterase poisoning in Turkey—clinical, laboratory and radiologic evaluation of 269 cases. *Hum Exp Toxicol* 1990;9:273-9.