

Konvulsif Nöbetlerle Başvuran İki Olguda Endosülfan Zehirlenmesi

Endosulfan poisoning in two patients presenting with convulsive seizures

Türkiye Acil Tıp Dergisi - *Turk J Emerg Med* 2006;6(2):81-84

Aydın Deniz KARATAŞ, Dursun AYGÜN, Selim GENÇ, Hayriye KAMA, Ahmet BAYDIN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Acil Tıp Anabilim Dalı, Samsun

2. Ulusal Acil Tıp Kongresi'nde poster
bildiri olarak sunulmuştur
(22-25 Eylül 2005, İzmir).

Presented at the 2nd National Emergency
Surgery Congress (September 22-25, 2005,
İzmir, Turkey).

ÖZET

Endosülfan, tarımda yaygın olarak kullanılan organoklorlu böcek öldürücüdür. Endosülfan ağızdan, solunum, deri veya göz yoluyla alınabilir. Nörotoksik bir ajandır ve tekrarlayan konvulsif nöbetlere neden olabilir. Bu yazıda, acil servise tekrarlayan konvulsif nöbetlerle başvuran iki endosülfan zehirlenme olgusu sunuldu. Birinci olgu dört, ikinci olgu ise üç nöbet geçirmişti ve olgularda başka belirti ve bulgu yoktu. İkinci olgu 24 saat ve birinci olgu ise karaciğer enzimlerinin yüksekliği nedeniyle 10 gün izlendi. Olgulardan alınan kan örneklerinin toksikolojik incelemesinde endosülfan saptandı. Sonuç olarak tekrarlayan epileptik nöbetlerle acil servise başvuran olgularda zehirlenmeye ait başka herhangi bir belirti ve bulgu olmasa bile endosülfan zehirlenmesi olasılığı akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar sözcükler: Konvulsif nöbet; acil servis; endosülfan.

SUMMARY

Endosulfan is a popular agricultural insecticide. Endosulfan is absorbed through the intact skin, by inhalation or ingestion. Endosulfan is a neurotoxic agent for insects and mammals. It can cause recurrent convulsive seizures. We report two cases with repetitive seizures associated with endosulfan poisoning. The first patient experienced four seizures and the second three. Both patients had no other signs or symptoms of intoxication. The first patient was observed for 24 hours then released from the hospital. However, the second patient was admitted for 10 days because of elevated liver enzymes. Serum toxicologic analysis detected Endosulfan in both patients. Endosulfan intoxication should be considered in patients who present to the emergency department with new and repetitive seizures even with the absence of any other signs of intoxication.

Key words: Convulsive seizures; emergency service; endosulfan.

İletişim (Correspondence)

Dr. Aydın Deniz KARATAŞ

Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Acil Tıp Anabilim Dalı, 55139 Kurupelit,
Samsun, Turkey

Tel: +90 - 362 - 457 60 00 / 2370

Faks (Fax): +90 - 362 - 457 60 41

e-posta (e-mail): aydindeniz75@yahoo.com

Giriş

Konvulsif nöbet acil servislerde sıkça karşılaşılan bir sorundur. Konvulsif nöbet santral sinir sistemini (SSS) etkileyen sistemik, metabolik veya toksik maddelere bağlı olarak oluşabilir.^[1] Konvulsif nöbetlere neden olabilen toksik maddeler arasında en iyi bilinenlerden biri organoklorlu böcek öldürücülerdir.^[1] Organoklorlu böcek öldürücülerden biri olan endosülfan 1960'dan beri tarımda yaygın olarak kullanılmaktadır.^[2] Bu yazıda tekrarlayan konvulsif nöbetlerle acil servise başvuran iki endosülfan zehirlenme olgusu sunuldu.

Olgu 1: Daha önce tamamen sağlıklı olan 38 yaşındaki erkek hasta, konvulsif nöbet geçirmesi üzerine yakınları tarafından acil servisimize getirildi. Öyküsünden nöbet geçirmeden yaklaşık 2 saat önce yemek yediğini ve herhangi bir ilaç kullanmadığını öğrendik. Olgu acil serviste değerlendirildiğinde vital bulguları normal ancak konfüze idi. Solunum ve kardiyovasküler sistem muayenesi doğaldı. Olgu değerlendirildikten 5 dakika sonra jeneralize tonik klonik tarzda nöbet geçirdi. Nöbete 10 mg diazepam ile müdahale edildi. Nöbet nedeni olabilecek intrakraniyal bir patolojiyi dışlamak için bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) planlandı. Çekilen BBT normaldi. Olgunun tam kan sayımı ve biyokimyasında patolojik bir bulgu yoktu. Kan biyokimyasının normal olması konvulsif nöbetin elektrolit bozukluğundan kaynaklanmadığını gösterdi. İkinci olgu ile aynı yerde yemek yemesi ve aynı klinik tablonun gelişmiş olmasından dolayı, besin zehirlenmesinden şüphelenildi ve midesi yıkandı. İlaç alım öyküsünün olmaması nedeniyle ilaç zehirlenmesinden uzaklaşıldı. Olgudan toksikolojik inceleme amacıyla serum ayrıldı. Acil gözlemede izlenen hasta ilk gün birkaç saat ara ile toplam 4 defa jeneralize tonik klonik tarzda nöbet geçirdi. Konvulsif nöbet-

lere diazepam ile müdahale edildi. Ek olarak antiepileptik uygulanmadı. Olgunun ikinci gün çalışılan kontrol biyokimyasında; aspartat transaminaz (AST) 63 U/L (8-16 U/L), alanın transaminaz (ALT) 49 U/L (7-46 U/L), kreatin fosfokinaz 512 U/L (35-195 U/L) idi. Karaciğer enzimleri giderek artan olgunun yedinci günde AST 224 U/L, ALT 132 U/L'ye yükseldi ve daha sonra normal düzeye geriledi. Acil serviste 10 gün boyunca takip edilen olguda nöbet gözlenmedi. Olgunun kan gazı izlemleri normal sınırdıydı. Solunum desteğine gereksinimi olmadı. Onuncu gün yapılan fizik muayene incelemesi ve tüm laboratuvar bulgularının normal olması üzerine taburcu edildi.

Olgu 2: Herhangi bir hastalık öyküsü bulunmayan ve ilaç kullanmadığı bilinen 39 yaşındaki erkek hasta, birinci olgu ile aynı yerde yediği yemekten yaklaşık bir saat sonra jeneralize tonik klonik tarzda nöbet geçirmesi üzerine acil servisimize getirildi. Başvuruda bilinci açık, oryante ve koopere idi. Vital bulguları normal sınırdıydı. Tüm sistem muayenesi doğal olarak değerlendirildi. Alınan kan biyokimyası ve tam kan sayımı normal sınırdı idi. Bilgisayarlı beyin tomografisi normaldi. Olgu acil gözleme alınarak 24 saat izlendi. İzlemleri sırasında iki defa jeneralize tonik klonik tarzda nöbet geçirdi. Nöbetlere 10 mg diazepam ile müdahale edildi. Yirmi dördüncü saatte tüm klinik bulgularının düzelmesi ve laboratuvar parametrelerinin normal sınırdı olması üzerine taburcu edildi.

Her iki olgudan alınan kan örnekleri Ankara Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsüne gönderilerek toksikolojik tarama yapıldı. Alınan kan örneklerinde organoklorlu böcek öldürücü olan endosülfan saptandı. Her iki olgu Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Olguların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri.

Özellik	Olgu 1	Olgu 2
Yaş	38	39
Cinsiyet	Erkek	Erkek
KN tipi	Jeneralize Tonik Klonik	Jeneralize Tonik Klonik
En sayısı	4	3
İlk KN'nin başlama zamanı*	2 saat	1 saat
Fasiyal asimetri	Yok	Yok
Motor defisit	Yok	Yok
Duyu defisiti	Yok	Yok
Plantar yanıt	Fleksör	Fleksör
AST U/L (8-16)	63	15
ALT U/L (7-46)	49	38
CPK U/L (35-195)	2125	455
BBT	Normal	Normal

*Gıda alımından KN geçirme anına kadar geçen süre; KN: Konvulsif nöbet; AST: Aspartat transaminaz; ALT: Alanin transaminaz; CPK: Kreatin fosfokinaz; BBT: Bilgisayarlı beyin tomografisi.

Tartışma

Acil servis başvurularının yaklaşık %0.4-0.7'sini konvulsif nöbet oluşturur.^[3] Acil serviste konvulsif nöbetin uygun tedavisi yapılırken nedenin belirlenmesinin de çok önemli olduğu bildirilmektedir.^[1] Endosülfan nörotoksik bir ajandır ve konvulsif nöbetin nadir rastlanan nedenleri arasında yer almaktadır.^[4,5] Baş ağrısı, baş dönmesi, ataksi, tonik klonik nöbet gibi iyi bilinen nörolojik belirtiler de endosülfan zehirlenmesinde görülebilir.^[4] Her iki olgumuzun da özgeçmişinde epilepsi öyküsü bulunmamaktaydı. Yapılan kan laboratuvar incelemelerinde konvulsif nöbete neden olabilecek herhangi bir elektrolit bozukluğu yoktu.

Endosülfan zehirlenmesi, kaza sonucu olabileceği gibi intihar amaçlı da olabilir. Zehirlenme toksinin gastrointestinal, solunum, cilt veya göz yoluyla alınması sonucu oluşabilir.

Tablo 2. Endosülfan zehirlenmesinin toksik etkileri.

Belirti ve bulgular
Sinir sistemi
Bilinç kaybı
Konvulsif nöbet
Baş ağrısı
Baş dönmesi
Nörolojik sekel
Motor nöron hastalığı
Serebral ödem
Solunum depresyonu
Gastrointestinal sistem
Bulantı Kusma
Gastrointestinal iritasyon
Karaciğer enzimlerinde yükselme
Metabolik
Hiperglisemi
Metabolik asidoz
Diğer
Akut böbrek yetmezliği
Miyoglobinüri
Aspirasyon pnömonisi
Dermal iritasyon
Hematolojik anormallikler
Dissemine intravasküler koagulyasyon
Kardiyovasküler kollaps
Kalp yetmezliği
Hipotansiyon
Siyanoz
Pulmoner tromboemboli
Sperm hareketlerinin baskılanması
Karsinojenite

Olgularımızın her ikisi de endosülfana kaza sonucu (yedikle-ri yemeğe toksik maddenin karışması) maruz kalmışlardı. Ancak alınan endosülfan miktarı belli değildi.

Endosülfan zehirlenmesinde konvulsif nöbet dışında birçok belirti ve bulgunun olduğu ve klinik tablonun çok farklı şekillerde ortaya çıkabileceği bildirilmektedir.^[4] Konvulsif nöbetin olgularımızın her ikisinde tek bulgu olması ilginç bir durumdur. Bu durum endosülfanın alınan miktarı ile ilişkili olabilir. Endosülfan zehirlenmesine bağlı ortaya çıkabilecek belirti ve bulgular Tablo 2’de özetlenmiştir.^[4]

Venkateswarlu ve ark.^[9] SSS belirtileri gösteren 44 endosülfan zehirlenme olgusu bildirmişlerdir. Olguların tamamında SSS belirtileri dışında başka bulgular da vardı. Olguların 32’sinde bilinç kaybı, 22’sinde jeneralize tonik klonik nöbet, 8’inde baş dönmesi, 4’ünde saldırgan davranışlar, 3’ünde ishal, 1’inde karın ağrısı meydana gelmişti. Status epileptikus’a bağlı kaybedilen bir olgu dışında, tüm olgular sempto-

matik tedavi ile tamamen düzelmişti. Bu olgulardan farklı olarak bizim olgularımızda konvulsif nöbete ek herhangi bir belirti ya da fizik muayene bulgusu bulunmamaktaydı. Bu da konvulsif nöbetin nedenini bulmamızı zorlaştırdı. Zehirlenmeye neden olan toksik ajanın ne olduğu ancak Ankara Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü’nden toksikolojik tarama sonuçlarının öğrenilmesiyle anlaşılabilir.

Endosülfanın konvulsif nöbete yol açma mekanizması üzerine çeşitli hipotezler öne sürülmektedir. Endosülfan beyindeki kalmodulin bağımlı kalsiyum ATPaz aktivitesini baskılar. Bunun sonucunda nöronal membrandaki GABA aktivitesi azalır ve nöronların uyarılabilme eşiği düşer.^[6-8] Bu etkiler epileptik yatkınlığı olanlarda daha belirgin ortaya çıkar. Nöbetler endosülfanın alınmasından sonra yarım saat ile altı saat arasında bir sürede meydana gelebilir.^[1] Olgularımızın her ikisi de endosülfana maruz kaldıktan sonraki ilk iki saat içinde başka hiçbir bulgu olmadan konvulsif nöbet geçirmişlerdir.

Tedavi yaklaşımı, bulgulara yönelik ve destekleyici olmalıdır.^[10] Endosülfan’ın vücuttan uzaklaştırılmasında mide yıkaması ve aktif kömür uygulanması faydalı olabilir.^[11] Endosülfan’ın karşı maddesi bulunmamaktadır. Blando-Coronado ve ark.^[11] sadece diazepam ile akut fazı tedavi etmişlerdir. Endosülfan’ın vücuttan atılması ile konvulsif nöbetler sonlanır.^[11] Tiberin ve ark.^[11] endosülfanın deriden emilmesi sonucu nöbet geçiren ya da bilinci değişen olguları bildirmişlerdir. Bu olgularda endosülfan’ın etkisinin ortadan kalkması ile konvulsif nöbetler de düzelmişti.^[11] Biz her iki olguya destekleyici tedavi uyguladık. Nöbetler diazepam ile başarıyla kontrol altına alındı. Her iki olgu şifayla taburcu edildi. Uzun etkili anti epileptik ilaç başlanmadı.

Sonuç

Konvulsif nöbet, endosülfan zehirlenmesinin ilk ve tek belirtisi olabilir. Özellikle tarımla uğraşan kırsal kesimde, tekrarlayan nöbetlerle acil servise başvuran olgularda etyolojinin belirlenemediği durumlarda zehirlenmeye ait başka herhangi bir bulgu izlenmese bile nöbetin nedeninin endosülfan zehirlenmesi olabileceğini göz önüne almak ve olguyu bu yönden araştırmak gerekir. Bu olgularda yakın izlem, bulguya yönelik tedavi ve yaşamsal sistemleri destekleyici bir yaklaşım yeterli olacaktır.

Kaynaklar

1. Kutluhan S, Akhan G, Gultekin F, Kurdoglu E. Three cases of recurrent epileptic seizures caused by Endosulfan. *Neurol India* 2003;51:102-3.
2. Smith AG. Chlorinated hydrocarbon insecticides. In: Hayes WJ, Laws ER, editors. *Handbook of pesticide toxicology*. San Diego: Academic Press; 1991. p. 731-45.
3. Yanturalı S, Akay S, Çevik AA ve ark. Konvulsif nöbet: Sadece nöbetten daha fazlası. *Türkiye Acil Tıp Dergisi* 2004;4:126-9.

-
4. Eyer F, Felgenhauer N, Jetzinger E, Pfab R, Zilker TR. Acute endosulfan poisoning with cerebral edema and cardiac failure. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42:927-32.
 5. Brandt VA, Moon S, Ehlers J, Methner MM, Struttman T. Exposure to endosulfan in farmers: two case studies. *Am J Ind Med* 2001;39:643-9.
 6. <http://www.emedicine.com/emerg/topic255.htm>. Toxicity, hydrocarbon insecticides. Article by Kevin Ban, (Accessed at: September 12, 2005).
 7. Gilbert ME. A characterization of chemical kindling with the pesticide endosulfan. *Neurotoxicol Teratol* 1992;14:151-8.
 8. Gilbert ME. Proconvulsant activity of endosulfan in amygdala kindling. *Neurotoxicol Teratol* 1992;14:143-9.
 9. Venkateswarlu K, Suryarao K, Srinivas V, Sivaprakash N, Jagannadharao NR, Mythilai A. Endosulfan poisoning--a clinical profile. *J Assoc Physicians India* 2000;48:323-5.
 10. Oktay C, Goksu E, Bozdemir N, Soyuncu S. Unintentional toxicity due to endosulfan: a case report of two patients and characteristics of endosulfan toxicity. *Vet Hum Toxicol* 2003;45:318-20.
 11. Blanco-Coronado JL, Repetto M, Ginestal RJ, Vicente JR, Yelamos F, Lardelli A. Acute intoxication by endosulfan. *J Toxicol Clin Toxicol* 1992;30:575-83.