

DOĞU ANADOLUDA ORGANİK FOSFOR ZEHİRLENMELERİ(x)

Dr. Kamil TANYERİ(xx)

Dr. Türker YALÇINTAN(xxx)

ÖZET

Doğu Anadolu'da bir köyde bitle mücadele amacı ile başa, cilde, elbiselere sürmek ve odalara püskürtmek suretiyle 133 kişi tarafından konsantre organik fosfor bileşiği kullanılmıştı. Bundan 4-24 saat sonra 73 şahısta karın ağrısı, ağızdan köpük gelmesi, kusma, ishal, terleme, halsizlik ve bitkinlik gibi zehirlenme belirtileri görüldü. Zehirlenme bulguları tesbit edilen 73 kişiden 2 kız, 5 erkek olmak üzere 7 si(%9.5) öldü. Ölenlerin hepsi de çocuktuktu, yaşları 2 ay ile 7 yıl arasında değişmekte idi. Bu yazıda ayrıca, organik fosfor zehirlenmelerindeki bireysel izlenimler ile klinik belirtiler ve tedavi usulleri de tartışıldı.

1. Giriş :

İnsektisid ilâçların sayısı II. Dünya Savaşından evvel mahdut iken bugün binlere ulaşmıştır, hergeçen gün de rezistanlık nedeni bile bir yenisi keşfedilmektedir. İşte organik fosfor bileşikleri bunlar arasındadır. Organik fosfor bileşikleri Yurdumuzda en uç köşelere kadar yayılmış durumdadır. Ziraî mücadele yanında bit bulunan bölgelerde bit mücadelesinde de kullanılmakta olan bu tür bileşiklerle zehirlenmelere ve hatta ölümlere sıklıkla

rastlanmaktadır. Örneğin 1967 yılında Kızılcahamamın Semeler köyünde 65 kişinin(1), 1969 yılında Elbistan'ın Bakış köyünde 27 çocuğun zehirlenerek ölümleri gibi(2).

Organik fosfor bileşikleri tıpta bir zamanlar myastenia gravis ve glokom tedavisinde kullanılmış ve klinikte toksik belirtilerinin görülmesi üzerine bırakılmıştır.

(x) XXII. Millî Türk Tıp Kongresi, Ankara, 3-7 Ekim 1972'de tebliğ edilmiştir.

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Doçenti.

(xxx) Aynı Klinik Asistanı.

Organik fosfor bileşikleri karboksilik esteraz enzimlerini (hakiki kolinesteraz ve psödokolinesteraz) inhibe ederek etki gösterirler. Eriyebilen arsenik bileşiklerinden daha fazla etkili ve son derece toksik maddelerdir. Deri yolu ile de absorbe edilebilmeleri toksisitelerini daha da arttırmaktadır.

Bilindiği gibi kolinesteraz, vücuttaki asetilkolini parçalamaktadır. Asetilkolin ise fizyolojik olarak sempatik ve parasempatik sinir sisteminde preganglionik ve postganglionik nöronlarda, ter bezlerine giden sempatik postganglionik liflerde, organlara giden parasempatik postganglionik liflerde, iskelet adalelerine giden sinirler ile merkezi sinir sisteminde sonlanan bazı sinirlerde impulsların geçişini sağlamaktadır. Kolinesterazın inhibisyonu asetilkolinin sinapslarda fazla birikmesine, çizgili adalelerde başlangıçta stimülasyonlara sonradan fonksiyon kaybına yol açmaktadır.

Fasikülasyonlar daha çok göz kapaklarında, ağır vakalarda büyük adalelerde görülür. Zehirlenme ilerledikçe adaleler bitkinleşir hattâ asfiksi ve teneffüs güçlükleri görülebilir.

Klinik bulgular : Fazla miktarda biriken asetilkolin nedeni ile parasempatik stimülasyonu olur. Terleme çok fazladır. Tükrük ve gözyaşı bezleri ile solunum sisteminde salgı artmıştır. Miyozis vardır. Barsak adaleleri ve bronşiyal adaleler başlangıçta hiperaktifdir. Adale zayıflığı ortaya çıkınca sfinkter kontrolü kaybolabilir. Görme bozukluğu, iştahsızlık, bulantı, kusma, göğüste sıkışma, abdominal kramplar, ishal, hatta gaita ve idrarını tutamama hali görülebilir.

Huzursuzluk, sıkıntı, ruhi labilite, gerginlik, depresyon, baş ağrısı, tremor uyuşukluk, uyuklama, konsantrasyon güçlüğü, hafıza bozukluğu gibi merkezi sinir sistemi bozukluklarına rastlanabilir. Öldürücü ve buna yakın dozlarda konvülsiyon, koma, reflekslerin kaybı, bronşiyal sekresyonun artması, bronş adalelerinde spazm, solunum adaleleri ve solunum merkezindeki felçler nedeni ile ölüm görülebilir (3).

Bu yazıda Doğu Anadolu'da bir köyde yakından takip ettiğimiz organik fosfor ihtiva eden parathionlu bir bileşik olan Folidolla zehirlenmeleri takdim etmeyi ve konuya meslektaşlarımızın dikkatlerini çekmeyi uygun bulduk.

2. Materyal ve Metod :

Aşkale ilçesi Gölveren köyünde, insanlar için de zararlı olabileceği düşünülmeyen, bitle mücadele amacı ile Şubat 1972 de, 25 evde 55 i erişkin 78 i çocuk toplam 133 kişi elbiselere, saçlı deriye sürmek, çamaşırlara, eşyaya ve odaya püskürtmek suretile konsantre Folidol kullanılmıştır.

Aşağıda takdim ettiğimiz tipik bulgular gösteren bir vakanın tesbiti üzerine yerinde inceleme yapıldı.

3. Bulgular :

Organik fosforla temasa geçen 133 kişiden 73 ünde (% 51.8) zehirlenme belirtileri tespit edildi. Zehirlenme belirtileri gösterenlerden 28 i erişkin (% 38.3) (15 erkek, 13 kız), 41 i (% 61.6) çocuktan (27 erkek, 19 kız). En sık rastlanan bulgular iştahsızlık, bitkinlik, miyozis ve görme bozuklukları ile baş ağrısı idi (Tablo:1).

Tablo: 1 - Organik Fosfor Zehirlenmesi Tespit Edilen 73 Vakada Görülen Klinik Bulgular

Klinik Bulgular	Vaka Sayısı	Yüzde (%)
İştahsızlık	57	78.0
Halsizlik, bitkinlik	56	76.8
Miyozis, görme bozukluğu	47	64.3
Baş ağrısı	42	57.5
Göz kapaklarında tremor	38	52.0
Terleme	32	43.8
Karın ağrısı, kramp	27	37.0
Ağızdan köpük gelmesi	25	34.2
İshal, bulantı, kusma	24	32.8
Şuur kaybı	12	16.4
Havale	8	10.9
Siyanoz	6	8.2
Sfinkter kontrol kaybı	5	6.8

Zehirlenme bulguları tespit edilen 73 kişiden 2 kız, 5 erkek olmak üzere 7 si (% 9.5) öldü. Ölenlerin hepsi de çocuktuk, yaşları 2 ay ile 7 yıl arasında değişmekte idi (Tablo: 2).

Vaka Takdimi : Z.T. (Prot. 2113/2070-1971) 10 yaşında erkek çocuğu, kusma, dalginlik, havale ve morarma şikâyeti ile yatırıldı. Hikâyesinden bir gün evvel evlerine Folidol püskürtükleri, elbiselerinin de aynı ilâçla te-

mizlendiği, hastanın defalarca kustuğu, kendini iyi hissetmemesi üzerine önce Aşkale Sağlık Ocağına kaldırıldığı, sonradan Hastahanemize sevk edildiği öğrenildi.

Fizik muayene : Ateş 36.8 C., nabız 160/dak., solunum 38 /dak., ağırlık 25.5 kg. dı. Genel durum bozuktu. Şuur kapalı, sorularına cevap alınamıyordu. İdrarını ve gaitasını altına yapmıştı. Dudaklarda, ayaklarda

Tablo: 2 - Organik Fosfor Zehirlenmesinden Ölen Vakaların Cinsiyet ve Yaşları

İsim	Cins	Yaş
1. N.A.	E	4 yaş
2. S.A.	E	3 yaş
3. F.A.	K	6 aylık
4. S.S.	E	6 yaş
5. M.S.	K	2 aylık
6. N.G.	E	7 yaş
7. A.T.	E	5 yaş

ve ellerde siyanoz mevcuttu. Pupillalar ileri derecede miyotikti, refleks alınmıyordu. Ağızda bol köpüklü salya vardı. Adalelerde fibrilasyonlar tesbit edildi. Ara sıra konvulsiyon görülüyordu. Akciğerlerde kreptan raller alınıyordu.

Laboratuvar bulguları : Hb. % 15.8 gr., B.K. 9200, periferik yaymada parçalılar hakim, bol trombosit kümeleri vardı. Kan şekeri % 65 mgr., protrombin zamanı 17 saniye (kontrol 15 saniye), aktivite % 75, NPN % 18 mgr., total protein % 6.2 gr., albumin % 4 gr., globulin % 2.2 gr., bilirubin % 0.8 mgr., SGOT 20, SGPT 120, alkalen fosfataz 6.4 B.Ü., kolesterol % 119 mgr. idi.

Hastaya % 10 luk dekstroza takıldı. Ağız ve boğazdaki sekresyon sık sık aspire edildi. İntravenöz 0.25 mgr. atropin sülfat verildi. Başlangıçta doz 10 dakika aralıklarla intravenöz, sonradan yarımşar saat aralıklarla intramusküler olarak tekrarlandı. 24 saat süre ile orta derece atropinizasyonda tutuldu. Mide sondası takılarak süt ile beslendi.

Genel durumu düzelen hasta yatığının sekizinci günü şifa ile taburcu edildi.

4. Tartışma :

Batı Ülkelerinde insektisid bileşiklerle zehirlenmeler ve buna bağlı ölüm oranı gün geçtikçe azalmaktadır(4). Buna karşılık durum Yurdumuzda biraz daha farklıdır. Bu tür ilaçlardan biri olan organik fosfor bileşiklerinin ziraî mücadele yanında, bitin halâ ortadan kalkmamış olduğu bazı bölgelerde bit mücadelesinde de geniş çapta kullanılmaları, çoğu kere endemik zehirlenmelere ve ölümlere yol açmak-

tadır (1, 2, 5, 6.) Organik fosfor bileşiklerine bağlı zehirlenmelerin daha çok bu bileşiklerin gıdalara bulaşması (7-12) veya bit mücadelesi amacı ile vücutla temasları sonunda görüldüğüne dair fazlaca yayın vardır (13, 14).

Organik fosfor bileşiklerinin insanlarda husule getirecekleri zararlar kişilerin değişik duyarlılığından çok alınan ilâcın miktarı ile ilgilidir. Bununla beraber ağırlıklarına göre eşit miktarlarda fosforlu bileşik alanlar arasında daha ağır zarar görenlerin ve ölenlerin hemen hemen hepsi vakalarımızda da olduğu gibi çocuklardır (4, 8) (Tablo: 2).

Organik fosforlu bileşiklerle zehirlenme belirtilerinin erken ya da geç ortaya çıkışı, ilâcın giriş yolu ile ilgilidir. Ağızdan alınan vakalarda klinik belirtiler bir saatten daha kısa bir zamanda ortaya çıkabildiği halde deri yolu ile alınan vakalarda belirtilerin ortaya çıkması 12-24 saati bulabilir. Eğer deri iyice yıkanmış ve temizlenmişse belirtilerin ortaya çıkması daha da gecikebilir.

Biz zehirlenme belirtileri görülen hastalardan çoğunluğunun ve ölen 7 çocuktan 5 inin (% 71.4) erkek olduğunu tespit ettik. Zaten zehirlenmelerin erkeklerde kızlara oranla daha sık görüldüğü daha önceden de defalarca rapor edilmiştir (15-19). 1961 yılında yapılan bir çalışmada pestisidlerle zehirlenmelerden ölenlerin çocuklarda % 63 ünün, yetişkinlerde % 69 unun erkek olduğu bildirilmiştir(20). Bu oran erkekler arasında aşikâr bir farklılık gösteriyor ise de burada cinsiyetin rolü ancak erkeklerin bu gibi bileşiklerle daha sıkı temasta olmaları ile ilgili olsa gerektir.

Sebebi tespit edilememiş bütün akut zehirlenme vakalarında muhakkak organik fosfor zehirlenmesini de akla getirmek lâzımdır. Çoğu kere bu tip zehirlenmelerle bakteriyel pnömoni, kafa travmaları ve subaraknoid kanamalar arasında ayırıcı tanı yapılmamıştır. Organik fosfor zehirlenmelerinde en sık rastlanan bulgular kusma, konvülsiyon, merkezi sinir sistemi hiperaktivitesi ve kollapstır. Ateş yoktur veya pek enderdir. Bir zehirlenme vakasında hasta ağırırsa ve ateş yoksa organik fosfor zehirlenmesi şüphesi daha da artar. Organik fosfor zehirlenmeleri akut seyirlidir. Yaşayan vakalarda iyilik ilk 24-48 saat içerisinde görülür.

Tanı : Hastalarda hiperglisemi hemokonsantrasyon, lökositoz, albuminuri, asetonüri ve glikozüri gibi spesifik olmayan bulgulara rastlanabilir. Tanıda eritrositlerde hakiki kolines-teraz (5), plazmada psödokolinesteraz, kanda ve idrarda fosfor bileşikleri veya metabolitlerinin tayini (21,22) yardımcıdır. Tek doz organik fosfor bileşiği alanlarda kolines-teraz seviyesi ne kadar düşüğe zehirlenme belirtileri o kadar şiddetlidir. Fakat kronik vakalarda pek düşük kolines-teraz seviyelerine rağmen klinik hiç bir bulgu tesbit edilmeyebilir.

Tedavi : Tedavide toksik maddenin uzaklaştırılması, semptomatik tedavi ile fizyolojik ve spesifik antidotun kullanılması esastır.

Organik fosfor bileşiğinin vücuttan uzaklaştırılması ve semptomatik tedavi fevkalâde önemlidir. Gerekirse suni teneffüs yapılmalı, hipersalivasyon aspire edilmelidir. Suni teneffüsle kurtarılan çok ümitsiz vakalar vardır.

Bileşik oral yolla alınmışsa mide yıkanmalıdır(23, 24). Hastanın şuuru yerinde ise, o zaman kusturma tercih edilmelidir. Bu amaçla en çok kullanılan ve en etkili ilâç ipeka şurubudur(25).

Organik fosfor bileşikleri sağlam deri yolu ile de absorbe edilebilirler. Derinin sağlam olmaması absorpsiyonu daha da artırır. Ağız yolu ile alındıkları taktirde bir saatten daha kısa bir zamanda belirtiler ortaya çıkabildiği halde, deri yolu ile alındıklarında belirtiler daha geç, 12 saate kadar uzun bir zaman sonra da ortaya çıkabilirler.

Şayet ilâç deri yolu ile alınmışsa kontamine olan elbiseler çıkarılmalı ve bütün vücut deterjanlı veya sabunlu ılık su ile yıkanmalıdır. Derinin temizlenmesi ne kadar gecikirse tedavideki başarı o kadar azalır (26). Baş ve saçların yıkanması da unutulmamalıdır. Organik fosforun temizlenmesinde deterjanlar, sabundan daha etkilidirler. Bütün cild deterjanlı veya sabunlu su ile temizlendikten sonra alkol ile silinirse kalan organik fosforlar da uzaklaştırılmış olur.

Organik fosfor zehirlenmelerinin fizyolojik antidotu atropin sülfattır. Atropinin kolines-teraz inhibisyonu üzerine etkisi yoktur. Parasempatik reseptörlerde asetilkolinin etkisini bloke eder. Bronşlarda spazmı, solunum yolunda sekresyonu ve hattâ geçici olsa da miyozisi azaltır. Yüksek doz atropin alanlarda ölüm oranı, yeter doz almayanlara oranla daha düşüktür(27).

Tedaviye çocuklarda 0,25-0.50 mgr. (0.05 mg./kg.), yetişkinlerde 2-4 mgr. intravenöz atropin ile başlanır. Dozlar atropinizasyon belirtileri görülene kadar 5-10 dakika aralıklarla tekrarlanır.

Atropinizasyona bütün vakalarda 24 saat, ağır vakalarda 48 saat veya daha uzun süre ile devam etmelidir. Organik fosfor zehirlenmelerinde, sinir sonlarında fazla miktarda asetilkolin biriktiğinden atropine tolerans fazladır. 24 saat içinde 45 mgr.a kadar çıkılan vakalar vardır.

Pralidoxime chloride (2-pyridine aldoxime methyl chloride, 2-PAM

chloride veya Protopam) organik fosfor zehirlenmelerinin spesifik ve en tesirli ilâcıdır. 2-PAM tedavisi ile kısa süre içerisinde tamamen düzelen çok ağır vakalar vardır(28). 2-PAM klorid dozu yetişkinlerde 1 gr., çocuklarda 0.25 gr. dir, 200 cc.%5 lik deskstroz içinde damla damla, yetişkinlerde saatte 0.5 gr., çocuklarda daha yavaş gitmek üzere verilir. Gerekirse doz bir saat sonra tekrarlanabilir.

Summary

Poisoning Due to an Organic Phosphorus Insecticide in the Eastern Part of Turkey

An organic phosphorus compound which contains parathion was used by rubbing to the skin and by pulverizing to the clothings and to the rooms in a small Eastern village of Turkey in order to fight against the louse. The dose was mistakenly very high.

As it is known, organic phosphorus compounds enter the body through the skin and the lungs which was the case in this village. The persons who contacted with the chemical, showed classical signs of intoxication such as abdominal pain, foaming of the mouth, diarrhea, vomiting, perspiration, lethargy, and fainting spells. These findings were observed at the different degrees in 73 out of 133 persons and 7 out of 73 persons died. Fatal outcome involved 2 girls and 5 boys aging from 2 months to 7 years.

In this article our observations and the therapy of the intoxications due to organic phosphorus insecticides were discussed.

Kaynaklar :

1. Balcı, S., Okuyan, Ö.: Kolinesterazi inhibe eden insektisitlerle zehirlenmeler ve tedavisi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 14: 155, 1971.
2. Değirmenci, O.: Bitki ve insan sağlığı. Ziraat Mühendiriği, 40-41:18, 1969.
3. Holmstedt, B.: Pharmacology of organophosphorus cholinesterase inhibitors. Pharmacol. Rev., 11: 567, 1959.
4. Hayes, W.J.: Epidemiology and general management of poisoning by pesticides. Pediat. Clinic N. Amer., 17: 629, 1970.
5. Cevdet, S., Özsunar, G.: Organik fosforlu zirai mücadele ilâçları ile meydana gelen zehirlenmelerin kandaki kolinesteraz miktarını ölçerek tesbiti. Bitki Kor. Bült., 4: 106, 1964.
6. Saraçlar, M.: Organik fosfor insektisitleri ile zehirlenmeler. Çocuk Sağ. ve Hast. Derg., 8: 246, 1965.

7. Karunakaran, C.O.: The Kerela feed poisoning. *J. Indian Med. Assoc.*, 31: 204, 1958.
8. Kanagaratnam, K., Boon, W.H., Hoh, T.K.: Parathion poisoning from contaminated barley. *Lancet* 1: 538, 1960.
9. Weeks, D.: Endrin food poisoning. A report on four outbreaks caused by two separate shipments of endrin contaminated flour. *Bull. WHO*, 37: 455, 1967.
10. Cam, C., Nigogosyan, G.: Acquired toxic porphyria cutanea tarda due to hexachlorobenzene. *J.A.M.A.*, 183: 88, 1963.
11. Haq, I.U.: Agrosan poisoning in man. *Brit. Med. J.*, 1:1579, 1963.
12. Jalili, M.A., Abbasi, A.H.: Poisoning by ethyl mercury tohiene sulphonanilide. *Brit. J. Ind. Med.*, 18: 803, 1961.
13. Koeffler, H.: Acute E605 poisoning by percutaneous absorption of the poison. *Med. Klin., Berlin*, 53: 749, 1958.
14. Ol-Achraf, T.A.: Sur douze decedus al'emploi d'un insecticide anticholinesterase: Parathion. Description pharmacologique, synptomes et traitement. *Rev. Med. Moyen Orient.*, 20: 429, 1963.
15. Can, H.M.: Pesticide poisoning accidents amongyoung children. *Amer. J. Public Health*, 53: 1418, 1963.
16. Cann, H.M., Iskant, A.P., Neyman, D.S.: Epidemiologic aspects of poisoning accidents. *Amer. J. Public Health*, 50: 1914, 1960.
17. Isbister, C.: Poisoning in childhood, with particular reference to kerosene poisoning. *Med. J. Aust.*, 2: 262, 1963.
18. Nouhen-Lang, M.: Vergiftungsunfalle im Kindesalter. *Ann. Pediat.* 202: 379, 1964.
19. Verhulst, H.L., Crotty, J.J.: Poisoning report data for children under 5 year of age. National Clearinghouse for Poison Control Centers, Sept. -Oct. 1964, pp. 1-9.
20. Hayes W.J., Jr., Pirkle, C.I.: Mortality from pesticides in 1961. *Arch. Environ. Health*, 12:43, 1966.
21. Elliott, J.W., Walker, K.C., Penick, A.E., Durhan, W.F.: Insecticide exposure. A sensitive procedure for urinary p-nitrophenol determination as a measure of exposure to parathion. *J. Agric. Food Chem.* 8: 111, 1960.
22. Mattson, A.M., Sedlak, V.A.: Measurement of insecticide exposure. Ether extractable urinary phosphates in man and rats derived from malathion and similar compounds. *J. Agric. Food Chem.*, 8 (2): 107, 1960.
23. Arnold, F.J., Jr., Hodges, J.B., Jr., Barta, R.A. Jr.: Evaluation of the efficacy of lavage and induced emesis in treatment of salicylate poisoning, *Pediatrics*, 23: 286, 1959.
24. Abdullah, A.H., Tye, A.: A comparison of the efficacy of emetic drugs and stomach lavage. *Amer. J. Dis. Child.*, 113:571, 1967.
25. Robertson, W.O.: Syrup of ipecac - a slow or fast emetic? *Amer. J. Dis. Child.*, 103: 136, 1962.

26. Peridriksson, T.: Percutaneous absorption of parathion and paroxan. IV. Decontamination of human skin from parathion. Arch. Environ. Health, 3: 185, 1961.
27. Freeman, G., Epstein, M.A.: Therapeutic factors in survival after lethal cholinesterase inhibition by phosphorus insecticides. New Eng. J. Med. 253: 266, 1955.
28. Quinby, G.E., Clappison, G.B.: Parathion poisoning. A near fatal pediatric case treated with 2-pyridine aldoxime methiodide (2-PAM). Arch. Environ. Health, 3: 538, 1961.