



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

**ORGANOFOSFATLARLA OLAN ZEHİRLENMELERDE
ELEKTROKARDİYOĞRAFİDE T-PEAK T-END ARALIĞININ
DEĞERLENDİRİLMESİ VE PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Emin Cihan KINCI

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

KONYA/2019



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

**ORGANOFOSFATLARLA OLAN ZEHİRLENMELERDE
ELEKTROKARDİYOĞRAFİDE T-PEAK T-END ARALIĞININ
DEĞERLENDİRİLMESİ VE PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Emin Cihan KINCI

Doç. Dr. Nazire Belgin Akıllı

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

KONYA/2019

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR.....	ii
TABLolar.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. ORGANAOSFAT BİLEŞİKLERİ.....	2
2.1.1. Etki Mekanizması	2
2.1.2. Klinik Özellikler	3
2.1.2.1. Akut toksisite :	4
2.1.2.1.1. Kolinerjik fazlalık :	4
2.1.2.1.2. Kardiyak sorunlar :	5
2.1.2.1.3. Solunumsal sorunlar :.....	6
2.1.2.2. Ara sendrom :.....	6
2.1.2.3. Geç ve uzun süreli nöropatoloji :	7
2.1.2.4. Diğer etkiler :	7
2.1.3. Tanı	8
2.1.3.1. Klinik bulgular :	8
2.1.3.2. Laboratuvar bulguları :	8
2.1.4. Tedavi.....	9
2.1.4.1. İlk müdahale :.....	9
2.1.4.2. Kolinerjik toksisite :	10

2.1.4.2.1. Atropin :	10
2.1.4.2.2. Pralidoksim :	11
2.1.4.4. Dekontaminasyon :	12
2.1.4.5. Kardiyak komplikasyonlar :	13
2.1.5. Prognoz	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM	15
3.1. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ	15
3.2. ÇALIŞMA DIŞI BIRAKMA KRİTERLERİ	15
4. BULGULAR	19
5. TARTIŞMA	31
6. SONUÇLAR	34
KAYNAKLAR	35
ÖZGEÇMİŞ	38
EKLER	40

TEŞEKKÜR

Her fırsatta bilgi ve deneyimlerini bizlere aktarmaya çalışan, uzmanlık eğitimim boyunca ve bu çalışmanın hazırlanması sürecinde yardımlarını ve desteğini esirgemeyen, değerli tez hocam Sayın Doç. Dr. Nazire Belgin AKILLI'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca desteğini her zaman hissettiğim, mesleki görüşümün ve tecrübemin gelişmesinde büyük rol sahibi olan hocam Sayın Doç. Dr. Ramazan KÖYLÜ'ye,

Tezimde katkıları olan Sayın Uzm. Dr. Ozan ÖZELBAYKAL'a ve hastanemiz arşiv birimi personellerine,

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığım sevgi, saygı ve desteklerini esirgemeyen tüm asistan doktor arkadaşlarıma, özellikle zor asistanlık sürecimizin uzun bir kısmını birlikte geçirdiğimiz Uzm. Dr. Burak POLAT, Dr. Muhammed KAMILOĞLU ve Dr. Mustafa ÖZTÜRK'e, tüm acil tıp uzmanlarımıza, tüm acil servis hemşireleri ve personellerine,

Eğitim ve öğrenim hayatımda bugünlere gelmemde katkıları olan sevgili anne ve babama, her konuda desteklerini benden esirgemeyen eşimin değerli ailesine,

Hayatımın anlamı sevgilim eşim Burcu'ya ve canım kızım Elif'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

KISALTMALAR

ACh : Asetilkolin

AChE : Asetilkolinesteraz

AK : Aktif kömür

AKYB : Acil Kritik Yoğun Bakım

ATYB : Acil Toksikoloji Yoğun Bakım

AS : Ara Sendrom

BuChE : Bütiril kolinesteraz

BK : Beyaz küre

ChE : Kolinesteraz

ÇA : Çeyrekler açıklığı

DKB : Diyastolik kan basıncı

EACHE : Eritrosit asetilkolin esteraz

GKS : Glasgow Koma Skalası

Hgb : Hemoglobin

HSE : Hızlı seri entübasyon

İV : İntra Venöz

maks : Maksimum

min : Minimum

MSS : Merkezi sinir sistemi

MV : Mekanik ventilatör

NHE : Nöropati hedef esteraz

O2 : Oksijen

OB : Organofosfat bileşikleri

OBGN: Organofosfata bağlı gecikmiş nöropati

OP : Organofosfat

PAM : Pralidoksim

PChE : Pseudokolinesteraz

QT : QT intervali

QTc : Düzeltilmiş QT İntervali

SKB : Sistolik kan basıncı

SS : Standart Sapma

TdP : Torsade de pointes

Tp : T peak

TpTe : T-peak T-end intervali

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

TABLÖLAR

Tablo 1. Organofosforlu pestisid zehirlenmelerinde görülen belirti ve bulgular	5
Tablo 2. Organofosfat İle Zehirlenen 64 Hastanın Bazı Demografik Özellikleri	19
Tablo 3. Organofosfat ile zehirlenen hastaların laboatuvar değerleri.....	20
Tablo 4. Organofosfatla zehirlenen hastaların elektrokardiyografik bulguları	21
Tablo 5. Hastalara uygulanan tedavilerle ilgili bulgular	22
Tablo 6. Mekanik ventilatör ihtiyacı açısından bulguların değerlendirilmesi	23
Tablo 7. Muskarinik reseptör bulguları açısından elektrokardiyografik verilerinin değerlendirilmesi	25
Tablo 8. Nikotinik reseptör bulguları açısından elektrokardiyografik verilerin değerlendirilmesi	26
Tablo 9. Santral reseptör bulguları açısından elektrokardiyografik verilerin değerlendirilmesi	26
Tablo 10. Atropin ihtiyacı açısından elektrokardiyografik verilerin değerlendirilmesi	27
Tablo 11. Pralidoksim ihtiyacı açısından elektrokardiyografik verilerin değerlendirilmesi	28
Tablo 12. Hasta ve Kontrol Grubunun karşılaştırılması	29
Tablo 13. TpTe V1 değerinin mekanik ventilatör ihtiyacını tahmin etmedeki performans karakteristikleri	29

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Organofosfat (solda) ve karbamat (sağda) ajanlarının genel yapıları	2
Şekil 2. Tangent yöntemiyle T dalgasının sonunun tespiti	16
Şekil 3. Elektrokardiyogramdaki referans noktaların belirlenmesi	17
Şekil 4. T _p T _e V1 değerinin MV ihtiyacını tahmin etmedeki performans karakteristikleri.....	30



ÖZET

ORGANOFOSFATLARLA OLAN ZEHİRLENMELERDE ELEKTROKARDİYOĞRAFİDE T-PEAK T-END İNTERVAL (TPTE) DEĞERLENDİRİLMESİ VE PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ

Amaç : Organofosfat (OP) zehirlenmelerine bağlı kardiyak etkiler sınırlı sayıda yayında ele alınmıştır. Çalışmamızda OP zehirlenmelerinde sağlıklı kontrol grubuna göre TpTe interval uzamasını ve TpTe'in prognostik değerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem : Geriye dönük yapılan kohort çalışmamızda 2008 – 2017 yılları arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yetişkin Acil Servisinde OP zehirlenmesi tanısı konularak Acil Kritik Yoğun Bakım (AKYB) veya Acil Toksikoloji Yoğun Bakımda (ATYB) takibi, tedavisi yapılan 18 yaşın üstündeki 64 hasta incelendi. Yaş, cinsiyet, ek hastalık, organofosfatın ismi, hangi yolla maruz kalındığı, neden maruz kalındığı, geliş kliniği ve vital bulguları, gelişinde ilk 6 saat içindeki ve 24. saatteki kardiyak değerler (troponin, elektrokardiyografi(EKG) verileri), geliş ve taburculuk psödokolinesteraz (PChE) değerleri, mekanik ventilatör (MV) ihtiyacı, yoğun bakımda (YB) takibi ve mortalite parametreleri değerlendirildi.

Bulgular : 498 hasta tarandı,102 hastada OP maruziyeti tespit edildi.Çalışma kriterlerine uyan 27'si (%42,2) kadın, 37'si (%57,8) erkek toplam 64 hasta dahil edildi. YB'da takip edilen 64 hastanın 8'inde (%12,5) koma tespit edildi, 10'una (%15,6) MV desteği verildi, 3 (%4,7) hasta exitus oldu ve 61 hasta tam iyilik haliyle taburcu edildi. MV ihtiyacı açısından QTc V1, QTc V5, TpTe V1, TpTe V5 parametrelerinin uzadığı tespit edildi. Atropin ihtiyacı olan hastalarda QTc V1, QTc V5, QTc dispersiyon ve TpTe V1 değerlerinde uzama olduğu tespit edildi. PAM ihtiyacı gelişen hastalarda QTc V1, QTc V5 ve TpTe dispersiyon değerlerinde uzama olduğu tespit edildi.

Sonuç : OP zehirlenmesinde kardiyak etkilenimin mekanizması halen tam olarak anlaşılamamakla birlikte klinikte kardiyak etkilenime bağlı bulgular önemli bir yer tutmaktadır. OP zehirlenmesi olan hastalarda QT, QTc, QT dispersiyonu ve TpTe gibi parametrelerin hastanın MV, atropin, PAM ihtiyacını belirlemede anlamlı değerler olduğu sonucuna vardık. OP zehirlenmesinde TpTe değerinin prognostik değerini göstermek için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.



ABSTRACT

T-PEAK T-END INTERVAL EVALUATION OF ACUTE ORGANOPHOSPHATE POISONING AS A MARKER OF PROGNOSIS.

Aim : Cardiovascular effects due to organophosphate intoxications are discussed in a limited number of publications. In our study, we aimed to investigate TpTe interval prolongation and prognostic value of TpTe according to healthy control group in OP poisoning.

Materials (Patients) and Methods : In our retrospective cohort study, we observed 64 patients over 18 years of age who admitted to Emergency Critical Intensive Care Unit or Emergency Toxicology Intensive Care Unit after the diagnosis of OP poisoning in the Adult Emergency Department of Health Sciences University Konya Training and Research Hospital between 2008 and 2017. Age, gender, additional disease, the name of the organophosphate, the way it is exposed, the cause of exposure, the clinical and vital signs, the cardiac values (troponin, electrocardiography data) of the first 6 hours and 24 hours after the arrival, arrival and discharge pseudocholinesterase (PChE) values, mechanical ventilator (MV) requirement, intensive care follow-up and mortality parameters were evaluated.

Results : 498 patients were screened, and 102 patients had OP exposure. Complying with the research criterias, 27 (%42,2) female, 37 (%57,8) male and a total of 64 patients were included in the study. Coma was detected in 8 (12.5%), MV support were applied to 10 (15,6), 3 (%4,7) patients were died, 61 patients were discharged in a healthy state of 64 patients who were followed up in the intensive care unit. In terms of MV requirement QTc V1, QTc V5, TpTe V1, TpTe V5 parameters were found to be prolonged. QTc V1, QTc V5, QTc dispersion and TpTe V1 values were found to be prolonged in patients who needed atropine treatment. QTc V1, QTc V5 and TpTe dispersion values were found to be prolonged in patients who needed PAM treatment.

Conclusion : Although the mechanism of cardiac involvement in OP intoxication is still not fully understood, findings related to cardiac involvement are important. We concluded that parameters such as QT, QTc, QT dispersion and TpTe in patients with OP poisoning are significant values in determining the need for MV, atropine and PAM. Further studies are needed to demonstrate the prognostic value of TpTe value in OP poisoning.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Organofosforlu pestisitler dünya çapında yaygın olarak kullanılmaktadır ve bu ajanlara bağlı zehirlenmeler özellikle gelişmekte olan ülkelerde ciddi bir halk sağlığı sorunudur [1]. Zehirlenmeler genellikle kazara evlerde, tarım, endüstri ve insekt alanlarında çalışanlarda görülür. 30–50 yaş arası erkeklerde özkıyım amaçlı alımlar daha sık görülmektedir. Yine mesleki maruziyetin insidansının yüksekliğinden dolayı bu zehirlenmelere 15–45 yaş arası erkeklerde daha sık rastlanır. Küçük çocuklarda ise alım genellikle kaza sonucudur ve ciddi zehirlenme insidansı daha yüksektir.

Organofosfatların sistemik absorpsiyonu inhalasyon, transdermal, transkonjonktival ve gastrointestinal yollarla olur. OP zehirlenmelerinde mortalite oranı alınan maddeye, miktara, hastanın önceki sağlık durumuna, bulunma ya da nakilde geçen süreye, solunum desteği, entübasyon ve MV'den ayrılma ile ilgili faktörlere bağlıdır [2]. Destek tedavisi, dekontaminasyon, agresif antimuskarinik tedavi, erken nöbet kontrolü ve erken oksim tedavisi iyi sonuçların anahtarıdır [3].

Akut OP zehirlenmesinde klinik özelliklere geleneksel yaklaşım; çeşitli semptom ve bulgularla sonuçlanan muskarinik, nikotinik ve merkezi sinir sistemi reseptörleri üzerinde reseptöre spesifik etkiler üzerinde odaklanmıştır. Klinik özelliklere alternatif bir yaklaşım, semptomların başlama zamanı açısından olabilir. Üçüncü yaklaşım, organa özgü bir yaklaşım; organofosfatın nörolojik, respiratuar veya kardiyovasküler etkilerine odaklanmıştır [4].

Kardiyovasküler açıdan OP zehirlenmeleri değerlendirildiğinde en sık olarak sinüs taşikardisi, Q-T intervalinde (QT) uzama, ST-T değişiklikleri olmak üzere bir çok kardiyak etkisi olduğu tespit edilmiştir [4, 5]. QT, ventriküler repolarizasyonun karmaşık mekanizmasının olası birçok elektrokardiyografik (EKG) ölçümlerinden biridir. Repolarizasyon bozukluğunun göstergelerinden biri de TpTe'dir [6].

Bu çalışmada OP zehirlenmesi sebebiyle gelen ve YB'da takibi ve tedavisi yapılan hastalarda TpTe'in sağlıklı erişkinlere göre uzayıp uzamadığı ve prognostik değerini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ORGANAOSFAT BİLEŞİKLERİ

Organofosfatlar 50 yıldan uzun bir süredir dünya çapında böcek öldürücü olarak kullanılmaktadır. Bu ajanların kullanımı, kısmen benzer toksisitelere bağlı olan karbamat insektisitlerin gelişmesi nedeniyle, son 10-20 yıl içinde azalmıştır [7].

Dünya çapında, tahminen her yıl 3.000.000 kişi OP veya karbamat ajanlarına maruz kalmaktadır, yaklaşık 300.000 kişi ölmektedir. Toksikite, genellikle tarımsal böcek ilaçlarının yanlışlıkla veya kasıtlı olarak alınması veya bunlara maruz kalınmasından kaynaklanır [8, 9]. OP ve karbamat zehirlenmesinin diğer olası nedenleri arasında kontamine gıdaların tüketilmesi ve kontamine giysilerin giyilmesi sayılabilir [10].

1995 yılında Tokyo metrosuna yapılan sarin gazı saldırısı ve ardından gelen uluslararası olaylar, OP ajanına maruz kalınmasına bağlı kayıpların önlenmesi, tanınması ve tedavisi konusunda farkındalığı arttırmıştır.[11-13]

2.1.1. Etki Mekanizması

Organofosfor bileşikleri (OB) karbon ve fosfor asit türevleri içerir. Yan gruplarına göre sınıflandırılan OB'nin toksisitelerinin tespitinde bu yan grupları önemlidir [14]. OB yüksek oranda yağda çözünen bileşiklerdir. Bu ajanlar cilt, akciğer ve gastrointestinal sistemden iyi emilir.



Şekil 1. Organofosfat (solda) ve karbamat (sağda) ajanlarının genel yapıları

Kırmızı kan hücresi asetilkolinesterazı olarak da bilinen AChE'a bağlanırlar ve bu enzimi işlevsel olmayan hale getirirler. AChE, asetilkolinin (ACh) kolin ve asetik aside hidrolizinden sorumlu olan enzimdir ve inhibisyonu, nöronal sinapslarda ve nöromüsküler kavşakta ACh'in fazlalığına neden olur [15, 16].

Bir süre sonra (OP'ın kimyasal yapısına bağlı olarak) AchE-OP bileşiği, AchE enzimini bir antidotal oksim tarafından reaktivasyona geri dönüşümsüz olarak dirençli kılan "yaşlanma" olarak bilinen konformasyonel bir değişikliğe uğrar [17].

Ek olarak, plazma kolinesteraz (ayrıca bütilkolinesteraz [BuChE] veya psödokolinesteraz (PChE) olarak da bilinir) ve Nöropati hedef esteraz (NHE) OP ajanları tarafından inhibe edilir; ancak, bu etkileşimlerin klinik önemi daha azdır [18].

Karbamat bileşikler karbamik asitten türetilir. OP'ların aksine, bu ajanlar, kolinesteraz enzimatik bölgesinden 48 saat içinde kendiliğinden hidrolize olan geçici kolinesteraz inhibitörleridir. Karbamat toksisitesi, eşdeğer OP dozlarının neden olduğundan daha kısa süreli olma eğiliminde olsa da, bu kimyasal sınıflara maruz kalmayla ilişkili ölüm oranları benzerdir [7].

2.1.2. Klinik Özellikler

AChE inhibisyonunun başlangıcı ve süresi, OP'ın AChE inhibisyonu oranına, emilim yoluna, aktif metabolitlere enzimatik dönüşüne ve OP'ın lipofilikliğine bağlı olarak değişir.

Çoğu ajan için, oral veya solunum maruziyetleri genellikle üç saat içinde belirti veya semptomlara neden olurken, dermal absorpsiyondan kaynaklanan toksisite semptomları 12 saate kadar gecikebilir.

Diklofenthion, fenthion ve malathion gibi lipofilik ajanlar, gecikmiş semptomların başlaması (beş güne kadar) ve uzun süreli hastalık (30 günden fazla) ile ilişkilidir; bunlar, yağ dokuya hızlı alınmasından ve yağ depolarından geciktirilmiş yeniden dağıtılmasından kaynaklanabilir.[19]

2.1.2.1. Akut toksisite :

2.1.2.1.1. Kolinerjik fazlalık :

Organofosfor ajanlarının akut toksisitesi, kolinerjik fazlalığının belirtileri ile ortaya çıkar. Birincil toksik etkiler otonom sinir sistemi, nöromusküler kavşak ve merkezi sinir sistemini (MSS) içerir [20].

Parasempatik sinir sistemi, özellikle ACh düzenlemesine bağlıdır, çünkü parasempatik sinir sisteminin hem otonomik ganglionları hem de uç organları, sırasıyla nikotinik ve muskarinik kolinerjik reseptör alt tipleri tarafından düzenlenir.

Akut kolinerjik toksisitenin baskın klinik özellikleri arasında bradikardi, miyozis, lakrimasyon, salivasyon, bronkore, bronkospazm, ürinasyon, emesis ve ishal sayılabilir.

Terleme, ter bezlerinin postganglionik muskarinik reseptörlerin sempatik aktivasyonu ile düzenlenmesi nedeniyle oluşur. Bununla birlikte, bazen sempatik ganglionlar nikotinik reseptörler içerdiğinden midriyazis ve taşikardi görülebilir.

Muskarinik belirtiler, iki anımsatıcıdan birinin kullanımıyla hatırlanabilir:

***SLUDGE/BBB –**

Salivasyon, Lakrimasyon, Urinasyon, Defekasyon, Gastrik Emezis, Bronkore, Bronkospazm, Bradikardi

***DUMBELS –**

Defekasyon, Urinasyon, Miyozis, Bronkore/Bronkospazm/Bradikardi, Emezis, Lakrimasyon, Salivasyon [21].

Bu anımsatıcıların, toksinlerin kritik MSS ve nikotinik etkilerini dikkate almadığı unutulmamalıdır.

Nikotinik etkiler arasında fasikülasyonlar, kas zayıflığı ve nöromusküler kavşaktaki reseptörlerin ACh uyarımı ile paralizi yer alır. Nikotinik ve muskarinik reseptörler beyinde de tanımlanmıştır ve solunum depresyonu, uyuşukluk, nöbet ve komaya katkıda bulunabilir

Tablo 1. Organofosforlu pestisid zehirlenmelerinde görülen belirti ve bulgular [22]

Muskarinik Etkiler	Nikotinik Etkiler	MSS Etkileri
Miyozis	Midriyazis	MSS baskılanması
Bradikardi	Taşikardi	Ajitasyon
Bronkospazm	Hipertansiyon	Dalgınlık
Bronş salgısında artış	Seyirmeler	Deliryum
Tükrükte artma	Kas krampları	Konvülsiyon
Göz yaşarması	Kas zayıflığı	Koma
Burun akıntısı		
Terleme		
Kusma		
İshal		
İdrar kaçırma		

2.1.2.1.2. Kardiyak sorunlar :

Kardiyak komplikasyonlar; taşikardi veya bradikardi (nikotinik veya muskarinik etkilerin baskın olmasına bağlı olarak), QTc'de uzama, P-R aralığının (PR) uzaması ve ritim bozukluklarını içerir [22]. Bu bileşiklerle zehirlenmeye eşlik eden kardiyak komplikasyonlar ciddi olabilir ve sıklıkla ölümcül olabilir, ancak bu bileşiklerden kaynaklanan kardiyak toksisitenin kapsamı, sıklığı ve patogenezi açıkça tanımlanmamıştır [1]. Prematüre ventriküler komplekslerinin subklinik QT uzamasının ardından pleomorfik ventriküler taşiaritmiyi tetiklediği bildirildi [23].

Vaka raporları ve vaka serileri, ciddi OP zehirlenmesi olan hastaların üçte birine kadar, artmış troponin veya EKG'deki değişiklikler gibi miyokard iskemisinin belirtilerini gösterir [24, 25]. En yüksek troponin konsantrasyonları çoğu durumda

hastanın ilk gelişinde ortaya çıkar. Risk, yaşlı hastalarda ve şiddetli zehirlenme olanlarda en yüksek, hafif zehirlenme olanlarda düşük görünmektedir.

2.1.2.1.3. Solunumsal sorunlar :

Akut OP zehirlenmesinden kaynaklanan ölümler, genellikle MSS solunum merkezinin depresyonu, nöromüsküler zayıflık, aşırı solunum sekresyonları ve bronkokonstrüksiyonun bir kombinasyonu nedeniyle solunum yetmezliğinden kaynaklanır.

Ölümler ayrıca kardiyovasküler kollaps nedeniyle ortaya çıkar; Her ne kadar bunun mekanizması tam olarak anlaşılmamış olsa da, uygun olmayan vazodilatasyonun rol oynayabileceği düşünülmektedir [26].

2.1.2.2. Ara sendrom :

Organofosfat ile zehirlenen hastalarda %10-40 oranında maruz kaldıktan 24 ila 96 saat sonra belirgin bir nörolojik bozukluk gelişir.

Ara sendrom (AS) olarak adlandırılan bu hastalık, boyun fleksiyonu zayıflığı, azalan derin tendon refleksleri, kraniyal sinir anormallikleri, proksimal kas zayıflığı ve solunum yetmezliği gibi karakteristik nörolojik bulgulardan oluşur [27].

Ara sendromun gelişmesi için risk faktörlerinin, yağda çözünür bir OP'a yüksek oranda maruz kalmayı içerdiği ve yetersiz dozlarda oksimlerle ilişkili olabileceği görülmektedir. AS, karbamat zehirlenmesinin ardından nadiren tarif edilmiştir [28].

Uzun süreli MV ve yeterli destek tedavi ile, çoğu hasta iki ila üç hafta içinde nörolojik olarak tam düzelme şansına sahiptir. Klinik bozulma ve iyileşme kırmızı kan hücresi asetilkolinesteraz seviyeleri ile korele görünmektedir.

Ara sendromlu hastalarda yapılan sinir iletim çalışmaları, bu bozukluğu gecikmiş nörotoksiteden ayıran benzersiz postsinaptik anormallikleri ortaya koymaktadır [29].

2.1.2.3. Geç ve uzun süreli nöropatoloji :

Organofosfata bağlı gecikmiş nöropati (OBGN) tipik olarak, klorpirifos dahil, az sayıda spesifik organofosfor ajandan birinin alımından bir ila  hafta sonra ortaya çıkar [30]. Karbamatlar, OBGN'in gelişimi ile nadiren ilişkilidir [31].

Mekanizma, Kırmızı kan hücresi AChE fonksiyonundaki değişiklikler yerine, NHE inhibisyonunu içerebilir. Beyinde, periferik sinirlerde ve lenfositlerde bulunan bu enzim, hücre içindeki çeşitli esterlerin metabolizmasından sorumludur [32].

Etkilenen hastalar geçici, ağrılı çorap-eldiven tarzı paretezileri ve bunu takiben, st ekstremiteleri içerecek şekilde yükselen alt ekstremitelerin gcszlği ile karakterize simetrik bir motor polinöropati gösterir. Duyusal bozukluk genellikle hafiftir. Gecikmiş nörotoksisite öncelikle distal kas gruplarını etkiler, ancak ciddi nrotoksisitede proksimal kas grupları da etkilenebilir [33]. Elektromiyogramlar ve etkilenen hastaların sinir iletim çalışmaları, motor iletim ünitelerinin uyarılmasının azaldığını ortaya koymaktadır [34].

OBGN gelişme riski akut kolinerjik toksisitenin ciddiyetinden bağımsızdır. Parathion gibi bazı organofosfor ajanları güçlü kolinerjik ajanlardır, ancak OBGN ile ilişkili değildir. Triortocresil fosfat gibi diğerleri, kolinerjik belirtileri çok az oluşturur, ancak sıklıkla OBGN'e dahil edilirler [35].

Çoğu hafif OBGN vakası zamanla düzeler; Ağır vakalarda, alt ekstremite spastisitesi olan st motor nöron sendromu genellikle kalıcı sakatlığa neden olur.

Akut OP zehirlenmesinden kurtulanlar, azalmış hafıza, soyutlama ve kalıcı olabilen Parkinsonizm gibi nöro-davranışsal eksikliklere sahip olabilir [36]. Bu nörobilişsel etkilerin, OP'ların kendisinin doğrudan nrotoksisitesinden mi yoksa hipoksi ve ciddi hastalığa bağlı diğer spesifik olmayan etkilerinden mi kaynaklandığı açık değildir.

2.1.2.4. Diğer etkiler :

Birkaç vaka bildirisinde, şiddetli OP zehirlenmesinde hemodiyaliz gerektiren Akut böbrek hasarı tanımlanmaktadır [37]. Akut böbrek hasarının doğrudan OP'a mı yoksa kritik hastalığın genel etkilerine mi bağlı olduğu hala belirsizliğini

korumaktadır, ancak ciddi OP zehirlenmesinde böbrek fonksiyonlarının takip edilmesi gereklidir.

Akut pankreatit, OP'lar veya karbamatların neden olduğu zehirlenmelerde bir komplikasyon olarak görülebilir.[38]

2.1.3. Tam

2.1.3.1. Klinik bulgular :

Organofosfat veya karbamat zehirlenme tanısı kliniğe dayalı olarak yapılır. Bilinen bir alım veya maruziyet yokken, kolinerjik fazlalığın klinik özellikleri, OP zehirlenmesi olasılığını düşündürmelidir. Birçok OP, tanının belirlenmesinde yardımcı olabilecek karakteristik petrol veya sarımsak benzeri bir kokuya sahiptir.

Toksisitedeki önemli değişkenlik nedeniyle, ajanı tam olarak tanımlamak için her türlü çaba gösterilmelidir. Bir dimetil veya dietil zehirinin bulunup bulunmadığını belirlemek zorunludur. Toksikite süresi ve oksim tedavisinin etkili olabileceği terapötik pencere, bu iki toksin sınıfı için belirgin şekilde farklıdır.

Dimetil bileşikleri hızlı yaşlanmaya sebep olur ve oksim tedavisinin erken başlaması önemlidir. Dietil bileşikleri gecikmiş toksisite gösterebilir ve uzun süreli tedavi gerektirebilir [9].

Bir OP veya karbamatın alınıp alınmadığına dair şüphe varsa, yetişkinlerde (veya çocuklarda 0.01 ila 0.02 mg / kg) 1 mg atropin denenebilir. Atropin uygulamasının ardından antikolinerjik etkilerin belirti veya semptomlarının olmaması, bir AChE inhibitörü ile zehirlenmenin teşhisini kuvvetle desteklemektedir.

2.1.3.2. Laboratuvar bulguları :

Eritrosit asetilkolinesteraz aktivitesinin doğrudan ölçümü, toksisite derecesinin bir ölçüsüdür. Enzimin rejenerasyonunda oksim tedavisinin etkinliğini belirlemek için EAcHE aktivitesinin ardışık ölçümü kullanılabilir. EAcHE aktivitesinin belirlenmesi ayrıca kronik veya mesleki maruziyetin

değerlendirilmesinde yardımcı olabilir. Ancak çoğu hastane laboratuvarları bu testi yapamamaktadır.

Plazma (veya psödo-) kolinesteraz (PChE) aktivitesi tahlili daha kolay yapılır, ancak zehirlenmenin ciddiyeti ile iyi korelasyon göstermez ve tedaviyi yönlendirmek için kullanılmamalıdır [39].

2.1.4. Tedavi

2.1.4.1. İlk müdahale :

Belirgin şekilde depresif zihinsel durumu olan hastalar %100 oksijen (O₂) ve acil endotrakeal entübasyon gerektirir. Ayrıca, zehirlenmiş hastalar, MSS solunum merkezi depresyonu, nikotik reseptör aracılı diyafragmatik güçsüzlük, bronkospazm ve bol sekresyonların bir kombinasyonu nedeniyle hızla solunum yetmezliği geliştirebilir. Bu nedenle, normal zihinsel durumu veya normal yaşamsal belirtileri olan hastalar bile erken endotrakeal entübasyon gerektirebilir.

Klinisyenler, OP zehirlenmesi olan hastalarda hızlı seri entübasyon (HSE) yaparken suksinilkolin kullanımından kaçınmalıdır.

Zehirlenen hastalara, AChE (OP bileşikleri tarafından inhibe edilir) ile metabolize edilen süksinilkolin verilirse, aşırı ve uzun süreli nöromüsküler blokaja yol açar. Nondepolarizan nöromüsküler bloke edici ajanlar (örneğin roküronyum) kullanılabilir, ancak nöromüsküler kavşakta yarışmalı kompetitif inhibisyon nedeniyle standart dozlarda daha az etkili olabilir. Bu nedenle, daha yüksek dozlarda ihtiyaç duyulacaktır.

Bradikardi ve hipotansiyon genellikle orta ve şiddetli zehirlenmelerde bulunur. Bununla birlikte, doğrudan sempatik stimülasyon nedeniyle taşikardi veya hipertansiyon geçici olarak oluşabilir.

İzotonik kristalloid (örn. normal salin veya ringer laktat çözeltisi) ile yeterli miktarda resüsitasyon gerçekleştirilmelidir.

2.1.4.2. Kolinjerjik toksisite :

Organofosfat veya karbamat zehirlenmesine bağlı olarak kolinjerjik toksisitesi olan hastalar, atropin ve oksim tedavisi (tipik olarak pralidoksim) ile tedavi edilir.

2.1.4.2.1. Atropin :

Atropin, muskarinik reseptörlerde ACh ile yarışarak kolinjerjik aktivasyonu önler. Orta ve şiddetli kolinjerjik toksisite için, atropin, yetişkinler için 2 ila 5 mg IV ve çocuklar için 0,05 mg / kg IV dozundan başlayarak uygulanmalıdır. Etki görülmezse, pulmoner muskarinik belirti ve semptomlar hafifletilinceye kadar her 3 ila 5 dakikada bir doz ikiye katlanmalıdır.

Atropin ile tedaviye başlamadan önce oksijen sağlanması gerekli değildir [40]. Atropin dozu, solunum salgılarının temizlenmesi ve bronkokonstriksiyonun kesilmesi hedeflenerek belirlenmelidir [41]. Taşikardi ve midriyazis, sürekli hipoksi, hipovolemi veya sempatik stimülasyona bağlı da olabileceği için iyileşme için uygun bulgular değildir.

Ciddi zehirlenmesi olan hastalarda, birkaç gün boyunca bolus ve sürekli infüzyonla yüzlerce mg atropin gerekebilir. Tedaviye yönelik bu yaklaşım, artımlı dozlarda atropin ve infüzyonla tedavi edilen hastaların (n = 156), standart bolus dozuna ek infüzyon ile tedavi edilen hastalara göre daha düşük mortalite (6'ya karşı 18) ve daha az atropin toksisitesi geçirdiği randomize bir çalışmanın sonuçları ile desteklenmiştir [42].

Haziran 2003'te, "US Food and Drug Administration" (FDA), belirli sinir ajanlarına ve böcek ilaçlarına maruz kalan çocuklar ve ergenler için pediatrik atropin dozlarını onayladı. Sinir ajanlarına bağlı zehirlenmenin hafif semptomları için onaylanan dozları vücut ağırlığına göre değişir:

7 - 18 kg : 0.5 mg

>18 - 41 kg : 1.0 mg

>41 kg : 2.0 mg

Bu dozlar üç kata kadar şiddetli sinir ajanı zehirlenmesi akut belirtileri olan çocuklara uygulanabilir.

2.1.4.2.2. Pralidoksim :

Atropin nikotinic reseptörlere bağlanmadığından, nöromusküler disfonksiyon tedavisinde etkili değildir. Pralidoxime (PAM) ve HI-6 ve obidoxime gibi diğer oksimler, muskarinik ve nikotinic semptomların tedavisinde etkili olan AChE reaktifleştirici ajanlardır [9]. Oksime bağlı geçici AChE inhibisyonu ile kötüleşen semptomları önlemek için PAM, eşzamanlı atropin olmadan uygulanmamalıdır [43].

Kolinerjik toksisite kanıtı olan tüm hastalara, nöromusküler disfonksiyonu olan hastalara veya gecikmiş nörotoksisiteye neden olduğu bilinen OP ajanlarına maruz kalan hastalara oksim tedavisi uygulanmalıdır.

PAM ile IV bolus tedavisi için şu anki Dünya Sağlık Örgütü tavsiyesi; Semptomların ciddiyetine bağlı olarak yetişkinlerde en az 30 mg / kg ve çocuklar için 25 ila 50 mg / kg'dır [17]. Her ne kadar ara sendromu veya OBGN önleyecek tedaviler gösterilmese de, erken oksim tedavisi bu durumda faydalı olabilir.

PAM 30 dakika boyunca yavaşça uygulanmalıdır, çünkü hızlı uygulama bazen kalp durması ile ilişkilendirilir ve yavaş uygulama, PAM enzime bağlanırken AChE'nin geçici inhibisyonundan kaynaklanan kas zayıflığını önler. Bolus dozundan sonra, yetişkinlerde saatte en az 8 mg / kg, çocuklar için saatte 10-20 mg / kg sürekli infüzyon şeklinde verilen PAM ile üstün antidotal etkilerin ortaya çıktığı görülmektedir [44].

Şiddetli zehirlenmeler, toksinin uzun süre yeniden dağılımına neden olabilir; Bu nedenle, sürekli IV tedavisi, hastanın klinik cevabına göre ayarlanmalıdır ve birkaç günlük tedavi gerekebilir [45].

Hızlı bir şekilde bulunabiliyorsa, seri EChE konsantrasyonları oksime bağlı AChE rejenerasyonunun etkinliğini belirlemede değerli olabilir.

OP zehirlenmesini tedavi etmek için oksimlerin kullanımını hakkındaki kanıtlar tutarsız ve yorumlanması zordur [46]. OP'dan zehirlenenler arasında, PAM verilen klinik yanıtlarda, tam anlaşılmayan bir değişkenlik var gibi görünmektedir.

Büyük, prospektif bir çalışmada, dietil bileşikleri (örn. klorpirifos) ile zehirlenen hastalar, PAM ile müdahaleden sonra mortalite ve entübasyon oranlarını dimetil ajanları (örn. Dimetoat, fentiyon) ile zehirlenmiş olanlara göre anlamlı derecede düşük gözlemlemişlerdir [47]. Tersine, küçük, çift kör, randomize bir çalışmada, alınan OP'ın türünden bağımsız olarak, plasebo verilenlere kıyasla PAM ile tedavi edilen grupta anlamlı bir fayda ve zarar eğilimi bulunamamış [48].

Bu değişkenlik daha iyi anlaşılınca ve başka tedavilere ulaşıncaya kadar, OP ile zehirlenen tüm hastaların bir oksim ile tedavi edilmesi gerekir.

2.1.4.3. Nöbetler :

Organofosfor ajanının neden olduğu nöbetler benzodiazepin ile tedavi edilmelidir. Profilaktik diazepamın OP zehirlenmesinden sonra nörobilişsel disfonksiyonu azalttığı gösterilmiştir [49]. Fenitoinin organofosfor ajanının neden olduğu nöbetler üzerinde bir etkisi olduğuna dair hiçbir kanıt yoktur ve bu ajan önerilmemektedir.

2.1.4.4. Dekontaminasyon :

Dermal absorpsiyon ile topikal maruz kalma durumlarında, hastanın giysilerinin tamamen çıkarılması ve etkilenen alanların kuvvetli bir şekilde yıkanması ile agresif dekontaminasyon yapılmalıdır. OP taşıdıkları ve yıkamadan sonra bile tekrar maruz kalma meydana gelebileceği için hastanın kıyafetleri ve eşyaları atılmalıdır.

Sağlık çalışanları, iyi havalandırılmış bir alanda tedavi sağlamak da dahil olmak üzere kazara maruz kalmamak için önlem almalıdırlar [12].

Genelde gastrik lavaj yapılmazken, bazı klinisyenler bir OP alımını takiben bir saatten az bir süre içinde başvuran hastalarda, endotrakeal entübasyon gerçekleştirdikten, atropin ve bir oksim ile tedaviyi başlattıktan sonra yapabilmektedirler. Gastrik lavaj, artmış sekresyon ve zihinsel durumu azalmış hastalarda önemli aspirasyon riskini içerir ve bu müdahalenin morbidite veya mortaliteyi azalttığı asla gösterilmemiştir [41].

İlk müdahale ve tedavinin ardından, bir OP veya karbamat alımından sonraki 1 saat içinde başvuran hastalara aktif kömür (AK) verilmesi önerilir. Standart doz 1 g / kg'dır (maksimum doz 50 g). Yutmayı takiben bir saatten fazla geçen hastalara AK önerilmez. Randomize ve gözlemsel çalışmalardan elde edilen bulgular, ilk saatten sonra verilen AK'ün hastalara fayda sağlayamadığını göstermektedir [50].

Zorla kusturma, aspirasyon ve nöbet riski nedeniyle kontrendikedir.

Üriner alkalinizasyon önerilmektedir, ancak bu müdahalenin sonucu iyileştirdiğine dair net bir kanıt yoktur [51].

2.1.4.5. Kardiyak komplikasyonlar :

Kardiyak komplikasyonlar tipik olarak OP zehirlenmesi ile ilişkili ana morbidite nedeni değildir ve en iyi yönetim kolinerjik toksisitenin tedavisine odaklanmaktadır. Sınırlı kanıtlara dayanarak, hastanın durumu kritikken, yaklaşık olarak her 8 ila 12 saatte bir seri EKG ve serum troponin konsantrasyonları elde ederek miyokard iskemisi için ciddi zehirlenmesi olan hastaları izlemek önerilmektedir. OP zehirlenmesinde, miyokard iskemisinin tıkalı olmayan hastalıktan kaynaklandığı görülmektedir. Aspirin ile tedavi önerilmektedir.

Aritmi gelişirse, gelişmiş kardiyak yaşam desteği protokollerine dayanan standart tedaviler önerilmektedir. OP zehirlenmesinde ventriküler taşikardinin QTc uzamasına bağlı olabileceği ve magnezyum ile tedavinin uygun olduğu belirtilmektedir.

2.1.5. Prognoz

OP veya karbamat ile akut zehirlenen hastalar için prognostik faktörleri inceleyen tek prospektif çalışmada (n = 1365), 13'ten daha az bir Glasgow Koma Skorunun (GKS) kötü bir prognoz olduğu ve GKS kullanmanın iyi olduğu ortaya kondu [52].

Bununla birlikte, OP ajanının dikkate alınması gerektiğine dikkat çekilmektedir, çünkü fenthionla zehirlenen ve ölen hastaların yarısı başvuruda sadece hafif semptomlara sahipmiş. Fenthion ve parathion gibi lipofilik OP'lar ile

zehirlenmiş hastalara özellikle dikkat edilmelidir, çünkü bu hastalar gecikmeli ve uzun süreli zehirlenme semptomları gösterebilirler.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

2008 – 2017 yılları arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yetişkin Acil Servisi'nde OP zehirlenmesi tanısı konularak AKYB veya ATYB'da takibi, tedavisi yapılan 18 yaşın üstündeki 64 olgunun retrospektif olarak incelenmesi planlandı. Çalışma için 25.05.2018 tarihinde Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi'nden Etik Kurul onayı alındı. (Etik Kurul Karar no:2018/1378)

3.1. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

1. OP içeren bir ilaçla solunum yolu, ağız yolu, deri yolu ve enjeksiyon yolu ile kazara veya intihar amaçlı zehirlenmenin olması
2. Klinik ve laboratuvar bulgularının OP zehirlenmesine uygun olması.

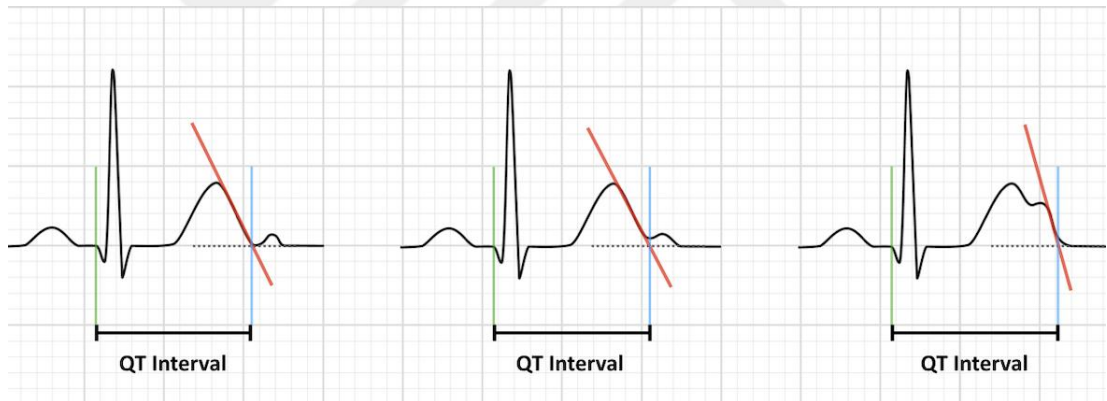
3.2. ÇALIŞMA DIŞI BIRAKMA KRİTERLERİ

1. Hasta dosyasında verileri eksik olan hastalar
2. 18 yaş altında olan hastalar
3. Kardiyak ilaç kullanımı
4. Ciddi kapak hastalıkları ve kardiomyopati
5. QT uzatan ilaçların (antiaritmik ilaçlar, digoksin, antipsikotikler, teofilin gibi) kullanımı
6. Elektrolit bozuklukları
7. Sol ventrikül hipertrofisi
8. Gebeliği olan hastalar
9. Kendi isteği ile taburcu edilen hastalar

Hasta dosyalarından; yaş, cinsiyet, maruz kalınan OP'ın türü, maruz kalma sebebi, hangi yolla maruz kalındığı, klinik belirti ve bulgular, başvuru anındaki vital bulguları (GKS, Tansiyon arteriyel (TA), nabız), acil servise zehirlenmeden ne kadar süre sonra başvurduğu, hemoglobin (Hgb) ve Beyazküre (BK) değerleri, biyokimyasal belirteçleri (glukoz, kreatinin, üre, ilk 6 saatteki ve 24. Saat troponin, geniş ve taburculuk PChE düzeyi) değerlendirildi.

EKG analizinde hız, ritim, ST-T anormallikleri, iletim hataları ve QT ve TpTe ölçümü yer aldı.

QT aralığı; Q dalgasının başlangıcından T dalgasının sonuna kadar olan zamandır. Araştırmamızda tüm göğüs derivasyonlarından (V1-V6) ölçüm yapıldı. T dalgasının sonunu tanımlamak için tangent (maksimum eğim kesişme) yöntemi kullanılır.



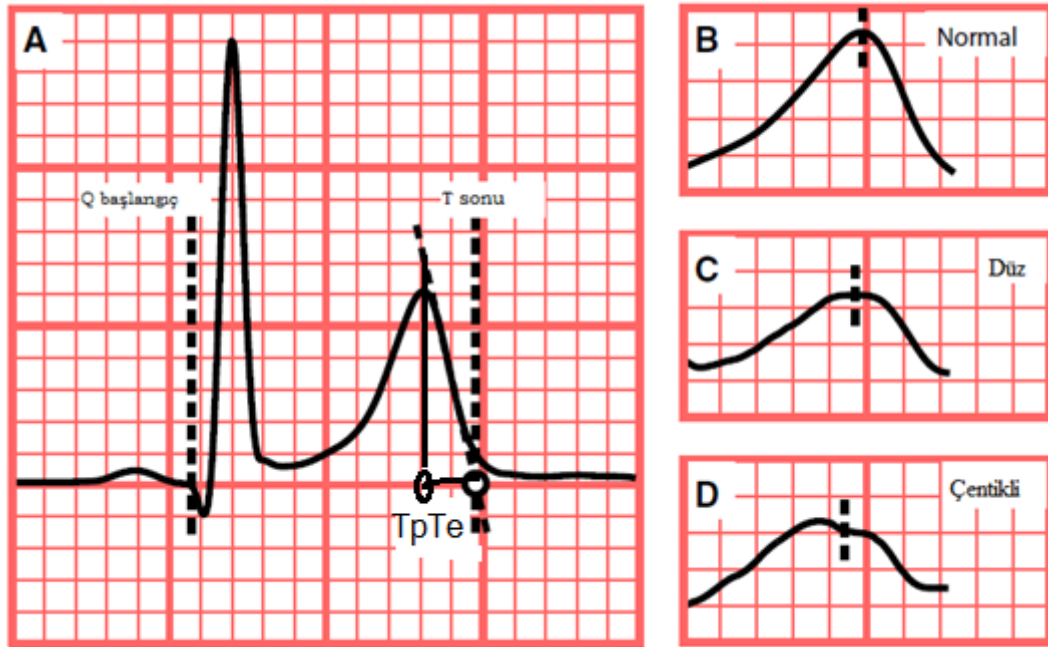
Şekil 2. Tangent yöntemiyle T dalgasının sonunun tespiti

Tangent yöntemi; T dalgasının sonunu, T dalgasının maksimum aşağı eğimi boyunca çizilen teğet ile izoelektrik çizgi arasındaki kesişme olarak tanımlar (solda). Çentikli T dalgaları mevcut olduğunda (sağda); QT, izoelektrik çizgi ile ikinci çentiğin maksimum aşağı eğiminden çizilen teğet arasındaki kesişme noktasına uzanan QRS kompleksinin başlangıcından itibaren ölçüldü.

QT aralığı kalp hızına göre değişkenlik gösterdiğinden [53] QTc Bazett formülüne göre $QTc = QT / \sqrt{RR}$ şeklinde hesaplandı [54]

Yüzeysel 12 kanallı EKGde en uzun QT ile en kısa QT arasındaki mutlak fark QT dispersiyonu olarak tanımlanmaktadır [55].

T-peak'in tanımlanması T-dalgasının şekline bağlıdır. Çentiksiz normal bir T dalgası için T_p , T dalgasının en büyük mutlak değeri olarak alınmıştır. T_p açıkça tanımlanamadıysa, örn; T dalgası düzleşir ya da çentik oluşursa, T_p , düzleştirilmiş tepenin orta noktası olarak veya Antzelevitch'in önerdiği gibi çentiğin en alt noktasında alınmıştır [56].



Şekil 3. Elektrokardiyogramdaki referans noktalarının belirlenmesi : T dalgasının sonunu belirlemek için tangent yöntemi kullanılmıştır. T-end (Te), maksimum aşağı eğimin teğetinin izoelektrik çizgiyle kesiştiği T-dalgası üzerindeki nokta olarak tanımlanır; T dalgasının farklı şekilleri için T_p konumu (b-d). Noktalı çizgiler T_p konumunu gösterir.

T_p noktasının izoelektrik hattaki izdüşümü ile T dalgasının inen bacağından teğet geçen çizginin izoelektrik hattı kestiği nokta arası mesafe T_pTe olarak değerlendirildi. Tüm göğüs derivasyonlarında ölçüldü. En uzun ve en kısa T_pTe mesafesi arasındaki fark T_pTe dispersiyonu olarak adlandırıldı. Repolarizasyon bozukluğunun heterojenitesini yansıttığından T_pTe dispersiyonu da hesaplandı.

Muskarinik, nikotirik ve santral reseptör bulgularıyla TpTe ilişkisi araştırıldı. Muskarinik reseptör bulguları olarak miyozis, bradikardi, bronkospazm, bronş salgısında artış, tükürükte artma, göz yaşarması, burun akıntısı, terleme, kusma, ishal ve idrar kaçırma sayılabilir. Nikotirik reseptör bulguları olarak midriyazis, taşikardi, hipertansiyon, seyirmeler, kas krampları, kas zayıflığı sayılabilir. Santral reseptör bulguları olarak MSS baskılanması, ajitasyon, dalgalılık, deliryum, konvlsiyon, koma sayılabilir.

Hastanede yatış süresi, PAM ve atropin kullanımı, MV kullanımı ve süresi, taburculuk ya da exitus durumları kayıtlardan kontrol edildi, morbidite ve mortaliteyi etkileyen veriler incelenerek analiz edildi.

Elde edilen verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows 15.0 paket programında yapıldı. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı değişkenler, normal dağılımlar için ortalama (Ort) \pm standart sapma (SS), normal olmayan dağılımlar için ortanca ve çeyrekler açıklığı (ÇA) olarak ifade edildi. Bağımsız iki grubun ortalamalarının karşılaştırılmasında, kategorik değişkenler için Ki-kare testi ve/veya Fisher's kesin testi, sayısal değişkenler için Independent Sample t-test ya da Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tüm sonuçlar için $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Ayrıca çalışma parametrelerinin sensitivite, spesifisite, negatif ve pozitif prediktif değerleri, genel doğruluk oranları ile cut-off değerlerini belirlemek için ROC analizi yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya Ocak 2008 – Aralık 2017 tarihleri arasında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'nde değerlendirilen ve OP zehirlenmesi tanısı konularak takip ve tedavi amacıyla AKYB'a veya ATYB'a yatırılan 102 hasta dahil edildi. 38 hasta çalışmaya alınma şartlarını sağlamadığı için çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan 64 hastanın 27'si (%42,2) kadın, 37'si erkekti. Hastaların yaş ortanca(ÇA) değeri 38(33) olarak bulundu. Öyküsünde DM olan 9(%14,1), HT olan 13(%20,3) hasta vardı.

Hastalardan 28'i (%43,8) ilaçlama sırasında, 24'ü (%37,5) intihar amaçlı, 12'si (%18,8) kazara OP'a maruz kalırken 34 (%53,1) hasta oral yolla, 24 (%37,5) hasta inhalasyon yoluyla ve 6 (%9,4) hasta cilt yoluyla OP'a maruz kalmıştır. Maruz kalınan etken maddelere bakıldığında 28'inin (%43,8) Dichlorvos, 27'sinin (%42,2) Chlorpyrifos-ethyl, 6'sının (9,4) Diazinon ve 3'ünün (%4,7) Malathion olduğu tespit edilmiştir.

Hastaların ilk muayenelerinde sistolik kan basınçları (SKB) 131,7±29,2 mmHg, diyastolik kan basınçları (DKB) 79,6±16,9 mmHg, Nabızları 80,4±18,2 bulundu. Geliş semptomları incelendiğinde muskarinik reseptör bulgusu olan 59(%92,2), nikotinik reseptör bulgusu olan 33(%51,6), santral reseptör bulgusu olan 16(%25) hasta olduğu görüldü.

Tablo 2. Organofosfat İle Zehirlenen 64 Hastanın Bazı Demografik Özellikleri

Yaş, yıl, ortanca(ÇA)	38(33)
Cinsiyet, n(%)	
Kadın	27(%42,2)
Erkek	37(%57,8)
Diabetes Mellitus, n(%)	9(%14,1)
Hipertansiyon, n(%)	13(%20,3)
Etken madde, n(%)	
Dichlorvos	28(43,8)
Chlorpyrifos-ethyl	27(42,2)

Diazinon	6(9,4)
Malathion	3(4,7)
Neden Maruz kaldığı, n(%)	
İlaçlama sırasında	28(43,8)
İntihar	24(37,5)
Yanlışlıkla	12(18,8)
Hangi yolla maruz kaldığı, n(%)	
Oral	34(53,1)
İnhalasyon	24(37,5)
Dermal	6(9,4)
Sistolik Kan Basıncı (mmHg), ortalama±SS	131,7±29,2
Diastolik Kan Basıncı (mmHg), ortalama±SS	79,6±16,9
Hipotansiyon varlığı, n(%)	3(4,7)
Nabız, dk, ortalama±SS	80,4±18,2
Muskaridik Reseptör Bulgusu, n(%)	59(%92,2)
Nikotidik Reseptör Bulgusu, n(%)	33(%51,6)
Santral Reseptör Bulgusu, n(%)	16(%25)
Glasgow Koma Skalası, ortanca(ÇA)	15(0)

Hastaların laboratuvar sonuçları incelendiğinde; Hgb (g/dl) : 13,83±2,26, BK ($10^3/\text{mm}^3$) : 10,32(4,6), Glukoz (mg/dl) : 111,5(34), Kreatinin (mg/dl) : 0,78(0,23), üre (mg/dl) 25(16), geliş troponin (ng/ml) : 0(0,05), 24. Saat troponin (ng/ml) : 0(0,05), geliş PChE (K/uL) : 2502(5717), taburcu PChE (K/uL) : 5009(3437) olarak bulundu.

Tablo 3. Organofosfat ile zehirlenen hastaların laboatuvar değerleri

Hb (g/dL), ortalama±SS	13,8±2,2
BK ($10^3/\text{mm}^3$), ortanca(ÇA)	10,32(4,6)
Glukoz (mg/dl), ortanca(ÇA)	111,5(34)

Kreatin (mg/dl), ortanca(ÇA)	0,7(0,2)
Üre (mg/dl), ortanca(ÇA)	25(16)
Geliş Troponin (ng/ml), ortanca(ÇA)	0(0,05)
24 saat sonraki Troponin Değeri (ng/ml)	0(0,05)
Geliş PChE (K/uL) , ortanca(ÇA)	2502(5717)
Taburecu PChE (K/uL), ortanca(ÇA)	5009(3437)

Hastaların EKG'leri incelendiğinde taşikardi 9(%14,1), bradikardi 8(%12,5), ST değişikliği 7(%10,9), QTc V1 431,2±76,9, QTc V5 429,4±80,8, QTc dispersiyon 55,9±24,3, Tpe V1 71,9±28,2, Tpe V5 74(23), Tpe dispersiyon 36(23) olarak bulundu.

Tablo 4. Organofosfatla zehirlenen hastaların elektrokardiyografik bulguları

Taşikardi, n(%)	9(%14,1)
Bradikardi, n(%)	8(%12,5)
ST değişikliği, n(%)	7(10,9)
QTc V1, ms, ortalama±SS	431,2±76,9
QTc V5, ms, ortalama±SS	429,4±80,8
QTc dispersiyon, ms, ortalama±SS	55,9±24,3
Tpe V1, ms, ortalama±SS	71,9±28,2
Tpe V5, ms, ortanca(ÇA)	74(23)
Tpe Dispersiyon, ms, ortanca(ÇA)	36(23)

Reseptör bulgularının dağılımı incelendiğinde muskarinik reseptör bulgusu 59(%92,2), nikotinik reseptör bulgusu 33(%51,6), santral reseptör bulgusu 16(%25) hastada görüldü. YB tedavi süreci incelendiğinde Atropin kullanımı 34(%53,1), Atropin Dozu (mg) 1(7), Atropin Gün 1(2), PAM kullanımı 41(%64,1), PAM Dozu 10,6 g (20,2), PAM gün 1(2) olduğu görüldü. YB takipleri incelendiğinde koma gelişen hasta sayısı 8(%12,5), MV ihtiyacı olan hasta sayısı 10(%15,6), MV kullanılan gün sayısı 0(0), hastanede kalınan gün sayısı 6(4), mortalite oranı 3(%4,7) olarak görüldü.

Tablo 5. Hastalara uygulanan tedavilerle ilgili bulgular

Atropin kullanımı, n(%)	34(%53,1)
Atropin Dozu, mg, ortanca(ÇA)	1(7)
Atropin Gün, ortanca(ÇA)	1(2)
Pralidoksim kullanımı, n(%)	41(%64,1)
Pralidoksim Dozu, g, ortanca(ÇA)	10,6(20,2)
Pralidoksim Gün, ortanca(ÇA)	1(2)
Koma, n(%)	8(%12,5)
Mekanik Ventilatör Kullanılan, n(%)	10(%15,6)
Mekanik Ventilatör Kullanılan Gün Sayısı, ortanca(ÇA)	0(0)
Hastanede Kaç Gün Yattığı, ortanca(ÇA)	6(4)
Taburculuk Sonrası Başvuru, n(%)	2(%3,1)
Mortalite, n(%)	3(%4,7)

Mortalite yeterli sayıda olmadığı için değerlendirilemedi. MV kullanımı gereken ve MV kullanılmayan hastalara ait veriler karşılaştırıldığında QTc V1 (p=0,001), QTc V5 (p<0,001), TpTe V1 (p=0,03), TpTe V5 (p=0,02), yaş (p=0,04),

GKS ($p<0,001$) parametreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi. Diğer parametreler Tablo 6'dadır.

Tablo 6. Mekanik ventilatör ihtiyacı açısından bulguların değerlendirilmesi

	Mekanik Ventilatör Kullanımı (+) n=10	Mekanik Ventilatör Kullanımı (-) n=54	P Değeri
QTc V1, ms, ortanca(ÇA)	467,5(86,7)	407(56)	0,01
QTc V5, ms, ortanca(ÇA)	498,5(113,5)	400(37)	<0,001
QTc Dispersiyon, ms, ortanca(ÇA)	61(25,5)	55(37)	0,4
Tpe V1, ms, ortanca(ÇA)	80(43,7)	65(29,3)	0,03
Tpe V5, ms, ortanca(ÇA)	102(63,7)	73(18)	0,02
Tpe Dispersiyon, ms, ortanca(ÇA)	38,5(37,7)	36(23)	0,4
Yaş, yıl, ortanca(ÇA)	71(39)	38(33)	0,04
Sistolik Tansiyon, mmHg, ortanca(ÇA)	108,5(108)	136(36)	0,7
Diyastolik Tansiyon, mmHg, ortanca(ÇA)	70,5(44)	80(16)	0,6
GKS, ortanca(ÇA)	7(9)	15(0)	<0,001
Atropin Dozu, mg, ortanca(ÇA)	113(155)	0(5)	<0,001
Atropin Gün	5,5(7)	0(1)	<0,001

Pralidoksim Dozu, g, ortanca(ÇA)	31,8(35,9)	10,6(20,2)	<0,001
Pralidoksim Gün, ortanca(ÇA)	3,5(4)	1(2)	<0,001
Hb, g/dL, ortanca(ÇA)	13,3(3,8)	14,7(2)	0,01
BK, 10³/mm³, ortanca(ÇA)	19,5(11,8)	10,2(4)	0,02
Glukoz (mg/dl), ortanca(ÇA)	173(225)	108(36)	0,1
Kreatinin, mg/dl, ortanca(ÇA)	1,5(2,7)	0,82(0,14)	0,9
Üre, mg/dl, ortanca(ÇA)	71,5(86,2)	27(14)	0,03
Troponin Geliş, ng/ml, ortanca(ÇA)	0,13(3,1)	0(0,05)	0,03
Psödokolinesteraz Geliş, K/uL, ortanca(ÇA)	950(2368)	5471(6059)	0,01
Psödokolinesteraz Taburcu, K/uL, ortanca(ÇA)	4746,5(5506)	5358(3971)	0,3
Nabız	84(30)	72(31)	0,4
Hastanede kaldığı gün sayısı	9,5(20)	6(5)	0,06

Muskarinik reseptör bulgusu olan ve olmayan hastaların EKG değerleri karşılaştırıldığında QTc Dispersiyon (p=0,03) parametreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi. Diğer parametreler Tablo 7'dedir.

Tablo 7. Muskarinik reseptör bulguları açısından elektrokardiyografik verilerin değerlendirilmesi

	Muskarinik Reseptör Bulgusu(+) n = 59	Muskarinik Reseptör Bulgusu(-) n = 5	P Değeri
QTc V1, ms, Ortanca(min-max)	413(341-721)	438(416-458)	0,327
QTc V5, ms, Ortanca(min-max)	418(314-755)	404(398-467)	0,599
QTc Dispersiyon, ms, Ortanca(min-max)	49(11-134)	78(69-85)	0,038
TpTe V1, ms, Ortanca(min-max)	68(36-171,6)	61(47-75)	0,383
TpTe V5, ms, Ortanca(min-max)	73(46-169,9)	84(74-95)	0,627
TpTe Dispersiyon, ms, Ortanca(min-max)	34,64(5-107,06)	48(42-48)	0,920

Nikotinik reseptör bulgusu olan ve olmayan hastaların EKG değerleri karşılaştırıldığında QTc Dispersiyonu (p=0,004) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi. Diğer parametreler Tablo 8'dedir.

Tablo 8. Nikotinik reseptör bulguları açısından elektrokardiyografik verilerin değerlendirilmesi

	Nikotinik Reseptör Bulgusu (+) n = 33	Nikotinik Reseptör Bulgusu (-) n = 31	P değeri
QTc V1, ms, ortalama±SS	432,8±56,3	428,1±76,2	0,810
QTc V5, ms, ortalama±SS	441,4± 56,5	427,4±74,2	0,410
QTc Dispersiyon, ms, ortalama±SS	58,1 ± 24,9	41,1±19,4	0,004
TpTe V1, ms, ortalama±SS	74,02±26,8	68,2±23,1	0,433
TpTe V5, ms, ortanca(ÇA)	74(30)	73,5(18,2)	0,67
TpTe Dispersiyon, ms, ortanca(ÇA)	34(17)	34,8(27,7)	0,72

Santral reseptör bulgusu olan ve olmayan hastaların EKG değerleri karşılaştırıldığında QTc V5 (p<0,001), TpTe V5 (p<0,001) parametreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi. Diğer parametreler Tablo 9'dadır.

Tablo 9. Santral reseptör bulguları açısından elektrokardiyografik verilerin değerlendirilmesi

	Santral Reseptör Bulgu (+) n = 16	Santral Reseptör Bulgu (-) n = 48	P değeri
QTc V1, ms, Ortanca(ÇA)	448,5(108,7)	412,5(52)	0,06

QTc V5, ms, Ortanca(ÇA)	491,5(58,5)	400,5(33,7)	0,000
QTc Dispersiyon, ms, Ortanca(ÇA)	71(42,7)	48,5(31,2)	0,06
TpTe V1, ms, Ortanca(ÇA)	80,6(38,3)	66,5(22,4)	0,09
TpTe V5, ms, Ortanca(ÇA)	99,5(33,8)	68,5(16,8)	0,000
TpTe Dispersiyon, ms, Ortanca(ÇA)	40,3(15,2)	34,3(25,2)	0,39

Atropin kullanılması gereken ve atropin kullanılmayan hastaların EKG ölçümleri karşılaştırıldığında QTc V1 (p=0,019), QTc V5 (p=0,006), QTc dispersiyon (p=0,021), TpTe V1 (p=0,003), parametreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi. Diğer parametreler Tablo 10'dadır.

Tablo 10. Atropin ihtiyacı açısından elektrokardiyografik verilerin değerlendirilmesi

	Atropin Kullanımı (+) n=34	Atropin Kullanımı (-) n=30	P değeri
QTc V1, ms, ortalama±SS	452,9± 82,2	408,3±30,8	0,019
QTc V5, ms, ortalama±SS	455,6±82,5	411,2±25,1	0,006
QTc dispersiyon, ms, ortalama±SS	56,2±24,8	42,6±20,7	0,02
TpTe V1, ms,	81,7±28,3	61,01±16,3	0,003

ortalama±SS			
TpTe V5, ms, ortanca(ÇA)	77,5(31,7)	71(19)	0,09
TpTe dispersiyon, ms, ortanca(ÇA)	38(15,9)	28(23)	0,11

PAM kullanılması gereken ve PAM kullanılmayan hastaların EKG değerleri karşılaştırıldığında QTc V1 (p=0,01), QTc V5 (p=0,01), TpTe dispersiyon (p=0,04) parametreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi. Diğer parametreler Tablo 11'dedir.

Tablo 11. Pralidoksim ihtiyacı açısından elektrokardiyografik verilerin değerlendirilmesi

	PAM Kullanımı (+) n=41	PAM Kullanımı (-) n=23	P değeri
QTc V1, ms, Ortanca(ÇA)	429,5(58,5)	407,5(38)	0,01
QTc V5, ms, Ortanca(ÇA)	420,5(81,7)	396(37,5)	0,01
QTc Dispersiyon, ms, Ortanca(ÇA)	59,5(31,5)	38,5(29,5)	0,06
TpTe V1, ms, Ortanca(ÇA)	73(24,7)	64,5(23,5)	0,05
TpTe V5, ms, Ortanca(ÇA)	79,5(26,5)	70(13)	0,09
TpTe dispersiyon, ms, Ortanca(ÇA)	40,5(23)	27,5(16,7)	0,04

Hasta ve Kontrol grupları cinsiyet ve yaş açısından değerlendirildiğinde istatistiksel fark yoktu. (p=0,644 ve p=0,9)

Hasta ve kontrol grubunun EKG değerleri karşılaştırıldığında QTc V1 ($p<0,001$), QTc V5 ($p<0,001$), TpTe V5 ($p=0,02$) TpTe dispersiyon ($p<0,001$), TpTe V2 ($p<0,001$), TpTe V3 ($p<0,001$), TpTe V4 ($p<0,001$), TpTe V6 ($p=0,006$) parametreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi. Diğer parametreler Tablo 12’de dir.

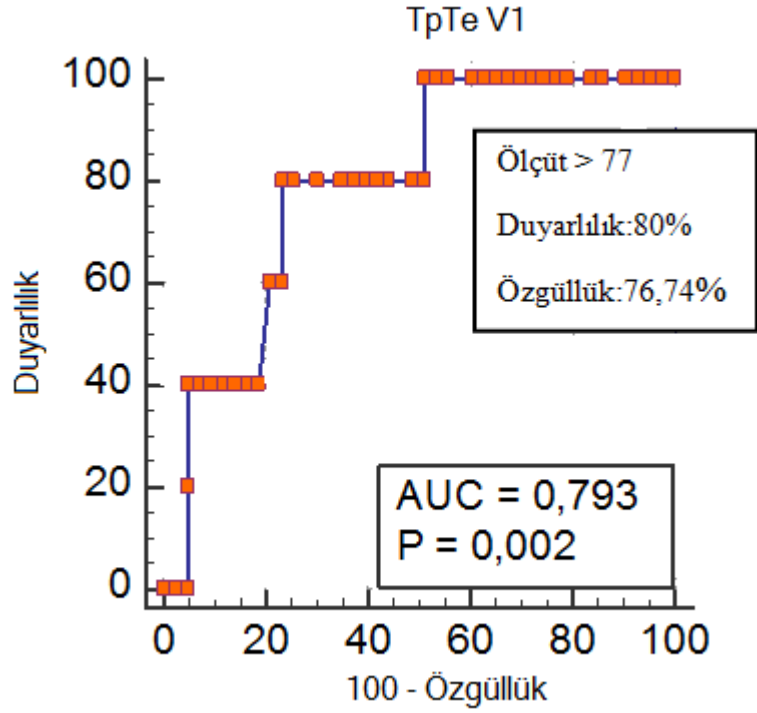
Tablo 12. Hasta ve Kontrol Grubunun karşılaştırılması

Grup	Hasta (n=64)	Kontrol (n=34)	P değeri
Kadın	27	16	0,644
Erkek	37	18	
Toplam	43	55	
Yaş, yıl, ortanca(ÇA)	38(33)	39(16)	0,9
QTc V1, ms, ortalama±SS	430,6±65,	356,5±31,3	<0,001
QTc V5, ms, ortalama ± SS	434,5±65,6	359,1±35,5	<0,001
TpTe V1, ms, ortalama±SS	71,4±25,1	65,3±7,8	0,1
TpTe V5, ms, ortanca(ÇA)	74(23)	69(8)	0,02
TpTe Dispersiyon, ms, ortanca(ÇA)	34,6(20,8)	14,5(7)	<0,001
TpTe V2, ms, ortalama±SS	83,2±20,3	70,1±7,9	<0,001
TpTe V3, ms, ortalama±SS	87,4±21,2	72±7,4	<0,001
TpTe V4, ortalama±SS	83,7±19,1	69,7±7	<0,001
TpTe V6, ortalama±SS	75,8±19,5	67,9±6,3	0,006

Tablo 13. TpTe V1 değerinin mekanik ventilatör ihtiyacını tahmin etmedeki performans karakteristikleri

Performans parametreleri	%95 güven aralığı
Duyarlılık	80 (28,4-99,5)
Özgüllük	76,7 (61,4-88,2)

Pozitif prediktif değer	28,6 (16,6-44,6)
Negatif prediktif değer	97,1 (85-99,5)
ROC eğri altında kalan alan	0,793 (0,652-0,896)



Şekil 4. TpTe V1 değerinin MV ihtiyacını tahmin etmedeki performans karakteristikleri

TpTe V1 değerinin MV ihtiyacını tahmin etmedeki performans karakteristikleri (eğri altındaki alan, duyarlılık, özgüllük, prediktif değer, olasılık oranları) hesaplandı (Tablo 13). MV ihtiyacı için ROC eğrisi kullanılarak elde edilen cutt-off değeri 77 idi. (duyarlılık: % 80 , özgüllük : % 76,74 , eğri altındaki alan : 0,793 , % 95 güven aralığı : 0,652-0,896, p: 0.002).

5. TARTIŞMA

Organofosforlu pestisitler dünya çapında yaygın olarak kullanılmaktadır ve bu ajanlara bağılı zehirlenmeler özellikle gelişmekte olan ülkelerde ciddi bir halk sağılığı sorunudur [1]. Dünya çapında, tahminen her yıl 3.000.000 kişi organofosfat veya karbamat ajanlarına maruz kalmaktadır, yaklaşık 300.000 kişi ölmektedir [8, 9]. Akut OP zehirlenmesinde klinik özelliklere geleneksel yaklaşım, çeşitli semptom ve bulgularla sonuçlanan muskarinik, nikotinik ve merkezi sinir sistemi reseptörleri üzerinde reseptöre spesifik etkiler üzerinde odaklanmıştır. Bir yaklaşım çeşidi olarak, organa özgü yaklaşım modeli kullanılabilir ki bu model; OP'ın nörolojik , respiratuar veya kardiyovasküler etkilerine odaklanmıştır [4].

OP'ların sebep olduğı kardiyak hasarın mekanizmasına dair literatürde net bir veri bulunmamaktadır. Çalışmalar, en sık olarak sinüs taşikardisi , QTc'de uzama, ST-T değışiklikleri gibi kardiyak etkilerinin olduğunu göstermiştir. Ludomirsky A. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kardiyak hasarın 3 safhada geliştiğı belirtilmiştir. Bu 3 safha şu şekilde tanımlanmıştır: İlk safhada kısa süreli yoğun sempatik aktivite ve buna bağılı sinüs taşikardisi. 2. safhada uzamış parasempatik aktivite neticesinde görülebilen çeşitli derecelerdeki Atriyoventriküler blok ve ST-T değışiklikleri; 3. safhada ise artık net kardiyak toksisite olarak tanımlanabilecek TdP'in eşlik ettiğı QTc'de uzama ve ölüm. Yine aynı çalışmada 15 OP zehirlenmesi olan hastanın 14 'ünde QTc'de uzama tespit edilmiş bu 14 vakanın da 6'sında ölümcül aritmiler gelişmiştir [57].

Yine Finkelstein Y. ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli bir çalışmada, çalışmaya YB ve MV ihtiyacı gelişen 53 adet OP zehirlenmesi dahil edilmiştir. Elde edilen veriler incelendiğinde kardiyak aritmi gelişen 22 vakanın 4'ünde (%18) supraventriküler aritmiler , 6'sında (%27) asemptomatik uzamış QTc, 4'ünde (%18) asemptomatik ventriküler prematüre atımlar ve 8'inde (%37) ventriküler taşikardi ve/veya TdP geliştiğı tespit edilmiştir [58].

Karki P. ve arkadaşlarının yaptığı 37 OP zehirlenmesi vakasının dahil edildiğı prospektif bir çalışmada 23 (% 62,2) hastada kardiyak komplikasyonlar geliştiğı görülmüştür. Bu 23 hastanın verileri incelendiğinde 14'ünde (%37,8) uzamış QTc,

11'inde (%29,7) ST-T değişiklikleri ve 2 vakada (%5,4) da ileti bozuklukları tespit edilmiştir. Uzamış QT olan 14 hastanın ise yalnızca bir tanesinde polimorfik ventriküler taşikardi geliştiği gözlemlenmiştir [1].

EKG'de QT, QTc, QT dispersiyonu ölçümleri kardiyak repolarizasyonu değerlendirmede ve riskli hastaları tanımlamada klinisyenler tarafından kullanılan ölçümlerdir. Christopher P. ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada QT dispersiyonunun miyokardiyal iyileşme sürecini gözlemlemede, aritmi riskini ve antiaritmik ilaç etkinliğini değerlendirmede anlamlı olduğu sonucuna ulaşmışlardır [59].

Güncel literatürde EKG'de TpTe ölçümünün anormal repolarizasyonu tespit etmede kullanılabilir bir parametre olduğu belirtilmektedir [6].

Yamaguchi ve arkadaşlarının uzun QT sendromu olan 27 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada TpTe ve QTc'nin malign ventriküler taşiaritmileri göstermede önemli parametreler olduğuna dair sonuçlara ulaşılmıştır. Yine bu çalışmada elde edilen verilere göre TpTe'in TdP predüktörü olarak en iyi parametre olduğu vurgulanmıştır [60].

Shimizu ve arkadaşlarının lizin 183 geninde delesyon bulunan hipertrofik kardiyomiyopati hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada, TpTe'in ventriküler taşiaritmileri ve ani kardiyak ölümü göstermede QT dispersiyonundan daha değerli olduğu tespit edilmiştir [61].

Yine Topilski I. ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada TdP görülen 30 komplike bradiaritmisi vakası ile komplike olmayan 113 bradiaritmisi vakasının verileri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada hastalarda değerlendirme kriteri olarak T dalgaları kullanılmış ve hastalar EKG'de geniş T dalgası olanlar , dar ve küçük T dalgası olanlar , çentikli T dalgası olanlar şeklinde 3 gruba ayrılmıştır. Çalışma verileri incelendiğinde uzamış QT ve QTc ve TpTe'in çentikli T dalgası olan grupta TdP'i öngörmede değerli parametreler olduğu sonucuna varılmıştır [62].

Bizim çalışmamızda organofosfat zehirlenmeli hastalarda hem düzeltilmiş QT süresi hem de TpTe intervalinin kontrol grubuna göre uzadığı tespit edilmiştir. Atropinizasyon ihtiyacı olan grupta TpTe V1 intervali 20 ms daha uzun tespit edilmiştir. PAM ihtiyacı olan hastalarda da olmayanlara göre daha uzun tespit

edilmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşamamıştır. ($p=0,05$ ve $p=0,09$). Klinik pratikte bu medikasyonları hastanın klinik görünümüne göre uygulamaktayız. EKG bu medikasyonların kullanımına yardımcı olabilir. İleride yapılacak çalışmalarda bu medikasyonların durdurulmasında TpTe intervalinin etkinliği araştırılabilir kanaatindeyiz.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 3'ü vefat etmiştir. Maalesef yaşayan ve ölen hastaların karşılaştırılması sayı az olduğundan yapılamamıştır. Ancak bu hastaların TpTe V1 intervalleri 93 ms, 161 ms, 137 ms olup uzamıştır. Yapılacak prospektif çalışmalarla mortalite ile ilişkisi araştırılabilir.

Takiplerinde toplam 10 hasta mekanik ventilatöre bağlandı. Bu grupta TpTe intervali hem V1 hem de V5 de daha uzun tespit edildi. MV ihtiyacının belirlenmesinde hastanın kabul anındaki TpTe intervali kullanılabilir. Daha önceki çalışmalarda GKS'nun düşük olmasının MV ihtiyacının belirlemede kullanılabileceği belirtilmiştir [63]. MV ihtiyacını belirlemede EKG basit, ucuz , hasta başında hızla uygulanıp değerlendirilebilen tanısal bir araçtır. Hastanın laboratuvar sonuçları çıkmadan değerlendirilen EKG ile mekanik ventilasyon öngörülebilir. 77 ms'den yüksek değerlerde mekanik ventilatör ihtiyacı negatif prediktif değeri % 97,1 'dir (%95 GA 85-99,5). Literatürden taradığımız kadarı ile EKG mekanik ventilatör ihtiyacı için tarama testi olarak kullanılabilir.

Çalışmamız organofosfat zehirenmesi olan hastalarda TpTe intervalinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Ancak bazı kısıtlılıklara da sahiptir. Kayıtlardaki eksiklikler nedeni ile hastalarımızda aritmi gelişip gelişmediği net olarak değerlendirilememiştir. Bu yüzden TpTe intervalinin uzaması ile aritmi gelişimi arasındaki ilişki incelenememiştir. Yine ölen hasta sayısı az olduğundan TpTe intervali ve kötü sonlanım ilişkisi de incelenememiştir. MV ihtiyacının belirlenmesi ile TpTe intervalinin uzaması ilişkili olabilir ; ancak sayının azlığı nedeni ile QTc'nin mi yoksa TpTe intervalinin mi değerli olduğu halen açıklanamamış konular arasındadır.

6. SONUÇLAR

Organofosfat zehirlenmelerinde TpTe mesafesi sağlıklı erişkinlere göre daha uzundur. Uzun TpTe intervali de mekanik ventilasyon ihtiyacı ile ilişkilidir.



KAYNAKLAR

1. Karki, P., et al., *Cardiac and electrocardiographical manifestations of acute organophosphate poisoning*. 2004. **45**: p. 385-389.
2. Sarıtaş, A., Z. Çakır, and Ş.J.T.E.J.M. Aslan, *Organofosfat ve karbamat zehirlenmeleri*. 2007. **39**: p. 55-9.
3. King, A.M. and C.K.J.E.M.C. Aaron, *Organophosphate and carbamate poisoning*. 2015. **33**(1): p. 133-151.
4. Peter, J.V., T.I. Sudarsan, and J.L.J.I.j.o.c.c.m.p.-r. Moran, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine, *Clinical features of organophosphate poisoning: A review of different classification systems and approaches*. 2014. **18**(11): p. 735.
5. Yurumez, Y., et al., *Electrocardiographic findings of acute organophosphate poisoning*. 2009. **36**(1): p. 39-42.
6. Bhuiyan, T.A., et al., *The T-peak-T-end Interval as a marker of repolarization abnormality: a comparison with the QT interval for five different drugs*. 2015. **35**(11): p. 717-724.
7. Rotenberg, M., et al., *Differentiation between organophosphate and carbamate poisoning*. 1995. **234**(1-2): p. 11-21.
8. Eddleston, M. and M.R.J.B. Phillips, *Self poisoning with pesticides*. 2004. **328**(7430): p. 42-44.
9. Eyer, P.J.T.r., *The role of oximes in the management of organophosphorus pesticide poisoning*. 2003. **22**(3): p. 165-190.
10. Wu, M.-L., et al., *Food poisoning due to methamidophos-contaminated vegetables*. 2001. **39**(4): p. 333-336.
11. Control, C.f.D. and Prevention, *Recognition of illness associated with exposure to chemical agents--United States, 2003*. 2003. **52**(39): p. 938.
12. Okudera, H., et al., *Unexpected nerve gas exposure in the city of Matsumoto: report of rescue activity in the first sarin gas terrorism*. 1997. **15**(5): p. 527-528.
13. Reutter, S.J.E.H.P., *Hazards of chemical weapons release during war: new perspectives*. 1999. **107**(12): p. 985-990.
14. Kwong, T.C., *Organophosphate pesticides: biochemistry and clinical toxicology*. Therapeutic drug monitoring, 2002. **24**(1): p. 144-149.
15. Tafuri, J. and J.J.A.o.e.m. Roberts, *Organophosphate poisoning*. 1987. **16**(2): p. 193-202.
16. Khurana, D. and S.J.A.o.n. Prabhakar, *Organophosphorus intoxication*. 2000. **57**(4): p. 600-602.
17. Eddleston, M., et al., *Oximes in acute organophosphorus pesticide poisoning: a systematic review of clinical trials*. 2002. **95**(5): p. 275-283.
18. Mutch, E., et al., *Interindividual variations in enzymes controlling organophosphate toxicity in man*. 1992. **11**(2): p. 109-116.
19. Eddleston, M., et al., *Differences between organophosphorus insecticides in human self-poisoning: a prospective cohort study*. 2005. **366**(9495): p. 1452-1459.
20. Sidell, F.R.J.C.t., *Soman and Sarin: Clinical Manifestations and Treatment of Accident of Accidental Poisoning by Organophosphates*. 1974. **7**(1): p. 1-17.
21. Sidell, F.R.J.J.o.a.t., *Clinical effects of organophosphorus cholinesterase inhibitors*. 1994. **14**(2): p. 111-113.
22. Roth, A., et al., *Organophosphates and the heart*. Chest, 1993. **103**(2): p. 576-582.
23. DA COSTA, A., et al., *Predictive factors of ventricular fibrillation triggered by pause-dependent torsades de pointes associated with acquired long QT interval: role of QT dispersion and left ventricular function*. Journal of cardiovascular electrophysiology, 2000. **11**(9): p. 990-997.
24. Cha, Y., et al., *Features of myocardial injury in severe organophosphate poisoning*. 2014. **52**(8): p. 873-879.
25. Vijayakumar, S., et al., *A prospective study on electrocardiographic findings of patients with organophosphorus poisoning*. 2011. **11**(2): p. 113-117.

26. Asari, Y., Y. Kamijyo, and K. Soma, *Changes in the hemodynamic state of patients with acute lethal organophosphate poisoning*. Veterinary and human toxicology, 2004. **46**(1): p. 5-9.
27. Indira, M., M. Andrews, and T. Rakesh, *Incidence, predictors, and outcome of intermediate syndrome in cholinergic insecticide poisoning: a prospective observational cohort study*. Clinical toxicology, 2013. **51**(9): p. 838-845.
28. Groszek, B., J. Pach, and M. Klys, *Intermediate syndrome in acute fenitrothion poisoning*. Przegląd lekarski, 1995. **52**(5): p. 271-274.
29. De Bleecker, J., K. Van Den Neucker, and F. Colardyn, *Intermediate syndrome in organophosphorus poisoning: a prospective study*. Critical care medicine, 1993. **21**(11): p. 1706-1711.
30. Sevim, S., et al., *Late onset polyneuropathy due to organophosphate (DDVP) intoxication*. Canadian journal of neurological sciences, 2003. **30**(1): p. 75-78.
31. Yang, P.-Y., et al., *Carbofuran-induced delayed neuropathy*. Journal of Toxicology: Clinical Toxicology, 2000. **38**(1): p. 43-46.
32. GLYNN, P., *Neuropathy target esterase*. Biochemical Journal, 1999. **344**(3): p. 625-631.
33. Abou-Donia, M.B., *Organophosphorus ester-induced chronic neurotoxicity*. Archives of Environmental Health: An International Journal, 2003. **58**(8): p. 484-497.
34. Aygun, D., M. Onar, and B. Altintop, *The clinical and electrophysiological features of a delayed polyneuropathy developing subsequently after acute organophosphate poisoning and it's correlation with the serum acetylcholinesterase*. Electromyography and clinical neurophysiology, 2003. **43**(7): p. 421-427.
35. Craig, P.H. and M.L. Barth, *Evaluation of the hazards of industrial exposure to tricresyl phosphate: a review and interpretation of the literature*. Journal of Toxicology and Environmental Health Part B: Critical Reviews, 1999. **2**(4): p. 281-300.
36. Arima, H., et al., *Transient and Reversible Parkinsonism After Acute Organophosphate Poisoning: CASE REPORT*. Journal of Toxicology: Clinical Toxicology, 2003. **41**(1): p. 67-70.
37. Cavari, Y., et al., *Organophosphate poisoning-induced acute renal failure*. Pediatric emergency care, 2013. **29**(5): p. 646-647.
38. Sahin, I., et al., *The prevalence of pancreatitis in organophosphate poisonings*. Human & experimental toxicology, 2002. **21**(4): p. 175-177.
39. Johnson, M.K., *Mechanisms of and biomarkers for acute and delayed neuropathic effects of organophosphorus esters*, in *Use of Biomarkers in Assessing Health and Environmental Impacts of Chemical Pollutants*. 1993, Springer. p. 169-182.
40. Konickx, L., K. Bingham, and M. Eddleston, *Is oxygen required before atropine administration in organophosphorus or carbamate pesticide poisoning?—A cohort study*. Clinical Toxicology, 2014. **52**(5): p. 531-537.
41. Eddleston, M., D. Roberts, and N. Buckley, *Management of severe organophosphorus pesticide poisoning*. Critical Care, 2002. **6**(3): p. 259.
42. Abedin, M.J., et al., *Open-label randomized clinical trial of atropine bolus injection versus incremental boluses plus infusion for organophosphate poisoning in Bangladesh*. Journal of Medical Toxicology, 2012. **8**(2): p. 108-117.
43. Johnson, M.K., et al., *Evaluation of antidotes for poisoning by organophosphorus pesticides*. Emergency Medicine, 2000. **12**(1): p. 22-37.
44. Pawar, K.S., et al., *Continuous pralidoxime infusion versus repeated bolus injection to treat organophosphorus pesticide poisoning: a randomised controlled trial*. The Lancet, 2006. **368**(9553): p. 2136-2141.
45. Stephen, S., et al., *The pharmacokinetics of continuous infusion pralidoxime in children with organophosphate poisoning*. Journal of Toxicology: Clinical Toxicology, 1998. **36**(6): p. 549-555.
46. Buckley, N.A., et al., *Oximes for acute organophosphate pesticide poisoning*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2011(2).
47. Eddleston, M., et al., *Differences between organophosphorus insecticides in human self-poisoning: a prospective cohort study*. The Lancet, 2005. **366**(9495): p. 1452-1459.
48. Eddleston, M., et al., *Pralidoxime in acute organophosphorus insecticide poisoning—a randomised controlled trial*. PLoS medicine, 2009. **6**(6): p. e1000104.

49. Tuovinen, K., *Organophosphate-induced convulsions and prevention of neuropathological damages*. Toxicology, 2004. **196**(1-2): p. 31-39.
50. Eddleston, M., et al., *Multiple-dose activated charcoal in acute self-poisoning: a randomised controlled trial*. The Lancet, 2008. **371**(9612): p. 579-587.
51. Roberts, D.M. and N. Buckley, *Alkalinisation for organophosphorus pesticide poisoning*. Cochrane database of systematic reviews, 2005(1).
52. Davies, J.O., M. Eddleston, and N.A. Buckley, *Predicting outcome in acute organophosphorus poisoning with a poison severity score or the Glasgow coma scale*. QJM: An International Journal of Medicine, 2008. **101**(5): p. 371-379.
53. Viskin, S., *The QT interval: too long, too short or just right*. Heart rhythm, 2009. **6**(5): p. 711-715.
54. Bazett, H.C., *An analysis of the time relations of electrocardiograms*. Heart, 1920. **7**: p. 353-370.
55. Hii, J.T., et al., *Precordial QT interval dispersion as a marker of torsade de pointes. Disparate effects of class Ia antiarrhythmic drugs and amiodarone*. Circulation, 1992. **86**(5): p. 1376-1382.
56. Antzelevitch, C., *Drug-induced spatial dispersion of repolarization*. Cardiology journal, 2008. **15**(2): p. 100-121.
57. Ludomirsky, A., et al., *QT prolongation and polymorphous ("torsade de pointes") ventricular arrhythmias associated with organophosphorus insecticide poisoning*. The American journal of cardiology, 1982. **49**(7): p. 1654-1658.
58. Finkelstein, Y., et al., *Antidotal therapy of severe acute organophosphate poisoning: a multihospital study*. Neurotoxicology and teratology, 1989. **11**(6): p. 593-596.
59. Day, C.P., J.M. McComb, and R. Campbell, *QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals*. Heart, 1990. **63**(6): p. 342-344.
60. Yamaguchi, M., et al., *T wave peak-to-end interval and QT dispersion in acquired long QT syndrome: a new index for arrhythmogenicity*. Clinical Science, 2003. **105**(6): p. 671-676.
61. Shimizu, M., et al., *T-peak to T-end interval may be a better predictor of high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy associated with a cardiac troponin I mutation than QT dispersion*. Clinical cardiology, 2002. **25**(7): p. 335-339.
62. Topilski, I., et al., *The morphology of the QT interval predicts torsade de pointes during acquired bradyarrhythmias*. Journal of the American College of Cardiology, 2007. **49**(3): p. 320-328.
63. Grmec, Š., Š. Mally, and P. Klemen, *Glasgow Coma Scale score and QTc interval in the prognosis of organophosphate poisoning*. Academic emergency medicine, 2004. **11**(9): p. 925-930.

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Emin Cihan KINCI

Doğum yeri ve tarihi : İzmir 26 Nisan 1981

Uyruğu : T.C.

Medeni durumu : Evli

Askerlik durumu : Muaf

İletişim adresi ve telefonu : emincihankinci@gmail.com tel no: 05309653030

Yabancı dili

İngilizce : Çok iyi

Almanca : İyi

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

2014-2019 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp AD

1999-2006 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

1992-1999 Aydın Nazilli Anadolu Lisesi

1987 Aydın Buharkent İstiklal İlkokulu

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

IV- Mesleki Deneyimi

2006-2007 Adapazarı Şeker Mahallesi Sağlık ocağı

2008-2009 Ordu Ünye Hava Radar Üssü Komutanlığı

2009-2014 Giresun Keşap Aile ve Toplum Sağlığı Merkezi

2014-2019 Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp AD

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayımları: (Ulusal ya da uluslararası makale, bildiri, poster, kitap/kitap bölümü vb.)

Atuder 11. Ulusal 4. Uluslararası Acil Tıp Kongresi / Antalya

Atuder 13. Ulusal 4. Uluslararası Acil Tıp Kongresi / Antalya

Atuder 14. Ulusal 5. Uluslararası Acil Tıp Kongresi / Antalya

Posterleri:

1. Surgical Emergencies (General Surgery, Orthopedics, Brain Surgery, Cardiovascular, Anesthesia, ENT, Gynecology, Eye, etc.) Recurrent Emergency Application Reason: A Case With Atypical Chest Pain Emin Fatih Vişneci, Emin Cihan Kinci, Mehmet Akif Önal, Müge Kütükçü, Ceren Şen Tanrıkulu Emergency Department, Training and Research Hospital, Konya, Turkey

2. SUBARAKNOİD KANAMA Abidin Baran, Ozan Özelbaykal, Ayşe Işık, Emin Cihan Kıncı, Samet Kutlu Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp, Konya
3. MADDE KULLANIMI SONRASI SUBARAKNOİD KANAMA Ramazan Köylü, Mustafa Öztürk, Burak Polat, Müge Kütükçü, Murat Patat, Emin Cihan Kıncı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Konya

Sözlü Sunumları:

1. CAN METHEMOGLOBIN BE THE RESPONSIBLE AGENT OF MORTALITY AND MORBIDITY IN CARBON MONOXIDE POISONINGS? Ceren Şen Tanrıku1 , Nazire Belgin Akıllı1 , Öznur Köylü2 , Emin Cihan Kıncı1 , Nurser Mutlu1 , Ramazan Köylü1 1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Konya 2 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği, Konya
2. TRAVMATİK FEMUR BAŞI KIRIKLI ÇIKIĞI Ramazan Köylü, Mustafa Öztürk, Muhammet Kamiloğlu, Mustafa Polat, Murat Patat, Emin Cihan Kıncı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Konya
3. KÜNT TRAVMAYA BAĞLI İLİAK VEN YARALANMASI Ramazan Köylü, Nazire Belgin Akıllı, Murat Patat, Müge Kütükçü, Mustafa Öztürk, Emin Cihan Kıncı University of Health Sciences, Konya Education and Research Hospital, Department of Emergency, Konya
4. YAĞ EMBOLİSİ SENDROMU Ramazan Köylü, Emin Cihan Kıncı, Murat Patat, Müge Kütükçü, Emrullah Kabıncı, Mehmet Hüseyin Varol Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Konya
5. TRAVMAYA BAĞLI İZOLE 4. SİNİR FELCİ Ramazan Köylü, Emin Cihan Kıncı, Emin Fatih Vişneci, Müslüme Kasa, Samet Kutlu, Ferhat Güzel Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Konya
6. AORTIC DISSECTION WITH UNUSUAL FINDINGS AND CRUSH SYNDROME Ramazan Köylü1 , Emin Cihan Kıncı1 , Burak Polat1 , Öznur Köylü2 , Muhammet Kamiloğlu1 , Emine Başaran Uyar1 1 University of Health Sciences, Konya Education and Research Hospital, Department of Emergency, Konya 2 University of Health Sciences, Konya Education and Research Hospital, Department of Biochemistry, Konya

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Ödüller :

14. Acil Ulusal 5. Uluslararası Acil Tıp Kongresi Asistan Bilgi Yarışması Brinciliği

VIII- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri:

1. Temel İş Sağlığı ve İş Güvenliği Eğitimi

EKLER

Ek 1. Etik Kurul onayı

Toplantı Sayısı:69	Toplantı Tarihi: 25.05.2018
---------------------------	------------------------------------

Karar Sayısı:2018/1378:S.B.Ü. Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğinden Doç. Dr. Ramazan KÖYLÜ' nün "**Organofosfatlarla olan zehirlenmelerde EKG'de T-peak T-end (TpTe) interval değerlendirilmesi ve prognoz üzerine etkisi**" başlıklı uzmanlık tez çalışması ile ilgili 24.05.2018 tarihli sorumlu araştırmacı değişikliği dilekçesi ve ekleri görüşüldü, Arş. Gör. Dr. Emin Cihan KINCI' nin retrospektif uzmanlık tez çalışmasının S.B.Ü. Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğinden Doç. Dr. Nazire Belgin AKILLI' nin sorumluluğunda yürütülmesinin uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Not: Çalışma ile ilgili gerekli izin ve yasal sorumluluk araştırmacılara aittir.
Sorumlu Araştırmacı: Doç. Dr. Nazire Belgin AKILLI
Yardımcı Araştırmacılar: Arş. Gör. Dr. Emin Cihan KINCI, Doç. Dr. Ramazan KÖYLÜ

ASLI GİBİDİR
25.05.2018

Prof. Dr. Saim ACIKGOZOĞLU
İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

