



Kardiyak Arrestle Sonuçlanan Alüminyum Fosfid Zehirlenmesinin Başarılı Yönetimi

Successful Management of Aluminium Phosphide Poisoning Resulting in Cardiac Arrest

Sedat Hakimoğlu, İsmail Dikey, Ali Sarı, Leyla Kekeç, Kasım Tuzcu, Murat Karcıoğlu
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Alüminyum fosfid alındığı zaman yüksek toksisiteye sahiptir ve nemle temas etmesi halinde fosfin gazı ortaya çıkar. Alüminyum fosfid zehirlenmesi metabolik asidoz, aritmi, akut respiratuar distress sendromu ve şoka sebep olur ve spesifik antidotu yoktur. On yedi yaşında erkek hasta 1500 mg alüminyum fosfid tabletin alımı sonucu intihar girişimi tanısı ile hastanemize sevk edildi. Bilinci açık uykuya meyilliydi. Yaşamsal parametreleri; TA: 85/56 mmHg, KTA: 88/dk, SpO₂: %94, ateş: 36,4°C olarak ölçüldü. Hipotansiyon nedeniyle dopamin ve steradin infüzyonu başlandı. Solunum sıkıntısı gelişmesi ve bilincinin kapanması nedeniyle entübe edilip mekanik ventilatöre bağlandı. Arter kan gazı değerinde şiddetli metabolik asidoz tespit edildi ve hastaya sodyum bikarbonat tedavisi uygulanarak metabolik asidozu düzeltilti. Zehirlenmenin destekleyici tedavisine ek olarak hemodiyaliz uygulandı. Yoğun bakım ünitesindeki takibinde kardiyak arrest gelişti ve 10 dakika kardiyopulmoner resüsitasyon uygulandıktan sonra sinüs ritmi sağlandı. Toplam üç seans hemodiyaliz uygulanan hasta yatışının dokuzuncu gününde şifa ile taburcu edildi. Sonuç olarak bu olgu sunumunda hemodiyaliz alüminyum fosfid zehirlenmesinin semptomatik tedavisine katkı sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler: Alüminyum fosfid, zehirlenme, hemodiyaliz

Aluminum phosphide has high toxicity when it is ingested, and in case of contact with moisture, phosphine gas is released. Aluminum phosphide poisoning causes metabolic acidosis, arrhythmia, acute respiratory distress syndrome and shock, and there is no specific antidote. A 17-year-old male patient was referred to our hospital because of aluminum phosphide poisoning with 1500 mg of aluminum phosphide tablets. The patient's consciousness was clear but he was somnolent. Vital parameters were as follows: blood pressure: 85/56 mmHg, pulse: 88 beats/min, SpO₂: 94%, temperature: 36.4°C. Because of hypotension, noradrenaline and dopamine infusions were started. The patient was intubated because of respiratory distress and loss of consciousness. Severe metabolic acidosis was determined in the arterial blood gas, and metabolic acidosis was corrected by sodium bicarbonate treatment. In addition to supportive therapy of the poisoning, hemodialysis was performed. Cardiac arrest occurred during follow-ups in the intensive care unit, and sinus rhythm was achieved after 10 min of cardiopulmonary resuscitation. The patient was discharged after three sessions of haemodialysis on the ninth day. As a result, haemodialysis contributed to symptomatic treatment of aluminum phosphide poisoning in this case report.

Keywords: Aluminum phosphide, poisoning, hemodialysis

Giriş

Alüminyum fosfid, depolanmış tahıllara zarar veren haşere ve böceklerle karşı dezenfektan olarak kullanılmaktadır ve nemle temas etmesi halinde fosfin gazı salınır. Oldukça zehirli bir gaz olan fosfine 1400 mg m⁻³ dozda 30 dakika maruz kalmak ölümcül olabilmektedir. Alüminyum fosfid kullanımı kuzey Avrupada sınırlandırılmıştır (1). Genellikle kardiyovasküler toksisite nedeniyle ölümlerin çoğu ilk 12-24 saat içinde meydana gelir. Toksikitede çoğunlukla etkilenen organlar kalp, akciğer, böbrekler ve gastrointestinal sistemdir. Fosfin gazının kalp üzerine etkileri multifaktöryeldir ve en yaygın mortalite sebebi ise kardiyojenik şoktur (2).

Fosfin gazı sitokrom c oksidazı inhibe eder. Mitokondri solunumunun inhibisyonu iskemiye benzer şekilde miyokard enerji açığı ile sonuçlanır. Aynı zamanda lipid peroksidasyonunun sebep olduğu reaktif oksijen türlerinin oluşmasına neden olur. Bu etkiler kalpte transmembran aksiyon potansiyellerinde değişikliklere sebep olabilir (3). Biz bu olgu sunumunda kardiyak arrest gelişmesine rağmen hemodiyaliz tedavisi ile alüminyum fosfid zehirlenmesinin başarılı yönetimini sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

On yedi yaşında erkek hasta 1500 mg alüminyum fosfid tabletin alımı sonucu intihar girişimi tanısı ile hastanemize sevk edildi. Hastanın tablet alımından 6 saat sonra hastanemizde yapılan fizik muayenesinde Glasgow koma skoru: 13 ve uykuya meyilliydi. Yaşamsal parametreleri; TA: 85/56 mmHg, KTA: 88/dk, SpO₂: %94, Ateş: 36,4°C olarak ölçüldü. Anestezi ve reanimasyon yoğun bakım ünitesine yatırılan hastaya izotonik salin 200 mL saat⁻¹, dopamin 10 mcg kg⁻¹ dk⁻¹ ve steradin 0,1 mcg kg⁻¹ dk⁻¹ hızında infüzyon başlandı. Hastaya mide lavajı uygulandı. Çalışılan laboratuvar tetkikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Yoğun bakıma yatışının 30. saatinde solunum sıkıntısı gelişmesi ve bilincinin kapanması nedeniyle entübe edilip mekanik ventilatöre bağlandı. Arter kan gazı incelemesinde şiddetli metabolik asidozu (pH: 7,06 PO₂: 167 mmHg PCO₂: 17 mmHg HCO₃: 4,8 mEq/L BE: -25,5 SpO₂: %99) tespit edilen hastaya sodyum bikarbonat tedavisi uygulandı. Metabolik asidozu düzeltilen hastaya intoksikasyon nedeniyle hemodiyaliz uygulanmasına karar verildi. Takibinde kardiyak arrest gelişen hastaya 10 dakika kardiyopulmoner resüsitasyon uygulandıktan sonra sinüs ritmi sağlandı. Hemodiyaliz, dopamin ve steradin desteği ile yatışının ikinci ve üçüncü günü tekrarlandı. Yatışın beşinci gününde dopamin ve steradin infüzyonu durduruldu ve yedinci günde ekstübe edildi. Yoğun bakımda iki gün ekstübe gözlemlenince sonra şifa ile taburcu edildi.

Tartışma

Alüminyum fosfid sulu solüsyonlar ile karıştırdığında fosfin gazı salar ve barsak ve akciğerlerden hızla emilir. Fosfinin ölümcül dozu 70 kg'lık bir kişi için 150-500 mg'dır. Alüminyum fosfid alındığı zaman yüksek toksisiteye sahiptir. Fosfin toksitesi sitokrom c oksidaz gibi inhibitör metabolizma enzimleri ve serbest oksijen radikalleri ile ilişkilidir (4). Akciğer, kalp ve kan damarlarına toksiktir ve pulmoner ödem aritmi ve şoka neden olur.

Zehirlenmenin en yaygın klinik yansıması bulantı-kusma ve dopamine dirençli hipotansiyondur (5). Ayrıca miyokard ve karaciğerdeki hasar nedeniyle hipermağnezemi de görülmektedir (6). Ölümün de büyük çoğunluğu ilk 24 saat içinde görülmektedir. Alüminyum fosfid alımından 6 saat sonra hastanemize kabul edilen hastamızın tansiyonu düşüktü ve kliniği alüminyum fosfid zehirlenmesinde karşılaşılan klinik tablo ile uyumluydu. Vazopressör tedavi başlanmış ve hemodiyaliz uygulanmış olmasına rağmen hastada kardiyak arrest gelişmiştir. Kardiyak arrestin, fosfin gazının kardiyak ileti sistemi ve miyokard metabolizması üzerine olumsuz etkilerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca CK-MB düzeyindeki yükselme de miyokard hasarını doğrulamaktadır. Erken dönemde uyguladığımız hemodiyaliz ise serbest oksijen radikallerinin uzaklaştırılmasını sağlayarak hücrel hasarın ilerlemesini engellemiştir. Takip eden günlerde uygulanan hemodiyaliz sonrası laboratuvar değerlerinde düzelme olduğu görülmüştür.

Tablo 1. Hastanemizde çalışılan biyokimyasal parametrelerin sonuçları

	Acil servis (1. gün)	Yoğunbakım ünitesi (1. gün)	Diyaliz sonrası (2. gün)	Kardiyak arrest sonrası (2. gün)	Taburculuk öncesi (9. gün)
Glukoz (mg dL ⁻¹)	123	163	134	350*	184
BUN (mg dL ⁻¹)	13,1	34,4*	23	28,3	19,8
Kreatinin (mg dL ⁻¹)	0,98	2,1*	0,74	1,01	0,48
SGOT (u L ⁻¹)	15	93	454	506*	41
SGPT (u L ⁻¹)	11	47	285	346	134
Ürik asit (mg dL ⁻¹)	-	14,04*	7,3	10,84	4,27
CK (u L ⁻¹)	-	299	2028*	-	108
CK-MB (u L ⁻¹)	-	85*	-	-	57
Sodyum (mmol L ⁻¹)	142	140	137	138	138
Potasyum (mmol L ⁻¹)	4,1	6,20*	3,8	4	3,7
Klor (mmol L ⁻¹)	106,8	106,9*	103	99	99
Kalsiyum (mg dL ⁻¹)	-	7,8	7,1	6,9	7,3
Magnezyum (mg dL ⁻¹)	-	2,48	1,99	2,26	1,78
Fosfor (mg dL ⁻¹)	-	10,81*	3,82	7,31	3,1
Total Billirubin (mg dL ⁻¹)	-	2,37	5,32*	2,95	0,92

BUN: kan üre azotu; SGOT: aspartat aminotransaminaz; SGPT: alanin aminotransaminaz; CK: kreatin kinaz; CM-MB: kreatin kinaz-MB.
*Hastanın laboratuvar takibindeki en yüksek sonuç.

Singh ve ark. (5) 1989 ve 1995 yılları arasında kabul edilen alüminyum fosfid zehirlenmelerinden 195 vakadan 115'inin öldüğünü bildirmiştir. Ayrıca çalışmalarında ölenlerde hipotansiyon ve metabolik asidoz daha fazla görülürken, sağ kulanlarda ise bulantı ve kusmanın daha fazla olduğunu gözlemlemişlerdir (5). Singh ve ark. (7) çalışmalarındaki 121 vakanın tümünde bulantı ve kusma görüldüğünü belirtmişlerdir. Ayrıca vakaların kliniğinde bulantı kusmaya ek olarak nefes darlığı, çarpıntı, siyanoz, hipotansiyon ve çok da görülmüştür (7).

Alüminyum fosfid zehirlenmesinde kalp bulguları ile EKG bulguları arasında anlamlı bir ilişki vardır ve Troponin-T pozitifliği mortalite ile sonuçlanabilir. Soltaninejad ve ark. (8) çalışmalarında alüminyum fosfid zehirlenmesinde fosfin gazının etkilerine bağlı olarak hastaların elektrokardiyogramlarında ST segment elevasyonu olduğunu bildirmişlerdir (8).

Alüminyum fosfid zehirlenmesinde fosfin gazının salınımı sonucu personel de etkilenebilir. Depolanmış tarım ürünlerinin ilaçlanmasında çalışan işçilerde öksürük, nefes darlığı, göğüste baskı, baş ağrısı, baş dönmesi, uyuşukluk, letarji, anoreksi ve epigastrik ağrı gibi minör semptomlar bildirilmiştir. Bu nedenle maruziyeti engellemek için hava sızdırmaz kaplar ve kimyasal giysiler kullanılmalıdır.

Tedavi semptomatiktir ve antidotu yoktur. Alüminyum fosfid alımı sonucunda semptomatik tedavinin yanı sıra erken dönemde diyaliz uygulaması da önerilmektedir. Nasa ve ark. (9) alüminyum fosfid zehirlenmesi olan iki olguda diğer re-süsitasyon çabalarına ek olarak erken dönemde başladıkları sürekli renal replasman tedavisi ile hayatta kalmalarını sağlamıştır. Destekleyici tedaviye ek olarak N-asetilsistein ve antioksidan özelliklere sahip olduğu bildirilmiş glutatyon ve magnezyum da önerilmektedir. Alüminyum fosfide maruz kalmış ratlarda N-asetilsistein miyokarda oksidatif hasarı azaltırken hayatta kalma süresini artırmıştır. Ek olarak kardiyoprotektif trimetazidin de myozit metabolizmasında yaptığı değişiklik ile oksijen tüketimini azaltarak potansiyel bir role sahip olabilir (10).

Sonuç

Alüminyum fosfid zehirlenmesindeki yüksek mortalitenin önlenmesinde metabolik asidoz, aritmi, ARDS ve şoka yönelik tedbirlerin alınması ve erken dönemde hemodiyaliz uygulanması gerektiği kanaatindeyiz.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.H.; Tasarım - S.H.; Denetleme - S.H., K.T.; Kaynaklar - S.H., K.T., İ.D.; Malzemeler - A.S., İ.D.; Veri toplama ve/veya işlemesi - S.H., M.K.; Analiz ve/veya yorum - S.H.,

L.K.; Literatür taraması - S.H., M.K.; Yazıyı yazan - S.H.; Eleştirel İnceleme - S.H., M.K., K.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.H.; Design - S.H.; Supervision - S.H., K.T.; Funding - S.H., K.T., İ.D.; Materials - A.S., İ.D.; Data Collection and/or Processing - S.H., M.K.; Analysis and/or Interpretation - S.H., L.K.; Literature Review - S.H., M.K.; Writer - S.H.; Critical Review - S.H., M.K., K.T.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. German Jørgensen JR, Rössel PR. Poisoning with aluminum phosphide can be life-threatening for patients as well as health professionals. *Ugeskr Laeger* 2013; 175: 1706-7.
2. Bumbrah GS, Krishan K, Kanchan T, Sharma M, Sodhi GS. Phosphide poisoning: a review of literature. *Forensic Sci Int* 2012; 214: 1-6. [CrossRef]
3. Proudfoot AT. Aluminium and zinc phosphide poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2009; 47: 89-100. [CrossRef]
4. Chefurka W, Kashi KP, Bond EJ. The effect of phosphine on electron transport in mitochondria. *Pestic Biochem Physiol* 1976; 6: 65-84. [CrossRef]
5. Singh S, Singh D, Wig N, Jit I, Sharma BK. Aluminum phosphide ingestion--a clinico-pathologic study. *J Toxicol Clin Toxicol* 1996; 34: 703-6. [CrossRef]
6. Singh RB, Rastogi SS, Singh DS. Cardiovascular manifestations of aluminium phosphide intoxication. *J Assoc Physicians India* 1989; 37: 590-2.
7. Singh RB, Saharia RB, Sharma VK. Can aluminium phosphide poisoning cause hypermagnesaemia? A study of 121 patients. *Magnes Trace Elem* 1990; 9: 212-8.
8. Soltaninejad K, Beyranvand MR, Momenzadeh SA, Shadnia S. Electrocardiographic findings and cardiac manifestations in acute aluminum phosphide poisoning. *J Forensic Leg Med* 2012; 19: 291-3. [CrossRef]
9. Nasa P, Gupta A, Mangal K, Nagrani SK, Raina S, Yadav R. Use of continuous renal replacement therapy in acute aluminum phosphide poisoning: a novel therapy. *Ren Fail* 2013; 35: 1170-2. [CrossRef]
10. Dueñas A, Pérez-Castrillon JL, Cobos MA, Herreros V. Treatment of the cardiovascular manifestations of phosphine poisoning with trimetazidine, a new antiischemic drug. *Am J Emerg Med* 1999; 17: 219-20. [CrossRef]