



**TC
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ORGANOFOSFAT ZEHİRLENMESİ NEDENİ İLE YOĞUN
BAKIMDA TAKİP EDİLEN HASTALARIN MORBİDİTE-
MORTALİTE TAHMİNİNDE GKS, PSS ve SAPS III
SKORLAMA SİSTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. KÜRŞAT AKÖZ
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. T. EGEMEN BİLGİN**

MERSİN 2011



**TC
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ORGANOFOSFAT ZEHİRLENMESİ NEDENİ İLE YOĞUN
BAKIMDA TAKİP EDİLEN HASTALARIN MORBİDİTE-
MORTALİTE TAHMİNİNDE GKS, PSS ve SAPS III
SKORLAMA SİSTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. KÜRŞAT AKÖZ
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. T. EGEMEN BİLGİN**

MERSİN 2011

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde bilgi ve deneyimlerini her zaman bize aktaran başta Anabilim Dalı başkanımız Doç. Dr. Őebnem Atıcı olmak üzere Prof. Dr. Zeliha Özer, Doç. Dr. Ali Aydın Altuncan, Doç. Dr. Nurcan Doruk, Doç. Dr. Handan Birbiçer, Doç. Dr. Davud Yapıcı hocalarıma ve tezimin hazırlık aşamasından son noktasının konulduğu ana kadar benden desteğini esirgemeyen ve gerçek bir ağabey olarak gördüğüm tez danışmanım sayın Doç. Dr. Tuğsan Egemen Bilgin hocama teşekkürü bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım, acı tatlı birçok anıları birlikte yaşadığımız asistan arkadaşlarıma, anestezi teknikeri arkadaşlarıma, reanimasyon ünitesi çalışanlarına ve ameliyathane çalışanlarına,

Yaşamım boyunca benim her türlü kararımnda ve zor zamanlarımda benden desteğini hiç esirgemeyen, sonsuz sabır ve hoşgörü gösteren eşim Nilüfer'e, keşke daha fazla zaman ayırabilsem dediğim biricik oğlumuz Yağız' a ve tüm aile fertlerimize

Teşekkür ederim.

Dr.Kürşat Aköz

Mersin 2011

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	Sayfa no
Teşekkür	
Özet	5
İngilizce Özet	6
Giriş ve Amaç	7
Genel Bilgiler	8
Zehirlenmeler	8
Yoğun Bakımda Skorlama Sistemleri	25
Gereç ve Yöntemler	34
Bulgular	36
Tartışma	40
Sonuç ve Öneriler	47
Kaynaklar	48
Tablolar Dizini	57
Kısaltmalar Dizini	58
Ekler Dizini	59
Grafikler Dizini	60

ÖZET

Organofosfat zehirlenmeleri; kazara maruziyet veya suisid sonucunda oluşup daha sık gelişmekte olan ülkelerde görülür ve yoğun bakım takip, tedavisi gerektirir. Bu çalışmanın amacı Glasgow Coma Scale (GCS), Poisoning Severity Score (PSS), Simplified Acute Physiology Score III (SAPS III) skollama sistemlerinin organofosfat zehirlenmelerinde, yoğun bakımda morbidite ve mortalite tahminine etkilerinin karşılaştırmasını yapmaktır.

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmaları Değerlendirme Komisyonu'ndan onay alındıktan sonra, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Reanimasyon Ünitesi'ne Ocak 1999- Aralık 2010 tarihleri arasında organofosfat zehirlenmesi tanısı ile yatırılan ve tedavi edilen hastalardan, 91 hastaya ait dosyalar geriye dönük olarak incelenmiştir.

GKS, PSS ve SAPS III skor sistemleri, yoğun bakıma kabulden sonra 1. saat sonundaki en kötü fizyolojik değerler kullanılarak hesaplanmıştır. Hastalar istatistiksel değerlendirmelerinde yaşıyan ve ölen olarak iki gruba ayrılmıştır. Tahmini mortalite ve standartize mortalite oranları skollama sistemleri için ayrı ayrı hesap edilmiştir. GKS, PSS ve SAPS III skorlarının yaşıyan ve ölen hastaları ayırma gücüne Receiver Operating Curve (ROC) analizi ile bakılarak, sensitivite ve spesifiteleri ROC eğri alatındaki alanlar ile değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda prognostik testler içinde en sensitif ve mortalite oranlarına en yakın tahmin yapan skor sisteminin GKS olduğu bulunmuştur. Laboratuvar bulgularına ihtiyaç duymaması, günün her saatinde, hastayla her karşılaşıldığında yapılabilmesi GKS' nin en önemli avantajıdır. PSS' nin yaşıyanlar ile ölenleri en iyi ayırt eden ve mortalite tahminindeki en spesifik test olduğu bulunmuştur. Kabul anında yapılabilmesi PSS' nin en önemli avantajıdır. Kolinesteraz seviyesinin yaşıyan ve ölen hastaların ayırt edilmesinde etkisi olmadığı gösterilmiştir.

SAPS III skor sisteminin hesabında, hastanın geçmiş hastalık öyküsüne ihtiyaç duyulması, kompleks laboratuvar verileri gerektirmesi nedeniyle kullanışlı olmadığı, yüksek maliyetli olması ve her hastanede bakılamaması nedeni ile gereksiz bir test olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: GKS, Organofosfat, PSS, SAPS III, Zehirlenme,

ABSTRACT

The Comparison of GCS, PSS, SAPS III Scoring Systems of Organophosphate Poisoned Patients, Treated in an Internal Care Unit

Organophosphate poisoning occurs as a result of accidental exposure, suicidal attempt in developing countries and needs to be treated in internal care unit (ICU). The aim of this study is to compare the efficacy of Glasgow Coma Scale (GCS), Poisoning Severity Score (PSS), Simplified Acute Physiology Score III (SAPS III) scoring systems in predicting morbidity and mortality in an ICU.

After the approval of Mersin University Medical Faculty Research Committee, 91 patients' data, who were treated in Mersin University Medical Faculty Hospital, Anesthesiology and Reanimation ICU Service between January 1999 and December 2010 were analysed retrospectively. GCS, PSS, SAPS III scores were calculated according to the worst physiologic values in first hour of admission to the ICU. Patients were divided into 2 groups as survivors and nonsurvivors. Predicted mortality and Standardized Mortality Rates for each scoring system were calculated separately. The ability of differentiating survivors and nonsurvivors for GCS, PSS, SAPS III scoring systems were determined by Receiver Operating Curve (ROC) analysis. Sensitivities and specificities were determined and compared by area under ROC. We found that in these prognostic tests GCS is the most sensitive one, and it has the most close estimation. The advantage of the GCS is that it does not need any laboratory findings, it can be measured every time of the day whenever we see the patient. It is found that PSS is the best discriminative one which differs survivors from nonsurvivors. PSS is the most specific test in predicting mortality. The advantage of PSS is that it can be calculated easily in admission period. We showed that cholinesterase levels don't have a role in distinguishing survivors from nonsurvivors. In calculating SAPS III: patients' historical morbidities, current complex laboratory findings are needed. It is not useful, has higher costs, and can not be measured in every hospital. So we think that SAPS III is an inessential test.

Keywords: GCS, organophosphate, poisoning, PSS, SAPS III

GİRİŞ ve AMAÇ

Organofosfat (OF) zehirlenmeleri; kazara maruziyet veya suisid sonucunda oluşan, daha sık gelişmekte olan ülkelerde görülen, yoğun bakım takip ve tedavisi gerektiren bir tablodur. OF zehirlenmelerinde klinik sonucu ve mortalite oranlarını tahmin etmek amacı ile Glasgow Coma Scale (GCS), Simplified Acute Physiology Score III (SAPS III), Poisoning Severity Score (PSS) skorum sistemlerinden hangi skorum sisteminin daha faydalı olduğunu bulmaya yönelik birçok çalışma bulunmaktadır.

Mortalite oranının tartışmaya yer bırakmayacak şekilde belirlenmesi; hem hasta sahiplerine hastalarının durumu hakkında daha kesin bilgi aktarımını sağlar hem de hekimler arasında, hasta ile ilgili bilgilerin aktarımında iletişim sorunlarının önüne geçebilir. Mortalite oranlarının kesin olarak gösterilebilmesi ya toksik maddeye özel kan tetkikleri ile ya da GCS, SAPS, PSS, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) gibi skorum sistemleri ile sağlanabilir.

Laboratuvar testlerinin her zaman temin edilememesine ek olarak, bulundurulması ve yapılması da maliyetleri çok arttırmaktadır.

Bu çalışmanın amacı GCS, SAPS III, PSS skorum sistemlerinin yoğun bakımda OF zehirlenmelerinde morbidite ve mortalite tahminine etkilerinin karşılaştırmasını yapmaktır.

GENEL BİLGİLER

Zehirlenmeler

İnsanların, kimyasal teknoloji ve ilaçlardaki gelişmelere paralel olarak kimyasal maddeler ile teması artmaktadır. Bu durum üstesinden gelinmesi zor ev ve meslek kazalarına neden olabilmekte ve bunun sonucunda zehirlenmeler görülebilmektedir. Günümüzde faydalı ve zararlı kimyasallar birbirinden tam olarak ayrılamamaktadır. Herhangi bir maddenin yarar-zarar derecesi ve güven aralığı, o maddenin dozu ve vücuttaki miktarı ile ilişkilidir. Vücuda alınan madde biyolojik sistemi ne kadar olumsuz etkiliyor ise o derece zararlıdır¹.

Zehir: Hücre, doku ve organizmanın metabolizmasını etkileyerek biyolojik sistemlere zarar veren, kalıcı hasara ve/veya ölüme neden olan doğal ya da sentetik yapıdaki kimyasal maddelerdir².

Zehirlenme: Yabancı kimyasal veya ksenobiyotiğe maruziyet sonrası zararlı etkilerin oluşması zehirlenme veya intoksikasyon olarak tanımlanmaktadır. Bu durum; hastada lokal veya sistemik etkilenmeye göre objektif ya da subjektif yakınmalara neden olabilmektedir¹.

Herhangi bir kimyasalın zehir olarak kabul edilmesi vücuda giriş hızı ve dozu ile ilgilidir. Kimyasal maddeler, biyolojik sistemlerin hedef organlarında kritik yoğunluğa ulaştıklarında toksik etki oluştururlar².

Zehirlenmelerin gerçek insidansı bilinmemektedir. Etanol ve duman inhalasyonu hariç tutulduğunda Amerika Birleşik Devletleri' nde (ABD) her yıl ortalama 5 milyon kişide toksik maruziyet oluşmaktadır³.

ABD' de zehirlenme olgularının %20–25' i birinci basamak sağlık merkezlerinde tedavi edilirken % 6' sı hastanelere getirilmektedir. Hastaneye getirilenlerin yarısı da yoğun bakımda tedavi edilmektedir. Yoğun bakımda yatan hastaların % 2 ile % 14' ünü zehirlenmeler oluşturur¹.

Zehirlenmelerin tedavi maliyeti de yüksektir. 1995 yılında ABD' de zehirlenmeler için tedavi maliyeti 3.7 milyar dolar olarak bildirilmiştir⁴.

Türkiye' de de akut zehirlenmeler sık görülmektedir. Zehirlenme etkenleri sıklık sırasına göre sırayla tablo 1' de gösterilmiştir.

Tablo 1. Türkiyede sık görülen zehirlenme etkenleri⁵.

Sıklık	Zehirlenme durumu	Etkenler
1	Tıbbi ilaçlar	Analjezik, antidepresan, antihistaminik, antihipertansif, antiepileptik
2	Tarım ilaçları	Organofosfatlı, karbamatlı, piretrin
3	Ev kimyasalları	Çamaşır suyu, lavabo açıcı, kireç çözücüler, deterjanlar, naftalin
4	Zehirli gazlar	Karbonmonoksit, boğucu gazlar
5	Bitki ve besinler	Mantarlar, salon bitkileri, balık, delibal, kayısı çekirdeği
6	Hayvan zehirlenmeler	Akrep, yılan, örümcek, arı sokmaları ısırılmaları

Tanı: Zehirlenmelerin çoğunda öykü ve fizik muayene bulguları ile tanı konulabilmektedir. Diğer laboratuvar ve özgül toksikolojik incelemeler de tanıya yardımcı yöntemlerdir.

Öykü: Hasta iletişim kurulamayacak kadar küçük olabilir, bilinci kapalı veya işbirliği yapılamayabilir, olası alım veya zehirle temas öyküsü öğrenilemeyebilir. Hasta ile ilgili bilgi verebilecek herkesten bilgi alınmalıdır. Hastanın suçluluk duygusu ile hekimi yanılmaya yönelik bilgi verilebileceği de akılda tutulmalıdır. Bazı ilaç ve maddelerin ağızdan alındığında hemen zehirlenme belirtileri oluşturmadığı, bazılarının ise küçük çocuklarda çok küçük miktarlarda bile öldürücü zehirlenmeye yol açabileceği unutulmamalıdır.

Öykü alınırken;

- Zehrin adı, içeriği, kutusu, rengi, kokusu,
- Miktarı,
- Ne kadar önce alınmış ya da karşılaşılmış olduğu,
- Ek bir hastalığın olup-olmadığı ve sürekli bir ilaç kullanıp kullanmadığı,
- O anda yakınması olup olmadığı,
- Aynı yakınmaları olan başka kişiler olup olmadığı,
- Gelmeden önce her hangi bir tedavi girişimi yapıp yapılmadığı,
- Zehrin kazayla mı yoksa bilerek mi alındığı,
- Zehirlendiğinde hastanın yanında kimsenin olup olmadığı sorulmalıdır.

Zehirlenme Mekanizmaları: Zehirli maddeler farklı mekanizmalar ile vücutta zararlı etkiler oluştururlar. Bu mekanizmalardan bazıları şu şekilde olmaktadır².

- Reseptör bağıını engelleyerek
- Hücre zarı fonksiyonlarını engelleyerek
- Hücre enerji yapımını engelleyerek
- Biyomoleküle bağlanmayı engelleyerek
- Kalsiyum dengesini engelleyerek
- Selektif hücre kaybına neden olarak
- Somatik hücrelerde genetik değişikliklere neden olarak

Zehirlenmeler sıklıkla fonksiyoneldir ve etkileri genellikle geri dönebilir.

Zehirlenme Yolları

Oral veya Gastrointestinal yol: En sık karşılaşılan yoldur. Vücuda alınan zehrin izlediği yolun uzun olması, emilimin uzun süre devam etmesi ve hepatik metabolizma yolunun varlığı nedeni ile oral yoldan olan zehirlenmeler genellikle tedaviye iyi cevap vermektedir.

İnhalasyon veya solunum yolu: İnhalasyon ile olan zehirlenmelerde etken ortamdaki kısa sürede, geniş bir emilim yüzeyinden vücuda alınır. Dolayısıyla tedavi süreci ve olanakları bu aşamada kısıtlıdır. Solunum yolu ile olan zehirlenmelerin mortalitesi yüksek olup, kronik hastalıklara zemin hazırlayabilmektedir. Ölüm oranı yüksek olup kronik hastalıklara da zemin hazırlamaktadır.

Deri ve mukozalar: Deri vücudun güçlü bir örtüsüdür. Kimyasallar ile derinin koruyucu özelliği bazı vücut bölgelerinde kaybolarak, deri çok emici bir yapı haline dönüşebilmektedir. Bu durum, zehirlenmelerde çok tehlikeli boyutlara ulaşabilmektedir. Kazara veya kimyasal savaşlarda oluşan zehirlenmelerde, deri ve mukozal yol, solunum yolu kadar önem kazanır. Vücudun açık bölgeleri ve saçlı deri etkenin emilmesinde önemli rol oynar. Mukozalarda emilim çok hızlı olduğundan, özellikle baş bölgesine olan maruziyetlerde, etkenin santral sinir sistemi (SSS)' ne ulaşması hızlı olur. Mortalitesi yüksektir ve kronik SSS hastalığına zemin hazırlar. Bu nedenle zehirlenmelerde korunması gereken en önemli vücut alanı baş bölgesidir.

Damar içi yol: Bu yolla, çok çabuk olarak vücuda giriş sağlanır. Uyuşturucu kullananlarda ve bazen de hatalı tıp uygulamaları sonucu ortaya çıkmaktadır. Ölüm oranı yüksektir².

Ayırıcı Tanı

Akut zehirlenmelerde görülen fenalık hissi, bulantı, kusma, hipotansiyon veya hipertansiyon, nabız değişiklikleri, kollaps ve koma gibi semptomlar, zehirlenmeye özgü değildir. Tüm zehirlenmelerde görülebilen bilinç kaybı; aynı zamanda kafa içi olayların en belli başlı semptomudur. Amfetamin, kokain ve D-lysergic acid diethylamide zehirlenmelerinde rastlanan hipertermi, enfeksiyon hastalıklarında da görülür. Sedatif ve hipnotikler ile olan zehirlenmelerde ve karbonmonoksit zehirlenmelerinde görülebilen hipotermi ise hipoglisemi komasının da belirtisi olabilir. Hipersekresyon, miyozis ve bradikardi, OF zehirlenmesinin tanısında yol göstericidir. Fakat her zehirlenmede tanı koyduracak özel semptom bulmak mümkün olmayabilir².

Laboratuvar: OF veya karbamat zehirlenmeleri şüphesi sıklıkla plazmada kolinesteraz düzeyi (hem asetilkolinesteraz hem de pseudokolinesteraz seviyesi) bakılması ile doğrulanır⁶.

Kolinesteraz seviyesi bakılması her hastane ve acil serviste mümkün olmamakla birlikte, zaman zaman sosyal güvence kurumları tarafından ödeme problemleri ve kit temini sıkıntısı da yaşanabilmektedir.

Bilinç değişikliği olan her hastada kan şekere bakılmalıdır. Aşırı doz ilaç alımından şüphelenilen hastalarda; serum elektrolitleri, böbrek üre azotu (BUN), serum kreatinini, arteryal kan gazları, serum osmolaritesi, hesaplanmış osmolar açık ve tam idrar analizi yapılmalıdır. Hastanın durumu ve fizik bulgularından, olası etkene göre toksikolojik taramalar yapılmalıdır. Tanısı hemen konulamayan hastalarda, ilerde yapılabilecek toksikolojik incelemeler için serum örneği alınıp saklanmalıdır. İlaç alımı düşünülen her hastanın elektrokardiyografisine (EKG) bakılmalıdır. Ciddi ilaç alımının belirlenmesinde; kalp hızı, ritm bozukluğu, vektör aksları, dalgaların aralık ölçümleri yararlıdır. Demir gibi radyoopak veya bazı enterik kaplı ilaçların alımının belirlenmesinde düz karın filmi faydalı olabilir⁷.

Klinik Bulgular

Suda eriyen alkol, barbiturat, stimulanlar ve opioid gibi maddeler kısa sürede idrarda görülür ve birkaç gün içinde hızla atılırken, lipitte eriyenlerin

(marihuana, fensiklidin) atılımları daha yavaştır. Ölüm halinde bile karbonmonoksit, etanol, benzodiazepin, antidepresan, asetaminofen, salisilat, opioid, barbitürat, dolantin ve kokain vücutta saptanabilmektedir².

Zehirlenmeler toksikolojik gelişimlerine göre 4 sınıfa ayrılmıştır².

1. Serum düzeyine göre zehirlenme kabul edilenler (asetaminofen, salisilat, lityum, etilen glikol, digoksin, teofilin).
2. Serum düzeyi ile yakın ilişkili zehirlenmeler (etanol, barbiturat, fenitoin). Tedavisi nonspesifiktir.
3. Spesifik tedavinin saptanmasında klinik bulguların önemli olduğu zehirlenmeler. (trisiklik antidepresanlar, narkotikler, siyanür, organofosfatlar)
4. Serum düzeyi ile zayıf bağlantılı olan zehirlenmeler (bezodiazepin, nöroleptik, halisunojenler, fensiklidinler, amfetamin, fenilpropilamin, kokain) Klinik parametreler non spesifik tedaviyi saptarlar.

Klinik Değerlendirme

Klinik değerlendirme 3 fazda yapılabilmektedir.

Preklinik faz; kimyasala maruziyet ile klinik veya laboratuvar bulgularının başlamasına kadar geçen süreçtir. Bu faz, kimyasalın tanımlaması, toksisitenin tahmini, absorpsiyonun önlenmesi ve dekontaminasyonu içerir.

Toksik faz; toksisite başlangıcı ile pik yapması arasındaki süreçtir. Bu faz zehirlenmenin ciddiyetinin belirlenmesi, destek tedavisi, antidot uygulanması, absorpsiyonun engellenmesi ve eliminasyonun artırılması aşamalarını içerir.

Rezolüsyon fazı; pik toksisite ve tam derlenme arasında geçen süreçtir. Bu faz destek tedavinin devamı, antidot uygulanması, olayın ciddiyetinin yeniden değerlendirilmesini içerir¹.

Tedavi Yöntemleri

Genel Önlemler: Zehire maruz kalan hastada tedavi önceliği, hastanın resüsitasyonu ve stabilizasyonudur. Toksinin türünden bağımsız olarak, daha özel girişimler hastanın stabilizasyonundan sonra yapılmalıdır. Aşırı doz alan veya zehire maruz kalan tüm hastalar kardiyak açıdan monitörize edilmelidir.

Havayolu: Yetersiz soluyan, hipoksemisi belirgin, genel durumu bozuk olan veya zayıf öğürme refleksi nedeni ile havayolu açıklığını koruyamayan

veya klinik durumu hızla kötüleşebilecek hastalarda entübasyon endikasyonu vardır. Midesi yıkanacak hastalarda da entübasyon düşünülebilir.

Hemodinamik Destek: Anormal kan basıncı, kalp hızı ve vücut ısısı düzeltilmeli, daha spesifik girişimler ve tedavi değişiklikleri, toksin ile ilgili bilgiler elde edildikten sonra yapılmalıdır.

Konvülzyon Kontrolü: Konvülzyon tedavisinde benzodiazepinler ilk seçenektir. Fenitoin veya barbituratlar ihtiyaca göre kullanılabilir. Kontrol edilemeyen konvülsiyonlarda genel anestezi gerekebilir. Bu durumda elektroensefalik monitorizasyon kullanılmalıdır.

Dekontaminasyon: Hasta stabil hale getirilip temel başlangıç tedavi girişimleri tamamlandıktan sonra dekontaminasyona başlanmalıdır.

Cilt yoluyla olan zehirlenmelerde; hastanın elbiseleri çıkarılarak bol su ile yıkanmalıdır. Hastayla temas eden sağlık personeli de kendisini koruyucu önlemleri almalıdır.

Ağız yoluyla olan zehirlenmelerin tedavisinde; hastanın midesinin boşaltılması ve bağırsak temizliği önemlidir.

İpeka Şurubu: Geçmişte özellikle çocuklarda mide boşaltılmasında yaygın olarak kullanılmaktaydı. Artık tedavide önerilmemektedir.

Mide Yıkaması: Midenin boşaltılması oldukça etkili bir yöntem olup, ilaç emilimini % 50' ye varan oranda azaltmaktadır. Mide yıkanması her zehirlenmede rutin değil, özel klinik durumlarda kullanılmalıdır. Öldürücü miktarda toksin alındıktan sonra 1 saat içinde mide yıkanmalıdır. Antikolinergik ilaçlar gibi, mide motilitesini azaltıcı maddeler ile olan zehirlenmelerde de mide yıkaması yapılmalıdır. Aktif kömüre zayıf bağlanan maddeler ile trisiklik antidepresan, teofilin ve siyanid gibi hayatı tehdit edici maddelerin alınması diğer mide yıkama endikasyonlarını oluşturur.

Mide yıkandıktan sonra aspirasyona karşı; hasta baş aşağı ve yan pozisyonda yatırılmalıdır. Sırtüstü yatar pozisyonda yıkama yapılırsa aspirasyon riski olabilmektedir. Yıkama yapmak için temiz su kullanılmalıdır. 5 yaş altındaki çocuklarda izotonik solüsyon elektrolit dengesi açısından tercih edilir. 150- 300 mL sıvı verilerek yerçekimi etkisi ile mide boşalması beklenir. 300 mL' den fazla sıvı ile yıkama aspirasyon riski taşır. Alınan sıvı berraklaşana kadar yıkamaya devam edilmelidir. Mide yıkamanın aspirasyon ve daha sonrasında pnömoni gibi komplikasyonları olabilir. Mide yıkamanın mutlak kontrendikasyonu; ciddi

özefagus ve ağız yanıkları yapması nedeni ile ağızdan alınan kostik zehirlenmelerdir⁸.

Aktif Karbon: Universal absorban, carbon active, medicinal charcoal gibi adlarla da bilinen aktif karbon; emniyetli ve etkili gastrointestinal sistem absorbanı olarak kabul edilmektedir. Granül, toz ve süspansiyon olarak farklı formları bulunmaktadır. Ağaç pulpası, linyit, bitki orjinli kömür veya petrolün selektif dekontaminasyonu ile yüzeyi geniş delikli bir madde elde edilir. 800 C°' de buharla ısıtılarak veya kimyasal işleme aktif hale getirilir. 1 gramı (g) ile 850 m², 1600 m² ve 2000 m² yüzey alanı oluşturan aktif karbon türleri mevcuttur. Bir çorba kaşığında 6 g. aktif karbon bulunur.

Maddeler, aktif karbonun delikli yüzeyine kimyasal olarak, geri dönüşümlü olarak hızla bağlanırken, yavaş olarak ayrılır. Suda erimeyen ya da az eriyen tuzlar, aktif karbon tarafından absorbe edilir. Lipofilik, yüksüz ve proteine düşük oranda bağlanan maddeler aktif karbona bağlanarak atılırlar. Buna gastroenteral diyaliz de denilmektedir. Safraya atılarak enterohepatik dolaşıma giren maddeler, aktif karbona bağlanıp gastrointestinal kanala sekrete edilir ve feçesle atılırlar. 24 saat süre ile feçes rengi siyah görünür.

Aktif kömür, genel olarak tek doz uygulanmaktadır. 25- 50 g/saat olacak şekilde ek dozlar yapılabilir. Zehirlenmeden hemen sonra uygulanması önemli olsa da 10- 48 saat sonra doz yükseltilmesiyle etkili sonuç alınabilir. Bilinci açık kişilere uygulama kolaylığı için sorbitolle tatlandırılmış formları bulunmaktadır².

Bağırsak Yıkanması: Tüm bağırsak yıkanarak, alınan toksinlerin bağırsaktan emilmeden hızla uzaklaştırılması sağlanır. Hastaya 1- 2 litre polietilen glikol elektrolit solüsyon verilerek tüm bağırsak yıkanır. Verilen ile rektumdan gelen sıvının aynı görünümü olması amaçlanır. İleus, perforasyon ve kanama durumlarında kontrendikedir. Komplikasyonları ise kramp ve kusmadır⁸.

İyon Yakalama: İlaç gastrointestinal sistemden (GİS) emildikten sonra bağırsak dekontaminasyon girişimleri artık yararsızdır. İyon yakalama; emilmiş olan ilacın idrarla atılımını arttıran bir yöntemdir. Salisilatlar gibi idrarı asitleştiren ilaçlar, alkali idrarda iyonize olarak, böbreklerden tekrar emilmeden atılırlar. Bu tedavi salisilat ve fenobarbital alımlarında oldukça yararlıdır. İyon yakalama için 1 L % 0.45 salin solüsyonuna 2 ampul sodyum bikarbonat eklenerek oluşturulan solüsyon intravenöz olarak 150- 250 mL/h olacak şekilde

verilir. İdrar pH' sı 7.0- 8 olarak tutulması amaçlanır. Potasyum açığı yerine konulmalıdır⁸.

Hemodiyaliz ve Hemoperfüzyon: Hastanın tek başına destekleyici tedaviye cevap vermemesi, potansiyel toksik ilaç düzeyi veya yüksek doz toksik alımı ve ilacın başka yollarla atılımının olmaması durumlarında endikedir. Diyaliz, yarı geçirgen bir zardan basit difüzyon ile kandaki toksik maddenin temizlenmesi esasına dayanır. Hastanın kanı ile dializatın bir zar veya süzgeç sisteminde değiş tokuş yapılmasıdır⁸.

Organofosfat Zehirlenmeleri

Epidemiyoloji

OF zehirlenmeleri gelişmekte olan ülkelerde özellikle kullanımlarının ve ulaşımlarının kontrolsüz olması nedeniyle daha sık görülmektedir.

OF zehirlenmesi, dünyada hemen hemen her ülkede benzer sıklıkta görülmektedir. Zehirlenmeler genellikle kazara evlerde, tarım, endüstri ve insekt sahasında çalışanlarda görülmektedir. İntihar amaçlı olarak en sık 30–50 yaş arası erkeklerde görülmektedir. Mesleki maruziyete bağlı olarak da 15– 45 yaş arası erkeklerde daha sık rastlanır. Küçük çocuklarda ise alım genellikle kaza sonucudur ve ciddi zehirlenme insidansı daha yüksektir⁹.

Her yıl dünyada kazara OF zehirlenmesinden 355 000 kişi ölmektedir (World Health Organization, 2003). Bu ölümlerin yaklaşık üçte ikisi aşırı maruziyet ve uygunsuz kullanımları nedeni ile gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir¹⁰.

Her yıl Asya' da 500 000 intihar girişimi ölümle sonlanmakta ve ölümlerin 200 000' inin, OF zehirlenmesine bağlı olduğu kabul edilmektedir¹¹.

Ucuz, elde edilmesi kolay ve kullanımları denetimsiz olduğu için organofosfat' li bileşikler ile oluşan zehirlenmeler bir tarım ülkesi olan Türkiye' de yaygındır. OF' li bileşikler ile zehirlenmeler kaza veya intihar amaçlı olabilmektedir.

Akut zehirlenme yanında kronik maruziyet sonucu da zehirlenmeler görülebilmektedir. Özellikle bu kimyasalların bulunduğu ortamlarda, yiyecek- içecekler ile kronik temas sonrası oluşmaktadır¹².

OF bileşikleri kimyasal olarak 4 grup veya zincir içerirler. Çoğu Oksijen (O₂) atomundan oluşan atomlarla sarılmış P (Fosfat) atomları ile tanımlanır. Ancak O₂ atomları yerine S, F, C ve N atomları da bulunabilir. Santral P atomu

her zaman P=O veya P=S bileşikleri ve aromatik veya alifatik R1 ve R2 yan zincir içerir. 4. grup “X” veya “ayrılan grup” olarak bilinir ve bileşiğin karakteristik özelliklerinden ve sınıflanmasından sorumludur¹³.

Tablo 2. Türkiye’de zehirlenmeye neden olan böcek öldürücüler⁵.

<p>1. Asetilkolinesteraz enzim inhibitörleri</p> <p>Organofosfatlı Böcek Öldürücüler</p> <p>Metil parathion -----Folidol®</p> <p>Diazinon -----Bazinon®, Basudin®</p> <p>Dichlorvos -----DDVP®, Didifos®, Nogos®</p> <p>Chlorpyrifos----- Dursban®, Agrosban®, Megaban®, Korban® Malathion Hektion®, Malaton®, Malathion® Bromophos Bromo®</p> <p>Karbamatlı böcek öldürücüler</p> <p>Aldicarb----- Temik®</p> <p>Carbofuran----- Furadan®</p> <p>Carbosulfan-----Marshal®, Agrostar®, General®</p> <p>Methomyl-----Lannate®</p> <p>Dioxicarb----- Hexacarb®</p> <p>Carbaryl----- Agrovin®, Hektavin®,</p> <p>2.Organoklorlu böcek öldürücüler</p> <p>Endosulfan-----Thiodan®, Korsulfan®, Hektionex®, Endol®</p> <p>DDT</p> <p>3. Piretrin ve piretroidler</p> <p>Cypermethrin-----İmperator®, Arrivo®, Matador®, Siperkor®</p> <p>Cyhalothrin-----Karate®, Kung-fu®, Tekvando®, Tomcat®, Tornado®</p> <p>Deltamethrin-----K-othrin®, Decis®,</p> <p>Permethrin-----Helisin®, Primethrin®</p>

Karbamatlar; karbamik asit deriveleri olup, etki mekanizmaları OF’ ler ile aynıdır. Karbamatların kimyasal bağı tamamen geri dönüşlüdür. Bu nedenle ölümcül olmayan dozlarında toksik etki süresi OF’ den daha kısadır⁶.

OF’ ler inhalasyon, transdermal, transkonjonktival ve gastrointestinal yollarla sistemik dolaşıma geçer. OF ve karbamat zehirlenmelerinde mortalite;

alınan maddenin cinsi ve miktarına, hastanın önceki sağlık durumuna, madde ile temas süresine, solunum desteği, entübasyon ve ventilatörden ayrılmasına bağlı olup, % 3 ile % 25 arasındadır¹⁴.

Etki Mekanizması

OF' li ve karbamatlı ürünler sinir sisteminde AKE (Asetil Kolin Esteraz)' yi baskırlar. AKE' nin baskılanması merkezi sinir sisteminde (MSS), otonom sinir sisteminde (OSS) ve kas sinir kavsığında asetilkolinin birikimine yol açar. Başlangıçtaki aşırı uyarıyı MSS' de, otonomik ganglionlarda, parasempatik ve bazı sempatik sinir sonlarında ve somatik sinirlerde kolinerjik sinaptik iletim bloğu takip eder¹⁴.

Kolinesteraz aktivitesinin %50- 60' ı inhibe olduğunda kolinerjik toksisite semptom ve bulguları ortaya çıkmaktadır¹⁵. Ancak bazı bireylerde kolinesteraz aktivitesinde % 25 azalma sonucu orta derece semptom görülmektedir¹⁶. Asetilkolin reseptörlerinin stimülasyonu, OF zehirlenmesinin semptom ve bulgularından sorumludur¹¹.

Kolinerjik kriz de denilen bu sürekli stimülasyona bağlı merkezi ve periferik klinik bulgular oluşmaktadır. OF' li bileşikler AKE' ye kovalent bağ ile bağlanır. Geçici bir süre için OF' nin fosfat molekülü ile AKE arasında stabil, fakat geri dönüşümlü bir bağ oluşur. OF' nin fosfor molekülünden bir grup ayrıldığında OF ile enzim arasındaki bağ geri dönüşümsüz hale gelir. Bu durum "yaşlanma" olarak adlandırılır¹⁷.

Yaşlanma zamanı, her ilaç için farklı olup, dakikalardan günlere kadar uzayabilmektedir. OF zehirlenmesi sonrası yaşlanmayı en kısa sürede geri çeviren pralidoksim uygulanmasıdır. Yaşlanma oluştuğunda kolinesteraz enzim aktivitesi kalıcı olarak bozular. Klinik bulguların düzelmesi ve enzimatik işlevlerin geri dönmesi için yeni enzim yapılmalıdır¹⁴.

Akut etkileri yanında OF bileşiklerinin uzamış etkileri ile periferik nöropati gelişebilmektedir (organophosphate-induced delayed peripheral neuropathy veya OPIDN). Bu durum membran bağına spesifik "neuropathy target esterase" (NTE) tarafından yönetilir¹⁸.

Antikolinesteraz ajanların potens aralığı geniştir. Farmakolojik ve toksikolojik etkiler açısından klasik düzlemsel doz cevap ilişkisi mevcuttur. Ara sendrom (intermediate syndrome) ve OPIDN, doz cevap ilişkisi açık olmayan iki organofosfat zehirlenmesidir¹⁸.

OF zehirlenmelerinde taşikardi veya bradikardi, uzamış düzeltilmiş QT intervalı, PR intervalı uzaması gibi kardiyak komplikasyonlar görülebilir ve bunlar sıklıkla fataldir¹⁹.

Klinik Bulgular

Klinik bulgular, alınan etkene, alım şekline ve alınan miktara bağlı olarak dakikalar veya saatler içerisinde ortaya çıkabilir. OF' li bileşiklere maruziyeti takiben genellikle 30 dakika ile 3 saat içinde zehirlenme bulguları görülür²⁰.

Malathion gibi OF' ler deri ve solunum yollarında bölgesel tahrişe neden olarak, özellikle sistemik emilim bulguları olmadan hırıltılı solunum ve deride zedelenme ile sonuçlanır. Az sayıdaki olguda kolinesteraz baskılanmasından bağımsız olarak dirençli hava yolu hastalığı bildirilmiştir¹⁴.

DUMBELS; Diare, ürinyasyon, miyozis, bronkospazm, emezis, lakrimasyon, salivasyondan oluşan toksik kolinerjik semptomları açıklayan kısaltmadır. Semptom ve bulgular maruziyetten sonraki ilk 12 saatten sonra başlarsa, etyolojide genellikle kolinesteraz inhibitörlerinden uzaklaşılır. Başlangıç ayrıca hepatik metabolizma ihtiyacı olan OF bileşiklerinde gecikebilir. Genellikle hayatı tehdit edici semptomlar 1- 3 gün devam ederken haftalar boyu yoğun bakım tedavisi gerektiren vakalar rapor edilmiştir¹⁸.

Akut sistemik OF zehirlenmelerinde değişen MSS, muskarinik, nikotinik ve somatik motor nöron bulguları oluşur. Solunum yolu ile başlangıç çok hızlıdır. Deriden emilim ise daha yavaştır, fakat deri soyulmalarında emilim daha çabuk olur. Ağızdan fazla miktarda alındığında bulgular dakikalar içinde başlamaktadır²¹.

Miyozis kolinerjik zehirlenmelerde semptom olabilir. Lakrimasyon, rinore, salivasyon ve terleme artışı görülebilecek şiddet derecesi farklı komplikasyonlardır. Diare ve kusma da hemen her zaman ciddi antikolinerjik zehirlenmelerde görülür. Hastalarda aşırı intestinal kontraksiyona bağlı abdominal ağrı şikayeti olabilir. Kolinesteraz inhibitörleri ile zehirlenmede en sık görülen ölüm sebebi solunum yetmezliğidir. Bu vakalarda bronşial kas spazmı, nonkardiyojenik pulmoner ödem, aşırı mukus üretimi ve solunum kaslarında tutulum görülmektedir¹⁸.

Nöbet, koma veya deliryum sıklıkla ciddi vakalarda görülür. Chyne Stokes solunumu, medüller solunum ve kardiyovasküler merkezlerin depresyonu görülebilir. Bu SSS semptomları OF zehirlenmesinde, karbamat

zehirlenmesine kıyasla daha sıktır. Ölümünün sebebi direkt olarak konvülsyon ve SSS' nin baskılanmasına bağlanamaz²².

Aşırı antikolinesteraz dozlarında; ciddi fasikülasyonlar, distoni ve koreoatetoid hareketler sık görülür. Anksiyete, ajitasyon, emosyonel labilite, tremor, başağrısı, ataksi, insomnia daha az görülen durumlardır²³.

OF zehirlenmelerinde 3 dönem vardır; akut kolinerjik sendrom, ara sendrom (AS) ve gecikmiş polinöropati²¹.

Akut Kolinerjik Sendrom: OF zehirlenmelerinde sinir reseptör alanında asetilkolinin birikimi sonucu oluşur. Klinik semptom ve bulgular muskarinik, nikotinik ve MSS bulgularıdır¹⁴.

AKE' nin beyinde baskılanması sonucu; baş ağrısı, uykusuzluk, uykuya meyil, baş dönmesi, konfüzyon oluşabilir. Şiddetli olgularda konuşma bozukluğu, bilinç bozukluğu ve solunumda baskılanma görülür. Ölüm, başlangıçta kolinerjik dönemde kalp, solunum ve beyindeki etkilenmeye bağlı olarak oluşmaktadır. Bu dönem 24- 48 saat kadar sürer ve yoğun bakımda tedavi gerektirir²¹.

OF zehirlenmelerinde en sık görülen kardiyak bulgular; kan basıncında düşme ve kalp hızında azalmadır. Nikotinik reseptör uyarısına bağlı olarak hastalarda nadiren kalp hızında artma ve kan basıncında yükselme olabilir. Kalp tutulumu genellikle ciddi bir sorunun ve ölümün sebebi olmaktadır. EKG' de uzamış Q- T aralığı, ST segment yüksekliği, T dalga çöküklüğü ve PR süresinde uzama görülebilir²⁰. Hemen her tipte disritmi tanımlanmıştır²⁴.

Akut OF zehirlenmesinde burun akıntısı, bronkospazm ve laringeal spazm gibi solunum bulguları olabilmektedir. Bulgular, OF' lerin muskarinik reseptörler üzerindeki etkisine bağlı oluşur ve hava yolunda tıkanmaya neden olur. Nikotinik uyarı ile dil ve farenks kaslarında güçsüzlük sonucu, üst hava yolu tıkanıklığı görülebilir. Diafragma kasında paralizi gelişir. MSS uyarısı sonucu, santral solunum baskılanır. Akut akciğer ödemi ve erişkin solunum sıkıntısı sendromu gelişebilir. Hatta akciğer enfeksiyonu, pnömotoraks ve astım gelişimi bildirilmiştir²⁵. Oddi sfinkteri spazmına bağlı olarak pankreatit de gelişebilir. Akut pankreatitte amilaz genellikle 3 kattan daha fazla yükselmiştir^{26,27}.

Bir çalışmada OF zehirlenmelerinde erken serum amilaz yüksekliğinin sonradan ortaya çıkacak solunum yetmezliğinin ön belirtisi olabileceği gösterilmiştir²⁸.

OF' ler parotite neden olabilir. Özellikle OF zehirlenmesi olan ve serum lipaz yüksekliği olmadan hiperamilazeminin olduğu olgularda parotit düşünölmelidir²⁹.

Deneysel hayvan çalışmalarında gebelik sırasında OF ile zehirlenmenin; doğum öncesi ve doğum sonrası ölüme, vertebra bozukluğuna, ekstremiteler bozukluğuna, bağırsak fıtığı, yarık damak ve hidroüreter gibi doğumsal bozukluklara sebep olduğu gösterilmiştir²¹.

Akut OF zehirlenmesinde glikoz metabolizmasında ve plazma adrenokortikotropik hormonunun diurnal ritminde değişiklik oluşabilir. Hem hipoglisemi hem hiperglisemi görölebilir. Hiperglisemi daha sık görölüp hastaların % 10' unda rastlanır ve toksik maruziyet bilinmiyorsa diyabetik hiperosmolar koma ile karışarak atlanabilir¹⁸.

OF' li bileşiklerin endokrin sistemde özellikle hipofiz hormonları üzerinde etkileri bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada OF zehirlenmesinde Prolaktin, Adrenokortikotropik Hormon, Kortizol ve Foliköl Stimölün Hormon seviyesinin etkilendiği, Luteinizan Hormon seviyesinde değişiklik olmadığı gösterilmiştir. OF zehirlenmelerinde ayrıca "hasta ötiroid sendromu" oluşabileceği gösterilmiştir. Bu durum OF' lerin direkt etkisine, asetilkolinin etkisine ve zehirlenmenin sebep olduğu strese bağlı olabilir³⁰.

Ara Sendrom (AS): Muskarinik belirtilerin zehirlenmeden 24- 96 saat sonra oluştuğu ve 4- 18 gün sürdüğu, solunum, boyun ve proksimal bacak kaslarında güçsüzlük ile motor kranial sinirlerde tutulumun olduğu bir sendromdur. Bu sendromun göröldüğu hastalar yataktan başını kaldıramazlar¹⁸. AS; Parathion, Metilparathion, Diazinon, Malathion, Fenthion, Monocrotophos, Dimethoate ve Methamidophos ile sık oluşur. Bu sendromun oluşumunda yağda çözünen OF' lerin yağ dokusundan yeniden salınması sorumlu tutulmaktadır. Fakat bu sendromun AKE aktivitesindeki değişiklikten dolayı oluştuğunu gösteren bir veri yoktur. AS' nin yetersiz oksim tedavisinden kaynaklandığını gösteren bildirimler vardır³¹. Kafa sinirlerinden çoğunlukla göz kaslarını uyaran sinirler ve daha az olarak 7. ve 10. kafa çifti etkilenir²⁰.

Bu hastalarda yardımcı solunum kaslarının çok kullanılması sonucu hızla solunum zorluğu ve tedavi edilmez ise solunum yetmezliği gelişebilmektedir³². AS kolinerjik bulgularının tedavisinde atropin ve pralidoksim (PAM) kullanılmaktadır¹⁷.

OF zehirlenmelerinde hastalar akut toksisiteden genellikle derlenirler ve maruziyet sonrası 1- 3 hafta süren OPIDN semptom ve bulguları gözlenir. Periferik nöropati, parestezi ile karakterize olsa da motor disfonksiyon daha baskındır. Özellikle düşük ayak ve yüksek adımla yürüme belirgindir. Ağır vakalarda flaks paralizi gelişebilir¹⁸.

Gecikmiş Polinöropati: OF zehirlenmelerinde görülen nörodejeneratif bir bozukluktur. Omuriliğin inen ve çıkan yollarında, periferik sinirlerin duyu ve motor aksonlarının uç bölgelerinde işlev kaybı vardır³³. OF ile sinir dokusunda, NTE' nin geri dönüşümsüz olarak baskılanması, polinöropati oluşumundan sorumlu tutulmaktadır. NTE yüksek katalitik aktivite ile membran proteinine bağlıdır, fakat fizyolojik işlevi bilinmemektedir. NTE' nin katalitik etkisi sağlıklı sinir aksonları için gerekli değildir²⁵.

İnsan ve kuş dokularında NTE hem sinir hem de lenfosit, trombosit ve eritrosit gibi dokularda vardır. Nörotoksik OF temasından 24 saat sonra lenfositlerde NTE' nin baskılanması gelişebilecek polinöropati habercisi olabilmektedir. Kırmızı kan hücrelerindeki AKE' nin rolü ile kandaki NTE' nin fizyolojik rolü bilinmemektedir. Atropin ve oksimlerin kuş beyinde Diisopropylfluorophosphate tarafından baskılanmış NTE' nin yaşlanmasını geciktirdiği gösterilmiştir³³. OF bileşikleri ile zehirlenmelerde ölümün sebebi genellikle muskarinik etkiler yanında solunum kaslarındaki nekroza da bağlanmaktadır. Bazı olguların otopsilerinde diyafragma ve interkostal kaslarda nekroz gösterilmiştir. Bu nekroz mekanizması ve derecesi tam olarak bilinmemektedir³⁴.

Tanı

OF zehirlenmesinde tanı hikaye ve özgün klinik bulgular ile konulabilir. Hastanın nefesinde ve sekresyonlarında keskin sarımsak benzeri koku, miyozis, bradikardi, kas seyirmeleri, tükürük ve solunum yolu salgılarında artış, göz yaşarması gibi muskarinik belirtiler, taşikardi, hipertansiyon ve midriazis gibi nikotinik belirtiler olabilir²⁰.

Antikolinesteraz zehirlenmesinde, plazma kolinesterazı (pseudokolinesteraz) ve kırmızı kan hücresi (Red Blood Cell-RBC) AKE' sine bakılmalıdır. RBC AKE' sinin yapısı sinaptik AKE' ye benzerdir ve sinaptik alanlarda AKE yerine kullanılabilir³⁵. RBC asetilkolinesterazı da plazma kolinesterazı gibi bir akut faz reaktanıdır ve plazma kolinesterazına göre daha az varyasyon gösterir. RBC asetilkolinesterazının, OF gibi irreversible kolinesteraz inhibitörleri ile oluşan ağır zehirlenme sonrası, bazal değerlerine dönmesi, birkaç ay sürebilir.

Plazma kolinesterazı karaciğerde sentezlenir. RBC kolinesterazına göre daha hızlı düşer ve hızla derlenir (4- 6 hafta – 5 -7 hafta)³⁶. Karaciğer hastalıklarında, kronik inflamasyonda, malnutrisyonda, gebelikte ve hipersensitivite reaksiyonlarında ve morfin, kodein, süksinilkolin gibi ilaçların kullanımında plazma kolinesterazı seviyelerinde dalgalanmalar gözlenir. RBC AKE' si oksimlerle tedaviye yanıt verebilirken plazma butirikolinesterazı (BKE) oksim tedavisine yanıt vermez. Tespit edilmiş kolinesteraz inhibitörü zehirlenmesinde, plazma ve RBC AKE' si seviyelerine bakılmalı, klinik duruma göre tekrarlanmalıdır. Akut maruziyetlerde RBC kolinesterazdaki azalmaya göre; hafif (bazal değere göre %20- 50), orta (bazal değere göre %10-20) ve ağır (bazal değere göre %10 dan az) olarak sınıflanabilir¹⁸.

BKE baskılanma derecesine bağlı olarak bulgular değişir. Temel değerinin %50' sinden fazla azalma olduğunda bulgular başlar, %60 azalma ile birlikte baş ağrısı ve parasempatik uyarı gelişir. BKE düzeyinde %60- 90 derecelik azalmada kas güçsüzlüğü, titreme, bilişsel değişiklik gibi bulgular oluşur. Bu azalma %90' dan fazla ise nöbet, akciğer ödemi ve kas güçsüzlüğüne bağlı solunum yetmezliği, siyanoz, koma ve ölüm görülebilir. Tedavisiz BKE 4- 6 haftada, eritrosit kolinesterazı 90- 120 günde normal değerine döner. BKE seviyesi ile gereken atropin miktarı ve solunum desteği arasında ilişki yoktur. Kronik temasta kolinesteraz düzeyi yavaş olarak düşerek klinik bulgular verir³⁷.

Bazı nefrotik sendrom olgularında yüksek BKE düzeyi saptanabilir, bu durum serum albumin konsantrasyonu ve enzim etkinliği arasındaki ters ilişkiye bağlıdır³¹. Nitrofenol metaboliti çeşitli organofosfatlarda bulunur ve zehirlenmeden hemen sonra idrarda tespit edilebilmektedir³⁸.

Tavsiye edilen laboratuvar alışmaları: Kan re azotu, kreatinin, glukoz, kalsiyum, magnezyum, lipaz, arterial kan gazları, EKG ve göğüs radyografisidir. OPIDN değerlendirilmesinde spesifik bir laboratuvar çalışması yoktur. Elektromyografi (EMG) periferik nöropati ciddiyetini belirlemede yardımcı olabilir ve OPIDN ile ilişkili spesifik EMG bulguları vardır.

Ayırıcı Tanı: Karbakol, metakolin, arekolin, betanekol, pilokarpin ve mantarlar, myastenia gravis ve Eaton-Lambert Sendromu kolinerjik zehirlenmelerden ayırımı yapılmalıdır¹⁸.

Tedavi

Hafif de olsa semptomları olan tüm hastalar yoğun bakımda takip edilmelidir. Başlangıç tedavisi hastanın havayolunu, solunumunu, dolaşımını korumaya yönelik olmalıdır. Belirgin gastrointestinal sıvı kaybında artış ve nitrik oksite bağlı vazodilatasyon nedeniyle intravasküler sıvı ihtiyaı olur ki bu intravenöz sıvılar ile karşılanmalıdır. Azalmış sistemik vasküler direnç nedeni ile kan basıncını yükseltmek için vazopressörler gerekli olabilir³⁹.

Nöbetlerin tedavisinde İV atropin ve ardından benzodiazepinler (diazepam 0.2- 0.4 mg/kg, lorazepam, 0.05 mg/kg, midazolam 0.1mg/kg veya fenobarbital 18 mg/kg) kullanılabilir. Benzodiazepinleri ağır OF zehirlenmesinde öneren yeni yayınlar mevcuttur¹⁸.

Süksinilkolin plazma kolinesterazı tarafından metabolize olur. Kolinesteraz inhibitörü varlığında etki süresi uzamaktadır. Bu nedenle OF zehirlenmesi olan olguların entübasyonunda paralizi uzun süreceğinden süksinilkolin kullanımından kaınılmalıdır⁴⁰.

OF ile daha fazla temasın önlenmesi için hasta çevreden uzaklaştırılmalı, giysileri çıkarılmalıdır. Deriden emilimi önlemek için etanol içeren sabun ve bol su ile cilt yıkanmalıdır¹⁴.

OF alındıktan sonraki ilk 30 dakika içerisinde midenin yıkanması çok etkilidir. Aktif kömürün ağızdan veya nazogastrik tüpten verilmesi OF emilimini azaltır. İpeka şurubu gibi kusturuculardan hava güvenliği olmayan olgularda kaçınılmalıdır. Mannitol gibi katartikler emilmemiş OF' lerin bağırsaklardan atılımını arttırır²⁵.

Dilüe edilmiş hipoklorit solüsyonu OF esterlerini inaktive eder. Aynı zamanda ekipman dekontaminasyonunda da kullanılabilir ancak ciltte kullanılmamalıdır⁴¹.

Antidot tedavisinde atropin ve PAM kullanılır. Atropin muskarinik reseptörlerde asetilkolinin antagonistidir. Ancak kas güçsüzlüğü veya paralizisi üzerine etkisi yoktur ve AKE yenilenme hızını etkilemez. PAM nükleofilik bir oksim olup AKE' yi muskarinik ve nikotinik sinapslarda, enzimin aktif kısmınının fosforilasyonunu geri çevirerek yeniler⁴².

Atropin ve skopolamin gibi antimuskarinik ilaçlar asetilkolinin gözde oluşturduğu etkileri tersine çevirirler. Silier kaslarda gevşeme yaparak midriyazis ve akomodasyon felcine neden olur. Siklopleji yaparak yakın görmenin bozulmasına neden olur. Midriyatik etki ile aköz hümörün akışını bozarak göz içi basıncın artmasına neden olabilmektedir^{43,44}.

Atropin primer olarak pulmoner sekresyonların ve bronkospazmın kontrolünde endikedir. Sekonder rolü nöbetlerin ve SSS manifestasyonlarının kontrolüdür. Başlangıç erişkin dozu; parenteral 1- 2 mg olup her 5 dakikada bir kalp hızı 80' in üzerine çıkıncaya, pulmoner sekresyonlar kontrol altına alınana kadar tekrarlanabilir. Hastayı stabil hale getirmek için atropin infüzyonu gerekebilir. Genellikle ilk 24 saatte daha fazla atropin ihtiyacı olmaktadır. AKE, PAM ile yeniden aktive edildikçe atropin ihtiyacı azalır. Taşikardi atropin tedavisi için kontrendikasyon oluşturmaz, hipoksi veya sempatik stimülasyona işaret eder. Sekresyonların kontrolü için yüksek doz (100 mg/gün) atropin gereklidir. Atropin tedavisinin bir komplikasyonu iyatrojenik antimuskarinik sendromdur. İzole periferik kolinerjik toksisite var ise atropin yerine 0.5 mg/kg dozunda glikopirolat kullanılabilir. Glikopirolat; SSS' ye geçmez ve santral antikolinerjik sendrom oluşturmaz¹⁸.

Oksimler, aldoksim ve buna bağlı kuaternar nitrojen grubu içeren bileşiklerdir. Kuaternar nitrojen grubu, baskılanmış AKE yenilenmesinde önemli ajandır. PAM (2-hydroxyiminomethyl-1-methylpyridinium iodide) tek kuaternar nitrojen grubu içerirken, Obidoksim, Trimedoksim birbirine karbon zinciri ile bağlı 2 kuaternar nitrojen grubu içerir. Tek kuaternar nitrojen grubu içeren bileşiklerle karşılaştırıldığında iki kuaternar nitrojen grubu içeren bileşiklerin OF ile baskılanmış AKE' ye ilgisi daha fazladır⁴⁵.

PAM verilmesi sırasında hipertansiyon, baş ağrısı, bulanık görme, çift görme, akomodasyonda bozulma gibi görme bozuklukları, mide- barsak rahatsızlığı ve kas içine verildiğinde ağrı oluşmaktadır. Geçici lenfositoz ve aminotransferazlarda yükselme bildirilmiştir. EKG değişiklikleri P-R aralığında

uzama, T dalga sivriliğidir. PAM' in teratojenik ve mutajenik olmadığı hayvan ve laboratuvar çalışmaları gösterilmiştir²⁵.

PAM SSS' ye iyi geçmemesine rağmen, koma ve nöbetlerde hızlı düzelmeler oluşturduğu gösterilmiştir⁴⁶.

PAM tedavisi için endikasyonlar; atropin ile tedavi ihtiyacı olması, solunum kaslarında veya ekstremitelerde kas güçsüzlüğü, kas fasikülasyonları ve SSS etkileri bulunmasıdır. PAM veya obidoksim için ideal doz tartışmalıdır. Son yapılan çalışmalarda yüksek doz oksimlerin düşük doza kıyasla daha etkili olduğu belirtilmiştir¹⁸.

WHO, başlangıçta 30 mg/kg İV ve sonra 8 mg/kg/h infüzyon veya alternatif olarak İV infüzyon mümkün değilse, 30 mg/kg her 4 saatte bir olacak şekilde PAM tedavisi önermektedir. Obidoksimi ise başlangıçta 4 mg/kg ardından 0.5 mg/kg/h veya başlangıçta 4 mg/kg ardından her 4 saatte bir 2 mg/kg önermektedir⁴⁷.

OF- kolinesteraz kompleksinin yaşlanması PAM tedavisinin etkinliğini düşürür. Klinik fayda 48 saatlik teropatik dönemden daha uzun bir süre sonra elde edilir. Semptomatik bir hastanın uzamış başvurusu PAM tedavisi için kontrendikasyon oluşturmaz. PAM tedavisinin saf karbamat tedavisinde yeri tartışmalı olup, mortalite ve morbiditeyi düzeltebilir. Hemoperfüzyon antikolinesteraz ajanların eliminasyonunu arttırabilse de OF' ler için spesifik antidotların elde edilme zorlukları ve karbamat intoksikasyonlarının rölatif kısa süresi bu tedaviyi gereksiz kılar¹⁸.

OF zehirlenmesinde ek tedaviler olarak atropin ve PAM tedavisine diazepam eklenmesi ile sağ kalım arttırılabilir. Hayvan çalışmaları OF' li sarin, somon, tabun gibi sinir gazlarıyla olan zehirlenmelerin tedavisinde oksimler ile diazepam verilmesi sağ kalımı arttırmakta, nöbet ve nöropati sıklığını azaltmaktadır. Diazepam aynı zamanda OF' lerin neden olduğu nöbetlerde beyin hasarını azaltmaktadır¹⁷.

Yoğun Bakım ve Skorum Sistemleri

Yoğun bakım tıbbın birçok dalını ilgilendiren multidisipliner yaklaşım gerektiren bir ünite olarak karşımıza çıkar. Yoğun bakım gereksinimi olan hastalar; normal hastane bakım ve tedavisinin yeterli olmadığı; organ sistem fonksiyonlarının kısmen veya tamamen yitildiği; ağır bir hastalık, zehirlenme, travma veya operasyon gibi nedenlerden dolayı ölme ihtimali yüksek olan

kişilerdir. Bu durumlarda hastalığı oluşturan temel sebepten önce vital fonksiyonların korunması, yeniden sağlanması öncelikli amaçtır. Bu nedenle altta yatan hastalığın tedavisiyle beraber sürdürülen yoğun bakım tedavi prensipleri temelde aynıdır⁴⁸.

Yoğun bakım tedavisi devam eden hastalarda tedavinin yanısıra hastaların eşlik eden hastalıkları ve mortalite durumları da önemlidir. Ölüm oranının tartışmaya yer bırakmayacak şekilde belirlenmesi; hem hasta sahiplerine hastalarının durumu hakkında daha kesin bilgi aktarımını sağlar hem de hekimler arasında, hasta ile ilgili bilgilerin aktarımında iletişim sorunlarının önüne geçebilir. Bu nedenlerle yoğun bakımda bazı prognostik skorlama sistemleri kullanılmaktadır.

Prognostik modellerin iki objektif ölçütü vardır. Bunlar kalibrasyon ve diskriminasyondur. Kalibrasyon beklenen ve hesaplanan mortalite olasılığının tüm ihtimaller dahilinde birbirine ne kadar yakın olduğudur. Diskriminasyon ise modelin yaşayacak ve ölecek bireyleri ne kadar iyi ayırabildiğidir.⁴⁹

Herhangibir modelin aynı anda mükemmel diskriminasyon ve kalibrasyonunun olması mümkün değildir⁵⁰.

Yoğun bakım hastalarının tedavisinde somut verilere dayanmak gerekmektedir, çünkü:

- Yoğun bakım hizmetleri yüksek maliyetli hizmetlerdir. Bu hastaların tedavisinin yönlendirilmesi mümkün olduğunca bilimsel verilere dayandırılmalıdır.

- Yoğun bakım hastalarını içeren bilimsel çalışmalarda, hastaların hastalık şiddeti göz önünde bulundurularak gruplanması ve değerlendirmelerin buna göre yapılması gerekir.

- Yoğun bakım ünitelerinin işleyişi, yeterliliği ve maliyet-etkinlik değerlendirmeleri, tedavi edilen hastaların hastalık şiddetine göre yapılmalıdır. Bu değerlendirmeler yoğun bakımın kendi içinde değerlendirilmesi yanında, diğer yoğun bakımlarla karşılaştırılmasını (benchmarking) da sağlar⁵¹.

Yaşam süresi ve kalitesinin artması da yeni tıbbi ve sağlık politikası sorunlarını ortaya çıkarmıştır. Hastanelerin ekonomik koşulları; gerek tıbbi personel, gerekse ekipman kaynaklarının etkin ve planlı bir şekilde kullanılmasını zorunlu kılmaktadır.

1970 ve 1980' lerde hastalığın ciddiyetini ve prognozunu önceden tahmin edebilecek, yoğun bakım üniteleri arasında sonuçların karşılaştırılmasını sağlayabilecek, yeni klinik araştırmalarda ve yeni tedavilerin değerlendirmesinde hastaları standardize edebilecek yöntemler geliştirilmek üzere birçok çalışma yapılmıştır⁵².

Hastalıkların prognozunu önceden belirlemek için çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu sistemlerde hastalığın tipi, hastanın fizyolojik rezervi ve tedaviye yanıtı gibi etkenler göz önüne alınarak prognoz belirlenmeye çalışılmaktadır⁵³.

Yoğun bakım skorlama sistemleri 4 majör gruba ayrılabilir. Bunlar genel risk- prognoz skorları (hastalık ciddiyet skorları), hastalık spesifik risk- prognoz skorları, travma skorları ve organ yetmezlik skorlarıdır⁵⁴.

Genel risk-prognoz skorları: APACHE II, APACHE III, APACHE IV, Mortality Probability Model (MPM) II, SAPS II, SAPS III

Hastalık ve organ spesifik prognoz skorları: GCS, RANSON, CHİLD-PUGH, RIFLE

Organ yetmezlik skorları: Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), Multipl Organ Dysfunction Score (MODS), Logistic Organ Dysfunction Score (LODS)

Organofosfat zehirlenmelerinde mortalite ve sıklık değerlendirilmesinde mortalite oranlarının tahmini önem kazanmıştır. OF' lerin plazma veya idrar konsantrasyonları ve serum kolinesteraz seviyeleri mortalite oranları ile sıkı ilişkili olsa da, bu laboratuvar metodları sadece gelişmekte olan ülkelerde değil, gelişmiş ülkelerdeki bazı hastanelerde dahi her zaman ulaşılabilir değildir. Bu laboratuvar metodlarının yokluğu OF zehirlenmelerindeki mortalite oranlarının tahmin edilmesinde skorlama sistemlerinin önemini vurgulamaktadır⁵⁵.

APACHE ve GKS skorlama sistemlerinin OF zehirlenmelerinde mortaliteyi oldukça başarılı şekilde tahmin ettirdiği rapor edilmiştir⁵⁶.

Hastaların prognozu hakkında fikir elde etmek için geliştirilen skorlama sistemlerinden ilk geliştirilen model APACHE' dir. Daha sonraki yıllarda SAPS ve MPM modelleri kullanıma sunulmuştur.

APACHE ve SAPS yoğun bakımda ilk 24 saatteki verilere göre risk değerlendirmesi yapar. Standart Mortalite Oranı (SMR- Standart Mortality Rate) bu sistemler kullanılarak hesaplanabilecek bir orandır.

İlk kez 1981 yılında APACHE puanlama sistemi kullanılmıştır. APACHE puanlama sistemi bir grup uzman tarafından hasta sağlığı açısından önemli bulunan çok sayıda değişkenin, uygun şekilde bir araya getirilerek hastalık şiddetinin tespitine yarayan subjektif bir yöntemdir. Kullanılması güç olmasına rağmen bu sistem, yoğun bakım üniteleri için hastalık şiddeti tayininde kullanılan ilk nicel yöntem olarak yaygın ilgi görmüştür⁵⁷.

1984'te Le Gall ve arkadaşları orjinal APACHE puanlama sisteminin kapsamını küçültmüştür ve daha kısa bir versiyonu olan SAPS oluşmuştur. Bu yeni sistemin en az APACHE kadar etkin olduğunu göstermişlerdir. Başta Fransa olmak üzere birçok Avrupa ülkesinde yaygın olarak kullanılan SAPS, yoğun bakım ünitesine kabul edildikten sonraki ilk 24 saat içinde seçilmiş bazı fizyolojik parametreler için hastanın tespit edilen en kötü değerleri kullanılarak hesaplanmaktadır⁵².

1993'de Le Gall ve arkadaşları SAPS' in yeni versiyonu olan SAPS II' yi oluşturmuşlardır⁵⁷.

Glasgow Koma Skoru

Kafa travmalı hastalar başta olmak üzere nörolojik ve metabolik problemleri olan hastaların nörolojik değerlendirilmesinde en çok GKS kullanılır. GKS nörolojik disfonksiyonun şiddetini ve yaralanma sonrası 2 hafta içindeki mortaliteyi % 85 oranında doğru tahmin eder. Düşük puan artmış nörolojik hasarı yansıtır⁵⁸.

Elde edilen toplam skor, nörolojik hasarın derecesini gösterir. Buna göre; 15–14 arası hafif; 13–9 arası orta; 8–3 arası ağır hasarı gösterir. Bu skora bakılarak, kesin olmamakla birlikte, resüsitasyon sonrası serebral fonksiyonun düzelme olasılığı hakkında da fikir edinilebilir⁵⁹. Kafa travmaları için objektif veriler sağlayan GKS serebrovasküler hastalık ve metabolik nedenli komalarda çok uygun olmayabilir⁶⁰.

GKS nörolojik durumun tespiti için iyi bir skora sistemi olsa da mortalite tahmin modelleri içinde zayıf bir noktaya sahip olduğu bulunmuştur. Bunda nörolojik muayenenin yapıldığı anda hastanın entübe ve paralize olmasının da etkisi vardır. GKS'nin kaydedilmesinde ve kaydeden kişiler arasındaki görüş farklılıkları da sebepler arasında olabilir⁶¹.

Tablo 3. Glasgow Koma Skalası⁵⁹.

Klinik Durumlar		Puan
Göz Açma	Spontan göz açma	4
	Sözel uyarı ile göz açma	3
	Ağrılı uyarı ile göz açma	2
	Hastada herhangi bir tepki yok	1
Sözel yanıt	Hasta oryente	5
	Uyumsuz ama kendiliğinden yanıt veriyor	4
	Birbiriyle bağlantısız kelimeler söyleme	3
	İnlemeler tarzı anlamsız sesler çıkarma	2
	Hastada herhangi bir yanıt yok	1
Motor Yanıt	Komutlara uyuyor	6
	Ağrılı uyarıyı lokalize ediyor	5
	Ağrılı uyarıya ekstremiteleri geri çekiyor	4
	Anormal fleksiyon yanıtı (dekortikasyon postürü)	3
	Anormal ekstansiyon yanıt (deserebre postürü)	2
	Hastada herhangi bir tepki yok	1

Poisoning Severity Score

1990 yılında International Programme on Chemical Safety ve European Association of Poison Centers and Clinical Toxicologists (IPCS/ EC/ EAPCCT) zehirlenmelerde ciddiyeti tanımlamada kullanılacak bir sistem geliştirmek amacıyla çalışmalar yapmıştır. Çalışmada iki şema ele alınmıştır bunlar; klinik ortamda uygulanabilir bir detaylı skor sistemi ve zehirlenme verileri için daha basitleştirilmiş bir sistemdir. Detaylı klinik şema, TOX Score olarak ve basitleştirilmiş hali Phone Tox Score olarak bilinmektedir. Daha sonra bu skora PSS adını almıştır. Günümüzde de daha geniş bir kullanımı mevcuttur⁶².

PSS' nin ilk versiyonu 1990 da ortaya çıkmıştır ve daha sonra zehirlenme merkezlerinde birçok ülkedeki deneyimlere göre test ve modifiye edilmiştir. 1994' de yeni bir hali yayımlanmıştır⁶².

1991- 1994 yılları arasında Türkiye, Yeni Zellanda, Polonya, Filipinler, İtalya, Uruguay, Brezilya, İsveç, Kanada, Hollanda, Avusturya, İsviçre gibi farklı ülkelerdeki 14 zehirlenme tedavi merkezinde test edilmiştir⁶².

Skor geliştirilme aşamasında skorumanın kullanılabilirliğini ve uygulanabilirliğini test etmek için hem lezyon oluşturucu hem de fonksiyonel toksinler seçilmiştir. Bu ajanlar: farmakolojik ajanlar, kimyasallar, doğal toksinler: amatoksin, koroziv maddeler, etilen glikol, organofosfatlar, petrol, yılan zehirleri, teofilin ve trisiklik antidepresanlardır.

Skorumama her ne kadar her tip zehirlenme için geliştirilmiş olsa da bazı spesifik tip zehirlenmelerde uygulanamayabilir⁶².

PSS 4 puanlık bir ciddiyet sınıflama skalasıdır. İlk olarak IPCS/ EC/ EAPCCT tarafından zehir danışma merkezlerine telefonla bildirilen zehirlenme vakalarının retrospektif olarak değerlendirilmesi için geliştirilmiştir. Bu çalışmada telefon ile zehir danışma merkezlerine ilk başvuruda PSS' nin skorumama kullanılabilirliği gösterilmiştir. Üç nedenle PSS önemlidir; ilk olarak PSS klinik ciddiyeti tam değerlendirmek için yardımcıdır, ikincisi PSS klinik bir toksikolojiste danışma ihtiyacını belirlemede yardımcıdır ve böylece daha ciddi, komplike vakalar takibe alınabilir, üçüncüsü PSS medikal ve epidemiyolojik sebeplerle dikkatli takip gerektiren vakaların seçiminde de yardımcıdır⁶³.

Tablo 4. PSS Skorumaması⁶².

Skor	Puan	Klinik
Hiçbiri	0	Zehirlenmeye ait semptom ve işaret yok
Minör	1	Hafif, geçici ve spontan olarak düzelen problemler
Orta	2	Oluşmuş veya uzamış semptomlar
Ağır	3	Ciddi veya hayatı tehdit edici semptomlar
Fatal	4	Ölüm

PSS skorumlama sisteminde 0 puan semptom ve bulgu olmadığını, 1 puan hafif semptomu, 2 puan orta derece semptomları, 3 puan ağır semptomları 4 puan ölümü göstermektedir. PSS' nin geliştirilmesi ile ciddiyet ve klinik sonuçları zehir merkezleri ve yoğun bakımlar arasında karşılaştırmak mümkün olmaktadır⁶³. PSS hastaneye kabulde başarılı olarak kullanılmıştır⁶⁴.

Simplified Acute Physiology Score

İlk olarak 1984 yılında kullanılmaya başlanan SAPS sistemi Le Gall ve arkadaşları tarafından orijinal APACHE modeli sadeleştirilerek oluşturulmuştur. Yoğun bakım hastalarında mortalite riskinin tahmini için kolay ölçülen 14 fizyolojik ve klinik değişken kullanılmıştır⁵².

SAPS II, 1993 yılında 12 ülkenin 137 yoğun bakım ünitesinden elde edilen veriler kullanılarak geliştirilmiştir. Geliştirilen bu yeni model 17 değişkenden oluşmaktadır. 12 adet fizyolojik değişken, yaş, kabul şekli, altta yatan kronik hastalıklar değerlendirmeye alınmıştır. SAPS II' ye dahil edilen fizyolojik değişkenler; sistolik kan basıncı, kalp atım hızı, vücut sıcaklığı, idrar çıkışı, serum üre değeri, serum potasyum düzeyi, serum bikarbonat düzeyi, serum sodyum düzeyi, serum bilirubin değeri, beyaz küre sayısı, PaO₂/FiO₂ oranı ve GKS' dir. Hematolojik malignite, AIDS, metastatik karsinom varlığı kronik hastalıklar başlığı altında sorgulanmıştır. GKS için ilk 24 saat içinde yapılan muayenede elde edilen en düşük değer kabul edilir. Sedasyon veya kas gevşetici verilmişse önceki değerlendirme ve muayene bulguları dikkate alınır⁶⁵.

Kronik hastalıklar içinde sorgulanan hematolojik malignite açısından akut lösemi, multiple myeloma veya lenfomadan birinin varlığı pozitif sonuç olarak kabul edilir. Metastatik karsinomun cerrahi ile veya bilgisayarlı tomografi gibi herhangi bir yöntemle tespit edilmiş olması gerekmektedir. AIDS varlığı için serolojik testlerin pozitif olmasının yanında Pnömosistis Karini, Kaposi Sarkomu, lenfoma, tüberküloz ve toxoplazma enfeksiyonu gibi klinik komplikasyonlardan birinin veya birkaçının olması gerekmektedir⁶⁵.

SAPS II' de her değişkene ayrı puanlar verilmektedir. Vücut ısısı için 0–3 arası, Glasgow koma skoru için 0–26 arasında puanlama yapılmaktadır. Her bir değişken için hesaplanan puanlar toplandığında elde edilen toplam puan SAPS puanıdır. SAPS puanı ne kadar yüksekse mortalite o oranda artmaktadır. Fizyolojik değişkenler için yoğun bakım ünitesine kabulünden sonraki ilk 24 saat içerisinde ölçülmüş en kötü değerler hesaplamaya dahil edilmiştir. Başka bir

ifadeyle ilk 24 saatte hesaplanan en yüksek SAPS puanı kullanılmıştır. SAPS II sistemi oluşturulurken yanık hastaları, koroner bakım hastaları, kardiyovasküler cerrahi hastaları orjinal çalışmaya dahil edilmemiştir. SAPS II, hastaları gruplayarak mortaliteyi hesaplamayı amaçlayan bir sistemdir. Kişisel mortalite tayini ve buna göre tedavi planlanması amacıyla kullanılmamalıdır. SAPS II'yi hesaplamak için gerekli verileri toplamak çok basit ve hızlıdır. Hasta başına ortalama 5 dakikada gerekli değerler toplanabilmektedir⁶⁵.

Simplified Acute Physiology Score III

SAPS III Veri Araştırma Grubu 2005 te yeni skorumları sistemlerini yayınlamışlardır. 16.784 hastanın incelendiği 16 yaş ve daha büyük hastalarda, tüm kıtalardan hastaların dahil edilmesiyle yapılan bir çalışmadır. SAPS II' nin ciddi vaka karışıklığı (case mix) ve elde edilme yanlılığı vardır. SAPS III' de SAPS II' ye 3 alt grup eklenmiştir. Bunlar: kabul öncesindeki hasta özellikleri (5 değişken), kabul durumu (5 değişken), akut fizyoloji (10 değişken) dir. Bu alt gruplar skorumlarının tahmin gücünün sırası ile %50, %22.5, %27.5' ini sağlar. Yoğun bakıma kabul anında (± 1 saat) hastanın en kötü fizyolojik parametreleri kaydedilir. Mortalite ihtimali toplam SAPS III skorunun hastanenin bulunduğu bölgenin genel veya yerel eşitliklerine dayanarak hesap edilmesi ile elde edilir. Toplam skor 0 ile 270 arasında değişir. Hesaplamalar bilgisayar ortamında da yapılabilmektedir⁵⁴.

SAPS III skorunun iyi bir diskriminasyon, kalibrasyon ve uyumluluğunun olduğu gösterilmiştir⁶⁶.

Çapraz-geçerli (cross- validation) tekniklerin yaygın kullanımından sonra SAPS III skoru çok iyi bir dahili geçerlilik göstermiştir. SAPS III son zamanlarda kanserli hastalarda yoğun bakım ihtiyacında da kullanılmıştır ve mükemmel bir ayırım yaptığı gösterilmiştir⁶⁷.

SAPS III dünya çapında prospektif bir çalışma sonucunda elde edilen farklı coğrafyalar için oluşturulmuş prognostik bir modeldir. SAPS II skoru 1990 larda elde edilmiştir, bu tarihlerden sonra majör hastalıkların prevalansında, tanınan yaklaşımlarında ve teröpatik modalitelerinde anlamlı değişiklikler olmuştur bu nedenle SAPS III geliştirilmiştir⁶⁸.

SAPS III çalışması şu ana kadarki en geniş, prospektif, epidemiyolojik, çok merkezli, çok uluslu klinik sonuç araştırma yoğun bakım çalışmasıdır. Bu proje ilk olarak Avrupa hedefli olarak planlanmıştır çünkü bu gibi bir stratejinin

daha homojen bir kohort hasta grubu oluşturacağına inanılmıştır ancak daha sonra çeşitli toplantılarda bu konu tartışılmış, avrupa dışından katılım isteğinin aşırı olduğu ve bazı araştırmacılar tarafından sadece avrupada yapılacak bir uygulamanın heterojeniteyi azaltacağı görülmüştür. Bu nedenle avrupa dışından da ülkelerin çalışmaya katılımı sağlanmıştır.

SAPS III veritabanı hastaların ve sağlık sistemlerinin arasındaki farklı temel özellikleri yansıtmaktadır ki bunlar klinik sonuçları etkilemektedir. Örneğin farklı genetik yapıları, farklı yaşam şekillerini, farklı bölgelerdeki farklı uygulamaları ve majör hastalıkların farklı dağılımlarını, tanısal ve teröpatik farklı yaklaşımları içermektedir⁶⁹.

SAPS III' de kullanıcıya bağımlı problemler, detaylı tanımlamalar ve veri toplama için kriterlerin dikkatli ve ayrıntılı olarak yayımlanması ile minime indirilmiştir. Aynı zamanda hastaya bağlı problemler referans veritabanını genişleterek aşılmıştır⁶⁶.

Cerrahi yoğun bakım hastalarında, SAPS II, SAPS III ve APACHE skorlarının performanslarının karşılaştırıldığı bir çalışmada SAPS III skorunun performansı SAPS II' ye benzer olarak bulunmuştur ve her ikisinin de diskriminasyonunun APACHE skorundan daha iyi olduğu belirtilmiştir⁷⁰.

Norveç' de iki erişkin genel yoğun bakım ünitesindeki hasta popülasyonlarında yapılan bir çalışmada SAPS II ve SAPS III skora sistemlerinin güçleri karşılaştırılmış ve SAPS III' ün tahmin gücü SAPS II ye kıyasla daha yüksek bulunmuştur⁷¹.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmaları Değerlendirme Komisyonu' ndan B.30:MEÜ.0.20.05.04/74 sayı numaralı komisyon kararı ile onay alındıktan sonra, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Reanimasyon Ünitesi' ne Ocak 1999- Aralık 2010 tarihleri arasında organofosfat zehirlenmesi tanısı ile yatırılan ve tedavi edilen hastalar içerisinde çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan 91 hastaya ait dosyalar geriye dönük olarak incelendi. İki kez yatış hikayesi bulunan hastalardan bu hastaların sadece ilk gelişleri çalışmamıza dahil edildi.

Çalışmaya alınma kriterleri

1. Organofosfat içeren bir ilaçla ağız yolu, solunum yolu, deri yolu ve enjeksiyon yolu ile kazara veya özyıkım amaçlı zehirlenmenin olması.
2. Bulgu ve semptomların organofosfat zehirlenmesi ile uygun olması.
3. Hastaların 18 yaş ve üzerinde, 70 yaş ve altında olan kadın ve erkek hastalar olması.

Çalışmadan çıkarılma kriterleri

1. 18 yaş altında ve 70 yaş üzerindeki hastalar.
2. Gebe ve emziren kadınlar.
3. Klinik bulgu ve semptomların organofosfat zehirlenmesi ile uygun olmaması

Hastane arşivi taranarak hasta dosyalarından hastalara ait demografik veriler, maruziyet sonrası hastaneye varış süresi, mekanik ventilasyon ihtiyacı, plazmaferez tedavisi, atropin tedavisi ve pralidoksim tedavisi gibi veriler her hasta için ayrı ayrı kaydedildi.

OF maruziyeti olan tüm hastalarda gastrointestinal lavaj, aktif kömür uygulaması, sıvı tedavisi, diüretik tedavi ve zehirlenmelerde gerekli ilk müdahaleleri acil serviste yapılmıştı.

GKS, PSS ve SAPS III skor sistemleri 91 hastanın her birine ayrı ayrı uygulandı ve skorlar her hasta için üç ayrı skor puanı olacak şekilde kaydedildi. GKS puanı yoğun bakıma kabulün ilk günündeki değerler kullanılarak Teasdale ve Jennet (1974) tarafından tanımlandığı şekilde hesap edilmiştir⁷². (Tablo 3) PSS puanı yoğun bakıma kabulün ilk günündeki en kötü fizyolojik değerler kullanılarak orijinal metodolojiye uygun olarak hesaplanmıştır⁶³. (Ek 1) SAPS III

skorları orijinal metodolojiye uygun olarak yoğun bakıma kabulünden sonraki 1. saat sonu en kötü fizyolojik değerler kullanılarak bilgisayar ortamında hesaplanmıştır⁶¹. (Ek 2)

Hastalar istatistiksel değerlendirmelerinde yaşayan ve ölen olarak iki gruba ayrılmıştır. Yaşayan ve ölen bireylerden elde edilen parametrelere ait değerlerinden elde edilen sürekli yapıdaki verilerinin normal dağılıma uygunluk kontrollerine Shapiro Wilk testi ile bakılmıştır. Veriler normal dağılıma uygun olduğundan tanımlayıcı istatistikleri olarak ortalama ve standart sapma değerleri belirlenmiştir. İki grubun ortalamaları arasında farklılık olup olmadığının kontrolüne student t testi ile bakılmıştır. Her iki alt grupta da kategorik yapıdaki değişkenler için tanımlayıcı istatistik olarak sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. Kategorik yapıdaki değişkenler arasındaki ilişkilere ki-kare analizi ile bakılmıştır. Standartize mortalite oranı (SMR) için % 95 güven aralığı hesap edilmiştir⁷³. GKS değerinin 8' in üzerinde ve altında olma oranları Z testi ile karşılaştırılmıştır. GKS, PSS ve SAPS III skor sistemlerinin yaşayan ve ölen hastaları ayırmadaki başarısı ve karşılaştırılması için Receiver Operating Curve (ROC) analizi kullanılmıştır⁷⁴. ROC eğrileri kullanılarak diskriminasyon test edilmiştir. Ayrıca bu parametrelerin eğri altında kalan alanları grafik üzerinde karşılaştırılmıştır. Skorlama sistemlerinin mortalite tahminindeki en iyi cut-off değerleri, sensitivite ve spesifiteleri de ROC eğri analizi ile yapılmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 11. 5 for Windows (SPSS Inc, Chicago, IL) ve MedCalc®v11.0.1 paket programı kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p değeri 0.05 ve altı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Hastalara ait veriler incelendiğinde (Tablo 5); yaşayanlar ile ölenlerin yaş ortalamalarındaki farklılık istatistik açısından anlamlı olup yaşayanların yaş ortalaması ($31,5 \pm 14,2$) ölenlerin yaş ortalamasından ($44 \pm 17,8$) daha düşüktür ($P=0.013$). Ölen 10 hastadan 4' ü kadın 6' sı erkek, yaşayan 81 hastadan 43' ü kadın 38' i erkektir. Cinsiyetin yaşam üzerine etkisi olduğu tespit edilememiştir ($p=0.435$). Organik fosfor maruziyetinden acil servise ulaşana kadarki süre olan hastaneye varış süreleri incelendiğinde yaşayan ve ölenler arasında istatistiksel olarak farklılık bulunamamıştır ($p=0.988$). Yaşayan grubundaki vücut ağırlığı ortalaması ($64,7 \pm 11,6$) ölenlere ($78 \pm 14,7$) kıyasla daha düşük olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$). Yaşayan grubunda yoğun bakımda kalış süresi $31,5 \pm 14,2$ gün iken ölenlerin grubunda $44,0 \pm 17,8$ gün olarak bulunmuştur ve farklılık istatistik açıdan anlamlıdır ($p<0.001$).

Tablo 5. Yaşayan ve Ölen Hastaların Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Yaşayanlar (n=81)	Ölenler (n=10)	p
Yaş (ortalama \pm SD)	31 ± 14	44 ± 17	0.013
Cinsiyet (E/K)	38/43	6/4	0.435
Hastaneye varış süresi (saat \pm SD)	3.41 ± 3.9	3.4 ± 1.6	0.988
Vücut Ağırlığı (kilogram)	64 ± 11.6	78 ± 14.7	< 0.001
Kolinesteraz Seviyesi (U/L)	2603 ± 3226	1469 ± 2308	0.452
Yoğun Bakımda Kalış Süresi (gün \pm SD)	31.5 ± 14.2	44.0 ± 17.8	< 0.001
Tedavi			
Pralidoksim Enjeksiyonu (n, %)	28, %36.4	7, %70	0.030
Atropin İnfüzyonu (n, %)	48, %40.7	8, %80	0.203
Mekanik Ventilasyon (n, %)	8, %22.2	10, %100	<0.001
Plazmaferez (n, %)	1, %1.2	0, %0	0.724
Skorlama Sistemi			
GKS (ortalama \pm SD)	12.8 ± 3.5	8.9 ± 5.5	0.052
SAPS III (ortalama \pm SD)	33.0 ± 10.6	50.5 ± 13.3	<0.001
PSS (ortalama \pm SD)	1.74 ± 0.89	3.00 ± 0.00	<0.001

*Standart deviasyon

Tedavide PAM; yaşıyanların %36.4' ünde ölenlerin % 70' inde uygulanmıştır. Bu iki grup arasındaki farklılığın anlamlı olduğu bulunmuştur ($p=0.003$). Plazmaferez ve atropin tedavisi açısından yaşıyan ve ölenler arasında farklılık tespit edilememiştir ($p=0.724$, $p=0.203$). Mekanik ventilasyon; ölen hasta grubunun ($n=10$) tamamında uygulanmış, yaşıyanların 18' inde uygulanmıştır. Bu durum istatistiksel olarak anlamlılık oluşturmaktadır ($p<0.001$). Yaşıyanlar grubunda GKS ortalaması (12.8 ± 3.5) ölenlere (8.9 ± 5.5) kıyasla daha yüksektir. Ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.052$). $GKS\leq 8$ ve $GKS>8$ olan hastalar karşılaştırılmış ve mortalite açısından anlamlı bir fark tespit edilememiştir.

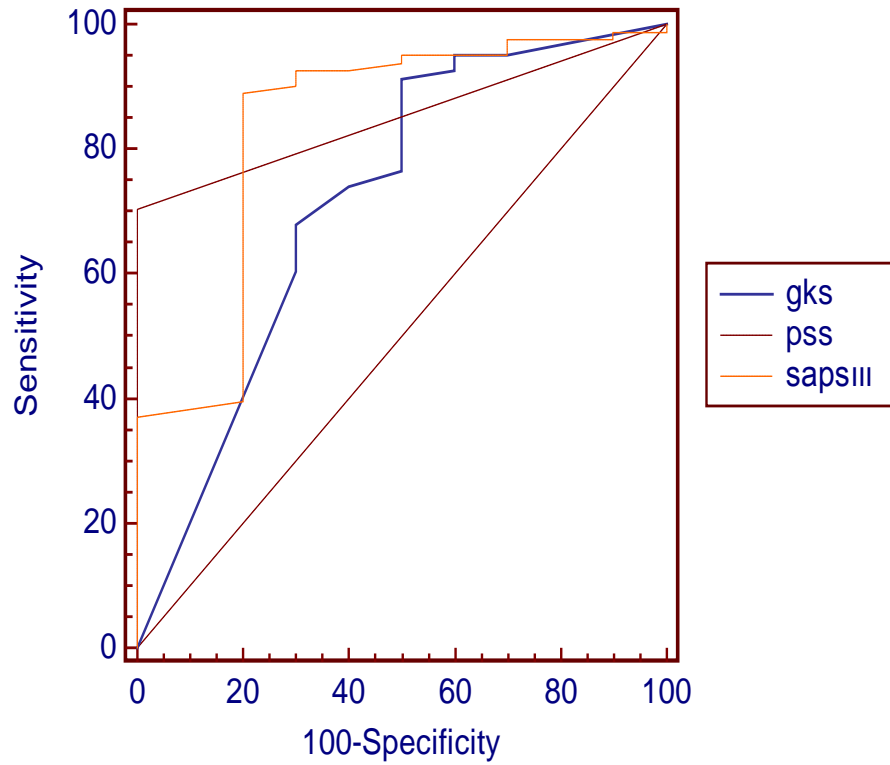
PSS skoru 1 ve 2 puan olup ölen hasta bulunmamaktadır. Yaşıyan 81 hastadan 45' inin 1 puan 12' sinin 2 puan aldığı tespit edilmiştir. Ölen hasta grubunda PSS skor puanı 3 olan hastaların oranı %100' dür ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). SAPS III skoru açısından yaşıyan grubunun skor ortalaması (33.07 ± 10.60) ölen hasta grubuna (50.50 ± 13.35) kıyasla daha düşüktür ve farklılık istatistik açısından anlamlıdır ($p<0.001$).

Hastalar için mevcut mortalite ve tahmin edilen mortalite oranları, SMR % 95 güven aralığı ile hesap edilmiştir.(Tablo 6).

Tablo 6. Skorlama Sistemleri Mortalite Oranları

Skorlama	Mevcut Mortalite %	Tahmini Mortalite %	SMR	% 95 CI
GKS	11.0	13.82	0.795	0.40-1.42
PSS	11.0	37.4	0.29	0.14-0.53
SAPS III	11.0	18.7	0.58	0.29-1.05

GKS, PSS ve SAPS III skorlarının yaşıyan ve ölen hastaları ayırma gücüne Receiver Operating Curve (ROC) analizi ile bakılmıştır. Her skorlama sisteminin sensitivite ve spesifiteleri ROC eğrileri ile değerlendirilmiştir. (Grafik 1)



Grafik 1. GKS, PSS, SAPS III ROC eğrileri

GKS skor sisteminin sınıflamadaki başarısı istatistik açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0.0039$). ROC=0.717 (0.613- 0.806) ve cut-off değeri 6 puan bulunmuştur. GKS değeri 6 ve üzerindeki bireyler yaşayan, altındaki bireyler ise ölenler olarak sınıflanmıştır.

Tablo 7. Skorlama Sistemlerine Ait ROC Eğri Analiz Sonuçları

Skor	Cut Off	ROC % 95 CI	p	Sensitivite	Sensitivite % 95 CI	Spesifite	Spesifite % 95 CI
GKS	> 6	0.717 (0.613-0.806)	.0039	91,36	83,0- 96,5	50,00	18,7-81,3
PSS	≤ 2	0.852 (0,762-0,918)	.0001	70,37	59,2- 80,0	100,00	69,2-100,0
SAPS III	≤ 47	0.836 (0,74- 0,905)	.0001	88,89	80,0- 94,8	80,00	44,4-97,5

PSS ve SAPS III için de sınıflamadaki başarıları istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (sıra ile $p<0.001$, $p<0.001$). Cut-off değerleri SAPS III için 47 puan,

PSS için 2 puan ve altı olarak bulunmuştur. Bu modele göre SAPS III değeri 47 puan ve altındaki bireyler yaşayan, üzerindeki bireyler ise ölen olarak sınıflanırken PSS için 2 puan ve altındaki bireyler yaşayan, üzerindeki bireyler ise ölen olarak sınıflanmıştır. (Tablo 7)

TARTIŞMA

Bilgilerimize göre daha önce GKS, SAPS III ve PSS skorumaları sistemlerini OF zehirlenmelerinde karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda GKS, PSS, SAPS III Skorumaları sistemlerine ait mevcut mortalite oranları, tahmini mortalite oranları ve SMR' leri hesap edilmiş ve gerçek mortalite oranlarına en yakın tahminin GKS skorumasına ait olduğu, SAPS III skor sisteminin ikinci sırada, PSS skor sisteminin ise son sırada olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre OF zehirlenmesi ile yoğun bakımda takip edilen hastalarda üç skorumaları sisteminden mortalite oranlarına en yakın tahmini yapma sırası GKS > SAPS III > PSS olarak belirlenmiştir.

Davies ve arkadaşları OF zehirlenmeli hastalarda mortalite tahmininde PSS ve GKS skorlarını karşılaştırmış, iki skorumaların da birbirine yakın tahmin değeri olduğunu bulmuşlardır ve kabul anındaki uygulama kolaylığı nedeni ile GKS kullanımını önermişlerdir⁷³. Starmark ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, yoğun bakıma kabulde GKS skorumaları sisteminin etkili olduğunu bulmuşlardır⁷⁵. Sam ve arkadaşları OF zehirlenmeli hastalarda mortalite ve ciddiyet tahmininde bizim çalışmamızla uyumlu olarak, en iyi belirtecin GKS skoru olduğunu belirtmişlerdir⁷⁶. Grmec ve arkadaşları da GKS' nin OF vakalarında prognozu belirlemede ve komplikasyonları önlemede kullanışlı bir skorumaları olduğunu rapor etmişlerdir⁷⁷. Bu çalışmaların aksine Metnitz ve arkadaşları; GKS, nörolojik durumun tespiti için iyi bir skorumaları sistemi olarak kabul edilse de, mortalite tahmin modelleri içinde zayıf bir noktaya sahip olduğunu, bunda nörolojik muayenin yapıldığı anda hastanın entübe ve paralize olmasının da etkisinin bulunduğunu bildirmişlerdir. GKS'nin kaydedilmesinde ve kaydeden kişiler arasındaki görüş farklılıkları olmasını da diğer sebepler arasında saymışlardır⁶¹. Bilgin ve arkadaşları da GKS, APACHE II ve SAPS II skor sistemlerini OF zehirlenmelerinde karşılaştırmıştır. Üç skorumaları sisteminin de benzer etkinliği olduğunu tespit etmişler ancak GKS'nin daha az fizyolojik parametre ve laboratuvar testi gerektirmesi, uygulaması kolay olması nedeni ile üstünlüğü olduğunu belirtmişlerdir⁵⁵. Lee ve arkadaşları zehirlenmeler ile ilişkili mortaliteyi araştırmışlar ve GKS' nin yaşayan ve ölen hasta grubunu ayırmada başarılı olduğunu bulmuşlardır⁷⁸. Yen ve arkadaşları da OF zehirlenmelerinde

yaptıkları çalışmalarında vejetatif ve ölen hastalarda GKS puanlarının anlamlı derecede düşük olduğunu bulmuşlardır⁷⁹. GKS ile grade 3 ve 4 PSS arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuştur. Bu çalışmada GKS nin klinisyene hastaları acil serviste ilk değerlendirme aşamasında ileri derece OF zehirlenmesi olduğunu belirlemede yardımcı olabileceği belirtilmiştir. Davies ve arkadaşları OF zehirlenmeli hastalarda PSS ve GKS için mortalite tahmininde benzer bir etkinlik bulmuşlardır⁷³.

Çalışmamızda diskriminasyonu yani hangi bireylerin yaşayacağını ve hangilerinin öleceğini en iyi ayırabilme gücü en iyi olan test PSS olarak tespit edilmiştir. GKS en kullanışsız test olarak tespit edilmiştir. PSS; mortalite tahmininde en zayıf test olsa da, başvuru anında birçok laboratuvar ve klinik parametrenin bir arada, ayrıntılı olarak incelenmesi PSS' yi diskriminasyon açısından rakipsiz kılmaktadır.

Ancak fazla sayıda laboratuvar parametrelerine ilk kabul gününde bakılması hem zor hem de maliyeti yüksektir. Bu nedenle klinik pratikte bu sıralamanın başında kolay ve maliyeti olmayan GKS' nin olması gerektiğini, ardından da nispeten daha az laboratuvar sonucu gerektirmesi, eskiye ait hasta bilgileri gerektirmemesi nedeni ile PSS' nin gelmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Çalışmamızın sonucunda mortalite tahmininde her üç skora sisteminden en spesifik olanın PSS, en sensitif olanın da GKS olduğu görülmüştür. Bu sonuçlara göre de ilk olarak GKS ardından PSS skorlarının mortalite tahmininde en başarılı sistemler olduğunu savunuyoruz.

SAPS III skorlamasını OF zehirlenmelerinde değerlendiren başka bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle OF zehirlenmelerinde SAPS III eşik puan değerlerine ait başka veriler bulunmamaktadır. Bu durum çalışmamızın önemini arttırmaktadır, daha ileri çalışmalar yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

SAPS III skora sisteminin Norveç yoğun bakım ünitelerinde geçerliliğini araştıran bir çalışmada SAPS III ün performansı yeterli bulunmuş ancak SAPS II den belirgin olarak daha iyi olmadığı, her iki sistemin de mortaliteyi iyi tahmin ettirdiği ve iyi diskriminasyonu olduğu, ancak SAPS III ün kalibrasyonunun daha tatmin edici olduğu belirtilmiştir⁷¹. Sakr ve arkadaşları tarafından SAPS II, SAPS III ve APACHE II skorlarının cerrahi yoğun bakımda prognostik performanslarını karşılaştırmak üzere yapılan bir çalışmada, SAPS III' ün performansının SAPS II' ye benzer olduğu ve her ikisinin de APACHE II'

den daha iyi bir diskriminasyonunun olduğu bulunmuştur⁸⁰. Arabi ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında septik hastalarda 6 farklı skorlama sistemini (APACHE II, SAPS II, MPM II₀ ve MPM II₂₄ ve versiyonları) karşılaştırmış ve SAPS II' nin mortalite tahmininde septik şok ve ağır sepsis hastalarında en iyi skorlama sistemi olduğunu rapor etmişlerdir⁸¹. SAPS III' ün akut diyaliz ve ekstrakorporeal membran oksijenasyonu ile tedavi edilen diyaliz hastalarında mortalite tahmininde kullanımı ile ilgili yapılan çalışmada SAPS III' ün diğer 4 skorlama sistemine (SAPS II, APACHE II, SOFA, MODS) kıyasla mortaliteyi daha iyi tahmin ettirdiği bildirilmiştir⁸².

SAPS III modeli yoğun bakıma girişin ilk bir saatindeki mevcut verilerin değerlendirilmesine dayanmaktadır. İlginç olarak orijinal SAPS III skorunun tahmin ettirici gücünün yarısını yoğun bakıma kabulden daha önceki veriler oluşturmaktadır⁶⁶. Bu nedenle hastalara ait yoğun bakıma kabul öncesi bilgileri tam ve doğru olarak toplamak her zaman mümkün olmamaktadır. SAPS III skoru yerine belki de ilk kabul anını değil de kabul günündeki 24 saatlik zaman periyodunu değerlendiren, SAPS II skorunun kullanılması mortalite tahmininde daha uygun olabilir. Düşüncelerimizin aksine Vazquez ve arkadaşları bilgisayar sistemlerinin hastanelerde artık daha yaygın olarak kullanıldığını ve rutin bakımın bir parçası olarak, kolaylıkla SAPS III puanının hesap edilebileceğini belirtmişlerdir⁸³.

Wagner ve arkadaşları iki skorlama sisteminin karşılaştırılmasında veri toplarken zamanlama farklılıklarının önemli olduğunu ve yoğun bakımda yatılan süre boyunca elde edilen verilerin, kabul anında değerlendirilenlerden daha iyi tahmin ettirici değeri olduğunu belirtmişlerdir⁸⁴.

Biz de bu düşünceye katılıyoruz ve SAPS III' ün hesaplama zorluklarını da göz önüne aldığımızda yoğun bakıma kabul anında mortalite tahmini için kullanışlı, pratik bir skorlama sistemi olmadığını savunuyoruz.

Çalışmamızda incelediğimiz 91 hastadan sadece 46' sında kolinesteraz seviyeleri, bakılabildiği tespit edilmiştir. Kolinesteraz seviyesi bakılan hastaların 5' i ölen hasta grubundadır. Çalışmamızda istatistiksel açıdan da ölen ve yaşayan hasta grubunda kolinesteraz seviyeleri açısından farklılık bulunmamaktadır. Bu nedenle kanımızca kolinesteraz seviyesi ile mortalite arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamaktadır.

Kolinesteraz seviyeleri ile mortalite ilişkisi açısından çelişkili raporlar mevcuttur. Kolinesteraz aktivitesinin çoğu zaman zehirlenmenin ciddiyetini yansıtmadığı, ancak OF ve karbamata maruziyet açısından hassas bir marker olduğu bildirilmiştir⁷⁴. Sorodoc ve arkadaşları kolinesteraz seviyesi bakılmasını, birçok klinisyenin gereksiz gördüğünü ancak kolinesteraz reaktivite kapasitesinin ölçülmesinin ucuz ve kolay bir yol olduğunu, bu yöntem ile yaşlanmış ve reaktif kolinesterazın doğru bir şekilde ayrılabilindiğini belirtmişlerdir⁸⁵.

Plazma kolinesterazında düşme ile PSS arasında Akdur ve arkadaşlarının çalışmasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemişken,⁸⁶ Tsao ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise kolinesteraz seviyelerinde hafif düşme olan hastalarda, düşüşün yüksek olduğu hastalara kıyasla yaşam oranında anlamlı derecede artış olduğu gösterilmiştir⁸⁷. Kang ve arkadaşları OF zehirlenmeli hastalarda, kolinesteraz seviyelerinin ölen hasta grubunda daha düşük olduğunu belirtmişlerdir⁸⁸. Sam ve arkadaşlarının çalışmalarında kolinesteraz seviyesi morbid grupta daha düşük bulunmuştur ancak bunun PSS skorları ile ilişkisi anlamlı bulunmamıştır⁷⁶. Agarwal ve arkadaşları ise kolinesteraz enzim profilinin zehirlenmenin ciddiyeti ile PSS'un iyi korelasyon gösterdiğini rapor etmişlerdir⁸⁹.

Cander ve arkadaşları GKS, kolinesteraz ve lökosit seviyelerinin, OF zehirlenmelerinde prognostik önemini incelemişlerdir. Çalışmalarında kolinesteraz seviyelerinin hızlı tanıda yeri olduğunu ancak klinik sonucu tahminde yerinin olmadığını, lökosit seviyesinin de klinik sonucu tahminde yerinin olmayıp, GKS' nin ise klinik sonucu tahminde etkili olduğunu bulmuşlardır⁹⁰.

Bu çalışmaların ışığında diyebiliriz ki kolinesteraz seviyesi bakılması aslında gereksizdir, zaman kaybı ve maliyet artışına neden olmaktadır. Sonuçları tartışmaya açıktır ve hastaların klinik süreci ile ilgili tahminde yardımcı olmamaktadır.

Çalışmamızda; yaşayan hasta grubunun ölen hastalara göre daha genç olduğunu tespit ettik. Bunu; gençlerin fiziksel kapasitelerinin ve organ sistemlerinin daha iyi durumda olması, kronik hastalıklarının daha az olması ve immün dirençlerinin daha güçlü olması ile açıklayabiliriz. Bizim sonuçlarımıza benzer şekilde; Kang ve arkadaşları da akut OF zehirlenmesi ile tedavi görmüş

hastalarla ilgili yaptıkları retrospektif çalışmada, yaşayan hasta grubunun yaş ortalamasının anlamlı şekilde düşük olduğunu ve ileri yaşın kötü prognoz ile birlikte olduğunu belirtmişlerdir⁸⁸. Yine Bilgin ve arkadaşlarının OF zehirlenmelerinde skorlama sistemleri üzerine yaptığı çalışmada da yaşayan hasta grubunun daha genç olduğu bulunmuştur⁵⁵. Bunların aksine Shadnia ve arkadaşları OF zehirlenmesinde SAPS II nin etkinliğini araştırdıkları çalışmada yaşayan ve ölen hasta grubunda, yaşın mortalite açısından farklılık yaratmadığını bildirmişlerdir⁹¹. Flaatten hem ileri yaş hem de düşük GKS skorlarının her zaman skorlama sistemlerinin puanını arttırdığını ve böylece hastalığın ciddiyetinin arttığını gösterdiğini belirtmiştir⁹². Biz de bulgularımız ve diğer çalışmalar doğrultusunda OF zehirlenmesinde ileri yaşın mortaliteyi arttırdığını düşünüyoruz. İleri yaşta hastalarda daha yakın bir takip ve monitorizasyon gerekliliğini savunuyoruz.

OF zehirlenmelerinde; vücut ağırlığı ile mortalite arasında ilişkiyi inceleyen bir çalışma tespit edemedik. Bizim çalışmamızda kilolu hastaların ölen hasta grubunda daha fazla olması; kilo artışına eşlik eden hastalıkların varlığından ve mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda obesite kaynaklı ventilatörden ayrılma problemlerinden kaynaklanmış olabilir.

Çalışmaya başlarken; zehirlenme gerçekleşikten sonra hastaneye varış süresinin uzamasının, müdahalenin gecikmesine ve klinik sonuçların daha ağır olmasına neden olması gerektiğini düşünüyorduk. Ancak çalışmamızda hastaneye varış süresi açısından yaşayan ve ölen hasta grubu arasında anlamlı bir farklılık tespit edemedik. Shadnia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da hastaneye varış süresi ile mortalite arasında bir fark tespit edilmemiştir⁹¹. Akdur ve arkadaşlarının OF zehirlenmelerinde yaptığı çalışmada hastaneye geliş süresi, cinsiyet ve PSS arasında, yaşayan ve ölenler açısından da istatistiksel olarak bir korelasyon tespit edilmemiştir⁸⁶. Sungur ve arkadaşları ise OF zehirlenmeli hastalarda yaptıkları çalışmada, tespit ettikleri yüksek mortalitenin sebebinin hastaneye geliş süresinin uzun olmasından kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir. Ancak bu değer için istatistiksel analiz yapmamışlardır⁹³. Sam ve arkadaşları hastaneye geliş süresinin klinik sonuçlara etkisi olmadığını belirtmişlerdir⁷⁶.

Çalışmamızda atropin tedavisi açısından yaşayan ve ölen hasta grupları arasında anlamlı bir fark tespit edilememiş olmasının sebebi, hastaneye

getirilirken veya periferdeki bir klinikten sevk edilmeden önce hastaların atropinize edilmiş olma ihtimalidir. Çünkü OF zehirlenmeli hastalara mümkün olan en kısa sürede atropin uygulanması önerilmektedir. Hastaların kabul anında atropin uygulanıp uygulanmadığı yönünden farklılık gösterebilmesi nedeni ile atropinizasyon, yaşayan ve ölen hastaları ilk kabul anında, tahmin etmemizde bizlere yardımcı olmayacaktır diye düşünmekteyiz.

Özellikle ölen hasta grubunda PAM uygulamasının yaşayan hasta grubuna kıyasla daha fazla olduğunu tespit ettik. Bizce bu durum bizlere PAM uygulaması yapılacak derecede ciddi olan zehirlenmelerin daha ölümcül seyrettiğini göstermektedir. De Silva ve arkadaşları oksim tedavisinin tek başına atropin kullanımına bir üstünlüğü olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışma 2001 yılına kadar OF zehirlenmesinde oksim tedavisini ele alan tek plasebo kontrollü çalışmadır⁹⁴. Buckley ve arkadaşlarının OF zehirlenmesinde oksim tedavisinin etkinliği ile ilgili yaptıkları çalışmada PAM uygulanmasının zararlı mı faydalı mı olduğu ortaya koyulamamış ve bunun sebebi olarak kolinesterazın reaktif olması gibi birçok nedeni olabileceği belirtilmiştir⁹⁵. Sungur ve Güven OF zehirlenmeli hastaların yoğun bakım tedavileri ile ilgili yaptıkları retrospektif çalışmada, 47 hastadan 14'üne PAM verilemediğini bunun sebebinin de sağlık bakanlığı stoklarında ilacın bulunmaması olduğunu 2 hastaya da 48- 96 saat geçmiş olması nedeni ile PAM verilemediğini, bu 2 hastanın da tek başına atropin ile başarılı şekilde tedavi edildiğini belirtmişlerdir⁹³. Namba ve arkadaşları oksimlerin, OF'lerin santral sinir sistemi etkilerini de geri döndürebildiğini, özellikle orta- ağır OF zehirlenmelerinin tedavisinde etkili olduğunu rapor etmişlerdir¹⁵. Yine Sungur ve Güven çalışmalarında, mortalitenin hastaların PAM almış veya almamış olmasından etkilenmediğini rapor etmişlerdir⁹³. PAM tedavisinin etkinliği ile ilgili bilgiler farklılık göstermesine rağmen çalışmamızda da PAM kullanımının mortaliteyi azalttığını tespit ettik ve OF zehirlenmelerinde PAM kullanımının faydalı olduğunu savunuyoruz.

Mekanik ventilasyon tedavisi açısından değerlendirme yapıldığında, ölen hasta grubunun tamamını mekanik ventilasyon desteği ihtiyacı olan hastaların oluşturduğunu gördük. Kabul anında entübasyon ihtiyacının, mortalite tahmininde oldukça spesifik olduğu Davies ve arkadaşları tarafından gösterilmiş, entübe olan hastaların da tamamına yakınının zaten GKS puanlarının düşük olduğu belirtilmiştir⁷³. Sam ve arkadaşlarının yaptığı

çalışmada da entübe olan hastaların GKS puanlarının anlamlı derecede düşük olduğu ancak GKS düşüklüğü ile entübasyon arasında anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir. Mekanik ventilasyon ihtiyacı ile PSS skorları arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilmiştir⁷⁶. Eroğlu ve arkadaşlarının yoğun bakım hastalarında mortalite oranı tahmini ile ilgili yaptıkları çalışmada yoğun bakımda kalış süresi, mekanik ventilasyon süresi ve 24. saatte devam eden mekanik ventilasyon varlığının mortalite üzerinde anlamlı risk faktörü olduğu gösterilmiştir⁹⁶.

Biz de çalışmamızda mekanik ventilasyonun ölen hasta grubunun tamamını oluşturduğundan yola çıkarak; tedavide mekanik ventilasyon ihtiyacının mortalite açısından ciddi risk oluşturduğunu düşünüyoruz.

Yoğun bakımda daha uzun süre kalan hastaların sayısının ölen hasta grubunda anlamlı olarak daha fazla olduğunu bulduk. Yoğun bakımda daha uzun süre kalış ile mortalitenin arttığı zaten tahmin edilebilecek bir durumdur.

Çalışmamızda plazmaferez veya hemoperfüzyonun mortaliteye etkisi olmadığını tespit ettik. Aslında sadece 1 yaşayan hastada bu tedavi seçeneğini uygulama şansımız olduğunu tespit ettik. Uygulama zorlukları, maliyet, teknik ve hastane imkanları burada etkili olmuştur diye düşünüyoruz. Peng ve arkadaşları 2004 yılında yaptıkları çalışmada hemoperfüzyon yapılan OF zehirlenmeli hastalarda APACHE II puanlarının azaldığını ve paralel olarak GKS değerlerinin arttığını göstermişlerdir⁹⁷. Kang ve arkadaşları ise OF zehirlenmeli hastalarda hemoperfüzyon tedavisinin mortaliteyi etkilemediğini belirtmişlerdir⁸⁸. Altinop ve arkadaşları bizim çalışmamızın aksine hemoperfüzyonun ciddi OF zehirlenmeli vakalarda faydalı olduğunu göstermişlerdir⁹⁸.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda OF zehirlenmesi nedeni ile yoğun bakıma kabul edilen hastalarda, morbidite-mortalite tahmininde GKS, PSS ve SAPS III skorlama sistemlerinin karşılaştırmasını yaptık.

Sonuç olarak;

1. GKS; prognostik testler içinde en sensitif, mortalite oranlarına en yakın tahmin yapan skor sistemidir. Laboratuvar bulgularına ihtiyaç duymaması, günün her saatinde, hastayla her karşılaşıldığında yapılabilmesi en önemli avantajdır. Ancak; entübe ve özellikle kas paralizisi sağlanmış hastalarda kullanımı ve güvenilirliği tartışmalıdır.
2. PSS; her üç skor sistemi içinde yaşayanlar ve ölenleri en iyi ayırt eden ve mortalite tahminindeki en spesifik testtir. Kabul anında yapılabilmesi en önemli avantajdır.
3. SAPS III skor sistemi; OF zehirlenmelerinde, hastanın geçmiş hastalık öyküsüne ihtiyaç duyulması, kompleks laboratuvar verileri gerektirmesi nedeniyle kullanışlı değildir.
4. Kolinesteraz seviyesinin takibinin; OF zehirlenmelerinde yaşayan ve ölen hastaların ayırt edilmesinde etkisi yoktur. Kan seviyeleri ile mortalite arasında bir ilişki tespit edilememiştir. Yüksek maliyetli olması ve her hastanede bakılamaması nedeni ile gereksiz bir test olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Linden CH. General considerations in the evaluation and treatment of poisoning. In: Irwin RS, James MR (eds). Irwin and Rippe's intensive care medicine. 6th ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2010:1453.
2. Ozyurt G. Zehirlenmeler. In: Şahinoğlu H (ed). Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri. 2. baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri, 2003:177- 181
3. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC. 2004 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. Am J Emerg Med 2005;23–589.
4. Miller TR, Covington KL, Jensen AF. Costs of injury by major cause. Conference proceedings, Noordwijkerhout, theNetherlands 1995; 21.
5. <http://www.zipasilaclama.com/zehirlenmelerisahauygulaması>. Erişim tarihi: 04.06.2011
6. Leibson T, Lifshitz M. Organophosphate and Carbamate Poisoning: Review of the Current Literature and Summary of Clinical and Laboratory Experience in Southern Israel. IMAJ; 10: 767- 770.
7. Akcakuş M. Zehirlenmeler ve Alım. Güven M, Coşkun R (eds). Yoğun Bakım Tanı ve Tedavi. 3. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2011: 752
8. Akcakuş M. Zehirlenmeler ve Alım. Güven M, Coşkun R (eds). Yoğun Bakım Tanı ve Tedavi. 3. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2011: 754-756.
9. Sarıtas A, Çakır Z, Aslan S, ve ark. Organofosfat ve Karbamat Zehirlenmeleri. EAJM 2007; 39: 55–58.
10. De Silvaa HJ, Samarawickremab NA, Wickremasinghec AR. Toxicity due to organophosphorus compounds: what about chronic exposure? Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 2006;100:803- 806.
11. Eddelston M, Buckley NA, Eyer P, Dawson AH. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. Lancet 2008;371:597– 607.
12. <http://ftp.fao.org/es/esn/jecfa/jecfa62>. Erişim tarihi: 04.06.2011
13. Costa LG. Current issues in organophosphate toxicology. Clin Chim Acta 2006;366:1–13.

14. Robey CW, Meggs WJ. Insecticides, Herbicides, Rodenticides In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds). Emergency Medicine. 6th ed. New York: McGraw-Hill CO, 2004: 1134- 1143.
15. Namba T, Nolte CT, Jackrel J, Grob D. Poisoning due to organophosphate insecticides. Acute and chronic manifestations. Am J Med 1971; 50: 475- 492.
16. CoyeMJ. Clinical confirmation oforganophosphate poisoning by serial cholinesterase analyses. Arch Intern Med 1987; 147(3): 438- 442.
17. Clark RF. Insecticides: Organic Phosphorus Compounds and Carbamates. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS (eds). Goldfrank'sToxicologic Emergencies. 7th ed. New York: McGraw-Hill CO, 2002: 1346- 1360.
18. Cynthia KA. Cholinergic Poisoning In: Irwin RS, James MR (eds). Irwin and Rippe's intensive care medicine. 6th ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2010: 1556- 1560.
19. Wang MH, Tseng CD, Bair SY. Q-T interval prolongation and pleomorphic ventricular tachyarrhythmia (Torsade de pointes) in organophosphate poisoning. report of a case. Hum Exp Toxicol 1998; 17: 587- 590.
20. Joshi S, Biswas B, Malla G. Management Of Organophosphorus Poisoning. Update in Anaesthesia 2005; 19:13:1.
21. Karalliedde L. Organophosphorus Insecticide Poisoning. The Journal of The International Federation of Clinical Chemistry (JIFCC) 1999; 11: 2.
22. Bird SB, Gaspari RJ, Dickson EW. Early death due to severe organophosphate poisoning is a centrally mediated process. Acad Emerg Med 2003; 10(4): 295- 298.
23. Moody SB, Terp DK. Dystonic reaction possibly induced by cholinesterase inhibitor insecticides. Drug Intel Clin Pharm 1988; 22(4): 311 -312.
24. Kiss Z, FazekasT. Organophosphates and torsade de pointes ventricular tachycardia. JR Soc Med 1983; 76(11): 984– 985.
25. Choi PT, Quinonez LG, Cook DJ. Acute Organophosphate insecticide poisoning. Clinical Intensive Care 1995; 6: 5.

26. Moore PG, James OF. Acute pancreatitis induced by acute organophosphate poisoning. *Postgrad Med J* 1981; 57(672): 660- 662.
27. Hsiao CT, Yang CC, Deng JF, Bullard MJ, Liaw SJ. Acute pancreatitis following organophosphate intoxication. *J Toxicol Clin Toxicol* 1996; 34(3): 343- 347.
28. Matsumiya N, Tanaka M, Iwai M, Kondo T, Takahashi S, Sato S. Elevated amylase is related to the development of respiratory failure in organophosphate poisoning. *Hum Exp Toxicol* 1996; 15(3): 250- 253.
29. Gökel Y, Güllalp B, Açıklan A. Parotitis Due to Organophosphate Intoxication. *Clinical Toxicology* 2002; 40(5): 563- 565.
30. Güven M, Bayram F, Ünlühizarci K, Kelestimur F. Endocrine changes in patients with acute organophosphate poisoning. *Human & Experimental Toxicology* 1999; 18: 598- 601.
31. Clark RF. Insecticides: Organic Phosphorus Compounds and Carbamates. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS (eds) *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 7th ed. New York: McGraw-Hill CO, 2002: 1360–1362.
32. Organophosphorus Insecticide Poisoning. *The Journal of The International Federation of Clinical Chemistry (JIFCC)* 1999;11: 2. www.ifcc.org/PDF/Organophosphate Erişim tarihi 06.06.2011
33. Jokanovic M, Kozanovic M, Stukalov PV. Organophosphate Induced Delayed Polyneuropathy *Medicinal Chemistry reviews Online* 2004; 1: 123- 131.
34. Santos RP, Cavalare MJ, Puga FR, Narciso ES, Pelegriño JR, Calore EE. Protective Effect of Early and Late Administration of Pralidoxime against Organophosphate Muscle Necrosis. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2002; 53(1): 48- 51.
35. Thiermann H. Correlation between red bloodcell acetylcholin esterase activity and neuromuscular transmission in organophosphate poisoning. *Chem Biol Interact* 2009; 200: 157–158.
36. Bertolazzi M. Interaction of methamidophos with human acetylcholinesterase and neuropathy target esterase. *Arch Toxicol* 2002; 65(7): 580–585.

37. Robey CW, Meggs WJ. Insecticides, Herbicides, Rodenticides In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds). *Emergency Medicine*. 6th ed. New York: McGraw-Hill CO, 2004:1174- 1182.
38. Barr DB. Measurement of p nitrophenol in the urine of residents whose homes were contaminated with methylparathion. *Environ Health Perspect* 2010; 110: 1085- 1091.
39. Chang AY. Engagement of inducible nitricoxide synthase at the rostral ventrolateral medulla during mevi phos intoxication in the rat. *J Biomed Sci* 2001; 8(6): 475 483.
40. Selden BS, Curry SC. Prolonged succinylcholine induced paralysis in organophosphate insecticide poisoning. *Ann Emerg Med* 1987; 16(2): 215- 217.
41. Holstege CP, Kirk M, Sidell FR. Chemicalwarfare, Nerve agent poisoning. *Crit Care Clin* 1997;13(4):923- 942.
42. Taylor P. Analysis of cholinesterase in activation and reactivation by systematic structural modification and enantiomeric selectivity. *Chem Biol Interact* 1999;119–120:3–15.
43. Doğan N, Oktay S, Dökmeci I, Dökmeci G, Karadağ H. Otonom sinir sistemini etkileyen ilaçlar. İn: Dökmeci I (ed). *Farmakoloji İlaç Uygulamalarında Temel Kavramlar*. İstanbul: Tayf Ofset, 1992:170–219.
44. Doğan N, Oktay S, Dökmeci I, Dökmeci G, Karadağ H. Otonom sinir sistemini etkileyen ilaçlar. İn: Dökmeci I (ed). *Farmakoloji İlaç Uygulamalarında Temel Kavramlar*. İstanbul: Tayf Ofset, 1992: 161- 165.
45. Patocha J, Cabal J, Kuca K, Jun D. Oxime reactivation of acetylcholinesterase inhibited by toxic phosphorus esters: in vitro kinetics and thermodynamics. *Journal of Applied Biomedicine* 2005; 3: 91- 99.
46. Lotti M, Becker CE. Treatment of acute organophosphate poisoning: evidence of a direct effect on central nervous system by 2 PAM (pyridine-2- aldoximemethylchloride). *J Toxicol Clin Toxicol* 1982;19(2):121- 127.
47. Feldmann RJ, Szajewski J. Cholinergic Syndrome. *Ann Intern Med* 1998; 128: 931.
48. Baker SP, O' Neill B, Haddon WJ, Long WB. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* 1974; 14(3): 187- 96.

49. Altman DG, Royston P. What do we mean by validating a prognostic model? *Stat Med* 2000; 19: 453–73.
50. Diamond GA. What price perfection? Calibration and discrimination of clinical prediction models. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 85–9.
51. Kılıç YA. Yoğun bakım skorlama sistemleri: neden, nasıl, biz neredeyiz? *Yoğun Bakım Dergisi* 2002; 2(1): 26- 31.
52. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu DA. simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* 1984; 12 (11): 975-7.
53. Cullen DJ, Keene R, Watemaux C, Peterson H. Objective, quantitative measurement of severity of illness in critically ill patients. *Crit Care Med* 1984;12(3): 155- 60.
54. Strand K, Flaatten H. Severity scoring in the ICU: a review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 467–478.
55. Bilgin T, Camdeviren H, Yapici D, Doruk N, Altunkan A, Özer Z. The comparison of the efficacy of scoring systems in organophosphate poisoning. *Toxicol Ind Health* 2005; 21: 141.
56. Lee EY, Hwang KY, Yang JO, Hong SY. Predictors of survival after acute paraquat poisoning. *Toxicol Industl Health* 2002; 4: 201- 206.
57. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981; 9(8): 591–7.
58. Teres D, Brown RB, Lemeshow S. Predicting mortality of intensive care unit patients. The importance of coma. *Crit Care Med*, 1982;10(2):86–95.
59. Kayhan Z. Yoğun bakım sorunlar ve tedavi. İn: Kayhan Z (ed). *Klinik Anestezi*. 3. Baskı. Ankara: Logos Yayıncılık, 2004: 24: 914.
60. Salihoğlu Z. Bilinci kapalı hastaya yaklaşım. *Bakırköy tıp Dergisi* 2007; 3: 1- 5.
61. Metnitz PG, Valentin A, Vesely H, Alberti C, Lang T, Lenz K, Steltzer H, Hiesmayr M. Prognostic performance and customization of the SAPS II: results of a multicenter Austrian study. *Simplified Acute Physiology Score*. *Intensive Care Med* 1999; 25(2): 192- 7.

62. Persson HE, Sjoberg GK, Haines JA, Garbino PI. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36: 205-213.
63. Casey PB, Dexter EM, Michell J, Vale A. The Prospective Value of the IPCS/EC/EAPCCT Poisoning Severity Score in Cases of Poisoning. *Clinical Toxicology* 1998; 36(3): 215- 217.
64. Dexter EM, Michell LJ, Casey PB. The role and value of PhoneTOXscore in cases of poisoning. XVI International Congress of the EAPCCT, Vienna (Austria) 1994 April 12- 15: 46.
65. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1994; 271(17): 1321.
66. Moreno RP, Metnitz GH, Metnitz GH. SAPS 3- From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission *Intensive Care Med* 2005; 31: 1345- 1355.
67. Soares M, Salluh JI. Validation of the SAPS III admission prognostic model in patients with cancer in need of intensive care. *Intensive Care Med* 2006; 32: 1839- 44.
68. Metnitz B, Schaden E, Moreno R, Le Gall JR, Bauer P, Metnitz PG. ASDI Study Group. Austrian validation and customization of the SAPS 3 Admission Score. *Intensive Care Med* 2009; 35: 616–22.
69. Metnitz GH, Moreno RP, Almeida E. SAPS 3- From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Med* 2005;31:1336-1344
70. Sakr Y, Krauss C, Amaral ACKB. Comparison of the performance of SAPS II, SAPS 3, APACHE II, and their customized prognostic models in a surgical intensive care unit. *Hum Exp Toxicol* 2007; 26: 623.
71. Strand K, Soreide E, Aardal S, Flaatten H. A comparison of SAPS II and SAPS 3 in a Norwegian intensive care unit population. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 595–600.
72. Teasdale G, Jennet B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *Lancet* 1974; 11: 81- 84.

73. Davies JOJ. Predicting outcome in acute organophosphorus poisoning with a poison severity score or the Glasgow coma scale. *Q J Med* 2008; 101: 371- 379.
74. Chatonnet A, Lockridge O. Comparison of butyrylcholinesterase and acetylcholinesterase [Review]. *Biochem J* 1989; 260(3): 625–34.
75. Starmark JE, Heath A. Severity grading in self poisoning. *Human Toxicol* 1988;7: 551– 5.
76. Sam KG. Poisoning severity score, APACHE II and GCS: effective clinical indices for estimating severity and predicting outcome of acute organophosphorus and carbamate poisoning. *J Forensic Leg Med* 2009; 16: 239- 247.
77. Grmec S, Mally S, Klemen P. Glasgow Coma Scale score and QTc interval in the prognosis of organophosphate poisoning. *Acad Emerg Med* 2005; 12: 675- 676.
78. Lee HL, Lin HJ, Yeh S. Presentations of patients of poisoning and predictors of poisoning-related fatality: Findings from a hospital-based prospective study. *BMC Public Health* 2008;8: 7.
79. Yen DHT, Yien HW, Wang LM. Spectral analysis of systemic arterial pressure and heart rate signals of patients with acute respiratory failure induced by severe organophosphate poisoning. *Critical Care Medicine* 2000;28: 2805 /11.
80. Sakr Y, Krauss C, Amaral ACKB, Re´a-Neto A. Comparison of the performance of SAPS II, SAPS 3, APACHE II, and their customized prognostic models in a surgical intensive care unit *British Journal of Anaesthesia* 2008;101 (6): 798- 803.
81. Arabi Y, Shirawi NA, Memish Z. Assessment of six mortality prediction models in patients admitted with severe sepsis and septic shock to the intensive care unit: a prospective cohort study. *Critical Care* 2003;7:116- 122.
82. Tsai CW, Lin YF, Wu VC. SAPS 3 at dialysis commencement is predictive of hospital mortality in patients supported by extracorporeal membrane oxygenation and acute dialysis. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2008; 34: 1158- 1164.

83. Vazquez G, Benito S, Rivera R. Commentary Simplified Acute Physiology Score III: a project for a new multidimensional tool for evaluating intensive care unit performance. *Critical Care* 2003; 7: 345-346.
84. Wagner DP, Knaus WA, Harrell FE, Zimmerman JE, Watts C. Daily prognostic estimates for critically ill adults in intensive care units: results from a prospective, multicenter, inception cohort analysis. *Crit Care Med* 1994; 22: 1359–72.
85. Sorodoc L, Lionte C, Larqu E. Benefits of butyrylcholinesterase reactivability testing in organophosphate poisoning. *Hum Exp Toxicol*. 2011; 23: 127.
86. Akdur O, Durukan P, Ozkan S. Poisoning severity score, Glasgow coma scale, corrected QT interval in acute organophosphate poisoning. *Human and Experimental Toxicology* 2010; 29(5): 419–425.
87. Tsoa ICY. Respiratory failure of acute organophosphate and carbamate poisoning. *Chest* 1990; 98: 631- 636.
88. Kang EJ, Seok SJ, Lee KH. Factors for Determining Survival in Acute Organophosphate Poisoning *The Korean Journal of Internal Medicine* 2009; 24: 4.
89. Agarwal SB, Bhatnagar VK, Agarwal A. Impairment in clinical indices in acute organophosphate insecticide poisoning patients in India. *Int J Toxicol* 2007; 4: 1.
90. Cander B, Dur A, Yildiz M. The prognostic value of the Glasgow coma scale, serum acetylcholinesterase and leukocyte levels in acute organophosphorus poisoning. *Ann Saudi Med* 2011; 31(2): 163- 166.
91. Shadnia S, Darabi D, Pajoumand A. A simplified acute physiology score in the prediction of acute organophosphate poisoning outcome in an intensive care unit. *Human & Experimental Toxicology* 2007;26:623- 627.
92. Flaatten H. Prognostic scoring systems in the ICU. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 1175–1176.
93. Sungur M, Güven M. Intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. *Critical Care* 2001; 5: 211–215.

94. De Silva HJ, Wijewickrema R. Does pralidoxime affect outcome of management in acute organophosphorus poisoning? *Lancet* 1992; 339: 1136- 8.
95. Buckley NA, Eddleston M, Li Y, Bevan M, Robertson J. Oximes for acute organophosphate pesticide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 2: CD005085.
96. Eroglu F, Aslan U, Yavuz L. Yoğun bakım ünitesinde mortalite üzerine SAPS II ve MPM II skora sistemlerinin etkinliklerinin karşılaştırılması. *Trakya Üniv. Tıp Fak. Dergisi* 2010; 27(2): 164.
97. Peng A, Meng FQ, Sun LF. Therapeutic efficacy of charcoal hemoperfusion in patients with acute severe dichlorvos poisoning. *Acta Pharmacologica Sinica* 2004; 25: 15- 21.
98. Altıntop L, Aygun D, Şahin H. In acute organophosphate poisoning the efficacy of hemoperfusion on clinical status and mortality. *J Intensive Care Med* 2005; 20: 346- 350.

TABLULAR DİZİNİ

Tablolar	Sayfa No
Tablo 1 (Türkiyede sık görülen zehirlenme etkenleri)	9
Tablo 2 (Türkiye’de zehirlenmeye neden olan böcek öldürücüler)	16
Tablo 3 (Glasgow Koma Skalası)	29
Tablo 4 (PSS Skorlaması)	30
Tablo 5 (Yaşayan ve Ölen Hastaların Özelliklerinin Karşılaştırılması)	36
Tablo 6 (Skorlama Sistemleri Mortalite Oranları)	37
Tablo 7 (Skorlama Sistemlerine Ait ROC Eğri Analiz Sonuçları)	38

KISALTMALAR

- ABD: Amerika Birleşik Devletleri
AKE: Asetilkolinesteraz
APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
AS: Ara Sendrom
BKE: Butirikolinesteraz
EKG: Elektrokardiyografi
EMG: Elektromyografi
GIS: Gastrointestinal Sistem
GKS: Glasgow Koma Skalası
IV: İntravenöz
MPM: Mortality Prediction Model
MSS: Merkezi Sinir Sistemi
NTE: Neuropathy Target Esterase
OF: Organofosfat
OPIDN: Organophosphate İnduced Delayed Peripheral Neuropathy
OSS: Otonom Sinir Sistemi
PAM: Pralidoksim
PSS: Poisoning Severity Score
RBC: Red Blood Cell
ROC: Receiver Operating Curve
SAPS: Simplified Acute Physiology Score
SSS: Santral Sinir Sistemi
WHO: World Health Organization

EKLER

Ek 1 (Poisoning Severity Score)

Ek 2 (Simplified Acute Physiology Score)

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1 (GKS, PSS, SAPS III ROC Eğrileri)

Ek 1. PSS Skoruması

ORGAN	HİÇBİRİ	MİNÖR	ORTA	AGIR	ÖLÜMCÜL
	0	1	2	3	4
	Semptom veya bulgu yok	İlimli, geçici, kendiliğinden düzelen semptom veya bulgular	Devam eden veya uzamış semptom ve bulgular	Hayatı tehdit eden semptom veya bulgular	
GIS		Bulantı, diare, ağrı iritasyon, 1 derece yanık, ağızda minimal ülserasyon, endoskopide eritem, ödem	Uzamış bulantı, diare, ağrı, ileus kritik noktada 1 derece yanık veya 2, 3. derece yanık, disfaji, endoskopide ülseratif transmukozal lezyon	Masif hemoraji, perforasyon, daha yaygın 2, 3. derece yanık, ağır disfaji, endoskopide ülseratif transmukozal lezyon, çevresel lezyon, perforasyon	
SOLUNUM SİSTEMİ		İritasyon, öksürük, nefes darlığı, ılımlı dispne, bronkospazm, X ray de minör veya semptom olmaması	Uzamış iritasyon, öksürük, bronkospazm, dispne, stridor, oksijen gerektiren hipoksi, Xray de ılımlı semptom	Solunum yetmezliği eklenmesi, X ray de anormal ve ciddi semptomlar	
SİNİR SİSTEMİ		Vertigo, tinnitus, ataksi, huzursuzluk, ılımlı ekstrapiramidal semptomlar, ılımlı kolinerjik/antikolinerjik semptomlar, parestezi, ılımlı işitsel ve vizüel bozukluklar	Ağrıya yanıt olan bilinç kapanıklığı, ciddi apne, bradipne, konfüzyon, ajitasyon, halusinasyon, deliryum, sık olmayan lokalize veya jeneralize nöbetler, uzamış ekstrapiramidal semptomlar, uzamış kolinerjik/antikolinerjik semptomlar, vital fonksiyonları etkilemeyen lokalize paralizi, vizüel ve işitsel bozukluklar	Derin koma veya ağrıya uygunsuz yanıt veya yanıtızlık, solunum yetmezliği ile depresyonu, aşırı ajitasyon, sık jeneralize nöbetler, status epileptikus, opistotonus, jeneralize paralizi ve vital fonksiyonu etkilemesi, körlük, sağırılık	
KALP DAMAR SİSTEMİ		İzole ekstrasistoller, ılımlı ve geçici hipo/hipertansiyon	Sinüs bradikardisi (erişkinde 40-50, infantta ve çocuklarda 60-80, neonatallerde 80-90), sinüs taşikardisi (erişkinde 140-180, infant ve çocuklarda 160-190, neonatallerde 160-200), sık ekstrasistoller, atrial fibrilasyon/flutter, AV blok I-II, uzun QRS, QTc süresi, repolarizasyon anormallığı, miyokardiyal iskemi, daha ciddi hipo/hipertansiyon	Ağır sinüs bradikardisi (erişkinde <40, infantta ve çocuklarda <60, neonatallerde <80), ağır sinüs taşikardisi (erişkinde >180, infant ve çocuklarda >190, neonatallerde >200), hayatı tehdit eden ventriküler disritmiler, miyokardiyal enfarkt, şok hipotansif kriz	
KARACİĞER		Serum enzimlerinde minimal artış (AST, ALT 2-5 x normal)	Serum enzimlerinde artış (AST, ALT 5-50 x normal) ancak tanısız biyokimyasal karaciğer disfonksiyonu varlığı olmaması	Serum enzimlerinde artış (AST, ALT >50 x normal) tanısız biyokimyasal karaciğer disfonksiyonu varlığı	

Ek 2. PSS Skoruması devamı

ORGAN	HİÇBİRİ	MİNÖR	ORTA	AGIR	ÖLÜMCÜL
	0	1	2	3	4
	Semptom veya bulgu yok	İlımlı, geçici, kendiliğinden düzelen semptom veya bulgular	Devam eden veya uzamış semptom ve bulgular	Hayatı tehdit eden semptom veya bulgular	
BÖBREK		Minimal proteinüri, hematuri	Masif proteinüri, hematuri, renal disfonksiyon(oligüri, poliüri, 200-500 µmol/L serum kreatinini)	Renal yetmezlik (anüri, >500µmol/L serum kreatinini)	
KAN		İlımlı hemoliz, ılımlı methemoglobinemi (metHb %10-30)	Hemoliz, daha ciddi methemoglobinemi (metHb %30-50), kanama olmadan koagülasyon bozuklukları, anemi, lökopeni, trombositopeni	Masif hemoliz, ağır methemoglobinemi (metHb> %50), koagülasyon bozukluğu ile birlikte kanama, ağır anemi, lökopeni, trombositopeni	
METABOLİK DENGİ		İlımlı asit baz bozuklukları (HCO ₃ 15-20 veya 30-40 mmol/L civarı pH 7.25 veya 7.50-7.59 civarı), ılımlı elektrolit ve sıvı değişiklikleri (K 3.0-3.3.4 veya 5.2-5.9 mmol/L), ılımlı hipoglisemi (50-70 mg/dL veya 2.8-3.9 mmol/L), kısa süreli hipertermi	Asit baz bozuklukları (HCO ₃ 10-14 veya >40 mmol/L civarı pH 7.25 veya 7.15-7.24 veya 7.60-7.69), daha ağır elektrolit ve sıvı değişiklikleri (K 2.5-2.9 veya 6.0-6.9 mmol/L) daha ciddi hipoglisemi (30-50 mg/dL civarı veya 1.7-2.8 mmol/L)	Ağır asit baz değişiklikleri (HCO ₃ <10 mmol/L, pH<7.15 veya >7.7 ağır elektrolit ve sıvı değişiklikleri (K<2.5 veya>7.0 mmol/L), daha ciddi hipoglisemi (<30 mg/dL veya 1.7 mmol/L)	
MUSKULER SİSTEM		İlımlı ağrı ve güçsüzlük, CPK 250-1500 IU/L	Ağrı rijidite, kramp ve fasikülasyonlar, rabdomiyoliz, CPK 1500-10000 IU/L	Ciddi ağrı, ekstrem rijidite, ciddi kramp ve fasikülasyonlar, rabdomiyoliz ve komplikasyonlarla birlikte olan, CPK>10000 IU/L, kompartman sendromu	
CİLTDE LOKAL ETKİLER		İritasyon, 1.derece yanıklar veya <%10 VA olan 2. derece yanıklar	%10-50 2.derece yanık (çocuklarda %10-30) veya 3.derece yanık<%2 VA	2.derece yanık >%50 VA (çocuklarda >%30 VA) veya 3.derece >%2 VA yanık	
GÖZDE LOKAL ETKİLER		İritasyon, kızarıklık, lakrimasyon ılımlı palpebral ödem	Ciddi iritasyon. Korneal abrazyon, minör korneal ülserler	Korneal ülser, perforasyon, aşikar hasar	
BÖCEK ISIRIĞININ LOKAL ETKİLERİ		Lokal şişlik, kaşıntı, ılımlı ağrı	Tüm ekstremitayı içeren şişlik, lokal nekroz, ılımlı ağrı	Tüm ekstremitayı içeren şişlik, daha ciddi nekroz, havayolunda kritik ödem, aşırı ağrı	

Ek 2. SAPS III Skorlaması 1. Kısım

		0	3	5	6	7	8	9	11	13	15	18				
1.kutu	Yaş	<40		≥40 <60				≥60 <70		≥70 <75	≥75 <80	≥80				
	Yandaş Hastalık		Kanser tedavisi		Kalp yetmezliği, hematolojik kanser, Chron			Siroz AIDS								
	Yoğun Bakım Öncesi Hastanede Yatış Süresi (gün)	<14			≥14 <28	≥28										
	Yoğun Bakım Öncesi Hastane İçi Bölüm			Acil Servis		Diğer yoğun bakımlar	Diğer									
	Yoğun Bakım Öncesi Majör Tedaviler		Vazoaktif ilaçlar													
2.kutu							0	3	4	5	6					
	Yoğunbakım kabülünde;	Bakınız SAPS III Skorlama 2. kısım														
	Planlı veya plansız							Plansız								
	Kabül sebepleri															
	Cerrahi durum						Planlı cerrahi			Cerrahi Yok	Acil Cerrahi					
	Cerrahinin anatomik alanı															
Akut enfeksiyon										Nazokomiyal	Respiratuar					
3. Kutu		15	13	11	10	8	7	5	3	2	0	2	4	5	7	8
	Hesaplanmış GKS (en düşük puan)	3-4			5		6			7-12	≥13					
	Total bilirubin (en yüksek) mg/dL										<2		≥2 <6	≥6		
	Total bilirubin (en yüksek) µmol/L										<34.2		≥34.2 <102.6	≥102.6		
	Vücut ısısı (en yüksek) santigrat derece (C°)						<35				≥35					
	Kreatinin (en yüksek) mg/dL										<1.2	≥1.2 <2			≥2 <3.5	≥3.5
	Kreatinin (en yüksek) µmol/L										<106.1	≥106.1 <176.8			≥176.8	≥309.4
	Kalp hızı (en yüksek) atım/ dakika										<120			≥120 <160	≥160	
	Lökosit (en yüksek) G/L										<15	≥15				
	Hidrojen iyon konsantrasyonu (en düşük)								≤7.25		>7.25					
	pH Platelet (en düşük) G/L		<20			≥20 <50		≥50 <100			≥100					
	Sistolik kan basıncı (en düşük) mmHg			<40		≥40 <70			≥70 <120		≥120					
	Oksijenasyon			PaO ₂ /FIO ₂ <100 MV var			PaO ₂ /FIO ₂ ≥100 MV var	PaO ₂ <60 ve MV yok			PaO ₂ ≥60 MV yok					

Ek 2. SAPS III Skorlaması 2. Kısım

Yoğun bakıma kabul *	16
Yoğun Bakıma Kabul Sebebi	
• Kardiyovaskuler: ritm bozuklukları**	-5
• Nörolojik: nöbetler **	-4
• Kardiyovaskuler: hipovolemik hemorajik şok, hipovolemik hemorajik olmayan şok.	3
• Sindirim sistemi: akut abdomen, diğerleri	
• Nörolojik: koma, stupor, obtune hasta, Bilinç değişiklikleri, konfüzyon, ajitasyon, deliryum	4
• Kardiyovaskuler: septik şok./ kardiyovaskuler: anafilaktik şok, karışık ve tanımlanamayan şok	5
• Hepatik: karaciğer yetmezliği	6
• Nörolojik: fokal nörolojik hasar	7
• Sindirim sistemi: ağır pankreatit	9
• Nörolojik :intrakranial kitle etkisi	10
• Tüm diğer sebepler	0
Cerrahinin Anatomik Alanı	
• Transplantasyon cerrahisi: karaciğer, böbrek, pankreas, böbrek ve pankreas, diğer transplantasyonlar	-11
• Travma: İzole veya multipl (toraks, abdomen, ekstremiteler dahil)	-8
• Kardiyak cerrahi: kapak operasyonu olmayan CABG	-6
• Nörocerrahi: serebrovasküler kaza	5
• Tüm diğerleri	0

* Her hasta negatif SAPS 3 skoru elde edilmemesi için yoğun bakıma kabulde en az 16 puan almaktadır.

** Yoğun bakıma kabul için 2 farklı sebep aynı anda mevcut ise en kötü değer (-4) skor olarak kabul edilir.