

مسمومیت با ارگانوفسفره

تهیه و تنظیم: دکتر مریم رجبی

متخصص پزشکی قانونی و مسمومیت‌ها

- حشره کش‌ها چهار دسته بزرگ دارند.
- الف: ارگانوفسفات‌ها
- ب: کاربامات
- ج: ارگانوکلره
- د: حشره کش‌های گیاهی
- از بین سموم بالا ارگانوفسفات‌ها و کاربامات‌ها مهارکننده آنزیم استیل کولین استراز هستند. بیشترین موارد مسمومیت‌های خطرناک با نوع ارگانوفسفره (پاراتیون، مالاتیون، دیازینون، کلرپریفوس، اسفات) رخ می‌دهد و شایعترین علت مرگ ناشی از سموم می‌باشد. خودکشی به طور شایع دیده می‌شود. مسمومیت اتفاقی از راه تنفس حین سم‌پاشی و یا مسمومیت بچه‌ها هنگام بازی با حیوانات آغشته به سم هم ممکن است اتفاق بیفتد.

- ارگانوفسفات‌ها چربی دوست بوده و به سرعت از راه استنشاقی، پوستی، گوارشی و مخاطی جذب می‌شوند. از نظر قدرت سم به سه گروه تقسیم می‌شوند.
- قوی: مانند **پاراتیون** مصرف کشاورزی دارد.
- متوسط: **مالاتیون** و **کومافوس** و **تریکلرفون** به عنوان ضد کنه و ساس در حیوانات اهلی استفاده می‌شود
- ضعیف: مصرف خانگی دارند سم پاشی باغ گل و...مثل **دیازینون** و **کلرپریفوس**

- آثار سمی ارگانوفسفات ناشی از مهار استیل کولین استراز است که منجر به تجمع استیل کولین در سیناپس ها می شود. چون دیگر این ماده توسط استیل کولین استراز تجزیه نمی شود. در ساعت های اولیه مهار آنزیم استیل کولین استراز برگشت پذیر است. یعنی با درمان، سم از آنزیم جدا می شود ولی بعد از گذشت ۲۴ تا ۴۸ ساعت دیگر جدا نمی شود. به این دوره پدیده **aging** می گویند. آنتی دوت باید قبل از اتمام این دوره شروع شود.

علائم و نشانه‌های مسمومیت

- علائم بستگی به قدرت سم، مقدار مصرف و راه ورود به بدن دارد. از حالت خفیف، مشابه سندرم آنفولونزا تا وضعیت تهدید کننده حیات متفاوت می‌باشد. در مسمومیت با پاراتیون ممکن است تا زمان تشکیل متابولیت فعال (پارااکسون) علائم با تاخیر شانزده ساعته بروز نماید. ولی در صورتیکه تا ۲۴ ساعت علائم ظاهر نشد می‌توان مسمومیت را رد کرد.
- یافته‌های اولیه معمولاً موسکارینی‌اند و بدن‌بال آن علائم CNS و سپس علائم نیکوتینی بروز می‌کنند.
- در مسمومیت‌های شدید علائم موسکارینی، مغزی و نیکوتینی به طور همزمان بروز می‌نماید.
- اولین علائم در تقریباً همه مسمومیت‌های خوراکی گوارشی است مثل تهوع، استفراغ و درد شکم. سپس علائم اختصاصی موسکارینی ظاهر می‌شود.

- **علایم موسکارینی (پاراسمپاتیکی):** افزایش بزاق، اشکریزش، میوز (یافته تشخیصی ولی همیشه وجود ندارد و ممکن است دیر ظاهر شود اگر به جای میوز میدریاز ببینیم ممکن است نشاندهنده هیپوکسی باشد. اگر تماس چشمی با سم وجود داشته باشد در همان مراحل اولیه، میوز رخ میدهد). برونکوره، برادیکاردی، انقباض برونش‌ها، اسهال، استفراغ، دفع ادرار
- **علایم نورولوژیک:** اضطراب، بی‌قراری، کوما، تشنج، حرکات کره آتتوز، سایکوز و دپرسیون
- **علایم نیکوتینی:** ضعف، فاسیکولاسیون، فلج عضلانی و نارسایی تنفسی.

- تضعیف مرکز تنفس مهمترین علامت است که با آتروپین برطرف می‌شود.
- آسپیراسیون سم موجب پنومونیت شیمیایی و ادم حاد غیر قلبی می‌شود.
- تورساده‌پوینت، بلوک دهلیزی-بطنی، QT-Interval طولانی (با مورتالیتی بالا همراه است)، دیس‌ریتمی شایع است.
- **علائم دیررس:** دپرفشن، اختلالات شناختی، نقص‌های نورولوژیک دایمی، نوروپاتی پریفرال، اختلال انعقادی و سندرم گیلن باره

hallucinations, and seizures.¹² Coma with depression of respiratory and circulatory centers may result. Aggression of acetylcholinesterase in the parasympathetic branch of the autonomic nervous system has been described with mnemonics: *DUMBELS*, *SLUDGE*, and the "Killer Bees" (Table 195-2).

Table 195-2 SLUDGE, DUMBELS, and "Killer Bees" Mnemonics for the Muscarinic Effects of Cholinesterase Inhibitors

S	Salivation
L	Lacrimation
U	Urinary incontinence
D	Defecation
G	GI pain
E	Emesis
D	Defecation
U	Urination
M	Muscle weakness, miosis
B	Bradycardia, bronchorrhea, bronchospasm
E	Emesis
L	Lacrimation
S	Salivation

فاکتورهای خطر در بروز مسمومیت شدید

- مصرف مقادیر زیاد سم
- افرادی که به طور ارثی فعالیت آنزیم استیل کولین استراز پایینی دارند
- مصرف همزمان جنتامایسین و آنتی بیوتیک های پپتیدی

تشخیص

مبنای تشخیص، بالینی است ولی در کنار آن آزمایشات نیز کمک کننده‌اند.

- ۱. شرح حال مثبت تماس
- ۲. علایم بالینی
- ۳. استشمام بوی سیر
- ۴. کاهش سطح کولین استراز به کمتر از ۲۵ درصد. وقتی میزان آنزیم به زیر ۵۰ درصد برسد علایم شروع می‌شود.
- ۵. پاسخ بالینی به تجویز آتروپین
- توجه داشته باشید در بیماریهای کبدی مانند هپاتیت ویرال، سیروز، احتقان کبد به دنبال نارسایی قلبی، کارسینوم متاستاتیک کبد، هیپو آلبومینمی و موارد ژنتیکی سطح آنزیم پایین خواهد بود.

تشخیص افتراقی

- ۱. مسمومیت با داروهای کلی‌نرژیکی مانند کاربامول، فیزوستیگمین، نیوستیگمین، بتانکول، متالولین و پیلوکاردین
- ۲. مسمومیت با قارچ‌های سمی خوراکی
- ۳. میاستنی گراویس، سندرم ایتون-لامبرت
- ۴. مسمومیت با نیکوتین

درمان

- در صورتیکه علایمی مثل کوما، ادم ریوی، آتاکسی، سایکوز، دیس پنه یا سیانوز، فاسیکولاسیون، فلج عضلانی، برادیکاردی وجود داشته باشد نشاندهنده مسمومیت شدید است و در این موارد نباید منتظر نتایج آزمایشات بود و درمان به طور تهاجمی باید شروع شود.

۱. **اقدامات حمایتی فوری:** در موارد مسمومیت شدید که موجب کاهش سطح هوشیاری، ادم ریوی، برونکوره و ضعف عضلات تنفس شده باشد انتوباسیون انجام شود. مریض انتوبه در ICU بستری شود. تحت مانیتورینگ باشد و آنتی دوت تجویز شود.

۲. **سم زدایی:** از طریق خارج کردن لباسهای الوده و شستشوی بدن با آب و صابون، لاواژ معده، تجویز شارکول (بعد از دوز اول، دوزهای بعدی با نصف دوز اولیه و هر ۲ تا ۶ ساعت و بدون سوربیتول تجویز می شود. در دوز اول شارکول هم اگر اسهال وجود داشته باشد سوربیتول همراه آن تجویز نمی شود.

- ۳. تجویز آنتی دوت: در مسمومیت خفیف، آتروپین به تنهایی کافی است ولی در مسمومیت متوسط تا شدید آتروپین و پرالیدوکسیم همزمان با هم تجویز می شوند.
- آلكالیزاسیون ادرار در ایران و برزیل اغلب انجام می شود ولی موثر بودن آن تایید نشده
- همودیالیز، هموپرفیوزن، هموفیلتریشن ارزشی ندارند.

نحوه تجویز آتروپین

آتروپین آثار موسکارینی و نورولوژیک را خنثی می کند و با خشک کردن ترشحات مجاری تنفسی موجب بهبود وضعیت تنفس می شود. ولی روی ضعف عضلانی هیچ تاثیری ندارد. به محض تشخیص آتروپین باید تجویز شود. قبل از آن باید اکسیژن تجویز شده و بیمار مانیتور شود. معمولا بیش از ۲۴ ساعت نیاز به تجویز آتروپین نیست ولی گاهی اوقات تا چند روز هم ادامه دارد. عدم آتروپینیزه کردن بیمار به قدر کافی موجب شکست درمان می شود. از داروهای آنتی کولینرژیک با دوز بالا به طور متناوب مثل دیفن هیدرامین می شود استفاده کرد.

- آتروپین را با دوز اولیه دو تا چهار آمپول (یک تا دو mg) برای بالغین و 0/05 میلی گرم به ازای هر kg برای اطفال شروع میکنیم و هر ۳ تا ۵ دقیقه این دوز را دو برابر میکنیم آنقدر ادامه می دهیم تا برونکوره از بین برود یا علایم آتروپینزه شدن (فلاشینگ، خشکی ترشحات و میدریاز) ظاهر شود. ممکن است حتی تا صدها آمپول آتروپین نیاز باشد. تب و هالوسینیشن از عوارض آتروپین است. وقتی به مقدار نهایی رسیدیم ۲۰ درصد آن را در ساعت می گذاریم. به طور مثال اگر با ۳۲ آمپول بیمار، بهبود پیدا کرد ۲۰ درصد آن را که حدود ۶ آمپول می شود در ساعت می گذاریم.
- برای تیپر کردن آتروپین، روزانه ۱۰ تا ۲۰ درصد از آن کم میکنیم.
- اگر در حین درمان بیمار دوباره علامتدار شد دوباره آتروپین را لود می کنیم و ۲۰ درصد آن را به دوز قبلی اضافه میکنیم

نحوه تجویز پرایدوکسیم (2-PAM)

- پرایدوکسیم آنتی دوت اختصاصی سم ارگانوفسفره است و باید در ساعات اولیه حداکثر تا ۲۴ ساعت بعد از تماس تجویز شود ولی در بیماران بدون علامت یا مسمومیت با کاربامات توصیه نمی شود.
- دوز اولیه آن ۱ تا ۲ گرم در بالغین و ۲۵ تا ۵۰ mg/kg در کودکان است. این مقدار طی ۲۰ تا ۳۰ دقیقه داخل نرمال سالین به صورت وریدی تزریق می شود.
- پاسخ به درمان با افزایش فورس عضلانی مشخص می شود.
- دوز نگهدارنده: ۱۰ تا ۲۰ mg/kg/h می باشد.
- یا اینکه نصف دوز اولیه (یک گرم) را یعنی ۵۰۰ mg در ساعت انفوزیون می کنیم.
- طی درمان، شیر و غذای چرب مصرف نشود.

معیارهای ترخیص

- طی بستری، بیمار باید از نظر بروز علائم بررسی کرد. در صورتیکه به مدت ۲۴ ساعت نیاز به تجویز آتروپین پیدا نشد و قدرت عضلانی طبیعی بود و تحمل شیر و غذا داشت می‌توان وی را ترخیص کرد.
- سطح سرمی استیل‌کولین‌استراز بعد از یک هفته شروع به بالا رفتن می‌کند.
- در صورتیکه درمان با پراالیدوکسیم ناقص باشد یا اصلاً شروع نشود ۱ تا ۴ روز بعد از مسمومیت و رفع دوره حاد و فروکش کردن علائم، بیمار ممکن است دچار سندرم intermediate شود. این سندرم با فلج ناگهانی تنفس، فلج اعصاب کرانیال و فلج عضلات فلکسور گردن و پروگزیمال اندامها مشخص می‌شود. در این سندرم علائم کولینرژیکی خفیف هم ممکن است بروز پیدا کند.