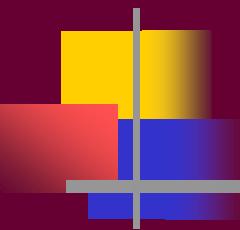


بر آن آفرین کآفرین آفرید
مکان و زمان و زمین آفرید





Organophosphorous Overdose

دکتر ابوالقاسم لعلی

متخصص طب اورژانس

مقدمه

ارگانوفسفات‌ها شایعترین آفت‌کش (**pesticide**) مورد استفاده در دنیا هستند. در ایران مصرف آن به قصد خودکشی به علت مسائل **cultural** دیده می‌شود و بعذار مسمومیت با مواد مخدر شایع‌ترین علت مرگ‌ومیر را تشکیل می‌دهد.

این ترکیبات عوامل شیمیایی قوی موسوم به گازهای اعصاب نیز هستند.

در هر صورت ارگانوفسفات‌ها بدلیل اثراشان به عنوان آفت‌کش و همچنین حذف سریع از محیط استفاده گسترده‌ای دارند. عموماً از طریق ریه‌ها ، دستگاه گوارش ، پوست ، غشای محیطی و ملتحمه جذب می‌شوند ولی شایع‌ترین شکل تماس که در اورژانسها با آن مواجه می‌شوند مصرف خوراکی به قصد **suicide** است.

کودکان به شکل اتفاقی ممکن است با این سم تماس پیدا کنند.

شایع‌ترین فرم مسمومیت از راه استنشاقی و شدیدترین فرم مسمومیت از راه خوراکی است .

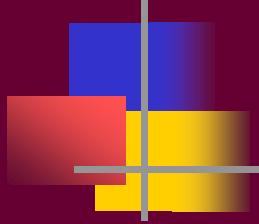
سمیت ترکیبات ارگانوفسفره متفاوت است :

-1 (Severe) گروه شدیداً توکسیک ارگانوفسفرات‌ها که عمدتاً برای اهداف کشاورزی و جنگی به کار می‌روند. ارگانوفسفرات مناسب جهت اهداف کشاورزی پاراتیون (Parathion) می‌باشد و همچنین ارگانوفسفرات جهت اهداف جنگی شامل گازهای شیمیایی پ

است که مسمومیت با آنها به شدت خطرناک و ممکن است سبب مرگ شود.

-2 (Moderate) گروه با سمیت متوسط که عمدتاً به عنوان حشره کش برای حیوانات استفاده می‌شود که می‌توان به **Chlorpyrifos** اشاره کرد.

-3 (Mild) آنها که سمیت کمی دارند و برای مصرف خانگی و زمین گلف استفاده می‌شوند که می‌توان به مالاتیون (diazinon)، دیازینون (malathion) و ... اشاره کرد.



علام بالینی

در مسومومیت با ارگانوفسفره معمولاً ابتدا علائم موسکارینیک ، بعد علائم CNS و سپس علائم نیکوتینیک بروز می کند.

علام موسکارینیک : سرفه ، ویز ، تنگی نفس ، برونکوره ، برونکواسپاسم ، ادم ریه (ARDS) ، سیانوز ، رینیت ، آبریزش از بینی ، ترشح زیاد بزاق (سیالوره یا اشکریزش (lacrimation) (salivation ، دیافورز ، عرق زیاد ، بی اختیاری ادرار و مدفع ، تهوع ، استفراغ ، درد کرامپی شکم ، اسهال ، تنسموس ، برادیکاردی ، هیپوتانسیون ، تاری دید و میوز

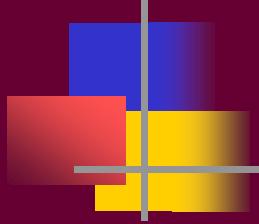
علائم نیکوتینیک : فاسیکولاسیون و ضعف (**weakness**) عضلات از جمله عضله دیافراگم ، تاکیکارדי ، هیپرتانسیون خفیف ، رنگ پریدگی ، میدریاز ، هیپرگلیسمی

علام سیستم عصبی مرکزی (CNS) : سردرد ، اضطراب ، گیجی ، بی قراری ، بی خوابی ، کابوس ، خواب آلودگی ، تیرگی شعور (Confusion) ، لتارژی ، ترمور ، آتاکسی ، دیس آرتی ، واکنشهای دیستونیک ، هیپوتانسیون ، دپرسیون تنفسی ، رفتار نامناسب ، تشنج ، کوما

علائم تماس با ارگانوفسفات‌ها بستگی به نوع ماده ، مقدار و مسیر ورود دارد.

علائم اولیه می‌تواند از فرم خفیف مثل یک سندروم مشابه آنفلوانزا تا وضعیت تهدید کننده حیات تقاوٰت کند. بنابراین بعيد نیست که بیمار مثلاً با علائم گوارشی به اورژانس مراجعه کند و به خانه فرستاده شود و چند ساعت بعد با دیسترمس تنفسی برگردد.

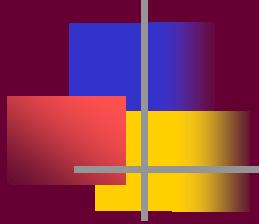
استنشاق قابل توجه گاز عصبی **sarin** می‌تواند طی پنج دقیقه ایست تنفسی بدهد. گرچه مسمومیت با ارگانوفسفات‌ها معمولاً طی 4-12 ساعت اتفاق می‌افتد و مسمومیت کامل تا 24 ساعت می‌تواند ظاهر شود.



علائم بالینی

تجمع استیل کولین علائم و نشانه‌های تماس حاد با ارگانوفسفات را ایجاد می‌کند.

علائم و نشانه‌های گوارشی معمولاً در ابتدا بعداز خوردن ارگانوفسفات‌ها ایجاد می‌شود. تماس با آئروسل به طور تیپیک خود را با شکایات تنفسی و چشمی نشان می‌دهد.



علائم بالینی

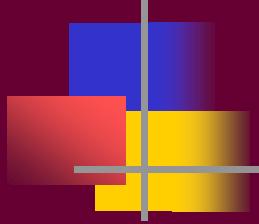
برای تشخیص مسمومیت با ارگانوفسفره علائم سه گانه (تریاد) وجود دارد :

1- بزاق فراوان (سیالوره) و اشکریزش

2- مردمک‌های میوز

3- ضعف (**weakness**)

هر بیماری با این علائم به اورژانس مراجعه کرد تشخیص مسمومیت با ارگانوفسفره برای او مدنظر قرار گیرد.



علائم بالینی

در مسمومیت با ارگانوفسفره مردمک‌های میوز دیده می‌شوند البته ممکن است در هنگام ویزیت بیمار در اورژانس مردمک‌های میدریاز دیده شود که می‌تواند مربوط به عوامل زیر باشد:

1- تجویز آتروپین

2- علائم نیکوتینیک

3- هیپوکسی

برای به خاطر سپردن علائم مسمومیت می‌توان واژه “**DUMBBELS**” را در نظر گرفت.)
urination, miosis, bronchospasm or bronchorrhea, emesis,
(lacrimation, salivation

در مسومیت با ارگانوفسفره ممکن است در نتیجه فعالیت سمپاتیک در عضله صاف احتباس ادرار و بروونکوڈیلاتاسیون دیده شود.

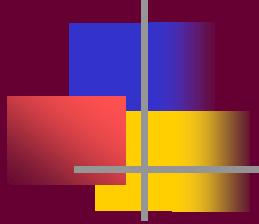
در مسمومیت با ارگانوفسفره تظاهرات قلبی و عروقی ممکن است دیده شود.

بیمار گاهی در ابتدا با تاکیکارדי سینوسی ویزیت می‌گردد و چنانچه شدت مسمومیت بیشترشود برادیکارדי سینوسی ملاحظه گردد.

ممکن است فاصله PR طولانی و بلوک‌های دهلیزی بطئی با درجات مختلف وجود داشته باشد. همچنین فاصله QT طولانی و به ندرت Torsades de points ملاحظه گردد.

در مسمومیت با ارگانوفسفره مهمترین علت مرگ و میر بیماران مربوط به کمپلیکاسیون‌های ریوی می‌باشد.

یکی از اتفاقاتی که در بیمار مسموم با ارگانوفسفره دیده می‌شود مربوط به زمانی است که بیمار به دستگاه ونتیلاتور متصل است و تحت تنفس مکانیکی می‌باشد. با توجه به هوشیاری بیمار ، وی را ممکن است اکستوبه کنیم و به علت ضعف عضلات دیافراگم بعداز اکستوباسیون قادر به تنفس خودبخودی در ساعات آینده نباشد و بیمار مجدداً دچار افت اشباع اکسیژن خون شریانی یا آپنه گردد.



علائم بالینی

جمع استیل کولین در رسپتورهای نیکوتینیک سبب فعالیت عضله اسکلتی می‌گردد که خود را به صورت ضعف (weakness) یا فاسیکولاسیون نشان می‌دهد که به نظر بعضی قابل اعتمادترین علائم مسمومیت با این سم می‌باشد.

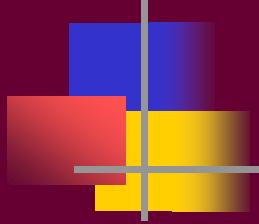
ابنورمالیتی عصب جمجمه ناشایع است.

سندروم اینترمیدیت (intermediate syndrome)

به ندرت در مسمومیت با ارگانوفسفره بیمار یهودی ظاهري پیدا می‌کند و علائم کولپنزویک فروکش می‌یابد و در ۹۶_۲۴ ساعت بعد علائم سندروم اینترمیدیت بروز می‌کند.

شایع‌ترین علائم ضعف عضلات قسمت فوقانی بدن ، فلج اعصاب جمجمه و آرفلکسی می‌باشد. فاسیکولاسیون و افت سطح هوشیاری به ندرت دیده می‌شود. ضعف عضلات به سمت دیسترس تنفسی و پارالیزی پیشرفت می‌کند. بیشتر عضلات صورت ، خارج چشمی ، کام ، تنفسی و پروگزیمال اندام‌ها درگیر می‌شوند.

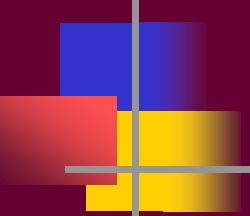
برای پیشگیری از ایجاد سندروم اینترمیدیت درمان با دوز بالای پرالیدوکسیم توصیه می‌شود.



علائم بالینی

در مسمومیت با ارگانوفسفره به ندرت علائم اکسٹراپیرامیدال مانند رژیدیته دیده شود که تا چند هفته ادامه یابد.

در مسمومیت با ارگانوفسفره ممکن است به شکل تأخیری انسفالوپاتی یا نوروپاتی (مانند آکسونوپاتی ، میلینوپاتی و نوروپاتی **transmission**) دیده شود.

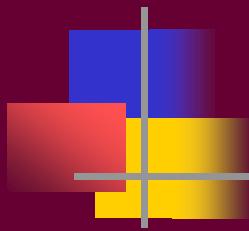


تشخیص

بهترین راه تشخیص مسمومیت با ارگانوفسفره با شرح حال و معاینه بیمار است. بیمار ممکن است دچار میوز ، افزایش ترشحات راه هوایی ، سیالوره ، اشک‌ریزش ، برادیکاردی ، شکایت گوارشی و بوی سیر (garlic) از دهان باشد.

بیمار ممکن است به سمت کما ، آتاکسی ، سایکوز ، تنگی نفس ، سیانوز ، ادم ریه ، فاسیکولاسیون ، ضعف و فلج پیشرفت کند.

برای تشخیص بیماری می‌توان از سنجش سطح کولین استراز سرم یا گلبول‌های قرمز استفاده کرد که در مسمومیت با ارگانوفسفره کاهش می‌یابد. سطح کولین استراز سرم قبل از سطح کولین استراز گلبول‌های قرمز افت می‌کند و یک شاخص حساس تماس با ارگانوفسفره است. کاهش ۲۵٪ یا بیشتر از سطح کولین استراز گلبول‌های قرمز یک شاخص واقعی مسمومیت با ارگانوفسفره است.



درمان

در مسمومیت با ارگانوفسفره توجه فوری به راه هوایی و اکسیژناسیون کافی لازم است. انتوباسیون با لوله تراشه و اتصال به دستگاه ونتیلاتور در مسمومیت شدید به دلیل ترشحات راه هوایی ، کاهش سطح هوشیاری یا ضعف عضلات تنفسی لازم است.

در صورت لزوم برای بیهوشی بیمار نباید از داروی سوکسینیل کولین استفاده کرد.

تهویه کافی در این بیماران از اهمیت زیادی برخوردار است ، بیمار باید در **ICU** بستری گردد و به پالس اکسیمتری و مونیتورینگ قلبی متصل باشد.

لواز معده در بیماران در مواردی که زود پس از مصرف خوراکی مراجعه کنند باید مدنظر قرار گیرد. باید به فکر پیشگیری از آسپیراسیون احتمالی باشیم.

از شارکول به عنوان ماده جاذب استفاده می‌شود هرچند که در بعضی از انواع ارگانوفسفره مانند مالاتیون اثر ندارد.
در صورت عدم وجود اسهال می‌توان از یک ماده مسهل مانند سوربیتول به همراه شارکول استفاده کرد.

برای مسمومیت با ارگانوفسفره دو آنتی دوت در نظر گرفته می شود :

1- آتروپین (**Atropin**)

2- پرالیدوکسیم (**Pralidoxime**)

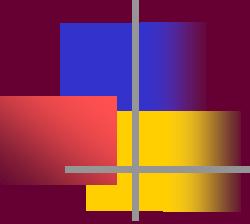
آنتی دوت فیزیولوژیک مسمومیت با ارگانوفسفره آتروپین است که با استیل کولین در سیناپس‌ها رقابت می‌کند و آثار موسکارینی و **CNS** را خنثی می‌کند ولی تأثیری روی رسپتورهای نیکوتینی ندارد بنابراین ضعف و فلج عضلانی ادامه دارد که باید پرالیدوکسیم به همین منظور تجویز شود.

آتروپین به ویژه در خشک شدن ترشحات اضافی مفید بوده و باعث بهبود وضعیت تنفسی می‌گردد.

آتروپین باید به محض شک به مسمومیت باه ارگانوفسفره در حالیکه پاسخ بیمار به دقت تحت نظر قرار می‌گیرد مورد تجویز واقع شود.

دوز آتروپین **1-2 mg/kg** (برای اطفال **0.05 mg/kg**) به فاصله هر 2-3 دقیقه می‌باشد. تجویز آتروپین آنقدر ادامه می‌یابد تا ترشحات بدن خشک شود.

آنچه که در مسمومیت با ارگانوفسفره به طور نسبتاً شایع دیده می‌شود این است که گاهی مجبور می‌شویم به میزان 1-2 میلی‌گرم پشت سرهم یا به فاصله 3-2 دقیقه برای بیمار آنقدر تجویز کنیم تا مخاط دهان خشک گردد. به همین منظور ممکن است مجبور به استفاده از مثلاً 50 یا 100 یا 200 عدد یا حتی بیشتر آمپول آتروپین گردیم.



درمان

برای درمان آتروپین می‌توان هر وقت بیمار دچار علائم کولی نرژیک مانند ترشح زیاد بزاق یا اشک‌ریزی شد دوباره آتروپین به میزان 1-2 میلی‌گرم به فاصله هر 2-3 دقیقه تکرار شود و تا خشک شدن ترشحات ادامه یابد.

می‌توان یک دوز نگهدارنده آتروپین مثلاً 5-20 سی‌سی از آن داخل هر لیتر سرم 8 ساعته گذاشت و در صورت عود علائم کولی نرژیک تجویز بیشتر آن صورت گیرد.

آتروپین معمولاً روزانه به میزان 10 درصد کم می‌شود.

مهمنترین عوارض آتروپین تب، هذیان و ایلنوس می‌باشد.

در تجویز آتروپین با دوز بالا در بیماران مسن و یا سابقه بیماری قلبی و عروقی مانند **CHF** باید دقت کرد.
به هنگام تجویز آتروپین باید به **bowel sound** توجه کرد.

پرالیدوکسیم یک آنتی دوت اختصاصی برای مسمومیت با ارگانوفسفات‌ها است.

در بدو امر مهار آنزیم استیل کولین استراز توسط ارگانوفسفات‌ها به وسیله پیوند یونی است و لی آنزیم استیل کولین استراز نهایتاً توسط پیوند کووالانسی به طور پیش‌رونده فسفریله می‌گردد که این پروسه به طور طبیعی 24-48 ساعت طول می‌کشد که به این پروسه، **aging** (پیرشدن) می‌گویند و این فاصله زمانی 24-48 ساعت دوره بحرانی نامیده می‌شود زیرا طی این مدت هنوز تجویز پرالیدوکسیم در برگشت این پروسه (معکوس شدن فسفریلاسیون استیل کولین استراز و فعال شدن این آنزیم) مؤثر است. وقتیکه **aging** کامل شد که معمولاً 24-48 ساعت به طول می‌انجامد تجویز پرالیدوکسیم ممکن است بی‌اثر باشد.

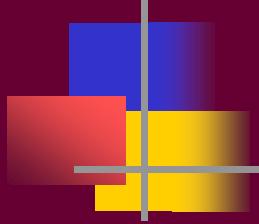
وقتی که **aging** کامل رخ داد تنها راه اصلاح استیل کولین استراز سنتز مجدد آنژیم است که هفته‌ها به طول می‌انجامد. در طی این مدت بیماران به شدت بدهال که به آنتی دوت پاسخ نداده‌اند تا سنتز مجدد و کافی آنژیم نیاز به حمایت ریوی کامل دارند که بهبود بعداز هفته‌ها اتفاق می‌افتد.

بنابراین پرالیدوکسیم سبب فعال شدن آنزیم استیل کولین استراز می‌گردد ضمن آنکه پرالیدوکسیم می‌تواند مولکول ارگانوفسفات‌ها را دتوکسیفیه کند و یک اثر آنتی کولی نرزیکی دارد.

دوز اولیه پرالیدوکسیم 1-2 گرم برای بالغین و **25-50 mg/kg** برای اطفال است که به صورت وریدی به مدت 30-15 دقیقه داده می‌شود. حداقل دوز پرالیدوکسیم 12 گرم در روز است.

هر آمبول پرالیدوکسیم 200 میلی گرم می‌باشد و دوز پرالیدوکسیم 3-12 گرم در 24 ساعت در نظر گرفته شود.

بهتر است پرالیدوکسیم به صورت انفیوژن وریدی مداوم داده شود. (با سرعت 500 میلی گرم در ساعت هر 24 ساعت)



درمان

انفیوزن وریدی پرالیدوکسیم تا زمانی ادامه پیدا کند که EMG-NCV نرمال داشته باشیم یا در کلینیک ضعف (weakness) بیمار بهبود یافته باشد.

برای مسحومیت با ارگانوفسفره می‌توان از بی‌کربنات، سولفات منیزیم و ان‌استیل‌سیستئین استفاده کرد.

پاس پاس از حوصله شما !

