

به نام خدا

Pesticides و گزیدگی

استاد: دکتر عکاظی

تهیه کنندگان: الله بهاروند - نیلوفر ایزدی

در مورد دو مبحثی که در این جلسه مرور می کنیم خیلی وارد جزئیات نمی شویم ولی آن clinical judgment ی که باید داشته باشید را منتقل می کنیم. زیرا همانطور که می دانید در بحث مسمومیتها، approach ما کمی با بیماریهای داخلی متفاوت است؛ علتیش این است که به صورت پایه، در مورد فردی که با یک ماده، دارو، سم یا هر چیز دیگری مواجه شده، اگر ما بتوانیم مداخله ای انجام بدھیم که به طریقی آن سم را از بدن فرد حذف کنیم، یا مشکلی را که برای بیمار ایجاد می کند (یعنی اختلالی که در کار یک سیستم بدن ایجاد شده) با توجه به half life آن سم به طریقی ساپورت کنیم، بعد از سپری شدن half life سم و حذف آن از بدن دیگر مشکل عمده ای برای مریضتان باقی نمی ماند. ولی اگر مثلاً مریضتان MI کرده باشد، اقدام درمانی شما هیچ وقت منجر به cure نمی شود و کاری که انجام می دهید برای این است که آن ایسکمی و injury بیشتر نشود و اگر باعث شده ظرفیت قلب کاهش یابد، در حد نیاز قلب کارایی خود را بازیابد. در صورتی که در مسمومیتها این موضوع دیگر صادق نیست یعنی سمی مثلاً فنوباریتال مریض به شما مراجعه می کند، در حالی که pulse مناسبی ندارد، در deep coma است، و در ظاهر وقتی شما مریض را می بینید فکر می کنید که شاید درمان دیگر effective نباشد در صورتی که همین مریض با GCS حدود ۵ و فشار خون حدود ۷ و ۸ و پالسی که خیلی detectable نیست مراجعه کرده، خیلی خوبی مناسب و در عرض ۲۴ تا ۳۶ ساعت با درمان مناسب از ICU ترخیص شده و به بخش منتقل می شود. ولی همین فرد اگر درمان مناسبی نگیرد، ۱ ساعت بعد فوت می شود. پس تفاوت خیلی خیلی زیادی وجود دارد. فردی که CVA می کند و GCS ۵ دارد اگر خیلی هنر بکنید روز بعد GCS ش به ۷ می رسد، و روز سوم ممکن است به سمت ۴ و ۳ هم برود (به دلیل ادم مغزی) ولی در مریض مسمومیتی این طور نیست. پس اینها نشاندهنده اهمیت ساپورت اولیه مناسب برای این دسته از بیماران است. یکی از سومومی که همین شرایط را دارد و به وفور دیده می شود، به خصوص در شمال کشور، و درمان آن هم خیلی درمان critical است (یعنی درمان مناسب

باعث cure کامل می شود و در مقابل، درمان اگر ۲۴ ساعت تاخیر داشته باشد تقریبا هیچ نتیجه ای ندارد) همین pesticide‌ها هستند که مهمترین آنها سوم ارگانوفسفره هستند.

Organophosphate

این سوم عمدها حشرات را از بین می برند و در کشاورزی، دامپوری و جاهای مختلف استفاده می شوند. علتی که این دسته از حشره کش‌ها امروزه بیشتر استفاده می شوند این است

نکته: بعنوان گاز اعصاب در جنگ‌ها استفاده می شود (تراتیل پیروفسفات)

عدم بقاء در محیط ، عدم ایجاد رادیکال آزاد مثلا DDT در گذشته به منظور حشره کشی بسیار استفاده می شد. در جنگ‌های جهانی هم سربازهایی که شیش می زدند برای کنترل این وضعیت به وفور از این ماده استفاده می کردند. ولی به دلیل آن که در محیط ماندگار است، در چربی محلول است و در بدن انسان می ماند و کارسینوژن است، اما به تدریج که علم پیشرفته و محیط زیست اهمیت پیدا کرد و تعداد جمعیت انسانها زیاد شد و خیلی نکات ریز بهداشتی اهمیت پیدا کرد، کم کم این سوم از روند استفاده کنار گذاشته شدند. زیرا در محیط زیست باقی می ماند و آثار مسمومیت را به صورت مزمن ایجاد می کرد و کارسینوژن بود. چیزی که امروزه در خانه‌های ما ممکن است استفاده بشود اسپری‌های بایگون است (سوسک کش و مگس کش و ...) که اینها هم حشره کش هستند ولی الگوی عملکرد اینها با الگوی ارگانوفسفره‌ها فرق می کند. زیرا در محیط خانه استفاده می شود و بچه و بزرگ و ... با میزان آسیب پذیری مختلف با آن برخورد دارند. بنابراین باید چیزی استفاده شود که به سرعت از چرخه زندگی خارج شود و برای انسان مسمومیت قابل توجهی برای انسان ایجاد نکند. (یا اصلاً مسمومیت زا نباشد و یا اگر مسمومیت ایجاد کرد بدون مداخله درمانی خاصی برطرف شود). ولی ارگانوفسفره‌ها او لا خیلی effective هستند در زمینه حشره کشی و به صورت منتشر و در حالت محلول می توان از آنها در کشاورزی استفاده کرد و به طرق مختلف می تواند در سم پاشی‌ها استفاده شود و مهمتر از اینها از نظر مسمومیت زایی سه تیپ مختلف دارد. که بسته به نیازمان می تونیم الگوی سم را انتخاب کنیم:

- سمیت بالا: در کشاورزی و اهداف نظامی استفاده می شود. مثل پاراتیون با LD50 کمتر از 50mg/kg
- سمیت متوسط: دامپوری و کنترل حشرات دام، تری کلروفون با LD50 حدود 50-1000mg/kg
- سمیت پایین: در منازل و باعچه‌ها مثل ملاتیون با LD50 بیشتر از 1000mg/kg

سم پاراتیون که خیلی زیاد هم استفاده می شود بسیار قوی بوده و احتمال کشنده‌گی آن خیلی بالا است. مشکلی که برای ما ایجاد می کند این است که از یک طرف محلول در چربی است و از طرف دیگر متابولیتهای فعال دارد. یعنی به صورت اولیه وقتی مریض با این سم مواجه می شود ممکن است خیلی علائم واضحی نداشته باشد اما بعد از گذشت یک روز متابولیت‌های بسیار فعالی در بدن ایجاد می کند. بنابراین این ممکن است ما را گول بزند! و ما با مریضی مواجه بشویم که علائم معمولی دارد و اقدامات اولیه را برایش انجام می دهیم و با درخواست بیمار و این که حالش در ظاهر خوب است، او را مخصوص می کنید. اما روز بعد با حال بسیار بسیار بد و نامطلوب که امکان کمک کردن هم به او خیلی خیلی کم می شود، دوباره به اورژانس مراجعه می کند و نهایتاً شاید دو سه روز او را نگه دارید و فوت می کند.

در اهداف نظامی هم در قالب بمب شیمیایی از این سموم با سمیت بالا استفاده می کنند. (البته از پاراتیون استفاده نمی کنند چون اثرات آن تاخیری است). که از تیپ‌های بسیار سریع اثر استفاده می کنند یعنی به محض اینکه در فضای پختش می شود و استشمام می شود به سرعت علائم را در فرد ظاهر می کند. و به دلیل این سرعت بالا در ایجاد علائم و اینکه در شرایط جنگی آن ساپورت اولیه خیلی امکان پذیر نیست، و فاصله تا شهر پشتیبان هم زیاد است، یک سری کیتهاي ساخته اند که آنتی دوت این سم را دارد و در اختیار افراد خط اول گذاشته می شود و آموزش داده می شود که وقتی با این شرایط مواجه شدند، کیت را باز کرده و سریع آمپول را به خودشان تزریق کنند که علائم اولیه به تاخیر یافتد تا به درمانهای بعدی برسند.

بحث جذب این سموم خیلی اهمیت دارد؛ ممکن است یک کشاورز با اینکه اصلاً قصد *suicide* و اینها ندارد، به صورت مستمر از سمی برای مخصوص‌لاش استفاده می کند. این فرد در ابتدا حالش خوب و صرفاً ممکن است کمی سردرد داشته باشد ولی چون آن سم را مثلاً در انباری در پشت منزلش استفاده می کند، و به طور مداوم بخاراتی از آن متصاعد می شود و این فرد به طور مکرر این را تنفس می کند، بعد از مدتی مریض شروع به علامت‌دار شدن می کند. یا مثلاً وقتی محلول این سم را راقیق کرده و آماده می کند، تماسی که با دست یا هرجای دیگری از بدنش پیدا می شود، باعث می شود که فرد به تدریج علامت مسمومیت را نشان دهد.

جذب:

اینها به این دلیل است که جذب این سم از انواع و اقسام رو شها صورت می پذیرد و جذب آن به صورت استنشاقی و پوستی و خوراکی آن بسیار بالاست. بنابراین این جور نیست که فرد مسموم حتما این سم را خورده باشد که دچار مشکل شود. نکته‌ی خیلی مهمتری که باید در اینجا به آن توجه کنید آن است که با توجه جذب بالایی که این سم دارد، در مریضی که به قصد **suicide** استفاده کرده باشد، حتی مقدار کمی که مضاف بر مقدار خورده شده روی بدنش ریخته شده یا لباسش را آلوده کرده بسیار مهم است. و شما **decontamination** اصلی که انجام می دهید این است که لباس فرد را خارج کنید و او را استحمام بدھید و اگر در شرایط مناسب نیست با یک اسفنج مرطوب یا هر چیز مشابه دیگر (حتی با سرم نمکی) آن منطقه را پاک کنید. این کار خیلی خیلی کمک می کند که مریستان از وضعیتی که الان دارد، بدتر نشود. زیرا با **LD₅₀** کم این سم، جذب آن مقادیر اندک سم روی لباس **NGtube** هم پروگنوز مریض را بدتر خواهد کرد. همچنین اگر مریستان سم را خورده باید سریع برایش یک بگذارید و معده اش را گاواز کنید. (البته همه‌ی اینها ملاحظاتی دارد که به آن می پردازیم).

سمومیت با این سموم می تواند به صورت اتفاقی، شغلی و عمدی اتفاق بیفت.

پاتوفیزیولوژی:

سم ارگانوفسفره باعث مهار فعالیت آنزیم کولین استراز در سیناپسها می شود و استیل کولین بسیار زیاد در سیناپس تجمع پیدا می کند و می ماند چون **reuptake function** نمی شود. پس استیل کولین افزایش می یابد. به تبع انتظار داریم در مریض علائم کولینرژیک ایجاد شود. که این علائم بیش بود (!) استیل کولین به صورت علائم موسکارینی و علائم نیکوتینی و همچنین علائم عصبی (به دلیل نفوذ به **BBB**) ظاهر می شود.

مهار کننده‌های مستقیم و غیرمستقیم:

بعضی از انواع ارگانوفسفره به صورت مستقیم کولین استراز را مهار می کند و **function** آن را قطع می کند اما بعضی دیگر مانند پاراتیون باید متابولیزه شوند و متابولیت آنها این **function** را دارد.

محلولیت در آب و چربی:

بعضی از این سوم محلولیت در آب بیشتر و بعضی محلولیت در چربی بیشتری دارند. فرق این دو دسته در چیست؟ آن دسته ای که محلولیت آب در بیشتری دارند، سریعتر عملکردشان ظاهر می شود و سریعتر علامتدار می شوند ولی خوشبخت تر هستند زیرا دفعشان بیشتر است، حجم توزیع کمتری دارند، از BBB خیلی عبور نمی کنند و redistribution ندارند. آنهایی که محلول در چربی هستند، زمانی که سطحشان در خون از یک حدی بالاتر رفت و شما function را دیدید و آنتی دوت دادید، علائم subside می شود و دفع و elimination آن از خون افزایش می یابد. اما بعد از این که علائم در حال کم شدن بود، یکدفعه شما دوباره یک کریز علائم دارید زیرا داروهایی که وارد چربی شده بودند وارد خون می شوند. پس آنهایی که محلول در چربی هستند برای ما خطر بیشتری ایجاد می کنند و علادمشان دیرتر ممکن است ظاهر بشود یا اینکه دوباره برگردد.

انواع کولین استرازها:

کولین استرازها هم دسته های مختلفی دارند. کولین استراز اصلی که این علائم را به ما نشان می دهد، کولین استرازی است که هم در سیناپس ها و هم RBC وجود دارد که کولین استراز حقیقی است. ولی مشکل در این است که ما در آزمایشگاه نمی توانیم به راحتی کولین استراز RBC را اندازه بگیریم.(mekanissem اندازه گیری آن خیلی پیچیده و هزینه بر است). ولی خب همین نوع است که علائم مریضمان را توجیه می کند. علاوه بر این یک نوع دیگر کولین استراز هم داریم که کولین استراز کاذب نام دارد (همون سودوکولین استراز خودمون!) که در کبد و سرم وجود دارد و در نتیجه استخراج آن از نظر آزمایشگاهی خیلی سخت نیست. و در بیشتر ارگانوفسفره ها ارتباطی بین سطح کولین استراز RBC و سرم وجود دارد. به همین دلیل ما به صورت غیرمستقیم کولین استراز کاذب را اندازه گیری می کنیم و فکر می کنیم که به احتمال زیاد کولین استراز RBC مان هم در همان حدود باید باشد (!). ولی خب این موضوع در همه های موارد صادق نیست. مثلا خود استاد هفته هی پیش یک مریضی داشتند که مسموم شده بوده و بستری شده بوده است و سطح کولین استرازش خیلی پایین بود یعنی در حدی که فکر می کردند باید مریض را انتویه کنند و به دستگاه وصل نمایند اما علائم عمومی اش خیلی خوب بود و در بخش راه می رفت و می گفت چرا من را مخصوص نمی کنید. و اصلا قضیه توجیه نمی شد چون هم سمی که خورده بود را با خود آوردۀ بود

که کاملاً بوی ارگانوفسفره می‌داد (بوی ارگانوفسفره خیلی خاص است و اگر یک بار استشمام کنید دیگر هیچ وقت از ذهستان نمی‌رود شبیه بوی ترکیبات آلی است و خیلی هم پربو است و مثلاً مریضی که خورده در اتاق بوی سم را استشمام می‌کنید و خیلی تپیک و مشخص است). در مورد این مریض هم این بو را بعد از ۲-۳ روز هنوز متوجه می‌شدیم و سطح کولین استرازش هم در حد critical پایین بود و پروگنوز آن (اگر براساس سطح بخواهیم قضاوت کنیم) بسیار poor prognosis بود. بعد از بررسی هایی که انجام دادند متوجه شدند آن سمی که این فرد خورده بوده روی کولین استراز کاذب خیلی موثر است اما کولین استراز حقیقی را خیلی پایین نمی‌آورد. و از آنجا که سمیت هم در ارتباط با سطح کولین استراز حقیقی است، به تبع کلینیک این مریض خوب بود.

علائم بالینی:

۱. علام کولینرژیک موسکارینی یا به اختصار، DUMBELs :

D: diaphoresis, diarrhea

U: urination

M: miosis

B: bradycardia, bronchorrhea, bronchospasm

E: emesis

L: lacrimation

S: salivation, seizure

اینطور به خاطر بسپارید که مریضی که می‌بینید از همه جاش داره آب می‌چکه (!). (اشک ریزش شدید، اسهال شدید، برونکوره شدید (طوری که اگر بخوابد کف از دهانش خارج می‌شود)، تعريق شدید) و این حالت بسیار تپیک است و احتمالاً هیچ بیماری دیگری وجود ندارد که این الگو را ایجاد کند.

بزرگترین ترس شما در این مرحله باید همین برونکوره باشد زیرا ممکن است راه های تنفسی بسته شود. (که در مرحله بعدی و با شروع علائم نیکوتینی این وضعیت با ضعف عضلات تنفسی بدتر می‌شود)

مریض اصلاً بی اختیاری ادرار پیدا می‌کند زیرا همانطور که می‌دانید استیل کولین تحرک مثانه (و روده) را زیاد می‌کند.

با اینکه miosis دارند اما وقتی مطمئن هستیم که مریضمان با ارگانوفسفره مسموم شده از این حالت مریض تا حدودی خوشحال می شویم(!). زیرا در stage بالاتر که علائم نیکوتینی ظاهر می شوند این حالت تبدیل به میدریاز می شود.

برادی کاردی هم در این افراد وجود دارد. در یک فرد معمولی که یک unstable angina دارد و برادی کارد است، با تزریق آتروپین ضربان قلب از ۴۰ یکدفعه به ۱۱۰ افزایش می یابد (بنابراین با احتیاط تزریق می کنید زیرا اگر زیاد بزنید مریض مجددا MI می کند) اما در این افراد مسموم اصلاً این اتفاق نمی افتد. اصلاً برایشان تست آتروپین انجام می دهند به این صورت که با تزریق حتی ۲۵-۲۰ آتروپین هم اتفاقی برای اینها نمی افتد. در حدی که ویال های معمول (۵. میلی) آتروپین برای این افراد کافی نیست و از ویالهایی با حجم ۱۰ برابر نرمال باید استفاده کنیم. به طوری که می گویند اگر تشخیصتان قطعی است، دوز اول را به جای ۵. میلی، با ۲ میلی شروع کنید. و هر ۳-۵ دقیقه آن را تکرار بکنید. در این افراد با تزریق آتروپین ریت قلبی نهایتاً از ۵۰ به ۶۰ می رسد و خیلی تاثیر نمی گذارد (نهایتاً با ۷-۶ آمپول به ۱۰۰ می رسد). و هدف شما از آتروپین زدن هم این نیست که ریت را بالا بیاورید چون مریض خیلی هایپوتنسیو نیست و برادی کار دیش خیلی critical نیست. بلکه آتروپین برای برطرف کردن برونوکوره است. کار آتروپین این است که در سیناپس با استیل کولین رقابت کند و function استیل کولین را محو کند بنابراین آتروپین خیلی خوب علائم موسکارینی را پوشش می دهد. پس اینقدر می زنیم که ترشحات مریض کنترل شود و وقتی ریه اش را سمع می کنیم ریه ای نسبتاً پاکی داشته باشد.

۲. علائم نیکوتینی:

این علائم، برای ما علائم خطر است. یعنی مریض تا زمانی که علائم موسکارینی دارد خیلی نگرانش نیستیم اما وقتی علائم نیکوتینی ظاهر می شوند یعنی خطرناک است و باید کمی حواسمن را جمع کنیم. فاسیکولاسیون یکی از علائم خوبش است و معمولاً آن اوایل نشان داده می شود کرامپ عضلانی خواهد داشت

بعد از اینها وقتی که مرحله ای ضعف بر سد وضعیت خیلی critical خواهد بود وقتی رفلکس های عمقی تاندونی در ابتدا کم شده و سپس از بین می روند باید خیلی نگران مریستان باشید در مرحله ای end stage، فلچ تنفسی رخ می دهد

وقتی بیمارتان تاکی کاردی، هیپوتانسیون و میدریاز دارد هم باید حواستان را جمع کنید.

۳. علائم عصبی:

این دسته از علائم را بیشتر آن گروهی از سموم ایجاد می کنند که محلول در چربی هستند.

به صورت سردرد، بی قراری، آتاکسی، کنفووزیون (ناشی از علائم عصبی مستقیم سم و یا به صورت غیرمستقیم و ثانویه به هایپوکسی ناشی از علائم قلبی و ریوی) و شاید کما و تشنجه ظاهر می شود.

شدت مسمومیت و درمان:

براساس سطح کولین استراز سرم نسبت به سطح کولین استراز **base** خود آن فرد طبقه بندی می شود. که البته مشکل در اینجا است که اگر مریض در حالت علامتدار به ما مراجعه کند ما از سطح **base** اطلاعی نداریم چون این سطح در افراد مختلف با هم متفاوت است. بنابراین باید یک آلترناتیوی داشته باشیم که اگر بر اساس آزمایش نتوانستیم در مورد وضعیت بیمار تصمیم بگیریم و دارو بدھیم، براساس آن بتوانیم دارو بدھیم که در ادامه به آن اشاره خواهیم کرد.

۰ ۵۰-۹۰٪ یا مرحله‌ی Latent poisoning اصلاً مهم نیست و مریضستان خیلی مشکلی نخواهد داشت. و برای این دسته کار خاصی انجام نمی دهیم و فقط observe شان می کنیم و آزمایشهای لازم را برایشان انجام می دهیم. (که مجدداً همان سطح کولین استراز است). در این مرحله که هنوز مریضمان خیلی علامتدار نشده، سطح کولین استرازی که به دست می آوریم چون هنوز خیلی نسبت به **base** تغییر زیادی نکرده برای ما ارزشمند است. و در ادامه هم اندازه گیری این فاکتور از این جهت انجام می شود که متوجه شویم روند بیماری چگونه است و به درمان ما چه پاسخی می دهد. آزمایش دیگری که باید انجام دهیم بررسی الکتروولیتها است زیرا به دلیل ترشحات زیادی که دارند باعث می شوند آب و الکتروولیت مریض به هم بخورد. معمولاً یک CBC هم داریم که یک لوکوسیتوز کاذب وجود دارد و نباید ما را به اشتباه بیندازد و نشاندهنده‌ی عفونت ثانویه نیست. و نیاز به آزمایش تخصصی و خاصی نیست.

۰ ۲۰-۵۰٪ یا مرحله‌ی Mild poisoning مريض دچار علائم موسکاريني می‌شود (تهوع، استفراغ، بدون علائم تنفسی و فاسيکولاسیون). در اين مرحله باید علائم را با آتروپین کنترل کنیم. اين ماده را تا حدی ترزیق می‌کنیم که بروندگوی بیمار خشک شود و برای اطمینان از این موضوع، مريض باید علائم آتروپینیزه شدن را پیدا کند یعنی کمی دچار flashing می‌شود، بدنش کاملاً خشک است و ممکن است دمای بدنش کمی بالاتر از معمول باشد (البته باید حواس‌ستان باشد که دچار علائم توکسیتیه آتروپین نشود! مانند delirium و ریت قلبی خیلی بالا و کاهش سطح هوشیاری).

۰ ۲۰-۱۰٪ یا مرحله‌ی Moderate poisoning يك اختلاف نظری وجود دارد. در اين مرحله، بسته به علائم، ما به بیمار approach خواهیم کرد. و علائم اين مرحله ظهور همان علائم نیکوتینی است. اگر بیمار علائم فلج عضلات تنفسی نداشته باشد (به هیچ وجه)، لازم نیست انتوباسیون انجام دهیم. می‌توانیم کمی صبر کنیم و براساس ABG مريض تصمیم بگیریم. البته توجه داشته باشید که قبل از اين بیمار را آتروپینیزه کرده و ترشحاتش را کاملاً خشک نموده اید. ولی اگر در اين مرحله تغییراتی مانند تاکی کاردي و هايپوتنسن و ميدرياز يا کاهش رفلکسها و ترى مشاهده کردید و يا علائم با وز بالاي آتروپین کنترل نشد باید ترکیبات oxime به بیمار بدھید. که شاخص اين ترکیبات، پيراليدوكسیم است. کاري که پيراليدوكسیم انجام می‌دهد اين است که باندی که ایجاد شده و فعالیت کولین استراز را مهار کرده را می‌شکند و اتصال ارگانوفسفره به کولین استراز را قطع می‌کند. پس در اين فاز و همچنین در فاز بعدی (severe) باید از داروي خوراکی پيراليدوكسیم استفاده بکنیم.

۰ Severe poisoning: آرفلکسی، تشنج، کما

→ نکته: در مورد مسمومیتها به طور کلی، اگر مريض با فاصله کمی بعد از خوردن ماده سمی مراجعه کرده باشد (مثلًا زیر ۱ ساعت) باید شستشوی معده انجام دهید اما اگر زمان زیادی گذشته باشد در مورد اکثر داروها معمولاً این کار را دیگر انجام نمی‌دهیم زیرا دارو از معده رد شده و شما صرفًا با این کار شанс ریفلاکس و آسپیراسیون را در این فرد زیاد می‌کنید مگر اینکه آن دارو خاصیت آنتی کولینرژیک داشته باشد زیرا حرکات معده و روده را کاهش می‌دهد. و در مورد بعضی مواد مثل نفت هم کلاً کنترالاندیکاسیون وجود دارد.

علائم تاخیری:

یک سری علائم تاخیری هم وجود دارد. بیماری با علائم نیکوتینی در فاز سوم مراجعه کرده و درمان میگیرد. بعد از شروع درمان و تجویز پیرالیدوکسیم و آتروپین و بهبود علائم، در برخی منابع ذکر شده بعد از بهبود علائم نیازی به ادامه درمان با پیرالیدوکسیم نیست (گرونه و عوارض خودشو داره). ۲۴ ساعت تا ۴ روز بعد از قطع دارو بیمار با فلج عضلات گردنی و ضعف عضلات پروگزیمال اندام ها و گاهایک اختلال اعصاب کرانیال (به طور شایع افتادگی پلک، تغییرات حالت صورت یا استرایبیسم بدلیل فلج زوج ۶، ۴ و ۳) مراجعه میکند. چرا؟! بعد از قطع دارو سم بخصوص اگر محلول در چربی باشد، redistribution پیداکرده و وارد چرخه شده علائم را ایجاد میکند، میزان پیرالیدوکسیم تجویز شده کمتر از نیاز بیمار بوده. پس باید حجم پیرالیدوکسیم و مدت زمان مصرف را افزایش دهیم. با وجود تجویز دارو امکان علامت دار شدن بیمار تا ۳ هفته وجود دارد. پس تا کنترل علائم دارو را ادامه می دهیم.

علام نوروپاتی تاخیری ۱۰ تا ۲۱ روز بعد از تماس میتواند ایجاد شود ، به قطع دارو ارتباطی ندارد، با علائم پارستزی و ضعف عضلانی (از دیستال به پروگزیمال) مشخص می شود. نهایتاً پروگنووز خوبی ندارد و احتمال ایجاد foot drop وجود دارد.

ارزیابی و تشخیص:

▲ شرح حال

▲ سطح کولین استراز: در بیماران سیروتیک، بیماری های پارانشیم کبد، آلبومین پایین، حاملگی، سوء تغذیه سطح کولین استراز ممکن است به طور کاذب پایین باشد. ۳ تا ۵٪ افراد نرمال هم سطح کولین استراز پایین است.

▲ بررسی سم شناسی

▲ لکوسیتوز، آمیلاز بالا، هیپر گلیسمی، اسیدوز (تنفسی بدلیل ترشحاتی که دارد)
▲ تغییرات نوار قلبی: (wide QT, wide QRS, non specific ST depletion)

پاسخ به درمان : برای اطمینان از تشخیص چک کنیم آیا با آتروپین علائم کنترل می شود و ضربان قلب

زیاد نمی شود؟

درمان:

اقدامات اورژانس و احیاء

آلودگی زدایی (لباس درآورده شود و بدن شستشو شود). اگر لازم بود NG tube گذاشته شود.

شارکول (ذغال فعال که سموم را جذب میکند و مانع جذب آن می شود). اگر در ساعت اول مراجعت کرده و لاوأثر معده برای شستشوی باقیمانده میتواند مفید باشد ولی با وجود آنتی دوت کمتر استفاده می شود.

آتروپین: آنتی دوت رقابتی با استیل کولین در سیناپس (بهتر است سریعاً استفاده شود). (اینکه اول آتروپین زده شود یا انتویه شود بر حسب تجربه پزشک است).

۳-۲ میلی گرم هر ۵ تا ۱۰ دقیقه

تا زمان شروع علائم فلاشینگ، خشکی ترشحات

ولی توجه به عدم بروز تب، دلیریوم و ایلئوس

پیرالیدوکسیم: فعال سازی مجدد کولین استراز، ختی سازی سم . اگر تا ۲۴ ساعت به بیمار دچار مسمومیت با ارگانوفسفره بدھیم اثر دارد. چون پیوند ارگانوفسفره با کولین استراز تا ۲۴ ساعت از نوع یونی وقابل بازگشت است، اما بعد ۲۴ ساعت کووالانسی و غیر قابل بازگشت خواهد بود. (پدیده aging

کاربامات ها:

بايگون، sevin، کارباريل از اين دسته هستند.

باند قابل بازگشت است و بدون مداخله بعد از ۲۴ ساعت باند جدا می شود. و این سموم پدیده aging ندارند. پس اندیکاسیون برای شروع پیرالیدوکسیم ندارند. فقط علائم موسکارینی را با آتروپین کنترل می کنیم. این سموم به

CNS نفَوذ نمی کند و موجب تشنج و کاهش سطح هشیاری نمی شوند. علائم معمولاً پروگنوز خوب دارند اما گاهَا می توانند تشید شوند. آتروپین داروی انتخابی است.

:Organochlorines

DDT اولین محصول در ۱۹۴۲ معرفی شد.

بجز لیندان که مصرف درمانی دارد سایر آنها به علت کارسینوژن بودن، باقی ماندن طولانی در طبیعت و ذخیره در بافت چربی از چرخه مصرف خارج شدند.

علائم:

▪ تحریک CNS و تشنج، در دوز بالا مهار CNS

درمان: حمایتی است و درمان اختصاصی ندارد.

▪ اقدامات اولیه احیاء

▪ آلدگی زدایی و لاواز

▪ کلستیرامین (بدلیل وجود چرخه بازگشت انتروهپاتیک). این دارو چرخه را می شکند. دیازپام (کاربرد زیادی در آرام کردن بیمار و جلوگیری از تشنج در مسمومیت ها دارد. بنزودیازپین sedation می دهد ولی depression تنفسی نمی دهد. ابتدا بنزودیازپین با دوز بالا و سپس فنوباریتال تجویز می شود.)

گزیدگی

به تفاوت **Venom** (زهر)، **Poison** (سم) و **Toxin** (توكسین) توجه کنید:

زهر ماده ای است که در بافت و یا غده ای اختصاصی در بدن جانور تولید می شود. این غده اغلب به دستگاه ویژه تزریق نیش یا دندان متصل است. جانورانی که دارای این خصوصیت هستند را جانوران زهرآگین مینامند.

سم برخلاف زهر در بافت یا غده خاصی تولید نمی شود بلکه یک متابولیت است که به دنبال تغذیه تولید می گردد و در بدن جانور تجمع می یابد. این جانوران را جانوران سمی می نامند که عمدتاً شامل جانوران دریایی می باشند و مصرف خوراکی این جانوران می تواند منجر به مسمومیت شود.

هر زهر یا سم مخلوطی از چند ماده شیمیایی مختلف است. آثار بیولوژیک زهر یا سم ناشی از اعمال سینرژیست این ترکیبات میباشد. هر یک از این اجزاء سمی را **توكسین** می نامند.

مارها در اکثر نقاط جهان بجز قطب شمال و جنوب و بعضی جزایر دور افتاده وجود دارند. *

”تقریباً“ از ۳۰۰۰ نوع مار پراکنده در جهان ۳۵۰ نوع آنها سمی هستند. در مجموع می توان گفت که حدود ۹۰ درصد از مارها غیر سمی و فقط ۱۰ درصد سمی هستند. بین این ۱۰٪ هم گاهاً **dry bite** وجود دارد. یعنی گزیدگی وجود دارد ولی سم وارد بدن نمی شود.

گزیدگی خشک : **dry bite**

در این حالت علیرغم گزش انسان توسط مار سمی هیچگونه زهری تزریق نمی گردد. کمترین میزان گزیدگی خشک مربوط به افعی ها است. (۱۰٪) میزان گزیدگی خشک توسط کبری ها حدود ۲۰٪ است. میزان گزیدگی خشک توسط مارهای دریایی بین ۲۰ تا ۵۰٪ است.

* دندان بزرگی به نام **fang** وجود دارد که در جلو یا پشت دهان وجود دارد و سم از راه منفذ آن از غده سمی به بیرون هدایت می شود.

↑ غدد سمی در دو طرف استخوان فک فوکانی و در زیر چشم مار قرار دارد که معادل غده پاروتید انسان و پستانداران است. این غدد به وسیله مجرایی به دندان سمی مار متصل می شوند و به وسیله انقباض ارادی عضلات صورت تخلیه می شوند و تحت کنترل مار قرار دارند.

تشخیص گزش مار وجود دو سوراخ در محل گزیدگی است. (در مورد عقرب یکی است).

انواع مارها:

↑ مارهای غیر سمی *Aglyphous*

↑ مارهای نیمه سمی *Opistoglyphous*

↑ مارهای سمی *Venomous snake*

مارهای غیر سمی:

۱- دارای دندانهای ساده و توپر و فاقد مجرای هستند. فنگ ندارند.

۲- دندانها راهی به غده سمی ندارند.

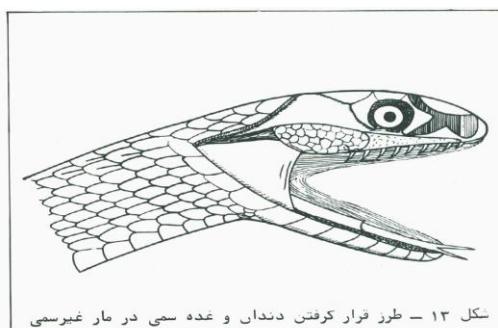
۳- مردمک چشم گرد یا بیضوی است.

۴- سرمار گرد و در امتداد تنہ است.

۵- اکنراً دارای بدنه نازک و طویل هستند.

۶- در حرکت سریع و چابک هستند (شاید راهی برای بقا سمت بجای سم).

* مهمترین مشخصه این مارها دانهای و نداشتن نیش است.



مارهای نیمه سمی:

مهم ترین مشخصه این مارها داشتن نیش تزریق کننده زهر در عقب دهان و فک فوقاری است که به غده سمی راه دارد.

بنا بر این مار باید طعمه را کاملاً "داخل دهان خود فروبرده و اقدام به تزریق زهر نماید . و گاهی طعمه فرار میکند. به همین دلیل نیمه سمی نامیده می شوند.



۱۴- طرز قوارگفتن دندان و غده سمی در مار نیمه سمی

مارهای سمی:

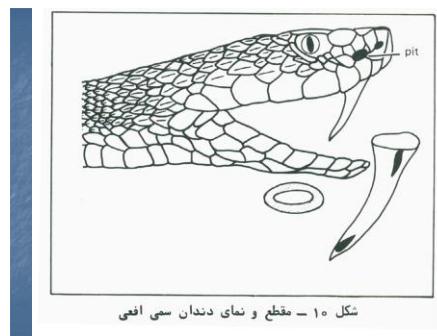
۱- دارای نیش تزریق کننده زهر (Fang) میباشد.

۲- مردمک چشم ها عمودی است

۳- سر مار مثلثی شکل است

۴- دارای بدنه ضخیم و کوتاه هستند

۵- در حرکت تبل هستند



شکل ۱۵ - مقطع و نمای دندان سمی افعی

مارهای سمی را بر حسب ثابت یا متحرک بودن فک فوقاری به دو گروه تقسیم کرده اند

Solenoglyphous (1) افعی ها:

فک فوقانی در این مارها متحرک است و شامل دو تیره اصلی است :

افعی های بدون منفذ **Viperidea** ↑

افعی های منفذدار **Crotalidea** ↑

Proteroglyphous(2)

فک فوقانی در این مارها ثابت است

(مارهای کبرا-مارهای مرجانی) **Elapidea** ↑

(مارهای دریایی) **Hydrophidea** ↑

مار دریایی بسیار سمی است و با مار آبی تفاوت دارد. اما dry bite زیاد دارند.

مارهای غیر سمی ۳۷ گونه حدوداً

مارهای نیمه سمی ۹ گونه

مارهای سمی معمولاً افعی هستند و یک گونه کبری در ایران وجود دارد.

-افعی سوسن - سوسن مار -افعی پلنگی -آلو سر - یله مار - طلحه مار - تیر مار(سه نوع)

Hydrophidea از خانواده مارهای دریایی: ۱۰ گونه شناسایی شده که فقط در خلیج فارس و دریای عمان وجود دارند.



این مار با این رنگ و سر سه گوش مخصوص خلیج فارس است!

خانواده Elapidea

۱) کفچه مار *Walterinnesia aegyptia* (خراسان) شبیه کبری است ولی درواقع نوعی افعی است.

۲) کبرای سیاه بیابانی (خوزستان)

خانواده افعی ها

الف)- تیره افعی های منفذ دار (کروتالیده)

۱- افعی قفقازی یا مار شیطانی (شمال ایران)

ب) تیره افعی های بدون منفذ (ویپریده)

۱- مار جعفری *Echis carinatus* (بسیاری از نقاط شرقی، جنوبی ایران)

۲- گرزه مار *Vipera lebetina* (بسیاری از مناطق شمالی، غربی، جنوبی و مرکزی به جز هرمزگان، بوشهر و قسمتی از خوزستان!)

۳- افعی شاخدار *Cerastes cerastes* (بسیاری از نقاط شرقی، جنوبی و مرکزی ایران)

۴- مار شاخدار ایرانی

۵- کک مار

۶- افعی دماوندی (فقط در ایران دیده شده)

۷- افعی البرزی

۸- افعی زنجانی

۹- افعی کردستانی

شایع ترین گزیدگی ها در ایران: در ایران بیشتر گزش افعی داریم

۱- مار جعفری

۲- گرزه مار

۳- مار شاخدار

۴- کفچه مار

ترکیب شیمیایی زهر:

۱- ۷۰ درصد آب

۲- آنزیم ها (پروتئازها؛ ترانسفرازها؛ کاتالاز؛ استیل کولین استراز؛ هیالورونیداز؛....)

۳- میوتوكسینها (پس در آزمایشات رابدو میولیز می بینیم و میو گلو بینوری)

۴- نوروتوكسین (علائم مشابه CVA؛ بی حسی یک طرفه، بی حرکتی ، اختلال سطح هشیاری، تشنج و کما)

۵- کاردیوتوكسین (MI بدليل سم)

۶- اجزاء خونریزی دهنده (بخصوص افعی ها موجب اختلال سیکل انعقاد می شوند)

۷- آمینو اسیدها ؛ کاتیونها؛ آنیونها؛ لیپیدها؛ کربوهیدراتها؛....

شیوع مار گزیدگی:

یک و نیم تا ۲ نفر بازای هر یکصد هزار نفر در سال

شیوع سنی :

۱- کودکان سنین مدرسه

۲- نوجوانان و جوانان

شیوع جنسی:

در افراد مذکر شایعتر است.

به نسبت ۲ به ۱ تا ۹ به ۱

افراد در معرض خطر:

۱- کشاورزان

۲- چوپانان

۳- شکار چیان

۴- کوهنوردان

۵- جانورشناسان

۶- ساکنان مناطق روستایی و کوهستانی

۷- مارگیرهای حرفه ای

علائم و نشانه های مارگزیدگی

در اثر گرتش مارها سه گروه علائم ایجاد می شود

علائم موضعی

علائم عمومی

علائم آزمایشگاهی

علائم کبری گزیدگی:

(۱) علائم موضعی

شامل درد ، ادم متوسط ، کبودی (استاد: درد متوسط ، ادم خفیف)

(۲) علائم عمومی:

زهر کبری ها بیشتر نورو توکسین است و بر روی سیستم اعصاب اثر می گذارد.

ابتدا علامت شدید ندارد ولی پیشرفت می کند. استفراغ ، احساس سنگینی پلک ها ، تاری دید ، خواب آلودگی ، سردرد و گیجی از زودرس ترین تظاهرات این مسمومیت هستند. با پیشرفت مسمومیت ممکن است کام ، زبان ، فک ها و طنابهای صوتی و عضلات بلعی نیز درگیر شوند و فرد بعلت فلنج عمومی عضلات تنفسی فوت نماید.

(۳) علائم آزمایشگاهی : علائم اختصاصی ندارد. لوکوسیتوز متوسط

علائم گزیدگی مارهای دریایی

۱) علائم موضعی

درد ، سوزش محل گزش ، تورم خفیف

۲) علائم عمومی

زهراين مارها عموماً ميو توکسين بوده و سبب ميوليز و تخریب نسوج عضلانی می شود.(رابدو ميوليز و گاهآ ايجاد approach مناسب مهم است). بيمار در ابتدا دچار درد عضلانی شده که از گردن ، تنہ ، صورت و بازوها شروع شده و عضلات دچار سفتی عمومی می شوند و فلنج عضلانی ظاهر می شود.

۳) علائم آزمایشگاهی

ميوكلاوینوری ، افزایش آنزیمهای CPK و SGOT

افزایش کراتینین و BUN

علائم گزش افعی ها

در ایران شایع ترین است و تا ایجاد علائم زمان می برد ، بيمار نباید زود تر خیص شود. نکروز کم کم به سمت پروگزیمال می رود.

۱) علائم موضعی

درد شدید محل گزش ، تورم شدید ، اکیموز ، وزیکول ، تاول و نکروز محل گزش .

۲) علائم عمومی

الف) اختلالات انعقادی

ب) شوک گرددش خون

ج) نکروز بافتی

۳) علائم آزمایشگاهی

لوکوسیتوز شدید

مختل شدن تست های انعقادی ، آنمی ، ترومبوسیتوپنی

اقدامات عمومی:

- ۱- آرام کردن فرد مار گزیده
- ۲- دور کردن مار گزیده و همراهان از محل حادثه
- ۳- استراحت مطلق
- ۴- شستشوی محل گرش با آب یا تمیز کردن با پارچه مرطوب و تمیز جهت زدودن باقی مانده زهر
- ۵- آتل گیری و بی حرکت کردن اندام گزیده شده

اقداماتی که نباید انجام داد:

- ۱- نباید محل زخم ماساژ داده شود.
- ۲- از دست کاری محل گرش به هر شکلی خودداری نمائید.
- ۳- برش و یا شکاف محل زخم و ساکشن ممنوع است .
- ۴- استفاده از شوک الکتریکی جهت دنا توره کردن زخم ممنوع است.
- ۵- نباید از یخ و یا کیسه آب یخ استفاده شود.
- ۶- سوزاندن زخم بریدن برداشتن قسمتی از بافت؛ قطع عضو ممنوع است .
- ۷- استفاده از پرمنگات پتاسیم ؛ فنل؛ صابون و داروهای محلی وستی ممنوع است.

استفاده از تورنیکه ؛ شریان بندو باندهای فشاری ممنوع است زیرا سبب عوارض زیر می شود: □

- کم خونی و گانگرن عضو
- آسیب به اعصاب محیطی
- افزایش فعالیت فیرینولیتیک زهرواحتفان و تورم در عضو که منجر به تشدید خونریزی میشود
- تشدید آثار موضعی زهر در عضو که منجر به گانگرن ؛ نکروزوحتی آمپوتاسیون می شود.
- شوک شدید و خطرناک به دنبال باز کردن ناگهانی تورنیکه و وارد شدن ناگهانی زهر تجمع یافته به جریان خون

*در مورد مار کبری بدلیل خطر نورو توکسین بستن توصیه میشود تا توکسیسیته سیستمیک کاهش یابد.

اقدامات درمانی بیمارستانی:

۱- درمان آنافیلاکسی

الف) آنتی هیستامین وریدی

ب) هیدروکورتیزون وریدی

ج) آدرنالین ۰/۱ درصد زیرجلدی یا عضلانی

۲- درمان شوک

الف) اصلاح وضعیت

ب) تزریق وریدی سرم و در صورت لزوم خون کامل

ج) داروهای دوبامین یا دوبوتامین

۳- درمان درد ناشی از گزش

- استفاده از مسکن های معمولی

- استفاده از داروهای مخدر (محل تزریق باید متفاوت با محل گزیدگی انتخاب شود).

۴- درمان تنگی نفس و سیانوز (در مورد نوروتوکسین اهمیت دارد.)

باز کردن راههای هوایی و ساکشن ترشحات

Air way گذاشت

تجویز اکسیژن ۱۰۰ درصد

استفاده از رسپیراتور در موارد نارسایی تنفسی

۵- پیشگیری از کزان

تزریق واکسن کزان (دوز یادآور)

تزریق ایمونو گلوبولین ضد کزان

۶- تجویز سرم ضدمار - آنتی ونین

Antivenom-Antivenin

پادزه ر به دو صورت پلی والان و منوالان موجود می باشد. در ایران سرم پلی والان بر علیه یک کبری و شش افعی ساخته شده است و استفاده می شود.

سرمهای منوالان بر علیه یک مار بخصوص تهیه شده و فقط بر روی زهر آن مار اثر می کند

اندیکاسیون تجویز:

افرادی که توسط مارسمی گزیده شده اند و دارای علائم موضعی؛ عمومی و آزمایشگاهی می باشند
بر اساس تجربه با ۵ ویال شروع می کنیم.

مقدار تجویز پادزه ر

مقدار پادزه ر	علائم بالینی	شدت مسمومیت
۲ تا ۵ ویال	علائم موضعی	مسومیت خفیف
۵ تا ۱۰ ویال	علائم موضعی و علائم عمومی	مسومیت متوسط
۱۰ تا ۲۰ ویال	علائم موضعی و علائم عمومی و تغیرات آزمایشگاهی	مسومیت شدید

کتراندیکاسیون:

- ۱- گزیدگی توسط مارهای غیر سمی
- ۲- گزیدگی خشک
- ۳- فقدان مسمومیت

روش تجویز:

هر ویال را در ۱۰۰ سی سی سرم رقیق می کنیم

تزریق با سرعت ۱ سی سی در دقیقه شروع می شود

اگر تا ۳ دقیقه واکنش حساسیتی مشاهده نشد مقدار تجویز را ۲ برابر میکنیم

اگر بیمار به آنتی ونوم جواب داد آن را قطع نمی کنیم ، پس از سایر درمان ها و بهبود حال عمومی تحت close observation با سرعت کمتر ادامه می دهیم. بیمار را با آنتی هیستامین کنترل می کنیم تا حجم کامل آنتی ونوم را دریافت کند، کم کم غلظت آنتی ونوم را کم می کنیم.