

بررسی ارتباط علایم قلبی عروقی در بدو ورود بیماران مسموم با ارگانوفسفره با سایر علایم مسمومیت و عاقبت درمانی

دکتر فرزاد قشلاقی* - دکتر الهام خیام** - دکتر نسترن ایزدی مود*** - دکتر پیمان صالحی****

* متخصص پزشکی قانونی و مسمومیت‌های بالینی، دانشیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

** پزشک عمومی

*** متخصص سم شناسی، دانشیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

**** دستیار اورولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

چکیده

مقدمه: مسمومیت با سم ارگانوفسفره یکی از علل شایع مراجعه به اورژانس مسمومین بیمارستان نور اصفهان و دومین مسمومیت منجر به مرگ در این مرکز شناخته شده است. تشخیص به موقع و اتخاذ تدابیر درمانی مناسب بر اساس علایم بدو ورود مرگ و میر و عوارض مسمومیت را به طور چشمگیری کاهش می‌دهد. یکی از علایم شایع مسمومیت با این سم درگیری سیستم قلبی عروقی است. هدف از انجام این مطالعه تعیین توزیع فراوانی علایم قلبی عروقی بیمار در بدو ورود و بررسی ارتباط آن با سایر علایم مسمومیت و عاقبت درمانی است.

روش بررسی: در این مطالعه مقطعی تحلیلی ۱۰۰ بیمار که براساس شرح حال و شواهد بالینی، مسمومیت با ارگانوفسفره در آنها مسجل گشته بود و پرونده‌هایشان اطلاعات لازم را در مورد علایم مسمومیت بدو ورود، سیر درمانی و عاقبت درمانی داشت وارد مطالعه شدند. داده‌ها توسط نرم افزار SPSS و آزمون‌های Fisher و chi-square آنالیز شدند.

یافته‌ها: در این مطالعه مسمومیت در مردان (۷۰٪) و شایع‌تر از زنان (۳۰٪) بوده است. میانگین سنی مسمومین $26/45 \pm 13$ سال برآورد شده است. شایع‌ترین علامت مسمومیت، علایم موسکاربینی بصورت افزایش ترشحات بدن (۷۰٪) و شایع‌ترین علامت قلبی عروقی مسمومیت، تکیکاردی بوده است (۲۶٪).

بین علایم قلبی عروقی و علایم تنفسی و موسکاربینی ارتباط معنی‌داری یافت گردید. بین کاهش فشار خون، برادیکاردی و آریتمی با عاقبت درمانی بیماران نیز رابطه معنی‌داری وجود داشت.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج حاصل از این بررسی به علت وجود ارتباط بین برخی علایم قلبی عروقی مثل کاهش فشار خون، برادیکاردی و آریتمی با عاقبت درمانی بیماران (مرگ و میر) چنانچه بیماران مسموم با ارگانوفسفره در بدو ورود دارای اینگونه علایمی باشند به علت پیش-آگهی ضعیف‌تر و احتمال نیاز به بستری در واحد مراقبت ویژه در ساعات آینده باید بیمار سریعاً از نظر انتقال و یا مشاوره با مرکز تخصصی مسمومین مورد پیگیری قرار گیرد.

واژگان کلیدی: ارگانوفسفره، علایم موسکاربینی، علایم نیکوتینی، برادیکاردی، آریتمی

تأیید مقاله: ۱۳۸۷/۶/۶

وصول مقاله: ۱۳۸۶/۵/۳

نویسنده پاسخگو: اصفهان، خیابان استانداری، بیمارستان نور، اورژانس مسمومین - gheslghi@med.mui.ac.ir

مقدمه

میزان مرگ و میر ناشی از مسمومیت با سموم ارگانوفسفره را ۳ تا ۲۵٪ گزارش کرده‌اند (۳). شایع‌ترین علت فوت در این مسمومیت نارسایی تنفسی ناشی از سرکوب تنفسی به علت ضعف عضلات تنفسی، سرکوب سیستم عصبی مرکزی و برونکوره می‌باشد (۴). گرچه مسمومیت و آلودگی با این سم در تمام کشورها اتفاق می‌افتد اما در کشورهای جهان سوم به دلیل سطح پایین مراقبت‌های صنعتی و بهداشت کار،

حدود ۸۰٪ سموم کشاورزی مورد استفاده در آمریکا را ارگانوفسفره تشکیل می‌دهد (۱). ترکیبات ارگانوفسفره از جمله حشره‌کش‌هایی هستند که با مهار آنزیم استیل کولین استراز منجر به پیدایش مسمومیت در انسان می‌شوند (۲). در مطالعات انجام شده

بروز سالانه مسمومیت با ارگانوفسفره و مرگ و میر ناشی از آن بالاتر است (۵). در کشور ما نیز ارگانوفسفره کاربرد وسیعی در صنعت کشاورزی به عنوان سم حشره کش دارد. طبق مطالعه انجام شده در اصفهان این ماده چهارمین مسمومیت شایع و دومین مسمومیت منجر به مرگ در بیماران مراجعه کننده به بخش مسمومین مرکز پزشکی نور بوده است (۶).

با توجه به محدودیت نیرو و امکانات درمانی، تشخیص به موقع و اتخاذ تدابیر درمانی مناسب راهکاری جهت نجات جان این بیماران خواهد بود (۷). در این راستا تعیین عوامل مؤثر در عاقبت درمانی بیماران کمک شایانی در نحوه برخورد با بیمار در حداقل زمان ممکن و با توجه به امکانات موجود خواهد کرد.

اخیراً مطالعاتی دال بر ارتباط QTc Interval با پروگنوز بیماران انجام گرفته مبنی بر آنکه هرچه QTc Interval طولانی تر باشد پروگنوز این بیماران ضعیف تر خواهد بود (۸، ۹). در مطالعه ای در اصفهان نیز از سیستم ارزیابی APACHE II جهت بررسی پیش آگهی بیماران استفاده شده است که این سیستم منوط به داشتن آزمایشگاه برای تعیین نشانگرهای لازم می باشد (۱۰) با توجه به مطالب فوق به این مطالعه سعی شده است از علایم بالینی جهت تعیین پیش آگهی بیماران استفاده شود به این ترتیب که توزیع فراوانی کلیه علایم قلبی عروقی مسمومیت در بدو ورود را تعیین و ارتباط آنها را با سایر علایم مسمومیت و با عاقبت درمانی بیماران ارزیابی نموده ایم.

روش بررسی

مطالعه حاضر، مطالعه ای توصیفی تحلیلی است که از سال ۱۳۸۲ لغایت ۱۳۸۵ انجام گرفته است. جمعیت هدف بیماران مسموم با ارگانوفسفره ای بوده اند که به بخش مسمومین مرکز درمانی نور مراجعه کرده اند. حجم نمونه بر اساس فرمول آماری زیر تعداد ۱۰۰ نفر برآورد شد.

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q}{d^2}$$

$$n = \frac{1.96^2 \cdot 0.5 \cdot 0.5}{0.05^2}$$

$$n = 78.4$$

معیار ورود به مطالعه تشخیص قطعی مسمومیت با ارگانوفسفره براساس شواهد بالینی و شواهد همراه بیمار و کامل بودن اطلاعات

مورد نیاز در پرونده بیماران بود. لازم به ذکر است بیمارانی که سابقه بیماری های قلبی عروقی (مثل پرفشاری خون، سکت قلبی و ...) یا بیماری های عصبی - عضلانی (مانند میاستنی گراو، انواع میوپاتی ها و ...) داشتند یا چنانچه هرگونه مداخله درمانی در دیگر مراکز درمانی و قبل از ورود به اورژانس برایشان صورت گرفته بود از مطالعه خارج گردیدند.

یافته های موجود در پرونده های بالینی بیماران در فرم مخصوص جمع آوری گردیدند. این یافته ها عبارت بودند از علایم افزایش ترشحات شامل سیالوره، اشک ریزش، برونکوره، بی اختیاری ادرار و مدفوع، استفراغ و میوز به عنوان علایم موسکارینی و ضعف، کرامپ عضلانی، فاسیکولاسیون و فلج به عنوان علایم نیکوتینی، سردرد، بی قراری، سایکوز، گیجی و تشنج به عنوان علایم عصبی در نظر گرفته شدند. علایم قلبی عروقی شامل تکیکاردی، برادیکاردی، پرفشاری خون، کاهش فشار خون و آریتمی و علایم تنفسی شامل تاکی پنه، برادی پنه و نیاز به ونتیلاتور بوده است. عاقبت درمانی نیز به صورت مرگ و بهبودی مشخص گردیده است. یافته ها توسط نرم افزار SPSS و آزمون های Fisher و chi-square ارزیابی گردید.

یافته ها

از ۱۰۰ بیمار مورد بررسی ۷۰ نفر مرد (۷۰٪) و ۳۰ نفر زن (۳۰٪) با میانگین سنی ۲۶/۴۵ سال بودند. شایع ترین علامت مسمومیت در بدو ورود بیمار به اورژانس علایم موسکارینی (۷۰٪) و نادرترین علامت، علایم تنفسی (۲۳٪) بود. شایع ترین علامت قلبی عروقی تکیکاردی (۲۶٪) و نادرترین علامت آریتمی ها (۶٪) بودند. در این مطالعه بین علایم قلبی عروقی و علایم موسکارینی ارتباط معنی داری وجود داشت ($P < 0.05$, $OR = 7/7$).

همچنین با توجه به ($P < 0.05$, $OR = 11$) بین علایم قلبی عروقی و علایم تنفسی نیز ارتباط معنی دار یافت شد (جدول ۱).

عاقبت درمانی بیماران که به صورت مرگ و بهبودی مشخص گردیده با کاهش فشار خون، برادیکاردی و وجود آریتمی ارتباط معنی داری داشت (جدول ۲). نمونه هایی از ECG بیماران در انتهای

جدول ۱ - ارتباط علایم قلبی عروقی با علایم تنفسی در بیماران مسموم با ارگانوفسفره

جمع کل	علایم قلبی عروقی (درصد/تعداد)		
	+	-	
علایم تنفسی	۱۹ (٪ ۸۲ / ۶)	۴ (٪ ۱۷ / ۴)	+
	۲۳ (٪ ۲۹ / ۹)	۵۴ (٪ ۷۰ / ۱)	-
جمع کل	۴۲ (٪ ۴۲)	۵۸ (٪ ۵۸)	

جدول ۲- ارتباط کاهش فشارخون، آریتمی، برادیکاردی با وضعیت نهایی سلامتی در بیماران مسموم با ارگانوفسفره (P=0.021)

جمع کل	کاهش فشار خون		آریتمی		برادیکاردی	
	+	-	+	-	+	-
مرگ	۳	۴	۳	۴	۳	۴
بهبودی	۷	۸۶	۹۱	۲	۴	۸۹
جمع کل	۱۰	۹۰	۹۴	۶	۷	۹۳

بحث

مقاله ضمیمه شده است (تصاویر ۱ و ۲).

نیکوتینی مسمومیت می‌باشد (۷).

بنابراین به نظر می‌رسد فعال شدن سیستم سمپاتیک در ایجاد تاکیکاردی علاوه بر تأثیر سم بر مسیر نیکوتینی، به علت پیدایش استرس در فرد متعاقب ایجاد مسمومیت نیز باشد.

در مورد ارتباط علائم قلبی عروقی با پیش‌آگهی بیماران، بین وجود کاهش فشار خون، برادیکاردی و آریتمی با وضعیت نهایی سلامتی در آخرین روز بستری ارتباط معنی‌داری یافت گردید. مطالعه‌های دیگری نیز این موضوع را تأیید کرده‌اند (۱۰، ۱۱) بدین معنا که آن دسته از علائم قلبی عروقی که به نحوی منجر به ایجاد اختلال در سیستم گردش خون و خون‌رسانی به اعضای حیاتی بدن می‌شوند و به عبارتی منجر به پیدایش شوک در بیمار می‌گردند، بر وضعیت نهایی سلامتی بیماران تأثیرگذار می‌باشند.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصل از این بررسی به علت وجود ارتباط بین برخی علائم قلبی عروقی مثل کاهش فشارخون، برادیکاردی و آریتمی با عاقبت درمانی بیماران (مرگ و میر) چنانچه بیماران مسموم با ارگانوفسفره در بدو ورود دارای اینگونه علائم باشند به علت پیش‌آگهی ضعیف‌تر و احتمال نیاز به بستری در واحد مراقبت ویژه در ساعات آینده باید بیمار سریعاً از نظر انتقال و یا مشاوره با مرکز تخصصی مسمومین مورد پیگیری قرار گیرد.

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه مبنی بر ارتباط بین برخی علائم قلبی عروقی مثل کاهش فشارخون، برادیکاردی و آریتمی با عاقبت درمانی بیماران (مرگ و میر) جهت تأیید بیشتر نتایج مطالعه‌ای آینده‌نگر با حجم نمونه بیشتر در بیماران بستری در پیشنهاد می‌گردد.

شایع‌ترین علامت مسمومیت با ارگانوفسفره در بدو ورود بیماران به اورژانس، عوارض موسکاربینی بصورت افزایش ترشحات بدن می‌باشد (۱-۳). علامت بارز مسمومیت با ارگانوفسفره در بالغین و کودکان در برخی مطالعات تا حدی متفاوت می‌باشد بدین ترتیب که در بالغین علائم موسکاربینی و در اطفال سرکوب سیستم عصبی مرکزی و هایپوتونی گزارش شده است (۴). در مطالعه Grenvik و همکاران شایع‌ترین عارضه مسمومیت با ارگانوفسفره در کودکان میوز و برونکوره اعلام گردیده که از تظاهرات موسکاربینی مسمومیت می‌باشد (۵).

تاکیکاردی شایع‌ترین علامت در بین علائم قلبی عروقی بوده است. بطور کلی اولین تظاهر قلبی عروقی در مسمومیت با ارگانوفسفره به علت افزایش تون سمپاتیک می‌باشد که به صورت تاکیکاردی سینوسی و گاه افزایش فشار خون تظاهر می‌یابد (۲).

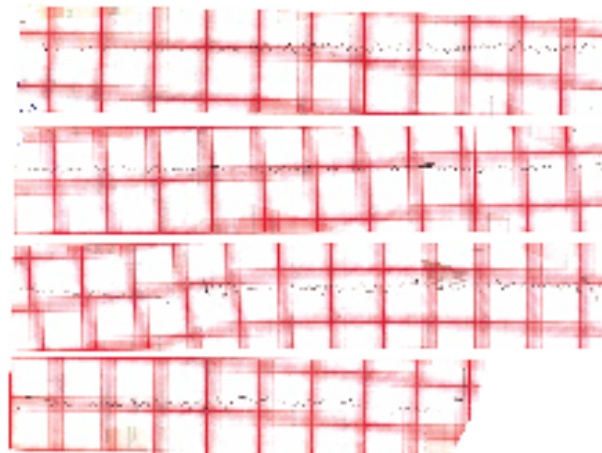
همچنین در مطالعه دیگری شایع‌ترین علامت قلبی عروقی مسمومیت با ارگانوفسفره، تاکیکاردی گزارش گردیده است (۸، ۹). در بررسی انجام گرفته بر کودکان مسموم با ارگانوفسفره نیز همین نتیجه بدست آمده است (۴).

در مورد ارتباط علائم قلبی عروقی با سایر علائم نیز در مطالعه حاضر بین علائم قلبی عروقی و علائم موسکاربینی و تنفسی ارتباط معنی‌داری یافت شده است. در مطالعه‌های دیگری نیز بین وجود آریتمی قلبی با نارسایی تنفسی منجر به نیاز به ونتیلاتور ارتباط معنی‌داری وجود داشته است (۶، ۷).

در این مطالعه بین علائم قلبی عروقی و علائم نیکوتینی ارتباطی یافت نشد، در حالیکه شایع‌ترین تظاهر علائم قلبی عروقی در مسمومیت با ارگانوفسفره تاکیکاردی برآورد شده که از تظاهرات



تصویر ۲- خانم ۳۲ ساله که با کاهش سطح هوشیاری و دیسترس تنفسی مراجعه نموده و در ECG اولیه سینوس تاکیکاردی داشته است و پس از ۴ روز بستری با حال عمومی خوب مرخص گردید.



تصویر ۱- خانم ۴۱ ساله که با کاهش سطح هوشیاری مراجعه نموده و در ECG بدو ورود آریتمی (VF) مشهود بوده است و در نهایت پس از ۳ روز بستری فوت کرد.

References

- 1- Clarck RF. Insecticides. In: Goldfrank L, Flomenbaum NE, Howland MA, Nelson L, Hoffman R, et al. Toxicologic Emergencies. 7th ed, McGraw-Hill; 2002: 1346-57.
- 2- Katz K, Brooks D. Toxicity organophosphate. Available from: <http://emedicine.Medscape.com/article/167726-overview>.
- 3- Cynthia K. organophosphates and carbamate. Ford M, Delaney K, Ling L, Erickson T. Clinical toxicology 2001; 819-29.
- 4- Verhulst L, Waggie Z, Reynold L, Hatherill M, Argent A. presentation and outcome of sever anticholinesterase insecticide poisoning. Archives of Disease in childhood. 2002; 86: 352-55.
- 5- Grenvik A, Ayres SM, Hoebrook PR, Shoemaker WC. Text book of critical care. 4th ed. Philadelphia, Pennsylvania: W.B Saunders company; 2000: 2074-5
- 6- Sharafi E. A survey in death due to poisoning in poisoning emergency dep. In Noor hospital in isfahan 1378 – 1380. Doctora Thesis, 1382, Isfahan university of medical sciences [Persian].
- 7- Ellenhorn MJ. organophosphate. In: Ellenhorn's Medical Toxicology. Philadelphia: lippincott William; 1997: 1619-21.
- 8- Chuang FR, Jang SW, Lin JL, Chern MS. Chen JB, HSM KT. QTC prolongation indicates a poor prognosis in patient with organophosphate poisoning. AM J Emerg med. 1996 sep; 14 (5): 451-3.
- 9- Grmec S, Mally S, Klemen P. Glasgow coma scale score and QTc interval in the prognosis of organophosphate poisoning. Am J Emerg med. 2004 Oct; 11(9): 925-30.
- 10- Jargoee A. Prediction of prognosis of organophosphate poisoning based on APACHE II parameter System. Doctora Thesis, 1383, Isfahan university of medical sciences [Persian].
- 11- Karki P, Ansari JA, Koirala S. cardiac and electrocardiographical manifestations of acute organophosphate poisoning. Singapore Med J. 2004; 45(8): 385.