

# گزارش یک مورد اختلال هوشیاری عمیق در خانمی باردار با مسمومیت با سم آمیتراز

دکتر بیتا دادپور<sup>۱</sup>، دکتر مهدی فروغیان<sup>۲</sup>، دکتر مهدی طالبی<sup>۳\*</sup>، سمیرا توسلی<sup>۴</sup>

۱. استادیار و فلوشیب سم شناسی بالینی، مرکز تحقیقات اعتیاد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دستیار تخصصی طب اورژانس، مرکز تحقیقات اعتیاد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. روانپزشک، مرکز تحقیقات اعتیاد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی، دانشگاه پیام نور مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱۲/۹ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۱/۱۰

## خلاصه

**مقدمه:** مسمومیت با سموم حشره کش در ایران به خصوص در جوامع روستایی شایع می باشد. آمیتراز، نوعی سم حشره کش از دسته فرمامیدین ها است که شیوع مسمومیت با آن از سموم ارگانوفسفره کمتر است و علائم خفیف تری هم ایجاد می کند. در این مطالعه، بیماری گزارش می شود که متعاقب مسمومیت با این سم، دچار ادم مغزی شد.

**معرفی بیمار:** بیمار خانمی باردار، ۱۵ ساله و در هفته ۱۸ بارداری بود که حدود ۵ ساعت قبل از رسیدن به بیمارستان، به قصد خودکشی حدود نصف لیوان از سم آمیتراز را مصرف کرده بود. علائم اولیه بیمار شامل تهوع و استفراغ بود و یک ساعت بعد، دچار اختلال هوشیاری پیشرونده شد. در بدو ورود به بیمارستان، فشار خون بیمار ۹۰/۶۰ میلی متر جیوه، تعداد ضربان قلب او ۷۰ بار در دقیقه و اختلال هوشیاری بر اساس معیار گلاسکو، ۳ از ۱۵ بود. مردمک هر دو چشم او متسع و بدون پاسخ به نور بود. نشانه ای از ضربه به سر و یا اختلال عصبی موضعی وجود نداشت. با توجه به شرح حال اولیه بیمار و اختلال هوشیاری عمیق و مرطوب بودن مخاط ها با فرض مسمومیت شدید، آتروپین و پرالیدوکسایم شروع شد. زمانی که مشخص شد سم از نوع آمیتراز است، آتروپین و پرالیدوکسایم قطع و با توجه به وجود علائم ادم مغزی در سی تی اسکن مغز بیمار، درمان ادم مغزی آغاز شد. با شروع درمان ادم مغزی و با گذشت ۳ روز از زمان پذیرش، هوشیاری وی به تدریج بهبود یافت. بیمار سه روز بعد، با حال عمومی خوب از بخش مسمومین ترخیص و ۵ ماه بعد، در یک زایمان طبیعی، نوزاد وی سالم و بدون هیچ عارضه ای متولد شد.

**نتیجه گیری:** مسمومیت با آمیتراز، آنتی دوت شناخته شده ای ندارد و در اغلب موارد، در صورت درمان عوارض بیماری بهبود می یابد.

**کلمات کلیدی:** آمیتراز، مسمومیت، ورم مغزی

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مهدی طالبی؛ مرکز تحقیقات اعتیاد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن:

۰۹۱۵۱۱۶۳۸۷۴؛ پست الکترونیک: talebim3@mums.ac.ir

## مقدمه

آمیتراز، نوعی حشره کش و فرآورده دارویی دامی است که از سال ۱۹۷۴ وارد بازار شده است. این سم از گروه فرمامیدین ها<sup>۱</sup> و آگونیسست گیرنده آلفا ۲ می باشد (۱)، (۲). مسمومیت با این سم، در مرکز سم شناسی پزشکی بیمارستان امام رضا (ع) چندان شایع نیست ولی در سال جاری، ۳ نفر در اثر مسمومیت با این سم، در این مرکز بستری شدند. اگرچه این سم از دسته سموم حشره کش از نوع ارگانوفسفره نیست، با این حال مواردی از این مسمومیت گزارش شده که به تکرار تزریق آتروپین نیاز پیدا کرده است (۳، ۴). در مطالعات محدودی تظاهر این مسمومیت با ورم مغزی گزارش شده (۵) و مطالعه حاضر، اولین گزارش از تظاهر این مسمومیت با علائم ورم مغزی در ایران می باشد. هدف از این مطالعه، مروری بر تظاهرات خاص این مسمومیت و درمان مناسب آن می باشد.

## معرفی بیمار

بیمار، خانمی ۱۵ ساله و در هفته ۱۸ بارداری بود که با شرح حالی از مصرف مایع حشره کش (مشکوک به سم ارگانوفسفره) از یکی از شهرهای استان خراسان رضوی به اورژانس مسمومین بیمارستان امام رضا (ع) ارجاع شده بود. وی سم را حدود ۵ ساعت قبل از رسیدن به بیمارستان به قصد خودکشی مصرف کرده بود و حدود یک ساعت پس از مصرف، به نزدیک ترین مرکز درمانی در شهرستان منتقل شده بود.

علائم اولیه بیمار شامل تهوع و استفراغ بود که طی نیم ساعت پس از مصرف ایجاد شده بود و یک ساعت پس از مصرف، سطح هوشیاری وی به تدریج افت کرده بود. در مرکز درمانی شهرستان، لوله نازوگاستریک برای بیمار تعبیه شده و لاواژ معده انجام شده بود، یک دوز شارکول و سوربیتول نیز برای وی تجویز شده بود. جهت حفاظت از راه های هوایی، لوله داخل تراشه تعبیه شده و بیمار تحت تهویه مکانیکال قرار گرفت. با توجه به شرح حال اولیه از مصرف سم مشکوک به ارگانوفسفره و اختلال هوشیاری عمیق، برای بیمار ۱۰ آمپول آتروپین نیم میلی

گرمی با هدف خشکی مخاط ها تزریق و با تزریق دوز نگهدارنده، بیمار به بیمارستان امام رضا (ع) مشهد منتقل شد. در بدو ورود به بیمارستان، علائم حیاتی بیمار به شرح زیر بود: فشار خون ۹۰/۶۰ میلی متر جیوه و تعداد ضربان قلب ۷۰ بار در دقیقه و اختلال هوشیاری بر اساس معیار کوما ی گلاسکو (GCS)<sup>۲</sup>، ۳/۱۵ بود.

مردمک هر دو چشم بیمار، متسع و بدون پاسخ به نور بود. هیچ نوع مدرکی از ضربه و یا اختلال عصبی موضعی وجود نداشت و رفلکس پوستی کف پای دو طرفه فلکسور بود. علائمی به نفع فاسیکولاسیون عضلانی و همچنین افزایش بزاق، اسهال و تعریق قابل توجه وجود نداشت. از همراهیان بیمار خواسته شد که بطری سم را همراه بیاورند. سی تی اسکن مغز و مشاوره تخصصی زنان درخواست شد. بر اساس معاینات انجام شده، جنین وضعیت طبیعی داشت.

نتایج آزمایشگاهی شامل شمارش کامل سلول های خونی، اوره و کراتینین و الکتrolیت ها و ترانس آمینازهای سرم طبیعی بود. تمام آزمایشات غربالگری ادرار از نظر وجود سموم و داروها منفی بود. کولین استراز سرمی و تعداد گلبول های قرمز نیز در حد طبیعی بود. بر روی بطری سم که توسط همراهین آورده شده بود، نام آمیتراز ثبت شده بود. با علم به اینکه سم آمیتراز، آنتی دوت خاصی ندارد و با توجه به علائم بیمار و نتایج آزمایشات، آتروپین و پرالیدوکسایم<sup>۳</sup> قطع شد. سی تی اسکن مغز بیمار مطابق با ادم مغزی قابل توجه بود و درمان ادم مغزی آغاز شد. با شروع درمان ادم مغزی و با گذشت سه روز پس از پذیرش، هوشیاری وی به تدریج و به طور کامل برگشت. بیمار، هوشیار ولی شدیداً بی قرار بود و تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس او افزایش یافته بود.

در علائم و آزمایشات بیمار، نکته ای مبنی بر عفونت؛ چه با منشأ تنفسی، چه ادراری و یا با منشأ دیگری یافت نشد. علائم بیمار کاملاً مشابه بیمار دچار مسمومیت با ارگانوفسفره بود که بیش از حد مورد نیاز آتروپینیزه شده باشد. ولی سه روز بعد، با اینکه آتروپین و پرالیدوکسایم قطع شده بود و با توجه به نتیجه طبیعی آزمایشات

<sup>2</sup> Glasgow Coma Scale

<sup>3</sup> pralidoxime

<sup>1</sup> Formamidine

عصبی مغزی، افزایش تعداد تنفس، اتساع مردمک، افت فشار خون، تشنج، هیپوترمی، کاهش یا افزایش قند خون، افزایش آنزیم های کبدی، پلی ادراری، لکوسیتوز و هیپرناترمی اشاره کرد (۴، ۶، ۷، ۱۳).

در مطالعه شیتول و همکاران (۲۰۱۰) در هند، ۳ خانم مبتلا به مسمومیت با آمیتراز گزارش شدند که در یک بیمار که دچار اختلال هوشیاری عمیق بود، ادم مغزی در سی تی اسکن مغز نشان داده شد. این بیمار دختر ۱۴ ساله ای بود که در زمان بستری، اختلال هوشیاری عمیق داشت. از جمله علائم بیمار: مردمک های میوتیک، افت فشار خون، کاهش ضربان قلب، کاهش رفلکس های وتری و کاهش درجه حرارت بود. بیمار ۷ ساعت به دستگاه تهویه مصنوعی وصل بود و ۳۸ ساعت نیز در ICU بستری بود (۵). در مطالعه حاضر از جمله علائم بیمار در بدو ورود، مردمک های میوتیک و افت فشار خون بود ولی سایر علائم با توجه به شروع آتروپین پیش از بستری در بیمارستان امام رضا (ع) با علائم بیمار مذکور مطابقت نداشت. بیمار مطالعه حاضر به مدت ۳ روز در ICU بستری بود.

در برخی مطالعات، افزایش آنزیم های کبد در اثر مسمومیت با سم آمیتراز ذکر شده که البته در آزمایشات بیمار ما، این علائم مشاهده نشد (۲، ۴، ۶، ۷).

گزارشی مبنی بر بروز ناهنجاری در جنین انسان در اثر مسمومیت با آمیتراز یافت نشد. در مطالعه حاضر نیز زجر جنینی در زمان مسمومیت و یا وجود ناهنجاری پس از تولد مشاهده نشد. مدت زمان بستری بیمار در بیمارستان از یک تا ۵ روز گزارش شده است و به نظر می رسد که در بیمار مطالعه حاضر، تأخیر در تشخیص ادم مغزی و نیز عارضه دیلییریوم، منجر به طولانی شدن زمان بستری وی در بیمارستان شد.

توصیه می شود در بیماران با اختلال هوشیاری به خصوص در اثر مسمومیت ها، حتماً معاینه ته چشم در اولین فرصت انجام شود و در صورت محو بودن حاشیه دیسک اپتیک، اقدامات تکمیلی جهت تشخیص قطعی و درمان ادم مغزی انجام شود تا بهبودی هرچه سریع تر حاصل شود. ضمناً در صورت شک به ادم مغزی، مایع درمانی بیمار نیز با احتیاط انجام شود و الکترولیت های

کلیوی و کبدی، این امکان که علت علائم بیمار، باقی بودن این داروها در گردش خون بیمار باشد، منتفی بود. با فرض اینکه دیلییریوم، عامل این وضعیت باشد، ابتدا بنزودیازپین (انفوزیون میدازولام) شروع شد. اما این کار نه تنها منجر به آرام تر شدن وی نشد، بلکه تا حدودی باعث تشدید این علائم شد. در مرحله بعد هالوپریدول<sup>۱</sup> با دوز ۵ میلی گرم دو بار در روز شروع شد و با شروع این درمان، علائم بیمار به تدریج بهبود یافت و تشخیص دیلییریوم، بدینوسیله محکم تر شد. بیمار سه روز بعد، پس از بهبود علائم دیلییریوم که طی بستری در ICU ایجاد شده بود، با حال عمومی خوب از بخش مسمومین ترخیص شد. طی مدت بستری، بیمار مکرراً توسط همکاران متخصص زنان معاینه شد و تغییری در وضعیت جنین ایجاد نشد. ۵ ماه بعد، پس از یک زایمان طبیعی، نوزاد سالم متولد شد.

## بحث

آمیتراز، نوعی سم حشره کش و همچنین از بین برنده کنه در حیوانات می باشد (۶). مطالعات انسانی در مورد مسمومیت با این سم محدود می باشد و برخی مطالعات اشاره کرده اند که مسمومیت با این سم در برخی کشورها مانند ترکیه شیوع قابل توجهی دارد (۱، ۷).

شروع علائم مسمومیت به صورت افت سطح هوشیاری و یا اختلالات گوارشی به صورت تهوع و استفراغ می باشد که مطابق با علائم بیمار در این مطالعه است (۸).

علائم بیماری در برخی موارد، مشابه علائم مسمومیت با اوپیوئیدها<sup>۲</sup> و نیز علائم مسمومیت با سموم ارگانوفسفره به خصوص تظاهرات موسکارینی مانند اختلال هوشیاری، میوز، برادی کاردی و اختلال عملکرد تنفسی می باشد (۲-۴، ۸-۱۱) و در بسیاری از موارد، وجود این علائم و نیز شرح حال مصرف سم حشره کش، منجر به استفاده از آتروپین و پرالیدوکسایم شده است. البته در مواردی نیز به دوزهای تکرار شونده آتروپین نیاز شده است (۳، ۸، ۱۲). از جمله سایر علائم مسمومیت با آمیتراز می توان به علائم مغزی شامل تضعیف و یا تحریک سیستم

<sup>۱</sup> Haloperidol

<sup>۲</sup> opioids

می یابد. ادم مغزی ممکن است عارضه این مسمومیت باشد و در این صورت، تأخیر در درمان ادم مغزی منجر به تأخیر در بهبود بیمار خواهد شد.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از پرسنل پرتلاش بخش و ICU مسمومین بیمارستان امام رضا (ع) تشکر و قدردانی می شود.

سرم نیز مکرراً چک شود. در مجموع مسمومیت با آمیتراز پیش آگهی مطلوبی دارد و با درمان های حمایتی مناسب و به موقع، دوره بیماری کوتاه تر خواهد شد، همچنین با درمان مناسب مسمومیت و جلوگیری از عوارض جسمی سرانجام بارداری مطلوب است.

### نتیجه گیری

مسمومیت با آمیتراز آنتی دوت شناخته شده ای ندارد و در اغلب موارد، در صورت درمان عوارض، بیماری بهبود

### منابع

1. Proudfoot AT. Poisoning with amitraz. *Toxico Rev* 2003;22(2):71-4.
2. Doganay Z, Aygun D, Altintop L, Guven H, Bildik F. Basic toxicological approach has been effective in two poisoned patients with amitraz ingestion: case reports. *Hum Exp Toxicol* 2002 Jan;21(1):55-7.
3. Yaramis A, Soker M, Bilici M. Amitraz poisoning in children. *Hum Exp Toxicol* 2000 Aug;19(8):431-3.
4. Avsarogullari L, Ikizcel I, Sungur M, Sozuer E, Akdur O, Yucei M. Acute amitraz poisoning in adults: clinical features, laboratory findings and management. *J Toxicol (Phila)* 2006;44(1):19-23.
5. Shitole DG, Kulkarni RS, Sathe SS, Rahate PR. Amitraz poisoning --An unusual pesticide poisoning. *J Assoc Physicians India* 2010 May;58:317-9.
6. Çaksen H, Odabaş D, Arslan S, Akgün C, Ataş B, Akbayram S, et al. Report of eight children with amitraz intoxication. *Hum Exp Toxicol* 2003 Feb;22(2):95-7.
7. Yilmaz HL, Yildizdas DR. Amitraz poisoning, an emerging problem: epidemiology, clinical features, management, and preventive strategies. *Arch Dis Child* 2003 Feb;88(2):130-4.
8. Agin H, Calkavur S, Uzun H, Bak M. Amitraz poisoning: clinical and laboratory findings. *Indian Pediatr* 2004 May;41(5):482-6.
9. Demirel Y, Yilmaz A, Gursoy S, Kaygusuz K, Mimaroglu C. Acute amitraz intoxication: retrospective analysis of 45 cases. *Hum Exp Toxicol* 2006 Oct;25(10):613-7.
10. Veale DJ, Wium CA, Muller GJ. Amitraz poisoning in South Africa: a two year survey (2008-2009). 2011 Jan;49(1):40-4.
11. Cho Y, Kim JW. [A case of amitraz poisoning initially misdiagnosed as acute organophosphate insecticide poisoning] [Article in Korean]. *Soonchunhyang Med Sci* 2012 Dec;18(2):151-4.
12. Aydin K, Kurtoglu S, Poyrazoglu MH, Uzum K, Ustunbas HB, Hallay IK. Amitraz poisoning in children: clinical and laboratory findings of eight cases. *Hum Exp Toxicol* 1997 Nov;16(11):680-2.
13. Ertekin1 V, Alp H, Selimoglu MA, Karacan M. Amitraz poisonin in children: retrospective analysis of 21 cases. *J Int Med Res* 2002 Mar-Apr;30(2):203-5.