

ЕФЕКАТ АКУТНОГ ТРОВАЊА ОРГАНОФОСФОРНИМ ЈЕДИЊЕЊИМА НА ХИДРОЕЛЕКТРОЛИТНИ И АЦИДОБАЗНИ СТАТУС ДЕЦЕ

Дрмончић-Путица Ј., Живковић Ј.

Дечја клиника, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

EFFECT OF ACUTE POISONING WITH ORGANOPHOSPHATE COMPOUNDS ON HYDROELECTROLITIC AND ACIDE-BASE STATUS OF CHILDREN'S

Дрмончић-Путица Ј., Живковић Ј.

Children's clinic, Medical faculty Priština, Kosovska Mitrovica

SUMMARY

Acute organophosphate (OP) poisoning is an important cause of morbidity and mortality in children especially in the developing countries. Published studies work have been reported on acute childhood poisoning has focused mainly on the epidemiological trends, with little information about alteration in electrolitic and acid-base equilibrium and other disturbance and on the management of the poisoned children. Hypovolaemia, electrolyte derangements and acidosis are major predisposing factors for development of complications. Metabolic acidosis is one of the major causes of death in patients poisoned with OPC acutely. We suggest that children's with acute OPC poisoning should be screened for electrolyte and metabolic acidosis with blood gas analysis.

Key words: acute poisoning; organophosphate compounds; hydroelectrolitic and acid-base derangements

САЖЕТАК

Акутно тровање ОФЈ је значајан разлог морбидитета и морталитета деце посебно у земљама у развоју. Публиковани радови који се односе на акутно тровање деце ОФЈ углавном се фокусирају на епидемиолошким моментима, са врло мало података о детаљнијим поремећајима и њиховом лечењу. Хиповолемија, поремећај електролита и ацидоза су главни предиспонирајући фактори за развој компликација. Метаболичка ацидоза представља један од главних узрока смрти пацијената акутно отрованих ОФЈ. С тога предлагемо да сваком пацијенту са акутним тровањем ОФЈ терба урадити електролитни и скрининг на метаболичку ацидозу гасним анализама.

Кључне речи: акутно тровање; оргонофосфорна једињења; хидроелектролитни и ацидобазни статус

УВОД

Са индустријализацијом употреба инсектицида, односно пестицида, широм света је у сталном порасту. Међу њима оргонофосфорна једињења (ОФЈ) су најчешће употребљавани пестициди, пре свега у пољопривреди, али и у кућним условима. ОФЈ су важан пестицид, односно инсектицид, који је вероватно и најчешћи узрок акутних тровања у земљама у развоју (Jiung-Nsiun Liu, et al.2008.). Због њихове лаке доступности акутно тровање овим инсектицидом је значајан узрок и морбидитета и морталитета у многим земљама, посебно у земљама у развоју и у популацији деце и у популацији одраслих.

Оргонофосфорни инсектициди су инхибитори мускаринских и никотинских ацетилхолинских рецептора као и афекције централног нервног система У популацији деце акутна тровања најчешће настају као последица акутне акциденталне експозиције.

Сматра се да је акутна респираторна инсуфицијенција главни узрок морталитета у акутном тровању ОФЈ.Током акутног тровања ОФЈ хидро-електролитни

статус и ацидобазни еквилибријум деце може бити измењен у мањој мери, али и драстично тако да такво стање витално угрожава пацијента. Деца имају мање резерве течности па интраваскуларни волумен може за кратко време да буде компромитован губитком течности из гастроинтестиналног тракта, као и због обилне секреције жлезда током акутног тровања овим једињењима.

Публиковани радови који се односе на акутно тровање деце ОФЈ углавном се фокусирају на епидемиолошким моментима, са врло мало података о детаљнијим поремећајима и њиховом лечењу

ЦИЉ РАДА

Подаци у литератури везано за проблематику хидроелектролитног статуса током акутног тровања, како адултне тако и педијатријске популације пацијената, су врло оскудни. С тога је циљ рада био да се испита, утврди и укаже на промене хидроелектролитног статуса у деце са манифестацијама акутног тровања ОФЈ.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

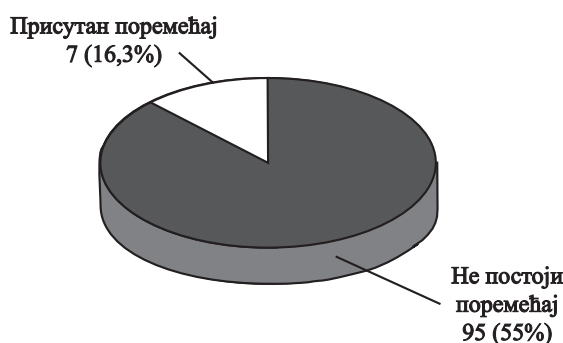
Ово истраживање спроведено је на пацијентима са акутним тровањем ОФЈ хоспитализованим у Одељењу интензивне неге у Дечјој клиници. Свим пацијентима урађена је рутинска клиничка и лабораторијска обрада у смислу откривања евентуалног токсичног оштећења органа или система, као последица акутног токсичног дејства ОФЈ. Токсиколошки скрининг и одређивање специфичних ОФЈ није евалуиран с обзиром да нисмо имали на располагању токсиколошку лабораторију. Сви хематолошки и биохемијски параметри урађени су рутинским лабораторијским методама у клиничкој лабораторији Дечје клинике.

Постављање дијагнозе базирано је на (1) информацијама из хетероanamнезе (узетим од родитеља или пратилаца чланова породице) о експозицији ОФЈ (одмах при пријему или накнадно, након провере и/или евидентирања средства које је изазвало тровање); (2) карактеристичним клиничким манифестацијама и презентацији знакова и симптома акутног тровања ОФЈ; (3) побољшању општег стања као одговору на ординирану ургентну терапију и антидот терапију, као току и исходу тровања.

Испитивање је обухватило 43 пацијента са манифестним знацима акутног ОФЈ: 15 дечака и 28 девојчица. Контролну групу деце чинило је 16 здраве деце. Поред осталих неопходних клиничких и лабораторијских параметара, рутински је одређиван електролитни и ацидобазни статус у клиничкој лабораторији. Ниво активности ацетилхолинестеразе у плазми или еритроцитима није мерен, јер нам таква мерења нису била доступна.

РЕЗУЛТАТИ РАДА

Драстично компромитован хидроелектролитни статус са ацидобазним поремећајем, био је заступљен код 7 (16,3%) пацијената.

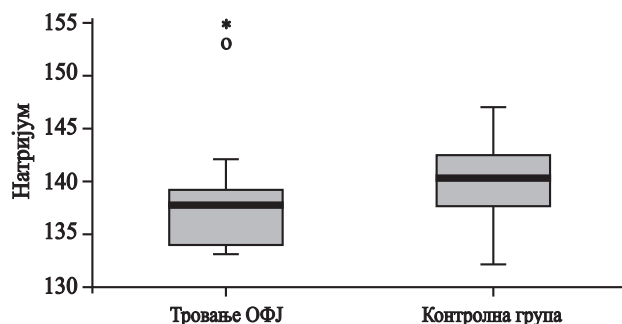


Графикон 1. Поремећај хидроелектролитне и ацидобазне хомеостазе.

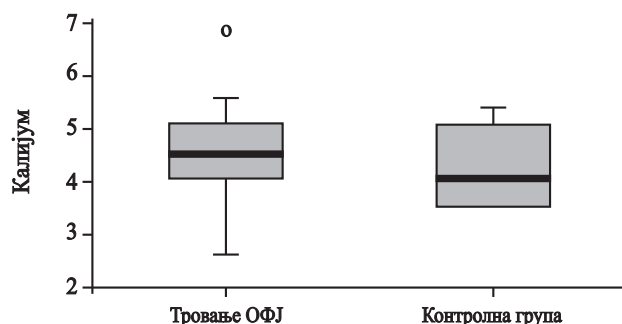
Резултати анализе електролитног статуса констатовано је да постоји статистички значајна разлика између испитиване и контролне групе по Na ($p < 0,05$).

Нема статистички значајне разлике између група по K, Нема статистички значајне разлике између група по Cl.

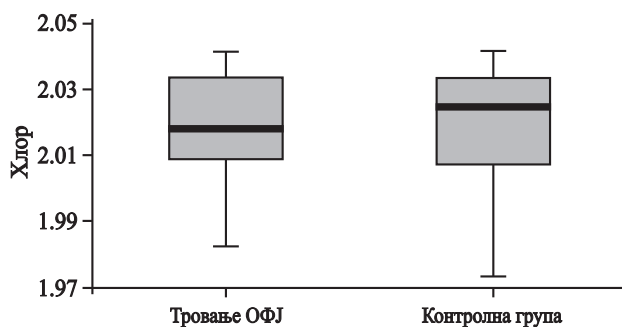
Нема статистички значајне разлике између испитиваних група по јону хлора (Cl). У групи испитиваних пацијената постоји статистички значајна разлика између група по актуелним јонима HCO_3 и pH ($p < 0,05$),



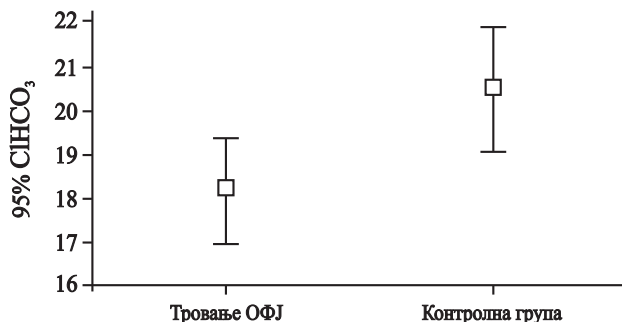
Графикон 2. - Натријум у испитиваној и контролној групи.



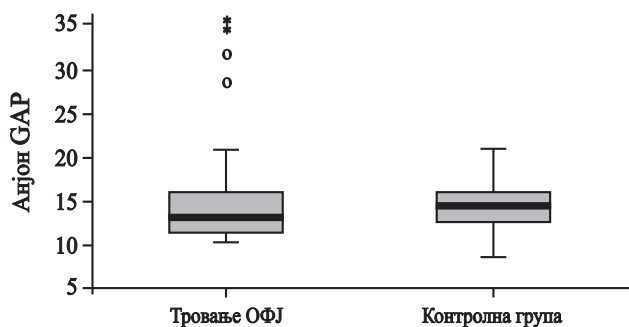
Графикон 3. - Калијум у испитиваној и контролној групи.



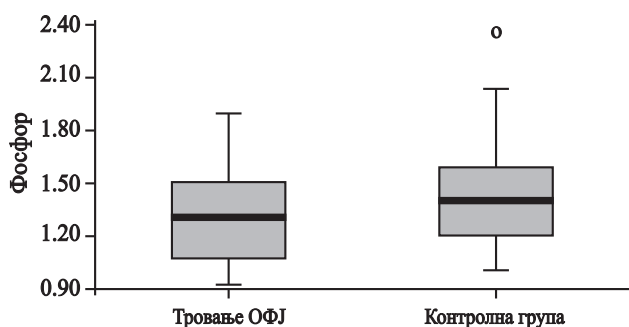
Графикон 4. - Хлор у испитиваној и контролној групи.



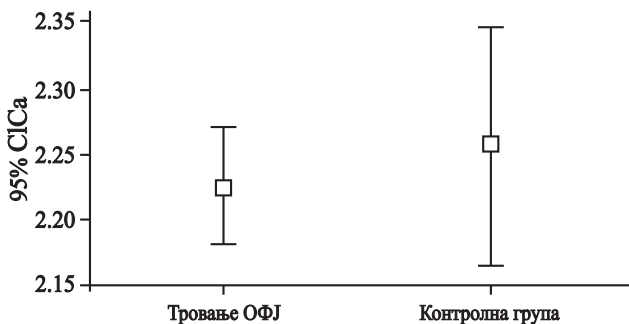
Графикон 5. - Анјон HCO_3 у испитиваној и контролној групи



Графикон 6. - Анјонски зјап (односно анјонска разлика) у испитиваној и контролној групи.



Графикон 7. - Фосфор (P) у испитиваној и контролној групи ($p > 0,05$).



Графикон 8. - Калцијум (Ca) у испитиваној и контролној групи.

нема статистички значајне разлике између разлике између група по анјонској разлици (Anion gap-у, односно анјонском зјапу или разлици).

Није нађена статистички значајна разлика када је у питању анјонска разлика.

Електролити Са и Р нису показали статистички значајне разлике између испитиване и контролне групе ($p > 0,05$).

ДИСКУСИЈА

Добијени резултати сугеришу да код анализираних пацијената-деце са акутним тровањем ОФЈ хидроелектролитни и ацидобазни поремећај може бити поремећен и клинички врло актуелан, а терапијски, такође, врло ургентан проблем. Овакав поремећај може бити последица хиповолемије, која настаје због губитка телесне течности из гастроинтестиналног тракта, рена-

лним путем или због експесивног знојења, као и неуношења. Стање дехидрације, дакле може пратити средње тешке и тешке облике акутног тровања деце ОФЈ.

У току акутног тровања ОФЈ осим хиповолемије пацијенти могу имати промене и у ацидобазном статусу. Могу бити присутни различити поремећаји ацидобазног еквилибријума. Највећи предиспонирајући фактор који непосредно утиче на исход акутног тровања деце ОФЈ је ацидоза. Метаболичка ацидоза као и респираторна ацидоза могу бити значајан проблем током акутне интоксикације деце ОФЈ. У групи испитиваних пацијената са дефицитом течности ацидобазни статус ниво рН и бикарбонатни анјон имали статистички значајну разлику ($p < 0,05$), што говори у прилог тога да се манифестовала ацидоза метаболичког типа, због чега је код њих уследила неопходна и ургентна корекција. Хиповолемија, ацидоза и електролитни поремећаји су, поред хипоксије, главни предиспонирајући фактор за настанак компликација (Saadeh A.M. et al.) током акутног тровања ОФЈ.

Раствор натријум-бикарбоната (NaHCO_3) је већ деценијама у употреби за корекцију метаболичке ацидозе и његово коришћење у третману акутних тровања не представља новину. Још су Palatio et al., 1982., Cordoba et al., 1983., у експериментима доказали повољан ефекат раствора бикарбоната на животиње акутно отроване ОФЈ. По угледу на њих Wong A., 1996., у терапију акутних тровања ОФЈ уводи континуирану инфузију малим дозама бикарбоната доводећи до благе алкализације. Додавање бикарбоната експерименталним животињама, односно пацијентима акутно отрованим ОФЈ, показало се да сигнификантно побољшава резултате лечења, смањује дужину хоспитализације, а претпоставља се и повећава метаболичка деградација ОФЈ. Сем тога, потенцира ефекте атропина и оксима. Корелација између протективних и биохемијских резултата, евидентна је после додавања бикарбоната атропину (Стефановић и сар., 2006). Balali-Mood et al., 2001 & 2002., закључују да је додавање NaHCO_3 атропину користан поступак у лечењу акутног тровања ОФЈ у хуманој популацији, с обзиром да је поред респираторне и метаболичке ацидозе један од најважнијих узрока смртних исхода у популацији адолтних пацијената.

Нашим пацијентима је третман имплементиран што је могуће пре, чим је дијагноза акутног тровања ОФЈ била постављена или била суспектна. Ургентна надовна течности и корекција електролитног дисбаланса био је један од приоритета. Корекција поремећаја ацидобазне хомеостазе, односно метаболичке ацидозе, чињена је интравенским администрацијом NaHCO_3 интравенским путем у количини прорачунатој према познатој формули. Истовремено је примењивана и промтна и агресивна антидот терапија атропином. Препарати из групе оксима нам нису били доступни, па и поред тога, успех терапије се вероватно може приписати и ординираним NaHCO_3 . Евидентно је да је додавање NaHCO_3 уз све остале терапијске мере допринело побољшању стања и преживљавању свих посматраних пацијената са акутним тровањем ОФЈ. Сем тога и агресивна интензивна нега и ургентна терапија других пореме-

ћаја (респираторних; конвулзивних напада, и др.) који витално угрожавају пацијента, допринели су томе да леталних исхода није било.

У закључку, хиповолемија, поремећај електролита и ацидоза су главни предиспонирајући фактори за развој компликација у деце са акутним тровањем ОФЈ. Метаболичка ацидоза представља један од главних узрока смрти пацијената акутно отрованих ОФЈ. С тога предлагемо да сваком пацијенту са акутним тровањем ОФЈ треба урадити електролитни и скрининг на метаболичку ацидозу гасним анализама.

ЛИТЕРАТУРА

1. Asari Y., Kamijyo Y., Soma K.: Changes in the hemodynamic state of patients with acute lethal organophosphate poisoning, *Vet Hum Toxicology*, 2004., Feb;46(1):5-8
2. Balali-Mood M., Ayati M-H., Ali-Akbarian H.: Effect of High doses of Sodium Bicarbonate in Acute Organophosphorous Pesticide Poisoning, *Clinical Toxicology*, 2005;43: 571-574
3. Eskenazi B., Bradman A., Castorina R.: Exposure of children to organophosphate and their adverse health effects, *Environmental Health Perspectives*, 1999 ; 107 (3): 409-419
4. Jiung-Hsiun Liu, Che-Yi Chou, Yao-Lung Liu, Pen-Yuan Liao, et al.: Acid-base interpretation can be the predictor of outcome among patients with acute organophosphate poisoning before hospitalization, *American Journal of Emergency medicine*, 2008; 26: 24 - 30
5. Jokanović M., *Toksikologija*, Elit - Medica, Beograd, 2001 ; 161-176.
6. Rotenberg S.J., Newmark J.: Nerv agent attacks on children: diagnosis and management, *Pediatrics*, 2003; Vol 112; No 3: 648-658
7. Saadeh A.M., Farsakh N.A.: Cardiac manifestation of acute organophosphate et carbamate piosoning, *Heart*, 1997; May 77 (5): 461 - 464.
8. Seltur R., Sharma RM.: Severe metabolic acidosis secondary to organophosphate poisoning, *Anesth Analg (letter)* 2005; 101: 1894
9. Stefanović D., Antonijević B., Bokonjić, Stojiljković P.M., Milovanović A.Z., Nedeljković M.: Effect of Sodium Bicarbonate in Rats Acutely Poisoned with Dichlorvos, *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 2006; 98:173-188
10. Sungur M., Güngür M.: Intensive care management of insecticide poisoning, *Critical Care*, 2001; 5: 211-215.