

مقدمه‌ای بر سم‌شناسی دامپزشکی و تشخیص و درمان مسمومیتها

منبع:

The Merck Veterinary Manual. 6th ed.

PP. 1330-34

مترجم: دکتر محی‌الدین نیرومند

مقدمه

متداولترین واحد مورد استفاده برای نشان دادن قدرت سم است.

Half-Life - زمان لازم برای حذف نصف

ترکیب سمی از بدن است.

Acute toxicosis - مربوط به اثرات سمی است

که در مدت ۲۴ ساعت بروز نماید.

Chronic toxicosis - به اثرات ناشی از قرار

گرفتن در معرض سموم به مدت طولانی (۳ ماه یا

بیشتر) اطلاق می‌می‌گردد.

متابولیسم سموم

جذب سموم به بدن از طریق دستگاہ

گوارش، پوست، ریه‌ها، چشم، غدد پستانی یا

رحم و همچنین محل تزریقات صورت می‌گیرد.

اثرات سمی می‌تواند موضعی باشد، ولی سم

باید حل و جذب شده و روی سلولها تأثیر کند.

اولین عاملی که در جذب سم مؤثر است میزان

قابلیت حل آنست. اصلاح غیر محلولی و

ترکیبات یونیزه بسختی جذب می‌شوند، در

حالیکه مواد محلول چربی، حتی از طریق تماس

با پوست، معمولاً براحتی جذب بافتها

می‌شوند. بعنوان مثال باریوم سمی است ولی از

سولفات باریوم بعلت پائین بودن میزان جذب آن

در رادیوگرافی بعنوان ماده حاجب استفاده

می‌کنند.

انتشار یا جابجائی مواد سمی از طریق گردش

خون صورت گرفته و طی آن این مواد به

بافت‌های حساس و محل‌های ذخیره سم در بدن

سم شناسی مطالعه اثرات مضر ترکیبات شیمیائی بر سیستم‌های بیولوژیک است که این مطالعه، خواص، اعمال و اثرات این ترکیبات را شامل می‌شود. قبل از پرداختن به بحث متابولیسم سموم، عوامل مؤثر در فعالیت سموم، تشخیص و اصول درمانی مسمومیتها به تعریف بعضی از اصطلاحات متداول در سم شناسی می‌پردازیم:

Toxicant یا Poison به ترکیب یا ماده ایجاد

کننده مسمومیت اطلاق می‌گردد.

Toxin و گاهی Biotoxin به سمومی گفته

می‌شود که از یک منبع بیولوژیک تولید شده باشد

(نظیر سموم مار و سموم گیاهی)

Toxicity به میزان لازم از ماده سمی برای

ایجاد اثرات مضر اطلاق میشود.

Toxicant accumulation - مربوط تجمع ماده

سمی در بدن یا محیط می‌باشد. وقتی جذب سم

توسط بدن بیش از ظرفیت دفع یا نابودی آن باشد،

چنین حالتی اتفاق می‌افتد. در محیط یا

اکوسیستم نیز وقتی تولید و استفاده از سموم بیش

از تخریب آنها باشد، اثرات تجمعی آنها ظاهر

می‌گردد.

Tolerance یا تحمل نسبت به سموم عبارت

از توان موجود زنده در پاسخ کمتر (در مقایسه با

افراد دیگر) به بعضی سموم است. این حالت

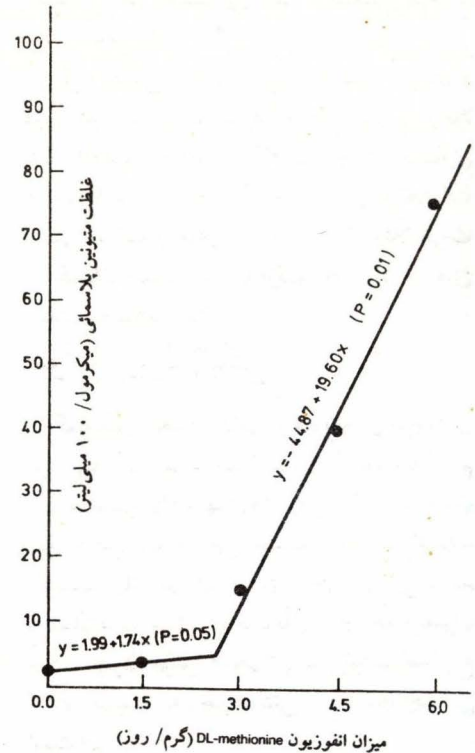
بیشتر اکتسابی است تا ذاتی.

LD50 به دوزی از سم گفته می‌شود که ۵۰٪

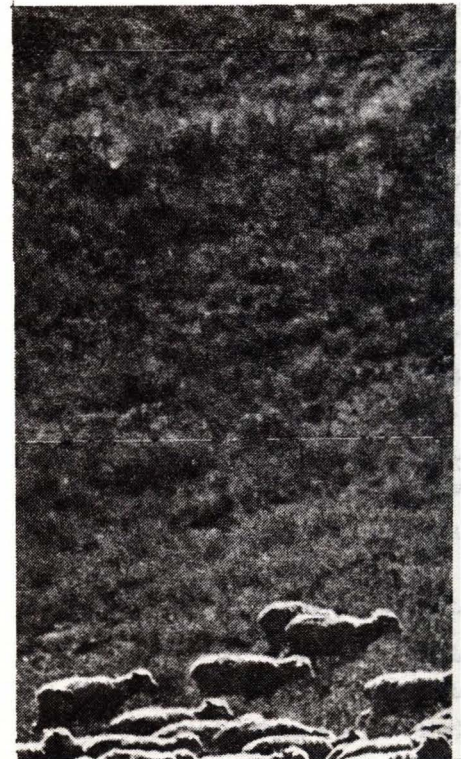
از افراد مورد آزمایش را تلف کند. این مقیاس

شکل ۱- اثر انفوزیون داخل شیردانی DL-methionine بر روی

غلظت پلاسمائی متیونین



سنتز شده در شکمبه و متیونین خارج شده از تجزیه شدن شکمبه‌ای (جریان متیونین پایه) در مقایسه با تخمین احتیاجات به کل متیونین و احتیاجات متیونین قابل جذب ناکافی بود. (۵۲/۱ - ۴۳/۲۷ درصد) ❁



راه می یابند. کبد خون سیاه رنگ باب را دریافت می دارد، این بافت در مسمومیت ها (و سم زدائی از بدن) نقش مهمی را بعهده دارد. وجود منابع ذخیره انتخابی برای مواد شیمیائی خارجی (Xenobiotics) در بافت های مختلف بعلت وجود جایگاه های گیرنده در آنهاست. سادگی انتشار مواد شیمیائی در بدن بمیزان زیادی بستگی به قابلیت حل آنها در آب دارد. عناصر قطبی یا محلول در آب تمایل دارند توسط کلیه دفع گردند؛ مواد شیمیائی محلول در چربی نیز بیشتر در چربی های بدن تجمع حاصل می کنند. بالاترین غلظت سم در بدن يك دام الزاماً در بافت یا اندامی که بیشتر اثر سم در آن ظاهر می شود یافت نمی گردد. بعنوان مثال، سرب را می توان در غلظت های بالا در استخوان یافت که نه محل ظهور اثرات سمی است و نه بافت قابل اعتمادی برای تجزیه سم شناسی است. داشتن اطلاعات مربوط به ویژگی های جابجائی سموم برای گزینش بهتر اندامها جهت آنالیز ضروری است.

متابلیسم یا انتقال سموم در بدن در اغلب موارد اتفاق افتاده و در واقع تلاشی برای سم زدائی توسط بدن است. در بعضی از موارد، ماده شیمیائی متابلیزه شدن در بدن (متابلیت) بسیار سمی تر از ترکیب اولیه است. به این وضعیت «سنتز کشنده» سموم گفته می شود. متابلیسم بسیاری از حشره کشهای ارگانوفسفره تولید متابلیت هایی می کنند که بمراتب از خود سهم مهلك تر است (نظیر تبدیل پاراتیون به پاروکسان). از دو فاز متابلیسم سموم، فاز ۱ مشتمل بر اکسیداسیون، احیاء و مکانیسم های هیدرولیز می باشد. این واکنشها که بوسیله آنزیمهای کبدی کاتالیز می شوند، معمولاً ترکیبات خارجی را به مشتقات آنها جت واکنشهای فاز ۲ تبدیل می نمایند، هرچند فرآورده های فاز ۱، اگر بقدر کافی برای انتقال محلول باشند، ممکن است به همان شکل دفع گردند. فاز ۲ اساساً مربوط به واکنشهای الحاق یا سنتز می باشد. الحاقهای معمولی سموم در بدن معمولاً با گلوکورونیدها، فرآورده های استیلآسیون و ترکیبات گلاسین صورت می گیرد. يك گزانوبیوتیک بندرت تنها يك مسیر متابولیک را طی می کند. معمولاً درصدی از آنها بشکل تغییر نیافته دفع می شوند و بقیه شکل متابولیت (های بسیار زیادی) دفع و یا در بدن ذخیره می گردند. اختلافات معنی داری در مکانیسم های متابولیک بین گونه های مختلف

دامی بچشم می خورد. بعنوان مثال، چون گربه ها فاقد آنزیم گلوکورونیل ترانس فراز هستند. آنها قادر به الحاق ترکیباتی مانند مورفین و فنلها نیستند. در بسیاری از موارد، تحمل به يك ماده شیمیائی خارجی بعلت القاء آنزیمی است که از طریق اولین برخورد بدن با آن حاصل شده است.

دفع بسیاری از مواد شیمیائی خارجی و متابلیت های آنها از بدن از راه کلیه صورت می گیرد. بسیاری از ترکیبات قطبی و با وزن مولکولی بالا از طریق صفرا دفع می شوند. وقتی این ترکیبات از طریق صفرا از کبد دفع شده و دوباره از روده جذب شده و به کبد برگردانده می شود، در واقع نوعی چرخه روده ای - کبدی برقرار شده است. شیر نیز یکی از راههای دفع بعضی مواد سمی است که از این نظر برای بهداشت عموم مخاطره آمیز می باشد. تأخیر در دفع این مواد از بدن نیز گاهی نگران کننده بوده و در مورد دامهائی که محصولآنتشان بمصرف انسان می رسد. باید زمان قطع دارو قبل از ارائه محصولات به بازار بدقت رعایت گردد. بعنوان چند فاکتور، روش تجویز، دوز و وضعیت دام نیز اثر عمیقی روی مقادیر ترشحي و دفع آنها دارد. مکانیسم اثر بسیاری از سموم در سطح مولکولی هنوز بدرستی شناخته نشده است. بسیاری از مواد سمی با خارج ساختن پروتئین آنزیم از حالت طبیعی یا اتصال به مولکول آنزیم و ممانعت از فعالیت آن با عمل سیستم های آنزیمی مداخله می کنند.

عوامل موثر در فعالیت سموم

وقوع مسمومیت بیشتر با دسته ای از عوامل مرتبط با هم تعیین می گردد تا صرفاً با مسمومیت یا سم. عوامل مربوط به نحوه تماس، عوامل بیولوژیکی و شیمیائی تنظیم کننده جذب، متابلیزاسیون و دفع آنها بوده و روی نتایج درمانگاهی مسمومیت موثر است.

عوامل مربوط به تماس با سم: دوز سم از اولیه ترین مسائل اساسی است، ولی میزان سم وارده به بدن دام بندرت مشخص می باشد. عناصر کمیاب ضروری برای بدن (مثل سلینوم، مس، روی، آهن و غیره) وقتی دوز مصرف آنها بالا رود اغلب سمی می شوند. راه ورود سم به بدن روی جذب، انتقال و احتمالاً راههای متابلیک آن اثر می گذارد. زمان تجویز در رابطه با دوره های استرس یا مصرف غذا و غیره نیز می تواند عامل دیگری باشد، بعنوان مثال پس از

خوردن سم، اگر معده خالی باشد، استفراغ می تواند عارض شود ولی اگر معده نسبتاً پر باشد، سم مصرفی باقی مانده و موجب مسمومیت می گردد.

عوامل محیطی، نظیر درجه حرارت، رطوبت و فشار هوا، بر میزان مصرف و حتی فراوانی وجود يك ماده سمی در يك منطقه موثر است. بسیاری از مشکلات مربوط به گیاهان سمی با تغییرات فصلی یا آب و هوایی مرتبط است، مثلاً اثرات ایسکمیک مسمومیت با ارگو اغلب در سرما زمستان مشاهده میشود.

عوامل بیولوژیکی

گونه های مختلف دامی و سوبیه های موجود در این گونه ها، بعلت اختلاف در جذب، متابلیسم یا دفع سموم واکنشهای متفاوتی را نسبت به يك سم خاص نشان می دهند. اختلافات فیزیولوژیکی در گونه های دامی نیز می تواند احتمال مسمومیت را تحت تأثیر قرار دهد (بعنوان مثال، چون موش صحرائی نمی تواند استفراغ کند، نسبت به جونده کش red quill حساس است).

سن و جثه دام در چگونگی مسمومیت موثر است. متابلیسم و جابجائی مواد شیمیائی خارجی در دامهای جوان با توجه به سیستم آنزیمی میکروزومی تکامل نیافته آنها صورت نمی گیرد. اختلاف و تنوع در سن بر نفوذپذیری غشاء سلولها و توان حذف کنندگی کبد و کلیه از سم نیز موثر است. معمولاً، مقدار ماده سمی با وزن بدن همبستگی دارد ولی در جثه های سنگین تر، افزایش نامتناسبی در قدرت مسموم کنندگی يك ترکیب اتفاق می افتد. سطح بدن ممکن است همبستگی نزدیکتری با دوز سمی داشته باشد؛ به هرحال هیچگونه پارامتر اندازه گیری برای هریک از این وضعیت ها وجود ندارد.

جنس و وضعیت هورمونی دام می تواند بر روی متابلیسم يك ماده سمی اثر گذاشته و بدنبال تماس با آن، وخامت آنرا تغییر دهد. بعنوان مثال، دامهای ماده نسبت به حشره کشهای ارگانوفسفره حساستر از دامهای نر هستند، صرفاً به این دلیل که تشکیل متابلیت های کشنده در ماده ها راحت تر صورت می گیرد.

عوامل تغذیه ای و جیره ای، وضعیت سلامتی، آسیب شناسی اندامها و عوال استرس همه روی مسمومیت ها موثرند. عوامل تغذیه ای می توانند مستقیماً (از طریق تأثیر در جذب)

روی سم اثر گذاشته یا بطور غیر مستقیم روی روند‌های متابولیک یا قابلیت دسترسی به نواحی گیرنده مؤثر باشند. (تداخل مس - مولیدن سولفات مثالی برای هردو حالت مذکور است).

عوامل شیمیائی

ماهیت شیمیائی يك ماده سمی قابلیت حل آنرا تعیین نموده و آن نیز به نوبه خود در جذب آن مؤثر خواهد افتاد. مواد غیر قطبی یا محلول چربی تمایل دارند راحت‌تر از مواد قطبی یا یونیزه جذب شوند. ماده حامل ترکیب شیمیائی روی قابلیت دسترسی برای جذب مؤثر است. این‌همه‌ها مختلف در شدت سمیت مؤثر است. آجوانها عوامل فورموله کننده‌ای هستند که برای تغییر اثرات سمی ماده مؤثره بکار برده می‌شوند (برای مثال پیپرونیل بوتوکسید فعالیت حشره‌کشی پائین‌ترین‌ها را افزایش می‌دهند). معمولاً با تأخیر در جذب سم، سمیت ماده شیمیائی کاهش می‌یابد. مواد معطرکننده مزه آنها را تغییر داده و از این‌رو موجب تغییر مقدار سم مصرفی می‌شوند. اندازه قطرات ریز (Drop-let)، در اسپری کردن و حمام دادن دامها حائز اهمیت است چون دوز سم با افزایش محیط قطرات افزایش می‌یابد. این مسئله یکی از دلایل زیادی است که چنین آموزشهایی حتماً در برجسب فرآورده یادآوری گردد. آلوده‌کننده‌ها و ناخالصی‌ها نیز می‌توانند قدرت سمیت يك ماده سمی را تغییر دهند.

تشخیص

مثل هر بیماری دیگر، تشخیص مسمومیت براساس تاریخچه، علائم درمانگاهی، جراحات، تست‌های آزمایشگاهی و درپاره‌ای از موارد روشهای بیو-اسی استوار است. مطالعه شواهد مصرف سم با ارزش بوده و باید بدقت انجام شود ولی این امر نباید جایگزین معاینه دقیق درمانگاهی و کالبدگشائی گردد. ممکن است قسمتی از تاریخچه بیماری مستقیماً دلالتی به تشخیص نکند ولی در تشخیص افتراقی این مسئله می‌تواند اهمیت داشته باشد. اطلاعات تاریخچه بیماری که از دامدار گرفته می‌شود تأیید فاکتور مشهود یا حذف جزئیات ظریف و مهم شود.

جمع‌آوری اطلاعات و تحویل نمونه به آزمایشگاه:

اطلاعات مربوط به مسموم به همراه نمونه‌های گرفته شده باید تحویل آزمایشگاه تشخیص طبی

گردد. این مدارک مخصوصاً در موارد مزافعه سودمند بوده و جهت تأیید تشخیص ضروری است. اطلاعات ارسالی باید مشروح باشد، به عنوان مثال تنها «علائم عصبی» کافی نیست، چرا که اغلب دامها قبل از مرگ چنین علائمی را نشان می‌دهند پس باید توضیح دهید که دقیقاً حالات دام چگونه بوده است. در زیر مثالهایی از اطلاعات مربوط به تحقیقات موارد مشکوک به مسمومیت آورده میشود: ۱- تعداد دامهایی که در معرض سم قرار گرفته‌اند / تعداد بیماراران / تلفات، سن، وزن و زمان ابتلا تا تلف شدن ۲- توضیحاتی در مورد جایگاه و غیره ۳- علائم درمانگاهی، دوره بیماری ۴- هرگونه بیماری قلبی ۵- جراحات مشاهده شده در کالبدگشائی با آزمایش دقیق مواد هضمی ۶- پاسخ به درمان (درمانهای انجام گرفته باید برای جلوگیری از بروز اشتباه در تجزیه نمونه ذکر شود) ۷- وقایع مرتبط، مثلاً تغییر غذا، منبع آب، سایر درمانها، مکملهای غذایی و استفاده از حشره‌کشها.

اصول درمان مسمومیت‌ها

در معاینات اولیه، ممکن است نیاز به اقدامات سریع و حیات‌بخش احساس گردد. علاوه برآن، درمان موارد مسمومیت مشتمل بر ۳ بخش اساسی است: ۱- جلوگیری از جذب بیشتر سم به بدن ۲- درمان پشتیبانی / علامتی و ۳- پادزهرهای اختصاصی.

جلوگیری از جذب بیشتر سم به بدن

مواد سمی با استعمال موضعی معمولاً با شستشوی کامل موضع با آب و صابون برطرف می‌شوند، در پاره‌ای از موارد ممکن است چیدن پشم یا موی دام بدین منظور لازم آید. اگر ماده سمی در چند ساعت قبل از مشاهده مورد خورده شده است، ایجاد استفراغ در سگ و گربه مفید خواهد بود. اگر رفلکس بلع از میان رفته یا تشنج وجود دارد یا اگر مواد فاسد، هیدروکربنهای فرار یا تقطیرات نفتی در مسئله مطرح هستند، ایجاد استفراغ توصیه نمی‌گردد. استفراغ‌آورهای خوراکی عبارتند از: شربت ipecac (در سگها ۱۰ تا ۲۰ میلی‌لیتر از طریق گوارشی)، نمک (۱ تا ۳ قاشق چایخوری در ۱ فنجان آب گرم) و پراکسید هیدروژن (۵ تا ۲۵ میلی‌لیتر از طریق دستگاه گوارش). در سگها آپومورفین را می‌توان بشکل غیر خوراکی به میزان ۰/۱-۰/۰۵ میلی‌گرم برای هرکیلوگرم وزن استفاده نمود.

شستشوی معده با استفاده از لوله مری در مسمومهای از هوش رفته یا بی‌حس شده صورت می‌گیرد. سر حیوان را با زاویه ۳۰ درجه پائین گرفته و به ازاء هرکیلوگرم وزن بدن ۱۰ سی‌سی مایع شستشو (آب یا آب نمک) به آرامی وارد معده می‌کنیم و سپس خارج می‌نماییم. تا آنجا اینکار را ادامه می‌دهیم تا آب صاف گردد. داروهای مسهل ممکن است در بعضی موارد برای دفع سریعتر ماده سمی از دستگاه گوارش قابل تجویز باشد.

وقتی سم را نمی‌توان بطور فیزیکی از بدن خارج ساخت، مواد خاصی را می‌توان به دام خوراند تا از جذب آن از دستگاه گوارش جلوگیری نماید. زغال چوب در جذب بسیاری از ترکیبات سمی در معده مؤثر بوده و معمولاً یکی از مواردی است که در بیماری مشکوک به مسمومیت خورنده می‌شود.

درمان پشتیبانی / علامتی

اشکال مختلفی از داروهای تقویتی تا زمان متابولیزاسیون و دفع سم از بدن لازم است. نوع درمان پشتیبانی مورد نیاز بستگی به وضعیت درمانگاهی دام داشته و شافل کنترل حملات تشنجی، حفظ تنفس، درمان شوک اصلاح الکترولیت‌ها و یا مایع از دست رفته، کنترل بدکاری قلب و تخفیف درد می‌باشد. داشتن اطلاعاتی از فیزیوپاتولوژی ماده سمی برای درک علائم درمانگاهی و انتخاب روشهای صحیح برخورد با مسموم ضروری است.

پادزهرهای اختصاصی

اگر برای يك سم خاص پادزهری شناخته شده باشد، معمولاً در بروشور سم مربوطه یادداشت می‌گردد. بعضی از آنها با ماده سمی ترکیب شده (مثلاً اکسیم‌ها با حشره‌کشهای ارگانوفسفره ترکیب شده و EDTA با سرب تشکیل شلات می‌دهند) برخی جایگاههای گیرنده را بلوکه کرده یا با آن رقابت می‌کنند (مثل ویتامین K که با ضد انعقادهای کومارین رقابت می‌کند) و بعضی دیگر روی متابولیسم سم مؤثر است (مثل کمپلکس‌های نیتريت دیون تیوسولفات و سیانید).