

SLUČAJNO TROVANJE AMITRAZOM U TROGODIŠNJEG DJEČAKA – PRIKAZ SLUČAJA

Kalagac Fabris Lada¹, Milevoj-Ražem Mirna², Jašić Mladen², Mladinov Ognjen²

¹Opća bolnica Pula, Djelatnost za anesteziju i intenzivno liječenje, Zagrebačka 30, Pula, Hrvatska

²Opća bolnica Pula, Djelatnost za pedijatriju, Zagrebačka 30, Pula, Hrvatska

Summary: Amitraz is an insecticide/acaricide. Accidental amitraz poisoning in children is an emerging problem worldwide. Poisoning may occur by ingestion, inhalation or transdermally. As there is no specific antidote for amitraz poisoning, management is supportive and symptomatic. The toxic effect of amitraz is manifested by central nervous system depression, respiratory system depression, bradycardia, hypotension, hypothermia, hyperglycemia, nausea and vomiting. The vital functions should be closely monitored.

We present a case of a 3-year-old boy who accidentally ingested amitraz and was admitted to our Pediatric department. He presented with deep depression of both central nervous system and respiratory system.

Our intention is to inform the medical community about this rare but emerging problem.

Keywords: amitraz, children, intensive care, poisoning

Uvod

Amitraz je sintetski spoj koji ima insekticidna i akaricidna svojstva, a primjenjuje u agronomiji i veterini. Na tržištu se amitraz može naći otopljen u organskom otapalu ksilenom (12.5 – 20%); kao otapalo nalazimo ga u raznim sredstvima za čišćenje, u bojama i rukavicama. Prije tretiranja biljaka ili životinja, otopina se dodatno razrjeđuje s vodom (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7).

Kod trovanja otopinom amitraza i ksilena razvijaju se klinički simptomi obiju supstanci. Simptomatologija za koju je odgovoran amitraz je raznovrsna: depresija CNS-a (somnolentnost, koma i konvulzije), mioza (rijetko midrijaza), respiratorna depresija, bradikardija, hipotenzija, hipotermija ili febrilitet, hiperglikemija, poliurija, povraćanje, smanjeni motilitet GI-trakta i crijevna distenzija. Jednako tako i samo otapalo ksilen, može uzrokovati razne simptome: depresiju CNS-a, ataksiju, poremećaje motoričke koordinacije, nistagmus, stupor, komu kao i epizode neuroekscitacije (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7).

Postoje brojni izvještaji o trovanjima amitrazom i ksilenom u veterini. U humanoj medicini, u časopisima indeksiranih u Indeks Medicusu (Medline), EMBASE i Science Citation Indeks objavljeno je samo 137 slučajeva. Od navedenih 137 slučajeva, 119 slučajnih trovanja dogodilo se u pedijatrijskoj populaciji, s većom učestalosti u ruralnih sredinama, odnosno unutar stočarskih obitelji (7, 8).

Trovanje može nastupiti preko kože, inhalacionim i peroralnim putem.

Na tržištu ne postoji specifični antidot (1).

Prikaz slučaja

U nedjelju ujutaro, uznemireni roditelji dovode na pedijatrijski odjel trogodišnjeg dječaka koji je popio nepoznatu količinu Varolika (preparat za liječenje parazitoze-varooze u pčela). Od ingestije do dolaska prošlo je oko 2 sata.

Kod prijema se dječak, primjerene osteomuskularne građe i tjelesne mase za njegovu dob (13,5 kg), doimao somnolentno, odzivao se na poziv, ali jedva je otvarao očne kapke. Obostrano je prisutna centralna mioza. Kod pregleda je uredne temperature tijela, nije pothlađen, dobro je oksigeniran, mirno diše, puls mu je ritmičan i dobro punjen (cp oko 90/min), periferni tlak je 86/40 mmHg, a saturacija kisikom na sobnom zraku iznosi 96%. Hemodinamski je stabilan, meningealni znaci su negativni, GCS 12; pokreti očiju 3, verbalni odgovor 4, motorički odgovor 5 (GCS12; E3, V4, M5). Somatski status je uredan.

Učinila se osnovna laboratorijska analiza krvi: sedimentacija, kompletna i diferencijalna krvna slika – unutar očekivanih granica; biokemija i elektroliti unutar referentnih vrijednosti, kolinesteraza 9345 U/L (normalne vrijednosti: 4620-11500 U/L).

Konzultirao se “Centar za trovanja – Zagreb”, koji preporuča praćenje vitalnih funkcija i potvrđuje da ne postoji antidot. Odustaje se od dekontaminacijskog protokola (ispiranje sluznica i želuca te primjena aktivnog ugljena), jer je prošlo više od dva sata od ingestije tvari. Emetici se također ne primjenjuju u ovako somnolentnog dječaka s obzirom na mogućnost neadekvatna refleksa kašlja i postojanje mogućnosti aspiracije želučanog sadržaja i prateće aspiracijske pneumo-

nije. Odlučeno je pratiti stanje svijesti, monitorirati vitalne parametre i rehidrirati dječaka po protokolu.

U drugom satu monitoriranja, u četvrtom satu od ingestije otrova, dolazi do pogoršanja stanja svijesti, do razine sopora i pliće kome: GCS 7 (E1, V2, M4), zjenice postaju izrazito miotične (centrirane, punktiformne), RR 74/35 mmHg, prisutna je umjerena bradikardija (cp oko 75/min), puls je i dalje dobro punjen i ritmičan, satna diureza zadovoljavajuća, disanje je mirno, ali se javljaju kratke respiratorne pauze. Saturacija O₂ na sobnom zraku je oko 91%. S obzirom da se očekuje daljnje pogoršanje stanja konzultira se anesteziolog koji sugerira da se nastaviti sa neinvazivnim praćenjem vitalnih funkcija i stanja svijesti.

U četvrtom satu monitoriranja, u šestom satu od ingestije, opći status je i dalje nepromijenjen, dječak je i dalje u plićoj komi, u soporu, GCS iznosi 7 (E1, V2, M4), zjenice su manje miotične, hemodinamika se oporavlja, RR 80/50 mmHg, cp oko 86/min, saturacija O₂ 96%, disanje mirno bez pauza, diureza dobra. Kontrolni je laboratorijski nalazi unutar referentnih vrijednosti, kolinesteraza 8129 U/L (normalne vrijednosti: 4620-11500 U/L).

U šestom satu monitoriranja, u osmom satu od ingestije, postupno dolazi do oporavka djeteta; dijete postaje kontaktilno, GCS 13 (E3, V5, M5), zjenice srednje široke, reagiraju na svjetlost, hemodinamika je dobra, RR 90/50 mmHg, cp oko 88/min, saturacija O₂ 98%, Guk 6.4 mmol/L.

U osmom satu monitoriranja, u desetom satu od ingestije otrova, dijete je dobro, nastupio je kompletni oporavak, GCS 15 (E4, V5, M6), hemodinamika je odgovarajuća dobi.

Djete se otpušta kući 24 sata nakon primitka.

Rasprava

Prema dostupnoj literaturi, vodeći klinički znakovi trovanja amitrazom su oni od strane CNS-a i to depresija CNS-a, somnolencija, povraćanje, mioza, bradikardija, hipotenzija, bradipneja, hipotermija, hiperglikemija, porast transaminaza i poliurija (8).

U pacijenata u kojih je istovremeno prisutna i bradikardija i mioza treba posumnjati na trovanje organofosfatima, odnosno kontrolirati vrijednosti serumske kolinesteraze, koje su kod trovanja amitrazom unutar referentnih granica (4).

U našem slučaju su također dominirali klinički znakovi depresije CNS-a uslijed a₂ adrenergične aktivnosti, tj. letargija (100%) i mioza (100%) uz hipotenziju i bradipneju, ali se pritom nije iskazala potreba za invazivnim terapijskim postupkom poput mehaničke ventilacije (2).

U 17 od 137 prijavljenih slučajeva (12,4%) bilo je prisutno respiratorno zatajenje koje je zahtijevalo mehaničku ventilaciju u trajanju kraćem od 24 sata (3, 4, 5, 8, 9).

Osnovne suportivne mjere temelje se na oksigenaciji (O₂ maska ili intubacija), održavanju krvnog tlaka i perfuzije primjenom infuzija i/ili vazopresora. Inotropna stimulacija (dopamin ili noradrenalin) predstavlja drugu terapijsku

opciju i to u što nižim dozama; dopamin može potencirati učinak inhibitora MAO. Ako su prisutni neurološki ispadi, mogu se kontrolirati primjenom diazepama ili lorazepama. Ne preporuča se agresivno pražnjenje želuca jer je amitraz pripremljen u otopinama benzinskog destilata, a ako je došlo do ingestije visoke doze amitraza potrebno je ipak učiniti lavazu želuca i primijeniti aktivni ugljen putem nazogastrične sonde, ali tek nakon endotrahealne intubacije, jer je to jedini način da se spriječi nastanak inhalacijske ili aspiracijske pneumonije benzinom (8).

Primjena atropina još je uvijek kontroverzna. Atropin je lijek prvog izbora u liječenju bradikardije koja je isključivo posljedica vagalne stimulacije ili atrioventrikularnog bloka, ali ne u ostalim slučajevima (9, 10). Prema analizama učinjenih na animalnim modelima, agonisti a₂ adrenergičnih receptora uzrokuju bradikardiju stimulacijom dorzalnih motornih jezgara u vagalnom živcu (11). Hsu i suradnici tvrde da primjena atropina (0,045 mg/kg intravenski) stimulira srčani ritam i sprječava bradikardiju induciranu amitrazom u životinja, ali istovremeno povećava amitrazom induciranu hipertenziju (12). Yilmaz i suradnici navode da primjena atropina može biti efektivna jedino kod simptomatskih bradikardija te ne preporučuju da se asimptomatske bradikardije i mioze uvjetovane amitrazom tretiraju atropinom preventivno (8).

Premda se vrijednosti ureje, kreatinina, natrija, kalija u pacijenta intoksiciranih amitrazom ne moraju bitno mijenjati kao što je to i bio slučaj kod našega malog pacijenta, postoje tri izvještaja o hiponatrijemiji (3), kao i o prolaznom povećanju vrijednosti serumskih transaminaza (7). U dva se članka opisuje respiratorna alkalozna, u tri respiratorna acidoza, i u pet metabolička acidoza (3). U našeg su dječaka glikemija, renalna i hepatalna funkcija ostale unutar normalnih vrijednosti.

S obzirom da ne postoji specifičan antidot za ovu vrstu trovanja, osnovu terapijskog postupka čine inicijalna stabilizacija prema iskazanim simptomima, kao i postupci koji će smanjiti reapsorpciju, a povećati eliminaciju toksina.

Zaključak

Trovanja se amitrazom u ljudi događaju većinom slučajno i to najčešće u dječjoj dobi. Naše iskustvo, kao i svi uspoređivani podaci iz dostupne literature, potvrđuje da trovanje ljudi amitrazom može iskazati po život opasnu kliničku sliku, ali da se preciznim i racionalnim simptomatskim terapijskim mjerama može postići spontana rezolucija simptoma. Djeca obično budu otpuštena kući unutar 3-5 dana bez posljedica.

Prikazom ovog slučaja želimo upozoriti stručnu zajednicu na mogućnost trovanja amitrazom i u urbanoj sredini te ukazati da se i simptomatskim mjerama može postići potpuni oporavak djeteta.

Izvori/References

1. Agin H, Ocalkavur O, Uzum H, Bak M. *Amitraz Poisoning: Clinical and Laboratory Findings*. Indian Pediatrics 2004; 41: 482-486.
2. Aydin K, Kurtoglu S, Poyrazoglu MH, Uzum K, Ustunbas HB, Hallay IK. *Amitraz Poisoning In Children: Clinical and Laboratory Finding in Eight Cases*. Hum Exp Toxicol 1997; 16: 680-2.
3. Aydin K, Per H, Kurtoglu S, Poyrazoglu MH, Narin N, Aslan D. *Amitraz Poisoning in Children*. Eur J Pediatr 2002; 161: 349-50.
4. Bonsall JC, Turnbull GJ. *Extrapolation From Safety Data to Management of Poisoning with Reference to Amtraz (a Formamidine Pesticide) and Xylene*. Hum Toxicol 1983; 2: 587-592.
5. Campbell JK. *A Comparison of the Metabolism of ¹⁴C-amitraz in Rat, Mouse, Baboon and Human*. 1984 c. Report submitted by FBC limited to WHO.
6. Ulukaya S, Demirag K, Moral AR. *Acute Amitraz Intoxication in Human*. Intensive Care Med 2001; 27: 930-3.
7. Yilmaz HL, Yildizdas DR. *Amitraz Poisoning, an Emerging Problem: Epidemiology, Clinical Features, Management, and Preventive Strategies*. Arch Dis Child 2003; 88: 130-134.
8. Caprotta GC, Martinez M, Tiszler M, Gueraa V. *Intoxicacion Por Amitraz*. Arch Argent Pediatr 2009; 107(5): 449-458.
9. Kalyoncu M, Dilber E, Okten A. *Amitraz Intoxication in Children in the Rural Black Sea Region: Analysis of Forty-three Patients*. Human Exp Toxicol 2002; 21: 269-72.
10. Hsu WH, Lu ZX, Hembrough FB. *Effects of Amitraz on Heart Rate and Aortic Blood Pressure in Conscious Dog: Influence of Atropine, Prazosin, Tolazoline, and Yohimbine*. Toxicol Appl Pharmacol 1986; 84: 418-22.
11. Ertekin V, Alp H, Selimoglu MA, Karacan M. *Amitraz Poisoning in Children: Retrospective Analysis of 21 Cases*. The Journal of International Medical Research 2002; 30: 203-5.
12. Florio JC, Sakate M, Palermo-Neto J. *Effects of Amitraz on Motor Function*. Pharmacol Toxicol 1993; 73: 109-14.

Adresa za dopisivanje / Contact address::

Mladen Jašić, dr. med.

Opća bolnica Pula

Djelatnost za pedijatriju

00385/52/376-652

e-mail: mladen.jasic@gmail.com