

آرم دانشگاه ایران

تشخیص و درمان

# مسمومیت های حاد دارویی و شیمیایی

شایع در ایران

تالیف:

دکتر عباس آقابیکلونی

دکتر بابک مصطفی زاده

برای استفاده دستیاران رشته های تخصصی پزشکی قانونی، داخلی، طب اورژانس، اطفال، پزشکان عمومی و دانشجویان

پزشکی

نویسندگان:

## دکتر عباس آقابیکلویی

استادیار گروه آموزشی پزشکی قانونی و مسمومیت های دانشگاه علوم پزشکی ایران

## دکتر بابک مصطفی زاده

استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، گروه آموزشی پزشکی قانونی و مسمومیت

مرکز مسمومین بیمارستان لقمان حکیم

با همکاری اساتید در ویراستاری اثر:

## دکتر عبدالکریم پژومند

استاد دانشگاه ع. پ. شهید بهشتی، رئیس بخش مسمومین بیمارستان لقمان حکیم

## دکتر غلامرضا حمصی

استادیار گروه داخلی دانشگاه ع. پ. ایران

**تقدیر و تشکر:** بدینوسیله به خاطر تلاش علمی استاد ارجمند جناب آقای دکتر عبدالکریم پژومند ریاست محترم بخش مسمومیت بیمارستان لقمان حکیم به جهت این که سه سال دوره رزیدنتی و روتیشن بخش مسمومیت ها و آی سی یوی مسمومین را از سال ۱۳۷۷ در محضر علمی ایشان سپری نموده و همچنین مدت ۸ سال نیز از نظرات علمی و تجربیات گرانقدر ایشان در زمینه سم شناسی بالینی بهره مند شدم و این کتاب نیز پس از تکمیل شدن و قبل از انتشار توسط ایشان به دقت مطالعه و از نظرات ارشادی و علمی ایشان استفاده گردیده است، مراتب قدردانی و سپاس گذاری خویش را نسبت این شخصیت علمی به ویژه در علم توکسیکولوژی بالینی اعلام می داریم.

### **بخش اول: تاثیر داروها و سموم بر بدن**

اثر داروها و سموم بر دستگاه تنفس

اثر داروها و سموم بر کبد

اثر داروها و سموم بر کلیه

اثر داروها و سموم دستگاه قلب و عروق

اختلال اسید و باز

### **بخش دوم: اصول کلی مسمومیت**

کلیات مسمومیت

برخورد اولیه و اورژانسی با بیمار مسموم

مراقبت ویژه از بیمار مسموم

مسمومیت در دوران بارداری

آنتی دوت ها

### **بخش سوم: مسمومیت های دارویی**

استامینوفن

آنتی دپرسانت های سه حلقه ای

ضدافسردگی های جدید غیرحلقوی و مهار کننده های باز جذب سروتونین

لیتیوم کربنات

آنتی کلی نرژیک ها

آنتی هیستامین ها

آنتی سایکوتیک ها

آهن

بتابلاکرها

کلسیم بلاکرها

مهارکننده های آنژیوتانسین و ACE-I

پایین آورنده های قندخون

ضدتشنج ها

فنوباربیتال

بنزودیازپین ها

سالیسیلات ها  
ضدالتهاب های غیر استروئیدی  
کلشی سین  
دیگوکسین  
وارفارین  
باکلو فن  
تئوفیلین

### **بخش چهارم: سوء مصرف مواد**

اوپیوئیدها و مواد مخدر  
الکل اتیلیک  
کوکائین و کراک  
داروهای توهم زا  
حشیش

### **بخش پنجم: سموم شیمیائی**

متانول  
اتیلن گلیکول  
مسمومیت با مواد نفتی  
سموم دفع آفات نباتی و حشره کش ها  
علف کش ها (پاراکوات)  
فلزات سنگین  
سیانید  
هیدروکربن های کلردار  
گاز سولفید هیدروژن  
مواد قلیایی سوزاننده  
اسیدهای سوزاننده  
چونده کش ها

### **بخش ششم: گزیدگی ها**

مارگزیدگی  
عقرب گزیدگی  
گزیدگی زنبور

## بخش هفتم: سموم گیاهی و گیاهان سمی

کافور

اوکالیپتوس

شیرین بیان

کرچک

آلاله

اقاقیا

گیاه جعفری

شوکران کبیر

قارچ های سمی

## بخش هشتم: سموم متفرقه

پودر بچه

بورات ها

ترکیبات آرایشی

استون

موبرها (داروی نظافت)

شوینده ها، پاک کننده ها و سفیدکننده های خانگی

کرم های دافع حشرات

باطری کوچک

عوامل شیمیایی ضد اغتشاشات شهری

بوتولیسم

متهموگلوبینمی

اندیکس و نمایه

## مقدمه نویسنندگان

سم شناسی بالینی شاخه ای از رشته سم شناسی است که بصورت اختصاصی به امر تشخیص و درمان انواع مسمومیت های حاد یا مزمن با داروها و یا مواد شیمیایی طبیعی یا صناعی می پردازد و متخصصی که در این زمینه فعالیت دارد توکسیکولوژیست یا سم شناس بالینی نامیده می شود. گرچه علم سم شناسی به قرن ها پیش بر می گردد ولی رشته سم شناسی بالینی را می توان رشته نوینی در دنیا و به ویژه در ایران دانست. سال هاست که پزشکان ایرانی با تخصص های مختلف براساس علاقه شخصی در جای جای ایران به امر درمان بیماران مسموم اشتغال داشته اند ولی از دو دهه پیش با راه اندازی رشته تخصصی پزشکی قانونی در دانشگاه علوم پزشکی تهران و سپس دانشگاه علوم پزشکی ایران، آموزش سم شناسی بالینی در کوریکولوم (طرح درس) این رشته گنجانده شده و دستیاران این رشته یک سوم از دوره دستیاری را به فراگیری این علم اختصاص دادند بطوریکه فارغ التحصیلان رشته تخصصی پزشکی قانونی در اقصی نقاط کشور و بصورت عمده در مراکز آموزشی درمانی وابسته به دانشگاه های علوم پزشکی اقدام به راه اندازی بخش های مسمومیت نموده و جان تازه ای به علم سم شناسی بالینی در ایران دمیده شد. در این نوشتار سعی نموده ام که بیشتر به مسمومیت های شایع در ایران بپردازم، همچنین با توجه به اینکه بیشتر بیماران با مسمومیت حاد به اورژانس های بیمارستانی و درمانگاه ها مراجعه می کنند سعی شده است که از بیان مطالب اضافی و یا پاتوفیزیولوژی (مگر در موارد ضروری) خودداری شود و بیشتر به نحوه تشخیص، تعیین شدت مسمومیت و چگونگی درمان فوری و حاد مسمومیت پرداخته شده شود تا استفاده از این کتاب را در اورژانس و بر بالین بیمار آسان سازد.

از آنجائیکه تابلوی بالینی مسمومیت در هر کشوری مخصوص بخود می باشد، مولف سعی نموده است که از تجربیات بالینی پزشکان ایرانی که در زمینه مسمومیت فعالیت دارند و نظراتشان در مقالاتی که در مجله های داخلی و خارجی و یا کتب رفرانس خارجی آمده، استفاده نماید. گروه هدف اصلی این نوشتار دستیاران رشته تخصصی پزشکی قانونی، پزشکان عمومی و کارورزان رشته پزشکی بوده است و همچنین این کتاب می تواند مورد استفاده دستیاران و متخصصان رشته های طب اطفال، طب اورژانس و طب داخلی نیز قرارگیرد. این کتاب مشتمل بر **هشت بخش** می باشد که بخش اول و دوم آن به کلیات مسمومیت پرداخته است و به همکاران توصیه می شود که برای سهولت در استفاده از این کتاب، در ابتدا بخش اول و دوم را که به اصول اولیه مسمومیت، روش های تشخیصی و نحوه برخورد اورژانسی با بیمار مسموم پرداخته است را بطور کامل و دقیق مطالعه نمایند. همچنین با توجه به این که روز به روز بر تعداد مواد شیمیایی مضر افزوده می شود و داروهای متنوع جدیدی روانه بازار ایران می شود، پیشنهاد می گردد که در صورت نیاز به کتب مرجع در زمینه سم شناسی بالینی مراجعه شود.

دکتر عباس آقابیکلونی – دکتر بابک مصطفی زاده

# بخش اول

## تأثیر سموم و داروها بر بدن

اثر داروها و سموم بر دستگاه تنفس

اثر داروها و سموم بر کبد

اثر داروها و سموم بر کلیه

اثر داروها و سموم دستگاه قلب و عروق

## تأثيرات سموم و داروها بر دستگاه تنفس

در بسياري از مسموميت هاي دارويي و شيميايي بويژه مواردی که بیمار دچار کاهش سطح هوشیاری شده باشد، گرفتاري ريوي و مهار مرکز تنفس رخ مي دهد و تعداد زيادي از اين بيماران به لوله گذاری تراشه و تهويه مصنوعي نياز پيدا مي کنند. نارسايي تنفسي منجر به اسيدوز و هيپوکسي مي گردد و در نتيجه مکانيسم هاي دفاعي ريه مانند فعاليت مژك هاي تنفسي، اختلال عملکرد ماکروفاژها و مهار رفلکس سرفه مختل مي گردد. بعلاوه احتمال آسپيراسيون ترشحات دهان و يا معده نيز افزايش يافته و همگي اين عوامل استعداد بيمار به عفونت هاي ريوي را بالا مي برد. از سوی ديگر اختلال هموديناميکي ناشي از دپرسیون قلبي-عروقي، تجویز بیش از حد مایعات وریدی و یا تخریب ریه ناشی از اثر مستقیم دارو (مانند آسپیرین) یا سم (مانند پارکوات) منجر به سندرم نارسايي حاد تنفسي<sup>1</sup> مي شود. به همین دلیل مراقبت تنفسي در بيماران مسموم يك اقدام مهم و اساسي محسوب مي گردد.

برخي داروها و سموم مانند الكل، مواد مخدر، داروهای خواب آور و آرامبخش (جدول ۳) موجب اغما و سرکوب تنفس و در نتيجه اختلال در مکانيسم هاي دفاعي تنفس، هيپونيتلاسيون مرکزي، اسيدوز تنفسي و در موارد مسموميت شديد منجر به ادم حاد ريوي غير قلبي می شوند. در مسموميت با داروهای خواب آور به دليل مهار مغز و کاهش سطح هوشیاري احتمال پنوموني آسپيراسيون افزايش مي يابد. عفونت ريوي در مسموميت با فنوباربيتال يکي از علل مهم ناتواني و مرگ محسوب مي گردد. بنزوديازپين ها بخصوص انواع کوتاه اثر مي توانند موجب مهار مرکز تنفس بشوند و اين موضوع بخصوص در بيماران سالخورده، بيماري قلبي-عروقي زمينه اي و مصرف همزمان با ساير مهارکننده هاي مغزي مانند الكل و مواد مخدر با شيوع بيشتري رخ مي دهد. مهار تنفسي بخصوص در مسموميت همزمان با چندين داروي مهار کننده مغزي مانند الكل، اوبیونیدها، بنزوديازپين ها و باربيتورات ها شایع می باشد.

اوبیونیدها باعث سرکوب تنفس (برادي پنه و یا آپنه)، کاهش حجم جاري و کاهش پاسخ مراکز تنفسي به  $CO_2$  و در نهايت هيپوکسي، هيپرکاپني و اسيدوز مي شوند (هيپونيتلاسيون مرکزي). همچنين مواد مخدر بخصوص مسموميت حاد با هروئين وریدی مي تواند منجر به ادم حاد ريوي غير قلبي کوتاه مدت و خود محدود شونده با مکانيسم ناشناخته بشود. ساير اختلالات ريوي در معتادان به مواد مخدر شامل پنوموني، آمبولي چرکي ريه، گرانولوماتوز ريه (ناشي از رقيق کننده هاي هروئين مانند پودر تالك و نشاسته)، فيروز، آرتریت و هيپرتانسيون ريوي مي باشد. پروپوکسي فن (مخدر صناعي) نيز مي تواند موجب تضعيف تنفس و ادم ريوي گردد.

از گروه داروهای مسکن، ساليسیلات ها با اثر مستقیم بر روي پارانثيم ريه مي توانند موجب ادم ريوي و با تحريك مرکز تنفس منجر به آلکالوز تنفسي بشوند. ساليسیلات ها، مواد حاجب و نيتروفرانتونين با تخریب منتشر پارانثيم ريه بطور مستقیم ريه ها را درگير نموده و منجر به نارسايي شديد تنفسي مي گردند. تجویز داخل وریدی مواد حاجب راديولوژي احتمالاً با بروز واکنش آنفيلاکسي نيز مي تواند منجر به ادم ريوي غير قلبي بشود. داروي نيتروفرانتونين مي تواند موجب ادم و فيروز پيشرونده ريه شود. برخی داروها و سموم نيز از طريق کاهش سطح هوشیاري (افزايش احتمال آسپيراسيون)، اختلال مایعات و الکتروليت ها، ادم ريه ناشي از نارسايي کليوي، کيدي يا قلبي بطور غير مستقیم در عملکرد ريه ها اختلال ايجاد مي کنند. در مسموميت با آنتي دپرسانت هاي سه حلقه اي و آنتي سلیکوتیک ها نيز ممکن است ادم حاد ريوي قلبي و نارسايي تنفسي در نتيجه تجویز بیش از حد مایع براي درمان شوک و همچنين تضعيف ميوکارد بعلت اثر دارو (ادم ريوي کارديوژنيک) رخ بدهد. ادم ريوي غير قلبي (سندرم نارسايي حاد تنفسي) نيز با شيوع کمتر ديده مي شود.

مسموميت با محرك هاي مغزي مانند کوكائين، أمفتامين و مشتقات آن، فن سیکلیدين و ال اس دی<sup>2</sup> مي توانند منجر به وقفه تنفسي بشوند. کوكائين مي تواند موجب ادم ريوي کارديوژنيک (به دليل انفاركتوس قلبي) و ادم ريوي غير قلبي بشود. همچنين استنشاق کوكابين ممکن است موجب آسيب وسيع آلونول ها، هموپتيزي، همورژی منتشر داخل نسج ريه، پنوموتوراکس، پنومومدياستن و نارسايي ريوي بشود.

سموم علف کش و حشره کش نيز موجب درگيري ريه مي شوند. سم علف کش پاراکوات مي تواند موجب پنوموتوراکس، پنومومدياستن، پنوموپريکارد، آمفیزم زیرجلدي و بصورت تاخيري موجب نارسايي تنفسي، هيپوکسي شديد و مرگ بشود (با ايجاد ادم حاد ريوي و فيروز به سرعت پيشرونده متعاقب آن). ترکيبات ارگانوفسفره مانند پاراٲيون و مالاتيون با انقباض برونش ها، افزايش شديد ترشحات مجاري ريوي (برونکوره)، مهار مراکز تنفسي و فلج عضلات تنفسي مي توانند موجب اختلال تنفسي و سندرم ديسترس حاد تنفسي بشوند. آسپيراسيون سموم حشره کش باعث پنومونيت شديد و فرم شديدی از ادم حاد غير قلبي مي گردد. مسموميت با گاز منواکسيد کربن نيز با ايجاد هيپوکسي شديد بطور شایع مي تواند باعث ادم ريوي غير قلبي، نارسايي تنفسي و آپنه بشود. مسموميت با قرص هاي آهن، مصرف کلشي سين، هيدروکلر تيازيد (با واکنش ايدوسنکراتیک) مي تواند باعث ادم حاد ريوي غير قلبي بشود. داروهای

<sup>1</sup> ARDS  
<sup>2</sup> L.S.D.



شیمی‌درمانی و استنشاق بخارات فلزی مانند جیوه و کادمیم نیز می‌تواند منجر به نارسایی شدید تنفسی بشود. با توجه به اینکه در بسیاری از موارد مسمومیت دستگاه تنفسی بطور مستقیم یا غیر مستقیم درگیر می‌شود، مراقبت از راه هوایی بیمار مسموم از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد و بخصوص در هر بیمار مسموم با کاهش سطح هوشیاری بایستی مد نظر قرار گیرد (رجوع شود به بخش دوم مبحث مراقبت های تنفسی صفحه ۴۴).

مهار تنفسی بصورت برادری پنه و یا آینه تنفسی ناشی از هیپوونتیلاسیون مرکزی، شایعترین عارضه زودرس ریوی مسمومیت حاد محسوب می‌شود که با افزایش فشار دی اکسید کربن ( $PaO_2$ ) در بررسی گازهای خون شریانی (ABG) مشخص می‌شود. ادم حاد ریوی قلبی و غیر قلبی، آسیب حاد ریوی، پنومونی شیمیایی و سپس باکتریال (پنومونی اسپیراسیون)، آتلکتازی، پنوموتوراکس، فیبروز ریه، برونکواسپاسم، آمبولی های سپتیک ریوی، آبه ریه و همچنین ادم ریه ناشی از تجویز بیش از حد مایعات وریدی و آسیب های ناشی از لوله‌گذاری (آسیب به طناب های صوتی و یا تنگی نای) از جمله سایر عوارض ریوی در جریان مسمومیت های دارویی و شیمیایی هستند. سالیسیلات ها، اوپیوئیدها، پاراکوات و گازهای سمی مانند کلرین، فسژن، دی اکسید نیترو، دی اکسید سولفور علل سمی آسیب حاد ریوی **Acute lung Injury** و سیتی سمی، آنافیلاکسی و تروماهای مازور به قفسه سینه علل غیر سمی آسیب حاد ریوی هستند. در گرافی ضایعه بصورت **Diffuse airspace filling** دیده می‌شود. هیدروکربن ها، پنومونی باکتریال ثانویه به اسپیراسیون به دنبال کاهش سطح هوشیاری و بستری طولانی مدت بیمار مسموم منجر به آسیب ریه بصورت **Focal airspace filling** می‌شوند. درگیری انترسیپیل ریه **Intrestitial lung disease** در موارد تنفس یا تزریق ذرات معدنی مانند پودر تالک در مصرف هروئین، پنومونی افزایش حساسیتی در مسمومیت با نیترو فورانتوئین، سولفانامیدها و پنی سیلین و یا در اثر سمیت مستقیم داروهای مانند سیکلوفسفاماید، متوتروکسات، آمیودارون و بلنومایسین رخ می‌دهد که در گرافی قفسه سینه بصورت تصاویر رتیکولونولر و گاهی بصورت درگیری آلوئولر یا حتی مخلوطی از این دو دیده می‌شود.

### سندرم دیسترس حاد تنفسی<sup>۱</sup>

ادم حاد ریوی غیر قلبی یا سندرم دیسترس حاد تنفسی با اختلال در اکسیژناسیون (نسبت بین  $PaO_2$  و  $FiO_2$  زیر ۲۰۰ میلی‌متر جیوه)، ارتشاح سلول های التهابی در هر دو ریه و فشار وج عروق ریوی طبیعی (PCWP زیر ۱۸ میلی‌متر جیوه) مشخص می‌گردد. بروز سندرم حاد تنفسی در مسمومیت های دارویی مانند سالیسیلات ها و اوپیوئیدها، احتمالاً ناشی از افزایش نفوذ پذیری مویرگ ها و خروج مایعات از داخل عروق ریوی و بروز ادم ریه می‌باشد، البته تجویز بیش از حد مایعات وریدی، نارسایی قلبی و شوک نیز ممکن است بر این جریان تاثیر داشته باشد. این سندرم علاوه بر مسمومیت دارویی به دنبال شوک بخصوص شوک سپتیک، آمبولی چربی، اسپیراسیون گازها یا مایعات سمی، استنشاق مواد سمی و گزش مار نیز رخ می‌دهد. در موارد مسمومیت دارویی معمولاً به سرعت برگشت می‌کند و خود محدود شونده است و اغلب به سمت فیبروز پیش نمی‌رود (به استثنای مسمومیت با پاراکوات و نیترو فورانتوئین).

**درمان ARDS:** تهویه مکانیکی با  $FiO_2$  بیش از ۵۰ درصد با فشار مثبت بازدمی، بهترین اقدام درمانی محسوب می‌گردد. تجویز دیورتیک در ادم ریوی غیر قلبی خالص و بدون ادم ریوی قلبی، بی‌فایده خواهد بود.

### پنومونی اسپیراسیون

پنومونی اسپیراسیون یکی از عوارض جدی و شایع مسمومیت های حاد دارویی همراه با کاهش سطح هوشیاری و از دست رفتن رفلکس Gag می‌باشد. بدلیل کاهش سطح هوشیاری و اختلال در مکانیسم های دفاعی ریه (کاهش حرکت مژگ های تنفسی و رفلکس سرفه)، بیمار آن دچار مسمومیت دارویی در معرض خطر بالای اسپیراسیون، پنومونیت شیمیایی و عفونت ریوی ثانویه ناشی از آن قرار دارند. پنومونی ناشی از اسپیراسیون در مسمومین دارویی شایع است و می‌تواند خود بخود و یا در جریان احیای قلبی-ریوی، استفراغ، لوله گذاری تراشه و یا گذاشتن لوله بینی- معدی (نازوگاستریک) اتفاق بیفتد. عامل آن معمولاً فلور طبیعی ناحیه حلق و دهان یعنی استرپتوکوک پنومونیه و پیتواسترپتوکوک ها می‌باشد. داروهای انتخابی شامل یک سفالوسپورین نسل دوم یا سوم مانند سفتریاکسون، اریترومایسین و یک پوشش دهنده بی‌هوازی ها مانند کلیندامایسین می‌باشد. بیمار مسمومی که چند روزی در آی. سی. یو بستری باشد بدنبال اسپیراسیون محتویات معده و نه اسپیراسیون ترشحات حلق دچار پنومونیت شیمیایی و سپس عفونت ثانویه تاخیری با ارگانیزم های گرم منفی (کلیدسیلا، اشرشیا و گونه‌های انتروباکتریاسه) میشود، بنابراین آنتی‌بیوتیک انتخابی باید علیه این ارگانیزم ها نیز موثر باشد. پنومونی اسپیراسیون می‌تواند باعث آبه ریه و آمپیم بشود. اسپیراسیون نکه‌های غذا بدون اسید ممکن است باعث پنومونی هموراژیک، واکنش گرانولوماتوز و آتلکتازی در ریه بشود. هیپوکسی و نارسایی تنفسی ناشی از پنومونی اسپیراسیون نیاز به تهویه مکانیکی و PEEP پیدا می‌کند.

## درمان پنومونی اسپیراسیون

اساس درمان، تجویز آنتی‌بیوتیک وریدی و تهویه مکانیکی می‌باشد. داروهای انتخابی در مورد اسپیراسیون که خارج از بیمارستان اتفاق افتاده سفالوسپورین های نسل سوم، کلنیدامایسین و اریترومایسین (در عفونت لژیونلایی) است. در بیمارانی که احتمال عفونت گرم منفی وجود دارد داروهای انتخابی شامل سفالوسپورین های نسل سوم، یک آمینوگلیکوزید و یا پنی‌سیلین نیمه صنعتی مثل تیکارسیلین است. پس از شناسایی ارگانیزم عمل عفونت، آنتی‌بیوتیک مناسب تجویز می‌گردد. در اسپیراسیون محتویات معده، ترشحات و مواد آسپیره شده باید ساکشن شوند. تکه های بزرگ غذایی را می‌توان با برونوسکوپی از داخل مجاری هوایی خارج نمود. همانطور که قبلاً نیز ذکر شده شایعترین عارضه ریوی در موارد مسمومیت<sup>۱</sup> مهار تنفسی و هیپوونتیلاسیون مرکزی می‌باشد.

### بررسی کفایت تهویه

در هر بیمار مسموم با کاهش سطح هوشیاری و یا علائم درگیری سیستم تنفسی بایستی ونتیلاسیون و اکسیژناسیون بررسی شود. میزان فشار  $\text{CO}_2$  شریانی بهترین شاخص برای بررسی میزان ونتیلاسیون یا تهویه آلوئولی (توانایی ریه در برداشت دی اکسید کربن) می‌باشد. مقدار طبیعی  $\text{CO}_2$ ، ۳۷-۴۳ میلی‌متر جیوه می‌باشد و افزایش آن دلیلی بر کاهش تهویه ریوی است. فشار اکسیژن آلوئولی نیز به فشار نسبی اکسیژن هوای تنفسی بستگی دارد لذا هرگونه افزایش  $\text{CO}_2$  منجر به کاهش  $\text{CO}_2$  خواهد شد. مهار مرکز تنفس در مغز در مسمومیت با داروها و سمومی که موجب مهار مغزی (سداتیو- هیپنوتیک) می‌شوند از جمله باربیتورات ها، بنزودیازپین ها، الکل، اوپیوئیدها و لیدوکائین رخ می‌دهد. میزان تهویه را می‌توان در بالین بیمار با دستگاه فلومتر<sup>۲</sup> اندازه گیری کرد. در موارد زیر بیمار به احتمال زیاد نیاز به تهویه مکانیکی خواهد داشت.

- ۱- تهویه دقیقه ای<sup>۳</sup> کمتر از 6Lit/min
- ۲- ظرفیت حیاتی<sup>۴</sup> کمتر از 10 ml/kg
- ۳- حجم جاری<sup>۵</sup> کمتر از 4-5 ml/kg

### بررسی اکسیژناسیون

میزان اکسیژناسیون نیز با تعیین فشار اکسیژن شریانی ( $\text{PaO}_2$ ) و میزان اشباع اکسیژن شریانی ( $\text{O}_2 \text{ Sat.}$ ) ارزیابی می‌شود. در فشار اکسیژن شریانی بالای 60 mmHg میزان اشباع اکسیژن بالای ۹۰ درصد قرار می‌گیرد. همچنین اشباع اکسیژن شریانی ۸۸ درصد بیانگر  $\text{PaO}_2$  حدود ۵۵ mmHg می‌باشد. سیانوز، تکی پنه، کاهش ریت تنفسی، تعریق، کاهش سطح هوشیاری و استفاده از عضلات فرعی تنفسی نشانه های اکسیژناسیون ناکافی (هیپوکسی) می‌باشند. در صورت تشخیص بالینی کاهش ونتیلاسیون و اکسیژناسیون در بیمار مسموم بایستی گازهای خون شریانی<sup>۶</sup>، عکس قفسه سینه و در صورت امکان حجم جاری<sup>۷</sup> اندازه گیری شوند.

در مسمومیت با گاز منواکسید کربن، متهموگلوبینمی، سیانید و سولفید هیدروژن علی‌رغم هیپوکسی  $\text{PaO}_2$  طبیعی خواهد بود و  $\text{O}_2 \text{ Sat.}$  نیز ممکن است بصورت کاذب پایین یا بالا باشد. بنابراین اسیدوز متابولیک در حضور  $\text{PaO}_2$  طبیعی به نفع مسمومیت با عوامل ذکر شده در بالا می‌باشد. فشار اکسیژن شریانی به سه عامل فشار اکسیژن تنفسی<sup>۸</sup>، تهویه آلوئولی و نسبت تهویه به خونرسانی (پرفوزیون) بستگی دارد. بنابراین هیپوکسی ناشی از سه علت هیپوونتیلاسیون آلوئولر، اختلال ونتیلاسیون-پرفوزیون<sup>۹</sup> و شانت به تنهایی و توأم با یکدیگر خواهد بود.

1 Drug- Induced Pulmonary Complication

2 Flowmeter

3 Minute Ventilation

4 Vital Capacity

5 Tidal Volum

6 A.B.G

7 Tidal volium (T.V)

8  $\text{FiO}_2$

9 V/Q mismatch

**الف- هیپونتیلیاسیون آلوئولر:** هیپونتیلیاسیون آلوئولر یا کاهش حجم دقیقه ای<sup>۱</sup> با افزایش PCO<sub>2</sub> و مشخص می شود. درمان هیپونتیلیاسیون آلوئولر، افزایش تهویه دقیقه ای می باشد. شایعترین علل هیپونتیلیاسیون آلوئولر در بیماران مسموم عبارتند از:

۱- خستگی عضلانی ناشی از تاکی پنه که در بسیاری از مسمومیت ها مانند مسمومیت با محرک های مغزی (آمفتامین و مشتقات آن)، سمپاتومیتیک ها و داروهای تیروئیدی رخ می دهد.

۲- ضعف عضلات تنفسی: مانند مسمومیت با سموم ارگانوفسفره و تالیم، شوک و کاهش برون ده قلبی (مسمومیت با ایندرال، آنتی دپرسانت های سه حلقه ای، باربیتورات ها و ارسنیک)، سپتی سمی، هیپوفسفاتمی، هیپومیزمی، تمامی موارد منجر به هیپوکسی و هیپرکاپنی (مانند مسمومیت با سیانید و منواکسیدکربن)، میاستتی گراویس، فلج عضلانی شبیه به گیلان باره به دنبال مسمومیت با تالیوم و نروپاتی های حاد ناشی از سموم مانند سرب.

۳- مهار مرکز تنفس در اثر داروهای سدانو- هیپنوتیک مانند اوپیئوئیدها، بنزودیازپین و باربیتورات.

۴- وضعیت هیپرمتابولیک مانند سپتی سمی، شرایط اسیدوز لاکتیک و افزایش کار تنفسی.

۵- یک شکم متسع و یا چاقی نیز باعث تشدید هیپونتیلیاسیون آلوئولر در بیمار خواهند شد.

برای افتراق هیپوکسی ناشی از درگیری پاراننشیم ریه از هیپوکسی مرکزی (علل خارج ریوی) از بررسی گرادیان بین اکسیژن آلوئولی و شریانی استفاده می شود. اختلاف طبیعی بین فشار اکسیژن آلوئولی و شریانی (A-a PO<sub>2</sub> Gradient) ۱۰-۲۰ mmHg می باشد. افزایش این اختلاف دلیلی بر درگیری پاراننشیم ریه یعنی اختلال در انتشار گازها در دیواره آلوئول، عدم تناسب بین جریان خون با تهویه و یا شانت ریوی می باشد.

**ب - V/Q mismatch:** کاهش PaO<sub>2</sub> و افزایش A-a PO<sub>2</sub> Gradient نشانه V/Q mismatch هستند و درمان نیز شامل تجویز اکسیژن می باشد. علت برونکواسپاسم و پنومونی اسپیراسیون می باشد. برونکواسپاسم در مسمومیت با سموم حشره کش ارگانوفسفره و کارباماتی، مسمومیت با بتابلاکرها، سالیسیلات ها، کلی نرژیک ها و محرک های مغزی مانند آمفتامین و کوکائین رخ می دهد. احتمال بروز پنومونی اسپیراسیون نیز در تمامی بیماران مسموم با کاهش سطح هوشیاری وجود دارد.

**ج - شانت ریوی Shunt:** نشانه بروز شانت در ریه، کاهش PaO<sub>2</sub> است که به تجویز اکسیژن پاسخ نمی دهد. در شانت A-a PO<sub>2</sub> Gradient نیز افزایش می یابد. شانت ریوی در حقیقت ناشی از خونرسانی مناسب<sup>۲</sup> نواحی است که تهویه<sup>۳</sup> نمی شوند مانند آتلکتازی و یا تهویه مناسب نواحی از ریه که خونرسانی ندارند می باشد (مانند آمبولی ریوی).

با توجه به مطالب فوق برای اینکه مشخص نمائیم که علت هیپوکسی بیمار مربوط به آسیب پاراننشیم ریه است و یا اینکه علت خارج ریوی دارد بایستی اختلاف اکسیژن آلوئولی و شریانی<sup>۴</sup> تعیین شود. در حالت طبیعی این اختلاف بین ۱۰-۱۵ mmHg است که با بالا رفتن سن افزایش می یابد بطوریکه در افراد سالخورده ممکن است به بالای ۳۰ mmHg نیز برسد. اگر این اختلاف افزایش یابد دلیل بر آسیب پاراننشیم ریوی یعنی شانت و یا V/Q mismatch می باشد. برای محاسبه آن از فرمول  $A-a \text{ Gradient} = 150 - 1.2 (\text{PaCO}_2) + \text{PaO}_2$  استفاده می شود.

در هر بیمار مسموم با کاهش سطح هوشیاری و یا هیپوکسی بایستی اکسیژن تجویز شود. در صورتیکه میزان PCO<sub>2</sub> کمتر از ۴۵ باشد، حتی در افراد مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریوی<sup>۵</sup> تجویز اکسیژن موجب کاهش ونتیلیاسیون نخواهد شد. میزان اکسیژن تجویز شده از راه بینی در حدود ۲۵-۵۰ درصد و از راه ماسک ۳۵-۵۰ درصد می باشد.

## اثرات داروها و سموم بر کبد

از آنجائیکه بسیاری از داروها و سموم شیمیایی در کبد متابولیزه می شوند در دوزهای بالا مانند مسمومیت کبد در معرض آسیب جدی قرار می گیرد. برای مثال جونده کش های حاوی فسفر (بویره فسفر سفید) موجب آسیب شدید کبدی می شوند و یا در موارد مصرف طولانی مدت آب آلوده به تری اکسید آرسنیک بیماری مزمن کبدی اتفاق می افتد. هگزاکلروبنزن (قارچ کش گندم) در ده درصد موارد منجر به مرگ می گردد. انواع سموم صنعتی، قارچ های سمی خوراکی و داروها می توانند از طریق تنفس، خوراکی و تزریقی موجب آسیب کبدی شوند. در هر بیماری که با زردی و یا علائم مربوط به اختلال عملکرد

<sup>1</sup> Minute Volume

<sup>2</sup> Perfusion

<sup>3</sup> Ventilation

<sup>4</sup> A-a PO<sub>2</sub> Gradient

<sup>5</sup> COPD

کبدی مراجعه می کند بایستی فکر سموم و داروها بود و در این مورد به دقت سوال نمود. بطور کلی صدمه کبدی ناشی از سموم و داروها به دو دسته عمده شامل آسیب مستقیم<sup>۱</sup> و نوع ایدیوسنکرازی<sup>۲</sup> تقسیم می شود.

### آسیب مستقیم کبدی

داروها و سمومی که بطور مستقیم منجر به هپاتوتوکسیسیته می شوند، قابل پیش بینی هستند، وابسته به دوز می باشند، فاصله زمانی بین مواجهه تا آسیب کبدی معمولاً کوتاه و حدود چند ساعت می باشد البته بروز علائم بالینی ممکن است تا بیست و چهار الی چهل و هشت ساعت به تاخیر افتد، آسیب کبدی ناشی از اثر مستقیم دارو و یا متابولیت سمی آن می باشد و معمولاً آسیب کبدی بصورت نکروز منطقه ای<sup>۳</sup> می باشد. برای مثال تتراکلرید کربن<sup>۴</sup> و استامینوفن نکروز مرکز لبولی یا ناحیه سه<sup>۵</sup> می دهند و یا فسفر زرد که نکروز اطراف پورت یا ناحیه یک<sup>۶</sup> و قارچ سمی آماتینا که نکروز ماسیو در تمامی نواحی کبدی می دهد.

### آسیب کبدی نوع ایدیوسنکراتیک

یک دوز دارو می تواند باعث آسیب جدی کبدی شود بنابراین قابل پیش بینی نمی باشد. در بیست و پنج درصد موارد همراه با علائم خارج کبدی<sup>۷</sup> مانند راش پوستی، لنفادنوپاتی، لوکوسیتوز، تب و ائوزینوفیلی است که با قطع دارو علائم رفع می شود و با تجویز مجدد دارو دوباره ظاهر می شود. علائم چه از نظر بالینی و چه پاتولوژیک ممکن است قابل افتراق از هپاتیت ویروسی نباشد. همچنین ممکن است علائمی شبیه به انسداد مجرای صفراوی خارج کبدی، کله سیستیت و یا کلانژیت باکتریال دیده شود. برای مثال هالوتان می تواند منجر به یک هپاتیت شبه ویروسی، کلرپرومازین بصورت کلستاز، اریترومایسین بصورت کلستاز، علائمی شبیه به کله سیستیت و یا کلانژیت باکتریال، سولفانامیدها منجر به گرانولوم کبدی و داروهای ضدبارداری منجر به کبدچرب<sup>۸</sup> بشوند.

آسیب کبدی نوع ایدیوسنکراتیک معمولاً قابل پیش بینی نیستند، استعداد ژنتیکی وجود دارد، وابسته به دوز نیستند، ممکن است هر زمان در حین مصرف دارو دیده شود، ممکن است همراه علائم خارج کبدی ناشی از افزایش حساسیت<sup>۹</sup> دیده شود و با واسطه ایمنی اتفاق می افتد<sup>۱۰</sup>.

### اثر داروها بر کبد

**کلستاز:** استروئیدهای آنابولیک مثل متیل تستوسترون، آنتی تیروئیدها مثل متی مازول، اریترومایسین، کلرپرومازین، داروهای ضدبارداری و پائین آورنده قند خون مثل کلرپروپاماید.

**کبد چرب:** تتراسایکلین، سدیم والپروات و آمیودارون.

**هپاتیت شبه ویروسی:** هالوتان، فنی توئین، متیل دوپا، ایزونیاژید و تیاژیدها.

**گرانولوماتوز کبدی:** فنیل بوتازون، سولفانامیدها و آلپورینول.

**هالوتان:** آسیب کبدی ناشی از داروی بیهوشی هالوتان از نوع ایدیوسنکراتیک می باشد و استعداد ژنتیکی مهم است. زنان، افراد چاق و بالغین بیشتر در معرض خطر هستند. میزان کشندگی حدود سی درصد است.

### علائم و نشانه ها

- زردی که معمولاً هفت تا ده روز بعد دیده می شود (در مواجهه بعدی خیلی زودتر).

- کبد مختصری بزرگ ولی تندرینس واضح دارد.

- تب و ائوزینوفیلی ممکن است در انتهای هفته اول دیده شود.

<sup>1</sup> Direct toxic type

<sup>2</sup> Idiosyncratic type

<sup>3</sup> Zonal hepatocyte necrosis

<sup>4</sup> CCL4

<sup>5</sup> Centrilobular

<sup>6</sup> Periportal necrosis

<sup>7</sup> Extrahepatic signs

<sup>8</sup> Fatty change

<sup>9</sup> Hypersensitivity

<sup>10</sup> Immune mediated

- در اتوپسی نکروز ماسیو کبدی غیرقابل افتراق از هپاتیت ویروسی دیده می شود.

**ایزونیازید:** گرفتاری کبد (هپاتوتوکسیسیته) در مصرف ایزونیازید<sup>۱</sup> به هر دو صورت توکسیک و ایدیوسنکراتیک، ممکن است در ده درصد بیماران دیده شود، بیشتر در سن بالای پنجاه سال دیده می شود و در زیر بیست سال کم اتفاق می افتد. ترانس آمینازها چند هفته پس از شروع درمان شروع به بالارفتن می کنند ولی اغلب زیر ۲۰۰ واحد است. حدود یک درصد این بیماران دچار هپاتیت واضح شبه ویروسی می شوند و ده درصد اینها نیز بدلیل شدت آسیب کبدی فوت می کنند.

**سدیم والپروات:**<sup>۲</sup> در حدود چهل و پنج درصد بیمارانیکه تحت درمان با والروات سدیم قرار دارند آمینوترانسفرازهای کبدی در حد خفیف افزایش می یابند ولی غالب بیماران بدون علامت هستند. سدیم والروات باعث نکروز کبدی نوع Bridging<sup>۳</sup> و دژنراسیون چربی<sup>۴</sup> می شود.

**فنی توئین:**<sup>۵</sup> فنی توئین یک داروی ضد تشنج است که با واکنش ایدیوسنکراتیک می تواند یک التهاب کبدی شبه ویروسی بدهد و گاهی منجر به هپاتیت فولمینانت نیز می شود. اغلب بیماران علائم خارج کبدی مانند تب، لنفادنوپاتی، ائوزینوفیلی و راش (بصورت درماتیت اکسفولیاتیو و یا استیفن جانسون) و لوکوسیتوز دارند. بنظر میرسد که نقص ژنتیکی یا اکتسابی در سیستم آنزیمی هیدرولاز اپوکساید<sup>۵</sup> عامل آن باشد.

**کلرپرومازین (لارگاکتیل):** یک داروی آنتی سایکوتیک است که در کبد ایجاد یک واکنش کلستاتیک ایدیوسنکراتیک می کند. یک درصد بیماران در طی یک تا چهار هفته پس از شروع درمان دچار زردی نوع انسدادی (مدفوع سفید رنگ و ادرار تیره) به همراه علائم خارج کبدی می شوند که ناشی از التهاب ناحیه اطراف پورت می باشد. بیلی روبین کونژوگه و فسفاتاز قلیائی افزایش می یابند. ترانس آمینازها در حد خفیف (معمولاً زیر ۲۰۰ واحد) بالا می روند.

**اریترومایسین:** در دو تا سه هفته اول پس از مصرف، التهاب کبدی با مکانیسم ایدیوسنکراتیک ممکن است حادث شود. علائم خارج کبدی شدید و گاهی علائم شبیه کله سیستیت حاد و کلانژیت باکتریال حاد دیده می شود.

**استامینوفن:** استامینوفن بعنوان یک داروی با سمیت کبدی شناخته شده است و یکی از شایعترین علل نارسایی کبدی که منجر به پیوند کبدی می شود در امریکا و انگلستان محسوب می شود. آسیب کبدی ناشی از استامینوفن وابسته به دوز می باشد. (رجوع شود به بخش سوم صفحه؟؟؟ مبحث مسمومیت با استامینوفن).

## اثر داروها و سموم بر کلیه

بسیاری از داروها پس از متابولیسم و یا بطور مستقیم از راه کلیه ها دفع می شوند و بیماری کلیوی می تواند منجر به مسمومیت در مصرف اینگونه داروها بشود. همچنین برخی داروها مانند ضدالتهاب های استروئیدی و یا داروهای سیتوتوکسیک و مواد حاجب بطور مستقیم و برخی داروها و سموم نیز بطور ثانویه می توانند با ایجاد اختلال در خونرسانی کلیه منجر به نارسایی حاد کلیوی شوند.

### نارسایی حاد کلیه (ARF) در اثر سموم و داروها

کاهش ناگهانی عملکرد کلیوی بصورت ازیمی (افزایش سطح سرمی اوره و کراتینین) خود را نشان می دهد. انواع آسیب ها مانند نکروز حاد توبولی (ATN)، نفریت حاد انترسیسیل (AIN)، گلوبولونفریت، سندروم نفروتیک و یا انسداد حاد کلیوی ممکن است در جریان مسمومیت رخ بدهد که در ۸۰-۴۰ درصد موارد علت پیش کلیوی (پره رنال) دارد ولی می تواند علت کلیوی (رنال) و یا بعد کلیوی (Post renal) نیز داشته باشد. در جریان بسیاری از مسمومیت های شدید لوکوسیتوزی خفیف، هماچوری و پروتئین اوری خفیف ممکن است رخ بدهد که معمولاً در مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت با درمان مسمومیت (سم زدایی) و برقراری جریان مناسب ادرار برطرف می گردد.

**ازیمی پره رنال:** نارسایی حاد کلیوی پره رنال ممکن است به دلیل هیپوولمی ناشی از دهیدراتاسیون (مسمومیت با سموم ارگانوفسفره و داروها و سموم کلی نرژیک مانند قارچ های سمی و فیزوستیگمین)، ناشی از خونریزی حاد (مسمومیت وارفارین و موش کش های سوپروارفارینی)، ناشی از نارسایی پمپ قلبی (مسمومیت با آنتی دپرسانت های سه حلقه ای، بتا بلاکرها و کلسیم بلاکرها) و یا ناشی از کاهش خونرسانی شریان کلیوی (مسمومیت با بتابلاکرها، ترکیبات ارگوتامین، داروهای ضد فشار خون، کلونیدین و NSAIDs) باشد. نارسایی حاد کلیه ناشی از مسمومیت ها معمولاً خفیف تا متوسط بوده و اغلب برگشت پذیر می باشد.

1 I.N.H  
2 Sodium Valproate  
3 Fatty liver  
4 Phenytoin  
5 Epoxid hydrolase

نارسایی حاد کلیوی نوع رنال: سندروم نفروتیک در مسمومیت با جیوه، هروئین، داروهای مهار کننده آنژیوتانسین (ACE-I) و NSAIDs، گلوکومرفریت حاد در مسمومیت با فلزات سنگین، هروئین، فسفر زرد، داروهای سولفانامیدی، ریفامپین، داروهای مهار کننده آنژیوتانسین (ACE-I) و NSAIDs و نفریت انترسیسیل حاد در مسمومیت با NSAIDs، سولفانامیدها، وانکومايسين، ریفامپین، و آلپورینول دیده می شود.

نکروز حاد توبولر کلیوی (ATN): در مسمومیت با داروها (کاربامازپین، آنتی متابولیت ها، ریفامپین، NSAIDs، استامینوفن و آلپورینول) و مسمومیت با سموم (فسفر زرد، سم مار، جیوه المنتال، گلیکول، پاراکوات، هیدروکربورهای هالوژنه، باریم، آرسنیک و قارچ های سمی خوراکی) ممکن است رخ بدهد. نارسایی حاد کلیه نوع Post renal: می تواند در آتونی مثانه در جریان مسمومیت با داروهای آنتی کلینرژیک و آنتی هیستامینیک (مانند هیوسین، آتروپین، بلادونا، قارچ های سمی آمانیتا) و یا در اثر انسداد حاد توبول های ادراری در اثر Cast مانند مسمومیت با اتیلن گلیکول و یا تمامی مسمومیت هایی که میوگلوبینوری می دهند، رخ بدهد.

هموگلوبینوری: در اثر سم مار، مسمومیت با فنل (اسیدکاربولیک)، گاز آرسین، آتیلین، متیل کلراید، مسمومیت با سمومی که همولیز داخل عروقی می دهند (سولفات مس، گاز آرسین و یا Stibine) و یا مسمومیت با موادی که متهموگلوبینمی می دهند (مانند نفتالین، فنازوپیریدین) رخ بدهد. اختلالات الکترولیتی و اسید - باز: در جریان مسمومیت ها بسیار شایع می باشد. بیشتر موارد مسمومیت های شدید با اسیدوز متابولیک همراه می باشند. هیپرکالمی در مسمومیت با دیورتیک های نگهدارنده پتاسیم مانند اسپرونولاکتون، مسمومیت با باریم، تالیم و تولن و هیپرکلسمی در مسمومیت با ویتامین دی شایع می باشد.

اسیدوز متابولیک با شکاف آنیونی بالا در مسمومیت با متانول، کتواسیدوز الکلی، تولن، اتیلن گلیکول، اسپیرین و سالیسیلات ها، فروس سولفات، ایزونیاژید، اسیدوز لاکتیک ناشی از مسمومیت با سیانید و منواکسیدکربن بطور شایع دیده می شود.

نکته: در مسمومیت با بروماید، لیتیم، ید، نیترات ها و دي آتريزوات سدیم میزان شکاف آنیونی کاهش می یابد که تحت عنوان "BLIND"<sup>1</sup> شناخته می شوند.

#### آنالیز میکروسکوپی ادرار

نکروز پاپیلاری به همراه سلول های التهابی با برتری پلی مورفونوکلر و دفع ائوزینوفیل ها بنفع نفریت حاد انترسیسیل می باشد و مشاهده کست های (Cast) هیالین بنفع آزوتمی پره رنال و یا نفروپاتی انسدادی و کست های گلبول قرمز بنفع گلوکومرولونفریت می باشد. کست های گرانولر قهوه ای بدون حضور گلبول های قرمز بنفع هموگلوبین اوری و میوگلوبینوری می باشد درحالیکه مشاهده Broad Cast با اندازه ۳ برابر یک گلبول سفید بنفع نارسایی مزمن کلیوی است.

#### رابدومیولیز<sup>2</sup>

رابدومیولیز در جریان مسمومیت ها ممکن است به دلیل اثر مستقیم سم بر روی عضلات (سولفات مس، سم مار، فسفات روی) و یا ثانویه به کوما عمیق و طول کشیده (به دلیل لیز عضلانی ناشی از بی حرکتی)، تب بالا، میوکلونوس، آرتیاسیون، تشنج، داروهای بتامیمتیک، سمپاتومیمتیک ها (ریتالین، آمتامین، اکستازی)، باربیتورات ها، سیانید، منواکسیدکربن، محرک های مغزی (گرد فرشته یا PCP) و اسپاسم های عضلانی (مسمومیت با استریکنین، سم مار) رخ بدهد.

علامه آزمایشگاهی: هیپرکالمی، هیپرکلسمی، افزایش کراتینین بیش از افزایش اوره، افزایش CPK، میوگلوبینوری، نارسایی حاد توبولر کلیوی و مشاهده کاست های گرانولر قهوه ای در ادرار بدون وجود گلبول قرمز.

درمان: برقراری دیورز شدید قلیایی با تجویز سرم بی کربناته (رجوع نمایید به بخش دوم صفحه ?? مبحث تشدید دفع سم).

#### اثر داروها بر دستگاه قلب و عروق

انواع شوک (کاهش پرفیوژن بافتی) شامل شوک هیپولومیک، کاردیوژنیک و یا توزیعی<sup>1</sup> می باشد. پرفیوژن و خونرسانی موثر بافت ها به وجود حجم کافی و موثر در گردش خون، میزان مقاومت عروقی و قدرت انقباضی قلب بستگی دارد. از سوی دیگر برون ده قلبی موثر نیز حاصل ضرب قدرت انقباضی قلب

<sup>1</sup> BLIND = Bromide, Lithium, Iodid, Nitrate, Diatrizoate sodium

<sup>2</sup> Rhabdomyolysis

در تعداد ضربان قلب ( $C.O.P = S.V \times HR$ ) می باشد. بنابراین کاهش حجم موثر در گردش (IVEV)، نارسایی پمپ قلبی و یا دیلاتاسیون عروقی می تواند منجر به کاهش پرفیوژن بافتی (شوگ) بشود. در جریان مسمومیت ها اختلال همودینامیکی می تواند ثانویه به نارسایی پمپ قلبی (به دلیل دپرسیون عضله میوکارده و یا دیس ریتمی)، وازودیلاتاسیون (از دست رفتن مقاومت عروقی) و یا از دست رفتن مایعات رخ بدهد.

اختلال همودینامیک در بیمار مسموم ممکن است به دلایل زیر رخ بدهد:

- اثر مستقیم سم یا دارو بر روی ، قلب و یا عروق.
- ثانویه به اسیدوز، آلكالوز، هیپوکسی و اختلالات الکترولیتی.
- ثانویه به کاهش حجم موثر در گردش خون (هیپوولمی) متعاقب مسمومیت: به دلیل کاهش مصرف در موارد کوما، خروج مایع از عروق دیلاته و ورود به فضای سوم مانند فضای شکم یا پلور.

البته از نظر بالینی در بیشتر مسمومیت ها از جمله مسمومیت با آنتی دپرسانت های سه حلقه ای، بتابلاکرها و کلسیم بلاکرها مجموعه ای از عوامل فوق در بروز اختلال همودینامیک نقش دارند و هر سه نوع شوک در یک زمان رخ می دهند. در مسمومیت با سموم کلی نرژیک مانند ارگنوفسفره و کاربامات ها و داروهایی مانند فیزوستیگمین و سمپاتومیمتیک ها (ترکیبات آمفتامینی) تعریق شدید و در مسمومیت با تیازیدها ایجاد دیورز شدید دلایل بروز هیپوولمی و شوک در بیمار می باشند. در مسمومیت با داروهایی مانند آنتی آریتمیک های کلاس یک، بتابلاکرها و کلسیم بلاکرها وازودیلاتاسیون و دپرسیون میوکارده، در مسمومیت با داروهایی مانند کلونیدین، متیل دوپا، آمیودارون، بتابلاکرها، کلسیم بلاکرها، فیزوستیگمین، اوپیئیدها و خواب آورها که بروز سندرم برادیکاردی و در مسمومیت با آنتی هیستامین ها، آنتی سایکوتیک ها (هالوپریدول و فنوتیازین ها)، ترکیبات کلی نرژیک، کوکائین، کاربامازپین، ارسنیک و آنتی دپرسانت های سه حلقه ای، اختلال در سیستم هدایتی قلب و دیس ریتمی مکانیسم های منجر به کلاپس قلبی عروقی و اختلال همودینامیکی محسوب می شوند. شوک مقاوم به درمان در مسمومیت با ترکیبات ارسنیک، آنتی دپرسانت های سه حلقه ای، بتابلاکرها و کلسیم بلاکرها و مسمومیت با قرص برنج (فسفید آلومینیم) مهمترین علت منجر به مرگ محسوب می شود. به همین دلیل در درمان مسمومیت ها توجه به وضعیت همودینامیکی بیمار و اقدامات درمانی در جهت تصحیح آن از جمله اقدامات درمانی اساسی و اصلی محسوب می گردد.

## اختلال اسید و باز

اختلالات اسید و باز در بیمار مسموم یکی از تظاهرات شایع مسمومیت می باشد به ویژه اسیدوز متابولیک در بسیاری از مسمومیت های متوسط تا شدید یک یافته شایع می باشد و به عبارت دیگر اسیدوز متابولیک با علت نامعلوم و غیرقابل توجیه در بیمار در وضعیت کوما به شدت به نفع مسمومیت می باشد و یک نشانه مهم (Major Sign) برای مسمومیت محسوب می گردد. ممکن است اسیدوز یا آلكالوز بدون اسیدی و آلكالمی وجود داشته باشد که ناشی از جبران توسط بدن می باشد (Compensated).

ریه ها، کلیه ها و سیستم بافری خون آ دستگاه های تنظیم کننده اسید و باز بدن می باشند. اختلال در هر یک از دستگاههای فوق در جریان مسمومیت می تواند منجر به اختلال در اسید و باز بدن بشود. اختلال سیستم اسید و باز در بیماران مسموم می تواند به یکی از دلایل زیر رخ بدهد:

- اثر مستقیم سم یا دارو: مانند اسیدوز متابولیک در مسمومیت با قرص آهن یا آنتی دپرسانت های سه حلقه ای.
- ناشی از متابولیت های سم: مانند اسیدوز ناشی از تولید اسید فرمیک در مسمومیت با متانول.
- ثانویه به نارسایی و اختلال عملکرد ارگان ها بدنیاال مسمومیت: برای مثال اسیدوز ثانویه به هیپوپرفیوژن بافتی و هیپوکسمی ناشی از شوک کاردیوژنیک و شوک عروقی در مسمومیت با بتابلاکرها، باربیتورات ها، کلسیم بلاکرها و یا نارسایی تنفسی ناشی از اثر سم در مسمومیت با سم علف کش پاراکوات یا داروی سالیسیلات.
- ایاتروژنیک: بروز اسیدوز متابولیک هیپرکلرمیک در جریان تجویز مسهل ها (مانند سوربیتول) و آلكالوز متابولیک ناشی از لاواژ معده.

<sup>1</sup> Distributive shock

<sup>2</sup> Bicarbonate-Carbonic Acid System

## اسیدوز متابولیک

شایعترین اختلال اسید- باز در مسمومیت ها می باشد و ناشی از کاهش سطح بی کربنات خون است ( $\text{PH} < 7.36 + \text{Sodium bicarb.} < 20$ )، بیمار با افزایش تعداد تنفسی (هیپرونتیلیاسیون) سعی در کاهش  $\text{PaCO}_2$  برای اصلاح اسیدوز متابولیک دارد. حداکثر پاسخ تنفسی یعنی هیپرونتیلیاسیون برای جبران اسیدوز متابولیک ۱۲ تا ۲۴ ساعت بعد می باشد و میزان این پاسخ توسط فرمول  $\text{PCO}_2 = 1.5 (\text{HCO}_3) + 8$  تعیین می گردد و چنانچه جبران طبق نتیجه فرمول نباشد یعنی یک اختلال اسید- باز مخلوط رخ داده است.

اسیدوز متابولیک ممکن است با شکاف آنیونی طبیعی (AG) یا افزایش یافته همراه باشد. شکاف آنیونی طبیعی ۱۶ - ۸ می باشد البته در موارد هیپوآلبومینمی (آلبومین کمتر از ۴) به ازای هر گرم کاهش ۳ میلی اکی والان به شکاف آنیونی بایستی اضافه نمود. شکاف آنیونی بالا (بیش از ۱۶) در مسمومیت با متانول، اتیلن گلیکول، قرص آهن، ایزونیازید، ایبوپروفن، پارالدینید، فن فورمین، تمامی مسمومیت هایی که منجر به اسیدوز لاکتیک می شوند مانند منواکسیدکربن، سیانید و هیپوکسی شدید و همچنین کتواسیدوز الکلی دیده می شود. یورمی، سندرم هپاتورنال، نارسایی کلیه، کتواسیدوز دیابتی و گرسنگی شدید نیز از علل غیرتوکسیک اسیدوز متابولیک با شکاف آنیونی بالا High Anion Gap Metabolic Acidosis محسوب می شوند. اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بیش از ۳۰ بطور قوی بنفع مسمومیت با متانول و اتیلن گلیکول و یا اسیدوز لاکتیک می باشد. چنانچه آنیون گپ بالا همراه با کاهش بیش از حد بی کربنات سدیم باشد بنفع یک اختلال از نوع Mixed می باشد. در موارد اسیدوز لاکتیک نسبت آنیون گپ به بی کربنات حدود ۱/۲۴ تا ۱/۶ می باشد. بررسی شکاف اسمولالیتی (Osmolal Gap) یعنی تفاوت به اسمولالیتی محاسبه شده توسط پزشک و اندازه گیری شده توسط آزمایشگاه می تواند در تشخیص افتراقی علل منجر به آنیون گپ بالا کمک کننده باشد (میزان نرمال شکاف اسمولالیت ۱۵ می باشد). در مسمومیت با مواد اسمتیک مانند اتانل، متانول، اتیلن گلیکول، مانیتول، استن، اتیل اتر، اسیدوز لاکتیک، کتواسیدوز و نارسایی مزمن کلیه شکاف اسمولالیت بالا است. هیپوترمی، هیپوپرفیوژن بافتی (شوگ)، تشنج و آزیتاسیون شدید نیز می توانند منجر به اسیدوز متابولیک با شکاف آنیونی بشوند.

**نکته:** در صورتیکه حین تهیه ABG، هپارین زیادی در سرنگ باقی بماند، مقدار بی کربنات و  $\text{PaCO}_2$  بطور کاذب پایین تر گزارش می شود.

**نکته:** مسمومیت با لیتیم کربنات و بروماید موجب اسیدوز متابولیک با کاهش شکاف آنیونی می شود.

## اسیدوز تنفسی

ناشی از هیپوونتیلیاسیون و احتباس  $\text{PaCO}_2$  می باشد ( $\text{PaCO}_2 > 44$ ) که در جریان مسمومیت با مهارکننده های مغزی مانند اوپیوئید ها، بنزودیازپین ها، باربیتورات ها، الکل و سایر داروهای سداثیو- هیپنوتیک رخ می دهد. کلیه ها برای جبران اسیدوز تنفسی یون بیشتری دفع می کنند و دفع بی کربنات را کاهش می دهند (افزایش  $\text{HCO}_3^-$ ).

**آلکالوز متابولیک:** این اختلال ( $\text{PH} > 7.44 + \text{Bicarb.} > 24$ ) در بیماران مسموم بطور ناشایع دیده می شود و در بیشتر موارد در جریان تجویز بیش از حد بی کربنات سدیم برای برقراری دیورز قلیایی و یا استقراغ مکرر رخ می دهد. همچنین در مسمومیت با داروها و سمومی که منجر به هیپوکالمی شدید می شوند مانند دیگوکسین و تالیم نیز ممکن است آلکالوز متابولیک رخ بدهد.

**آلکالوز تنفسی:** در بیماران مسموم که زمینه اضطرابی دارند و و یا در مسمومیت با سالیسیلات ها که بیمار تندتند نفس می کشد به دلیل دفع بیش از حد دی اکسید کربن ( $\text{PaCO}_2 < 36$ ) ممکن است آلکالوز تنفسی رخ بدهد. در این حالت کلیه ها با افزایش دفع بی کربنات سدیم سعی در اصلاح دارد ( $\text{Na bicarb.} < 20$ ).

اختلال اسید- باز ممکن است بصورت ساده و یا مخلوط<sup>۱</sup> باشد. در نوع ساده یک اختلال وجود دارد که ممکن است توسط مکانسیم های فیزیولوژیک جبران شده باشد. در نوع مخلوط یا جبران بیش از حد بوده و یا از ابتدا اختلال اسید و باز تنفسی و متابولیک همزمان با هم رخ داده است مانند مسمومیت با سالیسیلات ها که همزمان آلکالوز تنفسی و اسیدوز متابولیک دیده می شود و یا در مسمومیت با متانول که اسیدوز متابولیک، اسیدوز لاکتیک و اسیدوز تنفسی (به دلیل دپرسیون CNS) همزمان دیده می شود.

<sup>1</sup> Mixed



## بخش دوم

- کلیات مسمومیت
- برخورد اولیه و اورژانسی با بیمار مسموم
- مراقبت ویژه از بیمار مسموم
- مسمومیت در دوران بارداری
- آنتی دوت ها

## کلیات مسمومیت

سم شناسی بالینی امروزه یکی از شاخه های مهم پزشکی محسوب می شود و بسیاری از پزشکان در طول طبابت خود با بیماران مسموم مواجه خواهند داشت. انسان ها بسته به سن، شغل و منطقه جغرافیایی در معرض مواجهه با انواع سموم گیاهی، شیمیایی و دارویی قرار دارند. البته بسیاری از این تماس ها خطرناک نیستند اما برخی از آنها می توانند حیات را تهدید کرده و موجب مرگ گردند. علی رغم اقدامات پیشگیرانه هنوز مسمومیت یکی از علل شایع مراجعه به اورژانس های بیمارستانی و بستری بیماران بویژه در بخش های عمومی می باشد. بیماران که تحت درمان دارویی بوده و با علامت یا نشانه جدیدی به مطب های خصوصی و یا درمانگاه ها مراجعه می نمایند، در پنجاه درصد موارد مشکل آنان مربوط به عوارض دارو، واکنش های ناخواسته دارویی و یا مسمومیت دارویی می باشد. همچنین در پنجاه درصد حوادث اطفال، مسمومیت نقش دارد. از سوی دیگر حدود سی درصد بیماران کومالی نیز در ارتباط مستقیم یا غیر مستقیم با مسمومیت قرار دارند. برای مثال علت یک نزاع منجر به جراحت می تواند ناشی از مصرف داروها و مواد توهم زا و یا محرک مغزی مانند آمفتامین ها باشد و یا ممکن است کارگری که تحت تاثیر داروهای سداتیو- هیپنوتیک و یا مواد مخدری بوده است در حین کار از ارتفاع سقوط نماید و با تروماهای متعدد به اورژانس آورده شود. بطور تقریبی سالانه ۳۵۰۰۰ بیمار مسموم بالای ۱۳ سال به اورژانس مسمومین بیمارستان لقمان تهران مراجعه می کنند و بطور متوسط حدود هفت تا بیست درصد این بیماران بدلیل مسمومیت شدید در آی.سی.یو ویژه مسمومین این مرکز تحت مراقبت های ویژه قرار می گیرند. آمارهای موجود در ایران و سایر کشورها بیانگر گسترش روز افزون موارد مسمومیت به خصوص مسمومیت حاد با دارو هاست. مسمومیت می تواند بصورت عمدی (اقدام به خودکشی)، بصورت کاملاً اتفاقی، در محیط کار (مسمومیت شغلی) و در مواردی نیز بصورت جنائی (اقدام به قتل) اتفاق افتد. مسمومیت در اطفال و سالخوردگان اغلب اتفاقی است در حالیکه در بالغین جوان، در بیشتر موارد مسمومیت عمدی و ناشی از اقدام به خودکشی می باشد. مرگ های ناشی از مسمومیت در بیشتر موارد به دنبال مسمومیت های عمدی (اقدام به خودکشی) رخ می دهد و در این میان آنتی دپرسانت های سه حلقه ای شایعترین عامل دارویی منجر به مرگ محسوب می گردند. مواد مخدر (گروه خانواده تریاک)، داروهای آنالژژیک، محرک های مغزی، داروهای خواب آور و آنتی سایکوتیک ها نیز به ترتیب شیوع در درجه بعدی قرار داشته اند. در ایران، بیش از هفتاد درصد مرگ های ناشی از مسمومیت به گروه سنی زیر بیست و پنج سال تعلق دارد. مسمومیت با مواد مخدر و نفت به ترتیب شایعترین علل مرگ ناشی از مسمومیت در کودکان ایرانی می باشند. مسمومیت در کودکان معمولاً بصورت اتفاقی رخ می دهد و با مرگ و میر کمی همراه است در حالیکه مسمومیت در بالغین ایرانی اغلب بصورت عمدی رخ داده و با مرگ و میر بالاتری نسبت به اطفال همراه می باشد. شیوع مسمومیت در اطفال در سنین بین ده ماهگی تا ۴ سالگی است و در حدود هشتاد درصد موارد مسمومیت در منزل رخ می دهد. نکته قابل توجه این است که یک سوم کودکان مسموم سابقه مسمومیت قبلی دارند و معمولاً مسمومیت با همان سم یا داروی قبلی رخ می دهد یعنی بچه ها تمایل به مصرف همان ماده خاص را که نوبت قبل با آن مسموم شده اند را دارند. در کودکان بیش فعال، کودکانی که نقص در کنترل تکانه ها دارند، بچه هایی که در خانواده پر استرس زندگی می کنند و یا والدین نظارت کافی بر رفتار آنها ندارند مسمومیت بیشتر دیده می شود. بچه های تازه راه افتاده، بیماران افسرده، جوانان، کارگران کارخانه های شیمیایی و سالمندان جزء گروه های پرخطر برای مسمومیت محسوب می گردند. مسمومیت ممکن است توسط داروها، الکل، مواد مخدر و یا سمومی مانند نفت، سموم گیاهی، حشره کش ها، فلزات سنگین و گزیدگی توسط جانوران اتفاق افتد.

بیش از نود درصد از بیماران مسموم بصورت مستقیم به اورژانس های بیمارستانی مراجعه می کنند در حالیکه بقیه بیماران با علائم غیر اختصاصی شبیه به بیماری های دستگاه اعصاب مرکزی، اختلالات روانشناختی و یا عفونت به اورژانس آورده می شوند و اغلب این موارد با مشکل تشخیصی همراه می شوند. مسمومیت حاد یکی از شایعترین موارد اورژانس های طب می باشد بطوریکه حدود پانزده درصد موارد بستری در طب عمومی را بخود اختصاص می دهد. در مسمومیت های حاد با شدت متوسط تا زیاد بخصوص مسمومیت با سموم قوی و کشنده مانند سیانور، آنتی دپرسانت های سه حلقه ای ممکن است بیمار در مدت کوتاهی از وضعیت بدون علامت در حالت تهدید کننده حیات قرار بگیرد، به همین دلیل تشخیص، درمان سریع و بموقع بیماران مسموم از اهمیت بسیار بالایی برخوردار می باشد.

**تعریف:** سم یا Poison به هر ماده شیمیایی طبیعی یا صناعی که پس از ورود به بدن موجود زنده می تواند موجب آسیب، اختلال در عملکرد و یا مرگ گردد، گفته می شود. سم می تواند به گروه گیاهی، جانوری، مواد آلی و معدنی تعلق داشته باشد.

### نحوه اثر سموم

اثر موضعی<sup>۱</sup>: بسیاری از سموم در محل تماس ایجاد ضایعه می کنند، برای مثال سموم سوزاننده مانند اسیدها و قلیاها با ایجاد واکنش های شیمیایی باعث تخریب موضع می شوند.

اثرات عمومی یا سیستمیک: برخی از سموم پس از ورود به جریان خون موجب آسیب یک یا چند عضو می شوند از جمله می توان به اثر اوبیوئیدها بر روی سیستم اعصاب مرکزی، ریه ها و دستگاه گوارش و اثرات فلزات سنگین بر روی کلیه ها، مغز و دستگاه گوارش اشاره نمود.

اثر موضعی و عمومی<sup>۲</sup>: بعضی از سموم علاوه بر اثرات موضعی، آثار سیستمیک نیز بر جای می گذارند. فسفر و اسید آگزالیك علاوه بر اثرات موضعی بر روی دستگاه گوارش، تأثیرات سیستمیک فراوانی نیز دارند.

### انواع مسمومیت از نظر بالینی

از نظر بالینی مسمومیت می تواند به صورت فوق حاد، حاد، تحت حاد و یا مزمن دیده شود. همچنین در مواردی نیز ممکن است مسمومیت حاد بر روی مسمومیت مزمن رخ بدهد.

نوع فولمینانت<sup>۳</sup> یا فوق حاد: در اثر مصرف یکباره مقادیر زیاد سم، بخصوص سموم با سمیت بالا اتفاق می افتد. در این موارد ممکن است قبل از اینکه فرد مسموم علامت دار شود یا حداقل علائم کلاسیک بیماری را بروز دهد، فوت نماید. مثال واضح آن مسمومیت با ترکیبات سیانید، گاز منواکسید کربن و گازهای جنگی (سارین، تابون) می باشد.

نوع حاد<sup>۴</sup>: مسمومیت های اتفاقی بخصوص در اطفال و مسمومیت های ناشی از اقدام به خودکشی<sup>۵</sup> اغلب به این صورت بروز می نمایند.

مسمومیت حاد در اثر مصرف یک نوز منفرد ولی به مقدار زیاد از یک سم و یا مصرف چند نوز کم به فاصله اندک و در مدت کوتاه اتفاق می افتد و اغلب علائم و نشانه ها به سرعت و به طور ناگهانی ظاهر می شوند. البته در مواردی که جذب دارو یا سم با تاخیر صورت بگیرد مانند مسمومیت با دیفنوکسیلات، آنتی کلی نرژیک ها و یا اینکه متابولیسم دارو با تاخیر همراه باشد مانند مسمومیت با سم حشره کش پاراتیون علاوه بر مسمومیت حاد نیز ممکن است دیرتر ظاهر شود. این حالت ممکن است منجر به ترخیص زودرس بیمار و بازگشت مجدد وی با وضعیت وخیم گردد. همچنین در مواردی ممکن است علائم اولیه در مدت کوتاهی رفع شده و بیمار وارد مرحله بدون علامت<sup>۶</sup> شده و پس از مدتی ضمن بروز مجدد علائم اولیه بصورت تشدید یافته بیمار وارد مرحله شدید بیماری گردد. برای نمونه در مسمومیت با استامینوفن در ساعت های اولیه ممکن است تهوع و استفراغ تنها علامت باشد و پس از یک مرحله بدون علامت بیمار وارد مرحله سوم یعنی نارسایی شدید کبدی و کلیوی بشود. در مسمومیت با داروی لوموتیل که حاوی آتروپین و دیفنوکسیلات (داروی اوبیوئیدی) است نیز همین مسئله صدق می کند بطوریکه در ابتدای مسمومیت، علائم آنتی کلی نرژیکی مربوط به آتروپین بروز نموده و پس از چند ساعت علائم از بین می رود و بیمار وارد مرحله بدون علامت می شود تا اینکه با یک تاخیر زمانی کمتر از بیست و چهار ساعت علائم مربوط به مسمومیت با دیفنوکسیلات (کاهش تعداد تنفس، کاهش سطح هوشیاری و مردمک های میوتیک) بروز می کند.

نوع مزمن<sup>۷</sup>: مسمومیت مزمن در اثر ورود سم به مقدار اندک و در مدت زمان طولانی ایجاد می شود. روند بروز علائم اغلب تدریجی بوده و ممکن است فرد تا مدت ها بدون علامت باقی بماند. مسمومیت نوع مزمن مانند مسمومیت با سرب یا چوبه بیشتر در مسمومیت های شغلی، محیطی و یا در موارد جنائی دیده می شود.

البته دسته چهارمی نیز می توان متصور شد و آن زمانی است که مسمومیت حاد بر روی مسمومیت مزمن رخ بدهد. در این موارد معمولاً مسمومیت شدید و خطرناک تر از سایر موارد خواهد بود. برای مثال بیماری که تحت درمان با تتوفیلین یا ارفارین است با اندکی افزایش در مصرف دارو ممکن است دچار مسمومیت حاد شود و یا بیمار مبتلا به نارسایی مزمن قلبی که تحت درمان با دیگوکسین است ممکن است به دلیل تداخلات دارویی و یا بروز نارسایی کلیوی و اشکال در دفع دارو، دچار اوردوز و در نتیجه تشدید علائم نارسایی قلبی گردد و بدنبال آن مراقبان بیمار با مشاهده تشدید بیماری اقدام به تجویز نوزهای تکراری دارو نمایند که در این حالت مسمومیت حاد بر روی مسمومیت مزمن اتفاق خواهد افتاد.

- 1 - Local effect
- 2 - Combined effects
- 3 - Fulminant
- 4 - Acute
- 5 - Suicidal Attempted
- 6 - Lucid interval
- 7 - Chronic

## جدول ۱: سموم شایع منجر به مسمومیت در ایران

سموم دارویی	سموم غیر دارویی
بنزودیازپین ها (دیازپام و کلردیازپوکساید)	منواکسید کربن
ضدافسردگی ها (سه حلقه ای ها و مهارکننده های سروتونین)	نفت و سایر هیدروکربن ها
استامینوفن	مشتقات مورفین (تریاک، هرونین و سایر اوبیونیدها)
ضد التهاب های غیر استروئیدی (NSAIDs)	سموم حشره کش (ارگانوفسفره و کاربامات)
بتا بلاکرها (پروپرانولول)	الکل (اتیلک و متیلک)
داروهای ضد تشنج (فنوبارب و کاربامازپین)	مواد شوینده و سفید کننده خانگی
آنتی هیستامین ها و آنتی کلی نرژیک ها	جونده کش ها (قرص برنج، موش کش های ضدانقضادی)
آنتی سایکوتیک ها	مواد سوزاننده (اسیدها و قلیاها)
مهارکننده های کانال های کلسیمی	گریذگی ها (مار و عقرب)
متیل فنیدت، اکستازی و سایر داروهای آمفتامینی	سموم گیاهی (داتوره، بلادونا، دیفن باخیا، دانه کرچک)
داروهای قلبی (دیژیتالین و ضدانقضادی ها)	سیانید ها

\* سموم و داروها در جدول بر اساس شیوع مسمومیت از بالا به پایین لیست شده اند.

## Classification of poisons

## تقسیم بندی سموم

سموم را می توان به دو گروه طبیعی (مانند سموم گیاهی و جانوری) و صناعی و یا به سموم معدنی و آلی تقسیم نمود. از نظر بالینی نیز سموم به دو گروه سموم دارویی<sup>۱</sup> و سموم غیر دارویی<sup>۲</sup> تقسیم بندی می شوند (جدول شماره دو).

## جدول ۲: تقسیم بندی سموم از نظر بالینی

سموم دارویی	سموم غیر دارویی
• انواع داروها	- مواد هالوسینوژن و آمفتامین ها
• الکل	- هیدروکربورها
• تریاک و مشتقات آن	- سموم جانوری مانند سم مار
	- انواع مواد شیمیایی طبیعی و صناعی
	- فلزات سنگین
	- اسیدها و قلیاها
	- گازهای خفه کننده و مضر

دسته بندی سموم براساس نحوه اثر آنها بر بدن

### ۱ - سموم سوزاننده<sup>۳</sup>

- اسیدهای معدنی: اسید سولفوریک، اسید نیتریک و اسید هیدروکلریک.
- اسیدهای آلی: اسید کاربویک (فنل)، سالیسیلیک، استیک، آگزالیک و اسید فلئوریک.
- قلیاها: هیپوکلریت سدیم، هیدروکسید سدیم، هیدروکسید پتاسیم و آمونیوم.
- کافور و سیانید.

1 - Drug Toxins  
2 - Non- Drug Toxins  
3 - Corrosive

- ارسنیک (به ویژه بصورت قلبی که در داروی نفاخت یا همان داروی مویر یافت می شود).

- پاراکوات (سم علف کش).

## ۲ - سموم تحریک کننده<sup>۱</sup>

- سموم معدنی فلزی و غیر فلزی: مانند جیوه و سدیم.

- سموم آلی با منشأ گیاهی و حیوانی: گیاهی مانند داتورا و حیوانی مانند سم مار.

## ۳ - سموم نوروتوکسیک

- سمومی که بر روی مغز<sup>۲</sup> اثر می کنند: مهار کننده های مغزی مانند خواب آورها، الکل، ایجاد کننده های دلیریوم<sup>۳</sup> و سایکوتروپ ها و تحریک کننده های مغزی مانند آمفتامین ها.

- سموم نخاعی<sup>۴</sup>: مانند استریکنین (سم سگ کش) و تالیم.

- سم اعصاب محیطی<sup>۵</sup>: مانند سرب و آنتیموان.

۴ - **سموم قلبی - عروقی**: مانند داروهای ضد فشارخون، بتابلاکرها، ضد انعقادی ها و کاردیو توکسیک ها.

۵ - **سموم خفه کننده<sup>۱</sup>**: سموم گازی مانند گاز کلر، برم، سولفید هیدروژن، گاز سیانید هیدروژن، منواکسید کربن و گازهای جنگی از ریه ها جذب شده و منجر به Inhalation Toxicity می شوند.

۶ - **سموم متفرقه**: مانند سموم جانوری (مار و عقرب)، سموم گیاهی، مواد رادیواکتیو و سموم شیمیایی صنعتی.

## میزان سمیت سموم<sup>۲</sup>

تفاوت های فردی، بیماری های زمینه ای و تداخلات دارویی (خوردن چندین دارو با هم) مصرف مقادیر مشخصی از دارو یا سم می تواند در افراد تأثیرات مختلفی را از نظر درجه شدت مسمومیت ایجاد نماید. سن بالای ۶۰ سال، مسمومیت ناشی از اقدام به خودکشی، بیماریهای مزمن زمینه ای، سوء مصرف دارویی، سایکوزهای دارویی<sup>۳</sup>، افسردگی و فقدان حمایت های خانوادگی و اجتماعی از عوامل خطر را محسوب می شوند و می توانند میزان کشنده گی را افزایش دهند. در مواردیکه نوع سم مصرفی و یا میزان مصرف دارو یا سم مشخص نباشد و یا چندین داروی مختلف همزمان با هم خورده شده باشد و زمان کوتاهی از شروع مسمومیت گذشته باشد، معمولاً نمی توان پیش آگهی مسمومیت (میزان موربیدیته و یا مورتالیتی) را تعیین نمود. ضمن اینکه وضعیت خود فرد (سن، سلامتی و یا بیماری و تفاوت های ژنتیکی) نیز در پیش آگهی مسمومیت تأثیرگذار می باشد.

## نحوه ورود سم به بدن

سموم می توانند از راه گوارش، ریه ها (سموم گازی)، پوست، مخاط و تزریق (وریدی، عضلانی و زیرجلدی) وارد بدن شوند. سموم گازی به سرعت جذب بدن شده و مسمومیت های خطرناک و فوق حاد ایجاد می کنند. از آنجائیکه بیشتر موارد مسمومیت بدنبال اقدام به خودکشی رخ می دهند، شایعترین راه ورود سم به بدن، راه گوارشی می باشد.

## نحوه بروز مسمومیت

### ۱ - مسمومیت عمدی

- اقدام به خودکشی.

- **جنائی Criminal**: دیگر کشی (قتل) و مسموم کردن دیگری ممکن است به عمد رخ بدهد. در سال های اخیر سارقین با خوردن مواد غذایی و یا نوشابه های آلوده به داروهای خواب آور مانند بنزودیازپین ها و گاهاهیدروکسی بوتیریک اسید به افراد، اقدام به سرقت اموال آنان می نمایند.

- 1 - Irritant
- 2 - Cerebral Poisons
- 3 - Deliriant
- 4 - Spinal Poisons
- 5 - Peripheral Poison
- 6 - Asphyxiant Poisons
- 7 - Toxicity Rating
- 8 - Drug-Induced psychosis

- سوء مصرف دارویی: مانند مسمومیت با مواد مخدر (در این حالت فرد بطور عمد ولي به قصد تفریح ماده را مصرف مي کند ولي بطور اتفاقي دچار مسمومیت مي شود).

- مسمومیت جنگی و تروریستی.

۲ - **مسمومیت اتفاقی:** مسمومیت در اطفال (در بیشتر موارد بصورت اتفاقی رخ مي دهد)، مسمومیت های شغلی و محیطی و مسمومیت دارویی در افراد سالخورده (بیماران پیر ممکن است برچسب دارو را به اشتباه خوانده و مقادیر بیشتری مصرف نمایند و یا به دلیل زوال عقل فراموش کنند که دارو را خورده اند و دوباره دارو را مصرف نمایند و این حالت ممکن است چندین بار طی يك روز اتفاق بیفتد و بیشتر در مصرف داروهای آرامبخش و خواب آور دیده می شود.

### برخورد اولیه و اورژانسی با بیمار مسموم

بیش از نود درصد بیماران با مسمومیت حاد به اورژانس ها مراجعه می کنند و از آنجائیکه مسمومیت حاد یکی از موارد اورژانس طب محسوب می شود نیاز به رسیدگی فوری دارد. زمان طلایی برای رسیدگی درمانی به بیمار با مسمومیت حاد شش ساعت اول پس از مواجهه با سم می باشد و چنانچه در این مدت اقدامات درمانی صورت بگیرد می توان به میزان قابل توجهی میزان مرگ و میر و معلولیت را کاهش داد و در این میان مهم ترین اقدام جلوگیری از جذب سم از داخل گوارش به گردش خون (سم زدایی) می باشد. با گذشت زمان سم بیشتری جذب گردش خون شده و ساعت به ساعت وضعیت بیمار وخیم تر خواهد شد و در صورتیکه این زمان طولانی شود احتمال نارسایی اعضا و یا نارسایی چند ارگانی بیشتر می شود و پیش آگهی بدتر خواهد شد. برخورد فوری با بیمار مسموم در هفت مرحله اساسی زیر صورت می گیرد.

- اقدامات اورژانسی اولیه<sup>۱</sup>
- ارزیابی بالینی بیمار<sup>۲</sup>
- جلوگیری از جذب سم<sup>۳</sup>
- تجویز پادزهر (آنتی دوت)<sup>۴</sup>
- حذف سم جذب شده از بدن<sup>۵</sup>
- اقدامات حمایتی و درمان های نگهدارنده<sup>۶</sup>
- تصمیم گیری و پیگیری<sup>۷</sup>

### • اقدامات اورژانسی اولیه

ارائه درمان های فوری مانند درمان ایست قلبی - تنفسی، شوک، کوما، تشنج، هیپرتانسیون بدخیم، اژیتاسیون، هیپوترمی و هیپوترمی در حفظ جان بیمار مسموم از اهمیت بسیار زیادی برخوردار است و بایستی بلافاصله و بدون فوت وقت شروع شود گرچه ضروری است که در این مرحله نیز ارزیابی سریع و فوری اولیه از بیمار بعمل آورد. لازم به ذکر است که در مواردی مانند مسمومیت با گازهای تنفسی خارج کردن فرد مسموم از محیط آلوده و در موارد آلودگی پوست با سمومی که قابلیت جذب پوستی زیادی دارند همچون ارگانوفسفات ها بیرون آوردن لباس ها و شستشوی بدن با آب و صابون از جمله اقدامات اولیه و اساسی محسوب می گردد که بایستی بدون فوت وقت صورت گیرد. همچنین در مواردی مانند مسمومیت با اویوم و ترکیبات آن، مسمومیت با سموم گیاهی ارگانوفسفره و یا کارباماتی تجویز آنتی دوت به عنوان اولین اقدام درمانی نجات دهنده جان بیمار محسوب می گردد.

- 1- Basic & Advance life support
- 2- Clinical evaluation
- 3- Priventon of absorpton
- 4- Antidotal therapy
- 5- Elimination enhancement
- 6- Supportive & Conservative care
- 7- Descision & Follow-up

به محض مشاهده بیمار که در حالت اغما آورده شده بایستی مشخص نمود که آیا بیمار نیاز به اقدامات احیای قلبی - ریوی دارد؟ تشخیص این حالت با فقدان حرکات تنفسی، عدم لمس نبض شریان های کاروتید و فمورال و عدم شنیدن صداهای قلبی داده می شود. در برخورد با یک شخص به ظاهر مرده ابتدا با تحریک بایستی پاسخ او را مورد ارزیابی قرار داد تا مواردی مثل مسمومیت با مواد مخدر، فنوباربتال و کوماهی عمیق را رد نمود و پس از اطمینان از ایست قلبی، اقدام به احیای قلبی - ریوی نمود.

سه جزء اصلی احیای قلبی ریوی عبارتند از: تأمین مجرای هوایی باز، تنفس دادن و تأمین جریان گردش خون کافی و مؤثر (مراحل A, B, C, D).

**الف - باز کردن راه هوایی (A):** اقدامات اولیه شامل دادن وضعیت مناسب به سر (خم کردن سر به عقب و باز نمودن دهان)، خارج کردن اجسام خارجی و مواد اضافی مانند دندان مصنوعی، مواد غذایی و ساکشن کردن ترشحات دهانی و خون می باشد. در بیمار تروماتیک که احتمال شکستگی گردن و یا دررفتگی مهره های گردنی وجود دارد جلو کشیدن فك تحتانی و قرار دادن لوله دهانی<sup>۱</sup> به منظور جلوگیری از عقب افتادن زبان و انسداد حلق فوقانی مؤثر می باشد. در صورتیکه بیمار فاقد تنفس و یا رفلکس Gag باشد بایستی اقدامات پیشرفته مانند لوله گذاری تراشه بلافاصله انجام شود.

**ب - برقراری تنفس و اکسیژناسیون (B) Breathing:** پس از باز نمودن مجرای هوایی بایستی به بیمار اکسیژن کافی داده شود، در صورتیکه بیمار ایست قلبی - تنفسی نموده این کار را می توان با استفاده از آمبویگ یا تنفس دهان به دهان به همراه ماساژ قلبی انجام داد. در صورت کارگذاری لوله تراشه، اکسیژن از طریق لوله سه راهی (T-Tube) تجویز می گردد. چنانچه بیمار فاقد تنفس باشد بایستی وی را به سرعت به دستگاه ونتیلاتور وصل نمود.

**ج - برقراری جریان خون (C) Circulation:** پس از تأمین مجرای هوایی و برقرار نمودن تنفس در صورتیکه بیمار فاقد نبض بوده و اختلال همودینامیکی داشته باشد (ایست قلبی) بایستی اقدام به ماساژ خارجی قلب نمود و در صورت امکان از اقدامات پیشرفته مانند شوک قلبی و تجویز داروها بهره گرفت. همزمان بایستی اقدام به تأمین دو رگ باز نمود تا در صورت نیاز بتوان برای بیمار مایعات وریدی افزایش دهنده حجم تجویز کرد. بایستی نمونه های لازم بخصوص خون جهت بررسی های توکسیکولوژیک و سنجش آزمایشات رایج مانند شمارش گلبولی، قندخون، اوره، سدیم، پتاسیم و بررسی گازهای خون شریانی تهیه گردد. درمان های حمایتی و علامتی مانند درمان تشنج، هیپرتانسیون، هیپوتانسیون، آژیتاسیون، ادم ریوی، دیس ریتمی ها، هیپو و هیپرترمی نیز بایستی بلافاصله آغاز گردد.

توجه به وضعیت همودینامیک بیمار مسموم بسیار مهم می باشد. کاهش فشارخون، کاهش سطح هوشیاری، انقباض عروق محیطی (رنگ پریدگی و سردی پوست)، تاکیکاردی، کاهش حجم ادرار و اسیدوز متابولیک نشانه های شوک محسوب می شوند. کاهش خونرسانی بافتی (شوگ) در بیمار مسموم می تواند ناشی از کاهش حجم مؤثر داخل عروقی (شوگ هیپولولومیک)، اختلال در برون ده قلبی (شوگ کاردیوژنیک)، اتساع عروقی (شوگ توزیعی)<sup>۲</sup> و یا ناشی از اثر تمامی این حالات باشد. برای مثال در مسمومیت با آنتی دپرسانت های سه حلقه ای، باربیتورات ها و یا بتا بلاکرها هر سه حالت شوک بطور همزمان ممکن است رخ بدهد.

**د - تجویز داروها (D) Drug:** تجویز پادزهر یا آنتی دوت در برخی مسمومیت ها در این مرحله اندیکاسیون دارد (تجویز نالوکسان در مسمومیت با مواد مخدر و تجویز آتروپین در مسمومیت با سموم حشره کش ارگانوفسفره و کارباماتی). استفاده از کوکتل (نالوکسان، گلوکز هیپرتونیک و تیامین) در هر بیمار با حالت اغما ناشناخته اندیکاسیون دارد. در بیمار با وضعیت کوماهی همراه با آژیتاسیون و بدون سابقه تشنج که احتمال مسمومیت با داروهای بنزودیازپینی مطرح باشد و سایر علل منجر به کاهش سطح هوشیاری رد شده و مسمومیت با بنزودیازپین ها بصورت خالص برای وی مطرح باشد می توان از داروی فلومانیل (به میزان ۲۰۰ تا ۱۰۰۰ میکروگرم وریدی) استفاده نمود.

### مراقبت از راه هوایی در بیمار مسموم

مراقبت از راه هوایی بیماران دچار مسمومیت حاد به ویژه اگر بیمار در حالت اغما باشد و یا سطح هوشیاری وی کاهش یافته باشد از اهمیت زیادی برخوردار است بطوریکه بیشتر بیماران با مسمومیت متوسط تا شدید به لوله گذاری سریع تراشه نیاز پیدا می کنند. لوله گذاری سریع، حداقل افزایش فشار مغزی را ایجاد می کند و عوارض کمتری نسبت به سایر روش های لوله گذاری دارد (کاهش خطر بروز آسپیراسیون محتویات معده) و برای بیماران مسموم که نیاز به انتوباسیون طولانی مدت ندارند ایده آل است. این روش برای تخلیه و شستشوی معده<sup>۳</sup> بیماران مسموم با کاهش سطح هوشیاری و یا تشنج دار ضرورت می یابد.

<sup>1</sup> - AirWay

<sup>2</sup> Distributive shock

<sup>3</sup> Gastric decontamination

## معیار های لوله گذاری تراشه در بیمار مسموم (R.S.I) <sup>۱</sup>

### الف- معیارهای بالینی

- انسداد حاد راه های هوایی: در مواردی مانند بلع مواد سوزاننده (اسیدها، قلیاها، داروی نظافت، پاراکوات)، تنفس گازهای سوزاننده و خفه کننده (گاز آمونیاک و کلر و یا آسیب راه هوایی در کانون آتش سوزی)، افزایش شدید ترشحات برونشیا (مسمومیت با سموم ارگانوفسفره و ترکیبات اوبیونید) و آنافیلاکسی ناشی از گزش مار، عقرب و نیش زنبور در حلق و یا ادم آنژیونوروتیک در مسمومیت های دارویی و پدیده ایدیوسنکرازی دارویی که پیش بینی می شود که ممکن است بزودی بیمار دچار انسداد راه هوایی شود بایستی به سرعت اقدام به لوله گذاری تراشه نمود.

- از دست رفتن رفلکس های راه های هوایی و رفلکس Gag: مانند مسمومیت با اتانل، اوبیونیدها و باربیتورات ها.

- حالت اغما: مثلاً در مسمومیت با باربیتورات ها، اتانل و اوبیونیدها به منظور جلوگیری از آسپیراسیون.

- بیمار در حال تشنج: مانند مسمومیت با ایزونیازید، تنوفیلین، ضد تشنج ها و بتابلاکر ها.

- نارسایی شدید تنفسی<sup>۲</sup>: تنفس های غیر مؤثر مانند تنفس های نامنظم و سطحی، وجود سیانوز مرکزی، استفاده از عضلات فرعی تنفسی و فرورفتن عضلات بین دنده ای نشانه های بالینی نارسایی تنفسی محسوب می شوند.

- آسپیراسیون: بویژه در مسمومیت با هیدروکربورها مانند نفت و بنزین و یا روغن های معدنی.

- نیاز به پروتئوسکوپی اورژانس: مانند ورود مواد سمی یا باتری کوچک به داخل راه های هوایی.

- نیاز به شستشوی معده در بیمار با کاهش سطح هوشیاری: در بیماران مسموم با وضعیت کوما، لتارژیک، نداشتن رفلکس Gag و سرفه احتمال آسپیراسیون محتویات معده و ترشحات حلق به داخل ریه بالاست بنابراین چنانچه این بیماران نیاز به انجام لاواژ معده داشته باشند بایستی به منظور جلوگیری از آسپیراسیون، لوله گذاری تراشه پیش از شستشوی معده انجام شود.

- احتمال بروز تشنج یا اغمای قریب الوقوع: در برخی مسمومیت ها مانند مسمومیت شدید با پروپرانولول و یا ضد افسردگی های سه حلقه ای که احتمال می رود بیمار به سرعت دچار اغما و یا تشنج شود بهتر است که هر چه سریعتر نسبت به لوله گذاری تراشه اقدام گردد.

### ب- معیارهای آزمایشگاهی

- هیپوکسی شدید و حاد: کاهش حاد اکسیژن شریانی (کمتر از ۶۰ میلیمتر جیوه) مانند سندرم زجر تنفسی بالغین<sup>۳</sup> و ادم ریوی قلبی<sup>۴</sup>.

- هیپرکربمی حاد: افزایش حاد و ناگهانی CO<sub>2</sub> به بیش از ۶۰ میلیمتر جیوه (مانند مسمومیت با دپرسانت های تنفسی، شل کننده های عضلانی، باریوم، ارگانوفسفات ها و بوتولسم) نیاز به انتوباسیون تراشه دارد. در حقیقت اکسیژناسیون و ونتیلاسیون ناکافی که به تجویز اکسیژن پاسخ ندهد (با A.B.G مشخص می شود) نیاز به انتوباسیون دارد.

- اسیدوز شدید: PH < 7.1 شریانی.

- مسمومیت نامعلوم با هر میزان کاهش سطح هوشیاری: به دلیل احتمال بروز عوارض پیش بینی نشده.

- نیاز به تجویز اکسیژن هیپرباریک: مانند مسمومیت با منواکسیدکربن.

### مراحل انتوباسیون تراشه

دارای سه مرحله اصلی آماده سازی بیمار، کارگذاری لوله تراشه و مرحله ارزیابی محل لوله می باشد.

### الف- آماده سازی بیمار

مرحله اول (ارزیابی راه هوایی)<sup>۵</sup>: ابتدا باید مجاری تنفسی از نظر هرگونه ناهنجاری آناتومیک، وضعیت مهره های گردنی و مفصل تمپورومندیبولار بررسی شود. دندان های مصنوعی و یا هر گونه جسم خارجی باید از دهان خارج گردد و ترشحات دهان و حلق نیز ساکشن شود.

<sup>1</sup> Rapid sequence intubation

<sup>2</sup> Respiratory failure

<sup>3</sup> ARDS

<sup>4</sup> Cardiogenic edema

<sup>5</sup> Airway evaluation



مرحله دوم (فراهم سازی وسایل و اکسیژناسیون اولیه)<sup>۱</sup>: قبل از انجام انتوباسیون همه وسایل مورد نیاز مانند ساکشن، ماسک صورت، کاتتر، لارنگوسکوپ، لوله تراشه با اندازه مناسب، سرنگ برای باد کردن کاف لوله و باند آماده گردد. بایستی رگ گیری نموده و بیمار را به دستگاه مانیتورینگ قلبی و پالس اکسی متری وصل کرد. سپس در صورتیکه زمان کافی در اختیار باشد و براساس شرایط بیمار بایستی بیمار را برای چند دقیقه اکسیژناسیون صد درصد نمود، این عمل باعث جایگزین شدن اکسیژن بجای نیتروژن در ریه ها شده و میزان ذخیره اکسیژن ریه را بالا می برد و فرصت کافی را برای انتوباسیون می دهد. بهتر است سعی شود که بوسیله آمیوبگ به بیمار اکسیژن داده نشود (مگر اینکه بیمار تنفس خودبخودی نداشته باشد) زیرا این کار موجب اتساع معده و افزایش احتمال بروز استقراغ خواهد شد.

مرحله سوم (پیش درمان)<sup>۲</sup>: مرحله تجویز داروهای فارماکولوژیک می باشد.

#### **Lidocain; 1-2 mg/kg (2-4ml), iv stat**

- تجویز لیدوکائین: لیدوکائین احتمال افزایش فشار داخل مغزی را کم می کند

- تجویز آتروپین: جهت جلوگیری از برادیکاردی ناشی از تحریک دیواره خلفی حلق بخصوص در بچه های کمتر از پنج سال و همچنین در مسمومیت بالغین با دیگوکسین، بلوک کننده های کانال های کلسیمی و بتابلاکرها که مستعد برادیکاردی هستند مؤثر می باشد.

#### **Aropine; 0.6 mg, iv stat**

ب- گذاشتن لوله به داخل تراشه

۱ - تجویز دارو<sup>۳</sup>: داروهای کوتاه اثر از گروه بنزودیازپین ها، ترکیبات اوپیوئیدی، باربیتورات ها و شل کننده های عضلانی مورد استفاده واقع می شوند. یکی از داروهای زیر را براساس شرایط بیمار و نوع مسمومیت می توان انتخاب نمود.

#### **Midazolam; 0.1-0.15 mg/kg, iv slow**

- میدازولام: آمپول های ۵ و ۱۰ میلی گرمی آن در ایران موجود است.

#### **Fentanyl; 5 micg/kg, iv**

- فنتانیل:

#### **Thiopental (Nesdonal); 3-5 mg/kg, iv**

- تیوپنتال: دارویی از گروه باربیتورات ها است.

- شل کننده عضلانی **Muscles relaxant**: بسته به مورد می توان از گروه دیپولاریزان مانند سوکسینیل کولین و یا از گروه غیر دیپولاریزان مانند پانکرونیوم، آتروکوریوم و روکوریوم بصورت وریدی استفاده نمود.

#### **Succinyle choline; 0.1 mg/kg, iv or Pancronium 0.03-0.1/kg, iv stat**

سوکسینیل کولین داروی انتخابی برای شلی عضلانی در بیماران مسموم است، در مدت یک دقیقه اثر می کند و اثر آن تا ده دقیقه باقی می ماند ولی به دلیل تحریک پاراسمپاتیک در مسمومیت با کلی نرژیک ها مانند سموم ارگانوفسفره نبایستی استفاده شود.

۲ - جایگذاری لوله تراشه<sup>۴</sup>: ابتدا دهان و ناحیه حلق و حنجره را ساکشن نموده و لوله تراشه با اندازه مناسب را به ژل لوبریکانت مخصوص آغشته نموده و پس از مشاهده طناب های صوتی لوله را به آرامی وارد تراشه نمایید.

ج- اقدامات پس از لوله گذاری<sup>۵</sup>

شامل بررسی مطلوب لوله گذاری بوسیله تزریق هوا از طریق آمیوبگ و شنیدن صداهای ریوی هر دو ریه با گوشی می باشد. در صورت نیاز برای تایید قرار گیری مناسب لوله تراشه ممکن است به تهیه رادیوگرافی قفسه سینه و مانیتورینگ میزان Co2 انتهای بازدمی نیاز باشد. کاف لوله را با سرنگ از هوا پر نموده و آنرا با باند ثابت می نمائیم. علائم خوب بنفع لوله گذاری صحیح بهبود اکسیژناسیون و اتساع مناسب ریه ها و شنیدن واضح صدای ریه دوطرفه می باشد. شنیدن صدای بیمار به احتمال زیاد دلیل بر عدم موفقیت در لوله گذاری تراشه می باشد. پس از پایان لوله گذاری تراشه نمونه خون شریانی جهت بررسی گازهای خون شریانی<sup>۶</sup> تهیه و به آزمایشگاه ارسال می شود. در صورتیکه بیمار تنفس خودبخودی و مؤثر داشته باشد می توان از طریق لوله سه راهی (T-Tube) به وی اکسیژن داد و در غیر اینصورت بایستی بیمار به ونتیلاتور وصل گردد. پس از لوله گذاری می توان حجم جاری و میزان تهویه در

1 Preparation & Preoxygenation

2 Pretreatment

3 Drug Administration or Induction

4 Tracheal Intubation

5 Post intubation management

6 A.B.G

دقیقه را اندازه‌گیری و وجود هیپوونتیلاسیون را بررسی نمود. ترجیحاً باید غلظت گازهای خونی مشخص و تجویز اکسیژن برای حفظ  $\text{PaO}_2$  در بالای 70 میلی‌متر جیوه انجام شود. در صورت عدم امکان انجام ABG باید اکسیژن ۱۰۰ درصد تجویز نمود.

عوارض شایع لوله گذاری تراشه: خونریزی، کنده شدن دندان در اثر فشار لارنگوسکوپ، لوله گذاری اشتباهی مری یا برونش راست، آسیب به حنجره و یا نای.

### تهویه مکانیکی در بیمار مسموم

اگر بیمار دچار آینه شده باشد و یا تنفس کند و سطحی داشته باشد باید پس از لوله گذاری تراشه تنفس مکانیکی برای وی شروع شود. وجود برادی پنه، حجم جاری کم یا  $\text{PaCO}_2$  بالا در بیمار دچار مسمومیت دارویی نشانه هیپوونتیلاسیون است.

#### معیارهای تهویه مکانیکی

الف- **علائم بالینی:** ایست تنفسی، مشاهده نشانه های بالینی دیسترس تنفسی مانند استفاده از عضلات فرعی تنفسی و سیانوز، تشنجی که نیاز به تجویز دیازپام یا باربیتورات داشته باشد و ادم ریوی غیر قلبی.

ب- **علائم آزمایشگاهی:** هیپوکسی شدید و حاد ( $\text{PaO}_2 < 55$ )، اسیدوز شدید متابولیک ( $\text{PH} < 7.2$ )، هیپوونتیلاسیون ریوی (برادی پنه شدید یا آینه) و اسیدوز تنفسی ناشی از هیپرکاری حاد ( $\text{PaCO}_2 > 55$ ).

### • ارزیابی بالینی بیمار مسموم

ارزیابی کلینیکی بیمار مسموم به ترتیب شامل گرفتن شرح حال کامل، معاینات فیزیکی دقیق، درخواست آزمایشات و در صورت لزوم انجام تصویربرداری (رادیوگرافی) و تهیه نوار الکتریکی قلب می باشد.

#### الف - گرفتن شرح حال

گرفتن تاریخچه بیماری از بیمار مسموم یا همراه وی مانند سایر بیماری ها از اهمیت بالایی برخوردار است بطوریکه در بیشتر موارد با کسب يك شرح حال دقیق در ۸۵ درصد موارد می توان به تشخیص صحیح دست یافت. البته به خاطر داشته باشید که در بیمار مسموم که تحت تأثیر دارو قرار دارد ممکن است پاسخ های وی قابل اعتماد نباشد و یا در مواردیکه مسمومیت عمدی (خودکشی) بوده باشد نیز احتمال اینکه بیمار یا همراهان وی پاسخ نادرست و گمراه کننده داده باشند را نباید از نظر دور داشت. همچنین بیماری که ناگهان بدنبال يك حادثه هیجانی اقدام به بلع دارو یا سم می نماید ممکن است نداند که چه ماده ای و به چه میزان خورده است، در اینصورت مقایسه گفته های بیمار با علائم و نشانه های بیماری می تواند کمک کننده باشد. در شرح حال بایستی در خصوص سن، شغل، وضعیت تأهل، محل تولد، نژاد و مذهب از بیمار سوال نمود. کودکان تازه راه افتاده، سالخوردگان و جوانان گروه های پرخطر برای مسمومیت می باشند. سالخوردگانی که تحت درمان با داروهای آرام بخش و خواب آور و یا روان گردان هستند بدلیل اشتباه در خواندن دوز دارو و یا بدلیل فراموشی از مصرف دوز قبلی دارو ممکن است چندین نوبت دارو را به اشتباه مصرف نمایند این موضوع بخصوص در مصرف داروهای مانند دیگوکسین، وارفارین و تنوفیلین که شاخص درمانی باریکی<sup>۱</sup> دارند می تواند باعث اووردوز و مسمومیت گردد. در مواردی نیز ممکن است بیمار بدلیل درد و مصرف دوزهای تکراری داروی استامینوفن کدئین دچار اووردوز اتفاقی گردد. در شرح حال بایستی در مورد زمان شروع مشکل بیمار و اولین علائم مسمومیت پرسش نمود. همچنین در مورد هر علامت اصلی باید کیفیت<sup>۲</sup>، محل<sup>۳</sup>، شدت<sup>۴</sup>، مدت<sup>۵</sup>، تعداد<sup>۶</sup>، زمان شروع<sup>۷</sup> و خاتمه آن، عوامل تشدیدکننده و تخفیف دهنده<sup>۸</sup> و نیز علائم همراه، پرسیده شود. در صورتیکه بیمار در حالت کوما باشد بایستی از همراهان سوال شود که بیمار را در چه وضعیتی و در چه مکانی پیدا کرده اند برای مثال یافتن فرد مسموم در يك مزرعه ما را به مسمومیت با سموم چونده کش و آفت کش مانند سموم گیاهی ارگانوفسفره و یا گزیدگی مار مشکوک می سازد. یافتن بیمار در پارکینگ منزل مسمومیت با گاز منواکسید کربن، حشره کش های گیاهی مورد استفاده در باغچه و یا نفت و بنزین را مطرح می نماید. چنانچه

<sup>1</sup> Narrow therapeutic index

<sup>2</sup> Quality

<sup>3</sup> Location

<sup>4</sup> Severity

<sup>5</sup> Duration

<sup>6</sup> Frequency

<sup>7</sup> Onset

<sup>8</sup> Aggravating & Relieving Factors

بیمار در اطاق خود پیدا شده بایستی در مورد وجود نامه ای مبنی بر خودکشی از همراهان پرسش نمود و بخواهید جیب لباس های بیمار، زیر تخت و یا سطل آشغال محلی را که بیمار پیدا شده است را از نظر وجود پوکه های دارویی و یا بقایای مربوط به سم بررسی و شما را به سرعت در جریان قرار دهند. همچنین بایستی در خصوص سابقه مصرف دارو توسط بیمار سؤال شود. حتی گاهی لازم است که از همراهان بیمار خواسته شود که به داروخانه نزدیک منزل رفته و در خصوص تهیه دارو یا سم توسط بیمار پرسش نمایند. پرس و جو در مورد مصرف داروها بویژه داروهای روانگردان، آرامبخش و خواب آور توسط بیمار، وجود داروهای انباری در منزل و حتی مصرف دارو توسط سایر افراد خانواده مثل مادر و پدر بزرگ در بسیاری موارد در تشخیص نوع داروی بلع شده توسط بیمار، می تواند کمک کننده باشد. دسترسی به نوع دارو و بروشور سم شما را در تشخیص و درمان بموقع و مؤثر یاری می کند.

پس از تعیین نوع ماده مصرفی<sup>۱</sup>، تعیین زمان رخ داد مسمومیت (Timing) و میزان مصرف (Dosing) در ارزیابی شدت مسمومیت<sup>۲</sup> و تدوین طرح درمانی بسیار حیاتی و کمک کننده است و بایستی در تمامی موارد مسمومیت انجام شود. برای مثال چنانچه بیماری مشکوک به مسمومیت با سم ارگانوفسفره باشد بایستی حداکثر ظرف ۲۴ ساعت علامت دار شود در غیر اینصورت مسمومیت با ارگانوفسفره ها در این بیمار منتفی خواهد بود و یا در مسمومیت با قرص ضد اسهال لوموتیل که حاوی آتروپین و ترکیب صنعتی اوبیونیدی دیفنوکسیلات می باشد پس از گذشت چند ساعت از زمان شروع مسمومیت که علائم اولیه مربوط به اثرات آتروپینی آن رفع گردید ممکن است تا ۷۲ ساعت نیز بیمار علائم مسمومیت با دیفنوکسیلات را بروز ندهد.

در تاریخچه پزشکی بایستی در خصوص بیماری ها بویژه بیماری کبدی و کلیوی سؤال نمود. از آنجائیکه بسیاری از داروها و سموم در کبد متابولیزه و از کلیه ها دفع می شوند نارسائی و بیماری این اعضا در ایجاد و تشدید مسمومیت نقش دارند. برای نمونه بیماری که مبتلا به دیابت قندی بوده و از داروهای پائین آورنده قند خون استفاده می کند در جریان بیماری کلیوی به دلیل کاهش میزان دفع دارو می تواند با همان دوز درمانی قبلی و یا با مختصر افزایش دوز دارو دچار اوردوز شده و در وضعیت کوما به اورژانس آورده شود. سابقه مثبت حوادث حاد هیجانی و تنش های روحی اخیر مانند مرگ نزدیکان، مشاجره های خانوادگی و شکست های عشقی و یا تحصیلی در یک بیمار با کاهش سطح هوشیاری در تشخیص مسمومیت کمک کننده خواهد بود. همچنین وجود سابقه مثبت اختلالات روانشناختی و خودکشی قبلی در بیمار، سایر اعضای خانواده و یا در همکلاسی ها، می تواند در تشخیص مسمومیت به عنوان عامل کوما کمک کننده باشد. همچنین سابقه سوء مصرف مواد مخدر، الکل و هالوسینوزن ها مانند حشیش در بیمار کومائی بنفع مسمومیت می باشد. توجه به علائم بیماری در بسیاری از موارد می تواند راهنمای خوبی در دستیابی به تشخیص باشد. برای مثال وجود یک اسهال شدید و فراوان در مسمومیت با آرسنیک و داروی لیتیموم و یا اسهال موکونیدی (کولیت هموراژیک) در مسمومیت با جیوه، اسهال و استفراغ مکرر و پایدار در مسمومیت با آهن و تتوفیلین و استفراغ به همراه مدفوع با بخار لومینسانت<sup>۳</sup> در مسمومیت با سموم فسفره دیده می شود. البته استفاده همزمان چندین داروی مختلف و یا دارو به همراه سم دیگر می تواند باعث باعث پیچیدگی علائم و دشواری در تشخیص گردد. مسمومیت در اطفال و سالخوردهگان، وجود بیماری زمینه ای، تداخلات دارویی و تروماهای همراه مواردی است که می تواند تشخیص را با مشکل مواجه سازد. در هر بیمار مسموم با کاهش سطح هوشیاری بایستی در مورد زمین خوردن بیمار پرسش نمود و در معاینه نیز به نشانه های ترومای به سر توجه داشت.

## ب - معاینه فیزیکی

پس از انجام اقدامات اولیه اورژانسی و ارایه درمان های حمایتی به منظور حفظ علائم حیاتی و تعیین عامل مسمومیت (نوع سم یا داروی بلع شده)، مقدار مصرف شده و زمان مواجه با سم (زمان گذشته از ورود دارو یا سم به بدن تا زمان رسیدن به بیمارستان) از راه گرفتن یک شرح حال خوب و دقیق، بایستی اقدام به معاینه فیزیکی بیمار نمود. از آنجائیکه در برخی موارد شرح حال نامطمئن و یا ناکامل می باشد (دادن اطلاعات اشتباه از سوی بیماری که به واقع قصد خودکشی داشته و یا حتی ارایه اطلاعات اشتباه از سوی همراهان به دلیل ناآگاهی یا ملاحظات قانونی)، انجام معاینه فیزیکی دقیق و کامل اهمیت بیشتری پیدا می کند. معاینات بایستی در ابتدا بر روی علائم حیاتی، وضعیت قلبی-ریوی، پوست و مخاط و سیستم عصبی بیمار متمرکز شوند تا در صورت نیاز، اقدامات حمایتی بلافاصله آغاز گردد. در معاینه نورولوژیک توجه به سطح هوشیاری و اندازه مردمک ها، در معاینه پوست توجه به خشکی یا مرطوب بودن پوست، خشکی و نمناکی مخاط ها و همچنین توجه به وضعیت پرستالتیسم روده ها و پر بودن مثانه در تشخیص سندرم های مسمومیت (Toxidrome) از اهمیت ویژه ای برخوردار می باشد. در زیر در مورد نشانه های عمومی و علل آن بحث شده است.

**هیپرترمی:** در مسمومیت با آمفامین ها، سالیسیلات ها، آنتی کلینرژیک ها، فن سیکلیدین، هیپرترمی بدخیم و مهارکننده های MAO و L.S.D دیده می شود. هیپرترمی یا تب تاخیری (۲ تا ۳ روز بعد) در بیمار مسموم می تواند ناشی از بروز عفونت ثانویه باشد. پنومونی اسپیراسیون یکی از عفونت های شایع بویژه

<sup>1</sup> Kind of drug or poison

<sup>2</sup> severity of toxicity

<sup>3</sup> Luminescent

در بیمار مسموم با کاهش سطح هوشیاری می باشد. در حالیکه تب خفیف بویژه در روز های اول و دوم در بیمار مسموم با آزیتاسیون شدید، وضعیت دلریوس نوع تحریکی، سندرم ترک دارو ها، میوکلونوس شدید و یا تشنج نیز دیده می شود که در اینصورت سایر شواهد عفونت وجود ندارد.

**هیپو ترمی:** در مسمومیت با اتانول، باربیتورات ها، کاربامازپین، فنوتیازین ها و نارکوتیک ها و همچنین تمامی مسمومیت های با اختلال همودینامیک شدید دیده می شود.

**برادیکاردي:** مسمومیت با دیزیتال ها، بنا بلاکرها، کلسیم بلاکرها، اوپیوئیدها، کلونیدین، سداتیوها، قارچ های سمی خوراکی و کلی نرژیک ها.

**هیپر تانسیون:** در مسمومیت با سمپاتومیمتیک ها، فن سیکلیدین و ترکیبات آمفتامینی مانند فن فلورامین، مت آمفتامین، متیل فنیدات و داروی خیابانی معروف به اکستازی<sup>1</sup> دیده می شود در حالیکه در اغلب مسمومیت های دارویی تاکیکاردي و هیپوتانسیون دیده می شود و تقریباً فاقد ارزش تشخیصی می باشند.

**تغییرات پوست و مخاط:** رنگ پریدگی پوست در مسمومیت با سموم همولیزان و یا ثانویه به خونریزی دیده می شود. سیانوز در موارد هیپوکسی و متهمگلوبینمی، ایکتر در مسمومیت با دارو ها (استامینوفن، سندروم رای در اثر سالیسیلات ها)، سموم هیپوتوکسیک (مس، آهن، کلرو فرم و قارچ های سمی خوراکی) و سموم همولیزان دیده می شود. تغییرات رنگی پوست در مواجهه مزمن با ترکیبات حاوی برم و کلر در مشاغل صنعتی، تاول های پوستی در مسمومیت های شدید با دپرسانت های مغزی مانند فنوباربیتال و فلاشینگ در مسمومیت با ترکیبات بلادونا، آنتی هیستامین ها، فنوتیازین ها و آنتی دپرسانت های سه حلقه ای دیده شود. پوست نمناک و مرطوب به همراه تعریق در هیپوگلیسمی، مسمومیت با سالیسیلات، ارگانوفسفره ها، الکل و سندروم ترک اوپیوئیدها و دارو ها<sup>2</sup> و پوست خشک و گرم در مسمومیت با دارو های آنتی کلی نرژیک دیده می شود. سوختگی پوست در مواجهه با ترکیبات اسیدی و آلوپسی (ریزش مو های سر) در مسمومیت با سموم فلزی مانند آرسنیک و تالیم دیده می شود. سوختگی مخاط دهان مسمومیت با سموم سوزاننده مانند اسیدها و قلیاها، سیانور و پاراکوات (سم علف کش) و قرمزی، تورم دراز شدن زبان کوچک<sup>3</sup> مسمومیت با ماری جوانا (کانبیس) را مطرح می نماید. خشکی مخاط دهان در مسمومیت با سمپاتومیمتیک ها و آنتی کلی نرژیک ها دیده می شود در حالیکه در مسمومیت با کلی نرژیک ها مانند سموم ارگانوفسفره و داروی فیزوستیگمین دهان پر از آب بوده و ممکن است آب دهان جاری شود (سیالوره).

وجود یا فقدان Gag Reflex، میزان ترشحات دهانی و بوی تنفس ممکن است کلید تشخیصی برای تعیین عامل مسمومیت باشد. استنشام بوی سیر بنفع مسمومیت با حشره کش ها و بوی هیدروکربورها به نفع مسمومیت با نفت و بنزین می باشد. بوی بادام تلخ در مسمومیت با سیانور و بوی استون در مسمومیت با استون یا کتونمی الکی ممکن است به مشام برسد.

در معاینه ریه ها، شنیدن کراکل های دمی منتشر و دو طرف بنفع ادم ریوی در مسمومیت شدید با منواکسید کربن، سیانور، نارکوتیک ها، آنتی دپرسانت های سه حلقه ای، مسمومیت با گاز های تنفسی و سالیسیلات ها می باشد. در معاینه بایستی به نشانه های پنومونی اسپیراسیون ثانویه به مسمومیت با هیدروکربورها، مهارکننده های سیستم اعصاب مرکزی و یا بیمار مسمومی که دچار تشنج و کوما شده است، توجه نمود. خس خس<sup>4</sup> مربوط به اسپاسم مجاری هوایی در مسمومیت با کلی نرژیک ها، بتابلاکرها، اوپیوئیدها و مسمومیت با سموم گازی مانند کلرین و برمین دیده می شود. آمفیژم مدیاستن بنفع مسمومیت با ماری جوانا، کوکائین، کراک و یا پاراکوات می باشد. در معاینه قلب ممکن است علائم کاردیومیوپاتی (ناشی از الکل یا سموم فلزی سنگین)، علائم اندوکاردیت (مصرف آمفتامین ها و اوپیوئیدهای تزریقی) و یا اختلالات الکتریکی قلب مانند تاکی و برادی آریتمی یافت شود و کلید تشخیصی برای تعیین نوع سم باشد. در معاینه شکم فقدان صداهای روده ای و حرکات پرستالتیسم بنفع مسمومیت با دارو های آنتی کلی نرژیک، اوپیوئیدها و باربیتورات ها و افزایش پرستالتیسم نیز بنفع مسمومیت با ترکیبات کلی نرژیک می باشد.

در بیشتر مسمومیت های دارویی، بیمار با درجاتی از تحریک پذیری، بیقراری و کاهش سطح هوشیاری به اورژانس آورده می شود، به همین دلیل پس از بررسی علائم حیاتی، بلافاصله بایستی سطح هوشیاری بیمار تعیین گردد و معاینه کامل نورولوژیک انجام شود. همچنین معاینه مکرر سیستم نورولوژیک در بیمار مسموم برای تعیین شدت مسمومیت و تعیین پیش آگهی بسیار اهمیت دارد. اختلالات سیستم اعصاب ممکن است ناشی از اثرات مستقیم خود سم و یا بطور غیر مستقیم بدلیل هیپوکسی و عدم تعادل الکترولیتی ناشی از سم باشد. بعضی از سموم بطور ویژه و اختصاصی بر روی دستگاه اعصاب مرکزی اثر می کنند، برخی مانند آمفتامین ها دارای اثرات تحریکی و برخی مانند الکل و خواب آورها دارای اثر مهار کنندگی هستند. جدول شماره ۱ سه اثرات سموم را بر روی C.N.S نشان می دهد. معاینه حرکت چشم ها نیز مهم می باشد. افتالموپلژی بویژه فلج زوج ششم در بسیاری از مسمومیت های شدید دیده می شود و

<sup>1</sup> Ecstasy

<sup>2</sup> withdrawal syndrome

<sup>3</sup> Elongated Uvula

<sup>4</sup> Wheezing

نبايستی به عنوان یک علامت فوكال عصبی محسوب گردد. نيستاگموس افقی بنفع مسموميت با کاربامازپين و الکل می باشد. تغييرات مردمک ها جزء علائم اصلي مسموميت محسوب مي گردد و اندازه مردمک ها (ميوز و ميدرياز) و پاسخ آنها به نور بايستي بدقت انجام شود. مسيرهاي عصبی مربوط به رفلکس مردمک به نور مقاوم به عوامل توکسيک هستند بنابراین وجود يا عدم وجود رفلکس به نور مردمک يك نشانه فيزيکی مهم در ارزيابي اغماي ناشی از عوامل متابولیک از ضايعات ساختماني مغز محسوب مي گردد. گشادی يکطرفه مردمک بنفع آسيب ساختماني مغز مانند هماتوم ساب دورال می باشد. مردمک هاي ميوتیک دو طرفه بنفع مسموميت هاي خاصي چون ترکيبات اوپيوئيدی و سموم مهار کننده استیل کولين استراز می باشد. ميوز مردمک با پاسخ کند به نور به نفع مسموميت با فنوباربيتال می باشد. **جدول شماره چهار** علل ميوز دوطرفه مردمک را نشان می دهد. مردمک هاي ميدرياتيک مسموميت با سمپاتوميمتيک ها و آنتي کلي نرژيک ها را مطرح مي نمايد. در مسموميت با آنتي کلي نرژيک ها مردمک ها فيکس بوده و به نور پاسخ نمی دهد در حالیکه در مسموميت با سمپاتوميمتيک ها ممکن است به نور واکنش داشته باشد. کاهش و يا فقدان بينائي در مسموميت با متانول، تاري دید در مسموميت با ترکيبات کلي نرژيکی و آنتي کلي نرژيکی و دید زرد رنگ در مسموميت با ديگوکسين ديده می شود. اختلالات عملکرد مخچه اي و هيپراستزي در مسموميت با منواکسيد کربن و يا فلزات سنگين ديده می شود. اسپاسم عضلاني در مسموميت با آنتي کلي نرژيک ها، استريکنين و بوتوليسم ممکن است بروز نمايد.

معاینه مکرر و بررسی علائم حياتي به همراه معاینه قلب، ريه و سيستم نورولوژيک بیمار مسموم يك اقدام حياتي و اساسي در درمان و اداره بیمار مسموم محسوب مي گردد. داروها و مواد شيميائي مختلفی منجر به مهار مغز می شوند. وجود پاسخ به نور مردمک، پاسخ حرکتی به تحريکات دردناک و حرکت خودبخودي چشم ها شاخص هاي خوب براي تعيين پيش آگهي بهبودي آنسفالوپاتي هيپوکسيک- ايسکميک محسوب می شوند. علايم بیمار با مسموميت حاد اغلب به سه صورت زیر ديده می شود و توجه به اين علايم در مواردی که عامل ايجاد کننده مسموميت مشخص نباشد به پزشک در تشخيص و درمان کمک می کند.

**الف- مهار فيزيولوژيکی<sup>۱</sup>:** علايم شامل دپرسیون CNS (خواب آلودگی تا کوما)، برادیکاردی، برادی پنه، هيپوتانسیون، کاهش رفلکس های وتري، هيپوترمی و پوست سرد می باشد. داروها و سموم مهارکننده مغز مانند باربيتورات ها (رجوع به جدول ۳) در اين گروه قرار دارند.

**ب- تحريک فيزيولوژيکی<sup>۲</sup>:** در اين حالت علايم بیمار شامل بيقراری، تحريک پذيری، آژيتاسيون، هيپرتانسیون، تاکیکاردی، تاکی پنه، مردمک های ميدرياتيک، پوست گرم، افزاش رفلکس های وتري و احتمالاً ميوکلونوس می باشد. گرچه ممکن است بیمار درجات خفيف تا متوسط کاهش هوشیاری نیز در مسموميت شديد داشته باشد. داروها و سموم محرک مغزی مانند آمفتامين ها (رجوع به جدول ۳) در اين گروه جای دارند.

**ج- گروه مخلوط:** مجموعه ای از علايم دو گروه فوق می باشد يعنی ممکن است علی رغم تاکیکاردی و تاکی پنه بیمار افت فشار خون داشته باشد. مسموميت با چندین دارو یا مسموميت با داروهای و سمومی که همزمان سيستم سمپاتيک و پاراسمپاتيک را فعال می کنند مانند ارگانوفسفات ها نمونه بارز چنين حالتی هستند.

### جدول ۳: داروها و سموم محرک و مهارکننده مغز

الکل، بنروديازپين ها، باربيتورات ها، خواب آورها و آرامبخش ها و منواکسيد کربن	سموم مهار کننده مغز
آمفتامين و مشتقات آن، متیل فنيدات، کوکائين و کراک، فن سيکلیدين (P.C.P)، استريکنين، کانابيس	سموم محرک مغز

### جدول ۴: علل ميوز و ميدرياز

تنگ کننده های مردمک (ميوز)	گشادکننده های مردمک (ميدرياز)
- ترياک و داروهای صناعی خانواده ترياک مانند مورفين، کدئين، ديفنوکسيلات، هروئين و ترامادول	- داروهای آنتی کولينرژيکی
- مسموميت با باربيتورات ها، کلونيدين، والپروات سدیم	- آنتی هيستامين ها
- عوامل کلي نرژيکی مانند حشره کش های ارگانوفسفره و کارباماتی، فيزوستيگمين، بتانکول	- مسموميت با متانول
- مسموميت شديد با فنوتيازین ها	- ضدافسردگی های سه حلقه ای
	- سمپاتوميمتيک ها مانند کوکائين، کراک و آمفتامين ها (متیل فنيدات و اکستازی)

<sup>1</sup> Physiologic depressant

<sup>2</sup> Physiologic stimulant

- قارچ های سمی خوراکی	- مسمومیت شدید با الکل اتیلیک - کومای بنزودیازپینی - فن سیکلیدین - قارچ های سمی خوراکی و جوز هندی - علل غیر سمی مانند خونریزی در پونز و هیپوگلیسمی
-----------------------	--

### **Clinical presentation of poisoned patient**

### **تظاهرات بالینی بیمار مسموم**

شایعترین علامتی که یک بیمار با مسمومیت حاد بخصوص در موارد عمدی ( اقدام به خودکشی) مراجعه می کند بدون علامت بودن<sup>1</sup> است. این حالت بیشتر در چند ساعت اول پس از مسمومیت دیده می شود و اغلب یک پزشک کم تجربه را با مشکل مواجه می کند. خطرناک ترین حالت این است که پزشک، بیمار مسموم بدون علامت را ترخیص نموده و ساعتی بعد بیمار را با حالت وخیم و یا فوت شده دوباره به اورژانس بیاورند. بنابراین فقدان علائم و نشانه ها در زمان مراجعه بیمار با مسمومیت حاد به هیچ عنوان نمی تواند حتی مسمومیت های خطرناک و جدی را رد کند.

### **تظاهرات مسمومیت**

- ۱- بی علامتی (Asymptomatic).
  - ۲- علائم غیر اختصاصی (تقلید علایم سایر بیماری ها).
  - ۳- اختلال ریوی (تاکتی پنه و برادی پنه، سیانوز، آپنه، تنفس کوسمال).
  - ۴- علائم نورولوژیک (خواب آلودگی، بیقراری، اژیتاسیون، تشنج و کوما).
  - ۵- اختلال روانشناختی (هالوسیناسیون، دلریوم، هذیان).
  - ۶- نارسائی حاد کلیوی.
  - ۷- علائم حاد گوارشی (تهوع، استفراغ، اسهال، درد شکمی و خونریزی گوارشی).
  - ۸- نارسائی حاد چند ارگانی<sup>۲</sup>.
  - ۹- اختلال الکترولیتی و اسیدو باز: بخصوص در یک بیمار کومائی وجود یک اسیدوز متابولیک شدید با شکاف آنیونی<sup>۳</sup> و شکاف اسمولالیتیه<sup>۴</sup> بنفع مسمومیت، به ویژه مسمومیت با متانول و اتیلن گلیکول می باشد. شکاف اسمولالیتیه عبارتست از اختلاف بین اسمولالیتیه محاسبه شده و اسمولالیتیه ای که در آزمایشگاه تعیین می گردد.
  - ۱۰- اختلال حاد حرکتی<sup>۵</sup>: ضعف عضلانی، فلج بالارونده<sup>۶</sup>، افتادن ناگهانی دست و پا<sup>۷</sup> بخصوص در اطفال ما را به مسمومیت مشکوک می سازد. در موارد بروز علائم و نشانه های حاد نورولوژیک، رفتار عجیب و غریب و لتارژی در هر کودک که بدون تب باشد بایستی به فکر مسمومیت بود.
  - ۱۱- سندرم مسمومیت: در مواردی می توان مجموعه ای از علائم را به ماده سمی خاصی مربوط دانست که تحت عنوان Toxidrom Syndrome نامیده می شود شامل:
- **سندرم کلی نرژیک**: برادیکاردی، میوز، تعریق، سیالوره، بی اختیاری ادرار و مدفوع، کوریزا، برونکوره، اسهال، ضعف عضلانی و فاسیکولاسیون (مانند مسمومیت با سموم ارگانوفسفره، کاربامات، قارچ های سمی، گیاهان موسکارینیک و نیکوتین).
- علامت اختصاری موسکارینی شامل SLUDGE= S; salivation, L; lacrimation, U; urination, D; defecation, ) می باشد.
- (G; gastrointestinal cramping, E; emesis)

<sup>1</sup> Asymptomatic  
<sup>2</sup> Multiorganfailure  
<sup>3</sup> High Anion Gap Metabolic Acidosis  
<sup>4</sup> Osmolal Gap  
<sup>5</sup> Movement disorder  
<sup>6</sup> Assending Paralysis  
<sup>7</sup> Wrist & Foot drop

- سندرم آنتی کلی نرژیک: ناکیکاردي، میدرياز، خشكي پوست، فلاشینگ یا برافروختگی پوست، احتباس ادرار، تب، هذیان، آژیتاسیون، توهم و تشنج (مانند مسمومیت با آتروپین، آمانتادین، فنوتیازین ها، آنتی دپرسانت های سه حلقه ای و آنتی هیستامین ها).

- سندرم سروتونین: میوکلونوس، تشنج، آژیتاسیون، کاهش سطح هوشیاری، هیپوترمی، اسپاسم عضلانی و رژیدیتة. مصرف همزمان SSRIs مانند فلوکستین با داروهای MAO-I، دکسترومتورفان و لیتیموم منجر به بروز این سندرم می گردد.

- سندرم اویپونیدی: شامل مردمک های نوك سوزنی<sup>۱</sup>، دپرسیون تنفسي بصورت کاهش تعداد تنفس و یا آپنه و دپرسیون سیستم اعصاب مرکزی از خواب آلودگی تا کوماي کامل و عمیق می باشد.

- سندرم سمپاتومیمتیک: میدرياز، تاكي کاردی، هیپرتانسیون، تعریق و تشنج.

- سندرم آرسین<sup>۲</sup>: شامل تریاد درد شکمي، هماچوری و پوست برنزه می باشد.

- سندرم اکسترابیرامیدال: تاكي پنه، تورنیکولی، در رفتگی فك تحتانی، اسپاسم های عضلانی (مانند مسمومیت با فنوتیازین ها، هالوپریدول و پرومتازین).

- سندرم نورولپتیک بدخیم<sup>۳</sup> (NMS): هیپوترمی، اسپاسم و رژیدیتة عضلانی، کاهش پیشرونده سطح هوشیاری، آژیتاسیون و تشنج (رجوع شود به بخش ۳ مبحث داروهای آنتی سایکوتیک صفحه ۴۴۴).

سندرم افزایش تحریک مغزی **Central hyperexcitation syndrome**: این سندرم بویژه در مراحل اولیه مسمومیت با آنتی دپرسانت های سه حلقه ای، فنوتیازین ها و MAO-I ها دیده می شود و شامل تریاد تب، هالوسیناسیون و هیپرتانسیون می باشد.

سندرم اپیلتوژن<sup>۴</sup>: شامل هیپوترمی، هیپررفلکسی و ترموز می باشد و در مسمومیت با آنتی کلینرژیک ها، کافور، هیدروکربن های کلرینه، کوکائین، ایزونیاژید، لیندان (گامابنزن هیدروکلراید برای درمان گال)، نیکوتین، استریکنین، گزانترین ها و فن سیکلیدین دیده می شود.

نکته: تشخیص سندرم سمپاتومیمتیک از سندرم آنتی کلینرژیک گاهی مشکل می شود توجه به نکات زیر بسیار کمک کننده می باشد.

- در سندرم سمپاتیکی مردمک های دیلاته به نور واکنش می دهد ولی در سندرم آنتی کلی نرژیک جواب نمی دهد.

- در سندرم سمپاتیکی صداهاى روده ای طبیعی یا افزایش یافته است ولی در سندرم آنتی کلینرژیک کاهش یافته است.

- در سندرم سمپاتیکی پوست سرد و نمناک است ولی در سندرم آنتی کلی نرژیک خشک و گرم است.

### علل بي علامتي بیمار مسموم

- مقدار سم مصرفی کم بوده: میزان ماده مصرفی به مقداری که ایجاد علائم و نشانه بکند نبوده است.

- سم به اندازه کافی قوی نبوده است.

- وجود تحمل نسبت به دارو<sup>۵</sup>: برای مثال بیماریکه از قبل تحت درمان با داروی فنوباریتال بوده و یا فردیکه منتهاست مواد مخدر مصرف می کند نسبت به آن تولرانس دارد و ممکن حتی با مصرف مقادیر زیاد نیز علامت دار نشود، در حالیکه اگر کمتر از این میزان را فرد دیگری که قبلاً از این مواد استفاده نمی کرده مصرف نماید ممکن است دچار مسمومیت شدید و کشنده گردد.

- سم هنوز جذب نشده: این حالت بخصوص در مورد داروهای مانند آنتی کلی نرژیک ها، آنتی هیستامینیک ها، داروهای آهسته رهش<sup>۶</sup>، داروهای پوشش دار<sup>۷</sup>، مواد مخدر و کلیه داروهای سموم و بیماریهایی که منجر به کاهش موتیلیتی دستگاه گوارش و تاخیر در تخلیه معده می شوند، دیده می شود.

- سم جذب شده ولی هنوز متابولیزه نشده: بسیاری از داروها و سموم پس از جذب و زمانیکه وارد جریان خون می شوند ابتدا در کبد متابولیزه شده و به نوع فعال و توکسیک در می آیند و این تبدیل بسته به نوع توکسین می تواند چند دقیقه تا چندین ساعت بطول بینجامد. برای مثال سم پاراتیون (سم حشره کش ارگانوفسفره) برای تبدیل شدن به نوع فعال خود یعنی پاروگزون Paraoxone در کبد به چندین ساعت زمان نیاز دارد.

1 Pin point pupil  
2 Arsin syndrome  
3 neuromalignant syndrome  
4 Epileptogen Syndrome  
5 Non potent or low potency  
6 Tolerance  
7 Slow release & Retard  
8 Entric coated

- بیمار سم یا دارو را مصرف نکرده: خودکشی غیر واقعی<sup>1</sup> و تظاهر به خودکشی.

- خروج سم در نتیجه اقدامات اولیه درمانی: در اثر استقرار ناشی از خود سم و یا در نتیجه اقدامات درمانی پیش بیمارستانی<sup>2</sup> قسمت عمده ماده مصرفی از دستگاه گوارش خارج شده باشد.

در بیشتر مسمومیت های حاد اغلب در مدت کوتاهی علائم مسمومیت بروز می کند ولی برخی موارد ممکن است که علائم مسمومیت حاد با تاخیر ظاهر شوند (Toxin time bomb) و یا پس از علائم کوتاه مدت غیراختصاصی مانند تهوع و استفراغ پس از چندساعت تا چند روز علائم اصلی و خطرناک مسمومیت ظاهر شوند از جمله می توان به مسمومیت با کدئین، استامینوفن، متانول، اتیلن گلیکول، داروهای پایین آورنده قند خون، ضدانعقادی ها، فلزات سنگین، نفتالین، دیفنوکسیلات، کپین، MAO-I ها و قارچ های سمی خوراکی اشاره نمود.

پس از بی علامتی، شایعترین علامت در یک بیمار مسموم علائم غیر اختصاصی<sup>3</sup> می باشد. علائم بخصوص در موارد کوما، اغلب شبیه به بیماریهای عفونی (مننژیت و یا انسفالیت)، تروماهای مغزی، حوادث عروقی مغز، اختلال اسید-باز و الکترولیتی، بیماریهای متابولیک (مانند هیپوگلیسمی، کوماي کبدی و کلیوی) و بیماری های التهابی می باشد. در این موارد ممکن است شرح حال مواجه با دارو و یا شرح حال مثبت برای عوامل خطرزا مانند سابقه خودکشی قبلی، استرس هیجانی اخیر همراه با فقدان سابقه بیماری مهم در بیمار و بروز ناگهانی و بدون توجیه کاهش سطح هوشیاری در تشخیص مسمومیت کمک کننده باشد، به عبارت دیگر کاهش سطح هوشیاری ناگهانی و بدون توجیه در یک فرد جوان در حضور عوامل خطرزا بطور قوی مطرح کننده مسمومیت می باشد و بایستی برای چنین بیماری اقدامات تشخیصی و درمانی اولیه مسمومیت مدنظر قرارگیرد.

بطور کلی در حدود بیست تا سی درصد علل کوما بصورت مستقیم (خالص) یا غیر مستقیم به مسمومیت مربوط می شود. همزمان بایستی سایر علل کوما از جمله عوامل متابولیک (هیپوگلیسمی و هیپرگلیسمی، کوماي کبدی و انسفالوپاتی اورمیک)، ضایعات آناتومیک مغزی (خونریزی های ساب آراکنوئید، هماتوم ساب دورال و اپی دورال و یا خونریزی های داخل پارانشیم مغز و تومورها)، علل عفونی (انسفالیت، مننژیت و آبسه های مغزی) و همچنین انسفالوپاتی هیپوکسیک - ایسکمیک، انسفالوپاتی هیپرتانسو و در موارد ناشی از کاهش سطح هوشیاری بعد از تشنج (صرع)<sup>4</sup> و انسفالوپاتی ورنیکه را بررسی و رد نمود. مردمک های با اندازه طبیعی بدون واکنش بنور، وجود علائم لترالیزه و فوکل عصبی، دیلاتاسیون یک طرفه مردمک، حالت دکورتیکه و دسریره به نفع ضایعات ساختمانی پارانشیم مغز<sup>5</sup> می باشند. افتالموپلژی به تنهایی، علامت نورولوژیک موضعی محسوب نمی گردد. ضایعات ساختمانی مغز معمولاً در ناحیه نیمکره ها و مغز میانی<sup>6</sup> و بطور ناشایع در ساقه مغز بخصوص در پونز<sup>7</sup> دیده می شوند. پس از گرفتن یک شرح حال دقیق و معاینه فیزیکی کامل بایستی به تشخیص یا تشخیص های احتمالی دست یافت، همچنین باید تعیین نمود که بیمار توسط چه ماده ای دچار مسمومیت شده، این اتفاق چه زمانی به وقوع پیوسته (مدت زمان سپری شده از شروع مسمومیت) و چه مقدار مصرف کرده است. در نهایت پس از ارزیابی بالینی بیمار از طریق گرفتن شرح حال، معاینه فیزیکی و بکارگیری روش های پاراکلینیک بایستی مشخص نمود که آیا بیمار مسموم هست یا نه؟ و در صورتیکه بیمار مسموم است بایستی علاوه بر تعیین نوع و مقدار ماده سمی و زمان دقیق مصرف آن، شدت مسمومیت<sup>8</sup> را جهت تدوین طرح درمانی و تعیین پیش آگهی مشخص نمود.

**مواردیکه تشخیص مسمومیت با مشکل مواجه می شود:**

- مسمومیت همزمان با چندین ماده<sup>9</sup>.

- تداخل دارویی<sup>10</sup>.

- وجود بیماری های زمینه ای<sup>11</sup> بخصوص بیماری کبدی و کلیوی.

- مسمومیت در اطفال و سالخوردگان.

<sup>1</sup> Pseudosuicide

<sup>2</sup> Prehospital Care

<sup>3</sup> Non-Specific Signs&Symptoms

<sup>4</sup> Postictal phase

<sup>5</sup> Structural Lesion

<sup>6</sup> Supratentorial

<sup>7</sup> Infratentorial

<sup>8</sup> Severity of toxicity

<sup>9</sup> Coingestant

<sup>10</sup> Drug interaction

<sup>11</sup> Underlying Diseases



- وجود صدمات همراه<sup>1</sup> بویژه تروماهای مغزی متعاقب کاهش سطح هوشیاری.

- مسمومیت در زنان باردار.

### ج - بررسی های پاراکلینیک

پس از گرفتن شرح حال کامل و معاینه فیزیکی دقیق در ۸۵ درصد موارد تشخیص اولیه بدست می آید. گاهی اوقات لازم می شود برای رسیدن به تشخیص و یا تأیید تشخیص از روش های آزمایشگاهی، بررسی های توکسیکولوژیک و حتی رادیولوژی کمک گرفت.

**مطالعات آزمایشگاهی:** در تمامی موارد مسمومیت متوسط تا شدید بایستی اندازه گیری گلوکز، اوره، کراتینین، الکترولیت ها، محاسبه اسمولالیته و شکاف آنیونی سرم انجام شود. یکی از یافته های بسیار مهم، تغییرات اسید و باز است بطوریکه از آن به عنوان علامت مآزور یاد می شود. در یک بیمار کومائی پس از رد علل متابولیک مانند کتواسیدوز دیابتی و اسیدوز لاکتیک ناشی از هیپوکسی و هیپوپرفیوژن بافتی، وجود یک اسیدوز متابولیک با شکاف آنیونی بالا بطور قوی به نفع مسمومیت به ویژه مسمومیت با متانل و اتیلن گلیکول است. تغییرات الکترولیتی نیز می تواند در تشخیص کمک کننده باشد برای نمونه وجود هیپرکالمی به نفع مسمومیت با دیورتیک های نگهدارنده پتاسیم، مهارکننده های آنژیوتانسین (مانند کاپتوپریل)، بتابلاکرها، دیژیتالین ها، ضدالتهاب های غیر استروئیدی و سموم ایجاد کننده رابدومیولیز خواهد بود. هیپوکالمی در مسمومیت با کربنات لیتیم، دیگوکسین، باریم، تالیم، تنوفیلین، تیاژیدها و سالیسیلات ها دیده می شود.

**نوار الکتریکی قلب:** وجود یک کمپلکس Q.R.S طولانی در EKG قویاً برفع مسمومیت با آنتی دپرسانت های سه حلقه ای می باشد. مسمومیت با داروهای آنتی آریتمیک کلاس یک و سه، کربنات لیتیم، فنوتیازین ها و هیپرکالمی نیز منجر به QRS Widening می شوند.

**مطالعات رادیولوژیک:** در بیمار مسموم ممکن است به دلایل زیر نیاز به مطالعات رادیولوژیک باشد.

- برای مشاهده سم: گاهی اوقات ممکن است انجام گرافی از قفسه سینه و یا شکم در تشخیص و درمان مؤثر باشد. ترکیبات فلزی مانند ارسنیک، سرب، تالیوم و بعضی داروها از جمله فنوتیازین ها، سولفات فرس، داروهای کلسمی، مپروبامات، کلرال هیدرات، ترکیبات ید دار، بسته های هروئین بلع شده و قرص های پوشش دار اغلب در گرافی قابل مشاهده هستند و به اختصار CHIPES گفته می شود (CHIPES; C;Chloral

hydrate, H;Heavy metals, I;Iodine & Iron, P;Phenothiazine, E; Entric coated drugs, S;Sustain release druds).

- بررسی اثرات سم: تهیه رادیوگرافی برای تعیین عوارض سم روی ریه یا گوارش مانند ایلئوس پارالیتیک در مسمومیت با آنتی کلی نرژیک ها، آسیب راسیون یا ادم ریوی، بررسی پرفوراسیون معده یا مری در مسمومیت با اسیدها، قلیاها و مصرف استنشاقی کوکائین، بررسی عوارض مغزی سموم مانند خونریزی مغزی در مسمومیت با آفتامین ها، کوکائین، سمپاتومیمتیک ها و ترکیبات ارگوت، بررسی آتروفی مغز در مصرف مزمن الکل و یا مواجه مزمن با تولوئن، بررسی نکروز هسته های قاعده ای و دمیالینیزاسیون نرون های مغزی در مسمومیت با گاز منواکسیدکربن و سیانید هیدروژن و یا بررسی عوارض ناشی از ترومای مغزی در هر بیمار مسموم با کاهش سطح هوشیاری اندیکاسیون دارد.

- جهت تایید تشخیص: برای مثال انجام گرافی قفسه سینه و شکم در مسمومیت احتمالی با قرص آهن.

- بمنظور بررسی کارایی درمان: بررسی گرافی کنترل برای اثرگذاری سم زدایی معده در مسمومیت با فلزات سنگین.

**بررسی توکسیکولوژیک:** جهت انجام آزمایشات سم شناسی تهیه نمون خون، ادرار و مواد استقراخ شده با ماده نگهدارنده سدیم کلراید (برای خون سدیم فلوراید) بایستی صورت گیرد. در صورت بسته بودن آزمایشگاه توصیه می شود نمونه ها در اولین فرصت ممکن تهیه و در یخچال نگهداری تا در اولین زمان ممکن به آزمایشگاه ارسال شوند.

### تشخیص آزمایشگاهی و غربالگری دارویی

در بیشتر موارد، تشخیص مسمومیت بر اساس یافته های بالینی انجام می گیرد و بقول معروف “ بیمار را درمان می کنیم نه آزمایشات را “. در بسیاری از موارد براساس شرح حال و یافته های معاینه فیزیکی می توان نوع سم، دارو و یا گروه دارویی را تشخیص داد، در غیر اینصورت می توان از آزمایشات غربالگری استفاده نمود. علی رغم ناشناخته ماندن علت مسمومیت، ادامه درمان های حمایتی برای تهیه کافی، پایدار نمودن دستگاه قلب و عروق و عملکرد نورولوژیک، برای اداره بیمار مسموم ضروری است. آزمایشات سم شناسی دارای موارد مثبت و منفی کاذب هستند و با توجه به وضعیت بالینی بیمار نیاز به تفسیر دارند. در ضمن در بیشتر موارد وجود یا عدم وجود نتایج آزمایشگاهی تغییری در درمان و اداره بیمار مسموم نخواهد داشت. مثبت بودن یک سم در

<sup>1</sup> Concomitant Trauma

آزمایش نیاز به تفسیر دارد زیرا غلظت سم، زمان انجام آزمایش، تأثیرات فارماکولوژیک و بسیاری عوامل دیگر در تفسیر نقش دارند. برای مثال با توجه به اینکه میزان داروی لیتیوم در مغز بسیار بیشتر از میزان آن در سرم است، غلظت لیتیوم سرم نشانگر غلظت آن در C.N.S نمی باشد و به همین دلیل در بیماری که سطح سرمی لیتیوم بالایی دارد ولی بدون علامت است، هیچگاه اقدام به دیالیز نمی کنیم.

از سوی دیگر فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک (جذب، متابولیسم و دفع) داروها در دوز درمانی با نوز توکسیک آنها تفاوت دارد و تبدیل به توکسیکودینامیک و توکسیکوکینتیک می شود، برای مثال استامینوفن در نوزهای درمانی در عرض یکساعت کاملاً جذب می شود ولی در موارد مسمومیت زمان جذب به چهار ساعت افزایش می یابد و یا تئوفیلین در نوز درمانی از فارماکوکینتیک رده اول و در دوزهای سمی از رده صفر تبعیت می کند، بدین معنی که در تک دوز درمانی در مدت بیست و چهار ساعت و در دوزهای سمی در مدت چند روز دفع می گردد. بنابراین در بیشتر موارد تابلوی بالینی مسمومیت بهترین راهنما برای تشخیص و درمان محسوب می گردد.

غربالگری سم و دارو یکی از ابزارهای مهم در ارزیابی بیمار با کاهش سطح هوشیاری که سابقه مصرف دارو یا سم در وی نامشخص باشد و یا دارای علائم و نشانه های غیرقابل توجیه باشد، محسوب می گردد. همچنین بررسی سم شناسی در بیمار با مسمومیت با ماده مشخص، برای تعیین روش درمانی (آیا بیمار نیاز به آنتی دوت و یا دیالیز دارد یا نه) کاربرد دارد. آزمایشات غربالگری<sup>۱</sup> باید حساسیت<sup>۲</sup> بالایی داشته باشند در حالیکه آزمایشات تشخیصی<sup>۳</sup> باید اختصاصی باشند یعنی Specificity بالایی داشته باشند. آزمایشات غربالگری در مواردی که تشخیص وجود ندارد می تواند کمک کننده باشد، برای مثال در بیمار کومائی که علت نامشخص است با انجام آزمایشات غربالگری (TPT)<sup>۴</sup> می توان مشخص نمود که آیا مسمومیت اتفاق افتاده یا خیر و در صورت مثبت بودن پاسخ، مسمومیت با کدام دارو رخ داده است. البته بسته به هر منطقه ای، براساس شیوع داروهای مورد مصرف یا سوء مصرف انتخاب TPT فرق می کند ولی معمولاً استامینوفن و سالیسیلات را شامل می شود. بنابراین در اورژانس های مسمومین بسته به شیوع و نوع داروهای مصرفی استفاده از آزمایشات که سریع، دقیق، حساس و اختصاصی باشند کاربرد دارد به عبارت دیگر هدف از اسکرین دارویی شناسایی داروهای است که بطور شایع در موارد اورژانس دیده می شوند. با توجه به اینکه بطور متوسط پانزده درصد داروها تقریباً علت نود درصد علل مسمومیت های دارویی را شامل می شوند، اسکرین دارویی محدود به این داروها می باشد. آزمایش غربالگری بایستی ارزان باشد، سریع جواب بدهد، دقیق و با حساسیت بالا باشد. بهترین نمونه برای آزمایشات غربالگری ادرار و سپس خون، محتویات اسپیره شده معده و یا استفراغ هستند. با بکارگیری انواع روش های آزمایشگاهی مانند تست های رنگی<sup>۵</sup>، ایمونواسی و کروماتوگرافی می توان نزدیک به نود و هشت درصد داروها را شناسایی نمود. بهترین تست اسکرین دارویی، آزمایشات رنگی هستند. آزمایشات غربالگری برای داروهای ضدافسردگی، ضد دردها، بنزودیازپین ها، ساداتیو- هیپنوتیک ها، محرک های مغزی و داروهای قلبی - عروقی درخواست می شوند. غربالگری دارویی تنها در ده درصد موارد برای شناسایی داروها موثر است و بیشترین کمک را به تشخیص الکل ها و بنزودیازپین ها می کند. گرچه بعضی از سموم گیاهی مانند نیکوتین، استریکنین و آتروپین را با روش های آزمایشگاهی می توان شناسایی نمود ولی در کل سموم گیاهی، حیوانی، میکروبی و شیمیایی با شیوع کمتری نسبت به داروها مورد سوء مصرف واقع می شوند و تشخیص آنها بیشتر بر پایه شرح حال، معاینه بالینی و سابقه تماس با سم استوار است. تفسیر نتایج غلظت سرمی مواد شیمیایی مانند فلزات سنگین و هیدروکربورها بر اساس مدت تماس (مزمین یا حاد بودن مسمومیت) می باشد.

#### اندیکاسیون های سنجش سطح سرمی یا خونی و ادراری داروها و سموم

- ۱- نامشخص بودن سابقه مصرف دارو یا سم.
- ۲- بیمار کومایی و حالت دلریوم حاداً با علت نامشخص.
- ۳- مصرف همزمان چند دارو یا سم نامشخص.
- ۴- تشخیص مسمومیت با یک داروی خاص که با شرح حال بیشتر محتمل باشد.
- ۵- بررسی نیاز به درمان های اختصاصی مانند تجویز آنتی دوت و یا انجام همودیالیز و هموپرفیوژن.
- ۶- بعد از ترومای جمجمه برای تشخیص مسمومیت بعنوان عامل اولیه تروما.

1 Screening Tests  
2 Sensitivity  
3 Diagnostic Tests  
4 Toxicologic panel testing  
5 Spot test  
6 Acute delirious state

۷- برای تعیین پروگنوز و پیش آگهی مسمومیت و تعیین نحوه درمان در مسمومیت با استامینوفن، فنوبارب، کاربامازپین، سالیسیلات، لیتیوم، اتانل، اتیلن گلیکول، تنوفیلین و فلزات سنگین.

۸- برای مقاصد پزشکی قانونی و تعیین مرگ مغزی.

اسکرین دارویی با استفاده از تست های رنگی<sup>۱</sup> برای شناسایی داروهای مانند استامینوفن، سالیسیلات ها، فنوتیازین ها، اوپیوئیدها، باربیتورات ها، آنتی دپرسانت های سه حلقه ای، بنزودیازپین ها، فن سیکلیدین و تتراهیدروکانابینول (حشیش) در ادار انجام می شود.

### روش های شناسایی داروها

- **ایمیونواسی:** روش رادیو ایمیونواسی<sup>۲</sup> اغلب برای شناسایی کدئین، مورفین، متادون، الکل، کانابیس و آمفتامین ها بکار می رود و اساس آن بر توانایی اتصال آنتی بادی اختصاصی علیه دارو به داروی نشان دار شده و یا داروی آزاد موجود در نمونه مورد بررسی می باشد. در حال حاضر ده گروه دارویی در ادار و دوازده گروه در خون با این روش قابل شناسایی هستند. ایمیونواسی یک تست اسکرین اولیه است و به دلیل وجود موارد مثبت و منفی کاذب نتایج آن باید توسط یک روش دیگر تأیید گردد.

- **اسپکترومتری**

- **آزمایشات شیمیایی (تست های رنگی):** برای شناسایی سالیسیلات ها، فنوتیازین ها و آنتی دپرسانت های سه حلقه ای کاربرد دارند.

- **روش کروماتوگرافی:** این روش بدلیل اینکه همزمان می توان تعداد زیادی دارو را روی کروماتوگراف بررسی نمود و در موارد مسمومیت نیز از حساسیت بالایی برخوردار است در بخش های اورژانس مسمومین کاربرد خوبی دارد. انواع کروماتوگرافی شامل G.C- Mass، T.L.C، H.P.L.C می باشد.

در مسمومیت های شدید و جدی آزمایشات معمول شامل C.B.C، گلوکز، اوره، کراتینین، سطح سرمی الکترولیت ها (سدیم و پتاسیم)، آزمایشات انعقادی (PT & PTT)، A.B.G و EKG می باشد. در مسمومیت های اختصاصی ممکن است نیاز به آزمایشات ویژه باشد برای مثال در مسمومیت با فلز تالیم سنجش اختصاصی پتاسیم و در مسمومیت با ضد یخ (اتیلن گلیکول) و داروهای کلسیم بلاکر سنجش کلسیم بایستی صورت بگیرد. در برخی مسمومیت ها مانند استامینوفن و کربنات لیتیم سنجش سطح سرمی یا خونی در تشخیص و درمان مفید می باشد. **جدول شماره پنج** داروها و سمومی را که می توان سطح سرمی یا خونی آنها را اندازه گیری نمود نشان می دهد.

### جدول ۵: سطح طبیعی سرمی یا خونی داروها و سموم

نام ماده	سطح سرمی	نام ماده	سطح طبیعی سرم	نام ماده	سطح سرمی
استامینوفن	10-30 mg/ml	اتانول	100 mg/dl	جیوه	< 10 micg/l
دیگوکسین	0.8-2 ng/ml	متانول	< 25 mg/dl	جیوه ادرار	< 20 micg/l
آهن	80-180 micg/ml	اتیلن گلیکول	< 25 mg/dl	سرب	< 10 micg/l
کربنات لیتیوم	0.6-1.2mEq/l	ارسنیک	< 5 micg/day	کولین استراز	1200 u
سالیسیلات	15-30 mg/dl	ارسنیک ادرار	< 50 micg/day	کربوکسی هموگلوبین	< 2 %
تنوفیلین	5-15 micg/ml	تالیم	< 2 micg/l	فنی تونین	10-20 mg/l
فنوباربتال	15-40 mg/l	تالیم ادرار	< 5 micg/l	سدیم و پروتات	50-120 mg/l

برخی از آزمایشات سم شناسی کیفی هستند<sup>۳</sup> و تنها وجود ماده شیمیایی را که بالاتر از حد مورد انتظار باشد نشان می دهند و هیچ ارتباطی با شدت و یا ضعف علائم بالینی ندارند. برای انجام این آزمایشات ۱۰-۵ سی سی خون لخته و خون دارای ماده ضد انعقاد یا ۵۰ سی سی از نمونه ادرار یا نمونه محتویات معده لازم است، در حالیکه آزمایشات کمی<sup>۴</sup> در مسمومیت های نظیر استامینوفن، تنوفیلین، فنی تونین، لیتیم و آهن که بین سطح خونی دارو و شدت علائم بالینی ارتباط وجود دارد، کاربرد دارند. همچنین آزمایشات کمی بعنوان راهنمایی برای تصمیم گیری در تعیین نوع اقدام درمانی محسوب می شوند.

<sup>1</sup> Urine Spot Test  
<sup>2</sup> RIA  
<sup>3</sup> Qualitative  
<sup>4</sup> Quantitative Tests

## • جلوگیری از جذب سم<sup>۱</sup>

در برخورد بالینی با بیمار مسموم پس از انجام اقدامات اولیه اورژانسی و ارزیابی بالینی بیمار، نوبت به پیشگیری از جذب سم (سم زدایی) می‌رسد. جلوگیری از جذب شدن سم به جریان خون در نجات جان بیمار و پیشگیری از بروز معلولیت و ناتوانی اهمیت بسیار زیادی دارد. سم زدایی مناسب و بموقع می‌تواند بیمار را از دریافت درمان‌های اختصاصی، پرهزینه و پرمخاطره بی‌نیاز سازد. در مورد سموم گازی که محل عمده جذب آن از طرق دستگاه تنفسی است خارج کردن فرد از محیط آلوده اولین اقدام خواهد بود و یا در خصوص سمومی که جذب پوستی دارند مانند ترکیبات ارگانوفسفره شستشوی بدن با آب وصابون از جمله اقدامات اساسی و ضروری محسوب می‌شوند.

سموم چربی دوست (لیپوفیلیک) جذب خوبی از پوست و دستگاه گوارش دارند برای مثال سم حشره کش ارگانوفسفره آنچنان جذب فوق العاده ای از پوست دارد که پزشکان و پرستاران بایستی در مواجهه با این بیماران از دستکش استفاده نمایند. از آنجائیکه بیشتر موارد مسمومیت‌های حاد بدنال اقدام به خودکشی و از طریق بلع سم یا دارو رخ می‌دهد در این مبحث بیشتر به جلوگیری از جذب سم از دستگاه گوارش پرداخته شده است. در صورت امکان بایستی زمان مصرف سم تعیین گردد تا مشخص شود که آیا سم در دستگاه گوارش فوقانی (عمدتاً معده) است یا از معده عبور نموده و وارد روده ها شده است و یا اینکه پس از گذشت زمان طولانی دیگر سمی در دستگاه گوارش وجود ندارد (مقداری از سم جذب سیرکولاسیون شده و مابقی نیز توسط مدفوع دفع و از بدن خارج شده است). تعیین موقعیت سم در دستگاه گوارش در تدوین برنامه درمانی بسیار ضروری و حیاتی می‌باشد. برای مثال چنانچه از زمان مصرف تعدادی داروی دیازپام ۳۶ ساعت گذشته باشد و یا بیش از دو ساعت از مصرف الکل گذشته باشد به احتمال بسیار زیاد دیگر دارو و الکلی در دستگاه گوارش وجود نخواهد داشت و انجام لاواژ معده در این موارد کاری بیهوده و بدون فایده خواهد بود. مواد غذایی و داروها اغلب طی نیم ساعت یا حداکثر یک ساعت از دریاچه پیلور معده عبور می‌کنند بنابراین بهترین زمان<sup>۲</sup> برای تخلیه معده (لاواژ) یکساعت اول پس از بلع دارو یا سم می‌باشد. البته در مواردی نیز ممکن است ماده مصرفی ساعت‌ها و حتی روزها در معده باقی بماند این حالت بخصوص در مواردی که موتیلیتی دستگاه گوارش کاهش یافته است صدق می‌کند. برای مثال مصرف داروهای اوبیوئیدی و مواد با خاصیت آنتی‌کلی‌نرژیک منجر به تخلیه تأخیری مواد از معده می‌شوند. **جدول شماره ۶** شش مواردی را که منجر به تأخیر در جذب گوارشی می‌شوند را نشان می‌دهد. جهت تخلیه دستگاه گوارش و جلوگیری از جذب سم بسته به اینکه سم در کجای دستگاه گوارش قرار دارد روش‌های متفاوتی بکار می‌رود که در ذیل به آن اشاره شده است.

### جدول ۶: مواردی که تخلیه معده به تأخیر می‌افتد

بیماری‌ها	نورپاتی دیابتی، انسداد پیلور، اعمال جراحی بر روی معده، گاستروپاریزی
سموم	تریاک، الکل غلیظ، پودر فلزات سنگین مانند آرسنیک
داروها	داروهای اوبیوئیدی مانند دیفنوکسیلات و متادون آنتی‌کلینرژیک‌ها (هیوسین و دیسکلومین)، آنتی‌سایکوتیک، ضدافسردگی سه حلقه‌ای و آنتی‌هیستامین‌ها داروهای که تشکیل بزوار می‌دهند مانند فنوباربیتال، کاربامازپین و آسپیرین

## Gastric Decontamination

## خارج نمودن سم از دستگاه گوارش

<sup>1</sup> Prevention of Absorption

<sup>2</sup> Golden Time

روش های مختلف شامل ایجاد استفراغ<sup>۱</sup>، شستشوی معده<sup>۲</sup>، رقیق کردن سم<sup>۳</sup>، اندوسکوپی معده<sup>۴</sup>، تجویز مواد جاذب سم<sup>۵</sup>، تجویز مسهل<sup>۶</sup>، شستشوی کامل روده یا WBI<sup>۷</sup>، تنقیه<sup>۸</sup> و روش های جراحی شامل گاستروتومی و گاسترکتومی می باشند.

### ۱ - القای استفراغ

تحریک بیمار بمنظور ایجاد استفراغ از جمله اقدامات اساسی و اولیه محسوب می شود و در مواردیکه اندیکاسیون دارد چنانچه بموقع (دقایق و ساعت اولیه) انجام شود می تواند نجات دهنده جان بیمار باشد. بدین منظور در مرحله پیش بیمارستانی می توان با **خوراندن آب نمک (تجویز بیش از حد می تواند منجر به هیپوناترمی شود)**، تحریک ناحیه حلق با انگشت و یا هر وسیله دیگر قابل دسترس مانند دسته قاشق و یا آبلانگ، ایجاد استفراغ نمود. زمان طلانی برای این کار در ساعت اول پس از بلع ماده سمی یا دارو می باشد. القای استفراغ بخصوص در ساعت اولیه پس از مسمومیت، در خارج کردن دارو یا سم از معده ارزشی معادل لاواژ معده دارد. در بیمارستان و در اورژانس های مسمومیت بهترین دارو برای القای استفراغ، شربت اپیکا<sup>۹</sup> می باشد. اپیکا در مدت ۲۰ دقیقه اثر می کند و اثر آن معمولاً تا دو ساعت باقی می ماند.

**عوارض اپیکا:** استفراغ مکرر و پایدار، پارگی و خونریزی معده، پارگی مخاط مری (سندرم مالوری ویس)، خونریزی داخل مغزی (بدلیل افزایش فشار داخل جمجمه) و پنومومدیاستن.

### موارد منع مصرف اپیکا

- مصرف مواد غیر توکسیک<sup>۱۰</sup> و یا مصرف سم یا دارو درحد غیر توکسیک<sup>۱۱</sup>.
- بلع مواد سوزاننده<sup>۱۲</sup> مانند اسیدها و قلیاها، داروی نظافت، سیانور و سم علف کش پاراکوات.
- بیمار با کاهش سطح هوشیاری، کوما، تشنج و یا بیماریکه احتمال می رود که بزودی دچار تشنج شود.
- فقدان رفلکس Gag و اختلال در رفلکس راه های هوایی.
- کودک شیرخوار زیر شش ماه و زنان باردار در سه ماهه سوم بارداری.
- مصرف همزمان اشیاء نوک تیز.
- مواردیکه مشخص نیست که بیمار چه ماده ای بلع کرده است.
- خوردن هیدروکربورها مانند نفت و بنزین.
- مواردی که به دلیل گذشت زمان سم از دریچه پیلور عبور کرده باشد.
- معده خالی باشد برای مثال بیمار قبل از ورود به بیمارستان چندین نوبت استفراغ کرده باشد (در اثر خود سم و یا تحریک حلق بصورت عمدی) و یا سم به دلیل گذشت زمان جذب شده باشد مانند مصرف الکل.

### مقدار تجویزی اپیکا

مقدار تجویزی اپیکا ۳۰ سی سی در بالغین، ۱۵ سی سی در اطفال بالای شش سال و ۱۰ سی سی در کودکان زیر شش سال می باشد. پس از اپیکا بایستی حدود دو لیوان آب (ترجیحاً آب ولرم) نیز به بیمار خوراند. چنانچه پس از این مدت بیمار استفراغ نکرد می توان یک دوز دیگر نیز تجویز نمود ولی ممکن است منجر به استفراغ های مکرر و طولانی مدت بشود. روش دیگر این است که حدود ۳۰ سی سی از شربت هفت درصد را به حجم صد سی سی برسانیم، این مقدار جهت مصرف یک دوز در بالغین می باشد.

**Ipecac syrup; 30ml po, one another dose repeated after 30 min if needed**

- 1 Induced Vomiting
- 2 Gastric Lavage
- 3 Dilution
- 4 Upper G.I. Endoscopy
- 5 Administration of Absorbent
- 6 Catharsis
- 7 Whole bowel irrigation (WBI)
- 8 Enema
- 9 Ipecac syrup
- 10 Non-toxic ingestion
- 11 Non-toxic amount
- 12 Corrosive agent

## ۲- شستشوی معده (لاواژ)

چنانچه بر اساس شرح حال حدس زده شود که ماده مصرفی هنوز در معده باشد می توان اقدام به شستشوی معده نمود. بهترین زمان برای این اقدام چند ساعت اولیه پس از مسمومیت (ساعت اول زمان طلایی است) می باشد. البته در مواردی مانند کاهش حرکات معده ممکن است دارو یا سم حتی تا دوازده الی شانزده ساعت نیز در معده باقی بماند. این مسئله بویژه در بلع داروهایی با خاصیت آنتی کلي نرژيكي (آنتی هیستامین ها، ضد افسردگی های سه حلقه ای)، داروهای اوبیوئیدی و یا داروهایی که تمایل به تشکیل توده<sup>۱</sup> در معده دارند مشاهده می شود. آسپیرین، قرص های سولفات فروس، فنوباربیتال و بیشتر داروهای دارای پوشش روده ای تمایل به تشکیل توده دارویی (بزوار) دارند. شستشوی معده می تواند منجر به عبور دادن مقداری از سم از دریچه پیلور معده به داخل روده (جائی که دسترسی به سم مشکل است) بشود، بنابراین در موارد مسمومیت با داروها و سموم قوی و کشنده توصیه می شود که قبل از وارد کردن مایع شستشو به معده، ابتدا توسط یک سرنگ گاوژ ۵۰ سی سی تا حد امکان محتویات معده آسپیره شود. مایع آسپیره شده از معده همچنین می تواند برای بررسی های سم شناسی مورد استفاده قرار گیرد.

بهترین مایع جهت انجام لاواژ نرمال سالین یا آب معمولی (آب ولرم با گرمی بیست درجه سانتیگراد) می باشد. البته در موارد خاص می توان از مواد دیگری جهت شستشوی معده استفاده نمود برای مثال در مسمومیت با آنتی دپرسانت های سه حلقه ای استفاده از محلول رقیق شده شارکول (ذغال فعال شده ۱۰-۵ درصد) و سپس ساکشن آن نتیجه بهتری در بر خواهد داشت و یا در مسمومیت با داروهای فروس سولفات لاواژ معده با آب محتوی بیکربنات سدیم به دلیل تبدیل نوع فرو به فریک که جذب کمتری دارد، مؤثرتر خواهد بود (رجوع به جدول شماره ۷).

اثر بخشی لاواژ در ساعات اولیه از نظر خارج کردن سم از معده بطور متوسط حدود سی درصد می باشد. در هر نوبت در بالغین ۲۰۰ سی سی و در کودکان ۱۰ سی سی به ازای کیلوگرم وزن بدن مایع به داخل معده رانده می شود. بهترین وضعیت خواباندن بیمار به پهلو چپ و در وضعیت سر پایین و پاها بالا می باشد تا از بازگشت محتویات معده به راه های هوایی جلوگیری شود. می توان همزمان برای تخلیه بهتر، معده را به آرامی در ناحیه اپیگاستر ماساژ داد.

بهترین روش لوله گذاری برای شستشوی معده استفاده از لوله دهانی- معدي (OGT)<sup>۲</sup> با قطر زیاد است (لوله شماره ۴۲-۳۶ در بزرگسالان و ۳۲-۲۶ در کودکان) و ارزش بیشتری نسبت به N.G.Tube دارد. در مواردی که کمتر از ۳۰ دقیقه از بلع داروهای با اندازه بزرگ گذشته باشد استفاده از لوله N.G.T به دلیل اینکه دارای قطر کمی است و انتهای آن نیز بسته است تقریباً بی فایده خواهد بود و در این موارد بهترین اقدام ایجاد استفراغ و تجویز اپی کامی باشد (به شرط نداشتن منع مصرف). در مسمومیت با مواد سمی مایع مانند الکل، اتیلن گلیکول، سموم حشره کش و نیز در مواردی که نیاز به تجویز دوزهای مکرر شارکول باشد، استفاده از لوله N.G.T ترجیح داده می شود.

### جدول ۷: محلول های مناسب جهت لاواژ معده در مسمومیت های خاص

ماده سمی	مایع مخصوص لاواژ	میزان مصرف
آهن	بی کربنات سدیم	یک تا دو ویال در یک لیتر آب
ید	نشاسته	۷۵ گرم در یک لیتر آب
کینین، استریکنین، نیکوتین، فسفید آلومینیم دیگوکسین و فیزوستیگمین	پرمنگنات پتاسیم تنتور ید	محلول یک ده هزارم (100 mg در لیتر) ۱۵ قطره در ۱۵۰ سی سی آب
جیوه	الدنید سولفوکسیلات سدیم	

### کنتراندیکاسیون های لاواژ معده

- موارد منع مصرف شستشوی معده تقریباً همان مواردی است که برای اپیکا ذکر شد سایر موارد عبارتند از:
- احتمال بروز خونریزی مانند اختلالات انعقادی<sup>۳</sup>.
  - مسمومیت با مواد سوزاننده مانند اسیدها و قلیاها.

<sup>1</sup> Drug Bezoar

<sup>2</sup> Orogastric Tube

<sup>3</sup> Bleeding tendency

- سابقه عمل جراحی اخیر روی معده و یا مری.

- سابقه انفارکتوس قلبی در یک ماه اخیر.

- کاهش سطح هوشیاری (چنانچه انتوباسیون تراشه انجام شود لاواژ معده در بیمار کومائی امکان پذیر خواهد بود).

- بیماری که تشنج دارد و یا احتمال بدهیم که هر لحظه ممکن است تشنج نماید از جمله مسمومیت با پروپرانولول (ایندرال) و آنتی دپرسانت های سه حلقه ای (در این موارد پس از انتوباسیون تراشه و حمایت راههای هوایی می توان اقدام به لاواژ معده نمود).

- زمان زیادی از مصرف سم گذشته و به احتمال بسیار قوی سم از معده عبور کرده باشد.

- خوردن هیدروکربورها مانند بنزین و نفت.

- در افراد سالخورده انجام لاواژ معده کنترا اندیکاسیون نسبی دارد. در افراد سالخورده به دلیل وجود مشکلات قلبی-عروقی زمینه ای، پس از لاواژ ممکن است دیس ریتمی قلبی رخ بدهد، لذا در این بیماران استفاده از لاواژ بخصوص توسط لوله اوروگاستریک (OGT)<sup>1</sup> توصیه نمی گردد. پس از لاواژ ضربان قلب افزایش و فشار متوسط اکسیژن شریانی بویژه در افراد سیگاری بالای ۵۰ سال، کاهش می یابد. البته در مواردی نیز ممکن است به دلیل تحریک دیواره خلفی حلق و تحریک عصب واگ، برانیکاردی رخ بدهد و این حالت بایستی در اطفال و بیماران مسموم با سن بالا مدنظر قرار گیرد.

#### عوارض لاواژ معده

- لوله گذاری اشتباهی در تراشه بجای مری: با تزیق هوا داخل لوله توسط سرنگ گاوآژ و سمع معده با گوشی و یا ساکشن کردن محتویات و مشاهده خروج محتویات معده می توان از جایگذاری درست لوله اطمینان حاصل نمود.

- آسپیراسیون مواد برگشتی از معده.

- پرفوراسیون مری.

- هیپوترمی: در موارد لاواژ شدید با مایعات سرد بویژه در بچه ها.

- تسهیل عبور سم از معده به دئودنوم: لاواژ معمولاً منجر به حرکت یک سوم از محتویات معده به داخل روده باریک می شود برای پیشگیری بایستی قبل از لاواژ، اقدام به آسپیراسیون محتویات توسط سرنگ گاوآژ نمود.

### ۳- رقیق سازی<sup>۲</sup>

استفاده از مایعاتی نظیر آب، آبمیوه، سفیده تخم مرغ و شیر روش مفیدی در جلوگیری از جذب و افزایش دفع گوارشی سم در مراحل پیش بیمارستانی می باشد. البته در مواردیکه سم حلالیت بالایی در آب داشته باشد مانند الکل مصرف مایعات رقیق کننده ممکن است بدلیل افزایش سطح جذب باعث تشدید جذب گردد. بهترین مایع جهت رقیق کردن سم درون دستگاه گوارش، آب معمولی می باشد.

نکته: در مسمومیت با داروها یا سموم چربی دوست که حلالیت بالایی در چربی دارند از جمله سموم ارگانوفسفره و داروی پروپرانولول بایستی از تجویز شیر خودداری نمود چه در اینصورت جذب گوارشی این مواد افزایش می یابد و منجر به تشدید مسمومیت می گردد.

### ۴- اندوسکوپی

بطور ناشایع ممکن است برای خارج کردن سم از معده بخصوص داروهایی که تمایل به تشکیل توده دارویی<sup>۳</sup> در درون معده دارند، نیاز به انجام اندوسکوپی باشد. فنوباربیتال، سولفات فروس، کاربامازپین، فنوتیازین ها و سالیسیلات ها شایعترین داروهای با تمایل به تشکیل بزوار می باشند. همچنین از این روش در خارج کردن بسته منفرد مواد مخدر و یا باطری کوچک لیتیومی استفاده می شود.

### ۵- روش های جراحی

بکارگیری روش های جراحی در مسمومیت های حاد بیشتر به اندیکاسیون های جراحی آنان ارتباط پیدا می کند. انسداد و سوختگی های گوارشی از این جمله اند. بلع بسته های مواد مخدر یا کار گذاشتن آنها در مقعد و حفرات گوارشی به منظور قاچاق نیز ممکن است به مداخله جراحی نیاز داشته باشد. گاهی اوقات ممکن است علی رغم انجام لاواژ شدید و با حجم زیاد، سم در لابلاهی چین های مخاطی معده (روگا) باقی مانده و به مرور جذب گردد. این حالت در

<sup>1</sup> Orogastric Tube

<sup>2</sup> Dilution

<sup>3</sup> Drug Bezoar

مسمومیت با ارسنیک و سایر فلزات سنگین دیده می شود. در این موارد ممکن است برای خارج کردن سم و نجات جان بیمار به ناچار نیاز به گاستروتومی (به منظور خارج کردن سموم با دست و شستشوی معده زیر دید مستقیم) و یا برداشتن کامل معده (گاسترکتومی توتال) داشته باشیم.

#### ۶ - تجویز مواد جاذب سم

علی رغم شستشوی مناسب معده و یا استفراغ ممکن است مقادیری از سم یا دارو داخل معده باقی بماند و از سوی دیگر مقداری از سم نیز به دلیل گذشت زمان و یا در اثر لاواژ معده از پیلولور عبور می کند و وارد روده باریک می گردد، بنابراین تجویز یک ماده شلاتور یا جاذب سم مفید خواهد بود. بهترین ماده جاذب در حال حاضر ذغال فعال شده (شارکول) می باشد. شارکول فعال سطح جذبی بسیار وسیعی را ایجاد می کند و می تواند بسیاری از داروها و سموم را به خود جذب نماید. در بسیاری از مسمومیت ها بدون اقدام به شستشوی معده می توان از شارکول استفاده نمود. امروزه نوع جدیدی ذغال فعال شده تحت عنوان Superactivated charcoal تهیه شده است که مساحتی حدود سه برابر شارکول معمولی فراهم می آورد (در ایران در دسترس نمی باشد).

شارکول داروی کلیدی در مسمومیت های حاد محسوب می گردد و از اهمیت بسیار زیادی برخوردار است بطوریکه می توان ارزش شارکول را معادل انجام لاواژ معده و یا تحریک استفراغ دانست. توصیه می شود در هر خانه ای که فرزند خردسالی وجود دارد شارکول نیز در دسترس باشد. علاوه بر شارکول مواد دیگری نیز برحسب مورد بعنوان ماده جاذب<sup>۱</sup> مورد استفاده قرار می گیرد که در **جدول یازده** به آنها اشاره شده است.

#### مزایای شارکول فعال

ارزان بودن، اثر بخشی بالا در جلوگیری از جلوگیری از جذب سم به سیرکولاسیون، نداشتن کنتراندیکاسیون مطلق، نداشتن عارضه (حتی در موارد اسپیراسیون به تنهایی بدون اثرات توکسیک است)، نداشتن جذب گوارشی و اثرات تحریکی بر روی مخاط گوارشی، نداشتن بو و مزه مهمترین مزایای شارکول می باشند. شارکول را برای ترغیب کودک به مصرف، می توان به آمیوه، بستنی و حتی شکلات اضافه نمود. بهترین زمان تجویز شارکول یکساعت اول پس از بلع مواد سمی است ولی پس از این مدت هم مؤثر خواهد بود. در مواردیکه جذب گوارشی دارو یا سم به هر علتی به تأخیر افتاده باشد تجویز شارکول مفید خواهد بود (رجوع شود به **جدول ۶**). مهمترین مشکل تجویز شارکول، رنگ سیاه آن می باشد که در برخی موارد موجب امتناع بیمار از مصرف می شود و یا منجر به تحریک استفراغ می گردد.

#### مکانیسم عمل شارکول

تشکیل کمپلکس برگشت پذیر شارکول - سم در دستگاه گوارش مانع از جذب سم به گردش خون می شود. این اتصال از نوع پیوند غیر کووالانسی ضعیفی است که پس از حداکثر بیست و چهار ساعت از بین می رود لذا ضروری است که طی این مدت کمپلکس سم - شارکول از دستگاه گوارش خارج گردد زیرا در غیر اینصورت دوباره سم آزاد شده و می تواند به گردش خون جذب شود. بدین منظور اغلب یک داروی مسهل (معمولاً سوربیتول) به شرط نداشتن منع مصرف، تجویز می گردد تا زمان باقی ماندن کمپلکس سم- شارکول در روده ها کوتاه شود و هرچه سریعتر از دستگاه گوارش دفع گردد.

در مسمومیت با برخی از داروها مانند فنوباربیتال و فنی توئین که تمایل جذبی فوق العاده زیادی برای اتصال به شارکول دارند (**رجوع شود به جدول ۹**)، مصرف دوزهای مکرر شارکول می تواند این مواد را حتی از داخل عروق روده (اسپلانکتیک) به داخل لومن روده کشیده و به دفع آنها کمک نماید. این عمل در اصطلاح دیالیز روده ای<sup>۲</sup> نامیده می شود. تجویز دوزهای تکراری شارکول حتی در تزریق فنوباربیتال وریدی زمان دفع را از متوسط ۱۱۰ ساعت به ۴۵ ساعت کاهش می دهد (پنجاه درصد کاهش در نیمه عمر دفعی فنوباربیتال).

#### اندیکاسیون های مصرف شارکول

تجویز شارکول در هر بیمار مسمومی که مقدار قابل توجهی سم قوی قابل اتصال به شارکول را بلعیده باشد و کمتر از یکساعت گذشته باشد اندیکاسیون دارد، در اینصورت اثر بخشی آن در حد شستشوی معده و یا استفراغ می باشد.

#### موارد منع مصرف شارکول

شارکول هیچگونه منع مصرف مطلق ندارد. الکل ها، هیدروکربورها و بسیاری از فلزات سنگین قابلیت جذب شارکول ندارند و یا میزان جذب آن ها به شارکول بسیار کم می باشد به همین دلیل مصرف شارکول در این موارد فایده ای ندارد (**رجوع به جدول ۸**).

#### موارد منع نسبی مصرف شارکول

- بلع مواد غیرسمی.

<sup>1</sup> Absorbent

<sup>2</sup> G. I. Dialysis or Extracapillary exsorption



- انسداد، ایلئوس روده و پرفوراسیون دستگاه گوارش.
- بلع مواد سوزاننده: به دلیل بی اثر بودن و ایجاد اختلال در انجام اندوسکوپی.
- وجود زخم پپتیک با خونریزی فعال از دستگاه گوارش: اختلال در انجام اندوسکوپی.
- مسمومیت با موادیکه قابلیت جذب به شارکول را ندارند.
- بیماری که در یکساعت قبل داروی ایپکا دریافت کرده است.
- به هر دلیلی نیاز به انجام اندوسکوپی باشد.

#### جدول ۸: موادیکه جذب شارکول نمی شوند

<p>الکل ها (اتیلک، متیلک، ایزوپروپیل الکل، گلیکول ها) و استن</p> <p>هیدروکربورهای آلی و گیاهی</p> <p>فلزات سنگین (مانند آهن، سدیم، سرب، آرسنیک، ید، لیتیم، جیوه و آنتیمون)</p> <p>فلئورین، فلئوراید و اسید بوریک</p> <p>مواد سوزاننده مانند اسیدها و قلیاها</p> <p>سیانیدها، سم ارگانوفسفره مالاتیون</p>
--

#### نحوه مصرف شارکول

- تک دوز.
  - دوزهای تکراری (M.D.A.C):<sup>۱</sup> تجویز دوزهای تکراری شارکول به فواصل هر ۲ تا ۴ ساعت (بسته به نوع مسمومیت) به منظور جلوگیری از جذب سم از طریق مخاط گوارش<sup>۲</sup> در داروهای با گردش انتروهیپاتیک و همچنین برداشت سم از سیرکولاسیون (تشدید دفع سم)<sup>۳</sup> مورد استفاده قرار می گیرد و از آن تحت عنوان دیالیز روده ای<sup>۴</sup> یاد می شود.
- نحوه کاربرد شارکول تک دوز: بعنوان روش پیشگیری در جذب سم از دستگاه گوارش به سه صورت زیر می باشد.

#### شارکول به تهانی.

#### شارکول بعد از انجام لاواژ معده.

- شارکول - لاواژ - شارکول: این روش به دلیل برداشت سم بیشتر از دستگاه گوارش بر دو روش قبلی ارجحیت دارد. در مرحله اول از شارکول با درصد رقت بیشتر (پنج درصد) استفاده می شود. در ابتدا سم یا دارو بر روی شارکول سوار شده و سپس با انجام لاواژ معده مقادیر زیادی از ماده مصرفی خارج می گردد. در مرحله بعد از لاواژ، از شارکول با غلظت بالا (۲۰ تا ۶۰ درصد) استفاده می شود.

چنانچه بیمار با تأخیر مراجعه کند و در مواردیکه به احتمال زیاد ماده مصرفی از معده عبور کرده و وارده روده باریک شده باشد، شستشوی معده بی فایده بوده و در این صورت روش اول یعنی تجویز شارکول به تهانی (با غلظت بالا برای پیشگیری از آسپیراسیون) مؤثر خواهد بود.

#### معیارهای استفاده از دوزهای تکراری شارکول (M.D.A.C)

- مصرف ترکیبات با خاصیت آنتی کلی نرژیکی بدلیل کاهش حرکات پیش برنده روده (کاهش موتیلیتی).
- داروها و ترکیباتی که جذب روده ای کمتری دارند از جمله فنی تونین، لوموتیل (دیفنوکسیلات + آتروپین).
- ترکیبات اوبیوئیدی که در موارد مسمومیت ممکن است تا پنج روز در دستگاه گوارش باقی بمانند.
- داروهای آهسته رهش و دارای پوشش روده ای.

<sup>1</sup> Multiple dose of activated charcoal

<sup>2</sup> Preabsorptive

<sup>3</sup> Postabsorptive elimination enhancement

<sup>4</sup> G.I. Dialysis

- مسمومیت با داروهایمانند آسپیرین و فنوباریتال که تمایل به تشکیل توده دارند<sup>۱</sup>.

- داروها و سموم دارای گردش انتروپاتیک: این مواد بصورت مکرر از روده بازجذب شده و دوباره توسط کبد به داخل لومن روده ترشح می شوند (رجوع به جدول ۱۰). فنوباریتال، فنی تونین و کاربامازپین از این دسته اند و درضمن تمامی این داروها به دلیل حجم انتشار و باندینگ پروتئینی بسیار کم قابل دیالیز می باشند.

برخی داروها از جمله آنتی دپرسانت های سه حلقه ای و کاربامازپین دارای دو مرحله متابولیسم کبدی هستند بطوریکه در مرحله اول<sup>۲</sup> تبدیل به متابولیت های فعال و سپس در مرحله دوم (اغلب با روش کونژوگاسیون) تبدیل به متابولیت های غیر فعال می شوند. متابولیت های فعال و غیر فعال این داروها به داخل صفرا و سپس داخل لومن روده ترشح می شوند. باکتری های موجود در روده (فلور طبیعی روده) می توانند مرحله کونژوگاسیون را معکوس نموده و دوباره متابولیت های غیر فعال را فعال نمایند. متابولیت فعال شده نیز دوباره از ایلتوم دیستال بازجذب می گردد. تجویز دوزهای مکرر شارکول می تواند این مواد را بر روی خود سوار نموده و از دستگاه گوارش خارج نماید. **جدول شماره ده** معیارهای تجویز دوزهای تکراری شارکول را نشان می دهد. بطور معمول شارکول برای مدت بیست و چهار ساعت مورد نیاز است البته در مواردی که دارو میل جذبی زیادی برای اتصال به شارکول داشته باشد (مانند فنوباریتال، فنی تونین و کاربامازپین) می توان حتی برای چندین روز از شارکول استفاده نمود. همانطور که قبلاً ذکر شد سم پس از چند ساعت از کمپلکس شارکول- سم جدا می شود و امکان جذب مجدد آن وجود دارد، بنابراین تجویز دوزهای تکراری شارکول سم آزاد شده را دوباره به خود جذب می نماید.

#### عوارض تجویز دوزهای تکراری شارکول

- انسداد مکانیکی روده و Impaction.

- اختلال آب و الکترولیت.

- پرفوراسیون و انفارکت روده.

- آسپیراسیون ریوی شارکول: آسپیراسیون شارکول به تنهایی خطر پنومونی ندارد بلکه در حقیقت اسید معده و سوربیتول همراه آن است که باعث پنومونی آسپیراسیون و برونشولیت اوبلیتران می گردد.

**مقدار شارکول تجویزی:** یک گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن (در بالغین حداکثر پنجاه گرم) می باشد. شارکول را برحسب شدت مسمومیت (میزان سم مصرف شده) می توان هر دو تا هشت ساعت یکبار تجویز نمود. شارکول فعال را میتوان در ۱۰۰ تا ۲۰۰ سی سی آب معمولی یا آب میوه از راه خوراکی یا گاوژ تجویز نمود.

**Activated Charcoal; 50 gr in 150ml water po or gavage stat, then 30gr in 100cc water q4-6h if needed**

روش تجویز شارکول و سوربیتول

**Activated Charcoal; 40 gr in 100 ml water + sorbitol 40 gr in 100 ml water or fruit juice po or gavage**

**جدول ۹:** موادیکه میل جذب بالایی برای شارکول دارند

- استامینوفن	- باربیتورات ها	- سولفانامیدها	- نارکوتیک ها
- فنوتیازین ها	- ایزونیازید	- کلروکین	- آرسنیک
- آنتی دپرسانت ها	- فنی تونین	- ارگانوفسفات	- دیگوکسین
- سالیسیلات ها	- ید	- نیکوتین	- کوکابین

<sup>1</sup> Bezoar Formation

<sup>2</sup> Biotransformation

**جدول ۱۰:** مسمومیت هایی که نیاز به تجویز دوزهای تکراری شارکول دارند

تنوفیلین* فنی تونین* سالیسیلات ها* آنتولول*	کینین داپسون* فنوباربتال* فنیل بوتازول* والپروات سدیم*	آنتی دپرسانت های سه حلقه ای بنزودیازپین ها فنوتیازین ها هورمون های تیروئیدی دیگوکسین
--	--	--

\* تجویز M.D.A.C در مسمومیت با این داروها بعنوان دیالیز روده ای عمل می کند

**جدول ۱۱:** مواد جاذب و موارد مصرف آنها

ماده جاذب	نوع مسمومیت (موارد مصرف)
Activated charcoal	عوامل ارگانیك و داروها
Fuller's earth & Bentonite	سم گیاهی پاراکوات
Kayexalate	مسمومیت با لیتیم و پتاسیم
Cholestyramine	سم ارگانوکلره
Starch	ید
Prussian blue	تالیم
Sodium salicylate gel	عوامل ارگانیك و داروها

۷- تجویز داروی مسهل<sup>۱</sup>

تجویز مسهل در مسمومیت هایی که از راه گوارش (خوراکی) رخ می دهند به دلیل کوتاه کردن زمان توقف سم در دستگاه گوارش و تسریع در دفع گوارشی کمپلکس سم - شارکول مفید می باشد. از آنجائیکه کمپلکس سم - دارو دارای پیوند ضعیف غیر کووانسی (یونی) است و پس از چند ساعت پیوند می شکنند و سم دوباره آزاد می گردد، تسهیل در دفع کمپلکس از این عمل جلوگیری خواهد نمود.

در مسمومیت ها بهترین مسهل نوع اسموتیک می باشد. از گروه ساکاریدها می توان سوربیتول (داروی انتخابی)، مانیتول و لاکتوز و از گروه مسهل های سالینی، سیترات منیزیم و سولفات منیزیم را ذکر نمود. هر گرم نمک سولفات منیزیم حاوی ۱۶ میلیگرم منیزیم است و مصرف آن در نارسایی کلیه ممنوع می باشد. در حال حاضر داروی انتخابی در بالغین سوربیتول و در کودکان سولفات سدیم می باشد (در ایران موجود نمی باشد). تجویز مسهل از تراکم و سفت شدن شارکول جلوگیری نموده و دفع کمپلکس شارکول - سم را که در حالت معمولی حدود بیست و چهار ساعت بطول می انجامد به حدود چهار تا شش ساعت تقلیل می دهد.

**نحوه تهیه و تجویز سوربیتول**

سوربیتول را می توان بصورت مجزا و یا مخلوط با شارکول تجویز نمود ولی توصیه نویسنده این است که یک فاصله ۱۵ دقیقه ای بین تجویز شارکول و سوربیتول وجود داشته باشد.

**Sorbitol: 1-2 ml of 70% Sorbitol in Adult (4 ml of 35% Sorbitol in Children) or sorbotol 60 gr in 100 cc water po or gavage**

**Magnesium Citrate; 250ml in Adult & 4ml/kg for Child**

**نحوه تجویز سیترات منیزیم:**

**عوارض مصرف مسهل ها**

- اختلال آب و الکترولیت: شایعترین و مهمترین عارضه بخصوص در اطفال و سالخوردهگان می باشد. لذا مصرف آن در خردسالان و سالمندان بایستی با احتیاط صورت گیرد. در افراد سالمند، اطفال و بیماران به شدت بحال و کومائی به منظور پیشگیری از اختلال آب و الکترولیت بهتر است که به ازای

<sup>1</sup> Cathartics or Laxative

هر سه بار مصرف شارکول يك دوز سوربیتول تجویز گردد. همچنین به دلیل باند شدن سوربیتول بر روی شارکول و کاهش سطح جذبی آن توصیه می شود که سوربیتول بطور جداگانه و حداقل ۲۰ دقیقه بعد از شارکول تجویز شود.

- **تهوع و استفراغ:** سوربیتول می تواند موجب استفراغ شود. سیترات منیزیم در نارسائی کلیه منع مصرف دارد.
- **هیپرمنیزی می:** شیر منیزیم می تواند باعث هیپرمنیزی می بشود و علائم آن شامل هیپوتونی، فقدان رفلکس ها، ضعف عضلانی و در موارد شدید کوما می باشد و به همین دلیل کمتر مورد استفاده قرار می گیرد.

#### موارد منع مصرف قطعی مسهل

- وجود اسهال ناشی از دارو.
- انسداد روده .
- فقدان صداهای روده و ایلئوس پارالیتیک: در اینصورت تجویز مسهل می تواند منجر به انسداد و یا پرفوراسیون روده شود.

#### موارد منع مصرف نسبی مسهل (سوربیتول)

- مسمومیت های خفیف.
- مسمومیت در خردسالان و سالمندان.
- اختلالات قلبی، الکترولیتی و کلیوی.

#### ۹ - شستشوی کامل روده یا WBI<sup>۱</sup>

از این روش برای آماده سازی روده ها به منظور اندوسکوپی و یا انجام جراحی نیز استفاده می شود. W.B.I حداقل اثر را بر روی الکترولیت های سرم و شیفت مایعات بدن دارد و روش بسیار مؤثری برای دفع سم از دستگاه گوارش در مدت ۶-۴ ساعت محسوب می گردد. WBI چنانچه در ساعت اول پس از مسمومیت بکار رود حدود هفتاد درصد سم موجود در دستگاه گوارش را دفع می نماید. بهترین ماده جهت انجام شستشوی کامل روده محلول رقیق شده پلی اتیلن گلیکول بیست و پنج تا هفتاد و پنج گرم در لیتر آب می باشد. پلی اتیلن گلیکول جذب گوارشی ندارد و مکانیسم آن از طریق ایجاد اتساع و تحریک روده می باشد.

**روش تجویز پلی اتیلن گلیکول:** در بالغین يك تا دو لیتر در ساعت از محلول ایزوتونیک پلی اتیلن گلیکول (۶۰ گرم در لیتر) از طریق N.G.Tube گاوژ می شود تا بیمار دچار اسهال گردد و رنگ مایع دفع شده از مقعد روشن گردد. در بچه ها ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ سی سی در ساعت تجویز می شود. بایستی بخاطر داشت که گاوژ مقادیر زیادی مایع به داخل معده ممکن است موجب استفراغ و افزایش خطر آسپیراسیون در بیمار دچار کاهش سطح هوشیاری بشود بنابراین توصیه می شود که مقدار تجویزی مایع پلی اتیلن گلیکول را به دفعات با فاصله زمانی تجویز نمود. هزار سی سی محلول را می توان بصورت ۲۵۰ سی سی هر ۱۰ تا ۱۵ دقیقه گاوژ نمود و در صورت وجود تهوع یا استفراغ ۱۰ تا ۲۰ میلیگرم متوکلوپرامید بصورت وریدی تزریق نمود. در بیمار با کاهش سطح هوشیاری، فقدان رفلکس Gag و سرفه بایستی قبل از انجام شستشوی کامل روده، لوله گذاری تراشه به منظور حفاظت راه هوایی صورت بگیرد.

#### معیارهای کاربرد WBI

- مواردیکه سم قابلیت جذب به شارکول ندارد مانند مسمومیت با لیتیوم، آهن و ارسنیک.
- مصرف مقادیر زیادی از يك سم یا داروی به شدت سمی که بیش از چهار ساعت از زمان مصرف آن گذشته باشد.
- مسمومیت با داروهای پوشش دار روده ای<sup>۲</sup>.
- مسمومیت با داروهای آهسته رهش<sup>۳</sup>.
- در مواردیکه فرد مواد مخدر پوشش دار را بلعیده یا داخل رکتوم و یا واژن قرار داده است<sup>۴</sup>.
- مسمومیت با سمومی که در رادیوگرافی دیده می شوند مانند ارسنیک، تالیوم و جیوه.

<sup>1</sup> Whole bowel irrigation

<sup>2</sup> Enteric-coated tablet

<sup>3</sup> Slow Release drugs & Retard

<sup>4</sup> Body Packing

## منع کاربرد WBI

- وجود اختلال همودینامیک.

- وجود ایلتوس: مانند مسمومیت با ضدافسرده گی های سه حلقه ای، آنتی هیستامین ها و آنتی کلی نرژیک ها.

### ۹ - تنقیه<sup>۱</sup>

پس از تجویز شارکول، کمپلکس سم - شارکول تشکیل می شود که بایستی هر چه سریعتر از دستگاه گوارش دفع گردد. خود شارکول موجب کندي حرکات روده می شود و این موضوع در موارد مسمومیت با داروهای آنتی کلی نرژیک و یا در زمینه بیماریهایی مانند دیابت قندی شدت می یابد که حتی ممکن است علی رغم تجویز مسهل به میزان کافی، دفع مدفوع صورت نگیرد. در این موارد انجام تنقیه با آب معمولی یا نرمال سالین می تواند به دفع سم و شارکول کمک نماید.

**تجویز پادزهر (آنتی دوت): رجوع شود به بخش اول مبحث آنتی دوت ها صفحه ۴؟**

## Enhancement of Elimination

### • تشدید دفع سم جذب شده

چنانچه زمان کافی از شروع مسمومیت گذشته باشد و یا ماده مصرفی قدرت جذب بالایی از مخاط دستگاه گوارش داشته باشد (مانند پروپرانولول) مقداری یا تمام سم مصرفی ممکن است جذب سیرکولاسیون شده باشد که بایستی به سرعت تمامی تمهیدات لازم را جهت دفع یا خنثی سازی آن بعمل آورد. این اقدامات شامل تغییر در متابولیزاسیون سم، افزایش دفع کلیوی و یا برداشتن سم یا دارو از خون می باشد که بسته به نوع سم یا دارو، یک یا چند تا از روش های فوق انتخاب می گردد.

### الف - تغییر در متابولیسم کبدی دارو

- **جلوگیری از متابولیزه شدن:** در مواردیکه متابولیت یگ دارو یا سم نوع فعال و سمی آن باشد مانند داروهای آنتی دپرسانت سه حلقه ای که ابتدا در کبد به نوع فعال و توکسیک خود تبدیل می شوند و یا مسمومیت با متانول که در کبد توسط آنزیم الکل دهیدروژناز به استالندید و سپس اسید فرمیک (متابولیت توکسیک) تبدیل می شود، جلوگیری از این فرآیند می تواند در کاهش توکسیسیته آن مؤثر باشد.

- **تشدید متابولیزاسیون کبدی:** بسیاری از سموم و داروها در کبد متابولیزه شده و به نوع غیر فعال و غیر توکسیک تبدیل می شوند بنابراین تشدید این روند می تواند در کاهش توکسیسیته آن مؤثر واقع شود.

- **افزایش دفع کلیوی:** اغلب داروها و سموم شیمیایی پس از متابولیزاسیون کبدی و تعدادی نیز بدون تغییر از کلیه دفع می شوند و دفع کلیوی یکی از راه های عمده دفع سموم از بدن می باشد، لذا تشدید دفع کلیوی می تواند نقش مؤثری در درمان و کاهش توکسیسیته داشته باشد. با روش های زیر می توان منجر به تشدید دفع سموم از کلیه شد.

- **دیورز ساده<sup>۲</sup>:** افزایش حجم ادرار به جهت کمک به دفع داروها و یا سمومی که دفع کلیوی دارند. دیورز ساده با محلول سالین در مسمومیت با باریم، بروماید، کرومیوم، ید، قارچ های سمی نوع یک، نیکل و تالیم مؤثر است و ممکن است در مسمومیت با ایزونیازید، والپروئیک اسید و سایمتدین نیز مؤثر باشد.

- **دیورز قلیایی<sup>۳</sup>:** اغلب داروها اسیدهای ضعیف هستند و P.K کمتر از ۷ دارند، بدین معنی که در محیط های قلیایی یونیزه می شوند و دفع کلیوی آنها زیاد می شود.

- **دیورز اسیدی<sup>۴</sup>:** دیورز اسیدی ادرار در مسمومیت با سموم آکالوئیدی ضعیف مانند فن سیکلیدین، کینین، کینیدین، سم استریکنین، آمفتامین و ترکیبات آن کاربرد دارد. عارضه دیورز اسیدی احتمال رسوب هموگلوبین در توبول های کلیوی و احتمال بروز نارسائی حاد کلیوی (AT.N) و ایجاد اسیدی است لذا به عنوان یک روش درمانی توصیه نمی شود.

معیارهای های قلیایی کردن ادرار

<sup>1</sup> Enema

<sup>2</sup> Simple Diuresis

<sup>3</sup> Alkalinization & Forced alkaline diuresis Urine

<sup>4</sup> Forced Acid diuresis

- مسمومیت خفیف تا متوسط با سالیسیلات ها.

- مسمومیت با فنوباربیتال.

- مسمومیت با کلرپروپاماید (داروی پائین آورنده قند خون).

- پیشگیری از صدمات کلیوی در کموتراپی با Methotrexate.

- مسمومیت با ایزونیازید.

- رابدومیولیز در مسمومیت ها.

**نکته:** آلكالیزاسیون یا قلیایی کردن ادرار در مسمومیت با فلورایدها نیز ممکن است موثر باشد.

**عوارض قلیایی کردن ادرار:** افزایش حجم مایعات<sup>۱</sup>، آلكالوز، هیپوکالمی، هیپومنیزیمی و نارسائی احتقانی قلب (C.H.F) شایعترین عوارض قلیایی کردن ادراری باشند لذا انجام این کار در نارسائی کلیه ممنوع است. در صورت اقدام به دیورز قلیایی سنجش مکرر سدیم، پتاسیم، کلسیم و اسیدیته ادرار ضرورت می یابد.

**روش ایجاد دیورز تشدید شده:** برقراری دیورز با تجویز سرم قندی ۵% به همراه محلول مانیتول و یا یک دیورتیک مانند فوروسماید صورت می گیرد. هدف افزایش حجم ادرار به میزان ۴-۲ برابر (میزان طبیعی ادرار ۲-۴ ml/kg/h) و رساندن PH ادرار به بالای ۸ می باشد.

**Manitol 20%: 0.5–1 gm/kg or Furosemide 0.5-1 mg/kg iv Followed by 300cc D/w 5% /h iv**

**نحوه قلیایی کردن ادرار<sup>۲</sup>**

برای قلیایی کردن ادرار بی کربنات سدیم تجویز می گردد. حین قلیایی کردن بایستی مراقب هیپوکالمی، هیپوکلسمی و هیپوناترمی بود و Na، K و Ca را هر ۶ تا ۱۲ ساعت اندازه گیری نمود. حجم ادرار نیز بایستی بطور مکرر اندازه گیری شود. هدف رساندن PH ادرار بالای ۷/۵ (حدود ۸-۹) و یا PH خون به ۷/۵۰ می باشد. به محض رسیدن به این میزان بایستی دوز بی کربنات سدیم را به نصف تقلیل داد. بهتر است که تجویز بی کربنات بصورت انفوزیون داخل سرم باشد. ادم ریوی و نارسایی کلیوی (الیگوری) کنتراندیکاسیون های مصرف بی کربنات سدیم هستند. در این موارد می توان با ایجاد هیپرونتیلیاسیون تا حدودی اقدام به قلیایی کردن نمود.

**Sodium bicarbonate: 1-2 meq/kg iv stat, then 44 meq q6-8h**

**نحوه قلیایی کردن ادرار بدون دیورز:**

**Sodium bicarb.; 1.5 meq/kg in 1000ml D/W 5% iv infusion over 5hrs (200cc/h)**

**نحوه دیورز قلیایی:**

**Amonium chloride; 1.5 gm in D/W 5% iv infusion untile Urine PH<5.5**

**اسیدی کردن ادرار:**

**عوارض دیورز شدید کلیوی**

- افزایش بار مایعات<sup>۳</sup>: بایستی هر دقیقه معاینه ریه از نظر بروز ادم ریوی بررسی شود (شنیدن کراکل).

- ادم ریوی، نارسائی احتقانی قلب و ادم مغزی.

- اسیدوز یا آلكالوز متابولیک و اختلال الکترولیتی بخصوص هیپوکالمی.

**ج - برداشت از سم از خون:** روش های عمده برای برداشت سم از خون شامل همودیالیز، هموپرفیوژن، هموفیلتراسیون، دیالیز روده ای و تعویض خون می باشد.

۱- **همودیالیز<sup>۴</sup>:** همودیالیز برای مولکول های با وزن کمتر از ۵۰۰ دالتون<sup>۵</sup>، سموم با حجم انتشار کم (vd کمتر از یک لیتر به ازای کیلوگرم وزن بدن) و سمومی که پروتئین باندینگ کمی دارند مؤثر می باشد. **جدول شماره دوازده** مواد قابل دیالیز را نشان می دهد.

**معیارهای دیالیز در بیمار مسموم**

- مسمومیت شدید بالینی همراه با اختلال همودینامیکی، آپنه و هیپرترمی که به درمان رایج پاسخ ندهد.

- نارسایی کلیوی: به دلیل اختلال در دفع دارو و یا کمپلکس آنتی دوت- سم.

<sup>1</sup> Volume Overload

<sup>2</sup> Alkalization

<sup>3</sup> Fluid over load

<sup>4</sup> Hemodialysis

<sup>5</sup> Low molecular weight

- وخامت پیشرونده حال بیمار و بروز عوارضی مانند پنومونی اسپیراسیون.
- مصرف داروها و سموم تهدید کننده حیات.
- سطح سرمی کشنده: سطح سرمی متانول و اتیلن گلیکول بیش از 20mg/dl.
- وجود مقادیر زیاد متابولیت های سمی فعال مثل متابولیت های متانول و اتیلن گلیکول.
- کوماي طولاني مدت کاه احتمال بروز عوارضی مانند سپتی سمی، پنومونی اسپیراسیون و نوروپاتی ثانویه به ایسکمی فشاری<sup>۱</sup> می رود.
- وجود بیماری زمینه ای مانند سیروز کبدی و یا نارسایی کلیه.

#### در موارد زیر همودیالیز کاربرد ندارد

- داروهایی که دارای باندینگ پروتئنی بالا و سطح سرمی پائین هستند مانند دیگوکسین و آنتی دپرسانت های سه حلقه ای.
- مسمومیت های خفیف و برگشت پذیر.
- مسمومیت های غیر کشنده و برگشت پذیر از جمله مسمومیت با بنزودیازپین ها.
- ۳- **هموپرفیوژن<sup>۲</sup>**: در هموپرفیوژن مواد بر اساس قدرت جذب به شارکول از خون برداشت می شوند. همچنین هموپرفیوژن قدرت برداشت مولکول های بزرگ با وزن بیش از ۴۰۰ دالتون را از خون دارا است. موادی که میل جذبی بالایی به شارکول دارند (رجوع شود به جدول ۹)، حجم انتشار کم و پروتئین باندینگ کمی دارند توسط هموپرفیوژن از خون قابل برداشت هستند.
- ۴- **هموفیلتراسیون<sup>۳</sup>**: در این روش خون از فیبرهای متعدد تو خالی عبور داده می شود. هموفیلتراسیون را می توان به مدت طولانی تری نسبت به دو روش قبل انجام داد، عارضه برگشت مجدد<sup>۴</sup> (بالا رفتن مجدد سطح دارو یا سم پس از اتمام دیالیز و هموپرفیوژن ناشی از توزیع مجدد سم از بافت های محیطی به خون) در این روش کمتر دیده می شود و همچنین مولکول های با وزن بالا (ده تا چهل هزار دالتون) را بسته به نوع فیلتر می توان از خون برداشت نمود ولی میزان برداشت سم از خون توسط این روش نسبت به همودیالیز و هموپرفیوژن کمتر است. احتمال بروز اختلال مایع و الکترولیت مشابه دو روش قبلی است. در نهایت می توان در مسمومیت های شدید با سموم دارای حجم انتشار کم و وزن مولکولی بالا، از این روش استفاده نمود.
- ۵- **دیالیز روده ای<sup>۵</sup>**: تجویز دوزهای مکرر شارکول برای داروهایی که سیکل انتروهپاتیک دارند و در صفرا ترشح می شوند مانند تنوفیلین، فنوباربیتال، دیگوکسین، مپروپامات و داپسون کاربرد دارد. تجویز دوزهای تکراری شارکول با فاصله زمانی چند ساعته با کشیدن دارو یا سم از عروق اسپلانکنیک به داخل لومن روده و قطع سیکل انتروهپاتیک، سطح خونی این داروها را کاهش می دهد.
- ۶- **تعویض خون<sup>۶</sup>**: در مسمومیت های شدید اطفال با داروها و سمومی که قابلیت دیالیز دارند ولی امکان انجام همودیالیز یا هموپرفیوژن وجود نداشته باشد (مثلاً نیاز به دیالیز های مکرر و طولانی و یا مسمومیت با سموم همولیزان مانند گاز آرسین) می توان از تعویض خون بعنوان جایگزین روش های فوق استفاده نمود.

جدول ۱۲: داروها و سمومی که توسط همودیالیز از خون برداشت می شوند

الکل اتیلنیک	سالیسیلات	فلزات سنگین (لیتیم، جیوه و ...)
اتیلن گلیکول	فنی توئین	قارچ های سمی خوراکی
ارسنیک	فنوباربیتال	متانول

**نکته:** همودیالیز در مسمومیت با استامینوفن، آلپورینول، آلومینیم، آمفتامین ها، آنتولول، باکوفن، آفت کش دی کوات، آزاتیوپرین، اوکالیپتوس، گاباپنتین، کاپتوپریل، انالپرل و وراپامیل ممکن است موثر باشد.

1 Pressure Ischemia  
 2 Hemoperfusion  
 3 Hemofiltration  
 4 Rebound phenomenon  
 5 G.I. Dialysis  
 6 Exchange Transfusion

## • درمان های حمایتی، نگهدارنده و علامتی

هدف از درمان های نگهدارنده حفظ وضعیت هموستاتیک و فیزیولوژیک و پایدار نمودن علائم حیاتی و درمان های علامتی می باشد. مواردی مانند هیپوتانسیون و نگهداری وضعیت همودینامیک، آریتمی های قلبی، تشنج، ادم ریوی، نارسائی حاد کلیوی و رابدومیولیز، هیپوترمی و هیپرترمی، استفراغ و یا خونریزی گوارشی، اختلالات آب و الکترولیت و اسید و باز نیاز به درمان اختصاصی دارند.

### درمان هیپوتانسیون

۱- قرار دادن بیمار در وضعیت مناسب (بالا نگاه داشتن پاها و وضعیت آنتی شوک).

۲- تجویز مایعات افزایش دهنده حجم عروقی<sup>۱</sup>: تجویز مایعات کریستالوئید (نرمال سالین و رینگر لاکتات)، مایعات کلونیدی (دکستران ۱۰ درصد و یا سرم آلبومین ۵ درصد) و در موارد خونریزی، تجویز خون کامل، Packed cell و یا پلاسمای تازه<sup>۲</sup> اندیکاسیون دارد.

در بیماران با نارسائی کلیه، ادم ریوی و یا نارسائی قلبی تجویز مایعات بایستی با احتیاط صورت گیرد. این کار با تجویز مایعات وریدی به مقدار کم و کنترل میزان دفع ادراری، معاینه مکرر ریه ها از نظر وجود کراکل و یا از طریق کار گذاشتن C.V.P Line و اندازه گیری فشار وریدهای مرکزی صورت می گیرد. روش آسان و عملی برای دادن مایعات در بیماران فوق، تجویز ۱۰۰ تا ۱۵۰ سی سی مایع در هر نوبت و بررسی مکرر ریه ها از نظر رال می باشد.

۳- تجویز داروهای تنگ کننده عروق<sup>۳</sup>: مانند دوپامین، دوباتامین، ایزوپروترونول، نوراپی نفرین، فیل افرین و افرین.

نکته: برای بالا بردن فشار خون می توان از داروهای اینوتروپ قلبی مانند گلوکونات کلسیم، گلوکاکون و GIK (تجویز گلوکز + انسولین + پتاسیم) نیز استفاده نمود.

- دوپامین: دوپامین با دوز بیش از ۱۰ میکروگرم در دقیقه موجب تنگی عروقی و افزایش فشار خون می گردد. پس از تجویز مایعات چنانچه فشار خون همچنان پایین باشد داروی انتخابی تجویز دوپامین بصورت انفوزیون وریدی است. تأکیکاردی عارضه مهم تجویز دوپامین می باشد.

### Dopamine: 5-10 micg/kg/min, iv infusion

- دوپوتامین: دوپوتامین اثرات اینوتروپ مثبت بر روی عضله میوکارد دارد و با افزایش قدرت انقباضی قلب موجب بالا رفتن فشارخون می گردد.

### Dobutamine: 2-20 mg/kg/iv infusion

- نوراپی نفرین و اپی نفرین (آدرنالین):

- ایزوپروترونول: در صورتیکه علاوه بر مکانیسم اتساع عروقی، دپرسیون عضله میوکارد (نارسائی پمپ قلبی) در افت فشار خون نقش داشته باشد می توان همزمان از دوپامین و دوپوتامین استفاده نمود و چنانچه با استفاده از دو داروی فوق فشار خون افزایش نیابد می توان از ایزوپروترونول استفاده نمود.

### Isopretrenol (Isoprel): 0.1-5 mig/kg/min iv infusion

۴- استفاده از لباس های بالا برنده فشار (MAST).

## درمان تشنج

تشنج یکی از علائم و عوارض شایع در مسمومیت های حاد می باشد. تشنج ناشی از سموم دارویی در بیشتر موارد از نوع تونیک-کلونیک و تک بوده و خودبخود محدود شونده است. در برخی مسمومیت ها مانند متانول ممکن است تشنج های مکرر رخ دهد. تشنج ممکن است در ابتدای مسمومیت یا در مراحل انتهایی به دلایل زیر بروز نماید.

- اثرات مستقیم سم بر روی C.N.S: مانند مسمومیت با کاربامازپین و آنتی دپرسانت های سه حلقه ای.

- ثانویه به گرفتاری سایر ارگان ها: مانند نارسائی حاد کلیوی (انسفالوپاتی اورمیک) و انسفالوپاتی کبدی.

- ثانویه به هیپوکسی یا هیپویرفیوژن بافتی: مانند مسمومیت با منواکسید کربن، سیانید و متهموگلوبینمی.

- ثانویه به اختلالات الکترولیتی: مانند هیپوناترمی (سدیم < 120 meq/lit)، هیپر اسمولالیته (اسمولالیته سرم < 330 mosm/lit).

<sup>1</sup> Fluid therapy

<sup>2</sup> F.F.P

<sup>3</sup> Vasoactive drugs

<sup>4</sup> Military Antishock trousers



- مسمومیت با داروهایی که هیپوگلیسمی ( $B.S < 40 \text{ mg/dl}$ ) یا هیپوکلسمی می دهند.

#### تدابیر درمانی

- دادن وضعیت مناسب به بیمار: بمنظور پیشگیری از آسیب‌رسانیون (بالا آوردن سر بستر و خوابانیدن بیمار به پهلو چپ).

- باز نمودن راه هوایی: خارج نمودن دندان مصنوعی و سایر اجسام خارجی، ساکشن ترشحات دهان و گذاشتن Airway و قراردادن آیس لانگ (که دور آن باندپیچی شده باشد) بین دندان‌ها به منظور حفاظت از زبان.

- تجویز اکسیژن از طریق لوله نازال.

- بازکردن مجرای وریدی (I.V line) و گرفتن نمونه خون برای سنجش گلوکز، کلسیم (به خصوص در بچه‌ها)، C.B.C B.U.N، سدیم و پتاسیم جهت ارسال به آزمایشگاه.

- درمان هیپوکسی، هیپوتانسیون و اسیدوز.

- تجویز داروی ضد تشنج. بهترین دارو در درمان تشنج‌های حاد ناشی از مسمومیت دارویی، تجویز بنزودیازپین‌ها مانند لورازپام وریدی و سپس دیازپام می باشد. در صورت عدم پاسخ می توان پس از گذاشتن لوله تراشه، داروی فنوباریتال تجویز نمود. در صورت عدم کنترل تشنج با فنوباریتال بیمار بایستی بیهوش گردد.

**Lorazepam: 0.1 mg / kg ;iv push with rate of < 2mg / min**

**Diazepam (Adult): 5 – 10 mg; iv over 2-3 min (Child; 0.1 – 0.4 mg / kg)**

**Phenobarbital: 15 –20 mg / kg with rate of < 100 mg / min i.v infusion**

**Phenytoin; (Dilantin: 250 mg/ 5ml) with rate of < 50 mg/min i.v infusion**

**L.D: 15–20 mg/kg iv. stat, M.D: 3–8 mg/kg in 2 divided Doses i.v or po**

فنی توئین در محلول قندی رسوب می دهد لذا بایستی دوز مورد نیاز را در ۲۰۰ سی سی محلول نرمال سالین رقیق نموده و برای جلوگیری از دو عارضه مهم هیپوتانسیون و آریتمی قلبی و بلوک گره AV به آهستگی آنرا در مدت بیست تا سی دقیقه انفوزیون نمود (حداکثر ۵۰ میلی گرم در دقیقه).  
نکته: فنی توئین بندرت برای درمان تشنج ناشی از داروها بکار می رود.

#### درمان آژیتاسیون<sup>۱</sup> و دلیریوم<sup>۲</sup>

آژیتاسیون (بیقراری حرکتی) در بسیاری از مسمومیت های حاد یک نشانه شایع می باشد. آژیتاسیون در موارد شدید می تواند منجر به رابدومیولیز و تب بشود، همچنین بیمار آژیته ممکن است تجهیزات پزشکی مانند ست سرم، N.G.Tube و کاتتر فولی را از محل خود خارج نموده و در درمان اختلال ایجاد کند و موجب خستگی و بیقراری پرستار گردد. بهمین دلیل بایستی آژیتاسیون نیاز به درمان فوری دارد. پیش از اقدام به تجویز داروهای آرامبخش برای درمان آژیتاسیون بایستی سایر علل ایجاد کننده آژیتاسیون مانند هیپوگلیسمی، پر بودن مثانه، درد (وضعیت قراری گیری بد بیمار یا آسیب حین انتقال بیمار)، هیپوکسی و احتباس دی اکسید کربن رد شود. درمان آژیتاسیون شامل:

#### ۱- بنزودیازپین‌ها

دیازپام بصورت وریدی در مدت کمتر از دو دقیقه با عبور از سد خونی- مغزی اثر می کنند و داروی خوبی محسوب می شوند، ولی بدلیل تشدید کاهش سطح هوشیاری، در بیمار ان با وضعیت لتارژیک و یا دپرسیون تنفسی بایستی با احتیاط تجویز شوند (مگر اینکه بیمار انتوبه باشد). میدازولام وریدی سریع‌الاثرو کوتاه اثر است و عارضه مهم آن آینه می باشد و حین تزریق بایستی وسایل انتوباسیون بالای سر بیمار آماده باشد.

**Diazepam; 5-10 mg (0.1-0.2 mg/kg) iv. slow max.30 mg**

**Midazolam; 0.03-0.1mg/kg iv.(LD) then 2.5-10mg/h(0.03-0.1mg/kg/h) iv. Infusion(MD)**

**Propofol; 2.5 mg/kg bolus i.v followed by 0.2 mg/kg/min i.v infusion**

#### ۲- هالوپریدول

<sup>1</sup> Agitation

<sup>2</sup> Delirium

آمیول ۵ میلی گرمی دارد و بصورت وریدی یا عضلانی استفاده می شود. حتی در نوع وریدی حدود ۲۰ دقیقه طول می کشد تا اثر نماید ولی به دلیل نداشتن اثر مهارى بر روی سیستم قلب و عروق و تنفسی، برای مهار آریتمی و دلیریوم بیمار مسموم بویژه بیماری که نیاز به ونتیلاسیون مکانیکی دارد، داروی خوبی محسوب می شود. بروز عوارض اکستراپیرامیدال در مصرف آن شایع می باشد و بهمین دلیل بهتر است همراه با Bipiridine وریدی یا Trihexiphenidyle (آرتان) بصورت خوراکی یا گاوژ استفاده شود. هالوپریدول را می توان همزمان با بنزودیازپین ها مصرف نمود.

**Halopridol; 2-5 mg iv. Push, repeated q 6-8h if needed**

۳- پرومتازین

بصورت آمیول ۲۵ میلی گرمی برای تزریق عضلانی در دسترس می باشد به همین دلیل میزان جذب آن بویژه در موارد هیپوتانسیون نامشخص است. عارضه مهم آن بروز سندرم اکستراپیرامیدال می باشد. در صورتیکه بیمار امکان بلع داشته باشد می توان برای پیشگیری از این عارضه، از دیفن هیدرامین خوراکی و در غیراینصورت از آرتان یا بای پیریدین وریدی استفاده نمود.

**Promethazine; 25 mg IM. Max. 50 mg with Biperidene 5 mg iv. stat**

### درمان هیپوترمی

- گرم کردن اتاق و استفاده از پتو (در هیپوترمی خفیف).
- حمام گرم با آب ۴۲ درجه، تجویز هوای گرم تنفسی و لاواژ پریتوان با آب گرم در هیپوترمی شدید (درجه حرارت رکتال کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد).

**درمان هیپوترمی:** در آوردن لباس ها، خنک کردن محیط (استفاده از پنکه)، کاربرد Ice bag، حمام آب سرد (آب ۲۵ درجه) و لاواژ با معاینات سرد و یا حتی تجویز سرم وریدی سرد.

### تصحیح اختلالات الکترولیتی

**هیپوناترمی:** محدودیت آب، تجویز سدیم کلراید در صورت  $Na < 130$

**هیپرناترمی:** تجویز مایعات وریدی، تجویز آب معمولی از راه گوارش در صورت  $Na > 150$

**هیپوکالمی:** در صورت  $K < 3$ ، تجویز KCl به میزان  $5 \text{ meq/kg/day}$  خوراکی یا حداکثر  $60 \text{ meq/lit i.v.}$

**هیپرکالمی:** مسمومیت با دیگوکسین، تالیم، اسیدوز شدید، رابدومیولیز، بتابلاکرها، دیورتیک های نگهدارنده پتاسیم و فلئوراید علل هیپرکالمی در بیماران مسموم هستند. اولین اقدام درمانی در هیپرکالمی خفیف تا متوسط درمان و رفع علت اولیه (مانند قطع داروی دیورتیک و درمان مسمومیت با دیگوکسین) و سپس تجویز کی اگرالات می باشد.

**Kayexalate; 5 gr in sorbitol 70% sol. 3-4 times/day**

در صورت  $K > 6$ ، تجویز گلوکونات کلسیم به میزان  $Sorbitol + 1-2 \text{ ml/kg/day}$  خوراکی یا رکتال + تجویز وریدی بی کربنات سدیم و در موارد شدید ( $K > 7.5$ ) تجویز انسولین و گلوکز و در صورت عدم پاسخ به درمان انجام همودیالیز می باشد. در مسمومیت شدید تجویز کی اگرالات آخرین خط درمانی است.

**سایر اقدامات:** پیشگیری از بروز زخم بستر، مراقبت از راه های هوایی بصورت ساکشن مکرر ترشحات دهان و حلق، فیزیوتراپی و در صورت نیاز تجویز آنتی بیوتیک.

## Follow-up & Discision making

## • تصمیم گیری و پیگیری

گرفتن شرح حال کامل و خوب و انجام معاینه فیزیکی دقیق (ارزیابی بالینی بیمار) از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است و بایستی با اقدامات فوق مشخص نمود که آیا بیمار دچار مسمومیت شده است یا نه؟ در صورتیکه مشخص شود که بیمار مسموم شده در صورت امکان بایستی به پرسش های اساسی و مهم زیر پاسخ داد.

۱- نحوه رخ داد مسمومیت چگونه بوده؟ آیا به قصد عمد بوده (خودکشی) و یا بطور اتفاقی دچار مسمومیت شده است؟

۲- با چه دارو یا ماده ای مسمومیت رخ داده؟

۳- خصوصیت فیزیکی و یا شیمیایی دارو و یا سم چیست؟ زمان جذب، میزان جذب، میزان اتصال آن به پروتئین های سرم، حجم انتشار، محل متابولیزاسیون و راه دفع آن کدام است؟ در صورتیکه متابولیزاسیون کبدی دارد آیا در کبد به فرم فعال و سمی تبدیل می شود و یا اینکه در کبد خنثی و سم زدایی می شود؟ آیا دفع سم از راه کلیه ها می باشد؟

۳- چه میزان دارو یا سم مصرف کرده است؟ آیا مقدار مصرفی در حد توکسیک و سمی بوده است یا خیر؟ و اگر مصرف در حد سمی است بایستی در صورت امکان بر اساس میزان مصرف شدت مسمومیت را تعیین نمود. برای مثال چنانچه بیماری کمتر از یک گرم داروی آنتی دپرسانت سه حلقه ای را بلع کرده باشد دچار مسمومیت در حد خفیف شده است و یا چنانچه بیش از دو گرم بلع کرده باشد مسمومیت وی در حد شدید محاسبه خواهد شد. البته بایستی بخاطر داشت که عواملی مانند سن پایین یا بالا، وجود بیماری های زمینه ای (مانند بیماری کبدی و کلیوی)، مصرف چندین نوع دارو یا سم بصورت یکجا و تداخلات دارویی باعث تغییر در شرایط فوق شده و نیاز به تفسیر ویژه و توجه کافی خواهد داشت. برای مثال مصرف حتی صد میلیگرم داروی ضداسفردگی سه حلقه ای در یک کودک می تواند منجر به مسمومیت جدی و مرگ شود و یا مصرف داروی استامینوفن در میزان درمانی در بیماریکه تحت درمان با داروی ایزونیازید یا داروی ضد تشنج کاربامازپین است و یا اینکه بیماری کبدی و روزه داری داشته باشد، می تواند خطرناک بوده و حتی منجر به نارسایی حاد کبدی شود.

۴- چه زمانی سم یا دارو را مصرف نموده است؟ تعیین دقیق زمان مصرف سم در تدوین برنامه درمانی بخصوص اقدامات درمانی اورژانسی برای سم زدایی<sup>۱</sup> از اهمیت بسیار زیادی برخوردار می باشد. برای نمونه چنانچه بیماری مقداری الکل اتیلیک را سه ساعت قبل نوشیده باشد بطور حتم هیچ مقدار الکل در معده وی نخواهد بود زیرا که حدود نود درصد الکل در مدت نود دقیقه جذب سیرکولاسیون می شود، بنابراین اقدام جهت تخلیه معده در چنین بیماری کاری بی فایده و غیر علمی محسوب می گردد. در حالیکه اگر بیمار دارویی با خاصیت آنتی کولی نرژیک (مانند آنتی هیستامین ها و یا آنتی دپرسانت های سه حلقه ای) و یا ترکیبات اوپیوئیدی را بلع نموده باشد ممکن است دارو حتی تا ۱۲ الی ۱۶ ساعت در معده وی باقی بماند و در این موارد اقدام برای تخلیه معده کمک کننده و موثر خواهد بود.

پاسخ دقیق به سوالات بالا در تدوین برنامه تشخیصی و درمانی مفید و ضروری می باشد. برای نمونه اگر بیمار مقادیر زیادی داروی سولفات فروس یا سالیسیلات را بلع کرده باشد ممکن است به دلیل تمایل این داروها برای تشکیل توده بزوار، برای مدت ها داخل معده باقی بمانند. سمومی که به حالت مایع هستند مانند الکل، اتیلان گلیکول و سموم حشره کش را می توان توسط لوله بینی- معدی N.G. Tube از معده خارج نمود. در موارد بلع قرص های با اندازه بزرگ مانند استامینوفن (بویژه در ساعات اولیه) که هنوز دارو حل نشده است، با استفاده از لوله نازوگاستریک (NG Tube) نمی توان سم را خارج کرد و نیاز به بکارگیری لوله دهانی- معدی (OGT)<sup>۲</sup> خواهد داشت. یک ارزیابی بالینی خوب (گرفتن شرح حال، معاینه فیزیکی و بررسی های پاراکلینیک) در ضمن اینکه بایستی منجر به تعیین نوع سم یا داروی مصرفی، مقدار مصرف و زمان مصرف سم بشود باید منجر به تعیین شدت مسمومیت و تدوین برنامه درمانی گردد. بایستی مشخص نمود که پس از سم زدایی اولیه، بیمار به کدام اقدام زیر نیاز دارد.

*آیا بیمار نیاز به یک مراقبت ساده و تحت نظر گرفتن دارد؟*

*آیا بیمار نیاز به اقدامات فوری و اورژانسی مانند احیای قلبی ریوی دارد؟*

*آیا بیمار نیاز به بستری در بخش دارد؟*

*آیا بیمار نیاز به بستری در بخش مراقبت های ویژه دارد؟*

*آیا تجویز آنتی دوت و یا اقدامات درمانی برای تشدید دفع سم مانند دیورز کلیوی، همودیالیز یا هموپیروکسیون اندیکاسیون دارد؟*

دستیابی به پاسخ های بالا به گرفتن شرح حال کامل و معاینه فیزیکی دقیق بستگی خواهد داشت. در نهایت بایستی در صورت امکان پیش آگهی مسمومیت، عوارض احتمالی کوتاه و دراز مدت و شرایط ترخیص بیمار را تعیین نمود. همانگونه که در سطور بالا اشاره شده یکی از اهداف ارزیابی بالینی این است که مشخص نمائیم آیا بیمار دچار مسمومیت شده است یا خیر؟ مواردی وجود دارد که بیمار علی رغم مصرف ماده دچار مسمومیت نشده است که تحت عنوان بلع غیر سمی یا Non-Toxic ingestion نامیده می شود. در صورتی که چنین تشخیصی گذاشته شود، بیمار نیاز به هیچگونه مداخله درمانی، سم زدایی و انجام آزمایشی ندارد و فقط بایستی به مدت حداقل شش ساعت تحت نظر قرار بگیرد.

<sup>1</sup> Decontamination

<sup>2</sup> Orogastric Tube

## معیارهای بلع غیر سمی<sup>۱</sup>

چنانچه هفت مورد زیر وجود داشته باشد بیمار در گروه غیر سمی قرار می گیرد و فقدان هر یک از معیارهای زیر تشخیص بلع غیر سمی را رد می کند. هفت خصوصیت بلع سمی عبارتند از:

- ۱- نحوه ورود ماده به بدن اتفاقی باشد و از نوع خودکشی نباشد.<sup>۲</sup>
  - ۲- بیمار بدون هرگونه علامت یا نشانه<sup>۳</sup> باشد.
  - ۳- نوع ماده مصرفی<sup>۴</sup> مشخص باشد.
  - ۴- مقدار ماده مصرف شده مشخص باشد.
  - ۵- مقدار ماده مصرف شده کم<sup>۵</sup> باشد.
  - ۶- تنها یک نوع ماده<sup>۶</sup> مصرف شده باشد.
  - ۷- ماده به عنوان یک ماده غیر سمی لیست شده باشد. این لیست در کتاب های سم شناسی موجود است و شامل مواد خانگی (مانند گچ دیوار، پاک کن، شمع، شوینده های استاندارد مخصوص کودکان) و بعضی داروها مانند قرص های ضد بارداری، کورتیکواستروئیدها و بسیاری از داروهای آنتی بیوتیک، کالامین و اکسید دوزنگ می باشد.
- توجه:** فقدان هر یک از موارد فوق، رد این تشخیص را در پی خواهد شد به عبارتی وجود هر هفت خصوصیت ذکر شده برای این تشخیص ضروری و لازم می باشد.

## برخورد بالینی با *Non-Toxic Ingestion*

در این افراد که معمولاً بچه های تازه به راه افتاده هستند نیاز به انجام هیچگونه اقدام تشخیصی و درمانی نمی باشد و تنها لازم است که بیمار به مدت حداقل شش ساعت تحت نظر باشد. پس از پایان این مدت چنانچه فرد بدون علامت باقی بماند با دو شرط یعنی داشتن همراه و امکان دسترسی مجدد به بیمارستان، می توان وی را مرخص نمود. بروز هرگونه علامت و نشانه نیاز به بستری و تحت نظر داشتن وی به مدت ۱۲ تا ۲۴ ساعت خواهد داشت. مسمومیت را می توان در دو گروه کلی مسمومیت های نامشخص و مسمومیت های شناخته شده تقسیم نمود.

### مواد و داروهای غیرسمی (Non-Toxic)

مواد خانگی	داروها
گچ، پاک کن، خمیر ریش، شیرپاک کن، صابون، مواد آرایشی استاندارد، آبرنگ بدون سرب، جیوه ترمومتر	انواع آنتی بیوتیک ها، کالامین، اکسید دو زنک، قرص های ضد بارداری، استروئیدها

## نحوه برخورد با مسمومیت نامشخص

در این حالت نام دارو یا سم مشخص نمی باشد. بیماری در که در وضعیت کوما به اورژانس آورده شده و همراهان نمی دانند وی چه ماده ای را مصرف نموده است و یا خود بیمار در حالت هیجان تعداد زیادی قرص را که در منزل بوده بدون توجه به نامشان بلعیده است، نمونه های بارز مسمومیت نامشخص محسوب می شوند. برخورد درمانی با این بیماران شامل موارد زیر می باشد.

- ۱- در صورت نیاز انجام اقدامات فوری پایه و پیشرفته.
- ۲- اقدام جهت سم زدایی دستگاه گوارش و جلوگیری از جذب سم: مصرف شربت استقراغ آور اپیکا در مسمومیت های با ماده نامشخص منع مصرف دارد و نبایستی تجویز شود.

<sup>1</sup> Non-Toxic Ingestion

<sup>2</sup> Non-suicidal

<sup>3</sup> Symptom free

<sup>4</sup> Kind of poison

<sup>5</sup> Low amount

<sup>6</sup> Single

- ۳- تجویز شارکول بعنوان ماده جاذب سم.
- ۴- درمان های حمایتی و علامتی.
- ۵- بررسی های پاراکلینیک سم شناسی.
- ۶- تحت نظر گرفتن بیمار حداقل به مدت ۱۲ ساعت.

## Known Toxicity

## نحوه برخورد با مسمومیت مشخص

در این موارد بیمار را به دلیل مواجهه با یک سم یا یک داروی خاص از جمله مسمومیت با استامینوفن، دیگوکسین، سموم جوته کش، حشره کش و یا مارگزیدگی به مرکز درمانی می آورند. در مسمومیت با ماده یا داروی مشخص بیمار پس از دریافت درمان های اولیه اورژانسی، بایستی تحت درمان ویژه برای آن مسمومیت خاص قرار گیرد. درمان شامل موارد زیر می باشد.

- ۱- در صورت نیاز انجام اقدامات فوری پایه و پیشرفته.
- ۲- اقدام جهت سم زدایی دستگاه گوارش و جلوگیری از جذب سم.
- ۳- درمان های حمایتی و نگهدارنده.
- ۴- درمان های اختصاصی مربوط به سم یا داروی مصرف شده: برای مثال مسمومیت با استامینوفن نیاز به درمان های اختصاصی مربوط به خود را دارد به نحوی که پس از سم زدایی در صورت لزوم بایستی از آنتی دوت اختصاصی آن یعنی ان استیل سیستین استفاده نمود و یا مسمومیت با سم حشره کش ارگانوفسفره نیاز به لاواژ معده، تجویز شارکول، تجویز آنتی دوت اختصاصی (آتروپین و ترکیبات اکسایم) خواهد داشت. اقدامات درمانی به منظور تشدید دفع سم نیز برای هر دارو یا سم می تواند اختصاصی باشد. برای مثال در مسمومیت با آنتی دپرسانت های سه حلقه ای همدیالیز و یا هموپیورژن جایگاهی نخواهد داشت در حالیکه ایجاد آلكالوز نقش مفیدی خواهد داشت.

## طبقه بندی بیماران با مسمومیت حاد بر اساس نیازهای مراقبتی

پس از ارزیابی بالینی بیمار (بر اساس شرح حال و معاینه فیزیکی دقیق) و تعیین شدت مسمومیت به روش زیر سطح مراقبتی بیمار مشخص می گردد.

**سطح صفر:** پس از گذشت ۶ ساعت از زمان مواجهه بیمار بدون علامت باقی مانده است و بیمار دچار مسمومیت نشده است (مورد Non-Toxic ingestion). نیاز به اقدام تشخیصی و درمانی ندارد و می توان وی را با هشدار در خصوص بازگشت دوباره به بیمارستان در صورت بروز هر گونه علائم مسمومیت از بیمارستان ترخیص نمود.

**سطح یک:** احتمال بروز مسمومیت بسیار خفیف در ۶ ساعت آینده وجود دارد. در حال حاضر قادر به مراقبت از خود است. پس از اقدامات درمانی اولیه (تجویز شارکول و سوربیتول) در اورژانس قابل ترخیص است. نیاز به مراقبت در منزل دارد<sup>۱</sup> و بایستی در صورت بروز هرگونه مشکل دوباره به بیمارستان مراجعه نماید.

**نکته:** در صورتیکه مواجهه با سم با دارو به دلیل اقدام به خودکشی باشد، بیمار را تنها پس از مداخلات روانپزشکی می توان ترخیص نمود.

**سطح دو:** بیمار دچار مسمومیت خفیف شده است ولی قادر به مراقبت از خود می باشد. پس از ۱۲ ساعت تحت نظر قرار دادن بیمار، در صورت پایدار بودن علائم حیاتی از بیمارستان ترخیص می شود.

**سطح سه:** بیمار دچار مسمومیت متوسط شده است ولی وضعیت حاد و بحرانی ندارد. پس از انجام اقدامات درمانی سم زدایی اولیه، نیاز به بستری در بخش و مراقبت های پزشکی و پرستاری معمولی دارد.

**سطح چهار:** بیمار دچار مسمومیت متوسط تا شدید شده است، قادر به مراقبت از خود نیست، احتمال بروز سریع وضعیت حاد و بحرانی وجود دارد. پس از انجام درمان های فوری سم زدایی بیمار نیاز به مراقبت های پزشکی و پرستاری ویژه دارد.

**سطح پنج:** بیمار دچار مسمومیت شدید شده، بدحال است و سیستم های حیاتی بدن مختل می باشد، مسمومیت برای حیات وی مخاطره آمیز می باشد. قادر به انجام هیچگونه مراقبتی از خود نیست. نیاز به بستری در بخش مراقبت های ویژه<sup>۲</sup> و ارائه خدمات پزشکی و پرستاری تهاجمی مانند پایش قلبی عروقی دارد.

<sup>1</sup> Out patient care

<sup>2</sup> Intensive care

### معیارهای نیاز به مراقبت ویژه در بیمار مسموم

- اختلال حاد چند ارگانی.
- اختلال شدید تنفسی و نیاز به تهویه مکانیکی.
- اختلال شدید و ناپایداری کاردیواسکولار مانند شوک.
- کاهش شدید سطح هوشیاری (کوما).
- اختلال شدید مایع و الکترولیت ها.
- بیمار با تشنج.
- نیاز به آنتی دوت تراپی.
- مسمومیت های با طبیعت کشنده که نیاز به مونیتورینگ دارند.
- بیماریکه بسته های مواد مخدر را بلعیده و یا داخل حفرات بدن جاسازی نموده (بادی پکر و بادی استافر).

### مراقبت بیمار مسموم در بخش مراقبت های ویژه

- اکسیژناسیون و تهویه مناسب.
- پایدار نمودن وضعیت همودینامیک.
- برقراری تعادل مایعات و الکترولیت ها.
- تغذیه مناسب (وریدی و گاوژ).
- درمان های اختصاصی: در صورت نیاز ادامه تخلیه دستگاه گوارش (شستشوی کامل روده)، پیشگیری از جذب دارو یا سم (تجویز دوزهای تکراری شارکول فعال) و تجویز آنتی دوت.

## مراقبت ویژه از بیمار مسموم

بسیاری از بیماران مسموم با اقدامات درمانی اولیه اورژانسی، سم زدایی و درمان های علامتی و حمایتی بهبودی می یابند و تنها تحت نظر داشتن بیمار مسموم به مدت تقریبی دوازده ساعت کفایت می کند. مواردی چون مسمومیت حاد و شدید با سموم قوی یا مصرف مقادیر زیاد سم، وجود بیماری زمینه ای، سن بالا، تداخل دارویی یا بلع چندین دارو یا سم بطور همزمان ممکن است مسمومیت را پیچیده کرده و چنین بیمارانی نیاز به مراقبت های ویژه پیدا خواهند کرد. مطالعات انجام شده در کشور نشان می دهد که بیش از نود درصد بیماران مسموم بستری در آی.سی.یو. با اقدامات حمایتی بهبودی یافته و تنها برای مدت کوتاهی نیاز به آی.سی.یو. پیدا می کنند. البته در مواردی که سم یا دارو به مقدار کشنده مصرف شده باشد، بیمار با تاخیر به بیمارستان آورده شده و یا دچار عوارض شده باشد، ممکن است نارسایی حاد چند ارگانی منجر به بستری طولانی مدت بیمار در آی.سی.یو. بشود. مسمومیت شدید با مواد مخدر، باربیتورات ها، آنتی دپرسانت های سه حلقه ای، پروپرانولول و از سموم متعلق به گروه غیردارویی، آفت کش ها، مسمومیت با منواکسید کربن و ارگانوفسفات ها شایعترین علل منجر به بستری طولانی مدت بیمار مسموم در بخش مراقبت های ویژه محسوب می شوند. بستری شدن در آی.سی.یو. بخصوص برای مدت نسبتاً طولانی ممکن است با عوارضی مانند زخم گوارشی<sup>1</sup>، زخم بستر، پنومونی اسپیراسیون، سینوزیت، عفونت محل تزریق، عفونت اداری و سپتی سمی همراه شود. توجه به این عوارض در اداره بیمار مسموم در آی.سی.یو. از اهمیت بسیار بالایی برخوردار می باشد که هر متخصص مسمومیتی بایستی با آنها آشنا بوده و نحوه تشخیص و درمان این عوارض را بخوبی بداند.

از آنجائیکه بسیاری از موارد مسمومیت با کاهش سطح هوشیاری و اختلال تنفسی همراه می باشد، اداره کامل راه های هوایی بیمار مسموم بستری در آی.سی.یو. بسیار مهم بوده و یکی از اهداف اصلی بستری بیمار در بخش مراقبت ویژه محسوب می گردد. بسیاری از مسمومیت های حاد موجب اختلال تنفسی شده و بیمار نیاز به لوله گذاری تراشه و تهویه مکانیکی پیدا می کند. در خصوص اداره راه های هوایی بیمار مسموم در **بخش اول و دوم** بطور کامل بحث شده است. در مبحث زیر عوارض مهم در آی.سی.یو. مورد بحث قرار گرفته است.

<sup>1</sup> Stress Ulcer

## Stress Ulcer

در بسیاری از بیماران مسموم بستری در آی.سی.یو زخم گوارشی در روزهای اول بستری رخ می دهد. این زخم ها اغلب سطحی بوده و به بطور ناشایع منجر به خونریزی واضح می شوند که خوشبختانه در بیشتر موارد خودمحدود شونده هستند. بروز خونریزی حجیم نادر است ولی در صورتی که رخ بدهد تهدید کننده حیات خواهد بود و به همین علت هدف اصلی، پیشگیری از بروز خونریزی در بیمار می باشد. کاهش خونرسانی به دیواره معده (ایسکمی) و آسیب به سد مخاطی علت بروز استرس اولسر می باشد. مسمومیت با داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی به ویژه آسپیرین شایعترین علل منجر به خونریزی گوارشی می باشد.

### اقدامات درمانی

۱- تجویز داروهای مهار کننده ترشح اسید:

الف- مهار کننده های H2 مانند رانییتیدین.

ب- مهار کننده های پمپ سدیم- پتاسم مانند امپرازول.

۲- تجویز پوشش دهنده های مخاطی مانند سوکرالفیت و آنتی اسیدها.

۳- درمان اختلال همودینامیکی جهت رفع ایسکمی دیواره معده.

۴- شروع تغذیه گوارشی<sup>۱</sup> در اولین فرصت ممکن.

لازم به ذکر است که تجویز داروهای فوق جهت پیشگیری از خونریزی گوارشی موجب افزایش کلونیزاسیون باکتری ها در معده شده و از آنجائیکه احتمال برگشت محتویات معده به داخل مجاری هوایی در بیمار مسموم با کاهش سطح هوشیاری وجود دارد خطر بروز پنومونی آسپیراسیون در این بیماران افزایش می یابد.

### تغذیه گوارشی<sup>۲</sup>

شروع تغذیه گوارشی در حفظ کارکرد طبیعی دستگاه گوارش و پیشگیری از رشد بیش از حد باکتریال بسیار مفید می باشد و بایستی در اولین زمان ممکن انجام شود. شروع زودرس تغذیه وریدی در بیمار دچار اختلال تخلیه معده منجر به افزایش خطر برگشت محتویات معده به مجاری هوایی فوقانی و بروز پنومونی آسپیراسیون خواهد شد بنابراین قبل از شروع این کار بایستی میزان تخلیه معده بررسی شود. برای این منظور حدود ۵۰ الی ۱۰۰ سی سی مایع از راه لوله به داخل معده گواژ می شود و پس از نیم ساعت چنانچه کمتر از پنجاه درصد مقدار گواژ شده در معده باقی مانده باشد دلیل بر تخلیه مناسب و فعالیت طبیعی معده می باشد و می توان تغذیه گوارشی را شروع نمود.

### پنومونی بیمارستانی<sup>۳</sup>

خطر بروز آسپیراسیون در بیماران مسموم به دلیل کاهش سطح هوشیاری، از دست رفتن رفلکس های سرفه و بلع و همچنین در مسمومینی که تحت ونتیلیاسیون مکانیکی و درمان با آنتی اسیدها می باشند بالاست. بنابراین بایستی بیمار تب دار از نظر پنومونی تحت بررسی قرار گیرد. وجود لوکوسیتوز با شیفت به چپ، انفیلتراسیون های ریوی در عکس سینه در بیمار تب دار بستری در آی.سی.یو برفع پنومونی خواهد بود و بایستی کشت از ترشحات مجاری تحتانی ریه انجام گیرد.

### اقدامات درمانی

آنتی بیوتیک مناسب برای پوشش باکتری های حلق و دهان شامل کلیندامایسین (برای بیهواری ها مانند پیتواسترپتوکوک) و سفالسپورین نسل سوم مانند سفتریاکسون می باشند. مزیت این داروها این است که هیچکدام در حضور اختلال کارکرد کلیه نیاز به تنظیم دوز تجویزی ندارند.

**Ceftriaxon: 2gr iv stat then 1-2 gr i.v bid + Clindamycin: 500-1000 mg i.v T.D.S**

<sup>1</sup> Enteral Feeding

<sup>2</sup> Enteral Feeding

<sup>3</sup> Nosocomial Pneumonia

## اسهال بیمارستانی<sup>1</sup>

بروز اسهال در بیمار مسموم بستری در آی.سی.یو می تواند ناشی از مستقیم سم بروی دستگاه گوارش (مسمومیت با فلزات سنگین مانند آرسنیک، تالیم و قرص های آهن) باشد و یا ممکن است که بصورت اسهال اسمتیک (تجویز داروی مسهل مانند سوربیتول)، اسهال آگزوداتیو (عفونی) و یا اسهال ناشی از اختلال حرکتی دستگاه گوارش باشد. اسهال اسمتیک شایعترین نوع می باشد. بیشتر بیماران با مسمومیت حاد از راه خوراکی نیاز به تجویز داروی مسهل مانند محلول سوربیتول دارند تا زمان دفع شارکول تجویزی که معمولاً بصورت تکراری گاوژ می شود، کاهش یابد. همچنین بروز اسهال یکی از تظاهرات شایع در مسمومیت با بسیاری از داروها و سموم که بصورت خوراکی مصرف شده باشند، می باشد که می تواند بصورت اسهال اسمتیک و اسهال ناشی از آسیب سلول های مخاطی باشد. در موارد شستشوی کامل روده توسط محلول پلی اتیلن گلیکول نیز اسهال اسموتیک فراوان رخ خواهد داد که بعنوان هدف درمانی محسوب می گردد.

شروع تغذیه گوارشی از راه لوله بخصوص با مایعات هیپراسمولار نیز از دلایل بروز اسهال می باشد. اسهال های اسموتیک با قطع تغذیه گوارشی و یا عدم تجویز مسهل متوقف می شوند.

وجود تب، درد شکمی به همراه اسهال آبکی یا خونی به نفع اسهال آگزوداتیو و عفونی بخصوص با کلستریدیوم دیفیسیل (انتروکولیت پسودوممبرانو) می باشد که در بیمار انیکه آنتی بیوتیک دریافت کرده اند دیده می شود. در این موارد در آزمایش مدفوع لوکوسیت فراوان و گلبول قرمز دیده می شود. تنها آنتی بیوتیک هایی که منجر به این عارضه نمی شوند وانکومایسین و احتمالاً مترونیدازول می باشند.

### اقدامات درمانی

۱- قطع داروی آنتی بیوتیک در صورت امکان.

۲- تجویز وانکومایسین یا مترونیدازول.

**Vancomycin: 250 mg p.o or gavage q 6h for 1-2w**

**Metronidazol: 500 mg p.o or i.v q 6h for 7-10 days**

**Cholestyramine: 4 gr p.o q 8h for 7 days**

۳- کلسترامین.

## ترومبوآمبولی ریه (PTE)<sup>2</sup>

در بیمار مسمومی که برای مدت طولانی بستری باشد و بخصوص در مسمومیت هایی که همراه با شلی عضلانی باشد احتمال بروز ترومبوز در وریدهای عمقی پا و به تبع آن احتمال ترومبوآمبولی ریوی وجود دارد. علائم شامل تاکیکاردی، تاکی پنه، درد پلورتیک قفسه سینه، هیپوکسی و انفیلتراسیون ریه در عکس سینه می باشد. در صورت شک به آمبولی ریه انجام سونوگرافی داپلر وریدهای پا اندیکاسیون دارد. در صورت مثبت بودن بایستی هیپارین تجویز شود. چنانچه سونوگرافی داپلر منفی گزارش شود قدم بعدی تهیه گرافی قفسه سینه می باشد. در صورت مشاهده انفیلتراسیون انجام اکوی قلب برای بررسی تکه های آمبولی در قلب راست توصیه می شود. در غیر اینصورت (عدم مشاهده انفیلتراسیون) انجام اسکن ریه ضرورت می یابد. بهترین اقدام، پروفیلاکسی با تجویز هیپارین و وارفارین و یا استفاده از محلول دکستران می باشد.

مقدار و نحوه تجویز

**Heparin: 5000 u s.c q 8-12h or 1 u/kg/h i.v infusion with control of PTT & I.N.R**

**Warfarin: 10 mg p.o or gavage/day with control of PT (1.5 × Normal) or Clezan: 40-80 mg S.Q Bid**

## سندرم سپتیک Septic Syndrome

مسمومیت های شدید سیستمیک در مدت کوتاهی می تواند منجر به نارسایی چندارگانی در بیمار مسموم شود که در تشخیص افتراقی با شوک سپتیک قرار می گیرد. تب یا هیپوترمی، لوکوسیتوز یا لوکوپنی، تاکی پنه یا تاکی کاردی به همراه نارسایی چند ارگانی (کاهش سطح هوشیاری، هیپوکسمی و اولیگوری) علائم سندرم سپتیک هستند. در نیمی از این بیماران نیز ممکن است کشت خون منفی گزارش شود به همین علت نمی توان سپتی سمی را به راحتی رد نمود. علائم

<sup>1</sup> Hospital accuired diarrhea

<sup>2</sup> Pulmonary thromboemboli



فوق مانند لوکوسیتوز تا ۱۶۰۰۰، هیپوکسی، تب (کمتر از ۴۰ درجه) و تاکیکاردی در بسیاری مسمومیت های شدید مانند مسمومیت با ضد تشنج ها، آنتی دپرسانت های سه حلقه ای، آنتی کلی نرژیک ها، آنتی سلیکوتیک ها و آنتی هیستامین ها نیز دیده می شود که نبایستی با سپتی سمی اشتباه شود. به عبارت دیگر تب و لوکوسیتوز در ۲۴ ساعت اول در بیماران مسموم به ویژه مسمومیت با داروهای دارای خاصیت آنتی کلی نرژیک بدون سایر شواهد عفونت، دلیلی بر عفونت نمی باشد.

#### درمان

- ۱- اصلاح اختلال همدینامیکی: با تجویز کریستالوئیدها و تنگ کننده های عروقی.
- ۲- تجویز مخلوط گلوکز + انسولین و پتاسیم (GIK) اثر اینوتروپ مثبت دارد.
- ۳- تجویز آنتی بیوتیک: بر اساس کشت خون و ادرار و تعیین محل لوکالیزاسیون عفونت و عامل آن.
- ۴- نالوکسان: در صورت عدم پاسخ هیپوتانسیون به تجویز مایع و داروهای وازواکتیو نالوکسان ممکن است فشار را بالا ببرد. همچنین نالوکسان تا حدودی منجر به افزایش سطح هوشیاری بیمار مسموم با کاهش سطح هوشیاری خواهد شد. مقدار تجویز نالوکسان 0.4 mg بصورت وریدی می باشد که می توان هر پنج دقیقه آنرا تا حداکثر ۱۰ میلیگرم تکرار نمود. نارسایی چند ارگانی شامل انسفالوپاتی، ادم حاد ریوی غیرقلبی<sup>۱</sup>، نارسایی حاد کلیوی، هیپاتیت حاد ایسکمیک و نارسایی حاد قلبی-عروقی در بیماران بخصوص افراد مسموم با پیش آگهی بد و مورتالیتی بالا همراه خواهد بود.

## مسمومیت در دوران بارداری

مصرف داروها در دوران بارداری ضمن اینکه می تواند برای مادر باردار خطر آفرین باشد می تواند جنین را تحت تاثیر قرار داده و منجر به اختلال در رشد و نمو جنین، آسیب اعضا و ناهنجاری های مادرزادی، سقط، زایمان زودرس و مرگ داخل رحمی بشود و به همین دلیل مصرف هرگونه دارو در دوران بارداری بایستی با احتیاط صورت گرفته و به سرعت موارد مسمومیت تشخیص داده شده و درمان شوند. مادر باردار ممکن است در معرض مواجهه با عوامل درمانی، مسمومیت عمده و سموم محیطی قرار بگیرد. مواجهه امبریو در دوران اندام زایی (ارگانوژنز) با مواد تراژون می تواند منجر به بروز ناهنجاری (مالفورماسیون) و سقط جنین گردد.

در حین بارداری تغییرات فیزیولوژیکی رخ می دهد که می تواند منجر به تغییر در فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک داروها در موارد تجویز و یا موارد مسمومیت عمده بشود. تخلیه معده در دوران بارداری بخصوص پس از مصرف غذاهای با اسمولایت بالا مانند چربی ها با تاخیر صورت می گیرد بنابراین جذب بسیاری از داروها تغییر خواهد کرد و تخلیه آنها به تعویق می افتد به همین دلیل در مسمومیت های عمده تا چندین ساعت پس از مسمومیت به شرطی که منع نداشته باشد ممکن است بتوان اقدام به تخلیه معده نمود. در اواسط حاملگی حجم خون به میزان بیست درصد و در سه ماهه سوم بارداری به میزان پنجاه درصد افزایش می یابد به همین دلیل متابولیسم داروهای حلال در آب تغییر می کند. افزایش حجم در گردش موجب افزایش حجم انتشار داروها و به تبع آن کاهش سطح آزاد پلاسمایی داروها می شود و از سویی نیمه عمر دفعی داروها نیز طولانی می گردد. همچنین به دلیل افزایش حجم مایع در گردش یک کاهش نسبی در پروتئین های پلاسما ایجاد می شود که منجر به افزایش سطح سرمی داروها می شود. بنابراین داروهای با باند پروتئینی بالا مانند آنتی کوآگلانت ها، ضد تشنج ها (مانند کاربامازپین و فنی توئین) و بنزودیازپین ها در موارد مصرف بیش از حد با اهمیت می شوند. به همین دلیل حاملگی یکی از مواردی است که کنترل سطح آزاد سرمی داروها و بعضی سموم باید صورت گیرد.

در طی دوران بارداری مادر حدود ۱۲ کیلوگرم افزایش وزن پیدا می کند که ۴-۳ کیلوگرم آن مربوط به ذخیره چربی هاست و همین موضوع باعث افزایش ذخیره شدن داروها و سموم حلال در چربی و افزایش احتمال مسمومیت در زنان باردار می شود. افزایش جریان خون کلیه در دوران بارداری منجر به افزایش دفع داروها و سمومی که از راه کلیه دفع می شوند، می گردد. درکل تغییرات بارداری موجب تغییر در جذب، انتشار، متابولیسم و دفع داروها و سموم می شود.

#### اثرات سموم بر روی جنین

تاثیر داروها و سموم بر روی جنین به میزان، قدرت و زمان مصرف سم یا دارو در دوران بارداری بستگی دارد. بیشترین خطر مصرف داروها و سموم در دوران امبریونال (هشت هفته اول بارداری) است. مسمومیت در هفته اول که هنوز لانه گزینی جفت رخ نداده است می تواند باعث اختلال در لانه گزینی

<sup>1</sup> A.R.D.S

شود. مواجهه با سموم در روز هشتم تا بیست و یکم بارداری تابع قانون همه یا هیچ است یعنی یا جنین سقط می شود و یا اینکه سالم باقی می ماند. در هفته سوم تا هشتم بارداری یعنی مرحله ارگانوژنز مواجهه با داروها و سموم بسیار خطرناک و با اهمیت می باشد و می تواند موجب گرفتاری شدید جنین بشود. بسیاری از داروها و سموم که دارای وزن مولکولی کمتر از ۱۰۰۰ دالتون هستند از راه جفت به جریان خون جنین می رسند و سطحی معادل سطح سرمی مادر پیدا می کنند. بعضی از داروها می توانند جریان خون طبیعی جفت را تحت تاثیر قرار داده و باعث اختلال جنین بشوند. همچنین آنزیم های موجود در جفت نیز می توانند بعضی داروها را به نوع فعال و توکسیک آنها متابولیزه نمایند. کبد جنین قادر است برخی داروها مانند استامینوفن را متابولیزه نماید و مسمومیت با استامینوفن می تواند منجر به نارسایی شدید کبد جنین بشود. مسمومیت مادر که منجر به هیپوکسی در وی شود (مسمومیت با گاز منواکسیدکربن و یا هیوکسی ثانویه به توقف تنفس) به شدت برای جنین خطرناک خواهد بود به همین علت توجه بر روی وضعیت ونتیلاسیون و اکسیژناسیون بیماران مسموم باردار از اهمیت زیادی برخوردار می باشد. مصرف داروها می تواند در دوران مختلف بارداری تاثیرات متفاوتی داشته باشد برای مثال تجویز بنزودیازپین ها در اواخر بارداری می تواند موجب اختلال تنفسی و هیپر بیلی روبینمی در نوزاد بشود. مصرف طولانی بتا بلاکرها می تواند موجب عقب ماندگی رشد جسمی، هیپوگلیسمی و برادیکاری در نوزاد بشود. ضد انعقادی ها می توانند منجر به خونریزی در مادر و جنین بشوند. کافئین موجود در قهوه در صورت مصرف بیش از ۳۰۰ میلیگرم در روز می تواند موجب عقب ماندگی رشد جسمی و یا سقط جنین بشود و یا در نوزاد باعث استفراغ و تحریک پذیری بشود. مسمومیت با کلسیم بلاکرها می تواند موجب کاهش خونرسانی جفت و رحم بشود. مصرف کوکائین نیز می تواند موجب سقط خودبخودی، ناهنجاری مادرزادی، زایمان زودرس، دکولمان جفت و افزایش مرگ و میر مادر و نوزاد بشود. مصرف باربیتورات ها، بنزودیازپین ها و مواد مخدر می تواند منجر به بروز سندرم ترک<sup>۱</sup> در نوزاد تازه متولد شده بشود. مسمومیت حاد مادر باردار با داروی آهن بایستی با آنتی دوت (دسفروکسامین) درمان شود و نوزاد وی نیاز دارد که از نظر افزایش آهن و آنمی (در صورتیکه مادر آنتی دوت دریافت آنتی دوت کرده باشد) بررسی شود.

مادر بارداری که با سموم حشره کش ارگانوفسفره مسموم شده بایستی مانند سایر افراد تحت درمان قرار گیرد. در مسمومیت با مقادیر نامشخص استامینوفن، زن باردار بایستی اولین دوز آنتی دوت (ان- استیل سیستئین) را دریافت و ادامه درمان به سطح سرمی آن موکول شود. در مسمومیت با دیگوسین در صورت داشتن اندیکاسیون، Fab Ab بایستی به مادر تجویز شود. تمامی اقدامات اولیه شامل سم زدایی گوارشی، تجویز مواد جاذب سم، اقدامات درمانی جهت حذف سم از جریان خون و تجویز پادزهر به شرطی که منع مصرف نداشته باشد برای زنان باردار که دچار مسمومیت شده اند بایستی مدنظر قرار گیرد. تجویز اکسیژن هیپر بار در مسمومیت با گاز منواکسیدکربن در خانم های باردار به منظور جلوگیری از زجر تنفسی جنین و پیشگیری از بروز علائم و عوارض عصبی در مادر و جنین اندیکاسیون دارد.

## آنتی دوت ها

آنتی دوت ها موادی هستند که با اثرات سموم مقابله نموده و به اصطلاح آنرا خنثی می کنند. بجز موارد خاص (مسمومیت با اویپوئیدها و سموم حشره کش ارگانوفسفره، کارباماتی، مسمومیت با سیانید و منواکسیدکربن) که در قسمت اقدامات اولیه اورژانسی به آن اشاره شد و تجویز پادزهر در همان ثانیه های اولیه مراجعه بیمار به اورژانس صورت می گیرد، تجویز آنتی دوت بایستی در بخش بستری و پس از انجام سه مرحله اول یعنی اقدامات اورژانسی اولیه، ارزیابی بالینی بیمار و اقدامات اولیه به منظور پیشگیری از جذب سم به سیرکولاسیون (اقدامات سم زدایی) صورت گیرد. هدف اصلی از تجویز پادزهر کاهش شدت مسمومیت و در مواردی رفع مسمومیت می باشد. باید بخاطر داشت که سموم محدودی وجود دارد که دارای پادزهر هستند و خود پادزهرها نیز دارای عوارض مهمی هستند که مصرف آن ها را مگر در موارد ضروری که اندیکاسیون داشته باشد محدود می سازد، ضمن اینکه دسترسی به بسیاری از آنتی دوت ها نیز مشکل بوده و تعدادی از آنتی دوت ها نیز بسیار گران قیمت هستند. عوامل یاد شده مصرف آنتی دوت ها را با محدودیت مواجه می سازد، بنابراین تجویز پادزهر به شرایط بالینی بیمار و عوامل دیگری مانند سطح سرمی سم یا دارو و پیش بینی اثرات فارماکولوژیک سم بستگی دارد و بایستی قبل از تجویز میزان مفید بودن و ضرر آن ارزیابی شود. البته در مواردی نیز تجویز آنتی دوت تنها راه نجات بیمار محسوب می گردد برای مثال نالوکسان و فلومازنیل خیلی سریع عمل نموده و موجب بهبودی قابل توجه بیمار و رفع مسمومیت می شوند. پس از تجویز آنتی دوت باید بیمار به دقت از نظر تاثیرات آن و رفع علائم تحت نظر داشت و این موضوع بخصوص در مورد آنتی دوت هایی مانند نالوکسان یا فلومازنیل که دارای نیمه عمر کوتاهی نسبت به سم دارند

<sup>1</sup> Abstinence Syndrome

صدق می‌کند. لازم به ذکر است که آنتی دوت اختصاصی تنها برای کمتر از پنج درصد سموم شایع وجود دارد. برای آشنایی با آنتی دوت‌ها به فصل پنجم رجوع شود.

### معیارهای تجویز آنتی دوت

- سم‌های غم ایجاد استفرآغ و یا لاواژ بطور کامل از دستگاه گوارش خارج نشده باشد.
- زمانیکه استفاده از روش‌های کمتر خطرناک مانند اپیکا و لاواژ معده کنتراندیکاسیون داشته باشد.
- مسمومیت‌هایی که از راه تزریق ایجاد شده باشد.
- سم کاملاً از دستگاه گوارش جذب شده باشد.
- مسمومیت با سم قوی و تهدیدکننده حیات که کاملاً جذب گردش خون شده باشد.

از آنجائیکه بعضی از آنتی دوت‌ها دارای عوارض قابل توجه‌ای هستند، مصرف آن‌ها به موارد مسمومیت شدید محدود می‌شود و بایستی از مصرف آن در مسمومیت‌های خفیف خودداری نمود.

### مکانیسم اثر پادزهرها

پادزهرها از سه راه عمده مهار انتقال سم به بافت یا گیرنده هدف، کاهش غلظت سم و یا کاهش اثر سم در بافت هدف اثر می‌کنند و براساس مکانیسم عمل به سه گروه تقسیم می‌شوند.

۱- پادزهرهای مکانیکی یا فیزیکی<sup>۱</sup>: بعضی با تشکیل لایه محافظتی بر روی مخاط دستگاه گوارش مانع از جذب سم می‌شوند مانند سفیده تخم مرغ و روغن کرچک که در مسمومیت با فلزات سنگین کاربرد دارند ولی در سموم چربی دوست مانند ارگانوفسفات‌ها، ترکیبات فسفر و بعضی داروها از جمله پروپرانولول (ایندرال) بدلیل افزایش میزان جذب منع مصرف دارند. برخی نیز با اتصال به سم مانع از جذب گوارشی آن می‌شوند مانند نشاسته در مسمومیت با ترکیبات پد دار.

۲- پادزهرهای شیمیایی<sup>۲</sup>: با تشکیل یک ماده محلول در آب و بی‌ضرر، اثرات سم را خنثی می‌کنند. از جمله مصرف شیر و داروی شیرمنیزی در مسمومیت با اسیدها، مصرف محلول یک درصد پرمنگنات پتاسیم در مسمومیت با آکالوئیدها (مانند باربیتورات‌ها، ترکیبات فسفر و سیانیدها)، مصرف بی‌کربنات سدیم در مسمومیت قرص‌های آهن و یا مصرف تانتورید رقیق (۱۵ قطره در ۱۵۰ سی سی آب) در مسمومیت با فلزات سنگین و بیشتر سموم آکالوئیدی (مانند استریکنین) اثر سم را خنثی می‌کنند.

۳- پادزهرهای فیزیولوژیک یا فارماکولوژیک: در سطح بافت عمل نموده و بصورت رقابت با سم در سطح گیرنده، یا از طریق مهار و یا فعل نمودن آنزیم‌ها و یا مهار مستقیم گیرنده اثرات سم را خنثی می‌کنند. از جمله می‌توان به نقش آتروپین در مسمومیت با ترکیبات کلی‌نرژیک (پیلوکارپین، ارگانوفسفات‌ها و فیزوستیگمین) و اثر آنتی دوتی فارماکولوژیک نالوکسان در مسمومیت با ترکیبات اپیئوئیدی اشاره نمود. همچنین عوامل شلاتور<sup>۳</sup> مانند B.A.L، دیمرکاپرول (Dimercaprol)، سوکسیمر (Succimer) و د-پنیسیلامین در مسمومیت با فلزات سنگین مثل آرسنیک، جیوه و یا دسفروکسامین در مسمومیت با آهن را می‌توان از این دسته ذکر نمود.

### آمینوفیلین

#### موارد مصرف

- ۱- خنثی کردن اثر فلورازپام، میدازولام و لورازپام.
  - ۲- بهبود تهویه و تنفس در مسمومیت با لورازپام.
  - ۳- خنثی کردن مهار تنفسی ایجاد شده توسط مورفین و فنتانیل.
- مکانیسم اثر: آمینوفیلین با افزایش سطح آدنوزین خارج سلولی در مغز اثر خواب‌آلودگی دیازپام و اثر آرامبخشی لورازپام را خنثی می‌کند و تقریباً جایگزینی برای فلومازانیل محسوب می‌شود.

**Aminophyllin: 1-2 mg /kg in 500ml D/W 5% i.v infusion over 5hrs**

**مقدار تجویزی:**

<sup>1</sup> Physical Antidotes  
<sup>2</sup> Chemical Antidote  
<sup>3</sup> Chelating agents

## عوارض مصرف

تاکیکاردی، تشنج (بخصوص در مسمومیت همزمان با داروهای تشنج زا مانند آنتی دپرسانت های سه حلقه ای، ضد تشنج ها و یا بیمار صرع)، آریتمی، تاکیکاردی، هیپوکالمی و استفراغ از جمله عوارض نسبتاً شایع مصرف آمینوپیریدین می باشند.

## آمینوپیریدین

### موارد مصرف

۱- مسمومیت یا اوردوز با پانکرونیوم.

۲- تشدید اثرات فیزیوستیگمین و نئوستیگمین.

۳- مسمومیت با وراپامیل.

۴- درمان فلج ناشی از مسمومیت با بوتولسم.

**مکانیسم اثر:** چهار آمینوپیریدین اثر داروهای مهارکننده عضلانی غیردپولاریزان را خنثی می کند و با مهار کانال های پتاسیمی منجر به افزایش ترشح استیل کولین در جانکشن نوروماسکولر می شود. همزمان با تجویز آمینوپیریدین می توان از نئوستیگمین و یا پیریدوستیگمین بهره گرفت.

### مقدار و نحوه تجویز: 4- Aminopiridine (4- AP): 10 mg i.v. slowly

**مصرف:** چهار آمینوپیریدین محرک مغزی است و ممکن است موجب تشنج شود که در اینصورت نیاز به کنترل تشنج با دیازپام و همچنین تجویز پانکرونیوم دارد.

## آتروپین

### موارد مصرف

۱- مسمومیت با حشره کش های مهار کننده آنزیم استیل کولین استراز مانند ارگانوفسفات ها و کاربامات ها.

۲- مصرف بیش از حد داروهای ضد میاستنی گراویس مانند فیزیوستیگمین و پیریدوستیگمین.

۳- مسمومیت با گازهای جنگی عصبی مانند Sarin, Tabun و Soman.

۴- مسمومیت با کولین استرازهای صناعی مانند Urecholine و آگونیست های کولینرژیک مانند بتانکول.

۵- مسمومیت با قارچ های سمی خوراکی با تظاهر غالب موسکارینی.

**مکانیسم اثر:** آتروپین یک داروی آنتی کلینرژیک است و گیرنده های موسکارینی را مهار می کند و در مسمومیت با ارگانوفسفره ها اثرات موسکارینی را خنثی می کند ولی تأثیری بر روی آثار نیکوتینی مانند ضعف عضلانی، فاسیکولاسیون و دیسترس تنفسی ندارد.

**عوارض مصرف:** قبل از تجویز آتروپین به دلیل احتمال بروز فیبریلاسیون بطنی بخصوص در بیمارانی که هیپوکسمی دارند بایستی بیمار به میزان کافی اکسیژن دریافت نماید و هنگام تجویز نیز بیمار بایستی مانیتورینگ قلبی شود و مراقب بروز مسمومیت با آتروپین بود. تب و هالوسیناسیون علائم مسمومیت می باشند. تجویز آتروپین موجب اتساع مردمک ها، فلاشینگ صورت، ایلئوس پارالیتیک، عدم شناخت زمان و مکان، دلریوم، خشکی و گرمی پوست و خشکی مخاط و احتباس ادراری می گردد. آتروپین در گلوکوم با زاویه بسته، هیپرتانسیون، هیپرترمی و هیپرتیروئیدی منع مصرف نسبی دارد و بایستی با احتیاط تجویز شود و تا زمانیکه بهبودی حاصل شود باید علائم حیاتی مانیتورینگ شوند.

**مقدار و نحوه تجویز:** (رجوع شود به بخش پنجم صفحه ۴۴ مبحث ارگانوفسفره ها).

### Atropin: 0.01- 0.05 mg/ kg i.v , max. 4 mg in adult

## اسید فولیک و اسید فولینیک

### موارد مصرف

۱- مسمومیت با متانول.

۲- اوردوز متوترکسات، تریمتوپریم و پریمتامین.

**مکانیسم اثر:** در مسمومیت با متانول، اسید فولیک منجر به تبدیل متابولیک سمی متانول (اسید فورمیک) به محصول نهایی (آب و CO<sub>2</sub>) میشود.

### Folinic Acide: 1mg/kg up to 50mg i.v q4-6h for 2 days or Oral folic Acide

**مقدار و نحوه تجویز:**

**نکته:** در صورت موجود نبودن نوع وریدی (اسید فولینیک) می توان قرص های اسید فولیک یک میلیگرمی را کوبید و گاوژ نمود.

## الکل اتیلیک (اتانول)

### موارد مصرف

- ۱- مسمومیت حاد با متانول: در صورت  $20\text{mg/dl} >$  سطح سرمی.
  - ۲- مسمومیت با اتیلان گلیکول (ضد یخ): زمانیکه سطح سرمی آن بیش از ۲۰ میلی گرم در دسی لیتر باشد.
- مکانیسم اثر: آنزیم الکل دهیدروژناز میل ترکیبی بسیار بیشتری به اتانول نسبت به متانول و اتیلان گلیکول دارد و تجویز اتانول متابولیسم متانول به استالندید و اتیلان گلیکول به گلیکولات را مهار می کند. هدف از تجویز اتانول کاهش سطح سرمی متانول و اتیلان گلیکول تا حد صفر می باشد.
- عوارض: هیپوگلیسمی، مهار مغز و دپرسیون تنفسی بخصوص در سالمندان و بروز مستی از جمله عوارض شایع تجویز اتانول می باشند و به همین دلیل ترکیبات پیرازول بر مصرف اتانول ارجحیت دارند.

مقدار و نحوه تجویز: رجوع شود به بخش پنجم صفحه؟؟؟ مبحث مسمومیت با متانول

**Ethanol 20%: 5ml/kg po or gavage then 0.8 ml/h or Ethanol 96%: 1ml/kg po or gavage then 0.6ml/h**

## ان- استیل سیستئین (NAC)

### موارد مصرف

- ۱- مسمومیت با استامینوفن.
  - ۲- مسمومیت با داروها و سمومی که منجر به کاهش ذخیره گلوکوتایون کبدی می شوند مانند تتراکلریدکربن، سم علف کش پاراکوات، نفتالین و مسمومیت با قارچ های سمی خوراکی.
  - ۳- پیشگیری از عوارض تاخیری روانی و عصبی ناشی از مسمومیت با گاز منواکسید کربن.
  - ۴- پیشگیری از آسیب کلیوی ناشی از مواد حاجب وریدی و یا داروهای سایتوتوکسیک.
- مکانیسم اثر: N.A.C موجب افزایش تولید گلوکوتایون کبدی شده و همچنین یک آنتی اکسیدان خوب بشمار می آید.

مقدار و نحوه تجویز: N.A.C به دو صورت وریدی بیست ساعته (روش رایج در ایران) و خوراکی هفتاد ساعته تجویز می شود. (رجوع شود بخش سوم صفحه؟؟؟)

**N-Acetylcysteine: 300mg/kg iv over 20 h**

مبحث مسمومیت با استامینوفن.

عوارض مصرف: تهوع و استفراغ شایعترین عوارض مصرف خوراکی هستند که منجر به محدودیت در استفاده از روش خوراکی می شود. سایر عوارض مصرف خوراکی شامل رینیته، تب و لرز بطور ناشایع می باشند. در تزریق وریدی عوارضی مانند تعریق، تاکیکاردی، برونکواسپاسم، هیپوتانسیون، خارش، کهیر و فلوشینگ ممکن است رخ بدهد. بدترین عارضه مصرف وریدی N.A.C شوک آنافیلاکسی است که در ایرانی ها کم تر دیده می شود. این عارضه بخصوص در بیماران با سابقه مثبت آتوپی و حساسیت ممکن است رخ بدهد. به همین دلیل بایستی قطرات اول سرم حاوی N.A.C با سرعت بسیار کم تجویز شود و در پنج دقیقه اول بیمار از نظر علائم حیاتی کنترل شود. بالای سر بیمار بایستی آمپول آدرنالین آماده باشد و ترجیح داده می شود که نوز اولیه وریدی N.A.C در آی سی یو تزریق شود. تجویز ۱۰۰ میلی گرم هیدروکورتیزون وریدی قبل از تجویز N.A.C ممکن است بتواند از بروز واکنش حساسیتی و آنافیلاکسی پیشگیری نماید. در صورت بروز خارش و راش پوستی می توان سرعت تزریق را کم نموده و از داروهای آنتی هیستامینیک وریدی مانند Dexchlorpheniramin یا Clemastine استفاده نمود (دیفن هیدرامین وریدی داروی انتخابی است که در ایران وجود ندارد).

## آبی پروس

موارد مصرف: مسمومیت با تالیم.

مکانیسم اثر: هیپوکالمی ناشی از تالیم را رفع می کند.

**Prussian Blue: 250 mg/kg/d in 4 divided dose orally or through N.G.Tube**

مقدار و نحوه تجویز:

## پرالیدوکسیم

### موارد مصرف

- ۱- مسمومیت با حشره کش های ارگانوفسفره مانند پاراتیون و مالاتیون.

<sup>1</sup> N-Acetylcysteine

۲- مسمومیت با فیزوستیگمین.

#### مکانیسم اثر

۱- مانع از تخریب آنزیم استیل کولین استراز توسط سم ارگانوفسفره می شود.

۲- مصرف پرالیدوکسیم حداکثر تا ۲۴ ساعت پس از مسمومیت ممکن است موثر باشد و هرچه زودتر تجویز شود اثر بهتری خواهد داشت. قسمت بیشتر پرالیدوکسیم از راه کلیه دفع می شود بنابراین در حضور نارسایی کلیه باید دوز آن تنظیم شود.

#### مقدار و نحوه تجویز

**Pralidoxime (2- PAM): 20-50 mg/kg, up to 1-2 gr in 200 D/W 5% i.v in Adult over 5 min**

**(Repeated q 4-6 h if needed)**

عوارض مصرف: در صورت تجویز سریع میتواند موجب هیپرتانسیون، تاکیکاردی، رژییدی عضلانی و لارنگواسپاسم بشود.

#### پروتامین سولفات

موارد مصرف: مسمومیت با هپارین، Dalteparin و Enoxaparin

مکانیسم اثر: پروتامین پروتئینی است که از اسپرم ماهی تهیه و اثرات آنتی کوآگلانت دارد. هر یک میلیگرم از پروتامین سولفات ۱۰۰ واحد هپارین را خنثی می کند.

#### مقدار و نحوه تجویز

**Protamine Sulphate: 1mg for q 100 units of heparin, max. 50 mg i.v infusion over 5 min at 10 mg/ml**

#### پادزهر سیانید Cyanide Antidotes

بسته سیانید<sup>۱</sup> یا کیت سیانید شامل آمیل نیتريت، نیتريت سدیم و تیوسولفات سدیم می باشد.

#### موارد مصرف

۱- بیمار علامت دار با مسمومیت سیانید.

۲- مسمومیت با داروی سدیم نیتروپروساید.

۳- مسمومیت با استونیتریل و آکریلونیتریل.

۴- مسمومیت تنفسی با گازهای سیانید.

۵- نیتريت سدیم به تنهایی در مسمومیت تنفسی با گاز سولفید هیدروژن.

۶- مسمومیت با گیاهان حاوی سیانید مانند خرز هره، هسته بادام تلخ و زرد آلو تلخ.

۷- تیوسولفات سدیم به تنهایی در مسمومیت با برومات ها و کلرات ها.

مکانیسم اثر: سیانید با آهن (یون فریک) باند شده و موجب اختلال در سیتوکروم اکسیداز و در نتیجه اختلال در تنفس سلولی می شود. تجویز آمیل نیتريت از راه بینی موجب بروز متهموگلوبینمی خفیف و تجویز وریدی نیتريت سدیم منجر به متهموگلوبینمی تا ۲۵ درصد می شود. نیتريت سدیم با سیانید کمپلکس برگشت پذیر سیانومتهموگلوبین می دهد که اجازه می دهد سیانید از سیتوکروم اکسیداز سلول دور مانده و سلول به تنفس خود ادامه دهد. در مرحله بعد تجویز تیوسولفات سدیم آنرا به هموگلوبین و تیوسیانات غیرسمی (دارای قابلیت دفع از کلیه ها) تبدیل می نماید و بدین ترتیب امکان سم زدایی طبیعی را با کمک آنزیم رودناز بوجود می آورد.

نیتريت + سیانید ← سیانو متهموگلوبین

سدیم تیوسولفات + سیانو متهموگلوبین ← هموگلوبین + تیوسیانات ← دفع از ادرار

در مسمومیت با سولفید هیدروژن، تجویز نیتريت سدیم به تنهایی منجر به تولید سولفهموگلوبین غیر سمی شده که از کلیه ها دفع می گردد.

#### عوارض مصرف

<sup>1</sup> Cyanide Kit

- هیپوتانسیون: در اثر تجویز نیتريت سدیم.
- متهموگلوبینی: در تجویز بیش از حد آن دیده می شود بصورت سیانوز و دیسترس تنفسی. در صورت بروز متهموگلوبینی شدید نیاز به تجویز متیلن بلو خواهد داشت.

مقدار و نحوه تجویز: **به بخش پنجم مبحث مسمومیت با سیانید صفحه؟؟؟؟ رجوع نمایید.**

### دانترولن

#### موارد مصرف

- ۱- درمان هیپرترمی و ریژدیته عضلانی در مسمومیت با آمقآمین ها، گاز منواکسید کربن، ارگانوفسفات ها، مهارکننده های منوآمین اکسیداز (MAO-I) و سندرم نورولپتیک بدخیم (N.M.S)
  - ۲- درمان وضعیت هیپرمتابولیسم ناشی از رابدومیولیز ثانویه به توفیلین.
- مکانیسم اثر: دانترولن از راه مهار ورود کلسیم به داخل سلول موجب کنترل هیپرترمی، دیس ریتمی، اسپاسم و ریژدیته عضلانی، تاکی کاردی، هیپرکاپنی و اسیدوز متابولیک ناشی از مسمومیت با سموم و داروهای فوق می شود.

**Dantrolen: 1 mg/kg i.v, max. dose: 10 mg/kg**

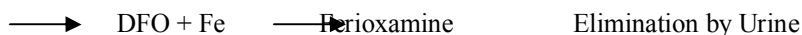
مقدار و نحوه تجویز:

### دفروکسامین (DFO)

#### موارد مصرف

- ۱- مسمومیت با آهن (مسمومیت با قرص سولفات فرس، کپسول هماتینیک یا شربت های حاوی آهن).
- ۲- مسمومیت با آلومینیم.

مکانیسم اثر: دفروکسامین یا دسفرال شلاتور اختصاصی آهن است و با آهن تشکیل کمپلکسی می دهد که از راه ادرار دفع می گردد و رنگ ادرار را شرابی می کند.



مقدار و نحوه تجویز

**Deferoxamine (Desferal): 15 mg/kg/h i.v infusion up to 90 mg/kg over 8 hrs, max.: 6 gr/day**

**or 90 mg/kg IM q 8h for 24 h**

توجه: در بیماران هیپوتانسیو به دلیل جذب نامشخص نباید از نوع تزریق عضلانی استفاده نمود.  
عوارض مصرف: در صورت تزریق سریع ممکن است فلاشینگ صورت، اریتم، کهیر، هیپوتانسیون، شوک و نارسایی حاد تنفسی رخ بدهد. عارضه دیگر آن سپتی سمی یرسینیا انتروکولیتیکی می باشد.

### Digoxin- Specific Ab or Fab Fragmen

مکانیسم اثر: دیژیتال آزاد سرم و موجود در بافت های عضلانی را بخود جذب نموده و از راه ادرار دفع می شود.

مقدار و نحوه تجویز: برای مسمومیت متوسط ۵ ویال و برای مسمومیت شدید تا ۱۰ ویال لازم می شود (رجوع شود به بخش سوم مبحث مسمومیت با دیگوکسین صفحه؟؟).

#### عوارض مصرف

- ۱- بروز نارسایی حاد قلبی و شوک کاردیوژنیک به دلیل برگشت اثرات اینوتروپ مثبت در بیماران با ذخیره قلبی پایین.
- ۲- واکنش های افزایش حساسیتی مانند راش، کهیر و خارش. آنافیلاکسی دیده نشده است.

### دیمرکاپرول (BAL) Dimercaprol

#### موارد مصرف

- ۱- مسمومیت با آرسنیک.
- ۲- مسمومیت با طلا یا جیوه آلی.
- ۳- مسمومیت با روی، مس، کروم، بیسموت، آنتیموان و نیکل.

۴- داروي كمك درماني در انسفالوپاتي سربي به همراه EDTA.

مصرف آن در مسموميت با جيوه معدني (متيل مرکوري) به دليل تشديد اثرات مغزي و بروز تشنج ممنوع مي باشد. همچنين اين پادزهر در درمان مسموميت با گاز جنگي آرسين بي فايده مي باشد و کاربردي ندارد.

مقدار و نحوه تجويز

**Dimercaprol (BAL in Oil): 3-5 mg/kg IM q 4h for 2 days, 3 mg/kg q 6-8 h for 1 day, 3 mg/kg q 12h for 7 days or until an oral antidote can be tolerate**

عوارض مصرف: سردرد، هيپرتانسيون، تاكيكاردي، تب، تهوع، استفراغ، درد در محل تزريق، آلرژي و بروز هموليز در بيماران با اختلال G6PD.

### دیفن هیدرامین

موارد مصرف: دیفن هیدرامین<sup>۱</sup> داروي انتخابي درمان ديستوني حاد ناشي از تجويز داروهاي نورولپتيك مانند هالوپریدول، فنوتيازين، تيوكزانئين ها و متوکلوراميد مي باشد.

مکانيسم اثر: از راه مهار رقابتي گیرنده هاي موسكاريني و مهار برداشت مجدد دوپامين عمل مي کند.

### سرم ضد سم مار يا Antivenum

موارد مصرف: سرم پلي والان سم مار در مسموميت هاي خفيف، متوسط و شديد ناشي از گزش مار کاربرد دارد و بهترين زمان براي تجويز آن ۲۴ ساعت اول پس از گزش مي باشد. تزريق در ساعات اوليه نتايج بهتري در پيش خواهد داشت.

مکانيسم اثر: سرم پلي والان ليوپليزه از سرم اسب تهيه مي شود و اثرات سم مار را خنثي مي کند.

مقدار و نحوه تجويز

**Mild Toxicity: 4-6 vials in 250-500 ml N/S i.v. over 4-6 hrs**

**Moderate T.: 6-15 vials in 500 ml**

**Severe T.: 15-20 or more vials in 500-1000 ml**

عوارض مصرف

- بروز حساسيت شديد و آنافيلاکسي: قبل از مصرف بايستي يك قطره از سرم را در ۱۰۰ سي سي سرم دکستروز رقيق نموده و چند قطره از آن را بصورت آهسته وريدي تزريق وريدي نمود درصورت عدم بروز آنافيلاکسي مي توان سرم را تجويز نمود. بروز علايم خفيف مانند خارش و راش را مي توان با تجويز آنتي هيستامين مانند کلماستين يا دیفن هیدرامین وريدي (در ايران موجود نمي باشد) و يا تجويز استروئيد وريدي درمان نمود. در بيماران داراي سابقه مثبت حساسيت، تجويز ۲۰۰-۱۰۰ ميلي گرم هيدروکورتيزون وريدي قبل از تجويز سرم ضد سم مار توصيه مي شود.

- بيماري سرم<sup>۲</sup>: با تب، احساس بيماري، درد عضلاني، کهير، درد مفاصل، تهوع و استفراغ، ادم، ضعف عضلاني و نوريت اعصاب محيطي که اغلب يك تا سه هفته بعد از تجويز سرم ضد مار رخ مي دهد مشخص مي شود.

### سوکسيمر (DMSA) or Chemet Succimer

موارد مصرف

۱- مسموميت حاد سربي به شرط سطح خوني بيش از ۴۵ ميکروگرم در دسي ليتر.

۲- آنسفالوپاتي سربي.

۳- مسموميت شديد با تاليم.

۴- مسموميت حاد و مزمن با ارسنيک، سرب، جيوه و نقره.

<sup>1</sup> Diphenhydramine

<sup>2</sup> Serum Sickness

<sup>3</sup> Dimercaptosuccinic Acid



مکانیسم اثر: شلاتور فلزات سنگین است که بصورت خوراکی استفاده می شود.

مقدار و نحوه تجویز: درمان ۱۹ روزه می باشد.

**Succimer (Chemet): 10 mg/kg oral q 8h for 5 days then 10 mg/kg q 12h oral for 14 days**

عوارض مصرف: تهوع، استفراغ، بوی سولفور مایعات بدن، افزایش خفیف وموقت ترانس آمینازهای کبدی و راش جلدی.

### فلومازنیل (Flumazenil)

#### موارد مصرف

۱- تایید تشخیص مسمومیت خالص با بنزودیازپین ها در بیماران کومایی.

۲- مسمومیت شدید و خالص با بنزودیازپین ها.

۳- اغمای ناشی از الکل: نیاز به لوله گذاری تراشه را برطرف می کند و یا کمک می کند تا سریعتر لوله تراشه بیمار خارج گردد.

مکانیسم اثر: اثر مهاري گیرنده هاي گابا را در مغز خنثي می کند.

مقدار و نحوه تجویز: فلومازنیل آمپول های 0.5 mg دارد، حداکثر دو دقیقه پس از تجویز اثر می کند و بایستی پاسخ بیمار به تجویز فلومازنیل را با حضور

در بالین وی ارزیابی نمود. در صورتیکه بعنوان داروی تشخیصی در بیمار کومایی بکار رود به مقدار ۲۰۰ میکروگرم بصورت وریدی بولوس تزریق می

شود و در صورت عدم پاسخ هر ۲-۵ دقیقه تکرار می شود تا زمانیکه بیمار بیدار شود یا به ماگزیم دوز (۵ میلیگرم) برسد. در مسمومیت با بنزودیازپین ها

پاسخ درمانی واضح معمولاً پس از تجویز ۳ میلی گرم فلومازنیل دیده می شود. حداکثر طول اثر آن یکساعت است. فلومازنیل بیشتر یک آنتی دوت تشخیصی

است تا درمانی. آمینوفیلین وریدی بعنوان جایگزین فلومازنیل مطرح است.

عوارض مصرف: فیبریلاسیون بطني، بلوک قلبی، تشنج، سندرم ترک در مصرف کننده گان دایم بنزودیازپین ها، سرگیجه، سردرد، آژیتاسیون، افزایش فشار

داخل مغزی در موارد ترومای سر و بندرت مرگ ناگهانی.

#### موارد منع مصرف

۱- مسمومیت همزمان بنزودیازپین ها با سایر داروهای تشنج زا مانند آنتی دپرسانت های سه حلقه ای، ضد تشنج ها، کوکائین و ایزونیازید.

۲- مصرف مزمن بنزودیازپین ها: تجویز فلومازنیل در این افراد می تواند منجر به بروز سندرم ترک شود.

۳- سابقه اپی لپسی و اختلال تشنجی.

۴- کاهش سطح هوشیاری همراه آژیتاسیون (وضعیت دلریوس تحریکی).

### فنتولامین (رژیتین)

#### موارد مصرف

۱- ایسکمی میوکارد، هیپرتانسیون و ازواسپاسم ناشی از مسمومیت با کوکائین.

۲- درمان ادم ریوی ناشی از نالوکسان.

۳- درمان تنگی عروقی ناشی از ورود داروهای تنگ کننده عروقی به بافت اطراف<sup>۱</sup> در حین تزریق وریدی دوپامین و اپی نفرین.

مکانیسم اثر: فنتولامین داروی مهارکننده آلفا است و با آزاد سازی هیستامین از ماست سل ها و شل کردن عضلات صاف عروق منجر به اتساع عروق

محیطی می شود.

#### مقدار و نحوه تجویز

- در موارد ورود داروهای تنگ کننده عروقی به بافت، ۷/۵ سی سی (پنج میلیگرم) فنتولامین رقیق کرده را بایستی آهسته در ناحیه اطراف بافت ایسکمیک

**Phentolamine (Regitine): 5 mg in 10ml N/S I.v infusion over 20 min**

تزریق نمود.

- درمان ایسکمی ناشی از مسمومیت با کوکائین (رجوع شود به بخش پنج سوء مصرف دارویی مبحث مسمومیت با کوکائین صفحه ۴۴).

**Phentolamine (Regitine): 0.1-2 mg/min i.v infusion**

<sup>1</sup> Extravasation

## فیزوستیگمین (آنتی لیریوم)

### موارد مصرف

- ۱- مسمومیت با آتروپین: در صورت وجود دیس ریتمی تهدید کننده حیات، هالوسیناسیون و تشنج مقاوم به درمان.
- ۲- مسمومیت با سایر ترکیبات آنتی کولی نرژیکی مانند گیاه داتورا، آنتی هیستامین ها و آنتی کولی نرژیک ها.

مکانیسم اثر: مهار آنزیم کولین استراز

مقدار و نحوه تجویز: **Physostigmine (Antilirium): Initial dose; 0.5 mg i.v., repeated q 5 min up to 2 mg**

موارد منع مصرف: ۱- اختلالات هدایتی قلب. ۲- انسداد گوارشی. ۳- آسم ریوی.

## Calcium disodium EDTA

### موارد مصرف

- ۱- مسمومیت حاد با سرب.
  - ۲- انسفالوپاتی سربی (توام با دیمرکاپرول یا BAL).
  - ۳- مسمومیت با سایر فلزات سنگین مانند آهن، مس، کادمیوم و منیزیم.
- مکانیسم عمل: کلسیم دی سدیم EDTA شلاتور فلزات سنگین است و با آنها تشکیل کمپلکس می دهد که از راه ادرار دفع می شود.

مقدار تجویزی: **Ca 2Na EDTA: 50-70 mg/kg/day in 3 divided doses for up to 5 days i.v or I.M**

پس از سه تا پنج روز درمان وریدی بایستی دارو به مدت ۴۸ ساعت قطع شود و سطح خونی و ادراری سرب بررسی گردد. در صورت بالا بودن سطح سرمی سرب دارو دوباره به مدت سه روز با نصف مقدار قبلی تجویز می گردد. در تزریق وریدی دارو بایستی رقیق شود (2-4mg/ml) و در مدت یک تا دو ساعت انفوزیون شود. در تزریق عضلانی به دلیل درد زیاد در محل تزریق، از لیدوکائین استفاده شود.

## کلسیم گلوکونات و کلسیم کلراید<sup>۱</sup>

### موارد مصرف

- ۱- مسمومیت با داروهای مهارکننده کلسیم مانند نیفیدپین و وراپامیل.
  - ۲- مسمومیت با داروهای بتابلاکر مانند پروپرانولول (ایندرال).
  - ۳- درمان هیپرکالمی و هیپرمنیزیمی: جهت خنثی کردن اثرات قلبی.
  - ۴- نوع ژل پوستی در درمان سوختگی پوست با اسید هیدروفلوئوریک و یا بلع نمک های فلوراید کاربرد دارد.
  - ۵- اسپاسم عضلانی ناشی از گزش عنکبوت سیاه.
- مکانیسم اثر: کلسیم گلوکونات فلج عضلانی ناشی از هیپرکالمی و هیپرمنیزیمی را خنثی می کند، با یون فلوراید باند شده و مانع از نفوذ آن به پوست می شود و اثرات کاردیو واسکولار داروهای بتابلاکر و کلسیم بلاکرها را معکوس می کند.

مقدار تجویزی: **Calcium Gluconate 10%; 0.1-0.2 ml/kg up to 2 vial i.v slow**

در افراد بالغ در صورت نیاز می توان ۱۵ دقیقه بعد یک دوز دیگر تکرار نمود. در مسمومیت شدید با داروهای مهارکننده کلسیم ممکن است تا چهار دوز هر ۱۰ دقیقه یکبار نیاز باشد.

## گلوکازون<sup>۲</sup>

### موارد مصرف

- ۱- مسمومیت با بتابلاکرها.
- ۲- درمان اختلال همدینامی ناشی از مسمومیت با کلسیم بلاکرها (با دوز بالا).

<sup>1</sup> Calcium Gluconate & Chloride

<sup>2</sup> Glucagon

۳- درمان هیپوگلیسمی مقاوم به درمان بویژه مسمومیت با داروهای هیپوگلیسمیک.

۴- بلع جسم خارجی: تجویز 0.5 mg گلوکاگون وریدی منجر به تسریع عبور جسم خارجی مانند باتری کوچک از مری به معده می شود.  
مکانیسم اثر

- ۱) افزایش cAmp و اثر اینوتروپ و کرونوتروپ مثبت بر روی قلب.
- ۲) معکوس کردن اثر بتابلاکرها و کلسیم بلاکرها بر روی قلب و عروق.
- ۳) تشدید آزاد سازی گلوکز از ذخیره گلیکوژن کبدی.

مقدار و نحوه تجویز

**Glucagon for Hypoglycemia: 0.5- 1 mg over 1 min i.v bolus, repeated with same dose q 20 min as needed. For Hemodynamic disturbances: 2-10 mg iv, continus 2-5 mg/h**

توجه: برای تصحیح اختلالات همودینامیکی، گلوکاگون همزمان با دوبوتامین تجویز می شود.

عوارض مصرف: تهوع، استفراغ، واکتس های حساسیتی، اریتم مولتی فرم، استیفن جانسون، ترومبوفلیت، هیپرگلیسمی و هیپوکالمی (به دلیل شیفت پتاسیم و گلوکز به داخل سلول) در مصرف گلوکاگون ممکن است دیده شود.

### متیونین

موارد مصرف: متیونین در مسمومیت با استامینوفن کاربرد دارد و با افزایش میزان گلوکوتایون کبدی منجر به کاهش سمیت استامینوفن می شود.

**Methionine: 1 gr/h oral for 12 hrs**

مقدار و نحوه مصرف: متیونین قرص های ۵۰۰ میلیگرمی دارد.

### متیلن بلو

موارد مصرف

- ۱- متهموگلوبینمی بالای ۳۰ درصد.
  - ۲- بیمار با متهموگلوبینمی علامت دار (تنگی نفس و سیانوز به رنگ خاکستری یا آبی).
- مکانیسم اثر: متیلن بلو به سرعت متهموگلوبینمی را رفع نموده و منجر به تشکیل هموگلوبین طبیعی می شود و در مدت کوتاهی در بیمار بهبودی حاصل می شود. هدف کاهش میزان متهموگلوبین به کمتر از ۲۰ درصد می باشد.

مقدار و نحوه تجویز:

**Methylene Blue: 0.2 ml/kg of 1% Sol. (1-2 mg/kg) i.v slow, repeated q1 h or q 4-6 h if needed**

### متیل پیرازول (آنتی زول)

موارد مصرف

- ۱- مسمومیت با متانول.
  - ۲- مسمومیت با اتیلن گلیکول.
- مکانیسم اثر: مهار کامل آنزیم الکل دهیدروژناز (آنزیم مسئول تبدیل متانول و اتیلن گلیکول به متابولیت های سمی).

**4-Methylpyrazol(4-MP) or Antizol; 10-20 mg/kg/day i.v or oral for 3-5 days**

مقدار و نحوه تجویز

عوارض مصرف: تجویز 4-MP ممکن است موجب تهوع، سرگیجه و راش بشود ولی مزیت این دارو بر تجویز اتانول این است که عوارض اتانول مانند مستی، دیرسیون مغز و نیاز به سنجش سطح سرمی را ندارد.

### نالوکسان (نارکان)<sup>۱</sup>

موارد مصرف

<sup>1</sup> Narcan or Naloxan

- ۱- مسمومیت با تریاک و مشتقات آن بخصوص در مواقع کاهش سطح هوشیاری، تعداد تنفس کمتر از ۱۰ تا در دقیقه و یا بروز ایست تنفسی در بیمار اندیکاسیون تجویز دارد. مردمک های میوتیک شاخصی برای تجویز نالوکسان نمی باشد.
- ۲- مهار تشنج ناشی از مسمومیت با هروئین.
- ۳- مسمومیت با دیفنوکسیلات، دکسترومتورفان و سایر داروهای اوبیوئیدی یا شبه اوبیوئیدی (ترامادول).
- ۴- بعنوان آزمایش تشخیصی در بیماران کومایی.
- ۵- مسمومیت شدید با سدیم والپروات و کلونیدین.
- ۶- جهت افزایش سطح هوشیاری در کومای ناشی از الکل.
- ۷- آزمایش تشخیصی بیماران معتاد (با دوز کم) تحت عنوان تست تحریک نالوکسان.<sup>۱</sup>

**مکانیسم اثر:** نالوکسان آمپول های 0.4 mg دارد و یک آنتاگونیست خالص گیرنده های اوبیوئیدی می باشد. نیمه عمر بسیار کمتری نسبت با اوبیوئیدها دارد (نیمه عمر یک ساعته) به همین دلیل تجویز آن بایستی تا زمانیکه بیمار بمدت چهار ساعت پس از آخرین دوز بی علامت بشود، ادامه یابد. به عبارت دیگر بیمار را تا حداقل چهار ساعت پس از تجویز آن نمی توان مرخص نمود. در صورت تجویز داروی نالمفن (Nalmefen) با اثر طولانی می توان بیمار را ترخیص نمود (در ایران موجود نیست).

**مقدار و نحوه تجویز:** نالوکسان را می توان بصورت وریدی، زیرجلدی، زیرزبانی و حتی داخل لوله تراشه تجویز نمود. دوز تجویزی به اینکه بیمار مصرف کننده مزمن است یا برای اولین بار مصرف کرده باشد، بستگی دارد. دوز نالوکسان در بالغین و اطفال یکسان می باشد.

**Naloxan (Start dose): 0.4 –2 mg bolus, if no response several 2 mg bolus up to 10 mg (25 Amp.)**

**Naloxan (Maint. Dose): (2/3 or 50% of initial dose that response) × 10 in 1000 ml D/W 5%, 100ml/h**

**i.v infusion for 10 hrs**

**Dosage in Apnea: 2 mg (5 Amp.) i.v bolus (Repeatet as needed up to 10mg )**

با توجه به اینکه نیمه عمر دفعی اوبیوئیدها بطور متوسط ۸ ساعت می باشد و نیمه عمر نالوکسان یکساعت است ضرورت دارد که پس از پاسخ آینه به تجویز دوز اولیه، نالوکسان برای جلوگیری از آینه مجدد به میزان ۵۰ درصد دوزی که منجر به خروج بیمار از آینه شده است بصورت انفوزیون وریدی در ساعت اول تجویز شود و این کار با کاهش ۵۰ درصدی دوز در هر ساعت نسبت به ساعت قبل تا ۸ ساعت ادامه یابد.

**عوارض مصرف:** بروز سندرم ترک در افراد معتاد، هیپرتانسیون، ادم ریوی (نادر)، دیس ریتمی و مرگ ناگهانی.

تجویز نالوکسان در بیمار با سابقه انفارکتوس حاد قلبی در یکماه گذشته منع مصرف دارد.

### **ویتامین K**

**موارد مصرف:** مسمومیت با داروی وارفارین و جونده کش های سوپروارفارینی مانند برودی فاکوم، کلرفاسینون و برومودیولون.

**مکانیسم اثر:** تولید فاکتورهای انعقادی ۲، ۷، ۹ و ۱۰ را افزایش می دهد.

**مقدار و نحوه تجویز:** ویتامین کا نیمه عمر ۲ ساعته دارد و بایستی بصورت مکرر در روز اول تجویز شود. ویتامین K به دو شکل تزریق عضلانی و یا زیرجلدی بنام فیتونادیون (ویتامین K1) و به شکل تزریق وریدی بنام فیتومنادیون (K3) با نام تجارتي Konakion بصورت آمپول های ۱۰ میلی گرمی در بازار ایران موجود می باشد.

**Fitomenadion (Vit.K3): 10 mg i.v stat or**

**Phytonadione (Vit. K1): 1.5-10 mg I.M or s S.C q 4-8h or 2.5-10 mg q 12-48h oral**

### **عوارض مصرف**

- واکنش آنافیلاکسی.
- فیبریلاسیون بطنی: در اثر تزریق سریع وریدی ویتامین K رخ می دهد به همین علت نباید بیش از یک میلیگرم در دقیقه تزریق شود. اندازه گیری سریال زمان پروترومبین (PT) بایستی انجام شود. در بیمار با اختلال در بچه قلبی که به کومادین نیاز دارد منع مصرف دارد.

<sup>1</sup> Naloxan chalange Test

# بخش سوم

## مسمومیت های دارویی

استامینوفن

آنتی دپرسانت های سه حلقه ای

ضدافسردگی های جدید غیرحلقوی و مهار کننده های بازجذب سروتونین

لیتیوم کربنات

آنتی کلی نرژیک ها

آنتی هیستامین ها

آنتی سایکوتیک ها

آهن

بتابلاکرها

کلسیم بلاکرها

مهارکننده های آنژیوتانسین و ACE-I

پایین آورنده های قندخون

ضدتشنج ها

فنوباربیتال

بنزودیازپین ها

سالیسیلات ها

ضدالتهاب های غیراستروئیدی

کلشی سین

دیگوکسین

وارفارین

باکلوفن

تئوفیلین

## استامینوفن

مسمومیت حاد با استامینوفن یکی از علل شایع مسمومیت حاد دارویی در ایران است. مصرف بیش از حد استامینوفن (حداکثر دوز درمانی روزانه ۳/۵ گرم به مدت ۵ روز) و یا مصرف مقادیر درمانی در موارد کاهش ذخیره گلوکوتایون کبدی از جمله سیروز کبدی و یا مصرف داروها می تواند منجر به مسمومیت جدی و یا حتی کشنده بشود.

### توکسیکوکینتیک<sup>۱</sup>

در بلع مقادیر زیاد، استامینوفن حدود چهار ساعت بعد بطور سریع و کامل جذب می گردد. نیمه عمر ۲ تا ۴ ساعته دارد که در صورت وجود ضایعات کبدی افزایش می یابد. ده درصد پروتئین باندینگ و حجم انتشار ۰/۹ L/kg دارد. بیش از ۹۰ درصد آن از طریق سولفاسیون<sup>۲</sup> و گلوکوروئیداسیون و حدود پنج درصد نیز بوسیله سیتوکروم P-450 در سیستم اکسیداسیون متابولیزه می شود. استامینوفن و متابولیت های اصلی آن سمی نمی باشند ولی متابولیتی که توسط سیستم اکسیداسیون<sup>۳</sup> تولید می شود سمی است و آن- استیل پارآمینو بنزو کوئینون آمین (NAPQI) نام دارد. گرچه NAPQI نیمه عمر بسیار کوتاهی دارد ولی اگر بوسیله گلوکوتایون خنثی نشود بلافاصله هپاتوسیت را از بین می برد. اگر ذخایر گلوکوتایون کبدی به هر دلیل به کمتر از هفتاد درصد میزان طبیعی کاهش پیدا کند، استامینوفن حتی در مقادیر درمانی می تواند موجب مسمومیت و مرگ سلول کبدی گردد. در حقیقت مسمومیت ناشی از عدم تعادل بین میزان گلوکوتایون کبدی و NAPQI می باشد.

### عوامل مستعد کننده مسمومیت

- مصرف مداوم داروهای القاء کننده Cyp<sub>2</sub>E<sub>1</sub> مانند ایزونیاژید، ریفامپین، فنی تونین و کاربامازپین.
- کاهش ذخایر گلوکوتایون کبدی: وجود بیماری زمینه ای کبدی مانند سیروز، بی اشتهایی عصبی و روزه داری.
- مصرف مزمن الکل.
- شرایط هیپوکسی: مانند آپنه، شوک شدید و مسمومیت با سیانید یا گاز منواکسید کربن.
- سن بالا.

**مقادیر سمی:** مصرف بیش از ۷/۵ گرم برای بزرگسالان و ۱۵۰ mg/kg برای اطفال بصورت تک دوز. مصرف بیش از ۱۵ گرم در بالغین می تواند کشنده باشد (دوز روزانه برای بالغین ۳/۵ گرم و برای اطفال ۱۰۰mg/kg).

### تظاهرات بالینی

علائم بالینی و آزمایشگاهی بعد از مسمومیت استامینوفن به چهار مرحله تقسیم می شود.

**مرحله اول:** بروز تهوع و استفراغ و در موارد مسمومیت شدید لتارژی. استفراغ ۱۲-۸ ساعت بعد به تدریج از بین می رود. حدود ۸ ساعت بعد از مسمومیت آزریم های کبدی (AST و ALT) شروع به افزایش می کنند. بهترین شاخص آزمایشگاهی مسمومیت در ۱۲ ساعت اول، افزایش PT است. البته ممکن است بیمار در این مرحله کاملاً بدون علامت نیز باشد.

**مرحله دوم:** فاز بدون علامت<sup>۴</sup> است که ممکن است چند ساعت تا دو روز طول بکشد. در بیمارانی که تحت اقدامات درمانی قرار می گیرند میزان ترانس آمینازها ۷۲-۴۸ ساعت بعد به حداکثر (حدود ۵۰.۰۰۰) می رسد و بتدریج طی دو هفته به حد طبیعی برمی گردند.

**مرحله سوم:** ظهور علائم نارسایی پیشرفته کبدی مانند زردی، اختلالات انعقادی، سندرم هپاتورنال، انسفالوپاتی کبدی و احتمالاً نارسایی حاد کلیوی و پاکراتیت بهمراه افزایش سریع ترانس آمینازها، زمان پروترومبین و بیلی روبین. مرگ اغلب ۳ تا ۵ روز بعد به دلیل نارسایی چند ارگانی (نارسایی کبدی و کلیوی و ادم مغزی یا عفونت منتشر) رخ می دهد.

**مرحله چهارم:** بروز عوارض مانند سیروز کبدی (در صورت زنده ماندن بیمار).

**نکته:** در مسمومیت های شدید ممکن است دوره بی علامتی بسیار کوتاه باشد و بیمار به سرعت به مرحله نارسایی کبدی پیشرفت نماید ولی معمولاً این اتفاق دو تا سه روز پس از مسمومیت رخ می دهد.

<sup>1</sup> Toxicokinetics

<sup>2</sup> Sulfation

<sup>3</sup> Mixed function

<sup>4</sup> Symptom free

نکته: نارسایی کلیه معمولاً برگشت پذیر است و ۳-۵ روز بعد و معمولاً پس از بروز نارسایی کبدی رخ می دهد ولی احتمال بروز نارسایی کلیه به تنهایی نیز ممکن است رخ بدهد.

### شاخص های پیش آگهی بد سمیت کبدی

- افزایش ترانس آمینازها بیشتر از ۱۰۰۰ واحد .
- PH شربانی کمتر از ۷/۳ .
- طولانی شدن زمان پروترومبین (PT>100s) و میزان بالا رونده آن .
- کراتینین سرم بالای ۳/۴ mg/dl .
- غلظت پلاسماهی استامینوفن < 300 mg/ml چهار ساعت پس از مسمومیت .

### ارزیابی آزمایشگاهی

- اندازه گیری AST و ALT، بیلیروبین، زمان پروترومبین و کراتینین. زمان پروترومبین اولین و حساس ترین آزمایش در ساعت های اولیه مسمومیت برای ارزیابی گرفتاری کبد می باشد. ترانس آمینازها ۲۴ ساعت پس از مسمومیت بالا می روند و بعد از ۷۲ ساعت به حداکثر می رسند.
- تست حاملگی: برای زنان در سنین باروری.
- سطح آمیلاز و لیباز سرم: در صورت پایدار ماندن استفراغ با شك به پانکراتیت حاد.
- اندازه گیری سریال سطح سرمی استامینوفن: به فاصله هر چهار ساعت برای تصمیم گیری در خصوص استفاده از آنتی دوت در مسمومیت حاد، در مسمومیت مزمن و درمان ناقص با NAC اندیکاسیون دارد. بر اساس منحنی روماک (میزان سطح سرمی استامینوفن بر اساس زمان گذشته از شروع مسمومیت) اگر چهار ساعت پس از مسمومیت غلظت پلاسماهی استامینوفن بالای ۳۰۰ میکرو گرم باشد بیمار از نظر احتمال بروز نارسایی کبدی در گروه high risk و چنانچه بالای ۲۰۰ باشد در گروه probable risk قرار می گیرد.

### درمان

۱- پایدار نمودن وضعیت تنفسی و قلبی عروقی.

۲- سم زدایی دستگاه گوارش:

- شستشوی معده (در صورت عدم وجود استفراغ و کمتر از شش ساعت از مسمومیت گذشته باشد).
- تجویز یک دوز ذغال فعال شده: در صورتیکه تجویز آنتی دوت اندیکاسیون داشته باشد بهتر است که از تجویز ذغال فعال شده خودداری شود ولی در صورتیکه همزمان داروهای دیگری همراه استامینوفن بلع شده باشد می توان یک دوز شارکول تجویز نمود.

۳- مهار استفراغ.

۴- تجویز آنتی دوت: ان استیل سیستئین (NAC) به عنوان پیش ساز یا جانشین گلوتاتیون عمل می کند. تجویز NAC وقتی موثر واقع می شود که خیلی زود شروع شود (حداکثر ظرف ۲۴ ساعت). بیشترین اثر درمانی در هشت ساعت اول بعد از مسمومیت بدست می آید. به دو روش وریدی و خوراکی تجویز می شود. چنانچه بیش از ۱۶ ساعت از شروع مسمومیت گذشته باشد رژیم خوراکی بر وریدی ارجحیت دارد.

نحوه تجویز NAC وریدی: این روش در ایران رایج است و بیمار طی ۲۰ ساعت 300 mg/kg دارو دریافت می کند.

**Loading dose: 150 mg/kg in 200cc D/W 5% iv over 20 min then**

**50 mg/kg in 500cc D/W 5% iv over 4 hrs followed by**

**100 mg/kg in 1000cc D/W 5% iv over 16 hrs**

رژیم درمانی NAC خوراکی ۷۲ ساعته (۳ روزه): عارضه اصلی این روش استفراغ های مکرر است که سیر درمان را با مشکل مواجه می سازد. کل مقدار دریافتی ۹۸۰ mg/kg می باشد. نوع خوراکی آن بصورت قرص های جوشان ۶۰۰ میلی گرمی به نام فلومیسیل<sup>۱</sup> در ایران موجود می باشد.

**L.D:140 mg/kg (Diluted in juice to 5% Solution)**

**M.D: 70 mg/kg q4h for 17 doses**

<sup>1</sup> Flumicile

برای بیمارانی که در طی هشت ساعت اول مصرف استامینوفن مراجعه کرده اند، تجویز NAC را می‌توان تا زمانی که سطح استامینوفن تعیین شود به تأخیر انداخت و تا آن زمان می‌توان یک دوز زغال فعال را به بیماران تجویز نمود. در ایران سطح سرمی استامینوفن بصورت کمی اندازه گیری نمی‌شود و درمان براساس شرح حال (میزان داروی بلع شده) و علائم بالینی صورت می‌گیرد. تجویز آنتی دوت بایستی در مرکز مجهز و بصورت ارجح در آی سی یو صورت گیرد.

#### معیار های تجویز NAC

- سطح سرمی استامینوفن < ۲۰۰ در ساعت چهارم و بیش از ۱۰۰ micg/ml در ساعت هشتم پس از مسمومیت.
  - غلظت سرمی استامینوفن < از ۱۰۰ mg/ml در افراد الکلیک (در ساعت چهارم).
  - مسمومیت های شدید (بر اساس شدت علائم بالینی تعیین می‌گردد مانند استفراغ های مکرر و مقاوم به درمان).
  - بالا بودن ترانس آمینازها در بیماری که پس از ۴۸ از شروع مسمومیت مراجعه نموده است.
  - دوز مصرفی استامینوفن < بیش از ۷/۵ گرم در بالغین و بیش از ۱۵۰ mg/kg در کودکان در صورتیکه بیش از هشت ساعت از زمان مسمومیت گذشته باشد.
  - مسمومیت متوسط تا شدید در زنان حامله بدون توجه به زمان مصرف دارو.
- نکته:** کودکی که از مادر حامله با مسمومیت استامینوفن بدنیا می‌آید بایستی تا ۴۸ ساعت آنتی دوت دریافت نماید.

#### عوارض تجویز NAC

تهوع و استفراغ (در مصرف خوراکی)، اریتم در محل تزریق، کهیر منتشر، برونکواسپاسم، تب و به ندرت واکنش آنافیلاکسی و مرگ. واکنش های آنافیلاکتوئید به درمان با آنتی هیستامین ها پاسخ می‌دهند. بروز کهیر و خارش نیازی به قطع NAC ندارد. در افراد با سابقه آتوپی مثبت توصیه می‌شود که قبل از شروع ۱۰۰ میلی گرم هیدروکورتیزون وریدی تزریق شود. بالای سر بیمار بایستی آمپول آدرنالین آماده باشد تا در صورت بروز شوک آنافیلاکسی تزریق گردد. بهتر است در ۵ تا ۱۰ دقیقه اول NAC بسیار آهسته برود و بیمار از نظر تعداد ضربان قلب و فشار خون مانیتورینگ شود. در صورت بروز شوک آنافیلاکسی دارو باید قطع شود و دیگر ادامه نیابد.

#### Cimetidine 200 mg I.v q6hrs for 24h

۴- سایمتیدین:

۵- داروی 4- متیل پیرازول یا 4-MP (در ایران موجود نمی‌باشد) بصورت وریدی برای مهار سیستم اکسیداسیون Mixed function و کاهش تولید NAPQI.

۶- متیونین: با مکانیسم افزایش میزان گلوکوتایون کبدی منجر به کاهش سمیت استامینوفن می‌شود. متیونین قرص های ۵۰۰ میلیگرمی دارد.

**Methionine: 10 gr, orally over 12h (qh 1 gr oral for 10 hrs)**

## داروهای آنتی دپرسانت

مسمومیت عمدی (اقدام به خودکشی) یا اتفاقی با داروهای ضد افسردگی های سه حلقه ای<sup>۱</sup> (مانند آمی تریپتیلین و ایمی پرامین) و مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین<sup>۲</sup> (مانند فلوگستین و سرترالین) به دلیل مصرف زیاد آنها در کشور شایع می‌باشد.

#### آنتی دپرسانت های سه حلقه ای

بعلت دسترسی آسان افراد افسرده به ضد افسردگی های سه حلقه ای (TCA)، اثرات شدید مسمومیت بر روی دستگاه قلبی عروقی و اثر بخشی ضعیف روش های درمانی موجود، TCA ها شایعترین علت مرگ ناشی از مسمومیت دارویی در آمریکا و ایران می‌باشند. بلع یک قرص ۱۰۰ میلیگرمی در کودکان می‌تواند منجر به مرگ ناگهانی بشود.

**توکسیکوکینیک و توکسیکودینامیک:** اثرات آنتی کولینرژیک TCA منجر به تأخیر در تخلیه معده و تأخیر در جذب دارو می‌شود. با این وجود علائم مسمومیت بخصوص در افرادی که هیدروکسیلاسیون کبدی سریعی دارند به سرعت ظاهر شده و اکثر موارد مرگ و میر ناشی از مسمومیت طی چند ساعت

<sup>1</sup> Tricyclic Antidepressant

<sup>2</sup> SSRIs



اول رخ می دهد. TCA ها حجم انتشار بالایی (10-20 l/kg) دارند و تنها دو درصد مقدار خورده شده آنها در ساعات اولیه، در خون وجود دارد. دارو ابتدا در کبد به متابولیت های هیدروکسیله و دی متیله که فعال و سمی هستند تبدیل و سپس دوباره دی متیله یا کونژوگه شده و به مواد غیرفعال تبدیل و از طریق ادرار دفع می شود.

**مکانیسم سمیت TCA:** سمیت قلبی عروقی ناشی مهار کانال های سریع سدیمی در پتانسیل عمل سلول های قلبی، اثرات مستقیم بر روی تون عروقی و اثرات غیر مستقیم بر سیستم اتونوم عصبی می باشد. اثرات سمی TCA بر روی CNS احتمالاً ناشی از مهار کانال های سدیمی، رسپتور های کولینرژیک، هیستامینیک و GABA می باشد. مرگ اغلب بدنبال هیپوتانسیون مقاوم به درمان رخ می دهد. اثرات سمی انواع آنتی دپرسانت ها تقریباً شبیه به هم می باشد.

#### دوز مصرفی روزانه: 5mg/kg (300mg) برای آمی تریپ تیلین و ایمی پرامین می باشد.

#### علامه و نشانه های مسمومیت

هیپوتانسیون، آریتمی، آژیتاسیون، هذیان، تشنج، اغما، هیپرترمی، ایلوئوس، احتباس ادراری، افزایش رفلکس های وتری عمقی و میوکلونوس شایعترین علامه مسمومیت می باشد.

**اثرات قلبی عروقی:** شامل تاکی کاردی سینوسی و آریتمی های بطنی، دپرسیون میوکارد، دیلاتاسیون شدید عروقی و هیپوتانسیون می باشد. سمیت شدید قلبی-عروقی، منجر به شوک مقاوم به درمان و مرگ می گردد.

**اثرات ریوی:** ادم ریه و نارسایی تنفسی در مسمومیت TCA ممکن است رخ بدهد. ادم ریه می تواند نتیجه تجویز بیش از حد مایعات وریدی برای درمان شوک و یا تضعیف میوکارد بعلت اثر دارو باشد (ادم ریوی کاردیوژنیک). همچنین TCA ها می توانند با شیوع کمتر موجب ادم ریوی غیرقلبی (سندرم نارسایی حاد تنفسی) گردند. بطور کلی عوارض ریوی مانند پنومونی اسپیراسیون و ARDS شایع هستند.

**علامه CNS:** کاهش سطح هوشیاری که می تواند سرعت رخ بدهد، دیلاتاسیون مردمک ها، آژیتاسیون، تشنج، میوکلونوس، افزایش رفلکس های وتری و کوما. تشنج اغلب بصورت ژنرالیزه در طی ۲ ساعت اول مسمومیت بصورت کوتاه و منفرد بروز می کند و با شدت اسیدوز ارتباط دارد. هیپرترمی، رابدومیولیز و اسیدوز عوامل مستعد کننده تشنج هستند و بیست درصد بیماران پس از تشنج دچار هیپوتانسیون شدید و آریتمی بطنی می شوند.

**سایر علامه:** علامه آنتی کلی نرژیک مانند خشکی پوست، میدریاز، دلیریوم و افزایش درجه حرارت بدن.

**بررسی پاراکلینیک:** اندازه گیری الکترولیت های سرم، گلوکز، BUN، Hb و PT و در صورت اختلال تنفسی و در مسمومیت های شدید ABG بایستی انجام شود. سنجش سطح سرمی TCA به چگونگی درمان کمکی نمی کند.

مهمترین یافته تشخیصی در مسمومیت با TCA در نوار الکتریکی قلب، طولانی شدن فاصله کمپلکس QRS است. QRS بیش از ۱۶/۰ ثانیه در معرض بیشتر خطر آریتمی بطنی و بیماران دارای  $QRS > 0.12$  در معرض تشنج قرار دارند. بلوک دهلیزی بطنی درجه یک (طولانی شدن PR) معمولاً دیده می شود. شایعترین ریتم موجود در مسمومیت با TCA تاکیکاردی سینوسی است که نیازی به درمان ندارد. تاکیکاردی بطنی شایعترین آریتمی بطنی است و بایستی از تاکیکاردی سینوسی همراه با طولانی شدن کمپلکس QRS افتراق داده شود. خطر بروز تاکیکاردی بطنی در حضور هیپوکسی، اسیدوز، هیپرترمی و پس از تشنج بیشتر می شود. طولانی شدن QT می تواند منجر به آریتمی خطرناک Torsad de point بشود. در مسمومیت های شدید ممکن است برادی آریتمی نیز رخ بدهد. حداکثر خطر آریتمی در ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول پس از مسمومیت است ولی احتمال آن تا یک هفته بعد نیز وجود دارد.

#### معیارهای بستری نمودن

بیمارانی که در مدت شش ساعت پس از مصرف هیچگونه علامه مسمومیتی بروز ندادند و برای آنها شارکول و سوربیتول نیز تجویز شده است نیاز به اقدام درمانی بیشتر ندارند و تنها بررسی سایکولوژیک باید انجام پذیرد. بیماران علامت دار نیاز به بستری دارند. اغما، اسیدوز شدید، تشنج، ادم ریوی، هیپوتانسیون، شوک و دیس ریتمی قلبی نشانه شدید بودن مسمومیت است و بایستی بیمار در بخش مراقبت های ویژه تحت درمان قرار گیرد. مسمومیت با TCA معمولاً طی یک تا دو روز برطرف می شود. اوج مسمومیت و مرگ طی ۲۴ ساعت اول ظاهر می شود.

#### تعیین شدت مسمومیت

بر اساس علامه بالینی، دوز خورده شده و زمان گذشته از مسمومیت تعیین می گردد.

**مسمومیت خفیف:** بلع کمتر از ۱ گرم (5-10mg/kg)، علامه بالینی خفیف مانند خواب آلودگی یا تاکیکاردی.

**مسمومیت متوسط:** بلع ۱-۲ گرم دارو (10-20mg/kg) + آژیتاسیون خفیف + علامه آنتی کلی نرژیک + خواب آلودگی شدید + هیپوتانسیون خفیف.

**مسمومیت شدید:** بلع بیش از ۲ گرم (بیش از 30mg/kg) + اسیدوز شدید (PH<7.2) + QRS Widening واضح (بیش از 0.12s در حضور تاکی‌کاردی) + آریتمی قلبی + کوما، ادم ریوی، تشنج، آزیٹاسیون شدید، دل‌ریوم و شوک.

**نکته:** زمان گذشته از مسمومیت و علائم بالینی نسبت به میزان داروی بلع شده در تعیین شدت مسمومیت نقش مهم تری دارند. برای مثال بیماری که در حد کشنده دارو مصرف نموده (بیش از ۳ گرم) ولی پس از ۲۰ ساعت مراجعه نموده و علائم بالینی خفیف تا متوسطی دارد در ارزیابی برای وی شدت خفیف تعیین می‌گردد و چنین بیماری تنها نیاز به اقدامات حمایتی معمولی، تجویز یک دوز شارکول- سوربیتول و تحت نظر داشتن دارد. با توجه به اینکه اثرات مسمومیت اغلب در ۱۲-۴ ساعت اول پس از مسمومیت بروز می‌نماید، بیماری که در ساعت‌های اولیه مراجعه می‌نمایند نیاز به توجه و مراقبت بیشتری خواهد داشت.

## درمان

### ۱- اقدامات اولیه فوری

شامل باز نمودن راه هوایی، تجویز اکسیژن، رگ‌گیری (دو آنژیوکت بزرگ در دو رگ جداگانه) و در صورت نیاز احیای قلبی-ریوی می‌باشد. بیمار با مسمومیت آنتی‌دپرسانت‌های سه حلقه‌ای ممکن است به سرعت از یک حالت بدون علامت به وضعیت تهدیدکننده حیات برود بنابراین پایش قلبی عروقی بایستی صورت گیرد و بیمار با مسمومیت شدید نیاز به انتوباسیون سریع لوله تراشه دارد و سم زدایی بایستی پس از انتوباسیون انجام شود.

### ۲- سم زدایی از دستگاه گوارش (تخلیه معده)

**شستشوی معده:** لاواژ بوسیله لوله دهانی-معدي (O.G.T) تا دوازده ساعت پس از مسمومیت اندیکاسیون دارد. در بیماران کومایی این اقدام پس از لوله گذاری تراشه و حمایت راه‌های تنفسی صورت می‌گیرد.

**نکته:** به دلیل احتمال بروز ناگهانی کاهش شدید سطح هوشیاری و تشنج، تجویز اپی‌کا برای القای استفراغ ممنوع است.

- تجویز دوزهای تکراری ذغال فعال (MDAC): به منظور جلوگیری از جذب سم از دستگاه گوارش و قطع سیکل انتروهپاتیک.

**Activated charcoal 50 gr in 150ml water po or gavage stat then 30gr in 100cc water q4-6h**

**Sorbitol 40-60gr in 100cc water po or gavage stat**

- تجویز مسهل

۳- بی‌کربنات سدیم وریدی.

بعنوان آنتی‌دوت و ایجاد آلکالمی تجویز می‌شود. بی‌کربنات سدیم با قلیایی کردن خون اثرات قلبی TCA مانند دیس ریتمی، دپرسیون میوکارد و هیپوتانسیون را مهار می‌کند. مقدار اولیه تجویز بی‌کربنات سدیم یک میلی‌اکی والان به ازای کیلوگرم وزن بدن می‌باشد. دوزهای بعدی با کنترل اسیدیته خون<sup>۱</sup> و یا ادرار تنظیم می‌گردد بطوریکه اسیدیته خون بیمار در محدوده ۷/۵۰ تا ۷/۵۰ و اسیدیته ادرار<sup>۲</sup> بالای ۸ قرار گیرد. پس از رسیدن به آلکالمی مورد نظر بایستی دوز سدیم بی‌کربنات به نصف تقلیل یابد و به تدریج Tapper شود. حین تزریق پایش الکترولیت‌های ضرورت دارد. در موارد هیپوکالمی به ازای هر ویال سدیم بی‌کربنات می‌توان 10 meq Kcl (پنج سی‌سی از محلول ۱۵٪) تجویز نمود. در صورت وجود محدودیت در مصرف بی‌کربنات سدیم می‌توان برای ایجاد آلکالوز بیمار را هیپرونتیله نمود (نحوه تجویز رجوع به فصل؟؟؟ مبحث قلیایی کردن ادرار).

**Sodium Bicarb.; 44-88 meq (1-2 vial),iv stat bolus then 0.5 meq/kg/hr iv infusion**

۴- درمان‌های حمایتی و علامتی

تمرکز درمان بر روی برقراری تنفس، حمایت قلبی-عروقی و مهار تشنج می‌باشد. درمان‌های حمایتی شامل اصلاح اختلالات اسیدو باز و الکترولیت‌ها، درمان هیپوتانسیون {تجویز مایعات افزایش دهنده حجم عروقی، داروهای وازواکتیو مانند اپی‌نفرین، ایزوپرتنول، کوکتل GIK (گلوکز + انسولین + پتاسیم کلراید وریدی)، گلوکاگون}، برطرف نمودن اسیدوز و هیپوکسی و استفاده از ونتیلاسیون مکانیکی، درمان تشنج، دل‌ریوم، دیس ریتمی‌های قلبی، هیپرترمی و آزیٹاسیون می‌باشد (رجوع به بخش اول مبحث درمان‌های حمایتی صفحه؟؟). حداکثر تلاش برای درمان هیپوتانسیون بایستی در مدت یکساعت صورت گیرد و ممکن است نیاز باشد که هر چند دقیقه یک داروی وازواکتیو به داروی قبلی اضافه نمود. در مسمومیت شدید بیمار نیاز به بستری در آی‌سی‌یو مونیتورینگ قلبی-عروقی تا زمانیکه بمدت ۲۴ ساعت هیچ‌یک از علائم مسمومیت دیده نشود و کمپلکس QRS به کمتر از 0.10s برسد نیاز دارد. به دلیل اثرات آنتی‌کلی‌نرژیکی و بروز احتباس ادراری توصیه می‌شود که در مسمومیت متوسط تا شدید برای بیمار از ابتدا کاتتر فولی ادراری تعبیه شود. به دلیل اینکه بیمار مستعد ادم ریوی است تجویز مایعات بایستی با احتیاط تجویز شود. معاینه مکرر ریه از نظر وجود رال ریوی ضرورت دارد. در مسمومیت شدید

<sup>1</sup> pH

<sup>2</sup> Urine PH

بایستی با کارگذاشتن کانتور ورید مرکزی و محاسبه دقیق میزان مایعات تجویزی و دفع مایعات پیش شود. همچنین به دلیل تجویز بی کربنات پتاسیم احتمال بروز اختلالات الکترولیتی مانند هیپوکالمی، هیپوکلسمی و هیپرناترمی وجود دارد بنابراین بایستی حداقل روزانه دو نوبت الکترولیت ها بررسی و در صورت نیاز سرعت درمان شوند. تشنج به تجویز بنزودیازپین بخوبی پاسخ می دهد و آژیتاسیون، هذیان و دلریوم را می توان با تجویز هالوپریدول وریدی مهار نمود. در مسمومیت شدید که همراه با هیپوتانسیون واضح باشد بروز ادم ریوی قلبی و غیرقلبی محتمل است و در این موارد بیمار نیاز به تهویه مکانیکی، کنترل دقیق مایعات بدن دارد. تجویز دیورتیک در ادم ریوی غیرقلبی جایی ندارد و بایستی استفاده شود. دیس ریتمی های بطنی مانند فیبریلاسیون بطنی و یا تاقیکاردی بطنی در حضور اختلال همودینامیک به تجویز لیدوکائین و استفاده از شوک قلبی نیاز دارد. مصرف فنی تونین به دلیل احتمال بروز اکتیپی بطنی ممنوع است. آریتمی خطرناک تورساد دی پوینت به تجویز سولفات منیزیم وریدی و یا کارگذاری Overdrive pacing نیاز خواهد داشت. شدت اسیدوز با شدت علائم بالینی و بروز دیس ریتمی قلبی ارتباط دارد و بایستی سرعت درمان شود. تاقیکاردی سینوسی نیازی به درمان ندارد. هیپرترمی، هیپوکسی و هیپوتانسیون شدید می توانند منجر به بروز عوارض و سکل های دائمی و مرگ شوند. هیپرترمی ناشی از تشنج، میوکلونوس و کاهش تعریق (اثر آنتی کلی نرژیک دارو) است و بایستی به سرعت با لاواژ با آب سرد، استفاده از کیسه آب یخ و هوای سرد درمان شود.

**نکته:** مصرف دوپامین به دلیل تحریک گیرنده های بتا در حضور مهار گیرنده های آلفا توسط دارو می تواند به تشدید هیپوتانسیون منجر شود. البته تجربه بالینی نشان می دهد که تجویز دوپامین با دوز بیش از 10 mg/kg/min بدلیل تحریک گیرنده آلفا بویژه همراه با داروهای کاردیوتونیک مانند دوبوتامین موثر می باشد.

**نکته:** به دلیل حجم انتشار وسیع و باندینگ پروتئینی بالا، همدیالیز و هموپیروژن بی فایده خواهد بود.

**نکته:** مصرف فیزوستیگمین برای درمان دلریوم ناشی از اثرات آنتی کلینرژیک به دلیل افزایش خطر بروز تشنج و برادی آریتمی ممنوع می باشد.

**نکته:** بیماری که همراه با بنزودیازپین خورده است به دلیل خطر بروز تشنج نبایستی فلومازنیل دریافت نماید.

### جدول 13: داروهای آنتی دپرسانت سه حلقه ای و چهارحلقه ای و مقادیر درمانی آن ها

Cyclic antidepressants	Usual Adult Daily Dose (mg)	Cyclic antidepressants	Usual Adult Daily Dose (mg)
Amitriptyline	75-200	Imipramine	75-200
Amoxapine	15-300	Maprotiline	75-300
Clomipramine	100-250	Nortriptyline	75-150
Desipramine	75-200	Protriptyline	20-40
Doxepin	75-300	Trimipramine	75-200

تمامی داروهای فوق منجر به بروز علائم آنتی کلینرژیک، هیپوتانسیون، تشنج و طولانی شدن کمپلکس QRS می شوند (به استثنای دزپیرامین و آموکزاپین که تاثیری روی کمپلکس ندارند).

## Non- Cyclic Antidepressant

## داروهای ضد افسردگی جدید (غیرحلقوی)

با توجه به عوارض زیاد ضد افسردگی های سه حلقه ای، داروهای جدید غیرحلقوی (مهارکننده های بازجذب سروتونین) برای درمان افسردگی به بازار ایران وارد شده است که عوارض کمتری دارند و هیپوتانسیون و تشنج کمتر دیده می شوند. **جدول شماره 14: داروهای جدید ضدافسردگی غیرحلقوی را نشان می دهد.**

### جدول 14: داروهای ضدافسردگی غیرحلقوی جدید و مقادیر درمانی

Noncyclic drugs	TD	Symptoms	Noncyclic drugs	TD	Symptoms
Bupropion	200-450	Sz	Nefazodone	100-600	H
Citalopram	20-40	Sz, SS	Paroxetine	20-50	Sz, SS
Fluoxetine	20-80	Sz, SS	Sertraline	50-200	Sz, SS

Fluvoxamine	50-300	Sz, SS	Trazodone	50-400	H, Sz, SS
Mirtazapine	15-45		Venlafaxine	30-600	Sz, SS

**TD:** دوز درمانی، H: هیپوتانسیون، Sz: تشنج، SS: سندرم سروتونین

**مکانیسم مسمومیت:** مسمومیت با ضدافسردگی‌های جدید به ویژه زمانیکه با الکل یا سایر داروهای سداتیو و خواب آور مصرف شوند اغلب منجر به دپرسیون CNS و کاهش سطح هوشیاری می‌شوند. ترازودون و میرتازاپین با مهار گیرنده های آلفا-آدرنژیک منجر به هیپوتانسیون و پریاپیسم می‌شوند. فلواکستین، سیتالوپرام، سرترالین و سایر SSRIها مهارکننده بازجذب سروتونین هستند. ترازودون منجر به هیپوتانسیون می‌شود.

**نکته:** هیچیک از داروهای ضدافسردگی جدید اثرات آنتی کلی نرژیکی ندارند.

### بوپروپیون

بوپروپیون علاوه بر اثرات ضدافسردگی برای ترک سیگار بکار می‌رود. داروی محرک مغزی است و به دلیل مهار بازجذب دوپامین و نوراپی نفرین منجر به تشنج می‌شود. بیقراری، اضطراب، آرتاسیون، ترمور و تشنج از دیگر علائم مسمومیت می‌باشد.

### مهار کننده های بازجذب سروتونین

امروزه در ایران داروهای مهارکننده های بازجذب سروتونین<sup>۱</sup> مانند فلواکستین<sup>۲</sup>، پاروگزتین<sup>۳</sup>، سرترالین<sup>۴</sup>، ترازودون<sup>۵</sup> و سیتالوپرام<sup>۶</sup> بطور شایع برای درمان افسردگی تجویز می‌شوند و مسمومیت عمدی (خودکشی) با این داروها روبه افزایش نهاده است.

**توکسیکوکینتیک و داینامیک:** تمامی داروهای فوق (بجز ترازودون با اثر آگونیستی آلفا آدرنژیک) دارای حجم انتشار بالایی هستند و بسرعت از خون پاک می‌شوند. همگی در کبد متابولیزه می‌شوند. فلواکستین در کبد بفرم فعال نورفلوگستین تبدیل می‌شود.

**دوز توکسیک:** بیش از ۳۰۰ میلی گرم برای فلواگزتین، بیش از ۱۰۰۰ میلیگرم برای ترازودون و بیش از ۶۰۰ میلیگرم برای سرترالین می‌باشد (دوز درمانی در جدول شماره ۱۴).

### تظاهرات بالینی مسمومیت

شامل تاری دید، تاکیکاردی، علائم سندرم سروتونین، تشنج (مصرف بیش از ۴۰۰ میلیگرم)، در مواردی هیپوتانسیون، برادیکاردی و طولانی شدن کمپلکس QRS می‌باشد. سیتالوپرام منجر به هیپوتانسیون، برادیکاردی و طولانی شدن QT-Interval می‌شود. ترازودون هیپوتانسیون واضح می‌دهد. بیقراری، اضطراب، آرتاسیون، ترمور و تشنج در مسمومیت با ونلافاکسین و سیتالوپرام دیده می‌شود.

### درمان مسمومیت حاد

- ۱- سم زدایی معده: لاواژ معده با نرمال سالین در ۲-۱ ساعت اول پس از مسمومیت در بلع مقادیر زیاد و مسمومیت متوسط تا شدید.
  - ۲- شارکول فعال.
  - ۳- درمان های نگهدارنده و حمایتی: بهبود اکسیژناسیون و تهویه مناسب، در صورت نیاز انتوباسیون تراشه، پایش قلبی - عروقی، درمان تشنج با بنزودیازپین ها، درمان تب و درمان آرتاسیون با بنزودیازپین ها و هالوپریدول وریدی.
  - ۴- درمان سندرم سروتونین (رجوع به مبحث سندرم سروتونین در ادامه همین مطلب).
- نکته:** به دلیل حجم انتشار بالا همدیالیز، هموپرفیوژن و تجویز دوزهای تکراری شارکول (MDAC) بی فایده است.

1 SRIs  
2 Fluoxetine  
3 Paroxetine  
4 Sertraline  
5 Trazodone  
6 Citalopram

**عوارض جانبی مصرف:** در مصرف دوزهای درمانی رخ می دهد و شامل بی اشتهایی، تهوع، استفراغ، اسهال، سردرد، سرگیجه، بی خوابی و احساس خستگی می باشد. دو عارضه مهم دیگر یکی سندرم سروتونین و دیگری سندرم قطع دارو<sup>1</sup> می باشند.

### سندرم سروتونین

شایعترین عارضه شدید مصرف داروهای SRIs ناشی از تحریک بیش از حد گیرنده های هیدروکسی تریپتامین (5-HT) می باشد شامل: کاهش سطح هوشیاری، تاکیکاردی، آژیتاسیون، میوکلونوس، هیپررفلکسی، تعریق، ترمور، اسهال، عدم تعادل، رژیئدیته عضلانی و تب می باشد. در موارد شدید می تواند منجر به دیسترس تنفسی (ادم ریوی غیر قلبی) و مرگ بشود. سندرم سروتونین و در تشخیص افتراقی سندرم نورولپتیک بدخیم (NMS) قرار می گیرد. درمان: نگهدارنده است به همراه تجویز سیپروهپتادین یا متی سرژید شامل:

۱- سیپروهپتادین: **Cyproheptadine (prianctin); 4 mg orally qh for 3 doses Max. 30 mg**

۲- متی سرژید: **Methysergid (Sansert); 2 mg orally q6h for 3 doses**

۳- درمان های حمایتی و نگهدارنده: تجویز شل کننده های عضلانی مانند بنزودیازپین ها، مهار آژیتاسیون، درمان رابدومیولیز و پیشگیری از نارسایی حاد توبولر کلیه و درمان تب.

### SSRIs Syndrome

### سندرم قطع دارو

بطور واضح ۲-۵ روز پس از قطع دارو علائم ترک شروع و تا سه هفته طول می کشد. علائم شامل سرگیجه، خواب آلودگی (لتارژی) یا بی خوابی، پارستزی، بی اشتهایی، تعریق، ترمور، تهوع، تحریک پذیری، دپرسیون خلق و کابوس شبانه می باشد. با شروع مجدد دارو علائم رفع می شود. در صورتیکه شروع مجدد دارو منع مصرف دارد بایستی دارو شروع و کم کم دوز آن کاهش داده شود و قطع گردد. اخیرا تجویز ریشه گیاه زنجبیل توصیه شده است.

**Ginger root; 1100 mg/day oral for 1-2 weeks**

### لیتیوم کربنات

لیتیوم اندکس درمانی باریکی دارد و افزایش کمی در سطح سرمی آن منجر به مسمومیت می شود. مسمومیت در بیشتر موارد پس از شروع مصرف دارو با دوز بالا رخ می دهد. مرگ در بیشتر موارد به دنبال مسمومیت حاد رخ می دهد ولی ممکن است در مسمومیت مزمن به دلیل نارسایی کلیوی و یا درگیری سیستم اعصاب مرکزی نیز مرگ رخ دهد. لیتیوم به سرعت از مخاط دستگاه گوارش جذب می شود و در مدت ۲ ساعت به پیک سرمی خود می رسد. بطور عمده از راه ادرار دفع می شود. هشناد درصد لیتیوم فیلتره از گلومرل های کلیه دوباره در توبول پروگزیمال بازجذب می شود. لیتیوم در توبول های کلیوی با جذب سدیم و پتاسیم رقابت می کند. میزان دفع لیتیوم بستگی به سدیم سرم و بالانس مایعات در گردش خون دارد. نیمه عمر دفعی ۳۰ ساعته دارد.

### فاکتورهای خطر برای مسمومیت

- افراد سالخورده.
- نارسایی کلیه.
- دهیدراتاسیون مثلا در جریان اسهال، استفراغ و مصرف همزمان دیورتیک های تیازیدی.
- هیپوناترمی.

### علائم و نشانه های مسمومیت

**سیستم اعصاب مرکزی:** لرزش دست (ترمور)، افزایش رفلکس های وتری، اسپاسم عضلانی، دیستونی یا حرکات کره ای، پارکینسونیسم، گیجی، آسیمتری عصبی، پلی نوروپاتی، دلریوم، استوپور و کوما.

**علائم گوارشی:** تهوع، اسهال و استفراغ.

**علائم قلبی- عروقی:** آریتمی و بلوک قلبی، هیپوتانسیون، شوک و در نوار الکتریکی قلب دپرسیون موج T و ST یا T invert در لیدهای پره کوردیال.

<sup>1</sup> Drug discontinuation syndrome

سایر علائم: سندرم دیسترس تنفسی بالغین و تشنج در مسمومیت های شدید.

علائم آزمایشگاهی: لوکوسیتوز، هیپوکلسمی، هیپوکالمی، هیپوگلیسمی، هیپوناترمی و هیپر بیلی روبینمی. سطح سرمی لیتیموم بیش از 3meq/l نشانه مسمومیت شدید می باشد.

نکته: تمامی بیماران علامت دار و سطح سرمی لیتیموم بیش از 2.5meq/l نیاز به بستری دارند.

درمان

۱- تخلیه معده (لاواژ و WBI).

۲- هیدراته کردن بیمار و تجویز کلرور سدیم: در مسمومیت خفیف، بدون علائم نورولوژیک، بدون علائم نارسایی کلیه و قلبی و سطح سرمی لیتیموم کمتر از 2.5 انفوزیون نرمال سالین برای درمان کفایت می کند.

۳- تجویز Keyoxalate: در ساعت اول موجب کاهش جذب لیتیموم می شود.

۴- همودیالیز: در مسمومیت های شدید درمان انتخابی است. هر ساعت دیالیز موجب کاهش سطح سرمی به میزان 1meq/l می شود بنابراین حداقل ۱۰ ساعت دیالیز نیاز خواهد بود.

اندیکاسیون های دیالیز: تصمیم گیری برای دیالیز بر اساس علائم بالینی است نه سطح سرمی لیتیموم.

- مسمومیت شدید: بیمار با وضعیت ناپایدار، کوما، تشنج، اختلال شدید تنفسی و پیشرفت علائم.

- Serum Lithium >3.5meq/l در مسمومیت مزمن.

- Serum Lithium >6meq/l در مسمومیت حاد.

۵- تجویز محرک های آدنیل سیکلاز مانند آمینوفیلین.

نکته: تجویز شارکول بی فایده است.

علائم مصرف طولانی مدت: هیپوتیروئیدی، دیابت بیمزه (پلی اوری)، راش، پسوریاز، استئوپروز، ریزش موها و فیبروز بینابینی کلیه.

مسمومیت مزمن: کاهش سطح هوشیاری (شایعترین علامت)، اختلال حافظه، تشنج، سندرم پارکینسونیسم، میوکلونوس، کره آنتوز، ضعف عضلات پروگزیمال، فاسیکولاسیون عضلانی، آتاکسی تنه و ترمور (در اثر دژنراسیون مخچه)، نوروپاتی پریفرال و پارالیزی. مغز و کلیه ارگان های درگیر اصلی هستند.

## آنتی کلی نرژیک ها

مسمومیت با داروها و گیاهان آنتی کلی نرژیک به نسبت شایع می باشند. برخی از قارچ ها (آمانیتا) و گیاهان مانند داتورا حاوی آکالوئیدهای آنتی کولینرژیک هستند و بعد از خوردن باعث تغییر در قوای ذهنی و بروز سندرم آنتی کلی نرژیک می گردند. داروهای با خاصیت آنتی کلی نرژیک مانند آتروپین، هیوسین، اسکوپولامین، داروهای آنتی هیستامینیک، فنوتیازین ها، داروهای ضد تشنج (مانند کاربامازپین) و ضد افسردگی های سه حلقه ای می توانند منجر به بروز سایکوز حاد و سندرم آنتی کلی نرژیک شوند. تغییر اندکی در دوز یک دارو ممکنست باعث تسریع سندرم آنتی کولینرژیک در شخصی که قبلاً هیچ علامتی نداشته بشود. برای مثال بلع اشتباهی دیفن هیدرامین همراه با لوسیون کالامین (بصورت کالامین دی در بازار موجود است که D آن دیفن هیدرامین است) می تواند منجر به مسمومیت آنتی کلی نرژیک مرکزی در بچه ها شود. جذب سیستمیک داروهای آنتی کولینرژیک چشمی و ضد احتقان های بینی از طریق ملتحمه، مخاط بینی نیز می تواند منجر به مسمومیت گردد.

**مکانیسم عمل:** اثر آنتی کولینرژیک ها مهار فعالیت استیل کولین از طریق رقابت مهاری در رسپتورهای موسکارینی می باشد. استیل کولین ناقل عصبی در سیناپس های عصبی مانند غدد ترشحي، سیستم عصبی پاراسمپاتیک بعد گانگیونی (گیرنده های موسکارینی)، صفحات انتهایی عضلات حرکتی اسکلتی، طناب نخاعی و گانگلیون های اتونومیک (گیرنده های نیکوتینی مسئول انقباض عضلانی) می باشد. استیل کولین موجود در کورتکس مغز و سیستم فعال کننده مشبک<sup>1</sup> در حافظه، سیکل خواب و بیداری، هوشیاری، آگاهی و حرکات ظریف نقش دارد. استیل کولین به وسیله آنزیم استیل کولین استراز غیرفعال می گردد.

گیاهان آنتی کلی نرژیک	داروهای دارای خاصیت آنتی کلینرژیک
داتورا بلادونا	آتروپین، هیوسین، ضدآفسردگی های سه حلقه ای، آنتی هیستامین ها، آنتی سایکوتیک ها

#### تظاهرات بالینی مسمومیت آنتی کلی نرژیک

تظاهرات مسمومیت شامل دو گروه علائم محیطی و مرکزی می باشد. در صورت مصرف مقادیر کم معمولاً تنها علائم محیطی و در صورت مصرف مقادیر زیاد هر دو علائم محیطی و مرکزی بروز می کنند.

**علائم محیطی:** تظاهرات محیطی ناشی از مهار اعصاب کولینرژیک بعد گانگلیونی (آثار موسکارینی) است و شامل گرمی و خشکی پوست و مخاط (به دلیل کاهش ترشحات تمامی غدد بدن)، گرگرفتگی و فلاشینگ صورت، گشادی مردمک بدون پاسخ بنور و تاری دید (فلج عضله اسفنکتر عنبیه)، سیکلوپلژی (فلج عضلات مژگانی عدسی)، تاکیکاردی (شایعترین تظاهر قلبی است و ناشی از مهار اثرات واگ بر روی قلب می باشد)، احتباس ادراری (پری مثانه)، ایلتوس پارالیتیک (کاهش و یا فقدان صدای روده به همراه اتساع شکم) و تب (بعلت اختلال در تنظیم CNS و عدم توانایی تعریق) می باشد و در بیشتر موارد مسمومیت‌های حاد دیده می شود.

**علائم مرکزی:** مهار استیل کولین در مغز منجر به سندرم آنتی کولینرژیک مرکزی (سایکوز و دلریوم حاد) می گردد. شدت علائم به توانایی دارو برای عبور از سد خونی-مغزی<sup>۱</sup> بستگی دارد.

سندرم آنتی کلی نرژیک مرکزی شامل سایکوز و دلریوم حاد، تب، اختلال جهت‌یابی، بی‌قراری و آژیتاسیون شدید، صحبت‌های نامفهوم، حرکات بی‌معنی مانند جستجوی مکرر لباس و رختخواب و توهم بینایی می باشد. در مسمومیت‌های شدید بیمار به سمت کوما پیش می رود. علائم مرکزی آنتی کلی نرژیک‌ها در تشخیص افتراقی عفونت‌های مغزی قرار می گیرد.

**سایر علائم:** تشنج بطور ناشایع رخ می دهد و بیشتر در مسمومیت با داروهایی که دارای خاصیت آنتی کلی نرژیک هستند مانند آنتی هیستامین‌ها (دیفن هیدرامین و هیدروکسی‌زین)، ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای و کاربامازپین دیده می شود. رابدومیولیز یکی از عوارض مسمومیت با آنتی کولینرژیک هاست (به دلیل تب، آژیتاسیون و تشنج).

#### تشخیص

تشخیص بر پایه گرفتن شرح حال (مصرف گیاه، قارچ و یا داروهای با خاصیت آنتی کلی نرژیک) و علائم بالینی (سندرم آنتی کلی نرژیک) صورت می گیرد. بررسی‌های سم‌شناسی بی‌ارزش است.

بیماران در معرض خطر شامل بیماران با تشنج طول کشیده، کما، سندرم کمپارتمان، هیپرترمی یا آژیتاسیون شدید هستند. مسمومیت آنتی‌کولینرژیک شایع است و باید جزء تشخیص افتراقی هر بیمار با تغییر سطح هوشیاری قرار گیرد.

#### تشخیص‌های افتراقی

##### ۱- علائم افزایش فعالیت آدرنرژیک

مسمومیت با داروهای سمپاتومیمتیک (مانند آمفتامین‌ها)، تیروتوکسیکوز و فنوکروموسیتوما علائمی شبیه به مسمومیت با آنتی کلینرژیک‌ها می دهند. بسیاری از علائم و نشانه‌های مسمومیت با آنتی کلی نرژیک‌ها شبیه به سمپاتومیمتیک هاست ولی برخی اختلافات می تواند از افتراق این دو از یکدیگر مفید باشند. تعریق در تحریک آدرنرژیک افزایش می‌یابد در حالیکه در مسمومیت آنتی کولینرژیک‌ها، پوست و مخاط خشک هستند. همچنین توهمات بدبینی (پارانویید) و رفتارهای تهاجمی اغلب در تحریک آدرنرژیک دیده می‌شوند در حالیکه مسمومیت آنتی‌کولینرژیک با صحبت‌های نامفهوم، چنگ‌زدن به ملحفه و عدم جهت‌یابی همراه است. در مسمومیت با آنتی کلی نرژیک‌ها، دیلاتاسیون مردمک به نور پاسخ نمی دهد و صداهاى روده ای نیز کاهش یافته (با بدون صدا) است و شکم متسع و تیمپانیک می باشد و مثانه پر می باشد (رتانسیون ادراری)، در حالیکه این یافته‌ها در مسمومیت سمپاتومیمتیک‌ها دیده نمی شوند.

<sup>1</sup> BBB

- ۲- اختلال سیستم عصبی خودکار: اختلال در سیستم اتونوم بصورت تغییرات ناگهانی فشارخون و ریت تنفس و ریت قلب در مسمومیت با اتانل، سندرم قطع داروهای خواب‌آور، سندرم سروتونین، سندرم نورولیتیک بدخیم<sup>۱</sup> و واکنش دی‌سولفرام دیده می‌شود و در تشخیص افتراقی با مسمومیت آنتی‌کولینرژیک قرار می‌گیرد.
- ۳- مسمومیت مزمن با سالیسیلات‌ها: بیمار معمولاً دچار اختلال قوای ذهنی، تاکی‌کاردی و تب می‌باشد.
- ۴- هیپوکسی و هیپوگلیسمی: می‌توانند باعث دلیریوم، آژیتاسیون یا سرکوب CNS شوند.
- ۵- دهیدراتاسیون: پوست خشک و گرم به همراه تغییرات ذهنی در موارد گرمازدگی، دهیدراتاسیون شدید (بویژه در کودکان و سالخورده‌گان) و سپتی‌سمی<sup>۲</sup> می‌تواند در تشخیص افتراقی با مسمومیت آنتی‌کولینرژیک قرار گیرد.
- ۶- دامانس یا افسردگی سایکوتیک: در افراد سالخورده و یا مبتلا به بیماری ارگانیک مغزی ممکن است علائم مرکزی (دلیریوم آنتی‌کلی‌نرژیک) بدون شواهدی از علائم محیطی رخ دهد. بطور کلی اثرات مرکزی آنتی‌کولینرژیک بدون علائم محیطی نیز در تشخیص افتراقی سایکوز ناشی از مسمومیت داروهای توهم‌زا و استروئیدها، عفونت‌های CNS (بویژه مراحل اولیه آنسفالیت واریسلانی در بچه‌ها)، سپتی‌سمی، و بیماری‌های روانی قرار دارد.
- ۷- سندرم نورولپتیک بدخیم.

### درمان

بیشتر بیماران با اقدامات حمایتی اولیه، درمان‌های علامتی و تحت نظر گرفتن بهبودی می‌یابند ولی بیماران با کاهش سطح هوشیاری، آژیتاسیون و دلیریوم شدید، دیس‌ریتمی قلبی، تشنج و تب نیازمند تحت نظر گرفتن در واحد مراقبت‌های ویژه هستند. مراحل درمان شامل:

- ۱- تخلیه معده
  - خارج کردن سم یا دارو از داخل معده توسط القای استفراغ (تجویز اپیکا).
  - شستشوی معده (لاواژ): بعلت کاهش حرکات دستگاه گوارش و تأخیر در جذب تا ۱۲ ساعت پس از شروع مسمومیت می‌توان لاواژ معده را انجام داد (رجوع به بخش اول مبحث سم‌زدایی صفحه؟؟).
- ۲- ذغال فعال شده (شارکول): استفاده از دوزهای تکراری شارکول MDAC جهت جلوگیری از جذب بیشتر دارو.
- ۳- درمان‌های حمایتی و علامتی: تب، تشنج و آژیتاسیون بایستی سرعت درمان شوند. کنترل تشنج و آژیتاسیون جهت جلوگیری از رابدومیولیز، افزایش درجه حرارت و ترومای فیزیکی لازم است. مهار فیزیکی بیمار در موارد آژیتاسیون شدید ضروری می‌باشد.
  - کنترل تب: پاشویه، استفاده از مایعات و ریدی سرد، گذاشتن پنکه، کنترل تشنج و آژیتاسیون و تجویز استامینوفن.
  - کنترل آژیتاسیون: می‌توان از هالوپریدول، بنزودیازپین‌ها و فیزوستیگمین استفاده نمود.

### Halopridol: 2-5 mg IM or iv slow repeated q 4-6h if needed

- کنترل تشنج: با تجویز بنزودیازپین‌ها و باربیتورات‌ها درمان می‌گردد.

### Diazepam: 0.1mg/kg iv slow, max. 30mg or Midazepam: 2-5mg iv slow

- درمان شوک: در مسمومیت‌های شدید بروز نارسائی پمپ قلبی و شوک مقاوم به درمان یکی از علل شایع مرگ می‌باشد. درمان شوک شامل تجویز مایعات کریستالوئید و استفاده از تنگ‌کننده‌های عروقی (رجوع به بخش اول مبحث شوک صفحه؟؟) و درمان نارسایی حاد قلبی از طریق بای‌پس قلبی یا کارگذاری پمپ بالونی داخل‌آنورت می‌باشد.

- ۴- دیورز قلبیایی: برای پیشگیری از نکرور حاد توبولی کلیه ناشی از رابدومیولیز (رجوع به بخش اول مبحث دیورز قلبیایی صفحه؟؟).
- ۵- فیزوستیگمین (آنتی‌دوت): فیزوستیگمین منجر به برگشت اغما، دلیریوم، تشنج و علائم مهار موسکارینیک (مانند ایلئوس، تاکی‌کاردی و احتباس ادراری) می‌شود.

### معیارهای تجویز فیزوستیگمین

- ۱- مسمومیت‌های شدید همراه با توهم و آژیتاسیون شدید.
- ۲- آریتمی‌های فوق‌بطنی همراه با ناپایداری همودینامیک مقاوم به درمان‌های رایج.

<sup>1</sup> Neuroleptic malignant syndrome(NMS)

<sup>2</sup> Sepsis



۱- تشنج‌های مقاوم به درمان.

#### موارد منع مصرف

- مسمومیت‌های خفیف تا متوسط.

- مسمومت با آنتی‌دپرسانت‌های سه حلقه‌ای و کلیه داروهای که موجب مهار کانال‌های سدیمی می‌شوند (به دلیل افزایش خطر تشنج و تشدید آریتمی).

- بیماری‌های آسم، گانگرن و بیماری‌های عروق محیطی، بیماری‌های ایسکمیک قلبی و انسداد روده‌ها موارد منع مصرف نسبی فیزوستیگمین محسوب می‌گردند.

**Phisostigmine; Adult: 1-2 mg in 100 cc N/S i.v slow over 10 min (child; 0.02 mg/kg) مقدار و نحوه تجویز:**

در صورت برگشت علائم آنتی‌کلینرژیک می‌توان هر ۱۰ دقیقه تجویز آن را تا زمانیکه علائم از بین برود، تکرار نمود. مدت اثر فیزوستیگمین ۶۰-۲۰ دقیقه است.

**عوارض مصرف:** فیزوستیگمین می‌تواند باعث تسریع تشنج (بخصوص در مسمومیت با داروهای آنتی‌کلی‌نرژیک)، حمله کولینرژیک (افزایش ترشح بزاق، برادی‌کاردی و کاهش فشارخون) یا برادی‌آریتمی و آسیستول شود. آتروپین آنتی‌دوت فیزوستیگمین است و در صورت بروز مسمومیت شدید کولینرژیک به میزان نصف دوز فیزوستیگمین بصورت وریدی تجویز می‌شود.

### آنتی‌هیستامینیک

مسمومیت با داروهای آنتی‌هیستامینیک از شیوع بالایی برخوردار می‌باشد. آنتی‌هیستامین‌های مهارکننده گیرنده‌های H1 شامل اتانل‌آمین‌ها (دیفن‌هیدرامین)، اتیلن‌دی‌آمین‌ها (پیریل‌آمین)، آلکیل‌آمین‌ها (کلروفنیر‌آمین)، پیرازین‌ها (هیدروکسی‌زین)، فنوتیازین‌ها (پرومتازین) و پیریدین‌ها (ترفنادین) هستند که همگی بجز پیریدین‌ها از BBB عبور می‌کنند و منجر به کاهش سطح هوشیاری و احتمالاً تشنج می‌شوند. آنتی‌هیستامین‌ها دارای اثرات آنتی‌کلی‌نرژیک (بویژه مهار موسکارینی) هستند و مسمومیت با آن‌ها علائمی کاملاً شبیه مسمومیت با داروهای آنتی‌کلی‌نرژیک ایجاد می‌کند. آنتی‌هیستامین‌ها همچنین با مهار کانال‌های سدیمی موجب اختلالات هدایتی قلبی می‌شوند. پرومتازین و دیگر فنوتیازین‌ها موجب کاهش فشارخون (مهار آلفا آدرنرژیک) و پیریدین‌ها مانند ترفنادین منجر به دیس‌ریتمی قلبی (مهار جذب مجدد پتاسیم) می‌شوند. سپروهیتادین منجر به بروز سندرم سروتونرژیک می‌گردد. مسمومیت با مهارکننده‌های گیرنده H2 مانند سایمتیدین، رانیتیدین و فاموتیدین که در درمان اولسر پپتیک بکار می‌روند با اثر بر روی گیرنده‌های H2 در مغز می‌توانند موجب دلیریوم، گیجی، خواب‌آلودگی، آژیتاسیون و تشنج گردند.

**درمان:** مشابه درمان مسمومیت با داروهای آنتی‌کلی‌نرژیک می‌باشد (رجوع به بخش سوم صفح ۴۴۴).

### داروهای آنتی‌سایکوتیک

داروهای آنتی‌سایکوتیک یا نورولپتیک (جدول ۱۶) با دوز کم اثر آرام‌بخشی دارند ولی بطور عمده در درمان انواع سایکوز و شیزوفرنی، اختلالات دو قطبی، توهم‌های دارویی، وضعیت دلیریوم، استفراغ، آژیتاسیون و سردرد‌های ناشی از فشار عصبی بکار می‌روند. مسمومیت در جریان اووردوز و در ایران بطور شایع‌تر بدنبال مصرف عمدی به قصد خودکشی رخ می‌دهد. مصرف همزمان با سایر دپرسانت‌های مغزی مانند آنتی‌کلینرژیک‌ها، آنتی‌هیستامین‌ها، خواب‌آورها، فنوباریتال و آنتی‌دپرسانت‌های سه حلقه‌ای موجب تشدید مسمومیت می‌شود و ممکن است در این موارد مرگ نیز به ندرت رخ دهد.

**مکانیسم اثر:** مهار رسپتورهای دوپامینرژیک در ناحیه مزولیمبیک و مزوکورتیکال می‌باشد. دارای پروتئین‌باندینگ و حجم توزیعی بالایی هستند و در کبد متابولیزه می‌شوند. آنتی‌سایکوتیک‌ها بسرعت از دستگاه گوارش جذب می‌شوند و علائم مسمومیت پس از ۲ تا ۶ ساعت بروز می‌کند.

#### علائم و نشانه‌های مسمومیت

شامل هیپوتانسیون ارتوستاتیک، تاکی‌کاردی رفلکسی، هیپوترمی، هیپرترمی، دلیریوم، توهم، میدریاز، فلاشینگ، خشکی مخاط و پوست، احتباس ادراری، افزایش زمان تخلیه معده و ایلئوس پارالیتیک (به دلیل اثرات آنتی‌کلی‌نرژیک) می‌باشد. در مسمومیت خفیف میدریاز و در مسمومیت شدید میوز مردمک (تحریک رسپتورهای آدرنرژیک آلفا یک) دیده می‌شود.

**اثرات CNS:** کاهش سطح هوشیاری از خواب‌آلودگی تا اغمای کامل، آژیتاسیون، آتاکسی، تشنج، دیستونی حاد و افزایش رفلکس‌های وتری دیده می‌شود. بیشترین موارد تشنج با کلوزاپین رخ می‌دهد.

اثرات قلبی عروقی: اثر شبه کینیدینی روی قلب دارند و موجب دپرسیون میوکارد و کاهش هدایت قلبی (طولانی شدن QT، PT و QRS)، دپرسیون قطعه ST و انواع تاکی و برادی آریتمی می شوند. سمیت قلبی بیش از همه با تیوریدازین دیده می شود.

سایر علائم: شامل دپرسیون تنفسی، پوست خشک و گرم، تب و احتباس ادراری (اثرات آنتی کلینریژیک) می باشد.

### تشخیص

براساس شرح حال، علائم بالینی و یافته های پاراکلینیک می باشد. ادرار حاوی فنوتیازین با کلرید فریک به رنگ نارنجی در می آید و بررسی سطح سرمی نیز به تایید تشخیص کمک می کند. البته رابطه ای بین سطح سرمی فنوتیازین ها و شدت مسمومیت و علائم بالینی وجود ندارد. در گرافی ساده شکم ممکن است فنوتیازین بصورت تصاویر رادیوپاک دیده شوند. تغییرات الکتروکاردیوگرافیک نیز به تشخیص کمک می کند.

### تشخیص های افتراقی

- عوامل توکسیکولوژیک: مانند آنتی هیستامین ها، آنتی کلی نرژیک ها و ضد تشنج ها.

- عوامل غیرتوکسیک: مانند حوادث عروقی مغزی<sup>۱</sup> و عفونت های مغزی<sup>۲</sup>.

### درمان

۱. اقدامات حمایتی و فوری (A,B,C,D) شامل بازنگه داشتن راه هوایی، تهویه کافی و اکسیژناسیون.

۲. تخلیه معده: با توجه به اثرات آنتی کلی نرژیک و تاخیر در جذب تا ۱۲ ساعت پس از مسمومیت می توان اقدام به سم زدایی و لاواژ معده نمود.

- شربت اپیکا: در مسمومیت خفیف و شدید جایی ندارد ولی در مسمومیت های متوسط که کمتر از یکساعت از شروع مسمومیت گذشته باشد برای ایجاد استفراغ و تخلیه معده اندیکاسیون دارد.

- لاواژ معده: در مسمومیت های متوسط تا شدید برای تخلیه معده مناسب می باشد. در صورت کاهش شدید سطح هوشیاری و یا از دست رفتن رفلکس Gag و سرفه بایستی قبل از لاواژ حفاظت از راه هوایی با انجام انتوباسیون تراشه مدنظر قرار گیرد.

۳. شارکول فعال: دوزهای تکراری شارکول (MDAC) جهت شکستن چرخه انتر و هیپاتیک اندیکاسیون دارد.

۴. مسهل: تجویز سوربیتول.

۵. درمان های علامتی:

- درمان هیپوتانسیون: تجویز مایعات کریستالوئید و در صورت نیاز تجویز وازواکتیوها (آگونیست های آلفا آدرنرژیک مانند نوراپی نفرین و فنیل افرین در خط اول درمانی قرار دارند).

- درمان آریتمی ها و اختلالات هدایتی قلب: بیمار بایستی تحت مونیتورینگ قلبی و همودینامیک قرار گیرد.

۶. تجویز سدیم بی کربنات: بخصوص در موارد رابدومیولیز برای پیشگیری از نارسایی حاد کلیوی اندیکاسیون دارد.

نکته: همودیالیز و همویرفیوژن به دلیل پروتئین باندینگ بالا و حجم انتشار بالای دارو جایی در درمان آنتی سایکوتیک ها ندارند. بیمار ان با مسمومیت خفیف و بدون علامت در صورت بی علامتی پس از ۶ ساعت مرخص می شوند.

### مسمومیت با آنتی سایکوتیک های آتیپیک

نسل دوم داروهای آنتی سایکوتیک (جدول ۱۶) عوارض اکسترپیرامیدال و دیس کینزی تاخیری<sup>۳</sup> می دارند و در درمان شیزوفرنی با علائم مثبت و یا منفی موثرند، به همین دلیل آنتی سایکوتیک های آتی پیک نامیده می شوند.

فارماکولوژی و توکسیکولوژی: اثرات درمانی آنتی سایکوتیک های آتی پیک به دلیل مهار گیرنده های دوپامینرژیک D<sub>2</sub> و سروتونرژیک در مغز می باشد. بسرعت از راه گوارش جذب و در کبد توسط سیستم سیتوکروم اکسیداز متابولیزه می شوند. به شدت چربی دوست (لیپوفیل) بوده و دارای باندینگ پروتئینی و حجم انتشار بالایی هستند.

<sup>1</sup> CVA

<sup>2</sup> CNS infection

<sup>3</sup> Tardivedyskinesia

جدول ۱۶: داروهای آنتی سایکوتیک و مقادیر درمانی

Typical antipsychotics	TD (mg)	Symptoms	Atypical antipsychotics	TD (mg)	Symptoms
Chlorpromazine	200–2000	A, E, H, Q	Clozapine	100–900	A, H
Trifluoperazine	1–40	E	Risperidone	4–16	E, H, Q
Fluphenazine	2.5–20	E, A	Olanzapine	5–20	A, E, H
Perphenazine	25–200	E	Quetiapine	150–750	A, E, H, Q
Haloperidol	1–100	E, Q	Ziprasidone	60–160	A, E, H, Q
Molindone	50–225	E	Aripiprazole	10–30	A, E, H, Q
Thioridazine	150–300	A, H, Q			
Loxapine	60–100	E			
Amoxapine	25–100	E			

TD: دوز درمانی، A: اثرات آنتی کلینرژیک، E: واکنش های اکستراپیرامیدال، H: هیپوتانسیون، Q: طولانی شدن QT-Interval

در سال های اخیر مسمومیت حاد با رسپریدون و اولانزاپین در ایران روبه افزایش گذارده است. مسمومیت معمولاً خفیف تا متوسط است و ممکن است بیمار بدون علائم باشد. احتمال مرگ کم می باشد. دوز سمی و کشنده آنتی سایکوتیک های آتی پیک مشخص نشده است و به وضعیت زمینه ای بیمار و مصرف داروهای همراه بستگی دارد.

#### علائم و نشانه های مسمومیت

علائم مسمومیت حاد معمولاً به سرعت و طی ساعت های اولیه ظاهر می شوند و شامل سرگیجه، هیپوتانسیون اورتاستاتیک، تاکیکاردی رفلکسی، میوز مردمک و احتقان بینی (ناشی از مهار گیرنده های Alpha-1)، کاهش سطح هوشیاری، دلریوم، شلی در صحبت کردن<sup>۱</sup> و هیپوتانسیون (اثر بر روی گیرنده های هیستامینی)، هالوسیناسیون، آژیتاسیون، تاری دید، میدریاز، بیوست، خشکی پوست، احتباس ادراری و بیوست (اثرات موسکارینی) می باشد. تهوع، استفراغ، لتارژی، میوز، تاکیکاردی و هیپوتانسیون شایعترین علائم مسمومیت حاد با آنتی سایکوتیک های آتی پیک می باشد. در مسمومیت با اولانزاپین ممکن است تغییرات هوشیاری بصورت دوره های سریع آژیتاسیون و کاهش سطح هوشیاری<sup>۲</sup> دیده شود. تشنج ناشایع است و بیشتر در مسمومیت با کلوزاپین دیده می شود. آکرانولوسیتوز بیشتر با کلوزاپین و اختلال هدایتی قلب بیشتر با تیوریدازین دیده می شود.

کوما، تشنج، نارسایی تنفسی، طولانی شدن کمپلکس QRS، هیپوترمی یا هیپرترمی و سمیت قلبی نشانه مسمومیت شدید می باشد.

یافته ها در معاینه فیزیکی: شامل آتاکسی، دیزآرتری، دیس تونی حاد، هیپوتونی، پارکینسونیسم، افزایش ترشحات بزاق، تغییرات سریع سطح هوشیاری، تاکیکاردی، میوکلونوس، دپرسیون تنفسی، فلاشینگ صورت، تب و کاهش صدای روده ای (علائم آنتی کلینرژیک) می باشد.

#### تشخیص های افتراقی: مسمومیت با

- ۱- آنتی دپرسانت های سه حلقه ای.
- ۲- داروهای ضد تشنج.
- ۳- آنتی هیستامینیک ها.
- ۴- مهارکننده های مغز مانند الکل و اوپیوئیدها.

آزمایشات مورد نیاز: قند، اوره، کراتینین، CPK، پالس اکسی متری، ABG، گرافی سینه و گرافی شکم (قرص های فنوتیازینی در گرافی ساده شکم ممکن است دیده شوند).

#### درمان

- ۱- بازنگه داشتن راه هوایی، تهویه و اکسیژناسیون کافی.

<sup>1</sup> Slurred speech

<sup>2</sup> Rapid fluctuations of consciousness

- ۲- **لاواژ معده:** تنها در مسمومیت های متوسط تا شدید اندیکاسیون دارد و بایستی قبل از شستشوی معده مراقبت از راه های هوایی مدنظر باشد (انتوباسیون تراشه). به دلیل تاخیر در تخلیه معده تا ۸ ساعت پس از مسمومیت می توان لاواژ معده را انجام داد.
- ۳- **شارکول فعال:** تجویز یک دوز شارکول با یا بدون سوربیتول. به توجه به گردش انتروپاتیک تجویز دوزهای تکراری شارکول توصیه می شود.
- ۴- **درمان های علامتی:** درمان آژیتاسیون، تشنج (بنزودیازپین ها و یا باربیتورات ها) و هیپوتانسیون (تجویز مایعات کریستالوئید و داروهای تنگ کننده عروقی آگونیسست آلفا (نوراپی نفرین، فنیل افرین و افدرین)، درمان طولانی شدن کمپلکس QRS با تجویز بی کرینات سدیم و درمان آریتمی های قلبی با داروی فنی توئین.
- ۵- **آلکالیزاسیون ادرار:** به ویژه در مسمومیت با آموگزاپین کمک کننده است.

**نکته:** همودیالیز و هموفیوژن بی فایده است ولی نقش دوزهای تکراری شارکول (MDAC) هنوز نامشخص است.

**نکته:** به دلیل مهار گیرنده های آلفا، تجویز آگونیسست های B2، به دلیل افت بیشتر فشار خون ممنوع می باشد.

با توجه به ظهور سریع علائم مسمومیت، چنانچه بیمار پس از گذشت ۱۲-۶ ساعت بدون علامت باقی بماند می توان بیمار را ترخیص نمود.

**نکته:** در مسمومیت با داروی آموگزاپین Amoxapine به دلیل کاهش حرکت معده (اثر آنتی کلینرژیک) تا ۸ ساعت پس از بلع می توان معده را لاواژ داد.

**نکته:** واکنش های دیستونیک را می توان با دیفن هیدرامین خوراکی یا وریدی (در ایران موجود نمی باشد) و یا بنزوتروپین درمان نمود.

### Diphenhydramine; 0.5-1 mg/kg IM or iv or Benzotropine

## AMOXAPINE

## آموگزاپین

آموگزاپین گرچه یک آنتی سایکوتیک است ولی به دلیل تشابه آن با آنتی دپرسانت های سه حلقه ای برای درمان افسردگی بکار می رود. آموگزاپین منجر به مهار بازجذب نوروترانسمیترها مانند نوراپی نفرین، دوپامین و سروتونین می شود. حداکثر دوز روزانه درمانی آن ۱۰۰ میلیگرم می باشد. بلع بیش از ۲۵۰ میلیگرم در کودکان و بیش از ۲ گرم در بالغین می تواند منجر به مرگ شود.

### تظاهرات بالینی مسمومیت

تاکیکاردی، دیس ریتمی قلبی، برادیکاردی، طولانی شدن QRS و QT، هیپوتانسیون، کاهش سطح هوشیاری و تشنج علائم شایع هستند. ادم حاد ریوی غیرقلبی، تشنج مکرر، اسیدوز متابولیک، رابدومیولیز و نارسایی حاد کلیوی در موارد مسمومیت شدید دیده می شود.

### درمان

۱- بازنگهداشتن راه های هوایی، اکسیژناسیون و تهویه مناسب و کافی.

۲- سم زدایی گوارشی.

- لاواژ معده.

- شارکول فعال بصورت مکرر و تجویز سوربیتول.

۳- درمان های نگهدارنده و حمایتی: درمان هیپوتانسیون، دیس ریتمی های قلبی و تشنج (بنزودیازپین ها).

**نکته:** تجویز شربت اپیکا به دلیل احتمال بروز تشنج ناگهانی و کاهش سریع سطح هوشیاری ممنوع می باشد.

## سندرم نورولپتیک بدخیم (N.M.S)<sup>۱</sup>

سندرم نورولپتیک بدخیم یک عارضه ناخواسته مصرف داروهای آنتی سایکوتیک با مکانیسم ایدیوسنکراتیک است. در حقیقت یک حساسیت نسبت به اثرات اکسترپیرامیدال داروهای آنتی سایکوتیک و تمامی داروهای با اثر روی سیستم دوپامینرژیک مغزی مانند لیتیموم، کاربامازپین و کوکائین می باشد. هیپوکسی شدید و داروی متوکلوپرامید نیز می توانند منجر به بروز این سندرم بشوند. بیشتر در مردان ۳۰ تا ۴۰ سال رخ می دهد. این سندرم ممکن است تا هفته ها

<sup>1</sup> Neuroleptic malignant syndrome

پس از قطع داروهای ذکر شده به دلیل کاهش فعالیت دوپامینرژیک در ناحیه هیپوتالاموس و هسته های قاعده ای<sup>1</sup> رخ بدهد. در صورت عدم درمان حدود بیست درصد مورتالیته دارد.

### تظاهرات بالینی

بیقراری، آژیتاسیون، تاکیکاردی، تب بالا، میوکلونوس، رژییدیتة عضلانی، حالت کاتاتونی، کاهش پیشرونده سطح هوشیاری یا متغیر بودن سطح هوشیاری (Fluctuating)، رابدومیولیز (افزایش آلدولاز، هیپرکلسمی، هیپرکالمی، میوگلوبینمی، میوگلوبینوری و علائم نارسایی حاد توبولر کلیوی) و مرگ می باشد.

### تشخیص

وجود چهار کرایتریای ماژور به همراه سه کرایتریای مینور مساوی است با تشخیص سندرم نورولپتیک بدخیم.

### کرایتریاهای ماژور

- ۱- دریافت داروهای نورولپتیک یا آنتاگونیست های دوپامین در روزهای اخیر یا قطع آگونیست های دوپامین.
- ۲- رژییدیتة عضلانی.
- ۳- تب بالای ۳۸ درجه سانتیگراد (به دلیل عفونت یا سایر علل نباشد).
- ۴- تغییر سطح هوشیاری (خواب آلودگی تا کوما).
- ۵- افزایش میزان CPK به بیش از سه برابر نرمال (بیش از ۱۰۰۰).

### کرایتریاهای مینور

- ۱- وجود سایر علائم اکستراپیرامیدال (ترمور، واکنش های دیستونیک حاد و حرکات کره).
- ۲- اختلال سیستم اتونومیک (بی اختیاری ادرار، دیس ریتمی، تعریق، تاکیکاردی، هیپرتانسیون یا هیپوتانسیون).
- ۳- علائم تنفسی (تاکی پنه، دیس پنه، هیپوکسی، نارسایی تنفسی).
- ۴- لوکوسیتوز ( $WBC > 12000$ ).

### تشخیص های افتراقی

- سندروم سروتونین (مصرف یا مسمومیت با داروهای SRIs).
- هیپرترمی بدخیم (ناشی از بیهوشی با هالوتان).
- مسمومیت با آنتی کلینرژیک ها و با آنتی هیستامین ها.
- مسمومیت با سمپاتومیمتیک ها مانند اکستازی، آمفتامین و هالوسینوزن ها (بیوت، LSD و PCP).
- سندرم ترک (ترک الکل، SSRIs و بنزودیازپین ها).

### درمان

- ۱- اقدامات درمانی اولیه: با تمرکز بر روی سیستم تنفسی (باز نگهداشتن راههای هوایی، برقراری اکسیژناسیون و تهویه کافی و مناسب و در صورت نیاز انتوباسیون تراشه و تهویه مکانیکی).

۲- بروموکریپتین: **Bromocryptine; 5 mg oral. TDS Max. 20 mg Qid**

۳- سیپروهپتادین **Cyproheptadin; 4-8 mg oral, Max. 32 mg**

۴- درمان اسپاسم و رژییدیتة عضلانی: تجویز بنزودیازپین های وریدی و خوراکی.

۵- درمان تب

- دانترولن: **Dantrolene ( L.D): 2 mg/kg i.v, repeated as needed up to 5 times**

**Dantrolene (M.D); 2.5 mg/kg i.v, q 6hrs or 1 mg/kg orally q12hrs max. 50mg/dose**

- خنک کردن بیمار: استفاده از سرم سرد، لاواژ مایعات سرد، پنکه و پاشویه.

<sup>1</sup> Basal ganglia

۶- **درمان های حمایتی و علامتی:** درمان رابدومیولیز با آلكالیزاسیون ادرار (برقراری دیورز شدید به همراه تجویز بی کربنات سدیم) برای جلوگیری از نارسایی حاد کلیوی (رجوع به بخش سوم مبحث دیورز قلیایی صفحه ۴۴)، درمان هیپرتانسیون یا هیپوتانسیون و آژیتاسیون (رجوع شود به بخش سوم صفحه ۴۴).

## آهن

مسمومیت با داروهای آهن در اطفال بسیار شایع می باشد. مسمومیت عمدی (خودکشی) در بالغین نیز دیده می شود. داروی آهن بصورت قرص فروس سولفات، کپسول هماتینیک، قطره، شربت و نوع وریدی (Venofer) در بازار ایران موجود می باشد. مسمومیت اغلب با قرص های فروس سولفات رخ می دهد در حالیکه مسمومیت با مولتی ویتامین های حاوی آهن بندرت دیده می شود.

**توکسیکوکینتیک و توکسیکودینامیک:** در دوز درمانی از مخاط دئودنوم و در دوز توکسیک از تمامی دستگاه گوارش جذب می شود. آهن آزاد با تشکیل رادیکال های آزاد و پراکسیداسیون چربی موجب صدمه سلولی می شود. بیشترین آسیب به کبد (نکروز پورتال) و در درجه بعدی به مخاط دستگاه گوارش وارد می شود که می تواند منجر به خونریزی گوارشی، پرفوراسیون روده و ترومبوز وریدی بشود. آهن آزاد یک وازودیلاتور قوی است و موجب هیپوتانسیون و ورود مایع به فضای سوم می شود. همچنین به دلیل دژنراسیون چربی میوکارد می تواند منجر به کاردیومیوپاتی حاد بشود. آهن با مهار تبدیل فیبریژن به فیبرین موجب افزایش استعداد به خونریزی می شود. آهن با مکانیسم ناشناخته می تواند ادم مغزی بدهد و با مهار فسفریلاسیون اکسیداتیو در میتوکندری ها به همراه هیپوولمی، هیپوتانسیون و مصرف سدیم بی کربنات منجر به اسیدوز لاکتیک شدید می شود.

**مقادیر سمی:** بلع بیش از ۲۰ میلیگرم آهن المنتال به ازای کیلوگرم وزن بدن.

### تظاهرات بالینی

مسمومیت حاد با آهن بصورت کلاسیک در چهار مرحله رخ می دهد شامل:

**مرحله اول (۶ ساعت اول):** بروز علائم گوارشی مانند تهوع، استفراغ، درد شکمی، اسهال آبکی و در نهایت اسهال خونی. استفراغ یک نشانه حساس و وجود آن دلیل بر مسمومت جدی می باشد. در صورتیکه تا ۶ ساعت بیمار علامت دار نشود مسمومیت با آهن بطور قوی زیر سوال خواهد بود. لتارژی و شوک در این مرحله نشانه مسمومیت شدید و پیش آگهی بد می باشد.

**مرحله بی علامتی<sup>۱</sup>:** علائم گوارشی بیمار در این مرحله رفع می شوند و ممکن است تا ۱۲ ساعت طول بکشد. در مسمومیت های شدید این مرحله کوتاه می شود. خطر اصلی در این مرحله این است که بیمار بصورت زودرس ترخیص گردد.

**مرحله راجعه<sup>۲</sup>:** در این مرحله علائم دوباره بر می گردد و در موارد مسمومیت شدید، علائم سیستمیک مانند اختلال هوشیاری، خونریزی گوارشی، هیپوتانسیون، شوک، دیسترس تنفسی پیشرونده و نارسایی کلیوی رخ می دهد. بلع مقادیر زیاد دارو و تاخیر در مراجعه می تواند منجر به مرگ شود.

**مرحله بروز عوارض تاخیری:** سیروز کبدی، اولسهای گوارشی و انسداد پیلور یا دئودنوم ۶-۴ هفته بعد پس از مسمومیت های شدید ممکن است رخ بدهد.

### تشخیص

تشخیص مسمومیت براساس شرح حال مثبت بلع داروی حاوی آهن، علائم بالینی و سطح سرمی آهن می باشد. در صورتیکه در ۶ ساعت اول پس از مسمومیت بیمار فاقد علامت باشد بایستی به مسمومیت آهن شک کرد. چنانچه میزان داروی آهن بلع شده مشخص نباشد و یا امکان بررسی سطح سرمی آهن میسر نباشد، وجود استفراغ، لوکوسیتوز ( $WBC > 15000$ )، هیپرگلیسمی ( $BS > 150$ )، اسیدوز متابولیک به هر میزان و مشاهده قرص های آهن بصورت تصاویر رادیوایک در گرافی شکم دلیل بر بروز مسمومیت می باشد. پس از چند ساعت بدلیل لیز قرص ها ممکن است گرافی شکم منفی گزارش شود، بنابراین گرافی منفی مسمومیت را رد نمی کند.

### تعیین شدت مسمومیت

شدت مسمومیت براساس سه شاخص علائم بالینی، مقدار داروی بلع شده (مقدار آهن المنتال) و سطح سرمی آهن مشخص می شود. میزان آهن المنتال در قرص های فروس سولفات ۱۵۰ میلی گرمی حدود ۴۰-۳۰ میلی گرم و در کپسول هماتینیک حدود ۱۱۰ میلی گرم می باشد. بهترین زمان برای سنجش سطح سرمی آن ۶-۴ ساعت اول پس از بلع دارو می باشد زیرا قبل از این زمان سطح سرمی هنوز بالا نرفته و پس از آن نیز به دلیل توزیع آهن به داخل

<sup>1</sup> Asymptomatic or quiescent phase

<sup>2</sup> Recurrent

سلول ها، سطح سرمی بصورت پایین و یا منفی گزارش می شود. در صورت مشخص نبودن زمان مصرف سطح سرمی آهن بایستی هر ۲ ساعت بصورت سریال اندازه گیری شود.

#### مسمومیت خفیف تا متوسط

- ۱- علایم سیتمیک وجود دارد.
- ۲- دوز بلع شده آهن المنتال بین ۶۰-۲۰ mg/kg.
- ۳- سطح سرمی آهن بین ۵۰۰-۳۰۰ میکروگرم (طبیعی: کمتر از ۱۰۰).

#### مسمومیت شدید

- ۱- علایم سیستمیک شدید (نارسایی کلیوی، ادم ریوی، ادم مغزی، تشنج و کوما) و اسیدوز قابل توجه ( $PH < 7.2$ ).
- ۲- دوز بلع شده آهن المنتال بیش از ۶۰ mg/kg.
- ۳- سطح سرمی آهن بیش از ۵۰۰ میکروگرم در دسی لیتر (بالای ۱۰۰۰ کشنده است).

#### نشانه های مسمومیت شدید و پیش آگهی بد

- شوک قلبی-عروقی و نارسایی حاد کلیوی.
- دیسترس پیشرونده ریوی و نارسایی چندارگانی.
- ادم مغزی و ادم ریوی.
- کاهش شدید سطح هوشیاری و تشنج.

#### درمان

بیماری که کمتر از ۲۰ mg/kg آهن المنتال بلع کرده، بدون علامت باشند و سطح سرمی آهن کمتر از ۳۰۰ میکروگرم داشته باشند، نیازی به درمان ندارند و تنها بایستی به مدت ۶ ساعت تحت نظر باشند. بیماران علامت دار، بیماری که بیش از ۴۰ آهن المنتال بلع کرده، مشاهده قرص های آهن در گرافی شکم، بدون در نظر گرفتن سطح سرمی آهن نیاز به درمان دارند. به عبارت دیگر درمان به شرح حال و علایم بستگی دارد.

- ۱- بازنگهداشتن راه های هوایی، اکسیژناسیون و تهویه مناسب و در صورت لزوم احیای قلبی-ریوی.

#### ۲- سم زدایی گوارشی

- تجویز ایپکا: در صورتیکه کمتر از ۳۰ دقیقه از بلع گذشته باشد، بیمار استفراغ نکرده باشد و کاهش سطح هوشیاری نداشته باشد می توان ایپکا جهت القای استفراغ تجویز نمود.
- تخلیه و لاواژ معده: کارگذاری O.G.T و لاواژ با نرمال سالین حاوی بی کربنات سدیم (یک ویال در یک لیتر آب) با تبدیل فرو به فریک جذب گوارشی را کاهش می دهد. سطح سرمی بیش از ۵۰۰، بلع بیش از 60mg/kg آهن المنتال و گرافی مثبت شکمی نیاز به لاواژ معده دارد.
- W.B.I: شستشوی کامل روده با محلول پلی اتیلن گلیکول در صورتیکه لاواژ معده در خارج کردن قرص ها موثر نباشد (مشاهده عبور آهن از معده به روده ها در گرافی شکم) مفید خواهد بود. در صورت وجود خونریزی واضح گوارشی، علایم پرفوراسیون و یا علایم انسداد گوارشی منع مصرف دارد.
- اندوسکوپی: قرص های سولفات فروس تمایل به تشکیل بزوار دارویی در معده دارند. چنانچه پس از لاواژ معده و W.B.I، گرافی کنترل حضور توده های آهن را در معده نشان بدهد و علی رغم درمان حال بیمار روبه وخامت باشد، انجام اندوسکوپی و خارج کردن توده های آهن اندیکاسیون دارد. در صورت ناکارآمدی اندوسکوپی، عمل جراحی گاستروتومی<sup>۱</sup> برای خارج کردن توده دارویی بایستی صورت گیرد.

توجه: شارکول آهن را جذب نمی کند و تجویز آن بی فایده می باشد.

- ۳- اقدامات حمایتی و درمان علامتی (رجوع به بخش سوم مبحث درمان های علامتی صفحه ۴۴۴)

- درمان شوک: تجویز مایعات کریستالوئید و در صورت نیاز داروهای وازواکتیو.

- درمان اسیدوز متابولیک.

- قلبیایی کردن ادرار.

- درمان ادم مغزی و تشنج.

- تهویه مکانیکی (در صورت دیسترس تنفسی و ادم ریوی).

۴- **دِفروکسامین (DFO):** دسفرال یا دفروکسامین آنتی دوت اختصاصی مسمومیت با آهن می باشد.

#### اندیکاسیون های تجویز DFO

- باقی ماندن قرص ها در معده علی رغم لاواژ معده و WBI.

- بیمار علامت دار با مسمومیت متوسط تا شدید (استقراغ، خونریزی گوارشی، کاهش شدید سطح هوشیاری، اسیدوز شدید، شوک و ادم مغزی).

- سطح سرمی آهن بیش از ۳۵۰ در شش ساعت اول.

#### معیارهای قطع DFO

- بهبود علایم بالینی.

- طبیعی شدن رنگ ادرار (دفروکسامین با آهن تشکیل کمپلکس فری اکسامین شرابی رنگ<sup>۱</sup> می دهد).

- پاک شدن معده در گرافی شکم.

- سطح سرمی آهن به کمتر از ۱۵۰ برسد.

**نکته:** با عنایت به اینکه کمپلکس آهن- دفروکسامین از راه کلیه دفع می شود، در صورت وجود نارسایی حاد کلیوی و الیگوری بایستی بیمار تحت همودیالیز قرار گیرد.

**نحوه تجویز و عوارض DFO: رجوع به بخش سوم مبحث آنتی دوت ها صفحه؟؟؟**

## بتالاکرها

داروهای مهارکننده گیرنده های بتا در درمان تاکیکاردی، میگرن، دیس ریتمی قلبی، تیروتوکسیکوز، پرفشاری خون و بیماری عروق کرونر کاربرد دارند. برخی بطور انتخابی گیرنده های B1 و برخی گیرنده های B2 را مهار می کنند ولی در موارد مسمومیت این اثر انتخابی از بین می رود و تقریباً تمامی آنها یکسان عمل می کنند. پروپرانولول (ایندرال) و آنتولول از شایعترین بتالاکرها می باشد. بیشتر موارد مسمومیت با ایندرال بوده است و بیشترین میزان توکسیسیتی را دارا می باشد. مسمومیت اغلب عمدی (خودکشی) است. مرگ به ویژه در مسمومیت همزمان با سایر داروهای قلبی و یا در حضور بیماری قلبی-عروقی ممکن است رخ بدهد. ایندرال حلالیت بالایی در چربی دارد و به سرعت از مخاط گوارش جذب و به سهولت و سریع از سد خونی- مغزی عبور می کند و می تواند منجر به کوما، ناگهانی و تشنج شود. پس از جذب در کبد به متابولیت فعالی بنام ۴-هیدروکسی پروپرانولول تبدیل و سپس از راه کلیه ها دفع می شود. حجم انتشار بالایی دارد و سطح آن در مغز به ۲۰ برابر خون می رسد.

**دوز توکسیک:** بنظر می رسد ایرانی ها نسبت به بتالاکرها بویژه ایندرال حساسیت بیشتری دارند و با مقادیر کمتری دچار برادیکاردی و هیپوتانسیون می شوند. مصرف بیش از یک گرم (بیش از 10mg/kg در بچه ها) منجر به مسمومیت شدید می گردد (حداکثر دوز روزانه 480mg).

#### علایم و نشانه های مسمومیت

علایم مسمومیت پس از بلع دارو به مقدار زیاد سرعت ظاهر می شود و ممکن است بیمار در مدت کوتاهی دچار وضعیتی کوما، تشنج، برادیکاردی و شوک بشود. کلاپس قلبی عروقی، برادیکاردی و درگیری اعصاب مرکزی (تشنج و کوما) علایم اصلی مسمومیت بشمار می روند. ایندرال یکی از علل شایع سندرم برادیکاردی می باشد (**جدول ۱۷**). علایم در مسمومیت شدید شامل:

**علایم قلبی عروقی:** پوست سرد و نمناک، سیانوز انتهاها، هیپوتانسیون و شوک کاردیوژنیک (نارسایی احتقانی قلب)، برادیکاردی و بلوک های قلبی (اثر

اینوتروپ و کروئوتروپ منفی)، V.f،VT،RBBB،QRS Widening.

**علایم تنفسی:** دپرسیون تنفسی، برونکواسپاسم، ادم ریوی قلبی و غیر قلبی و آینه.

<sup>1</sup> Vin-rose urine



علائم CNS: کاهش سطح هوشیاری و تشنج (در بچه ها هیپوگلیسمی و تشنج شایعتر است).

سایر علائم: ایسکمی مزانتر در اثر اسپاسم عروقی، اسپاسم مری، بروز پدیده رینود و احتمال دررفتگی مفصل تمپورومندیبولار به دلیل تضعیف عضلانی (ناشی از مهار برداشت پتاسیم توسط عضله).

#### جدول ۱۷: علل سندرم برادیکاردی

عوامل دارویی	بتابلاکرها، کلسیم بلاکرها، بکلوفن، ارگوتامین، آگونیست های $\beta$ آدرنژیک، آنتاگونیست های آدرنژیک $\alpha_2$ (کلونیدین و متیل دوپا)، فیزوستیگمین، نئوستیگمین، بروموکرپیتین و دیگوکسین.
علل غیردارویی	ترکیبات اویپوئیدی (بجز پتیدین)، قارچ های سمی خوراکی، سموم حشره کش ارگانوفسفاتی و کارباماتی.

#### درمان برادیکاردی

- ۱- آتروپین: در صورت  $PR < 40$  یا  $PR < 45$  در حضور هیپوتانسیون (فشار سیستولی کمتر از 85mmHg).
- ۲- ایزوپروتینول.
- ۳- تجویز مایعات وریدی.
- ۴- دوپامین.
- ۵- کارگذاری پیس قلبی<sup>۱</sup>.

ارزیابی بیمار: حداکثر دوز درمانی روزانه پروپرانولول ۳۰۰ میلی گرم می باشد. بنظر می رسد افراد ایرانی نسبت به بتابلاکرها حساسیت بیشتری داشته باشند و حتی در دوزهای پایین درمانی دیده شده است که بیمار دچار برادیکاردی شدید و هیپوتانسیون شده است. البته در چله درصد بیماران حتی با وجود مسمومیت شدید ممکن است بیمار بدون علامت باقی بماند. به عبارتی رابطه مستقیمی بین شدت برادیکاردی با شدت مسمومیت وجود ندارد. میزان مرگ در مسمومیت های شدید حدود ۲۵ درصد می باشد.

ارزیابی آزمایشگاهی: در مسمومیت هیپرکالمی، هیپو یا هیپرگلیسمی ممکن است رخ بدهد بنابراین سنجش الکترولیت های سرم بویژه پتاسیم، قند، اوره و کراتینین، بررسی CPK و کلسیم از نظر رابدومیولیز، ABG، الکتروکاردیوگرافی و گرافی سینه (در صورت اختلال هوشیاری و یا تنفسی) بایستی صورت گیرد.

#### تشخیص های افتراقی

- ۱- تمامی مسمومیت هایی که منجر به درگیری شدید قلبی عروقی می شوند.
- ۲- تمامی داروهایی که منجر به سندرم برادیکاردی می شوند (جدول ۱۷).
- ۳- مسمومیت با داروهای تشنج زا مانند کاربامازپین.

#### فاکتورهای خطر

- سن بالای ۶۰ سال و سن پایین (مسمومیت در کودکان).
- بیماری قلبی-عروقی، کلیوی و کبدی زمینه ای.
- مصرف همزمان داروهای مهار کننده سیتوکروم اکسیداز P450 مانند سایمتیدین و یا داروهای آنتی آریتمیک کلاس یک، دیگوکسین و کلسیم بلاکرها.

#### تعیین شدت مسمومیت

الف- مسمومیت خفیف: بلع دارو به میزان ۵۰۰-۲۰۰ میلی گرم بصورت یکجا، بدون وجود علائم و نشانه های مسمومیت در زمان مراجعه و با توام با افت خفیف فشار خون. درمان مسمومیت خفیف شامل:

<sup>1</sup> Overdrive Pacing

۱- **شارکول:** تجویز یک دوز شارکول خوراکی با یا بدون سوربیتول.

۲- **تحت نظر بودن بیمار:** بمدت ۶ ساعت به منظور کنترل علائم حیاتی از نظر کاهش فشارخون و برادیکاردی احتمالی، پس از ۶ ساعت از شروع مسمومیت در صورتیکه بیمار بدون علامت باشد می توان وی را مرخص نمود.

ب- **مسمومیت متوسط:** بلع دارو حدود ۲-۳ برابر دوز درمانی (۱۰۰۰-۵۰۰ میلیگرم) به اضافه کاهش فشارخون، کاهش ریت قلبی (۶۰-۵۰ ضربان) و خواب آلودگی.

ج- **مسمومیت شدید:** مصرف بیش از یک گرم پروپرانولول و یا وجود علائم بالینی مسمومیت شدید مانند ادم ریوی، شوک، برادیکاردی، تشنج، دیسترس تنفسی، کوما و بروز انواع دیس ریتمی های قلبی.

### درمان

درمان بسته به شدت مسمومیت متفاوت می باشد. بیماریکه بتابلاکر نوع معمولی (با اثر فوری) استفاده کرده است و تا ۶ ساعت بدون علامت باشد را می توان پس از سم زدایی گوارشی مرخص نمود (برادی کاردی خفیف مشکلی برای ترخیص ایجاد نمی کند).

۱- **مراقبت از راه هوایی، تهویه و اکسیژناسیون کافی:** انتوباسیون تراشه و در صورت نیاز تهویه مکانیکی.

۲- **تخلیه معده:** شستشوی معده با محلول نرمال سالین (در مسمومیت شدید پس از انجام لوله گذاری تراشه).

**نکته:** در صورت بلع قرص های پوشش دار یا آهسته رهش<sup>۱</sup> انجام WBI اندیکاسیون دارد.

**نکته:** تجویز شربت اپیکا به دلیل احتمال بروز تشنج و کاهش ناگهانی سطح هوشیاری ممنوع می باشد.

۳- **شارکول فعال:** بصورت تک دوز و دوزهای تکراری (MDAC).

۴- **گلوکاگون:** گلوکاگون آنتی دوت مسمومیت با بتابلاکرها است و درمان انتخابی می باشد و بهتر است در اولین رده درمانی در موارد هیپوتانسیون مقاوم به درمان و یا هیپوگلیسمی مقاوم به درمان تجویز شود (رجوع به بخش اول مبحث آنتی دوت ها صفحه ۴۴).

### **Glucagon; 3-5mg iv slowly over 2min, if no response, 10mg iv then 2-5mg/h iv infusion**

۵- **درمان های حمایتی:** شامل مانیتورینگ قلبی-عروقی، درمان شوک (تجویز کریستالوئیدها، نتگ کننده های عروقی، GIK، آمربینون، گلوکونات کلسیم و کارگذاری بالان داخل آئورتی)، درمان برادیکاردی، مهار تشنج، درمان اختلالات الکترولیتی، هیپوگلیسمی، درمان برونکواسپاسم و درمان اسیدوز و هیپوکسی می باشد. در صورت برونکواسپاسم آمینوفیلین تجویز می شود و در صورت وجود نارسایی احتقانی قلب بایستی محدودیت نمک، تجویز دیگوکسین و دیورتیک (لازیکس) مدنظر قرار گیرد.

### درمان شوک

**الف:** تجویز مایعات کریستالوئیدها و در صورت نیاز تجویز داروهای نتگ کننده عروقی (اولین قدم در درمان شوک و هیپوتانسیون درمان دیس ریتمی های قلبی است).

- **تجویز اپی نفرین:** در صورت عدم پاسخ شوک به تجویز مقادیر کافی کریستالوئیدها تجویز می شود. از سایر وازواکتیوها مانند دوپامین و ایزوپرنول نیز می توان استفاده نمود.

- **ایزوپرل:** داروی مناسبی برای درمان هیپوتانسیون است.

- **گلوکز- انسولین:** با اثر کاردیوتونیک در فشارخون مقاوم به درمان ناشی از بتابلاکرها و کلیسم بالاها مصرف می شود. در صورتیکه پتاسیم نرمال یا پایین باشد تجویز وریدی KCl نیز همراه با انسولین و گلوکز (GIK) اندیکاسیون دارد.

### **Hypertonic glucose 50% 1vial (0.5-1gr/kg) iv. Stat followed by 0.3-0.5mg/kg/h + Regular insulin 10u (0.5-1u/kg) followed by 0.25u/kg/h + Kcl 10ml**

**نکته:** در صورتیکه بیمار هیپیرگلیسمیک باشد دوز نگهدارنده گلوکز هیپرتونیک نبایستی تجویز شود. همچنین در صورتیکه به دوز پیشنهادی بالا پاسخ داده نشود (بیمار هیپوتانسیو باقی بماند) می توان دوز نگهدارنده را به میزان ۵۰٪ دوز اولیه در هر ساعت ادامه داد و یا همزمان نوراپی نفرین تجویز کرد.

**نکته:** در صورتیکه تجویز مایعات کریستالوئید و نتگ کننده های عروقی موثر نباشد می توان بالان داخل آئورتی گذاشت.

ب- **درمان برادیکاردی.**

<sup>1</sup> Slow release

- **آتروپین:** در صورت برادیکاردی شدید ( $PR < 40$ ) و یا [ $PR < 50 + B.P < 90 \text{ mmHg}$ ].

### **Atropine; 0.6mg iv stat, repeated if needed q2-5min, max. 2mg**

در ۲۵ درصد موارد ممکن است برادیکاردی را درمان نماید و هیچگونه اثری روی افزایش فشار خون ندارد. آتروپین همچنین بعنوان یک تست تشخیصی برای مسمومیت با بتا بلاکرها کاربرد دارد. در اینموارد تجویز یک میلیگرم آتروپین هیچگونه افزایشی در فشار خون و ریت قلبی ایجاد نمی کند.  
- **پیس اکسترنال قلبی<sup>۱</sup>:** در موارد برادیکاردی شدید مقاوم به درمان و بلوک های قلبی (داروی انتخابی برای درمان آریتمی بطنی لیدوکائین و در درجه بعدی فنی توئین و برتیلوم می باشند).

**نکته:** به دلیل حجم انتشار بالا و حلالیت بالا در چربی، همودیالیز و هموپرفیوژن در درمان مسمومیت با اغلب بتابلاکرها جایگاهی ندارند.  
**نکته:** قطره های چشمی بتالاکر مانند تیمولول می توانند مسمومیت های جدی بدهند همچنین فرآورده های نوع آهسته رهش<sup>۲</sup> ممکن است تا ساعت های علامت دار نشوند و بایستی بیماران بدون علامت برای مدت طولانی تری تحت نظر قرار گیرند.  
**نکته:** آنتولول دفع کلیوی دارد و مسمومیت با آن در موارد نارسایی کلیوی نیز رخ می دهد. آنتولول بر خلاف ایندراول نفوذ بسیار کمی به CNS دارد و بهمین دلیل تشنج و کوما معمولاً دیده نمی شود. در مسمومیت شدید با آنتولول همودیالیز و یا هموپرفیوژن با شارکول مفید می باشد و توصیه می شود.

## **کلسیم بلاکرها**

داروهای کلسیم بلاکرها مانند نیفیدپین<sup>۳</sup>، دیلتیازم<sup>۴</sup>، آملودیپین<sup>۵</sup>، نیمودیپین<sup>۶</sup> و ورپامیل<sup>۷</sup> بصورت گسترده در ایران برای درمان پرفشاری خون، آنژین صدری، اسپاسم عروق کرونر، آریتمی های فوق بطنی، کاردیومیوپاتی های هیپرتروفیک، سردرد میگرنی، پدیده رینود و خونریزی زیر عنکبوتیه (ساب آراکنوئید) بکار می روند. به دلیل مصرف گسترده، عوارض ناخواسته، مسمومیت های اتفاقی ناشی از تداخلات دارویی و مسمومیت عمدی با این داروها بطور تقریباً شایع در ایران دیده می شود.

با توجه به تفاوت های ساختمانی، برخی مانند نیفیدپین بیشتر به گیرنده های کلسیمی موجود در عروق تمایل دارند و برخی مانند دیلتیازم بیشتر به گیرنده های قلبی تمایل دارند و این اختلاف در درمان مورد استفاده قرار می گیرد ولی در مسمومیت با داروهای کلسیم بلاکرها این تفاوت وجود ندارد و تابلوی بالینی مسمومیت تقریباً در تمام موارد یکسان می باشد.

**توکسیکوکینتیک:** از دستگاه گوارش بسرعت و بطور کامل جذب می شوند، در کبد متابولیزه و از ادرار دفع می شوند. پروتئین باندینگ و حجم انتشار بسیار بالایی داشته و بسرعت در تمامی بدن منتشر می شوند. معمولاً نیمه عمر ۳-۶ ساعته دارند (آملودیپین نیمه عمر طولانی ۳۵ ساعته دارد).

**تداخلات دارویی:** بیشتر در بیماران قلبی عروقی که سایر داروهای قلبی مانند بتابلاکرها و دیگوکسین را مصرف می کنند دیده می شود. دیلتیازم و ورپامیل با مهار آنزیم های میکروزومال کبدی منجر به افزایش سطوح دارویی مانند کاربامازپین، فنی توئین، تنوفیلین و دیگوکسین و احتمال مسمومیت با این داروها می شوند. مهارکننده های آنزیم سیتوکروم اکسیداز کبدی از جمله سایمتیدین<sup>۸</sup> نیز منجر به افزایش سطوح کلسیم بلاکرها و احتمال مسمومیت با این داروها می شود و تحریک کننده های سیتوکروم اکسیداز کبدی مانند ریفامپین منجر به کاهش اثر کلسیم بلاکرها می شوند.

### **علائم و نشانه های مسمومیت**

علائم مسمومیت اغلب بسرعت و پس از ۱-۲ ساعت ظاهر می شوند (در مسمومیت با آملودیپین ممکن است علائم با تاخیر شروع شود). هیپوتانسیون، شوک و برادیکاردی علائم اصلی هستند.

**علائم قلبی عروقی:** مهمترین آثار سمی کلسیم بلاکرها بر روی سیستم قلب و عروق می باشد و این اثرات به ویژه زمانی که هم زمان با سایر داروهای قلبی عروقی مانند دیگوکسین، بتابلاکرها، آنتی آریتمیک های کلاس یک و داروهای پایین آورنده فشارخون مانند دیورتیک ها و مهارکننده های آنژیوتانسین استفاده

<sup>1</sup> External cardiac Pace

<sup>2</sup> Sustain release

<sup>3</sup> Nifedipine

<sup>4</sup> Diltiazem

<sup>5</sup> Amelodipine

<sup>6</sup> Nimodipine

<sup>7</sup> Verapamil

<sup>8</sup> Cimetidine

شده باشد، شدیدتر خواهد بود. علائم مسمومیت عبارتند از برادی کاردی، افت شدید فشار خون و احتمالاً تاکیکاردی جبرانی، شوک قلبی عروقی (به دلیل دیلاتاسیون شدید عروقی و کاهش شدید قدرت انقباضی میوکارد) و اختلال هدایت قلبی (کاهش هدایت درگه AV). در مسمومیت شدید بیمار دچار وضعیت شوک شده و سطح هوشیاری کاهش می یابد و ممکن است بیمار به اغما برود. بیمار پوست سرد و نمناک دارد و ممکن است انتهاها سیانوتیک باشد. تظاهرات گوارشی: تهوع، استفراغ، ایلئوس پارالیتیک، ایسکمی مزانتر، انفارکت کولون ناشی از هیپوپرفیوژن بافتی. تظاهرات سیستم اعصاب مرکزی: گیجی، بیقراری، آزیتاسیون، خواب آلودگی و اغما و در موارد نادر تشنج. سایر علائم: نارسایی حاد کلیه به دلیل کاهش جریان خون کلیوی و به دلیل اثر مستقیم بر روی شریان آوران و همچنین ثانویه به هیپوتانسیون شدید ممکن است رخ بدهد. ادم ریوی کاردیوژنیک نیز ممکن است دیده شود.

**تشخیص:** بر اساس شرح حال و وجود دو نشانه مهم برادی کاردی و هیپوتانسیون می باشد.

**تشخیص های افتراقی:** مسمومیت با بتابلاکرها، کلونیدین و دیگوکسین.

#### درمان

۱- بازنگه داشتن راه های هوایی، برقراری تهویه و اکسیژناسیون کافی.

۲- تخلیه معده: گذاشتن NGT و لاواژ با محلول نرمال سالین.

۳- شارکول تکراری و سوربیتول.

۴- آنتی دوت: تجویز کلسیم کلراید و یا کلسیم گلوکونات وریدی (رجوع به فصل دوم مبحث آنتی دوت ها صفحه ۴۴۴).

۵- درمان های علامتی و حمایتی

- درمان اختلال همودینامیکی: تجویز مایعات کریستالوئید و داروهای تنگ کننده عروقی مانند نوراپی نفرین.

- گلوکاگون: در صورتیکه اقدامات فوق نتواند اختلال همودینامیک را تصحیح نماید اندیکاسیون دارد. برای نحوه تجویز به بخش دوم مبحث آنتی دوت ها صفحه ۴۴۴ رجوع نمایید.

- GIK: تجویز انسولین + گلوکز + پتاسیم

**Hypertonic glucose 50% 1vial (0.5-1gr/kg) iv. Stat followed by 0.3-0.5mg/kg/h + Regular insulin 10u (0.5-1u/kg) followed by 0.25u/kg/h + Kcl 10ml**

- درمان تشنج.

- تصحیح اختلالات الکترولیتی و اسید و باز.

**نکته:** همودیالیز و همویرفیوژن در درمان مسمومیت با مهارکننده های کلسیم فایده ای ندارند.

**نکته:** تجویز شربت اپیکا در مسمومیت های شدید به دلیل احتمال بروز سریع کوما و آپیراسیون ممنوع است. ضمن اینکه ایجاد استفراغ می تواند به دلیل تحریک واگ برادیکاردی را تشدید نماید.

### مهارکننده های آنژیوتانسین و ACE-I

انالاپریل (Enalapril)، لیسینوپریل (Lisinopril)، کاپتوپریل (Captopril)، لوزارتان (Losartan) بعنوان داروی پایین آورنده فشارخون، در درمان انفارکتوس میوکارد و نارسایی احتقانی قلب بطور وسیع در ایران مصرف می شوند.

**مکانیسم مسمومیت:** ACE-I ها مهار کننده آنژیوتانسین نوع I را به نوع II تبدیل می کند بنابراین منجر به کاهش مقاومت عروقی (هیپوتانسیون) و کاهش فعالیت آلدسترون می شوند. بیشتر این داروها (بجز کاپتوپریل و لیسینوپریل) در کبد به فرم فعال تبدیل می شوند برای مثال انالاپریل تبدیل به انالاپریلات می شود.

**فارماکوکینتیک:** حجم انتشار بسیار کمی دارند و به سرعت در کبد به فرم فعال خود متابولیزه می شوند. نیمه عمر دفعی کوتاه یکساعته دارند.

**دوز توکسیک:** مقادیر بیش از ۴۵۰ میلیگرم برای انالاپریل و لیسینوپریل و بیش از ۷/۵ گرم برای کاپتوپریل می باشد.

**تظاهرات بالینی مسمومیت**

هیپوتانسیون و برادیکاردی علائم شایع و غالب مسمومیت حاد هستند. هیپرکالمی هم در مصرف مقادیر درمانی و هم در موارد مسمومیت حاد به ویژه در نزد بیماران کلیوی و یا مصرف NSAIDs دیده می شود. آنژیوادم و سرفه نیز ممکن است همراه با مقادیر درمانی و یا مسمومیت حاد دیده شود که بصورت تورم لب ها، بافت های نرم اطراف چشم و یا تورم مجاری تنفسی فوقانی دیده می شود که می تواند تهدید کننده جان بیمار باشد.

**تشخیص:** بر اساس شرح حال مثبت بلع دارو می باشد. روش آزمایشگاهی برای تشخیص در دسترس نمی باشد.

**آزمایشات مورد نیاز:** بررسی الکتروولت ها بویژه پتاسم، قند خون و آزمایشات کلیوی.

## درمان

- ۱- **اقدامات اورژانسی اولیه:** شامل بازنگهداشتن راه های هوایی، برقراری اکسیژناسیون و تهویه مناسب و مانیتورینگ قلبی- عروقی.
- ۲- **لاواژ معده:** در مسمومیت های شدید و یا بلع مقادیر زیاد دارو.
- ۳- **شارکول فعال:** یک دوز شارکول به همراه یک دوز سوربیتول.
- ۴- **درمان های حمایتی:** درمان برادیکاردی، درمان هیپوتانسیون با تجویز کریستالوئیدها و داروهای تنگ کننده عروقی.
- ۵- **همودیالیز:** کارآبی همودیالیز در مسمومیت با ACE-I ها هنوز نامعلوم است و ممکن است کمک کننده باشد.

## پایین آورنده های قندخون

**سولفونیل اوره:** شامل تولیوتامید، تولازامید، استوهگزامید، کلرپروپامید، گلی بن کلامید، گلی بورید و گلی پیزید می باشد. سولفونیل اوره ها پروتئین باندینگ بالایی دارند، متابولیسم کبدی و دفع کلیوی دارند. موجب افزایش ترشح انسولین از سلول های بتا پانکراس می شوند. عوارض کمی دارند و شایعترین عارضه آنها هیپوگلیسمی شدید و طولانی مدت (حتی تا چهار روز) مقاوم به درمان می باشد. در بچه های خردسال خوردن حتی یک قرص می تواند منجر به هیپوگلیسمی شدید شود. نیمه عمر ۵۰ ساعته دارند. مصرف همزمان الکل، سولفانامیدها، سالیسیلات و نارسایی کلیه موجب تشدید اثر سولفونیل اوره ها می شوند. کلرپروپامید موجب واکنشی مانند اثر دی سولفیرام در افراد الکلی می شود و همچنین موجب سندرم ترشح نامناسب هورمون ضد ادراری می شود (SIADH).

**بی گوانید:** شامل مت فورمین و فن فورمین می باشد. فن فورمین به دلیل عارضه اسپدوز لاکتیک شدید دیگر مصرف نمی شود. بی گوانیدها متابولیسم کبدی ندارند و از راه کلیه دفع می شوند. مکانیسم اثر آنها افزایش حساسیت رسپتورها به انسولین می باشد. پروتئین باندینگ کمی داشته و نسبت به سولفونیل اوره ها هیپوگلیسمی خفیف تری می دهند و به درمان تجویز گلوکز خوب جواب می دهند. در صورت وجود نارسایی کلیه و در موارد مسمومیت حاد شدید منجر به اسپدوز لاکتیک شدید می شوند که بدون درمان در ۵۰ درصد موارد منجر به مرگ می شوند. شایعترین عارضه متفورمین در دوز درمانی علائم گوارشی مانند تهوع، استفراغ و درد شکمی است که بیشتر در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه دیده می شود. این علائم با کاهش دوز دارو رفع می شوند.

## تظاهرات مسمومیت حاد

علائم معمولاً پس از شش ساعت شروع می شود شامل تاکیکاردی، تعریق، کاهش سطح هوشیاری که ممکن است در طی روز تغییر نماید (Fluctuation)، هیپوتانسیون و اسپدوز لاکتیک.

## درمان

چنانچه تا ۱۲ ساعت پس از مصرف بیمار علامت دار نشد و سطح گلوکز خون طبیعی بود و گازهای خون شریانی نیز در حد طبیعی بود می توان بیمار را مرخص نمود. در بیماران علامت دار درمان عبارت است از:

- ۱- **تخلیه معده:** لاواژ در شش ساعت اول مسمومیت کاربرد دارد.
- ۲- **شارکول فعال.**
- ۳- **گلوکز هیپرتونیک:** در صورت نیاز می توان دو ویال گلوکز ۵۰٪ را بصورت وریدی تزریق نمود. در صورت پایدار ماندن هیپوگلیسمی و به دلیل محدودیت تجویز بیشتر از راه وریدی می توان گلوکز هیپرتونیک را گواژ نمود.
- ۴- **برقراری دیورز قلیایی:** منجر به افزایش دفع کلیوی دارو بخصوص کلرپروپامید و کاهش نیمه عمر دارو می شود. البته مصرف بی کربنات سدیم در درمان اسپدوز لاکتیک ناشی از مسمومیت با بی گوانیدها هنوز مورد توافق همگان نمی باشد.

- ۵- **گلوکاگون:** در صورت وجود هیپوتانسیون و هیپوگلیسمی مقاوم به درمان اندیکاسیون دارد.
- ۶- **دیازاکساید:** در موارد هیپوگلیسمی مقاوم به تجویز گلوکز هیپر تونیک با مکانیسم مهار ترشح انسولین کاربرد دارد.
- ۷- **اکتریوتاید Octreotide:** آنالوگ طولانی اثر سوماتواستاتین و مهارکننده قوی ترشح انسولین است و در موارد هیپوگلیسمی مقاوم به درمان استفاده می شود.
- ۸- **هموپرفیوژن:** در موارد نارسایی همزمان کلیوی اندیکاسیون دارد.

## ضد تشنج ها

داروهای ضد تشنج مانند فنی توئین (بصورت تنها یا توام با فنوباریتال)، کاربامازپین و والپروات سدیم بصورت وسیع برای درمان تشنج در بیماران صرعی بکار می روند. افزایش مصرف و اووردوز بصورت اتفاقی در بیماران تحت درمان و مسمومیت حاد در موارد اقدام به خودکشی بخصوص در بیماران صرعی که دچار افسردگی باشند دیده می شود. در ایران بنظر می رسد بیشترین موارد مسمومیت مربوط به کاربامازپین بوده است.

### فنی توئین

**موارد مصرف:** در درمان تشنج، اختلالات رفتاری و نورالژی عصب تری ژمینال کاربرد دارد.

**توکسیکوکینتیک:** فنی توئین کانال های سدیمی و کلسیمی را مهار می کند. در تزریق وریدی به سرعت وارد مغز می شود. از راه خوراکی، جذب آهسته، تدریجی و متغیر دارد. نیمه عمر طولانی دارد (بطور متوسط ۲۴ ساعت)، بیش از نود درصد آن به پروتئین های پلاسما متصل می شود و حجم انتشار معادل  $0.6 \text{ L/kg}$  دارد. حلالیت بالایی آن در چربی منجر به نفوذ آن در مغز می شود. توسط سیستم آنزیمی میکروزومی کبد به متابولیت غیر فعال تبدیل و پنج درصد آن بدون تغییر از ادرار دفع می گردد. در موارد مصرف بیش از حد درمانی، به دلیل طولانی شدن نیمه عمر دفعی، فنی توئین در بافت ها تجمع یافته و افزایش مختصری در مقدار تجویزی منجر به مسمومیت می شود. هرچه سطح سرمی فنی توئین بیشتر شود علائم مسمومیت نیز شدیدتر خواهد بود. در مسمومیت به دلیل کاهش حرکات روده زمان جذب طولانی می گردد و در بلع مقادیر زیاد حتی ممکن است تا چندین روز جذب گوارشی به تاخیر بیفتد.

### عوامل خطرزا

- افزایش اسیدیته خون.
- جانشین شدن داروها به جای فنی توئین در پروتئین های سرمی: مانند مصرف همزمان والپروات سدیم.
- کاهش میزان آلبومین سرمی: نارسایی مزمن کلیه، اورمی، پیری، نوزادی و اواخر حاملگی منجر به افزایش فنی توئین آزاد سرمی شده و ممکن است مسمومیت رخ دهد.
- مقادیر سرمی:** غلظت فنی توئین آزاد بیش از  $5 \text{ mg}$  (سطح سرمی درمانی  $10-20 \text{ mg/l}$  یا  $1-2 \text{ mg/dL}$  می باشد).

### تظاهرات مسمومیت حاد

حدود دو ساعت پس از مصرف، علائم و نشانه های مسمومیت ظاهر می شود شامل:

علائم کلاسیک مسمومیت حاد با فنی توئین مربوط به درگیری مخچه و سیستم وستیبولار بصورت نیستاگموس، آتاکسی و گیجی می باشد. درگیری CNS شامل کاهش سطح هوشیاری، بیقراری و آریتمی، ترمور، افزایش رفلکس های وتری، کوما و تشنج می باشد. اختلال تنفسی بصورت تاکی پنه و یا آپنه در مسمومیت های شدید می باشد و ممکن است بیمار به انتوباسیون تراشه و ونتیلاسیون مکانیکی نیاز پیدا کند. علائم قلبی بصورت هیپوتانسیون و شوک (به دلیل دپرسیون میوکارد و وازودیلاتاسیون) دیده می شود.

**نکته:** در صورت بروز علائم مخچه ای و علائم ناتوان کننده بیمار بایستی بستری و سطح سرمی فنی توئین بصورت مکرر اندازه گیری شود.

### درمان

- ۱- مراقبت از راه هوایی.
- ۲- سم زدایی گوارشی (تخلیه معده): در صورتیکه کمتر از یک ساعت از زمان شروع مسمومیت گذشته باشد.

۳- تجویز زغال فعال شده: دوزهای تکراری شارکول<sup>۱</sup> مؤثر است و گردش انتروپاتیک دارو را قطع می کند. در افراد اپیلپتیک بدلیل کاهش سطح سرمی می تواند منجر به تشنج شود و بایستی با احتیاط صورت گیرد.

۴- همودیالیز و هموپیروژن: در برداشت سم از خون تا حدودی مؤثر می باشند. دیورز کلیوی، تغییر اسیدیته ادرار، تعویض خون و پلاسما فرز مؤثر نیستند.

۵- درمان های حمایتی شامل درمان تشنج، آزیتاسیون، تب و اختلالات الکترولیتی.

**جدول ۱۸:** رابطه سطح سرمی فنی توئین با تظاهرات مسمومیت

تظاهرات	سطح سرمی
نیستاگموس	بیش از ۱۵ میلی گرم در لیتر
آتاکسی	بیش از ۳۰
لتارژی، اشکال در صحبت کردن، تشنج علایم پیرامیدال و اکسترپیرامیدال	بیش از ۵۰

### عوارض جانبی درمان طولانی مدت

عوارض جانبی تقریباً در نیمی از بیمارانی که تحت درمان نگهدارنده با فنی توئین هستند دیده می شود و معمولاً همراه با غلظت سرمی بیش از 15mg/l می باشد. شایعترین عوارض عبارتند از:

**سندرم فنی توئین:** جدیترین عارضه جانبی است که با علایم تب، بثورات جلدي، لنفادنوپاتی، هپاتیت و انوزینوفیلی (افزایش حساسیت) بروز می کند.

**افزایش آنزیم های کبدی:** نیازی به قطع دارو نمی باشد. اختلال خفیف کبدی بایستی از نارسایی شدید کبدی تمایز داده شود.

**نارسایی حاد کبدی:** فنی توئین بک داروی ضد تشنج است که با واکنش ایدیوسنکراتیک می تواند بک التهاب کبدی شبه ویروسی بدهد و گاهی منجر به هپاتیت فولمینانت نیز می شود. اغلب بیماران علائم خارج کبدی مانند تب، لنفادنوپاتی، انوزینوفیلی و راش بصورت درماتیت اکسفولیاتیو، استیفن جانسون و لوکوسیتوز دارند. نارسایی شدید کبد می تواند منجر به مرگ شود.

**عوارض قلبی عروقی:** شامل افت فشارخون، آریتمی، برادیکاردی، آپنه، آزودیلاتاسیون محیطی و تضعیف میوکارد می باشد و به سرعت تجویز، حلال پروپیلن گلیکول، سن بیمار و بیماری زمینه ای قلبی بستگی دارد. مرگ در تجویز وریدی فنی توئین در سالمندان دارای بیماری قلبی یا در موارد مصرف مقادیر زیاد ممکن است رخ بدهد.

### علایم و نشانه های مسمومیت مزمن

- علایم مخچه ای: درگیری مخچه مانند نیستاگموس، آتاکسی و گیجی زودتر از سایر علایم و در سطوح سرمی پایین تر رخ می دهد (**جدول ۱۸**). آتروفی مخچه در سی تی اسکن مغز دیده می شود. در صورت قطع درمان احتمال بهبودی وجود دارد. آتروفی مخچه بطور نادر ممکن است در اثر مسمومیت حاد نیز رخ دهد.

- اختلالات حرکتی: ناشی از درگیری گانگلیون های قاعده ای است و معمولاً در غلظت بالای ۲۰ mg/l بروز می کند. نیاز به درمان خاصی نداشته و وقتی غلظت سرم به دامنه درمانی برسد برطرف می شود.

- تغییرات رفتاری و افت تحصیلی: در مقادیر درمانی و توکسیک دیده می شود.

**درمان مسمومیت مزمن:** درمان حمایتی است. بایستی دارو قطع شود و زمانیکه بیمار بهبود بالینی یابد (بدون علامت شود) و غلظت سرمی به حد درمانی رسید دوباره تجویز گردد.

### معیارهای قطع فنی توئین

- بروز عوارض جانبی سیستمیک در طی تزریق، بروز علایم مخچه ای و بروز سندرم فنی توئین.

### نحوه تجویز فنی توئین

برای رسیدن سریع به سطوح درمانی جهت کنترل تشنج بایستی دوز بارگیری اولیه (LD)<sup>۱</sup> بصورت وریدی تزریق شود. اگر از قبل بیمار فنی توئین دریافت نکرده باشد دوز loading وریدی باعث ایجاد غلظت سرمی در حد درمانی می شود که به مدت ۲۴-۱۲ ساعت در بزرگسالان باقی می ماند. اگر غلظت

<sup>1</sup> Multiple dose of charcoal (MDAC)

سرמי معلوم باشد (بیمار تحت درمان) تجویز هر ۱۰۰ mg فنی‌توئین وریدی باعث می‌شود غلظت سرمی ۱/۲ mg/L افزایش پیدا کند. غلظت و سرعت تزریق هر دو در بروز علائم و عوارض نقش دارند. حین تزریق بیمار باید مانیتور قلبی شده و علائم حیاتی بصورت مکرر ثبت گردد. قلبیایی بودن محلول فنی‌توئین باعث سوزش، خارش و درد در محل تزریق می‌شود و با کاهش سرعت یا غلظت تزریق برطرف می‌گردد. آسیب بافت نرم یا عروق نیز ممکن است رخ دهد. برای به حداقل رساندن خطر آسیب بهتر است از کاتتر با قطر بزرگ استفاده شود. در صورتیکه بیش از یک گرم فنی‌توئین بصورت وریدی تزریق شود آتاکسی، سرگیجه و کنفوزیون ممکن است روی دهد. این علائم ناشی از غلظت بالای دارو بوده و به سرعت تجویز ارتباطی ندارد. تجویز فنی‌توئین بایستی در سرم نرمال سالین صورت بگیرد و این دارو در سرم قندی رسوب می‌کند.

### Phenytoine(LD); 15-18mg/kg in 200ml N/S iv over 20min (Max. 50mg/min, Age> 50yrs; 25mg/min)

**موارد منع مصرف:** در بیماران با برادیکاردي شدید، بلوک هدایت دهلیزی قلبی درجه دو یا سه، کاهش فشارخون و اختلالات الکترولیتی فنی‌توئین بایستی با احتیاط تجویز شود.

### کاربامازپین

کاربامازپین (CBMZ) یا تگرتول بدلیل کمترین اختلال رفتاری و شناختی بعنوان داروی ضد تشنج انتخابی در اطفال محسوب می‌شود. کاربامازپین در درمان بیماری مانیک-دپرسیو مقاوم به کربنات لیتیم، درد شدید اندام قطع شده، نورالژی تری ژمینو، نورالژی ناشی از زونا و درمان افسردگی بکار می‌رود. کاربامازپین بصورت قرص های خوراکی ۲۰۰ میلی‌گرمی و سوسپانسیون با غلظت ۱۰۰ mg/ml در دسترس می‌باشد.

**فارماکوکینتیک:** کاربامازپین از نظر ساختمان و اثرات، مشابه ایمی‌پرامین می‌باشد. پس از مصرف خوراکی، بصورت آهسته و نامنظم جذب شده و ۶ ساعت بعد به حداکثر غلظت سرمی می‌رسد، ولی ممکن است تا ۲۴ ساعت هم به تاخیر بیفتد. ۷۵ درصد پروتئین باندینگ و حجم انتشاری معادل ۱/۲ تا ۰/۸ در لیتر دارد. کاربامازپین در کبد توسط سیتوکروم اکسیداز p450 به نوع فعال ۱۰ و ۱۱ اپوکساید نورو توکسیک (عامل تشنج) متابولیزه می‌شود. در مرحله بعد اپوکساید به ترکیبات غیرفعال متابولیزه شده و از ادرار دفع می‌شود. مقدار کمی از نیز کاربامازپین بدون تغییر از راه کلیه و مدفوع (چرخه انتروهپاتیک) دفع می‌شود.

### تظاهرات مسمومیت حاد کاربامازپین

دپرسیون تنفسی، کاهش سطح هوشیاری، نیستاگموس، آتاکسی، دیزآرتزی، شوک (به دلیل دپرسیون میوکارد و بلوک قلبی) و میدریاز علائم شایع هستند. رفلکس های وتری عمقی افزایش یافته و میوکلونوس و اختلالات حرکتی ممکن است رخ دهد. تشنج (ناشی از اپوکساید) بیشتر در بیماران با سابقه اختلال تشنجی روی می‌دهد. بالا و پایین رفتن سطح هوشیاری<sup>۲</sup> ممکن است دیده شود.

**علائم آزمایشگاهی:** هیپوکالمی، هیپوناترمی، هیپرگلیسمی و افزایش گذرای سطح سرمی ترانس آمیناز های کبدی، بلوک قلبی و طولانی شدن QRS (معمولا پس از تشنج).

**دوز توکسیک:** سطح سرمی بیش از ۴۰ mg/L دلالت بر مسمومیت شدید دارد ولی شدت مسمومیت بر اساس وضعیت بالینی تعیین می‌شود (سطح درمانی ۱۵mg/dl).

### درمان

- ۱ - بازنگه داشتن راه های هوایی، برقراری تهویه و اکسیژناسیون کافی.
- ۲ - تخلیه معده: در موارد بلع مقادیر زیاد کاربامازپین، جذب با تاخیر صورت می‌گیرد بنابراین تا ۱۲ ساعت پس از مسمومیت برای جلوگیری از جذب دارو بایستی شستشوی معده صورت گیرد.
- ۳ - تجویز شارکول تکراری (MDAC): نیمه عمر کاربامازپین را کاهش داده، سیکل انتروهپاتیک را مهار و دفع آن را افزایش می‌دهد. ذغال فعال شده را می‌توان هر چهار ساعت تا بهبودی بالینی تجویز نمود.
- ۴ - همویرفوزیون: نیمه عمر کاربامازپین و اپوکساید را کاهش می‌دهد.

<sup>1</sup> loading dose

<sup>2</sup> Fluctuation in level of consciousness



۵- **درمان های حمایتی:** شامل کنترل تشنج (بنزودیازپین)، درمان اختلالات الکترولیتی، آزیتاسیون (هالوپریدول و یا بنزودیازپین) و درمان شوک (تجویز کریستالوئیدها و داروهای وازواکتیو) می باشد.

۶- **بی کرینات سدیم:** در صورت  $QRS > 0.10s$

**توجه:** همودیالیز و برقراری دیورز در مسمومیت با کاربامازپین بی فایده می باشند.

**عوارض جانبی مصرف طولانی مدت کاربامازپین**

عوارض جانبی در بیش از ۲۵ درصد افراد مصرف کننده کاربامازپین دیده می شود شامل:

- لوکوپنی خفیف و گذرا و یا پایدار و بندرت آنمی آپلاستیک.

- افزایش ترانس آمینازهای کبدی.

- برادیکاردی و اختلالات هدایتی قلبی (به ویژه در بیماران سالمند).

**نکته:** انجام منظم CBC در حین درمان برای تمامی بیماران و EKG پیش از شروع درمان در افراد بالای ۵۰ سال توصیه می شود.

### والپروات سدیم

والپروئیک اسید (VPA) برای درمان تمامی انواع صرع بکار می رود و بصورت قرص و کپسول ۲۵۰ میلی گرمی و شربت ۲۵۰ میلیگرمی در هر پنج سی سی در دسترس می باشد. مقادیر درمانی معمول آن ۲۰۰۰-۱۰۰۰ میلی گرم در بزرگسالان و  $60-100 \text{ mg/kg}$  در بچه ها در روز می باشد.

**توکسیکوکینتیک:** به سرعت و بطور کامل از گوارش جذب می شود. حداکثر غلظت سرمی پس از ۲ ساعت و در مصرف قرص های پوشش دار بعد از ۳ تا ۸ ساعت پدید می آید. نود درصد پروتئین باندینگ و حجم انتشار کمی دارد. در موارد مسمومیت نیمه عمر متوسط آن از ۱۲ ساعت به حدود ۴۰ ساعت می رسد. والپروات در کبد متابولیزه و از راه کلیه دفع می گردد. متابولیت فعال با نیمه عمر طولانی دارد.

**غلظت سرمی:** سطح سرمی درمانی سدیم والپروات  $100-50 \text{ mg/l}$  است. با افزایش کمی در دوز مصرفی ممکن است عملکرد شناختی بیمار دچار اختلال گردد. عوارض جانبی بیشتر در غلظت های بالای  $120 \text{ mg/l}$  رخ می دهد. غلظت سرمی با علائم بیماری در ارتباط مستقیم نمی باشد.

### تظاهرات مسمومیت حاد

**علائم نورولوژیک:** گیجی تا کوما شایع ترین علائم مسمومیت حاد هستند. گیجی (کونفوزیون) دلیلی بر افزایش سطح سرمی والپروات بیش از  $100 \text{ mg/l}$  می باشد. در مسمومیت شدید ممکن است بیمار به سرعت به سمت اغما پیش برود و دچار دیسترس تنفسی بشود. ادم مغزی نیز چند روز بعد از بروز مسمومیت شدید ممکن است رخ دهد.

**سایر علائم:** سمیت خفیف کبدی و دپرسیون تنفسی در مسمومیت های شدید.

**تغییرات آزمایشگاهی:** هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی، هیپرناترمی، هیپوفسفاتی، اختلالات الکترولیتی و اسیدوز متابولیک ممکن است مهلك بوده و برای چند روز باقی بمانند. شدت مسمومیت با اسیدوز متابولیک ارتباط دارد و پیش آگهی را بد می کند. لوکوپنی و ترومبوسیتوپنی محتمل است. ترومبوسیتوپنی ممکن است بقدری شدید باشد که نیاز به تزریق پلاکت داشته باشد. در مسمومیت های شدید، افزایش آمونیاک سرم و آنزیم های کبدی هم ممکن است روی دهد. مرگ و میر نادر است. غلظت های سرمی دارو با شدت مسمومیت همبستگی ندارد. در جریان مسمومیت ممکن است کاهش کارنینین رخ بدهد.

### درمان

۱- اداره راه های هوایی، برقراری تهویه و اکسیژناسیون مناسب.

۲- **شستشوی معده:** چنانچه کمتر از یکساعت از بلع دارو گذشته باشد لاواژ معده اندیکاسیون دارد. در بیمار در وضعیت کوما پس از لوله گذاری تراشه می توان معده را با لوله دهانی - معدی شستشو داد.

۳- **تجویز شارکول:** بصورت دوزهای تکراری (MDAC).

۴- **سوربیتول:** در صورت اختلال شدید الکترولیتی منع مصرف دارد.

۵- **تجویز نالوکسان:** در موارد کاهش شدید سطح هوشیاری تجویز دوزهای بالایی نالوکسان می تواند منجر به بهبود سطح هوشیاری شود.

۶- **درمان علامتی:** شامل تصحیح اختلالات الکترولیتی، درمان ادم مغزی، تهویه مکانیکی در صورت دیسترس تنفسی و ادم ریوی و درمان تشنج می باشد.

۷- ال- کارنیتین: در صورت بروز هیپرآمونمی<sup>۱</sup> و یا سمیت کبدی.

**Carnitine;100mg/kg (max.6gr)iv over 30min followed by15mg/kg iv over20min**

۸- همودیالیز: در صورت روبه وخامت گذاشتن حال بیمار، روز نارسایی کبدی و سطح سرمی  $1000 \text{ mg/l} < \text{PA}$

**عوارض جانبی درمان طولانی مدت:** افزایش آنزیم‌های کبدی در شصت درصد بیماران تحت درمان با آلپروات دیده می‌شود که با کاهش مقدار تجویزی یا قطع دارو به میزان طبیعی برمی‌گردند. سمیت کبدی و بندرت نارسایی کبدی جدی‌ترین عارضه جانبی آن می‌باشد. VPA ممکن است موجب سمیت کبدی برگشت پذیر (وابسته به دوز) یا هیپاتوتوکسیستی ایدیوسنکراتیک (غیرقابل پیش‌بینی، غیروابسته به دوز، با دوره نهفته طولانی) گردد. کودکان زیر سه سال و افرادی که چندین داروی ضد تشنج را همزمان مصرف می‌کنند بیشتر در خطر سمیت کبدی هستند. بررسی دوره ای آزمایشات عملکرد کبدی برای پیش‌بینی احتمال بروز سمیت کبدی بی‌فایده بوده و کمکی نمی‌کند. با افزایش غلظت VPA میزان بیلی‌روبین سرم افزایش می‌یابد. بندرت ممکن است ترومبوسیتوپنی گذرا و سمیت شدید مغز استخوان رخ بدهد. افزایش سطح سرمی آنزیم‌های کبدی نشان‌دهنده شدت مسمومیت نبوده و طی دو هفته به حد طبیعی برمی‌گردد.

### گاباپنتین<sup>۲</sup>

محلول در آب بوده و با پروتئین‌های پلاسما باند نمی‌شود، متابولیزه نشده و بدون تغییر از طریق کلیه دفع می‌شود، به همین دلیل در موارد نارسایی کبدی داروی انتخابی تشنج محسوب می‌گردد ولی در صورت بروز نارسایی کلیه منجر به بروز مسمومیت می‌شود. تداخل دارویی ندارد. نیمه عمر آن ۶ ساعت است.

تظاهرات بالینی مسمومیت حاد

شامل خواب آلودگی، اسهال و استفراغ، دوبینی، سرگیجه، آتاکسی و ابهام در صحبت کردن<sup>۳</sup> می‌باشد. علائم در چند ساعت اول پس از بروز می‌کند و در مدت حداکثر ۲۴ ساعت رفع می‌شود.

### درمان

۱- درمان‌های حمایتی و علامتی.

۲- تجویز شارکول.

۳- همودیالیز: در مسمومیت شدید همودیالیز ممکن است مؤثر باشد ولی کارایی آن اثبات نشده است.

### لاموتریزین<sup>۴</sup>

این دارو برای درمان کمکی صرع partial در بزرگسالان و کودکان بزرگتر از ۱۲ سال مصرف می‌شود. به سرعت و بطور کامل از راه گوارش جذب می‌شود. در کبد متابولیزه شده و از راه کلیه دفع می‌شود. نیمه عمر متوسط آن ۲۵ ساعت است. بثورات پوستی بارزترین اثر جانبی آن است. فایده این دارو فقدان اثر القایی یا اثر مهاري بر متابولیسم سایر داروهاست.

تظاهرات بالینی مسمومیت حاد

شامل علائم گوارشی، لتارژی، آتاکسی، نیستاگموس، اختلال هدایت قلبی (طولانی شدن QRS) و در مسمومیت شدید تشنج و کوما می‌باشد.

### درمان

۱- اقدامات حمایتی و درمان‌های علامتی.

۲- تجویز شارکول فعال.

**مسمومیت مزمن:** شامل درگیری ارگان‌های مختلف مانند کبد و کلیه راش‌های جلدی، افزایش ترانس آمینازهای کبدی و رابدومیولیز (افزایش CPK، Ca و K) می‌باشد.

### لوتیراستام Levetiracetam

<sup>1</sup> Hyperammonemia

<sup>2</sup> Gabapentin

<sup>3</sup> Slurred speech

<sup>4</sup> Lamotrigine

علائم مسمومیت حاد شامل دیسترس تنفسی، لتارژی و کوما می باشد. برخلاف سایر داروهای ضدتشنج نیستاگموس دیده نمی شود. سطح سرمی قابل اندازه گیری نیست. در ایران مسمومیت با این دارو هنوز شناخته نشده است.

**درمان:** حمایتی است.

مسمومیت با سایر داروهای ضد تشنج جدید مانند Vigabatrin، Tiagabine، Topiramate، Felbamate و Zonisamid هنوز در ایران شناخته نشده است و اطلاعاتی در دسترس نمی باشد. در مسمومیت با Vigabatrin آژیتاسیون، کاهش سطح هوشیاری و کوما و همچنین سایکوز گزارش شده است. در مسمومیت با Felbamate تهوع و استفراغ شایع است و عارضه مهم آن نارسایی حاد کلیوی در اثر دفع دارو بصورت کریستال می باشد. درمان حمایتی است.

## فئوباربیتال

فئوباربیتال بطور شایع مورد سوء مصرف واقع شده و بعنوان یک داروی خیابانی<sup>1</sup> شناخته می شود. فئوباربیتال با اثر طولانی مدت در درمان بیماران صرعی بکار می رود و حلالیت در چربی و پروتئین باندینگ کمی دارد. مصرف طولانی مدت فئوباربیتال منجر به بروز پدیده مقاومت شده و کاهش و یا قطع ناگهانی آن منجر به بروز سندرم محرومیت<sup>2</sup> می گردد. از گروه باربیتورات ها مسمومیت با فئوباربیتال بخصوص در بیماران صرعی و دارو سازان در ایران شایع می باشد و به همین جهت بیشتر به مسمومیت با این دارو پرداخته می شود.

**توکسیکوکینتیک:** فئوباربیتال موجب القای آنزیم های کبدی می شود و در متابولیسم بسیاری از داروها تداخل ایجاد می کند. از راه کلیه دفع می شود و با توجه به اینکه یک اسید آلی ضعیف است، با قلیایی کردن ادرار بیش از نود و شش درصد آن یونیزه شده و از ادرار دفع می گردد.

**نکته:** قلیایی کردن ادرار تاثیر چندانی در دفع باربیتورات های متوسط و کوتاه اثر مانند تیوپنتال و سکوباربیتال ندارد.

### تظاهرات بالینی مسمومیت حاد

مهار دستگاه اعصاب مرکزی، تنفس، قلب و عروق علائم اختصاصی مسمومیت باربیتوراتی محسوب می شود. در مسمومیت شدید با فئوباربیتال تمامی عملکردهای حیاتی بدن به شدت کاهش می یابد بطوریکه ممکن است تابلوی مرگ را تقلید نماید و حتی نوار الکتریکی قلب و مغز برای ساعت ها دارای خط صاف باشد. علائم عبارتند از:

**علائم مغزی:** گیجی، خواب آلودگی تا اغمای عمیق، کاهش یا فقدان رفلکس های عمقی تاندونی، مردمک های میوتیک که به نور به کندی و با تاخیر واکنش نشان می دهد (تقریباً برای مسمومیت با باربیتورات ها اختصاصی می باشد) البته در صورت بروز هیپوکسی مردمک ها میدریاتیک خواهند بود و مهار مرکز تنفس بصورت کاهش یا فقدان حرکات تنفسی.

### مراحل اغمای باربیتوراتی

مرحله اول: تیرگی شعور، دیس اورینتاسیون، خواب آلودگی و لتارژی.

مرحله دوم: بیمار شدیداً خواب آلود و لتارژیک است و به تحریکات دردناک پاسخ می دهد.

مرحله سوم: بیمار در حالت اغما است ولی به تحریکات دردناک پاسخ نمی دهد و رفلکس عمقی تاندونی نیز وجود ندارد.

مرحله چهارم: بیمار در حالت اغمای عمیق قرار دارد، رفلکس عمقی تاندون ها وجود ندارد، به تحریکات دردناک پاسخ نمی دهد و علائم حیاتی نیز دچار اختلال شدید شده اند (کاهش شدید فشار خون، تنفس کاملاً سطحی و کند و یا بدون تنفس خودبخودی).

**علائم تنفسی:** کاهش شدید فعالیت تنفسی بصورت برادی پنه شدید یا آپنه به طوریکه ممکن است با گوشی پزشکی نتوان صداهای تنفسی را سمع کرد. تنفس در ابتدا ممکن است کند یا سریع و سطحی باشد و یا تنفس شین استوک دیده شود ولی مهار مرکز تنفس در تنه مغزی توسط باربیتورات ممکن است به آپنه منجر شود. در نهایت برادی پنه، کاهش شدید حجم دقیقه‌ای و ظرفیت حیاتی منجر به هیپوکسی و هیپرکاپنی خواهند شد. مهار مراکز تنفسی بخصوص زمانی که فئوباربیتال با سایر داروهای تضعیف کننده مغز مانند الکل و مواد مخدر مصرف شود بیشتر رخ می دهد.

**علائم قلبی-عروقی:** شوک به دلیل نارسایی پمپ قلبی و اتساع منتشر و شدید عروقی (به دلیل شلی عضلات مخطط و صاف) و برادی کاردی از نشانه‌های اختصاصی مسمومیت شدید باربیتوراتی محسوب می شوند. علائم شوک شامل کاهش شدید فشار خون، تعریق، نبض سریع و ضعیف، پوست سرد و مرطوب

<sup>1</sup> Street drug

<sup>2</sup> Withdrawal syndrome

و الیگوری) قرار گیرد. کاهش برون ده قلب و حجم پلاسما به دلیل افزایش قابلیت نفوذ مویرگی و توزیع مجدد مایع خارج سلولی عاملی برای بروز شوک و ARDS محسوب می شود.

**سایر علائم:** هیپوترمی ( $T < 32$ )، تاول های پوستی (در مناطق تحت فشار از جمله بین انگشت اول و دوم پا)، کاهش حرکات پرستانالیزیم روده، ادم ریوی و مغزی، پنومونی آسپیراسیون و ترومای همراه (به دلیل افت هوشیاری).

مرگ زودرس معمولاً ناشی از ایست قلبی-تنفسی است و مرگ های تأخیری، ثانویه به کلاپس عروقی، نارسایی حاد کلیوی، پنومونی آسپیراسیون، ادم ریوی قلبی و غیر قلبی و ادم مغزی می باشد.

**مقادیر توکسیک:** دوز کشنده برای فنوباریتال حدود ۷-۱۵ گرم و برای انواع کوتاه اثر مانند پنتوباریتال ۲-۳ گرم می باشد.

**بررسی آزمایشگاهی:** سطح سرمی فنوباریتال بیش از ۴۰ mg/ml دلیل بر مسمومیت می باشد (حد درمانی ۴۰-۱۵۰ mg/cc) می باشد. کنترل سریال سطح سرمی باربیتورات در بررسی تأثیر اقدامات درمانی مفید می باشد (به استثنای مصرف کننده های مزمن فنوباریتال مانند افراد مصروع به دلیل بروز پدیده تحمل ممکن است با سطح خونی در حد توکسیک بیمار فاقد علائم مسمومیت باشد).

#### ارزیابی بیمار

در شرح حال بایستی نوع، مقدار و زمان خوردن دارو، مدت کوما و احتمال مصرف همزمان الکل یا داروهای خواب آور و آرامبخش تعیین گردد. همچنین انجام بک معاینه دقیق و کامل جهت برنامه ریزی درمانی ضروری است. بررسی نشانه های بیماری کبدی به دلیل اینکه می تواند در نحوه درمان تغییر ایجاد کند، مهم می باشد. بررسی وضعیت ریوی و قلبی باید با نوار الکتریکی قلب، پایش قلبی، رادیوگرافی سینه و کنترل میزان اشباع اکسیژن انجام شود.

#### تشخیص

بر اساس شرح حال مثبت مصرف داروی فنوباریتال، سابقه صرع در بیمار، علائم بالینی (افت هوشیاری، پوست سرد و نمناک، برادی پنه، برادیکاردی، هیپوتانسیون، فقدان صداهای روده ای، کاهش رفلکس های وتری و مردمک های میوتیک) می باشد. سنجش سطح سرمی فنوباریتال، تأیید کننده تشخیص<sup>۱</sup> خواهد بود.

#### درمان

درمان مسمومیت حاد با فنوباریتال شامل اقدامات اورژانسی اولیه، تخلیه معده، تجویز دوزهای تکراری شارکول، مسهل، شستشوی کامل روده، اقدامات حمایتی (درمان هیپوتانسیون و هیپوترمی، تصحیح اختلالات اسید و باز و تهویه مکانیکی)، قلیایی کردن ادرار و در صورت نیاز هموپرفیوژن و یا همودیالیز می باشد. بیماران بدحال، وضعیت لتارژیک و کوما، حالت شوک و بیماران با اختلال تنفسی نیاز به بستری در واحد مراقبت های ویژه دارند.

۱- **اقدامات فوری اولیه:** در مسمومیت های شدید توام با کاهش سطح هوشیاری شامل باز نمودن راه هوایی، تهویه مناسب، اکسیژناسیون و برقراری راه وریدی و در صورت نیاز احیای قلبی-ریوی پایه و پیشرفته می باشد.

#### ۲- سم زدایی و تخلیه معده

- **تجویز Ipecac:** در صورتیکه کمتر از یکساعت از شروع مسمومیت گذشته باشد اندیکاسیون دارد.

- **شستشوی معده:** حداکثر تا ۱۲ ساعت پس از مسمومیت اندیکاسیون دارد.

**نکته:** در بیماران با وضعیت کوما و یا فقدان رفلکس Gag، تجویز اپیکا ممنوع است و لاواژ معده نیز بایستی پس از انتوباسیون بیمار صورت گیرد.

۳- **دوزهای تکراری شارکول (دیالیز روده ای):** شارکول تمایل بسیار زیادی برای جذب فنوباریتال دارد. شارکول را می توان در ابتدا هر ۲ ساعت یکبار از راه خوراکی و یا در بیماران با کاهش سطح هوشیاری از راه لوله بینی-معدی گاوژ نمود و سپس بسته به شرایط بالینی بیمار هر شش تا هشت ساعت یکبار تجویز نمود. شارکول های مکرر حتی قادر به کشیدن فنوباریتال از داخل عروق احشایی به داخل مجرای روده می باشد (دیالیز روده ای).

**نکته:** فقدان صداهای روده در مسمومیت با فنوباریتال مانعی برای تجویز شارکول بصورت تکراری نمی باشد (مقدار و نحوه تجویز: رجوع به بخش دوم صفحه ۴۴).

۴- **مسهل:** تجویز محلول سوربیتول برای کوتاه کردن زمان عبور کمپلکس فنوباریتال-شارکول اندیکاسیون دارد. (مقدار و نحوه تجویز: رجوع به بخش دوم صفحه ۴۴).

<sup>1</sup> Confirmative test

<sup>2</sup> MDAC or G.I. Dialysis

۵- **شستشوی کامل روده (WBI):** در موارد بلع مقادیر زیاد فنوباریتال، تشکیل توده دارویی و یا گذشت زمان طولانی (ورود سم از معده به روده) اندیکاسیون دارد (مقدار و نحوه تجویز: رجوع به بخش دوم صفحه ۴۴).

۶- **دیورز قلبیایی:** برقراری دیورز شدید قلبیایی برای فنوباریتال و سکوباریتال که دفع ادراری قابل توجهی دارند، کاربرد دارد. این عمل برای مسمومیت های خفیف تا متوسط مؤثر است و در مسمومیت های شدید به تنهایی نتیجه بخش نبوده و بایستی با همودیالیز و یا هموپیروژن همراه شود (نحوه تجویز: رجوع به بخش دوم مبحث دیورز قلبیایی صفحه ۴۴).

۷- **برداشت سم از خون:** بر خلاف باریتورات های کوتاه اثر، فنوباریتال را به دلیل داشتن اتصال کم به پروتئین های پلاسما بخوبی می توان از طریق هموپیروژن و یا همودیالیز از خون برداشت نمود. به دلیل میل ترکیبی بالای فنوباریتال به شارکول یک نوبت هموپیروژن تقریباً معادل با سه تا پنج نوبت همودیالیز می باشد. بنابراین هموپیروژن نسبت به همودیالیز ارجح می باشد.

#### معیارهای انجام هموپیروژن یا همودیالیز

- بیماران به شدت بدحال که در مرحله چهار کوما قرار دارند.

- عدم پاسخ بالینی به اقدامات حمایتی شدید.

- مصرف باریتورات های کوتاه اثر.

- وجود عوارض شدید مانند پنومونی آسپیراسیون، ادم ریوی قلبی و غیر قلبی.

- بیماران دچار نارسایی کبدی یا کلیوی.

- اختلال شدید الکترولیتی یا اسیدوز مقاوم به مقارم به درمان.

- سطح سرمی فنوبارب  $< 12 \text{ mg/dl}$  (میزان طبیعی کمتر از ۳).

۸- **سایر اقدامات درمانی:** تمهیدات لازم جهت پیشگیری از زخم بستر (به دلیل بستری و کوما طولانی مدت) و لاواژ اندوسکوپیک معده (در صورت تشکیل توده دارویی در داخل معده) بایستی مد نظر قرار بگیرد.

در مسمومیت با باریتورات های فوق العاده کوتاه، کوتاه و متوسط الاثر اقدامات حمایتی تنها اقدام مؤثر می باشد و قلبیایی کردن ادرار و تجویز سریال شارکول فعال بی تأثیر است.

## بنزودیازپین ها

بنزودیازپین ها بعنوان شل کننده عضلانی، ضد تشنج، ضد اضطراب و خواب آور مصرف فراوانی دارند و شایعترین دارویی هستند که منجر به مسمومیت حاد می شوند ولی مرگ با مسمومیت خالص با این داروها بندرت رخ می دهد. مسمومیت در بیشتر موارد ناشی از اقدام به خودکشی است. سالمندان با بیماری زمینه ای کلیوی و ریوی مستعد اوور دوز هستند. انواع کوتاه اثر مانند میدازولام بعنوان آرامبخش و بعنوان داروی قبل از بیهوشی یا انتوباسیون سریع کاربرد دارند. در مصرف میدازولام احتمال وقوع آپنه در بیست درصد موارد وجود دارد. آلپرازولام اگرچه یک بنزودیازپین است ولی ساختمانی شبیه به آنتی دپرسانت های سه حلقه ای دارد و بعنوان ضدافسردگی بکار می رود.

**مکانیسم اثر:** با تحریک رسپتورهای گابا در مغز اثر می کنند. بنزودیازپین ها تهویه آلوئولی را کاهش و  $\text{Paco}_2$  را افزایش میدهند و پاسخ مرکز تنفس به افزایش  $\text{CO}_2$  را بویژه در بیماران COPD مختل می سازند. میدازولام نیز اثر مشابهی دارد. بنزودیازپین ها اثرات تضعیف کننده قلبی - ریوی خود را از طریق مرکزی اعمال می کنند.

#### تظاهرات بالینی مسمومیت

- دپرسیون تنفسی: بصورت برادی پنه و احتمالاً آپنه.

- دپرسیون CNS: از خواب آلودگی تا کوما متغیر است.

- سایر علائم: هیپوترمی، هیپوتانسیون، نیستاگموس، میدریاز (در مسمومیت شدید میوز)، دیپلوپی، برادیکاردی، اختلال در صحبت کردن (دیزآرتری)، عدم تعادل، کاهش رفلکس های وتری و در موارد نادر آرتیواسیون پارادوکسیکال.

**عوارض مسمومیت:** ترومای همراه و پنومونی آسپیراسیون به دلیل کاهش سطح هوشیاری و رابدومیولیز به دلیل شلی شدید عضلانی و کوما در موارد مسمومیت شدید. تزریق وریدی ممکن است در افراد با زمینه بیماری قلبی - عروقی و ریوی ممکن است منجر به هیپوتانسیون شدید شود.

## اندیکاسیون های بستری

- اختلال تنفسی و یا اختلال وضعیت همودینامیکی.
  - کوما عمیق و یا کوما مکرر و دوره ای طولانی مدت.
  - وجود علائم فوکال عصبی (ترومای همراه).
  - مسمومیت توام با سایر مهارکننده های مغزی مانند الکل و یا فنوباریتال.
- نکته:** بیمار با مسمومیت خفیف تا متوسط بدون اختلال تنفسی و همودینامیک را پس از تجویز یک دوز شارکول به همراه سوربیتول و ۶ ساعت تحت نظر داشتن می توان ترخیص نمود. اغلب بیمارانیک در کوما هستند پس از ۱۲ تا ۳۶ ساعت بیدار می شوند.

## تشخیص

براساس شرح حال، علائم بالینی (مهار فیزیولوژیک و مهار CNS) و بررسی آزمایشگاهی (تست اداری و TLC) می باشد.

## درمان

- ۱- بازنگهداشتن راه های هوایی، برقراری اکسیژناسیون و تهویه کافی و در صورت نیاز انتوباسیون تراشه و تهویه مکانیکی.
- ۲- لاواژ معده (تا ۲ ساعت پس از مسمومیت).
- ۳- شارکول.
- ۴- آنتی دوت فلومازنیل<sup>۱</sup>
- ۵- آمینوفیلین: تجویز وریدی آمینوفیلین بعنوان جایگزین فلومازنیل توصیه می شود. مکانیسم آن افزایش cAMP می باشد.

## اندیکاسیون های تجویز آنتی دوت (فلومازنیل)

- کاهش شدید سطح هوشیاری (فقدان رفلکس های بلع و سرفه و وضعیت کوما).
- دپرسیون واضح تنفسی.

## موارد منع مصرف فلومازنیل

- سابقه تشنج یا مصرف همزمان داروهای تشنج زا مانند ضد افسردگی های سه حلقه ای و کاربامازپین.
- سابقه مصرف مزمن بنزودیازپین ها (به دلیل بروز سندرم ترک).

**دوز تجویزی و عوارض مصرف: به بخش دوم مبحث آنتی دوت ها صفحه ??? رجوع نمایید.**

**نکته:** تجویز اپیکا برای تخلیه معده ممنوع است و همودیالیز نیز بی اثر می باشد.

## آلپرازولام

آلپرازولام یک بنزودیازپین با خاصیت ضد افسردگی است و مسمومیت با آن در ایران شایع می باشد. این دارو بدترین اثرات توکسیک را در گروه بنزودیازپین ها دارا می باشد و این موضوع به ساختمان آن که شبیه به آنتی دپرسانت های سه حلقه ای است مربوط می شود. مسمومیت با آلپرازولام منجر به تاکیکاردی، بیقراری، آرتیاسیون، تاکی پنه، کاهش سطح هوشیاری، دیس ریتمی، کاهش یا افزایش رفلکس های وتری و حالت دلریوس تحریکی (تب، مانیا، هذیان، توهم و فراموشی موقت) در بیمار می شود بدین معنی که برخلاف سایر بنزودیازپین ها که منجر به وضعیت فیزیولوژیک دپرسانت می شوند این دارو منجر به حالت تحریک فیزیولوژیک می شود. آتاکسی، درماتیت و لوکوسیتوز نیز دیده می شود. قطع ناگهانی آلپرازولام منجر به سندرم ترک می شود و برای درمان آن می توان از کاربامازپین به میزان ۶۰۰ میلیگرم روزانه بصورت خوراکی استفاده نمود. درمان مسمومیت حاد شبیه به مسمومیت با سایر بنزودیازپین هاست.

## سالیسیلات ها

<sup>1</sup> Flumazenil (Anexate)

اسید سالیسیلیک به عنوان ضد درد، ضد التهاب، مهار پلاکت ها و ضد تب مصرف گسترده ای دارد و منجر به مسمومیت حاد و مزمن می شود. سالیسیلات ها شامل آسپیرین، سدیم سالیسیلات، متیل سالیسیلات، بیسموت سالیسیلات و سالیسیلیک اسید می باشند. به صورت قرص های با پوشش روده ای، کپسول، شیاپ، ورق های پودری، قرص های جوشان در دسترس هستند. متیل سالیسیلات به طور شایع به شکل پماد، لوسیون و کرم برای درمان ناراحتی های خفیف عضلانی- اسکلتی استفاده می شود. همچنین سالیسیلیک اسید در داروهای ترکیبی برطرف کننده زگیل و میخچه موجود است. مسمومیت با سالیسیلات (سالیسیلیسم) در کشور ما نیز بطور ناشایع دیده می شود.

**اپیدمیولوژی:** مسمومیت سالیسیلات (بیشتر با آسپیرین) و بصورت اتفاقی در بچه ها و یا در افراد بزرگسال تحت درمان (بیماری ارتريت روماتوئید) و با بصورت عمدی (اقدام به خودکشی) دیده می شود. مسمومیت حاد در بیشتر موارد نتیجه اقدام به خودکشی است. هر دو مسمومیت حاد و مزمن می تواند به عنوان نتیجه اوردوز عمدی یا اتفاقی روی دهد. مسمومیت عمدی یا تجویز درمانی اشتباه منجر به مرگ و میر بالایی در بالغین و جوانان می شود ولی در کودکان مرگ به ندرت رخ می دهد. البته مصرف آسپیرین در بیماری های ویروسی اطفال می تواند با بروز سندرم ری منجر به مرگ شود. مسمومیت با پمادهای پوستی اسید سالیسیلیک و شیاپ های سالیسیلات نادر است. مسمومیت با سالیسیلات در گروه سنی اطفال اکثراً ناشی از بی توجهی و دربالغین و جوانان عمدی و به قصد خود کشی می باشد.

**توکسیکوکینتیک:** جذب آسپیرین بصورت عمده در ژژنوم اتفاق می افتد. وجود غذا در معده با تأخیر انداختن تخلیه معده جذب را مختل می کند. تخلیه معده در مسمومیت با قرص های پوشش دار روده ای، تشکیل توده دارویی (Bezuar drug) و در نتیجه اسپاسم پیلور در جریان اوردوز به تاخیر می افتد. هایپوتانسیون یا گردش احشائی کاهش یافته و با مصرف داروهای آنتی کلی نرژیک نیز جذب سالیسیلات را کاهش می دهد.

سالیسیلات ها حجم انتشار کمی ( $Vd=0.16-0.3lit/kg$ ) دارند و با توجه به وزن مولکولی پایین و حلالیت در آب، قابلیت برداشت از خون با همدیالیز را دارند (علی رغم پروتئین باندینگ بالا).  $Vd$  به طور واضح در موارد مسمومیت افزایش می یابد. در مسمومیت شدید، اسیدوز متابولیک سهم سالیسیلات غیر یونیزه را افزایش میدهد و منجر به نفوذ بیشتر دارو به CNS می شود. آسپیرین ابتدا توسط هیدرولیز به سالیسیلیک اسید که فعل است تبدیل می شود و در مرحله بعد توسط اکسیداسیون و گلوکوروئیداسیون به متابولیت های فعل دیگر تبدیل که از راه ادرار دفع می گردند. در موارد مسمومیت نیمه عمر دفعی دارو طولانی می شود.

**پاتوفیزیولوژی مسمومیت:** سالیسیلات منجر به تحریک مستقیم مرکز تنفس، اختلال در فسفریلاسیون اکسیداتیو، مهار چرخه تری کربوکسیلیک اسید، مهار متابولیسم آمینواسید، تحریک گلیکونوژنز و متابولیسم لیپید و افزایش گلیکولیز بافت می شود. این تظاهرات با هم منجر به تابلوی کامل مسمومیت با سالیسیلات می شود.

### تظاهرات بالینی

در اکثر موارد هایپرونتیلیسیون، هیپرترمی، وزوز گوش، تهوع و استفراغ، دهیدراسیون و درگیری CNS از کنفوزیون تا کما و تشنج دیده می شود. تظاهرات بالینی غیر معمول تر شامل خونریزی، ادم ریوی، ARF، آنافیلاکسی می باشد.

**ادم ریوی غیر قلبی (ARDS):** در مسمومیت شدید به دلیل مهار پروستاگلاندین ها، افزایش فشار عروق ریوی (در اثر ترشح کاته کولامین ها) و افزایش نفوذپذیری عروق ریوی.

**نکته:** اسیدوز متابولیک و وجود تظاهرات عصبی در زمان پذیرش، منجر به افزایش خطر بروز ادم ریوی می شوند.

**علامه سیستم عصبی مرکزی:** آرتاسیون، کانفیوژن، بی قراری، تشنج، کوما و ادم مغزی (ناشایع است).

**نکته:** هایپر ناترمی و احتباس مایع در ایجاد ادم مغزی و هیپوگلیسمی نیز در پاتوفیزیولوژی علامه مغزی نقش دارند.

**نکته:** بروز علامه CNS نشانه مسمومیت شدید بوده و با شدت اسیدی ارتباط دارد. شدت تظاهرات عصبی با سطح سالیسیلات مغز ارتباط مستقیم دارد.

**علامه گوارشی:** تهوع و استفراغ شایعترین علامه هستند. خونریزی گوارشی، سوراخ شدن معده نیز ممکن است رخ دهد. سمیت کبدی مستقیم نیز ممکن است اتفاق بیافتد. حضور قطرات چربی بزرگتر و نبود تغییرات میتوکندری مسمومیت با سالیسیلات را از سندرم ری مشخص می کند.

**علامه کلیوی:** نارسایی حاد کلیه در اثر نفروتوکسیسمی مستقیم آسپیرین (به دلیل مهار پروستاگلاندین ها) و یا کاهش جریان خون کلیوی ممکن است رخ بدهد. اولیگوری حاصل با حضور دهیدراتاسیون تشدید می شود. بیماری کلیوی زمینه ای، بیمار را مستعد آسیب کلیه می کند.

**سایر علامه:** وزوز گوش و کاهش شنوایی قبل برگشت (به دلیل افزایش فشار داخل لابیرنت و اثر دارو بر اندام کرتی)، نارسایی چند ارگانی به همراه رابنومیولیز (احتمالاً به دلیل سطوح بالای فسفولیپاز A2).

تب در کودکان شایعتر از بزرگسالان است، این افزایش دما ناشی از افزایش تولید حرارت، اشکال در مکانیسم های خنک کننده بدن و دهیدراسیون می باشد. تب در بالغین خیلی نادر است و حضور آن نشانگر پیش آگهی بد می باشد.

#### یافته های آزمایشگاهی

- **اختلالات اسید و باز:** آلكالوز تنفسی و یک اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا به طور منفرد یا با هم ممکن است، اتفاق بیفتد. شدت اسیدوز با سن پایین و با شدت مسمومیت ارتباط دارد. در کودکان زیر چهار سال اسیدوز متابولیک و در بچه های بزرگتر و بزرگسالان اسیدوز تنفسی برجسته است. البته غلظت شریانی یون هیدروژن بیشتر از اختلال اسید و باز در مشخص کردن شدت مسمومیت و مورتالیتی ارزش دارد. در مسمومیت شدید در افراد بالغ پس از آلكالوز تنفسی، یک اسیدوز متابولیک واضح و شدید ظرف ۳ تا ۴ ساعت روی می دهد. پاتوفیزیولوژی اختلال اسید و باز در مسمومیت با سالیسیلات کاملاً شناخته نشده است. تحریک مستقیم مرکز تنفس توسط سالیسیلات منجر به هیپرونتیلیسیون و کاهش فشار نسبی CO<sub>2</sub> در خون شریانی و در نتیجه آلكالوز تنفسی می شود. اسیدوز متابولیک در پی مهار سیکل کرپس و فسفریلاسیون اکسیداتیو میتوکندریال (افزایش تولید اسید پیروویک و اسید لاکتیک) و افزایش دفع کلیوی بی کربنات اتفاق می افتد.

- **اختلالات آب و الکترولیت:** افزایش دفع نامحسوس آب به دلیل افزایش متابولیسم، افزایش تعریق، افزایش تولید حرارت، افزایش سرعت تنفسی و استفراغ منجر به اختلال آب و الکترولیت می شود. از دست رفتن آب ممکن است به ۴-۶ lit/m<sup>2</sup> برسد. هلیپر ناترمی (احتمالاً به علت دهیدراسیون) و هیپوکالمی بطور شایع دیده می شود.

- **اختلالات هماتولوژیک:** کاهش تولید پروترومبین، کاهش تولید فاکتورهای انعقادی ۲، ۵، ۷، ۱۰، افزایش شکنندگی عروق، کاهش اتصال پلاکت ها و ترومبوسیتوپنی همه در مسمومیت با سالیسیلات دیده می شوند. به ندرت هرکدام از این تغییرات بطور بالینی مشخص می شود. خونریزی مشخص در مسمومیت با سالیسیلات ناشایع می باشد.

- **اختلالات متابولیک:** هیپوگلیسمی و یا هیپرگلیسمی اصلی ترین اختلالات متابولیک می باشند. هیپوگلیسمی ناشی از افزایش ترشح انسولین (به علت مهار تولید پروستاگلاندین) و افزایش مصرف گلوکز می باشد.

#### تشخیص

تظاهرات بالینی معمولاً پاتوگنومیک سالیسیلیسم است. تشخیص با مشاهده چهار شاخص زیر داده می شود.

۱- شرح حال مصرف دارو.

۲- تظاهرات بالینی: هایپرونتیلیسیون، تعریق، وزوز گوش.

۳- آزمایشات غربالگری: تست رنگی اداری (Spot test) با کلرید فریک در موارد کمی مثبت می شود و اختصاصی نمی باشد.

۴- سطح سرمی بالای آسیپرین.

۵- اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا.

#### تشخیص های افتراقی

- عوامل غیر توکسیک: شامل کتواسیدوز دیابتی، کتواسیدوز الکلیک و سایر علل اسیدی با آنیون گپ بالا.

- عوامل توکسیک: شامل مسمومیت با متانول، اتیلن گلیکول، آهن، ایزونیاژید و فن فلورامین که همگی اسیدوز متابولیک با شکاف آنیونی بالا می دهند.

**سنجش سطح پلاسمایی سالیسیلات:** جهت تشخیص و کنترل بیمار ضروری است ولی ارتباط مستقیمی بین سطح سرمی سالیسیلات و علائم بالینی وجود ندارد. غلظت بالاتر از ۳۰ mg/dl اکثراً با مسمومیت مرتبط است. یکبار اندازه گیری سطح پلاسمایی و آن هم خیلی زود نمی تواند قابل اعتماد باشد و تکرار اندازه گیری هر ۲ تا ۳ ساعت تا زمانی که سطح پلاسمایی سالیسیلات رو به کاهش بگذارد، باید انجام پذیرد.

جذب تاخیری یا طول کشیده در پی خوردن قرص های آهسته رهش، قرص های با پوشش روده ای و یا تشکیل بزوار می تواند با منفی بودن سطح سرمی در ساعات اولیه همراه باشد. غلظت ها را باید با توجه به بالین و وضعیت اسید و باز بیمار تفسیر کرد.

**آزمایشات مورد نیاز:** الکترولیت ها، محاسبه آنیون گپ، اندازه گیری گازهای خون شریانی، گلوکز، کراتینین، BUN، CBC، تست های انعقادی، سطح کلسیم سرم و آزمایشات عملکرد کبدی در مسمومیت های متوسط یا شدید بایستی اندازه گیری شوند. Chest X-Ray، زمانیکه معاینه ادم ریوی را مطرح کند یا وقتی گازهای خون شریانی یک گرادیان آلونولی- شریانی وسیع را نشان دهد، لازم است.

**ارزیابی شدت مسمومیت:** بر اساس ۴ شاخص زیر تعیین می گردد.



۱- تخمین میزان داروی خورده شده: بلع کمتر از  $150 \text{ mg/kg}$  سالیسیلات در اکثر موارد مسمومیت ایجاد نمی کند.  
۲- شرایط بالینی بیمار: در مراحل اولیه مسمومیت حاد علائم و نشانه ها ممکن است خفیف باشد از اینرو ارزیابی منظم این بیماران مهمتر از ارزیابی اولیه است.

۳- سطح سرمی سالیسیلات.

۴- شدت اسیدوز: میزان اسیدوز با شدت مسمومیت در ارتباط می باشد.

**مسمومیت خفیف** - داروی بلع شده در حدود  $300-150 \text{ mg/kg}$

- تاکی پنه و کاهش سطح هوشیاری در حد لتارژی.

**مسمومیت متوسط** - مصرف دارو به میزان  $500-300 \text{ mg/kg}$

- تاکی پنه شدید و اختلالات نورولوژیک.

- اسیدوز خفیف ( $\text{Serum PH} > 7.2$ ).

**مسمومیت شدید** - مصرف دارو  $< 500 \text{ mg/kg}$

- کوما، تشنج، ادم ریوی و مغزی و دیسترس تنفسی حاد بالغین.

- اسیدوز شدید ( $\text{Serum PH} < 7.2$ ).

## درمان

۱- اقدامات اورژانسی اولیه: شامل برقراری راه های هوایی، حمایت قلبی-تنفسی، رگ گیری می باشد.

۲- سم زدایی گوارشی (تخلیه معده):

- تجویز اپیکا: در خانه در یکساعت اول بعد از خوردن سالیسیلات در بچه ها.

- لاواژ معده: تا ۱۲ ساعت بعد از خوردن سم مفید است.

- اندوسکوپی: جهت خارج کردن بزوار دارویی (در صورت تشکیل شدن).

۳- شارکول فعال: بصورت نوزهای تکراری (MDAC) جهت کاهش جذب روده ای.

۴- شستشوی کامل روده (WBI): در بلع قرص های دارای پوشش روده ای و آهسته رهش کاربرد دارد.

۵- دیورز قلبیایی: قلبیایی کردن ادرار منجر به تشدید یونیزاسیون دارو در کلیه شده و لذا دفع سالیسیلات را از کلیه ها تشدید می کند.

۶- درمان های نگهدارنده و علامتی: درمان هیپوولمی، تشنج، ادم ریوی، ادم مغزی، اصلاح اسیدو باز و اختلالات الکترولیتی.

تجویز سرم های کریستالوئیدی مانند نرمال سالین برای درمان هیپوولمی بایستی مدنظر قرارگیرد. البته بیماران با مسمومیت شدید سالیسیلات درخطر ادم ریوی و یا احتباس ادراری ناشی از ترشح نامناسب هورمون آنتی دیورتیک می باشد لذا از تجویز بیش از حد مایع بایستی خودداری شود. هیپوگلیسمی با تجویز گلوکز هیپرتونیک درمان می شود.

هایپرناترمی شایع است از این رو مصرف سالین هایپرتونیک برای فاز اولیه درمان توصیه می شود. هیپوکالمی نیز نیاز به درمان دارد. در حضور اسیدمی پتاسیم سرم ممکن است بصورت کاذب طبیعی باشد در حالیکه پتاسیم توتال بدن کاهش یافته است. اسیدمی را باید با بیکربنات سدیم اصلاح کرد. آکالوز بندرت به درمان نیاز دارد. تشنج ناشایع است و با تجویز وریدی دیاپام می توان آنرا کنترل نمود. تب با روش های رایج خنک کردن درمان می شود. ادم ریوی در مسمومیت با سالیسیلات از نوع غیر قلبی است. بنابراین درمان باید با اکسیژن شروع شود و ممکن است به مصرف CPAP و در نهایت انتوباسیون با PEEP نیاز باشد. ادم ریوی با کاهش سطح سالیسیلات خون بهبود می یابد.

۷- دیورز قلبیایی

قلبیایی کردن ادرار با سدیم بیکربنات بدون تشدید دیورز نتایج بهتری در بردارد و کمتر منجر به عارضه احتباس مایع می شود. افزودن فوروسماید، خطر احتباس مایع را کم می کند اما ممکن است دفع کلیوی سالیسیلات را کاهش دهد. در صورت ادم ریوی قلبی و یا نارسایی کلیه، تجویز بی کربنات بایستی با احتیاط تجویز شود.

اندیکاسیون های قلبیایی کردن ادرار

- در بیماران علامت دار.

- غلظت سرمی سالیسیلات بیش از ۳۰ تا ۶۰ mg/dl.

**نکته:** موثر بودن قلیایی کردن ادرار در مسمومیت شدید کودکان زیر سوال است.

**روش قلیایی کردن: به بخش اول مبحث آلکالیزاسیون صفحه ۴۴ رجوع نمایید.**

### **Sodium bicarbonate; 88 meq in 500ml D/W 5% + 500ml Half N/S iv infusion over 5 hrs (200ml/h)**

۸- **همودیالیز:** همراه همودیالیز بایستی قلیایی کردن ادرار نیز صورت گیرد. اندیکاسیون دیالیز عبارتند از:

- عدم پاسخ به درمان اولیه با بیکربنات.

- غلظت سرمی سالیسیلات بیش از 80 mg/dl .

- وجود علائم بالینی بنفع مسمومیت شدید مانند ادم ریوی، ادم مغزی.

- افزایش بار مایعات<sup>۱</sup> و نارسایی کلیه.

- اختلالات الکترولیتی و اسیدوز مقاوم به درمان.

- بدتر شدن علائم بالینی بیمار علی رغم درمان های نگهدارنده و حمایتی.

## **ضد التهاب غیر استروئیدی**

داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) به وفور در ایران تجویز شده و یا توسط افراد از داروخانه تهیه می شود و بهمین دلیل مسمومیت با آن ها از شیوع بالایی برخوردار می باشد. مرگ بصورت نادر دیده می شود. NSAID ها، یکی از علل شایع نارسایی کلیه می باشند.

### **جدول ۱۹: داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی موجود در ایران**

نام دارو	نام تجارتي	نام دارو	نام تجارتي
Naproxen	Naproxin, Anapro	Diclofenac	Voltaren
Mefenamic acid	Ponstal	Indomethacin	Indocin
Phenylbutazone	Butazolodin	Sulindac	Clinoril
Oxyphenbutazone	Oxalid	Tolmetin	Toradol
Piroxicam	Feldene	Ibuprofen	Advil, Nuprin, Motrin

**توکسیکوکینتیک و توکسیکودینامیک:** از راه خوراکی تقریباً به طور کامل جذب می شوند ولی در دوزهای توکسیک جذب آنها تا ۱۰ ساعت به تاخیر می افتد. ۹۵ درصد باند پروتئینی داشته ولی حجم انتشار کمی دارند. نارسایی حاد کلیه، بیماری های کبدی، هیپوآلبومینمی باندینگ پروتئینی را کاهش و حجم انتشار را افزایش می دهند و می توانند منجر به مسمومیت شوند. در مسمومیت میزان باندینگ پروتئینی کاهش می یابد. در کبد توسط کونژوگاسیون متابولیزه شده و سپس به داخل ادرار ترشح می شوند. برخی مانند ایندومتاسین، دیکلوفناک، ایبوپروفن، فنیل بوتازون و پیروکسیکام چرخه انتروهیپاتیک دارند. اندکس درمانی وسیعی دارند و حتی در مسمومیت با مقادیر بالا، با موربیدیته و مورتالیتی کمی همراه هستند. با این وجود، اثرات توکسیک شدید و همچنین مرگ می تواند در اثر مصرف خیلی زیاد روی دهد.

### **تداخلات دارویی**

- کاهش کلیرانس کلیوی متوترکسات و افزایش احتمال مسمومیت با متوترکسات.

- افزایش اثر وارفارین و خطر خونریزی.

- افزایش احتباس آب و نمک در مصرف با دیورتیک ها.

- افزایش احتمال اوردوز لیتیموم، دیگوسین و آمینوگلیکوزیدها.

<sup>1</sup> Volium overload

**مکانیسم عمل:** با مهار سنتز پروستاگلندین ها موجب کاهش جریان خون کلیه و تخریب لایه مخاطی معده (گاستریت و خونریزی گوارشی) می شوند و با مهار لنفوسیت ها و دیگر سلول هایی که در واکنش های آلرژی و التهابی نقش دارند، ممکن است موجب نفرت بینابینی شوند. مهار پلاکت ها منجر به افزایش احتمال خونریزی و مهار ماست سل ها ممکن است در ایجاد واکنش های ایدیوسنکراتیک و واکنش آنافیلاکسی ناشی از NSAID ها نقش داشته باشد.

#### علائم و نشانه های مسمومیت

مصرف NSAID ها حتی در مقادیر بالا در بیشتر موارد منجر به مسمومیت جدی نمی شود و اغلب بیمار بدون علامت باقی می ماند. علائم مسمومیت بیشتر در ۴ ساعت اول پس از مصرف دارو رخ می دهد و برای مدت کوتاهی نیز باقی میماند. علائم شایع شامل علائم خفیف گوارشی و علائم خفیف نورولوژی می باشند. در مسمومیت های شدید، خونریزی گوارشی، تشنج، دپرسیون تنفسی، خواب آلودگی تا کوما، هیپوتانسیون و آسیب کبدی- کلیوی ممکن است دیده شود.

**علائم گوارشی:** تهوع، استفراغ و درد شکمی از همه شایعتر هستند ولی خونریزی گوارشی حتی در مسمومیت های شدید و حاد نیز به ندرت رخ می دهد. خونریزی معمولاً در افراد مصرف کننده داروهای استروئیدی و سالیسیلات ها دیده می شود. در مسمومیت حاد و شدید، سمیت کبدی (هم هیپاتوسلولار و هم کلساتیک) بخصوص در مسمومیت با فنیل بوتازون و سولینداک بویژه در سالخوردهگان و وجود بیماریهای اتوایمیون رخ می دهد. پانکراتیت حاد خفیف نیز ممکن است در مسمومیت حاد بطور ناشایع دیده شود.

**علائم سیستم عصبی مرکزی:** خواب آلودگی تا اغما یکی از شایعترین علائم مسمومیت شدید و حاد با NSAID ها می باشد. سایر علائم شامل تشنج، دلیریوم حاد، سایکوز، توهم و میوکلونوس می باشد. مننژیت آسپتیک، آتاکسی و نیستاگموس از دیگر علائم ناشایع مسمومیت می باشند. تشنج بخصوص با مفنامیک اسید دیده می شود.

**علائم کلیوی:** نارسایی کلیه در مسمومیت شدید (بلع بیش از ۶ گرم) ممکن است در ۱-۳ روز پس از مسمومیت رخ بدهد ولی معمولاً خفیف می باشد. کاهش حجم مایعات در گردش خون، نارسایی احتقانی قلب، سیروز، هیپوآلبومینمی، افزایش سن، الکلیسم و سابقه بیماری قلبی - کلیوی عوامل مستعد کننده بروز نارسایی کلیوی محسوب می شوند. از دست دادن مایعات در نتیجه دهیدراتاسیون باعث هیپوتانسیون، اسیدوز و نارسایی حاد کلیه می شود.

**علائم قلبی- عروقی:** افت فشار خون و تاکیکاردی (اغلب ثانویه به کاهش حجم) نیز ممکن است رخ بدهد.

**علائم ریوی:** در مسمومیت شدید دپرسیون تنفسی و ایست تنفسی نیز دیده می شود. سندرم دیستروس تنفسی بزرگسالان<sup>۱</sup> می تواند در اثرات توکسیک ارگان های متعدد رخ دهد. برونکواسپاسم به ویژه در افراد با سابقه آسم یا آلرژی دیده می شود.

#### یافته های پاراکلینیک

- ترومبوسیتوپنی، PT طولانی، اگر آنولوسیتوز و پان سیتوپنی در دوز بالای ایبوپروفن، پیروکسیکام و ناپروکسن.

- کاهش تجمع پلاکتی و عدم چسبندگی آنها (در بروز خونریزی دخالت دارند).

- اسیدوز: معمولاً در همراهی با تشنج، هیپوتانسیون و نارسایی کلیوی دیده می شود.

- هیپرناترمی: از دست دادن مایعات می تواند بدنبال گاستروآنتریت و مهار پروستاگلندین ها به وجود آید.

- افزایش ترانس آمینازهای کبدی و افزایش اوره و کراتینین.

#### عوامل خطر

۱- سن بالا.

۲- بیماریهای زمینه ای: مانند بیماری قلبی-عروقی، کبدی و کلیوی.

**مسمومیت مزمن:** نارسایی احتقانی قلب (در اثر احتباس مایع و نمک)، اختلال خونی و کلیوی در مصرف طولانی مدت دوز درمانی انواع NSAID ها ممکن است روی دهد. عوارض ناخواسته مصرف در **جدول شماره ۲۰** آورده شده است. مرگ بیشتر در موارد استفاده طولانی مدت دیده می شود.

**ایبوپروفن:** علائم عصبی معمولاً زمانی روی می دهد که دوز دارو بیشتر از ۳ گرم باشد. برای ایجاد عوارض کلیوی به بیش از ۶ گرم نیاز است. علائم شدید در بزرگسالان، با مصرف بیش از ۲۰ گرم ایجاد می شود. مصرف بیش از ۷ گرم در کودکان و بیش از ۲۵ گرم در بزرگسالان می تواند منجر به مرگ شود.

<sup>1</sup> ARDS

**دیگلوفاک:** مسمومیت با دوز بالا علاوه بر عوارضی مانند خونریزی گوارشی، نارسایی کلیوی و کبدی می تواند منجر به تشنج و هیپوتونی گردد. مصرف بیش از ۲ گرم از آن می تواند سبب آسیب کلیوی شود.

ایندومتاسین: دوز ۲۰۰ میلیگرم در بچه ها و ۱۵۰۰ میلیگرم در بزرگسالان سبب علایم خفیف CNS می شود.

**ناپروکسن:** بلع ۳-۵ گرم از ناپروکسن می تواند موجب علایم گوارشی و نارسایی کلیوی و در بلع مقادیر بیشتر می تواند باعث تشنج و اسیدوز گردد.

**مفنامیک اسید:** تشنج می تواند با مصرف یک دوز حاد در حدود ۲-۵ گرم رخ بدهد. مصرف بیش از ۱۲ گرم می تواند باعث ایجاد صرع پایدار، کما و نارسایی کلیوی شود.

**فنیل بوتازون:** مصرف ۱-۲ گرم فنیل بوتازون در بچه ها و بیش از ۴ گرم در بزرگسالان می تواند با اثرات توکسیک شدید همراه باشد. در مصرف بیش از ۲ گرم در بچه ها و بیش از ۱۴ گرم در بالغین مرگ ممکن است رخ بدهد.

### تشخیص

تشخیص براساس شرح حال مثبت مصرف NSAID و مشاهده علایم بالینی (گاستروانتریت، دپرسیون CNS، اسیدوز متابولیک و درگیری کلیه) می باشد. مسمومیت با NSAID ها باید در تشخیص افتراقی با سایر موارد منجر به افزایش آنیون گپ مانند سالیسیلات ها قرار گیرد.

**مطالعات آزمایشگاهی:** برای دوزهای بالا و شدید، شامل بررسی الکترولیت ها و آنیون گپ و CBC، فاکتورهای انعقادی، گاز خونی شریانی، BUN، کراتینین و سطح ترانس آمینازها می باشد.

**مقادیر سمی:** بلع بیش از ۶ گرم یا بیش از ده برابر دوز درمانی در بزرگسالان یا مصرف بیش از 300mg/kg یا بیش از ۵ برابر دوز درمانی در بچه ها منجر به مسمومیت می شود.

### درمان

علایم در مسمومیت خفیف به سرعت برطرف می شوند و نیازی به بستری بیمار نمی باشد اما در دپرسیون CNS پیشرفته، اسیدوز، تشنج یا نارسایی کلیه، بیمار بایستی بستری شده و تحت مونیترینگ قرار گیرد. درمان حمایتی و علامتی است.

۱- بازنگهداشتن راه های هوایی.

۲- تخلیه معده

- **لاواژ معده:** در صورتیکه بیش از ۶ ساعت از زمان بلع نگذشته باشد و مقدار داروی خورده شده در بزرگسالان بیش از ۱۰ برابر و در بچه ها بیش از ۵ برابر دوز درمانی و یا مصرف بیش از 100mg/kg باشد، اندیکاسیون دارد.

- **شربت اپیکا:** در مواردی که بیش از یک ساعت از مصرف دارو نگذشته باشد، اپیکا توصیه می شود. البته در مسمومیت های شدید به دلیل خطر بالای بروز تشنج، نباید شربت اپیکا داده شود.

۳- **دوزهای تکراری شارکول (MDAC):** برای مهار چرخه انتروهیپاتیک و افزایش دفع گوارشی دارو در مسمومیت های شدید کاربرد دارد. در مسمومیت های خفیف تا متوسط می توان یک دوز شارکول با یا بدون سوربیتول تجویز نمود.

۴- **برداشت سم از خون:** همودیالیز و یا هموپیروسیژن ها علی رغم پروتئین باندینگ بالا (بیش از ۹۰٪) در مسمومیت های شدید همراه با نارسایی کلیه اندیکاسیون دارد.

۵- اقدامات حمایتی

- **درمان اختلال هودینامیکی:** هیدراتاسیون کافی با تجویز مایعات کریستالوئید برای ایجاد جریان خون کلیوی مناسب ضرورت دارد. هیپوتانسیون معمولا به جایگزینی مایعات پاسخ می دهد ولی ممکن است به تجویز داروهای آازوپرسور مانند دوپامین پاسخ دهد ضمن اینکه، دوپامین با دوز ۲ تا ۵ میکروگرم، در برقراری جریان خون کلیوی و پیشگیری از نارسایی کلیه مفید می باشد.

- **درمان اسیدوز:** اسیدوز به سرعت به تجویز مایعات و درمان هیدراتاسیون و تجویز بیکربنات سدیم (در صورت  $PH < 7.1$ ) پاسخ می دهد.

- **درمان خونریزی فعال:** شامل تجویز FFP و فیتونادیون (ویتامین K)، آنتی اسید، آنتاگونیست های گیرنده  $H_2$ ، مهارکننده های پمپ  $(PPI) Na-K$  و در صورت نیاز ترانسفوزیون خون می باشد.

**Phytonadione (Vit. K<sub>1</sub>): 5-10 mg S.C stat or Fitomenadion: 10 mg i.v stat**

**Pentoprazol: 40mg iv stat then 8mg/kg/h iv infusion**

- **درمان تشنج:** با تزریق بنزودیازپین ها می توان به راحتی تشنج را کنترل نمود. فنی توئین در تشنج های دارویی جایگاهی ندارد.

## Diazepam; 5-10mg (0.1mg/kg), iv slow

### جدول ۲۰: عوارض ناخواسته NSAID ها

عوارض ناخواسته	درگیری ارگان ها
دیس پیسی، اولسر پپتیک، هموراژی، آسیب کبدی	گوارشی
نارسایی حاد کلیوی، احتباس آب و نمک، نفریت اینترسیسیل، سندرم نفروتیک و نکروز پاپیلاری	کلیوی
تشدید آسم، پنومونیت و واکنش آنافیلاکتوئید	ریوی
افزایش زمان انعقاد، آگرانولوسیتوز، انمی آپلاستیک، نوتروپنی T ترومیوسیتوپنی و انمی همولیتیک	خون
سردرد، مننژیت اسپتیک، دلیریوم، هالوسیناسیون و اختلالات شناختی (بویژه در سالمندان)	اعصاب مرکزی

### کلشی سین

کلشی سین یک الکلونید گیاهی است و به عنوان یک ضد التهاب با اثر آنتی بیوتیک در درمان آرتزیت حاد نقرسی و دردهای مفصلی و پروفیلاکسی تب مدیترانه ای فامیلی بکار می رود مسمومیت با کلشی سین ممکن است بصورت اتفاقی در حین درمان و یا بدنبال اقدام به خودکشی بطور نادر رخ بدهد. مسمومیت شدید می تواند منجر به مرگ شود. به صورت قرص های 0.5mg و 0.6mg در دسترس می باشد. گیاه کلشی سین به ندرت مسمومیت شدید می دهد.

**فارماکوکینتیک:** کلشی سین به سرعت از دستگاه گوارش جذب می شود و ظرف نیم تا دو ساعت در پلاسما به حداکثر غلظت خود می رسد. باندینگ پروتئینی پنجاه درصدی و حجم توزیعی بالایی دارد. در کبد متابولیزه (داستیلاسیون) و از راه صفرا دفع می شود.

**تداخلات دارویی:** سایمتیدین با مهار سیتوکروم P-450 و افزایش نیمه عمر حذفی کلشی سین و اریترومایسین و سیکلوسپورین با مهار متابولیسم کبدی می توانند منجر به بروز مسمومیت شوند.

**مکانیسم سمیت:** کلشی سین با اتصال به توپولین داخل سلولی از تشکیل شدن دوک در مرحله تقسیم متافاز بخصوص در سلولهایی که با Turn over بالایی دارند مثل اپیتلیوم روده، مغز استخوان و فولیکول های مو جلوگیری می کند و کارکرد میکروتوبول ها را نیز مختل می کند. این خاصیت کلشی سین می تواند نارسایی چند ارگانی بویژه نارسایی قلبی را در مسمومیت با کلشی سین توجیه نماید.

**مقادیر سمی:** مصرف 0.5- 0.8 mg/kg باعث مسمومیت شدید و بیش از 0.8 mg/kg یا مصرف یک دوز کامل 40mg و یا مصرف ۱۰ میلیگرم برای چندین روز متوالی روی می تواند منجر به مرگ شود.

### تظاهرات بالینی مسمومیت

معمولا ۱۲-۴ ساعت پس از بلع علائم در سه مرحله ظاهر می شوند.

**مرحله اول:** علائم گوارشی شامل استفراغ، اسهال، درد شکمی و در صورت آسیب کبدی احتمالا هیپاتومگالی که با افزایش سطح ترانس آمیناز و آلکالین فسفاتاز همراه است. نارسایی برق آسای کبدی خیلی به ندرت روی می دهد. پانکراتیک نیز ممکن است دیده شود.

**مرحله دوم (۲۴-۷۲ ساعت بعد):** عوارض تهدید کننده حیات بصورت نارسایی چند ارگانی مانند اختلالات تنفسی، علائم قلبی -عروقی، دپرسیون مغز استخوان، نارسایی کلیوی، کبدی و کوآگولوپاتی (این مرحله ۵ تا ۷ روز می تواند باقی بماند و با یک دوره بهبودی همراه شود که علامت برجسته آن برگشت لکوسیتوز و ریزش مو می باشد) و مرحله سوم که شروع تظاهرات عصبی می باشد.

**قلبی - عروقی:** دپرسیون میوکارد، خروج مایع از رگ به فضای سوم، هیپوتانسیون و شوک کاردیوژنیک و دیس ریتمی قلبی.

**علائم تنفسی:** دیسترس تنفسی (در یک سوم بیماران به دلیل ضعف عضلانی) و ARDS ممکن است رخ بدهد.

**علائم نورولوژیک:** کاهش سطح هوشیاری، دلیریوم، تشنج، کوما، نوروپاتی محیطی، از دست دادن رفلکس عمقی تاندونی، فلج صعودی (میوپاتی، ضعف عضلانی، نکروز و رابدومیولیز به دلیل اثر مستقیم کلشی سین روی عضلات) و ریزش شدید موها.

**علائم هماتولوژیک:** لکوسیتوز (در مراحل ابتدایی مسمومیت) و سپس لکونی و ترومبوسیتونی شدید به دلیل دپرسیون مغز استخوان. ۷-۴ روز پس از مسمومیت ممکن است اختلال انعقادی نیز رخ بدهد. انعقاد منتشر داخل عرقی (DIC) و سپسیس از عوارض این مرحله است. پس از ۸ تا ۱۰ روز، مغز استخوان رو به بهبودی می رود و یک لکوسیتوز برگشتی در این مرحله روی می دهد.

**علائم کلیوی:** نارسایی حاد کلیه در مسمومیت شدید با کلشی سین، ثانویه به هیپوولمی، هیپوکسی و میوگلوبینوری شایع می باشد.

**متابولیک / الکترولیت ها:** هیپوفسفاتمی، هیپوناترمی، هیپومنیزمی، هیپوکلسمی و اسیدوز متابولیک.

### تشخیص های افتراقی

- **مسمومیت با NSAID ها:** علائم گوارشی، هیپوتانسیون، اسیدوز و ازتمی پره ناتال می تواند با مسمومیت با NSAID ها اشتباه شود.

- **مسمومیت فلزات سنگین:** نوروپاتی محیطی و آلورسی به طور شایع می تواند با مسمومیت فلزات سنگین اشتباه شود.

**آزمایشات مورد نیاز:** اندازه گیری مکرر الکترولیت ها (کلسیم، منیزیم و فسفات) پلاکت ها، CPK، CBC، PT، عملکرد کلیه و کبد و U/A برای میوگلوبینوری، فیبرینوژن و فیبرین های شکسته شده (FDP) در صورت بروز کوآگولوپاتی.

**نکته:** اندازه گیری سطح پلاسمایی کلشی سین از نظر بالینی سودمند نیست ولی تست تشخیصی به حساب می آید.

**نکته:** در صورت بروز گاستروانتریت حاد در هر بیمار تحت درمان با کلشی سین بایستی به فکر مسمومیت بود.

### درمان

هر بیماری که مقادیر بالایی از کلشی سین را خورده باشد به خاطر داشتن اندکس درمانی باریک و دوره نهفته (ممکن است بیمار تا ۱۲ ساعت پس از مسمومیت بی علامت باقی بماند) بایستی به مدت حداقل ۱۲ ساعت تحت مراقبت قرارگیرد و در صورت بروز علائم گوارشی و یا لکوسیتوز بایستی بیمار بستری گردد.

۱- **اقدامات اورژانسی اولیه:** مراقبت از راه های هوایی و اقدام جهت اکسیژناسیون و تهویه کافی.

۲- **سم زدایی:** تخلیه معده در صورت بلع بیش از ۵ میلی گرم (بزرگسالان).

۳- **شارکول فعال:** تجویز یک دوز شارکول و در صورتیکه بیمار اسهال نداشته باشد تجویز مسهل مانند سوربیتول.

۴- **درمان های اولیه تهاجمی:** جانشین سازی مایعات از دست رفته و اصلاح هیپوتانسیون با داروهای تنگ کننده عروقی، تجویز FFP، ویتامین K و پلاکت در صورت بروز کوآگولوپاتی، تجویز آنتی بیوتیک وسیع الطیف برای پیشگیری از سپسیس در بیماران تب دار و نوتروپنیک.

۵- **آنتی دوت:** استفاده از Fab کلشی سین در برخی کشورهای اروپایی رایج است. جزء Fab به سرعت علائم همودینامیک را بر طرف می کند. این دارو در ایران موجود نمی باشد.

**نکته:** تجویز دوز های مکرر شارکول فعال (MDMA) به دفع گوارشی دارو کمک می کند و توصیه می شود.

**نکته:** به دلیل حجم وسیع توزیع و پروتئین باندینگ بالا، همودیالیز، تعویض خون یا هموپرفیوژن اثری ندارند.

## دیگوکسین

داروهای دیژیتال شامل دیگوکسین و دیژیتوکسین می باشد. همچنین گیاه انگشتانه و سم یک نوع قورباغه نیز دارای دیژیتال می باشند. در حدود بیست و پنج بیمار بستری در بخش های بیمارستانی که دیگوکسین مصرف می کنند علائم مسمومیت پیدا می کنند. با توجه به اینکه اغلب مصرف کننده گان دیگوکسین افراد سالخورده هستند بنابراین میزان مرگ و میر در مسمومیت این افراد می تواند به ۲۵ درصد نیز برسد. مسمومیت در بیشتر موارد بصورت اتفاقی در بیماران قلبی تحت درمان با دیگوکسین رخ میدهد (Overdose). بلع حاد دارو به قصد خودکشی نیز در جوانان و یا بصورت اتفاقی در اطفال دیده می شود.

**فارماکولوژی:** دیگوکسین نیمه عمر ۳۳ ساعته دارد و ۶۵ درصد دارو از روده باریک جذب می شود. در حدود نیمی از دیگوکسین در عضلات اسکلتی ذخیره و بقیه در سرم باقی می ماند بطوریکه رابطه ثابتی بین غلظت دیگوکسین میوکارد و غلظت سرمی وجود دارد که برای اندازه گیری سطح سرمی استفاده می شود. همچنین می توان بر اساس توده عضلانی دوز مورد نیاز و احتمال مسمومیت را پیش بینی کرد. دیگوکسین به طور عمده از طریق کلیه دفع می شود. دیگوکسین دارای چرخه انتروهپاتیک قابل توجهی است.

**مکانیسم اثر دیگوکسین:** دیژیتال ها با تاثیر بر پمپ Na-K ATPase و افزایش کلسیم داخل سلولی، قدرت انقباضی میوکارد را از طریق افزایش سرعت کوتاه شدن و ایجاد تانسین عضله قلب بیشتر می کنند (اثر اینوتروپ مثبت). دیگوکسین در بیماران دچار نارسایی قلبی، موجب کاهش فشار و حجم پایان دیاستولی و افزایش برون ده قلبی می شود.

### عوامل زمینه ساز بروز مسمومیت

۱- افزایش جذب روده ای دیگوکسین: بیماری های روده ای و سندرم های سوء جذب، مصرف تتراسایکلین و اریترمایسین.

۲- حضور بیماری های زمینه ای: نارسایی کلیوی و بیماری کبدی.

### ۳- تداخلات دارویی

- کینیدین و آمیودارون: مهمترین عوامل تشدید سمیت دیگوکسین هستند. کینیدین باعث افزایش سطح دیگوکسین سرم به میزان دو برابر می شود.

- وراپامیل: با کاهش دفع کلیوی دیگوکسین، می تواند سطح سرمی آن را تا حدود ۷۰٪ افزایش دهد.

- دیورتیک های نگهدارنده پتاسیم<sup>۱</sup> (مانند اسپیرونولاکتون).

- داروهای ضد فشار خون: کلونیدین، متیل دوپا، زرپین و بتابلاکرها باعث کاهش کلیرانس کلیوی و سرعت فیلتراسیون گلومرولی دیگوکسین می شوند.

- داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی (به ویژه ایندومتاسین).

### علائم و نشانه های مسمومیت حاد دیگوکسین

ترکیبی از اثرات تحریکی و مهاری در گره های قلبی (تاکی و برادی آریتمی) باید به عنوان مسمومیت با دیژیتال در نظر گرفته شود تا خلاف آن ثابت شود.

علائم بالینی مسمومیت با دیژیتال شامل علائم قلبی و غیر قلبی می باشد. معمولاً در قلب سالم علائم قلبی مسمومیت دیده نمی شود (مگر در بلع بسیار زیاد).

### تظاهرات غیر قلبی

علائم گوارشی: شامل بی اشتها، اسهال، تهوع و استفراغ می باشد و شایع ترین و زودرس ترین علائم هستند.

علائم بینایی: تاری دید و اشکال در دید رنگی.

علائم عصبی: سردرد، خستگی، گیجی و توهم.

### تظاهرات قلبی

۱- تشدید تنگی نفس در بیمار با نارسایی قلبی.

۲- بروز آریتمی های جدید و تغییر در EKG: هیچ آریتمی برای مسمومیت با دیژیتال تشخیصی نیست زیرا ممکن است آریتمی ناشی از مشکل زمینه ای قلب باشد. اولین علائم مسمومیت با دیژیتال در ECG شامل افزایش فاصله PR و Sagging ST depression، به همراه فاصله QT تقریباً کوتاه می باشد. با این حال هیچکدام از موارد فوق نشانه مسمومیت نیست و فقط باید شک پزشک را برانگیزد. آریتمی ها Hallmark مسمومیت هستند و می توانند به هر شکلی دیده شوند.

آریتمی های قلبی مهمترین عارضه مسمومیت با دیگوکسین آریتمی های قلبی است. تمامی انواع آریتمی ها می توانند توسط دیژیتال ها ایجاد شوند. با این حال هر کدام از آنها ممکن است در بیماری های زمینه ای قلب نیز وجود داشته باشند و افتراق آنها از هم حتی با در صورت حضور بیماری زمینه ای قلب (مانند ایسکمی و انفارکت، میوکاردیت، کاردیومیوپاتی و آمیلوئیدوز)، بیماری مزمن ریوی، هیپوتیروئیدی، حوادث حاد عروق مغزی (CVA)، اختلالات الکترولیتی و اسیدوز و باز، هیپوکسمی و هیپرترمی به دلیل افزایش حساسیت میوکارد به دیژیتال ها، آریتمی در غلظت های سرمی پایین تر دیگوکسین رخ می دهد. اندازه گیری سطح سرمی دشوار است.

### تشخیص

در هر فرد سالخورده که تحت درمان با دیگوکسین است و با شکایت های مبهم گوارشی و تغییرات سطح هوشیاری می آیند بایستی به فکر مسمومیت بود. معمولاً تشخیص مسمومیت با دیژیتال به دلیل باریک بودن مرز بین دوز درمانی و سمی مشکل است و همچنین بسیاری از ریتم های غیر طبیعی را می توان در افرادی که بیماری های قلبی پیشرفته دارند و دیژیتال مصرف می کنند هم مشاهده کرد. تغییر در ریتم ممکن است مهمترین سر نخ باشد و بروز هرگونه تغییر در ECG بایستی بعنوان نشانه ای از مسمومیت فرض شود. برای دستیابی به تشخیص باید به مسمومیت دیگوکسین شک زیادی داشت (بخصوص در

<sup>1</sup> Potassium-sparing diuretics

بیماری که فاکتورهای مستعد کننده ای مثل سن بالا، بیماری کلیوی، بیماری مزمن ریه یا استفاده از کینیدین را دارد). تشخیص بر اساس موارد زیر صورت می گیرد.

- شرح حال بلع دارو در افرادی که اقدام به خودکشی نموده اند.

- مشاهده علائم بالینی مسمومیت در بیمار تحت درمان با دیگوکسین.

- تغییرات الکتروکاردیوگرافیک.

- سنجش سطح سرمی دیگوکسین.

اندازه گیری سطح سرمی لزوماً ما را به تشخیص مسمومیت نمی رساند. اندازه گیری سطح سرمی قبل از ۸ ساعت ممکن است سطوح بالاتری را نشان بدهد. در موارد مصرف اسپرونولاکتون، هپریبیلر و بینمی و نارسایی کلیه ممکن است سطح سرمی دیگوکسین بطور کاذب بالاتر گزارش شود. بنابراین در سطح سرمی پایین ممکن است مسمومیت رخ داده باشد و بالعکس در سطوح بالا ممکن است بیمار فاقد علائم مسمومیت باشد. بنابراین مهمترین عامل در تعیین مسمومیت مشاهده علائم بالینی می باشد و سطح سرمی باید فقط به عنوان راهنمایی برای تعیین دوز درمانی مناسب و به عنوان نشانه ای از مسمومیت به کار رود. سطح سرمی را همچنین می توان در افرادی که مشکل کلیوی دارند و قرار است تحت عمل جراحی قلب قرار گیرند و آنهایی که نارسایی مزمن قلبی<sup>۱</sup> شدید دارند دارو برای تنظیم دوز استفاده نمود. درمان موفق مسمومیت با دیژیتال ها به تشخیص زود هنگام آن بستگی دارد.

#### درمان

۱- **تخلیه معده:** تحریک استفراغ (بعنوان اقدام پیش بیمارستانی و در صورتی که کمتر از ۲۰ دقیقه از زمان بلع گذشته باشد) و یا انجام لاواژ معده (تا ۶ ساعت پس از زمان بلع).

**نکته:** خوردن شربت اپیکا در بیمارستان به دلیل افزایش خطر بروز برادیکاردی در مسمومیت با دیگوکسین توصیه نمی شود.

۲- **شارکول فعال:** ممکن است موثر باشد.

۳- **سوربیتول:** در صورتیکه بیمار اسهال نداشته باشد.

۴- **درمان های علامتی:** درمان آریتمی ها (شایع ترین آریتمی ها PVC، بلوک AV درجه اول یا فیبریلاسیون دهلیزی با تعداد ضربان بسیار پایین است که درمانی خاصی جز قطع دارو نیاز ندارند. هر اختلالی که باعث مشکلات همودینامیک در بیمار شود چه تاکی کاردی باشد و چه برادی کاردی باید با شدت بیشتری درمان شود).

۵- **آنتی دوت:** بهترین روش درمانی در مسمومیت با سطوح بالای دیگوکسین و سایر دیژیتالین ها استفاده از قطعات آنتی بادی پلی کلونال مخصوص دیگوکسین (Fab Ab یا Digibind) است که سمیت دیگوکسین را از طریق افزایش سرعت دفع دیگوکسین و معکوس کردن اتصال بافتی دیژیتالینس خنثی می کند.

۶- **همویرفیوژن با شارکول:** تاثیر کمی دارد. در موارد هیپرکالمی مقاوم به درمان (درمان رایج و تجویز آنتی دوت) نیاز به همودیالیز دارد. برادی آریتمی را می توان با تجویز آتروپین و سپس مکر موقت درمان نمود. میزان مرگ در بیمارانیکه دچار تاکی آریتمی بطنی می شوند بالاست و بایستی به سرعت با سولفات منیزیم یا لیدوکائین و یا فنی توئین درمان شود.

#### Magnesium Sulfate 50%: 1gr (4cc) in 100ml D/W i.v over 10 min

این دوز را می توان یک بار دیگر تکرار نمود و سپس از Drip با کنترل سطح منیزیم و پتاسیم سرم استفاده می گردد.

#### Phenytoine: 50-100 mg i.v q5 min (Max.:600mg)

#### نحوه تعیین دوز Fab Ab

الف- بر اساس شرح حال (دوز بلع شده)

ب- بر اساس سطح سرمی دیگوکسین  $\text{No of vials} = \text{BW}(\text{kg}) \times \text{Dig. Level} / 100$

#### نحوه تجویز آنتی بادی

- قطعات Fab را در مدت ۱۵-۳۰ دقیقه تزریق می شود و معمولاً بعد از ۶۰ دقیقه اثر می کند.

- باید سطح پتاسیم سرم اندازه گیری شود زیرا ممکن است هیپوکالمی ایجاد شود.

<sup>1</sup> CHF



- در حالیکه اکثر دیگوکسین ها به قطعات Fab متصل شده اند ممکن است سطح دیگوکسین بالا باقی بماند. در نتیجه اندازه گیری سطوح دیگوکسین مفید و قابل اعتماد نیست.

### اندیکاسیون های تجویز Fab Ab

- ۱- **Overdose شدید:** بلع بیش از ۱۰ میلی گرم در بالغین و بیش از ۴ میلیگرم در اطفال.
- ۲- **مسمومیت تهدید کننده حیات:** مانند تاکی آریتمی ها، برادی آریتمی ها و بلوک قلبی که به روش های درمان رایج جواب نمی دهند و یا هیپرکالمی مقاوم به درمان.
- ۳- **سطح سرمی دیگوکسین بیش از ۱۰ ng/mL**
- ۴- **پتاسیم سرم بیش از 5 meq/L:** پس از مسمومیت های حاد و شدید ممکن است هیپرکالمی کشنده رخ بدهد.
- ۵- **مسمومیت حاد با گیاهان حاوی دیژیتال:** مانند گیاه انگشتانه قرمز و خرزهره.

**نکته:** در مسمومیت با دیژیتال هیچگاه نباید از کلسیم استفاده کرد. همچنین شوک قلبی حتی با ژول کم نیز در مسمومیت با دیگوکسین به دلیل بروز مرگ توصیه نمی شود. همدیالیز به دلیل حجم توزیع بالای دیگوکسین و اتصال دارو به بافت ها فایده ای ندارد.

**مکانیسم اثر:** Fab Fragment دیژیتال آزاد سرم و موجود در بافت های عضلانی را بخود جذب و از راه ادرار دفع می شود.

**مقدار و نحوه تجویز:** برای مسمومیت متوسط ۶-۴ ویال و برای مسمومیت شدید تا ۱۰ ویال لازم می شود.

فرمول تعیین دوز تزریقی: **سطح سرمی دیگوکسین ضربدر وزن بدن تقسیم بر ۱۰۰ = تعداد ویال ها**

### عوارض مصرف

- ۱- بروز نارسایی حاد قلبی و شوک کاردیوژنیک به دلیل برگشت اثرات اینوتروپ مثبت در بیمار با ذخیره قلبی پایین.
- ۲- واکنش های افزایش حساسیتی مانند راش، کهیر و خارش می باشند ولی آنافیلاکسی دیده نشده است.

## وارفارین

داروهای مانند وارفارین، هپارین، آنزیم های فیبرینولیتیک موجود در سم مار، حجم دهنده های پلاسما، داروها و سموم هپاتوکسیک و سموم جونده کش (**بخش پنجم صفحه ۴۴**) می تواند منجر به اختلال در سیستم انعقادی خون بشوند. وارفارین دارویی است که بعنوان ضدانعقاد به وفور در ایران مصرف می شود و به دلیل اندکس درمانی باریک مسمومیت با آن نیز شایع می باشد. مسمومیت در بیشتر موارد بطور اتفاقی در جریان درمان دارویی رخ می دهد ولی مسمومیت عمدی با آن به قصد خودکشی در این بیماران و یا بستگانشان که به دارو دسترسی دارند دیده شده است.

سن بیش از ۶۵ سال، سابقه بیماری عروق مغزی (CVA)، سابقه خونریزی گوارشی، بیماری قلبی، مصرف همزمان آسپرین و NSAID ها، فشار خون، وجود زمینه حساسیت به وارفارین و مصرف داروهای همزمان (تداخل دارویی) عوامل خطرزا برای مسمومیت وارفارین محسوب می شوند.

مکانیسم آن مهار تولید فاکتورهای انعقادی وابسته به ویتامین کا می باشد. وارفارین توسط آنزیم سیتوکروم اکسیداز p450 در کبد غیرفعال و از راه مدفوع دفع می شود. سیپروفلوکساسین، کوتریموکسازول، مهارکننده های سروتونین (فلوآکستین) و سایمتیدین با مهار این آنزیم می توانند موجب مسمومیت وارفارینی شوند.

### تظاهرات مسمومیت

کبودی های خودبخودی در پوست، خونریزی از لثه، حلق، بینی، هماچوری، ملنا و در مسمومیت حاد به قصد خودکشی تهوع، استفراغ، اسهال، تاکیکاردی، میدریاز، تب، کهیر و کاهش هوشیاری نیز دیده می شود. خطر عمده خونریزی مغزی و یا خونریزی اطراف حلق و حنجره می باشد. گایاک تست مثبت بهمراه طولانی شدن واضح PT، PTT (به مقدار کمتر)، و I.N.R.

### تشخیص های افتراقی

بیماری کبدی، کمبود ویتامین کا (اختلال در دریافت، جذب و یا مصرف آنتی بیوتیک)، مسمومیت با جونده کش های سوپروارفارینی و وجود آنتی کوآگلانت های در گردش خون (بیماری هموفیلی و لوپوس اریتماتوی سیستمیک).

**نکته:** ضایعات پورپوریک و اکیموز، ضایعات ماکولر، پاپولر و پوسچولر می تواند در مصرف حد یا مزمن وارفارین رخ بدهد. سایر عوارض شامل نکروز ساده بافت (Purple toe syndrome) می باشد. نکروز پوستی بیشتر در افراد هتروزیگوت ارثی که کاهش پروتئین C دارند و بویژه در زنان میان سال چاق ۳-۶ روز پس از مصرف وارفارین در نواحی ران، سینه و باسن دیده می شود

#### درمان مسمومیت حد وارفارینی

- ۱- قطع مصرف دارو (در صورتیکه از قبل مصرف می شده).
- ۲- تخلیه معده (لاواژ): همراه با تجویز شارکول و سوربیتول یا تجویز کلسترامین (۱۵ گرم روزانه بصورت خوراکی).
- ۳- تجویز ویتامین K (برای آشنایی با جزئیات درمان به بخش پنجم مبحث مسمومیت با جوته کش های سوپروارفارینی مراجعه نمایید).
- ۴- تجویز کریستالونیدها، خون و FFP در صورت خونریزی آشکار.

**نکته:** در اووردوز بیمارانی که از قبل تحت درمان با وارفارین بوده اند ولی در حال حاضر شواهدی به نفع خونریزی فعال ندارند، پس از قطع مصرف وارفارین و بررسی مکرر آزمایشات انعقادی درمان با توجه به میزان I.N.R بصورت زیر می باشد.  
I.N.R کمتر از پنج: نیاز به درمان طبی ندارد فقط بیمار به مدت ۲۴ ساعت تحت نظر باشد.  
I.N.R بین ۵-۱۰: تجویز ویتامین K خوراکی.  
I.N.R بیشتر از ۱۰: تجویز ویتامین وریدی.

## BACLOFEN

## باکلوفن

باکلوفن برای درمان اسپاسم عضلانی در بیماری اسکروز مولتیپل، فلج مغزی و آسیب های نخاعی بکار می رود. قرص های ۱۰ و ۲۰ میلی گرمی دارد. حداکثر دوز درمانی ۸۰ میلیگرم در روز می باشد و بلع بیش از ۳۰۰ میلیگرم مسمومیت خفیف، بیش از ۱۰۰۰ مسمومیت شدید و بیش از ۱/۵ گرم مسمومیت کشنده می دهد. باکلوفن مهار کننده گیرنده های گابا (GABA) است. مسمومیت با باکلوفن ناشایع می باشد ولی در مواردی اقدام به خودکشی دیده شده است.

#### تظاهرات بالینی مسمومیت

تهوع، استفراغ، برادیکاردی، هیپوتانسیون، دیس ریتمی قلبی، دپرسیون تنفسی، آرتیاسیون، میوکلونوس، ترمور، هالوسیناسیون، هیپورفلکسی، شلی عضلانی، تشنج و کاهش سطح هوشیاری علائم شایع مسمومیت هستند.

#### درمان

- ۱- توجه به تهویه مناسب و اکسیژناسیون و پایدار کردن وضعیت همدینامیکی از اصول درمانی محسوب می شود.
  - ۲- لاواژ معده.
  - ۳- تجویز شارکول فعال و سوربیتول.
  - ۴- درمان های حمایتی و نگهدارنده: درمان هیپوتانسیون، تشنج (بنزودیازپین ها)، درمان دیس ریتمی های قلبی، درمان رابدومیولیز و مراقبت های مربوط به بیمار در وضعیت کوما.
- نکته:** تجویز اپی کا به دلیل احتمال بروز ناگهانی تشنج ممنوع می باشد.

## تئوفیلین

تئوفیلین از دسته متیل گزانتین هاست و برای درمان آسم استفاده می شود. در ایران به صورت شربت، قرص و قرص های آهسته رهش در بازار دارویی موجود می باشد.

**مکانیسم مسمومیت:** مکانیسم کاملاً شناخته نشده است ولی تئوفیلین یک آنتاگونیست گیرنده های آدنوزین است و در مقادیر بالا آنزیم فسفودی استراز را مهار نموده و منجر به افزایش میزان cAMP داخل سلولی می شود. بیشتر علائم مسمومیت با تئوفیلین ناشی از تحریک آزاد شدن کاتح کولامین ها و تحریک گیرنده های بتاآدرنرژیک می باشد.

**فارماکوکینتیک:** جذب در بلع قرص های آهسته رهش با تاخیر صورت می گیرد. حجم انتشار کمی دارد و نیمه عمر دفعی آن حدود پنج ساعت می باشد ولی در موارد بیماری کبدی، نارسایی احتقانی قلب (CHF)، مصرف داروهای مانند اریترومايسين و سایمتیدین و همچنین در حضور بیماری انفلوانزا نیمه عمر دفعی تئوفیلین به حدود ۲۰ ساعت می رسد و احتمال بروز مسمومیت بالا می رود.

مقادیر سمی: بلع یک دوز منفرد می تواند سطح سرمی حدود بدهد. بلع بیش از ۳/۵ گرم (بیش از 50mg/kg) سطح خونی را به بیش از ۱۰۰ می رساند و منجر به یک مسمومیت شدید می شود.

### تظاهرات بالینی مسمومیت حاد

مسمومیت خفیف تا متوسط: تهوع، استفراغ، ترمور، اضطراب و تاکیکاردی به همراه هیپوکالمی، هیپوفسفاتمی، هیپرکلسمی و اسیدوز متابولیک. مسمومیت شدید (سطح سرمی < 100mg/L): افت فشارخون، آریتمی بطنی، کاهش سطح هوشیاری و تشنج (ممکن است بصورت استاتوس مقاوم به درمان باشد). علائم ممکن است با تاخیر تا ۱۶ ساعت پس از بلع ظاهر شوند.

**تشخیص:** بر اساس افزایش سطح سرمی می باشد که بایستی چندین نوبت به فاصله ۲-۴ ساعت از زمان بلع سنجیده شود. هیپوکالمی به نفع بروز یک مسمومیت حاد می باشد و در مسمومیت مزمن معمولاً دیده نمی شود.

**نکته:** در مسمومیت مزمن سطح سرمی بالای ۵۰ دلیل بر مسمومیت شدید و جدی می باشد.

### درمان

- ۱- باز نگهداشتن راه های هوایی، برقراری اکسیژناسیون و تهویه کافی و مناسب.
- ۲- سم زدایی گوارشی
- **لاواژ معده:** در بلع انواع آهسته رهش تا چندین ساعت می توان اقدام به شستشوی معده نمود.
- **شارکول فعال:** تئوفیلین تمایل اتصال بسیار زیادی به شارکول دارد و تجویز شارکول به شدت توصیه می شود.
- **شستشوی کامل روده (WBI):** در بلع داروهای آهسته رهش اندیکاسیون دارد.
- ۳- **درمان های علامتی و حمایتی:** درمان تشنج، هیپوتانسیون، تاکیکاردی و تاکی آریتمی های قلبی. بهترین دارو برای درمان هیپوتانسیون و آریتمی ها تجویز داروهای محرک بتای آدرنرژیک مانند پروپرانولول می باشد.

### **Propranolol; 0.01-0.03 mg/kg i.v or Esmolol; 0.025-0.05 mg/kg/min i.v infusion**

**نکته:** در بیماران با سابقه آسم تجویز داروهای فوق بایستی با احتیاط صورت بگیرد.

**نکته:** هیپوکالمی ناشی از شیفت پتاسم به داخل سلول است و بجز در موارد هیپوکالمی شدید، نیاز به درمان ندارد.

۴- **تجویز دوزهای تکراری شارکول (MDAC):** به منظور افزایش دفع (دیالیز روده ای).

۵- **تشدید دفع تئوفیلین:** با انجام هموپرفیوژن یا همودیالیز.

# بخش چهارم

## سوء مصرف مواد

اپیوئیدها و مواد مخدر

الکل اتیلیک

کوکائین

آمفتامین ها

مواد و داروهای توهم زا

## اپیوئیدها و مواد مخدر

مسمومیت و یا اووردوز با اپیوئیدها به ویژه تریاک و هروئین در ایران بسیار شایع می باشد. بیشتر اپیوئیدها جذب خوبی از راه خوراکی، رکتال، بینی، استنشاقی و تزریقی دارند. داروی فنتانیل به دلیل حلالیت بالا در چربی، جذب مناسب پوستی دارد. پس از جذب به سرعت از خون پاک شده و در بافت ها مانند کلیه، کبد و مغز ذخیره می شوند. بیشتر انواع آن در کبد متابولیزه شده و سپس از راه ادرار دفع می شوند. کدئین به مورفین و سپس مورفین به مورفین ۶- گلوکورنید (نوع فعال)، مپریدین به نور مپریدین (سم نوروتوکسیک) normperidine meperidine و پروپوکسی فن به نورپروپوکسی فن کاردیوتوکسیک (propoxiphenone به norpropoxiphenone) متابولیزه می شوند. در ایران بیشترین موارد مسمومیت با تریاک و یا هروئین توسط افراد معتاد رخ می دهد. مصرف عمدی تریاک به قصد خودکشی در بالغین نیز دیده می شود. بچه ها بصورت اتفاقی در اثر خوردن تریاک یا داروهای اپیوئیدی مانند کدئین و دیفنوکسیلات و یا بصورت عمدی برای تسکین دندان درد که اغلب توسط پدر بزرگ یا مادر بزرگ به کودک داده می شود رخ می دهد. نوع نادر دیگر مسمومیت در افراد body packer دیده می شود که ناشی از تراوش<sup>۱</sup> دارو از بسته های حاوی مواد مخدر که در دستگاه گوارش یا واژن جاسازی شده اند می باشد.

### عوامل موثر در بروز مسمومیت

- ۱- ترک مصرف و شروع مجدد با همان دوز قبلی.
- ۲- مصرف هروئین با درجه خلوص بیشتر.
- ۳- مصرف بیش از حد در اولین مصرف.
- ۴- بروز نارسایی کلیه: به دلیل اشکال در دفع ادراری اپیوئیدها، تغییر در اسیدیته سرم و کاهش باند پروتئینی و افزایش سطح آزاد سرمی اپیوئیدها احتمال بروز مسمومیت یا تشدید مسمومیت بالا می رود.
- ۵- اختلال عملکرد کبدی: مانند بیماری سیروز نیز با کاهش متابولیسم کبدی اپیوئیدهای خاص مانند مپریدین، پنتازوسین و پروپوکسی فن و تجمع متابولیت های فعال و سمی آنها موجب بروز مسمومیت یا تشدید مسمومیت می گردد.
- ۶- تداخلات دارویی: با اختلال در جذب، متابولیسم (القای آنزیم های کبدی) و دفع اپیوئیدها (رقابت برای ترشح کلیوی) می توانند موجب تشدید یا تضعیف اثرات آنها گردند. برای مثال فنی توئین باعث افزایش متابولیسم کبدی مپریدین و پروپوکسی فن و افزایش متابولیت های توکسیک آن ها و برعکس کاهش اثرات متادون (شروع علائم withdrawal) می گردد.

### علائم و نشانه های مسمومیت

- ۱- تریاد کلاسیک: مهار دستگاه اعصاب مرکزی (لتارژی و کوما) + مردمک های ته سنجاقی + مهار تنفسی (برادی پنه تا آپنه).
- ۲- ادم ریوی قلبی و غیر قلبی (ARDS): ادم ریوی غیر قلبی کوتاه مدت خود محدود شونده بیشتر در مسمومیت با هروئین و ریوی با مکانیسم ناشناخته رخ می دهد.
- ۳- تشنج: بیشتر در مسمومیت با هروئین و پروپوکسی فن دیده می شود.
- ۴- سایر علائم: هیپوکسی، هیپرکاپنی و اسیدوز ناشی از اختلال تنفسی، پوست طبیعی، کاهش رفلکس های وتری، افزایش ترشحات مجاری تنفسی و برادیکاردی.

### تشخیص

- ۱- سابقه مثبت مصرف مواد مخدر.
- ۲- مشاهده تریاد اپیوئیدی (Opioid Toxidrom) شامل میوز، کاهش سطح هوشیاری و دپرسیون تنفسی.
- ۳- وجود آثار تزریق های قدیم و جدید در طول وریدها ی قدام بازو و آرنج (Skin Trucking) در مصرف کننده های مزمن وریدی هروئین (IV Abuser) و یا مشاهده رنگ قهوه ای شکلاتی زبان (مصرف خوراکی تریاک) به همراه بهداشت کم دهان و دندان، زردی نوک انگشتان (مصرف سیگار) در تشخیص کمک کننده هستند. تزریق در نواحی اینگوینال، اسکروتوم و یا تزریق زیرجلدی (Skin popping) نیز ممکن است دیده شود.

<sup>1</sup> leakage

۴- بررسی مورفین ادراری: در موارد اقدام به خودکشی یا مصرف اولین بار مواد مخدر، می توان ادرار را از نظر وجود اپیونیدها توسط روش رادیوایمیونواسی (Morphin check) بررسی نمود.

۵- پاسخ مثبت قابل توجه به تجویز نالوکسان (Naloxan Chalange Test): تست تشخیصی قطعی است ولی بایستی مراقب بود که بیمار دچار سندرم ترک نشود. پیش از تجویز نارکان بایستی بیمار را به جهت پیشگیری از آسیب راسیون مواد استفرافی به پهلو خوابانید.

#### Naloxan 0.1 mg in 5cc decaled water i.v slow

روش انجام تست نالوکسان:

#### علائم پاسخ مثبت به تجویز نالوکسان (نارکان)

- افزایش سطح هوشیاری.

- افزایش تعداد تنفس.

- گشاد شدن مردمک ها.

- بروز علائم سندرم ترک بخصوص خمیازه کشیدن.

#### عدم پاسخ به نارکان در بیمار با تشخیص مسمومیت اپیونیدی

- تشخیص اشتباهی (مسمومیت دیگری بجز اپیونید مطرح می شود)

- عارضه دار شدن بیمار: هیپوگلیسمی، ترومای مغزی همزمان<sup>۱</sup>

- مسمومیت همزمان با سایر داروها<sup>۲</sup>

- مسمومیت با دوزهای بسیار بالای اپیونید مانند Body packer: در این موارد ممکن است پاسخ مناسب به نارکان رخ دهد ولی مجدداً بیمار دچار علائم مسمومیت شود.

#### موارد پاسخ نسبی به نارکان<sup>۳</sup> (افزایش مختصر سطح هوشیاری)

- تروماهای مغزی.

- مسمومیت با داروهای خواب آور و آرامبخش مانند بنزودیازپین ها و باربیتورات ها .

- عفونت منتشر (سپسیس).

- مسمومیت با سدیم و پروتات.

#### درمان

برای بیمار مسمومی که تنها مختصری کاهش سطح هوشیاری دارد ولی دیسترس تنفسی و برادی پنه ندارد، معمولاً تحت نظر گرفتن کفایت می کند. در موارد مسمومیت شدید بایستی اقدامات زیر صورت گیرد.

۱- اقدامات فوری اولیه: شامل باز کردن راه هوایی، تهویه مناسب، اکسیژناسیون مناسب (A,B,C,D) و در صورت نیاز احیای قلبی-ریوی. در موارد آپنه تجویز پادزهر (نالوکسان) جزو اقدامات اولیه می باشد. توجه اصلی درمانی بایستی بر روی وضعیت تنفسی بیمار متمرکز شود. اندیکاسیون های لوله گذاری تراشه: در صورت عدم پاسخ بیمار به تجویز مقادیر کافی نالوکسان در موارد زیر اندیکاسیون دارد.

- نارسایی شدید تنفسی و ادم ریوی.

- کاهش شدید سطح هوشیاری (کوما).

- فقدان رفلکس های Gag و Cough (به دلیل احتمال آسیب راسیون).

- نیاز به شستشوی معده باشد.

- هیپوکسی حاد ( $Pao_2 < 60 \text{ mmHg}$ ) و هیپرکاپنی حاد ( $Paco_2 > 65$ ) که به تجویز اکسیژن پاسخ نداده است.

۲- تجویز نالوکسان (نارکان): آنتی دوت انتخابی و اختصاصی اپیونیدها می باشد. نالوکسان را می توان از راه وریدی، عضلانی، زیرجلدی، زیر زبانی و داخل تراشه تجویز نمود. هدف کلی این است که بیمار از حالت نارسایی تنفسی خارج شود ولی علائم سندرم ترک بروز نکند. نالوکسان در آمپول های ۴/ میلی گرمی در ایران موجود می باشد.

<sup>1</sup> Concomitant trauma

<sup>2</sup> Coingestion

<sup>3</sup> Partial Response

**انديکاسيون های تجویز نالوکسان:** هدف بهبود وضعیت تنفسی بیمار است به شرطی که به سندرمد ترک منجر نشود.

- برادی پنه شدید ( $RR < 10$ ).
- آپنه تنفسی.
- کاهش شدید سطح هوشیاری: موجب رفع نیاز به انتوباسیون می شود.

#### **نحوه تجویز نالوکسان:**

نالوکسان را می توان از راه وریدی، زیرجلدی، زیربانی و حتی داخل لوله تراشه تجویز نمود. مقدار تجویز به اینکه بیمار مصرف کننده مزمن (معتاد) باشد یا نباشد، بستگی دارد. دوز تجویزی در اطفال و بالغین یکسان می باشد.

**الف- بیمار معتاد با آپنه تنفسی:**

**Naloxan (LD): 0.8 mg iv, if no response repeated with double dose up to 10mg (25 Amp)**

**Maint. Dose: (2/3 of initial dose that response) × 10 in 1000 ml D/W 5%, 100ml/h**

**i.v infusion for 10 hrs**

انفوزیون وریدی نالوکسان تا ۴ ساعت پس از اینکه بیمار دیگر علائمی از مسمومیت را نشان ندهد بایستی ادامه یابد.

**ب- بیمار معتاد با برادی پنه ( $RR < 8 \text{ min}$ ) یا با وضعیت کوما:**

**Naloxan: 1cc of diluted sol. (0.4 mg in 10 cc Dw) iv slow repeated q 2min**

محلول فوق تا زمانی که سطح هوشیاری بیمار افزایش یافته و نیاز به انتوباسیون مرتفع شود و یا ریت تنفسی بیمار به بالای ۱۰ برسد ادامه می یابد. هدف از این روش بهبود تنفس و جلوگیری از بروز سندرمد ترک می باشد.

**ب- بیمار مسموم غیر معتاد:**

**Naloxan: 0.8 mg iv (LD) if no response repeated with double dose up to 10mg (25 Amp)**

در مسمومیت با اپیوئیدهای طولانی اثر مانند پنتازوسین، کدئین، پروپوکسین، متادون، دیفنوکسیلات و موارد body packer تا هر میزان نالوکسان را می توان استفاده نمود. (برای آشنایی با نالوکسان و عوارض آن به بخش آنتی دوت ها صفحه رجوع نمایید).

**عوارض نالوکسان:** بروز سندرمد ترک در افراد معتاد، هیپرتانسیون، ادم ریوی (نادر)، تشدید ایسکمی قلبی، اختلال ریتم الکتریکی قلب، بروز تشنج در افراد با سابقه مثبت تشنج و مرگ ناگهانی در اثر تجویز نالوکسان ممکن است رخ دهد. تجویز نالوکسان در بیماری که انفارکتوس حاد قلبی در یکماه گذشته داشته منع مصرف دارد.

۳- **سم زدایی (تخلیه معده):** با توجه به طولانی شدن زمان تخلیه معده و اسپاسم پیلور، لاواژ معده تا ۸-۶ ساعت پس از مصرف خوراکی اپیوئیدها مفید می باشد. در بیماران با کاهش سطح هوشیاری شدید به منظور کاهش خطر آسپیراسیون بایستی ابتدا بیمار تحت لوله گذاری تراشه قرار گیرد.

۴- **شارکول فعال:** به صورت تک دوز و در موارد بلع مقادیر زیاد اپیوئید بصورت دوزهای تکراری (MDAC) از راه دهان یا لوله نازوگاستریک تجویز می شود (رجوع به صفحه ۴۴).

۵- **محلول سوربیتول:** ۱۰۰ سی سی از محلول سوربیتول ۶۰ درصد

۶- **شستشوی کامل روده (WBI):** در موارد Body Packing کاربرد دارد (رجوع به صفحه ۴۴).

تخلیه معده بوسیله اپیکا به دلیل خطر آسپیراسیون توصیه نمی گردد. برقراری دیورز، دیالیز صفاقی و همودیالیز هیچ اثری در overdose اپیوم ندارند.

۷- **درمان های حمایتی و علامتی:** شامل درمان تشنج، ادم ریوی غیر قلبی و اختلالات آب و الکترولیت می باشد. تشنج ناشی از اپیوئیدها (به استثنای مپریدین) توسط نالوکسان کنترل می شود. تشنج ناشی از مپریدین در اثر نالوکسان تشدید می یابد ولی استفاده از بنزودیازپین ها توصیه می شود.

#### **معیارهای بستری طولانی مدت**

- مسمومیت با اپیوئیدهای دارای نیمه عمر طولانی (مثل متادون، پروپوکسین، دیفنوکسیلات).

- مصرف ماده مخدر به مقدار زیاد.

- تحمل و مقاومت کم در برابر اپیوئیدها (مسمومیت در افراد غیرمعتاد).

- وجود بیماری قلبی عروقی و یا تنفسی زمینه ای همراه.

- ناپایداری وضعیت همدینامیک، اختلال تنفسی و مسمومیت همزمان با سایر داروها یا سموم.

## ترامادول

ترامادول یا اولترام<sup>۱</sup> یک داروی ضد درد شبیه تریاک **Opioid like** است که امروزه بطور وسیع در ایران مورد سوء مصرف واقع می شود و عوارض ناخواسته این دارو مانند تشنج و هیپوتانسیون و یا مسمومیت با آن یکی از علل شایع مراجعات به اورژانس ها و یا بخش های مسمومیت محسوب می گردد. بصورت کپسول و آمپول های ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرمی در دسترس می باشد. دوز سمی آن هنوز مشخص نشده ولی مطالعات کشور ما نشان می دهد که مصرف بیش از ۵۰۰ میلی گرم می تواند مسمومیت ایجاد نماید.

**سم شناسی ترامادول:** ترامادول جذب مجدد نوراپی نفرین و سروتونین در سیناپس های عصبی را بلوک می کند و با اثر بر روی گیرنده های اوپیوئیدی منجر به توقف تنفس و هیپوتانسیون می گردد. از راه گوارش بخوبی جذب و ۹۰ دقیقه پس از مصرف به پیک سرمی می رسد، نیمه عمر دفعی ۶ ساعته دارد، بخوبی از سد خونی - مغزی عبور می کند، در کبد دمتیله شده و متابولیت فعال آن از راه کلیه دفع می شود.

### تظاهرات مسمومیت

تهوع و استفراغ در مسمومیت حاد شایع است. تریاد مسمومیت با اوپیوئیدها شامل مردمک های ته سنجاقی، دپرسیون تنفسی (برادی پنه) و کاهش سطح هوشیاری در مسمومیت با ترامادول دیده می شود ولی برعکس اوپیوئیدها منجر به تحریک پذیری، افزایش رفلکس عمقی وتری، ترمور و هیپوتانسیون می شود. سایر علائم شامل احتباس ادراری، رابدومیولیز، تشنج، سندرم ترک و ادم ریوی (نادر است) می باشند. تشنج اغلب در موارد افزایش دوز قبلی و یا بلع مقادیر زیاد دیده می شود ولی تشنج حتی با مصرف یک دوز نیز ممکن است رخ بدهد. تشنج معمولاً تک و بصورت تونیک - کلونیک و خود محدود شونده می باشد.

### درمان

- ۱- **لاواژ معده:** به دلیل تاخیر در تخلیه معده تا ۶ ساعت پس از بلع مفید می باشد.
- ۲- **شارکول فعال:** یک دوز به همراه سوربیتول.
- ۳- **نالوکسان:** به بخش دوم مبحث آنتی دوت ها صفحه؟؟ و درمان مسمومیت با اوپیوئید ها صفحه؟؟ رجوع شود.
- ۴- **درمان تشنج و هیپوتانسیون.**

**علائم مصرف مزمن ترامادول:** خستگی، سرگیجه، سردرد، بیوست، تهوع، استفراغ، تعریق، خشکی دهان، اختلال بینایی و حالت سرخوشی می باشد. در صورت قطع مصرف یا تجویز نالوکسان سندرم ترک خفیف می دهد.

## هروئین

هروئین بصورت وریدی، زیرجلدی (Skin-popping)، تدریجی (کشیدنی) و یا استنشاق در بینی مصرف می شود. پس از مصرف به سرعت در خون ظاهر می شود و حدود پنج دقیقه به پیک می رسد. انواع افزودنی های هروئین مانند کافئین، پروکائین، پودر تالک، استریکنین، فنوباربیتال، کینین و پاراستامول در بروز عوارض آن نقش دارند. مسمومیت با نوعی از هروئین با درجه خلوص بالا بنام کراک اخیراً در ایران شایع شده است که با عوارض متعدد و مرگ و میر بالایی همراه بوده است.

### تظاهرات بالینی مسمومیت

شامل تریاد اوپیوئیدی است ولی بروز تشنج و ادم ریوی غیر قلبی (ARDS) نیز شایع می باشد. علائم ادم شامل تاکی کاردی، تاکی پنه، هیپوکسی، رال در سمع ریه ها و مشاهده انفیلتراسیون patchy دو طرفه در گرافی سینه می باشد.

<sup>1</sup> Ultram



پاتوفیزیولوژی ادم نامشخص است ولی احتمالاً ناشی از افزایش نفوذپذیری عروق ریوی می باشد. ادم ریوی بویژه در مصرف وریدی سریع رخ می دهد و سرعت و طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت بصورت خودمحدود شونده بهبودی می یابد. محو شدن تغییرات رادیولوژیک ممکن است به زمان بیشتری نیاز داشته باشد. ادم ریوی می تواند یک طرفه باشد و یا در محلی غیر عادی نمایان شود.

#### درمان ادم ریوی غیر قلبی ناشی از هروئین:

درمان بر روی بهبود اکسیژناسیون و تهویه مناسب متمرکز است و شامل تجویز اکسیژن ۱۰۰ درصد با فشار مثبت راه های هوایی (PEEP<sup>1</sup>) یا CPAP می باشد. دیورتیک ها و دیگوسکین هیچ نقشی در درمان ندارند.

#### عوارض مصرف مزمن هروئین وریدی:

- عفونت: آبسه های موضعی، فاشنیت، آمبولی چرکی ریوی، پنومونی، فیروز ریوی، انوکاردیت قلب راست، هپاتیت C و B، AIDS و استنومیلیت مهره های توراسیک و کمری با میکروب سالمونلا.
- عوارض غیر عفونی: نفریت کلیوی بصورت FSGN، درگیری نخاع بصورت پاراپلژی در اثر میلایت حاد، آنوریسم عروق و تب پنجه (Cotton fever) در اثر عبور دادن هروئین مایع از ته سیگار.
- هیپر تانسین ریوی: ثانویه به رقیق کننده های هروئین (به ویژه پودر تالک و نشاسته).

**نکته:** در مسمومیت با داروی ضد اسهال لوموتیل که ترکیبی از دیفنوکسیلات و آتروپین می باشد در ۲ تا ۳ ساعت اول علائم آتروپینی (آنتی کولینرژیک) و سپس علائم اوپیوئیدی با تاخیر (۲ تا ۳۶ ساعت بعد) بروز می کنند. درمان مشابه سایر اپیوئیدهاست ولی بیمار به بستری و دوز بالای نالوکسان نیاز دارد.

شامل لاواژ معده، شارکول فعال شده، استفاده از نالوکسان و بستری کردن بیمار یا تحت نظر گرفتن طولانی (۲۴ ساعت) می باشد.

**نکته:** در مسمومیت با پنتدین (پنتازوسین) علاوه بر کاهش سطح هوشیاری و دیرسیون تنفسی علائم آنتی کلی نرژیک دیده می شود و به همین علت مردمک ها میدریاتیک خواهد بود. درمان مشابه سایر اپیوئیدهاست ولی به دوزهای بالاتر نالوکسان نیاز پیدا می کند.

**نکته:** در مسمومیت با پروپوکسی فن علائم با تاخیر (۱۲ تا ۳۶ ساعت) ظاهر می شوند و علاوه بر بروز علائم کلاسیک مسمومیت با تریاک، اختلال سیستم هدایتی قلب مانند طولانی شدن QRS، تحریک پذیری بطنی و اختلال در ST-T رخ می دهد که با تجویز نالوکسان برطرف نمی شوند.

## Body Packing

خوردن و بلع بسته های مخدر (بادی پکر) یا قرار دادن بسته های حاوی تریاک، هروئین و یا کوکابین در حفرات بدن مانند رکتوم یا واژن (بادی استافر یا بادی پوش) **Body stuffer or body pusher** به منظور قاچاق صورت می گیرد. پاره شدن یا نشست بسته ها، می تواند منجر به بروز مسمومیت شدید و طولانی مدت شود.

#### تشخیص

- بیمار با علائم مسمومیت تریاک که به دوزهای بالای نالوکسان نیاز دارد.

- بیمار با مسمومیت اوپیوئیدی که پس از پاسخ به دوز بالای نالوکسان دوباره علائم مسمومیت در وی بروز می کند.

- مشاهده تصاویر رادیوآپک گرد یا بیضی با هاله ترانس لوسانت اطراف آن در گرافی ساده شکم.

#### درمان

۱- بازنگهداشتن راه های هوایی، برقراری تهویه و اکسیژناسیون کافی.

۲- تجویز شارکول فعال شده و مسهل.

۳- شستشوی کامل روده (WBI) و تنقیه (Enema).

۴- نالوکسان: در صورت بروز مسمومیت تجویز نالوکسان با دوزهای بالا اندیکاسیون دارد. چنانچه دیرسیون تنفسی به تجویز نالوکسان پاسخ ندهد و یا علائم مسمومیت شدید بروز نماید لوله گذاری تراشه اندیکاسیون دارد.

<sup>1</sup> Positive End Expiratory Pressure (PEEP)

۵- آندوسکوپي و يا جراحي: اقدام جراحی در مواردیکه بسته‌هاي زيادي در بدن باقي بمانند و به ويژه زمانیکه شواهدی از نشئت ماده مخدر به داخل لوله گوارش وجود داشته باشد، اندیکاسيون دارد. بسته های تک و بزرگ مواد مخدر را می توان از درون معده و با رکتوم توسط رکتوسکوپ خارج نمود. البته همیشه احتمال پاره شدن بسته حين برداشتن آن از راه آندوسکوپي وجود دارد.

**نکته:** عبور تامبي بسته‌هاي بلعيده شده حاوی ترياک يا هرويين را مي‌توان با راديوگرافي پيپاي شکمی پيگيري کرد.

**نکته:** تحريك استفراغ و لاواژ معده به دليل احتمال پاره شدن بسته ها کمتر اندیکه می باشد.

## سندرم محرومیت يا ترك اوپيويدي<sup>۱</sup>

سندرم ترك ناشی از تخليه ناگهانی مقادير زيادی کاتکولامين (اپی نفرين و نوراپی نفرين) از نواحي مغزي locus cereleus و periaqueductal gray matter به داخل جريان خون افراد معتاد مي باشد و موجب فعاليت بيخ از حد سمپاتيکی می گردد.

### علل بروز سندرم ترك

- عدم مصرف ماده مخدر توسط فرد معتاد.
- تجویز نالوکسان و يا بلع داروی نالترکسون توسط فرد معتاد.
- بروز تداخلات دارویی و کاهش سطح خونی مواد مخدر.

### علامت و نشانه هاي سندرم ترك

نوع ماده مخدر مصرفي، مقدار و تعداد دفعات مصرف (فواصل استفاده)، مدت زمان استفاده و وضعیت سلامت زمينه اي فرد معتاد در زمان بروز علايم و شدت علايم سندرم محرومیت نقش دارند. مصرف نالترکسون مي تواند در مدت کوتاهی موجب بروز علايم شديد در بیمار گردد.

علايم شامل بيقراري و آريتاسیون، تحريك پذيري و عصبانيت، بي خوابي، اشک ريزش، ترشح از بيني، عطسه، تعریق سرد، تهوع، استفراغ، اسهال شديد آبی، درد شکم، درد تمامی عضلات، بي اشتهايي، لرز، اسپاسم وکرامپ عضلاني، پرش های اندامی شبیه به تشنج (Tossing)، سيخ شدن موها، سردی و نمناکی پوست، تعریق شديد، دانه دانه شدن پوست (Goosflash)، ميدرياز، هيپرتانسیون، تاکیکاردی، افزايش تعداد و عمق تنفس، خرناس کشيدن و کاهش سطح هوشیاری تا مرگ مي‌باشند.

### درمان

۱- اقدامات اولیه اورژانسی: شامل بازکردن راه های هوایی، اکسیژناسيون، برقراری تهويه مناسب و مانيتورینگ علايم حیاتی.

### ۲- درمان های حمایتی و علامتی

- هیدراتاسيون: تجویز کریستالوئیدها جهت جایگزینی مايعات از دست رفته از راه اسهال، استفراغ و تعریق شديد.

- کنترل آريتاسیون: آريتاسیون را می توان با تجویز بنزودیازپين های کوتاه اثر (ميدازولام) و طولانی اثر (مانند کلردیازپوکساید يا ديازپام) و يا تجویز هالوپریدول و يا لارگاکتیل (درصورت عدم وجود هيپوتانسیون) مهار نمود. بنزودیازپين انتخابي براي رفع علايم استفاده از کلردیازپوکساید خوراکی با نيمه عمر طولانی (روزانه ۱۰۰-۸۰ ميلي گرم در دوزهاي منقسم) مي‌باشد. معمولاً بايستي همراه با متادون يا کلونيدین بصورت همزمان از بنزودیازپين ها نیز استفاده نمود. هالوپریدول را می توان هر ۶ ساعت يك تا دو آمپول پنج ميلي گرمي تا حداکثر روزانه ۴۰ ميليگرم بصورت عضلانی يا وریدی جهت مهار آريتاسیون استفاده نمود. مهار شود.

- کنترل اسهال: تجویز هيوسين يا دی سيکلومين برای درد کرامپی شکم و يا لوبراماید برای درمان اسهال آبی.

**Dicyclomine; 20 mg oral q 4-6 h as needed**

**Lopramide; 2 mg oral max. 6 mg /day**

- ساير اقدامات حمایتی: ، مهارفيزیکی بیمار به جهت جلوگیری از آسیب به خود و يا ديگران. درمان هيپرتانسیون با داروهای پايين آورنده فشار خون مانند فنترولامين، درمان آريتمی، هيپرترمی و درمان بی خوابی (تجویز ترازودون و يا بنزودیازپين ها).

<sup>1</sup> Opioid withdrawal syndrome

### Chlordiazepoxide; 100 mg oral/day or Trazodone; 50-150 mg oral at night

۳- داروی جایگزین: انتخاب یکی از پروتکل های زیر برحسب شرایط بیمار (انتخاب داروی اوپیوئیدی یا غیر اوپیوئیدی).

۱- پروتکل درمان استاندارد با متادون: متادون به دلیل ایجاد حداقل سرخوشی<sup>۱</sup>، شروع اثر نسبتاً سریع (۶۰-۳۰ دقیقه) و نیمه عمر طولانی داروی انتخابی در ترک مواد مخدر محسوب می گردد. میزان تجویز متادون به شدت نشانه ها (یافته های objective) بستگی دارد.

### Methadone: 20-80 mg IM or PO for 72 h then 20-40 mg for 18 days. MD: 5-10 mg for 6 month

داروی متادول (LAMM) نوع طولانی اثر متادون است که هر ۴۸ ساعت یکبار تجویز می شود. **Metadol; 30-80mg 3 times/week**

### ۲- پروتکل کلونیدین<sup>۲</sup>:

کلونیدین با مکانیسم تحریک گیرنده های آدرنرژیک  $\alpha_2$  پره سیناپتیک موجب مهار ترشح کاتح کولامین ها در مغز بسرعت موجب رفع علائم ترک می شود. هیپوتانسیون و برادیکاردی شایعترین عوارض مصرف کلونیدین هستند. هیپوتانسیون با مصرف همزمان مواد مخدر بدتر می شود. تجویز آمی تریپ تیلین خوراکی (حداکثر ۲۰۰ میلی گرم در روز در دوزهای منقسم) در مهار اسهال، اشک ریزش، تعریق و پیشگیری از بروز هیپوتانسیون ناشی از تجویز کلونیدین مؤثر و مفید می باشد.

### نحوه تجویز کلونیدین

قرص های ۰/۲ میلیگرمی دارد. معمولاً با دوز ۰/۱ میلی گرم خوراکی (نصف قرص) شروع می شود و در صورت پایدار ماندن علائم که معمولاً در ۲۴ ساعت اول پس از محرومیت بیشترین شدت را دارند، می توان هر نیم ساعت دوز قبلی را تکرار نمود و یا ۰/۱ میلی گرم به آن اضافه کرد تا زمانیکه علائم بهبود یابند یا هیپوتانسیون (فشارخون کمتر از ۹۰ میلی متر جیوه) رخ دهد. پس از تخفیف علائم می توان کلونیدین را به مقدار ۰/۱ میلی گرم خوراکی سه بار در روز تا حداکثر ۱/۲ میلی گرم روزانه در دوزهای منقسم تجویز نمود.

۳- پروتکل بوپرنورفین<sup>۳</sup>: بک داروی آگونیست-آنتاگونیست گیرنده های مخدری است. بصورت آمپول ۳/ میلی گرمی وریدی یا عضلانی و قرص های زیرزبانی در ایران موجود می باشد.

نحوه تجویز: با شروع علائم ترک ۰/۳ تا ۴ میلیگرم زیر زبانی که می توان هر ۴-۶ ساعت آنرا تکرار نمود و به تدریج تا ۳۰ روز آن را به تدریج کاهش داد.

### Buprenorphine; 3 mg sublingual Max. 8 mg/day

نکته: یکی از علل شایع بروز سندرم ترک در ایران، اقدام افراد معتاد به ترک خودسرانه با مصرف داروی نالترکسون و یا خوراندن عمدی دارو توسط همسر برای آزمایش و تایید اعتیاد همسر می باشد. نالترکسون داروی آنتاگونیست خالص گیرنده های اوپیوئیدی با میل ترکیبی شدید است و در مدت کمتر از ۳۰-۶۰ دقیقه اثر می کند. پس از استقرار دارو بر روی گیرنده ها به مدت حداقل ۸-۶ ساعت گیرنده ها حتی با تجویز دوزهای بالایی از داروهای مخدری مانند مورفین آزاد نخواهند نشد و این بدین معنی است که علائم سندرم ترک به سرعت (کمتر از یکساعت) و با شدت هرچه تمام تر شروع و حداقل ۱۲-۸ ساعت طول می کشد.

نکته: پس از سم زدایی و درمان سندرم ترک بایستی به منظور کاهش میل بیمار به مواد مخدر و مهار اثرات یوفوریک (احساس سرخوشی) اوپیوئیدها داروی نالترکسون به مدت ۶ ماه تجویز شود.

### Naltrexone; 100-150 mg 3 times/week

## نالترکسون

نالترکسون<sup>۴</sup> داروی مهار کننده رقابیت (آنتاگونیست) گیرنده های اوپیوئیدی است که بصورت کپسول های ۲۵ و ۵۰ میلی گرمی در ایران موجود است. نالترکسون برای سم زدایی مواد مخدر (ترک دادن)، کاهش میل به مواد مخدر پس از سم زدایی، مهار رفتارهای جنسی سایکوتنیک، خارش نوروتیک و خودآزاری کودکان بکار می رود. قدرتی دو برابر نالوکسان دارد، بطور کامل و بسرعت از دستگاه گوارش جذب و در دوز منفرد بمدت ۱۲ ساعت گیرنده

<sup>1</sup> Euphoria

<sup>2</sup> Clonidine

<sup>3</sup> Buprenorphine

<sup>4</sup> Naltrexone

های اوپیوئیدی را مهار می کند. حجم انتشار بالایی دارد و بسرعت از خون پاک می شود. در مصرف مقادیر زیاد نیمه عمر دفعی آن به ۴۸ ساعت نیز می رسد. در کبد متابولیزه و از راه کلیه دفع می شود.

**دوز سمی:** دوز درمانی ۱۰۰-۵۰ میلیگرم است. مصرف بیش از ۸۰۰ میلیگرم مسمومیت می دهد.

### تظاهرات بالینی

در افراد طبیعی شامل خستگی، خواب آلودگی، تهوع، تعریق، دپرسیون تنفسی، میوز مردمک، دیس فوری و نعوظ مکرر آلت تناسلی<sup>۱</sup> می باشد. در افراد معتاد حتی یک کپسول ۲۵ میلیگرمی آن منجر به بروز شدید و فوری سندرم ترک می شود و به دلیل اتصال کامل به گیرنده های اوپیوئیدی علائم سندرم ترک تا سه روز ادامه می یابد. بیمار به سرعت دچار عطسه، آبریزش بینی، اسهال، استفراغ، درد کرامپی شکم، توهم، هذیان، آریتاسیون، پرش و اسپاسم های عضلانی و کاهش سطح هوشیاری می شود.

### درمان

در بلع مقادیر زیاد لاواژ معده همراه با تجویز شارکول و سوربیتول و اقدامات حمایتی می باشد.

در افراد معتاد درمان سندرم ترک: **رجوع به صفحه ۴۴**.

**علائم مصرف مزمن:** تغییرات خلق، کاهش تمرکز، اختلالات حرکتی، افزایش هوشیاری، سرخوشی و هیپومانای خفیف می باشد. نالترکسون به ویژه در افراد الکی می تواند سمیت شدید کبدی بدهد.

## الکل اتیلیک

مسمومیت حاد با اتانول در ایران شایع می باشد. الکل ۶۰-۲۰ دقیقه پس از مصرف از راه مخاط دهان، معده و روده کوچک به جذب شده و به حداکثر سطح سرمی می رسد. حجم انتشار الکل ۰/۶ lit/kg است. مصرف غذای چرب، مصرف الکل با غلظت بالا و کاهش حرکات معدی - روده ای باعث تأخیر در جذب می گردند.

**متابولیسم:** فاکتورهای ژنتیکی و محیطی بر جذب، متابولیسم و دفع اتانول تأثیر دارند. نود درصد اتانول در کبد توسط آنزیم آلکل دهیدروژناز **ADH** ابتدا به استالندید و در مرحله بعد به اسید استیک (استات) و در نهایت به آب و دی اکسید کربن تبدیل می شود. ده درصد باقیمانده اتانول نیز بوسیله آنزیم های گروه سیتوکروم اکسیداز P-450 (عمدتاً CYP2E1) وابسته به سیستم میکروزومی اکسیداز (MEOS) متابولیزه می شود. مقدار ناچیزی از اتانول توسط سیستم کاتالاز- پراکسیزوم متابولیزه می شود. CYP2E1 همان آنزیمی است که استامینوفن را متابولیزه می کند. میزان تصفیه الکل از خون در بالغین بطور متوسط ۱۸-۲۰ mg/dl/h می باشد.

**مقادیر سمی:** مقدار سمی در بالغین ۵ gr/kg و در اطفال ۳ gr/kg است. در سطح خونی بیش از ۵۰۰ میلی گرم در دسی لیتر احتمال فلج تنفسی و مرگ وجود دارد.

### علائم و نشانه های مسمومیت حاد

علائم شایع شامل اختلال در انجام حرکات ظریف مانند راه رفتن (تلوتلوخوردن)، سرگیجه، تهوع، استفراغ، تحریک پذیری، دهیدراتاسیون (ناشی از استفراغ و دیورز)، کاهش فشارخون، تاکیکاردی، گرگرفتگی صورت (فلاشینگ)، رفتارهای تهاجمی و مردمک های میوتیک (در مسمومیت شدید)، کاهش سطح هوشیاری، کوما و بندرت مرگ می باشد. کاهش سطح هوشیاری ناشی از اتانول ساعت به ساعت روبه بهبودی می رود.

سایر علائم: درد شکمی (پانکراتیت)، ازوفازیت، گاستریت (خونریزی گوارشی) و ترومای مغزی.

**یافته های آزمایشگاهی:** در مسمومیت های متوسط تا شدید ممکن است هیپوگلیسمی و اسیدوز متابولیک خفیف رخ بدهد. حتی در مسمومیت های شدید نیز اسیدوز شدید کمتر از ۷/۲ دیده نمی شود مگر اینکه بیمار دچار عوارضی مانند آسپیراسیون ریوی شده باشد. ممکن است یک آکالوز متابولیک ثانویه به استفراغ و کاهش حجم مایعات دیده شود.

### عوامل خطر زا

۱- بیماری کبدی زمینه ای.

<sup>1</sup> Recurrent penile erection

- ۲- مصرف همزمان داروهای آرامبخش و خواب آور مانند فنوباریتال، بنزودیازپین ها، مواد مخدر و آنتی هیستامین ها.  
 ۳- سن پایین و بالا (کودکان و سالخوردگان).

#### درمان

- ۱- تخلیه معده توسط لوله N.G.Tube در صورتیکه کمتر از یک ساعت از نوشیدن الکل گذشته باشد.  
 ۲- تجویز مایعات کریستالوئید مانند نرمال سالین و یا رینگر.  
 ۳- کنترل استفراغ: **Metoclopramide 10-20 mg, iv or Pyridoxine (Vit. B6), iv**  
 ۴- تجویز گلوکز هیپرتونیک ۵۰ درصد یک ویال وریدی (در صورت وجود هیپوگلیسمی).  
 ۵- تجویز مولتی ویتامین، تیامین و فولات در بیماران الکلیک.  
 ۶- تجویز محلول بی کربنات سدیم وریدی به میزان 1mg/kg در صورت وجود اسیدوز متابولیک.  
 ۷- تجویز رانیتیدین یا سایمتیدین وریدی برای جلوگیری از گاستریت.  
 ۸- کنترل آژیتاسیون و حالت های تهجمی: با تجویز هالوپریدول یا دیازپام (در بیماران با کاهش سطح هوشیاری یا مهار تنفسی با احتیاط تجویز شود). بیمار تهجمی بدلیل احتمال آسیب زدن به خود و دیگران نیاز به مهار فیزیکی خواهد داشت.  
 ۹- سر بستر بیمار بایستی به منظور پیشگیری از آسیب راسیون بالا باشد.  
**نکته:** شارکول الکل را جذب نمی کند و تنها در صورتیکه همراه با آن دارو نیز مصرف شده باشد اندیکاسیون دارد.  
**نکته:** در فردی که بعنوان مسمومیت با الکل مراجعه نموده است، مهم افتراق آن از مسمومیت متانول می باشد.

### Alcohol Withdrawal

### سندرم ترک الکل

علامت ترک ۶ تا ۴۸ ساعت بعد از قطع مصرف الکل در بیمار الکلیک شروع می شود و تا پنج روز باقی می ماند علامت شایع شامل بیقراری، تاکیکاردی، ترمور، سرگیجه، آتاکسی، بی اشتها، بی خوابی و تشنج می باشد. دلریوم ترمنس در پنج درصد موارد دیده می شود و مورتالیتی معادل ۵-۱۰ درصد دارد. انسفالوپاتی ورنیکه و سندرم فراموشی کورساکوف نیز ممکن است رخ بدهد. بررسی بیمار از نظر نارسایی قلبی به دلیل کاردیومیوپاتی الکلی (اکوکاردیوگرافی)، سیروز الکلی (بررسی آنزیم های کبدی) و در صورت وجود آتاکسی بررسی آتروفی مخچه (انجام سی تی اسکن یا MRI مغزی) اندیکاسیون دارد.

#### درمان

- ۱- **هیدراتاسیون کافی.**  
 ۲- **بنزودیازپین ها:** تجویز لورازپام و یا کلردیازپوکساید خوراکی برای درمان ترمور، بیقراری و آژیتاسیون خفیف و تجویز بنزودیازپین وریدی یا برای آژیتاسیون شدید.  
**Lorazepam; 1-2 mg oral q 4-6h**  
**Chlordiazepoxide; 25-100 mg/ day in divided dose**  
 ۳- **درمان بی خوابی:** تجویز ترازودون و یا فنوباریتال خوراکی برای درمان بی خوابی.  
**Trazodone; 50-100 mg po at night or Phenobarbital 100-300 mg po daily**  
 ۴- **بتابلاکرها:** ایندراک خوراکی برای درمان تاکیکاردی.  
 ۵- **باکلوفن:** برای درمان ترمور و اسپاسم یا پرش های عضلانی.  
**Baclofen; 10 mg po Tds for 10 days**  
 ۶- **کاربامازپین:** ۶۰۰ میلی گرم روزانه برای مهار آژیتاسیون، افسردگی و ترمور موثر می باشد.  
 ۷- **تیامین:** در صورت بروز انسفالوپاتی ورنیکه و یا فراموشی کورساکوف (به مدت ۶ ماه). با توجه نبودن تیامین در ایران می توان روزانه ۳-۲ آمپول ویتامین ب- کمپلکس بصورت وریدی تجویز نمود.  
**Thiamine; 50 mg/d I.M or 100 mg orally/day**  
**Vit. B6; 40 mg oral qid**  
 ۸- **پیریدوکسین:** در صورت وجود نوروپاتی پریفرال.  
**نکته:** از تجویز آنتی سایکوتیک ها به دلیل کاهش آستانه تشنج بایستی خودداری نمود.

## کوکائین

کوکائین در درمان افسردگی، کاشکسی و آسم و بعنوان یک بیحس کننده موضعی استفاده شود. کوکائین مانند آمفتامین ها محرک سیستم اعصاب مرکزی می باشد و بعلاوت فعالیت سمپاتومیمتیکی اثرات قلبی - عروقی دارد. از راه خوراکی و استنشاق از بینی مصرف می شود. در روش استنشاقی سطح پلاسمایی و مغزی کوکائین سریعتر افزایش یافته و سرخوشی بیشتری نسبت به نوع نازال و دهانی ایجاد می کند. کوکائین بصورت تنها یا همراه با هروئین و یا الکل اتیکلیک بصورت وریدی نیز استفاده می شود که در اینصورت با خطر بالایی مرگ ناگهانی همراه می باشد. مصرف همزمان کوکائین با داروهای خواب آور مانند بنزودیازپین ها نیز موجب تشدید سمیت شده و علائم مسمومیت خالص کوکائینی را پنهان می سازد. کراک<sup>۱</sup> آلکالوئیدی از کوکائین است که به دلیل فراربت بالا به صورت استنشاقی استفاده می شود، سریع تر اثر کرده و قدرت بیشتری نسبت به کوکائین دارد. نوع کریستالی آن (هیدروکلراید کوکائین) بخوبی از راه بینی جذب می شود.

**فارماکوکینتیک و توکسیکودینامیک:** کوکائین یک باز ضعیف (آلکالوئید) است و از طریق مهار برداشت مجدد<sup>۲</sup> و تحریک آزاد شدن کاتکولامین ها (نوراپی نفرین، دوپامین و سروتونین) باعث تحریک سیستم عصبی سمپاتیک می شود. همچنین کوکائین در غشاء سلولی باعث مهار کانال های سدیمی، پتاسیمی و کانالهای سدیم - کلسیم می شود و اثر بی حس کننده موضعی دارد. نیمه عمر سرمی در حدود یکساعت دارد و به سرعت در کبد متابولیزه می شود. درصد کمی از کوکائین نیز توسط سیستم اکسیداتیو میکروزومال کبدی (از طریق آنزیم سیتوکروم اکسیداز p-450) به متابولیت های سمی بنام نورکوکائین<sup>۳</sup> و نور هیدروکسی نورکوکائین<sup>۴</sup> تبدیل می گردد. کمتر از ده درصد نیز به صورت تغییر نیافته از ادرار دفع می شود.

### تظاهرات بالینی مسمومیت حاد

#### اثرات قلبی عروقی

- ایسکمی و انفارکتوس قلبی حاد: شایعترین عارضه قلبی مصرف کوکائین می باشد. ایسکمی ناشی از تشکیل ترومبوز در عروق کرونر، افزایش تقاضای اکسیژن و کاهش عرضه اکسیژن میوکاردا، اسپاسم شریان کرونری، هیپرتروفی بطن چپ و تسریع آترواسکلروز می باشد.
- تاکی کاردی، هیپرتانسیون، آریتمی، شوک، تپش قلب و درد جلوی سینه:
- سایر علائم قلبی - عروقی: کاردیومیوپاتی، میوکاریت، پارگی حاد آئورت و پارگی عضلات پاپیلری.

#### اثرات سیستم عصبی مرکزی

- سرخوشی، کاهش سطح هوشیاری، آریتاسیون، سرگیجه، سردرد، پارستزی، لرزش و کوما.
- تشنج: تظاهر شایع مسمومیت با کوکائین می باشد. تشنج از نوع ژنرالیزه است و فقط یکبار بدون عوارض ماندگار (طولانی مدت) نورولوژیک می باشد تشنج شایعترین علت مرگ ناشی از مسمومیت با کوکائین می باشد و نیاز به درمان فوری و تهاجمی دارد. تشنج مقاوم نیاز به work up تشخیصی (شامل سی تی اسکن و L.P) دارد.

- حملات TIA، خونریزی و انفارکتوس مغزی و واسکولیت مغزی: با مورتابلیته و موربیدیته بالا همراه است.
- سایر علائم مغزی: واکنش های دیستونیک، واسکولیت مغزی، حرکات کره آنتوز، حملات شبیه میگرن (در مصرف حاد و مزمن).

#### اثرات ریوی

- ۶ - **دپرسیون و وقفه تنفسی:** در اثر مستقیم دارو و یا ثانویه به تشنج و اختلالات قلبی عروقی ممکن است رخ دهد.
- ۷ - **پنوموتوراکس، پنومومدیاستن، پنوموپریکاردیوم و آمفیژم زیرجلدی:** در اثر کشیدن کوکائین در دم عمیق و انجام مانور والسالوا که موجب افزایش فشار مثبت راه های هوایی یا داخل جنبی می گردد.
- **ادم ریوی:** ثانویه به نارسایی قلبی، سندرم نشت مویرگی و آسیب آلوئولی، ادم ریوی قلبی و یا غیر قلبی (ARDS) می دهد.
- **سایر تظاهرات تنفسی:** خونریزی ریوی، آسم، برونشولیت انسدادی و پنومونی افزایش حساسیتی.

1 Crack  
2 Reuptake  
3 Norcocaine  
4 Nor-hydroxy nor cocaine

**سایر علایم:** هیپرترمی، رابدومیولیز و نارسایی کلیوی ناشی از آن، هیپوکسی، اسیدوز متابولیک، ایسکمی، نکروز و سوراخ شدن روده کوچک و بزرگ (در موارد بلع مقادیر زیاد کوکابین با مکانیسم انقباض شدید عروقی)، سمیت و نکروز کبدی، ترومبوستوپنی با علت ناشناخته با تظاهرات بالینی مشابه با ITP که به کورنیکوستروئیدها پاسخ می دهد.

### تشخیص

- بررسی سطح سرمی کوکابین: روی نمونه های فریز شده خون یا پلاسما حاوی فلوراید.

- بررسی متابولیت های کوکابین شامل benzoylcegonine و Ecgonine در خون و یا ادرار با روش ایمونواسی متصل به آنزیم<sup>1</sup>.

### درمان

۱- شستشوی معده و تجویز شارکول همراه با مسهل در مسمومیت های خوراکی.

۲- درمان های حمایتی: نیمه عمر کوکابین و متابولیت های آن کوتاه است و به همین درمان حمایتی است.

- **کنترل فشارخون:** تجویز داروهای آرامبخش و در صورت نیاز استفاده از پایین آورنده های فشار خون مانند نیترو پروکساید و یا یک مسدود کننده کانال کلسیمی مثل آدالات.

- **درمان آریتمی های خطرناک قلبی:** داروهای آنتی آریتمی مثل لیدوکائین یا بتابلرکرای کوتاه اثر مانند اسمولول اندیکاسیون دارد. از استفاده روتین از بتابلرکرای به دلیل تشدید اسپاسم کرونر ها، در بیماران با علایم خفیف کاردیوواسکولر باید اجتناب شود. تجویز بیکربنات سدیم در صورت طولانی شدن کمپلکس QRS برای جلوگیری از آریتمی اندیکاسیون دارد.

- **درمان ایسکمی قلبی:** تجویز بتابلرکرای، کلسیم بلاکرها و یا نیترات ها و در صورت عدم پاسخ تجویز فنتولامین، استفاده از ترومبولیتیک ها و آنژیوپلاستی.

### Sodium nitroprusside: 5mg/kg in 100 N/S i.v infusion

فنتولامین داروی مهارکننده آلفا است و با آزاد سازی هیستامین از ماست سل ها و شل کردن عضلات صاف عروق منجر به اتساع عروق محیطی می شود و برای درمان ایسکمی میوکارد، هیپرتانسیون و وازواسپاسم ناشی از مسمومیت با کوکابین بکار می رود.

### Phentolamine (Reginine); 0.1-2 mg/kg, i.v infusion

**مقدار و نحوه تجویز:**

- **درمان تشنج:** تجویز بنزودیازپین ها، فنوباریتال و فنی توئین و در صورت نیاز تهویه مکانیکی برای اصلاح هیپوکسی و اسیدیته تشنج.

- **سایر اقدامات درمانی:** شامل درمان اضطراب، تاکیکاردی، آژیتاسیون، هیپرترمی، هیپوکسمی، اختلالات متابولیک و الکتروولت ها، درمان حوادث عروقی مغز و درمان ادم ریوی.

آرام کردن بیمار<sup>۲</sup> و درمان اضطراب با بنزودیازپین ها، تجویز لابتالول یا بتابلرکرای کوتاه اثر مثل اسمولول برای کنترل تعداد ضربان قلب، استفاده از آسپیرین، هپارین و ترومبولیتیک ها در حوادث ایکسمیک حاد مغزی (CVA و TIA)، کنترل آژیتاسیون با استفاده از بنزودیازپین ها و یا هالوپریدول، درمان ادم ریوی غیر قلبی با تهویه مکانیکی، ایجاد فشار مثبت انتهای بازدمی<sup>۳</sup> یا طولانی کردن زمان دم جهت افزایش ظرفیت باقیمانده عملی در ریه و گشاد کننده برونشی در صورت برونکواسپاسم، درمان رابدومیولیز ناشی از تشنج و کوما با تجویز مایعات وریدی، کنترل دقیق الکتروولت ها و برقراری دیورز قلیایی (تجویز بیکربنات سدیم). همدیالیز نیز ممکن است لازم باشد.

**نکته:** بعلت خطر خونریزی مغزی در مسمومیت کوکابین داروهای ترومبولتیک در این بیماران باید با احتیاط زیاد مصرف شود.

**Body Packing:** قاچاقچیان برای انتقال کوکابین ممکن است از روش خوردن یا وارد کردن بسته های حاوی کوکابین در مقعد استفاده نمایند. پاره شدن یا نشت بسته های می تواند منجر به مسمومیت شدید شود. (رجوع شود به صفحه ???).

علاوه بر احتمال بروز مسمومیت شدید، انسداد مکانیکی روده نیز ممکن است رخ دهد که در اینصورت به جراحی نیاز پیدا خواهد کرد. در صورت فقدان انسداد روده، درمان حمایتی شامل شستشوی کامل روده ها و تحت نظر داشتن افراد بدون علایم تا دفع تمامی بسته ها می باشد. بسته های کوکابین داخل معده را می توان با آندوسکوپ خارج نمود. در صورت نشت کوکابین از بسته و بروز مسمومیت، شارکول فعال تجویز می شود. رادیوگرافی شکم یا سی تی اسکن شکمی در تشخیص علت انسداد نسبی یا کامل روده ها مفید است.

**علایم و عوارض مصرف مزمن کوکابین**

<sup>1</sup> Enzyme-linked Immunoassay

<sup>2</sup> Sedation

<sup>3</sup> PEEP

۸- تشدید بیماری های ریوی مانند آسم.

۹- افزایش شیوع هیپرتانسیون ریوی، انفارکتوس ریوی، خونریزی ریوی و گرانولوماي جسم خارجی، هموپتزی، خروج خلط کرینی (سیاه)، برونشولیت ابلتران به تنهایی و یا همراه با پنومونی ارگانیزه (Boop) همراه با تب و تنگی نفس..

- بروز سندرم "Crack lung": شامل درد قفسه سینه، هموپتزی و انفیلتراسیون منتشر آلوئولی در کشیدن کوبکین.

- گرفتاری چشمی (Crackeye): بصورت درد، فتوفوبی، اشکریزش و chemosis با آسیب اپی‌تلیال قرنیه.

- تشدید بیماری عروق کرونر زمینه ای و آندوکاردیت (در مصرف و ریوی کوبکین).

- سایر علائم: سینوزیت مزمن با تخریب استخوانی (استئولیتیک) و گرفتاری دو طرفه عصب اپتیک ثانویه به آن، اپی گلویتیت حاد (بدنبال استنشاق کراک)، اروزبون دندان و نکروز لثه، سوراخ شدن تیغه میانی بینی و گرانولوما همراه با از دست دادن بویایی (در استنشاق طولانی مدت کوبکین از طریق بینی) و سوراخ شدن حاد پیلور، ناتوانی جنسی و پریاپیسم، هماتوم طحالی غیر ترومایی، ژنیکوماستی در مردان (بدلیل هیپرپرولاکتینمی)

- اختلال سیکل قاعدگی، آمنوره، نازایی، افزایش خطر جدا شدن زودرس جفت، پاره شدن زودرس پرده‌ها (PROM)، سقط خودبخودی، بروز هیپرتانسیون حاملگی، زایمان سریع و مرگ جنین در مصرف کوبکین در دوران بارداری، بروز ناهنجاری مادرزادی در دستگاه ادراری جنین، افزایش شیوع سندرم مرگ ناگهانی نوزاد.

- آتروفی منتشر مغزی در C.T Scan مغز و کاهش امواج منتشر در الکتروانسفالوگرافی.

### سندرم محرومیت کوبکین

- مرحله اول "Crash": حدود ۴ تا ۷ روز طول می‌کشد شامل دیسفوری، افسردگی، آزیتاسیون، اضطراب، پسیکوز، پارانوئیا و افکار خودکشی، تخریب‌پذیری و بی‌خوابی که بدنبال آن پر خوابی و خستگی.

- مرحله دوم: ۱۰-۱ هفته طول می‌کشد بصورت فقدان انرژی، اضطراب، بی‌قراری و تمایل برای مصرف مجدد.

### آمفتامین ها

ترکیبات آمفتامینی مانند ریتالین (قرص های متیل فنیدات)، کریستال Crystal، یخ یا ICE و اکستازی (قرص شادی) امروزه در کشور ایران بعنوان یک محرک مغزی بصورت افزایش یابنده ای توسط جوانان و افراد تحصیلکرده مورد استفاده قرار می‌گیرد. دانشجویان پزشکی از قرص های ریتالین به منظور کاهش خواب و افزایش حافظه و سرعت انتقال مغزی استفاده می‌کنند. تمامی انواع آمفتامین ها محرک مغزی بوده و منجر به افزایش فعالیت سمپاتیکی می‌شوند.

مصرف حاد آمفتامین ها موجب راحتی در ارتباط با دیگران، حالت سرخوشی، پرفعالیتی و افزایش فعالیت های مغزی می‌شود ولی مصرف مزمن این ترکیبات منجر به وابستگی روانی، اختلال حافظه، بی‌اشتهایی، سوء جذب و لاغری، افسردگی، رفتارهای تهاجمی، تحریک پذیری، رفتارهای پارانوئیدی، اختلال در الگوی خواب، ترس، تغییرات خلقی، دوری گزینی از دوستان و فامیل می‌شود.

### کریستال

کریستال با نام های Meth، Crank، یا Speed در بسیاری کشورها از جمله ایران در سال های اخیر مصرف فزاینده ای داشته است. این ماده بصورت کریستال های نمکی شکل به رنگ سفید مایل به زرد موجود است و بویی شبیه به تخم مرغ گندیده دارد. از راه کشیدن در بینی<sup>۱</sup>، تزریقی و یا دود کردن مصرف می‌شود.

### شیشه

شیشه یا Glass یا ICE نوعی دیگر از ترکیبات آمفتامینی است بنام ۴- متیل آمینورکس است که بصورت کریستال های شفاف و یا پودر موجود است و بصورت خوراکی، کشیدنی و یا تزریقی قابل استفاده می‌باشد. مدت اثر آن حدود ۳-۲ ساعت می‌باشد.

### اکستازی

<sup>1</sup> Snoring



اکستازی<sup>۱</sup> یا MDMA<sup>۲</sup> بصورت قرص های ۱۲۰ میلیگرمی به اشکال گوناگون در ایران به وفور یافت می شود و در پارتی های جوانان برای رقص و یا راحتی در ارتباط با دیگران و یا بمنظور لاغرکردن توسط دختران جوان مصرف می شود. پس از مصرف اثر آن ۶-۴ ساعت طول می کشد. مکانیسم اصلی افزایش ترشح سروتونین در مغز می باشد.

**مقدار سمی:** دوز معمول ۱۰۰-۵۰ میلیگرم می باشد و مصرف بیش از ۱۰۰ میلی گرم (بیش از ۱-۲ mg/kg) مسمومیت می دهد.

#### تظاهرات بالینی مسمومیت حاد

تاکیکاردی، فلاشینگ صورت، خشکی مخاط، تعریق پوستی، آریتمی، سردرد، رفتارهای تهاجمی، هیپرترمی، هیپرتانسیون، بی خوابی و هذیان شایعترین علائم مسمومیت حاد هستند. سایر علائم شامل توهم، حالت پارانوئیا و یا سایکوز حاد، حمله پانیک، درد قفسه صدری، هپاتیت حاد، آریتمی و یا مرگ می باشد. انفارکت نالاموس، سکتة های مغزی ایسکمیک و هموراژیک، خونریزی ساب آراکتوئید، پنوموتوراکس، آمفیژم مدیاستن، سندرم حاد کرونری و انفارکتوس حاد قلبی، کوری گذرای کورتیکال، وازواسپاسم سیستمیک، ایسکمی روده و مزانتیر به همراه درد کرامپی و پیش رونده شکم، گاستروانتریت حاد، لثاری، کاردیومیوپاتی غیرقابل برگشت، تاکی پنه، تنگی نفس، سیانوز و نارسایی تنفسی، ادم حاد ریوی، سفتی عضلانی و رژییدیتة، رابدومیولیز، اسیدوز متابولیک، DIC، اقدام به خودکشی، درگیری با دیگران، دیگرکشی نیز در مسمومیت های حاد و شدید ممکن است با شیوع کمتر دیده شوند. دیس ریتمی قلبی و ایست ناگهانی قلب نیز در مواردی منجر به مرگ فوری بیمار می گردد.

**نکته:** مصرف همزمان الکل، سیگار و قهوه اثرات سمی آفتماین ها بر روی قلب را افزایش می دهند.

#### آزمایشات مورد نیاز

شمارش سلول های خونی، آزمایشات انعقادی، اوره، کراتینین، CPK، LDH، EKG و در صورت شک به خونریزی مغزی سی تی اسکن مغز.

#### درمان

۱ - اقدامات اولیه اورژانسی: با توجه ویژه بر تنفس بیمار، اکسیژناسیون، برقراری راه وریدی و مانیتورینگ قلبی - عروقی.

۲ - تخلیه معده: لاواژ معده پس از گذاشتن N.G.T به دلیل طولانی شدن زمان تخلیه معده تا ۴ ساعت پس از مصرف اندیکاسیون دارد.

۳ - شارکول فعال: تجویز یک دوز شارکول فعال همراه با سوربیتول تا ۱۰ ساعت پس از مصرف آفتماین ها کارایی دارد.

۴ - درمان های علامتی و حمایتی:

۱۰ - هیدراتاسیون کافی: تجویز کریستالوئید ها.

۱۱ - درمان آریتمی: تجویز دیازپام وریدی (۵-۱۰ mg iv) همراه با انواع طولانی اثر مانند کلردیازپوکساید، هالوپریدول (۲-۵ mg oral or i.v q 6h) و یا پرومتازین (۲۵-۵۰ mg IM).

۱۲ - درمان هیپرتانسیون: تجویز فننولامین (۱-۸ mic/kg /min iv)، یا نیتروگلیسرین وریدی.

۱۳ - درمان هیپرترمی: تجویز مایعات وریدی سرد، استفاده از کیسه یخ، پنکه و پاشویه.

۱۴ - درمان تاکیکاردی: تجویز پروپرانولول.

۱۵ - سایر درمان های حمایتی: درمان تشنج و اضطراب با بنزودیازپین ها، ادم ریوی و نارسایی تنفسی، تجویز آنتی سایکوتیک ها، درمان رابدومیولیز و پیشگیری از بروز نارسایی حاد کلیوی (ATN).

**نکته:** کاربرد همودیالیز در مسمومیت شدید با آفتماین ها نامشخص است.

**نکته:** آفتماین ها باز ضعیف هستند و از نظر تنوری اسیدی کردن ادرار کمک به دفع آفتماین ها می کند ولی از نظر بالینی نتایج آن مشخص نشده و استفاده از این روش مورد مناقشه می باشد (کنتر اوریسی است).

<sup>1</sup> Ecstasy

<sup>2</sup> Methylendimetamphetamine

## مواد و داروهای توهم زا

سوء مصرف مواد توهم زا (هالوسینوزن) مانند LSD، psilocybin، peyote، مسکالین، گرد فرشته یا فن سیکلیدین PCP، دی متیل تریپتامین، گیاه نیلوفر و جوز هندی خوشبختانه در ایران شایع نمی باشد ولی آشنایی با این مواد ضرورت دارد.

### LSD

ال اس دی یا د- لیزرژیک اسید دی اتیل آمید (LSD) ماده ای بدون رنگ، بدون مزه، بدون بو و محلول در آب است و بصورت کپسول، قرص، پودر و کاغذ خشک کن آغشته به ال اس دی در کشورهای غربی در دسترس می باشد. بخوبی جذب می شود و حجم انتشار آن ۰/۳ L/kg است. بیش از ۸۰ درصد آن به پروتئین پلاسما متصل می شود. نیمه عمر ۳ ساعته دارد، بیشتر آن ظرف ۳ ساعت در صفرا تجمع می یابد و متعاقب آن متابولیت های غیرفعال توسط کبد از راه مدفوع دفع می شود.

#### علائم و نشانه های مسمومیت

علائم معمولاً سی دقیقه بعد از مصرف (LSD trip) پدیدار می شود و اثر توهم زایی آن حدود ۳ تا ۶ ساعت باقی می ماند. علائم عبارتند از: اثرات روانی: شامل احساس زوال شخصیت<sup>۱</sup>، مسخ واقعیت<sup>۲</sup> و از دست رفتن تصویر بدنی<sup>۳</sup>، توهم بینایی با تشدید درک رنگ، تغییر در درک شکل و فاصله، از بین رفتن درک گذشت زمان، دیدن ارتعاشات رنگی موزیک یا اشتشام بوی ارغوانی<sup>۴</sup> و دیدن جای پاها<sup>۵</sup>، تشدید رنگها، اشیائی که بزرگ و کوچک می شوند (ماکروپسی و میکروپسی)، ادامه داشتن حس بینایی پس از قطع محرک<sup>۶</sup> یا حالت پس دیداری<sup>۷</sup>، افکار ترسناک، حمله پانیک یا مانیای حاد، اسکزوفرنی و افسردگی می باشد.

سایر علائم: کواگولوپاتی، کوما، خونریزی، هیپرترمی و هیپرتانسیون، گشادی شدید مردمک ها و فوتوفوبی.

نکته: مصرف LSD در افراد تحت درمان با مهارکننده های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRI) منجر به تشدید شدن علائم و بروز مسمومیت می شود.

#### تشخیص های افتراقی

- اختلالات روانشناختی: مانند سایکوز حاد.
  - سایکوز ارگانیک: ناشی از هیپوگلیسمی، هیپوترمی، دلیریوم ترمنس، مسمومیت با سالیسیلات، متیل فنیدات، کاربامازپین، آنتی کولینرژیک ها یا ضد افسردگی های سه حلقه ای و بیماری تیروتوکسیکوز.
  - مسمومیت با ترکیبات آمتامینی مانند متیل فنیدات و اکستازی (M.D.M.A).
  - مسمومیت با سایر هالوسینوزن ها: مانند مسکالین، پسیلوسیبین، فن سیکلیدین و جوز هندی (بروز علائم گوارشی قبل از شروع توهم به نفع مسمومیت با مسکالین و نیستاگموس، مردمک های ته سنجاقی<sup>۸</sup> و آنستزی حسی به نفع مصرف فن سیکلیدین می باشد).
- سنجش سطح سرمی گلوکز، الکتروولیت ها و هورمون های تیروئیدی جهت رد علل ارگانیک سایکوز و بررسی سطوح اتانول و سالیسیلات ها جهت رد سایر علل سمی توصیه می شود. در موارد شک به مسمومیت با ضد افسردگی های سه حلقه ای، گرفتن نوار قلبی کمک کننده خواهد بود.

#### درمان

درمان حمایتی و علامتی است. بیماران که دچار کوما، توهم طولانی مدت، تشنج، حملات فشارخون، تب، خونریزی یا عوارض گوناگون دیگری شده اند نیاز به بستری در بخش ICU دارند.

- شستشوی معده: در مسمومیت عمده و یا مصرف مقادیر زیاد در صورتیکه کمتر از یکساعت از شروع مسمومیت گذشته باشد اندیکاسیون دارد.

---

<sup>1</sup> Depersonalization  
<sup>2</sup> Derealization  
<sup>3</sup> Loss of body image  
<sup>4</sup> Synesthesias  
<sup>5</sup> Trails  
<sup>6</sup> Palinopsia  
<sup>7</sup> Afterimage  
<sup>8</sup> pin point

۲- تجویز شارکول: در صورت مصرف خوراکی

۳- تجویز داروهای آرامبخش: بنزودیازپین ها برای کنترل اضطراب و هالوپریدول برای درمان سایکوز و توهم.

نکته: مصرف فنوتیازین ها و مهارکننده های انتخابی بازجذب سروتونین به دلیل تشدید اثرات مسمومیت ممنوع می باشد.

### مسکالین<sup>۱</sup>

مسکالین یا فنیل اتیل آمین آلکالوئید فعال و اصلی پیوت<sup>۲</sup> است که از گیاه کاکتوس بدست می آید. مصرف یک دکه پیوت حاوی ۴۰ تا ۵۰ میلی گرم مسکالین برای ایجاد توهم کافی است.

**علائم مسمومیت:** اثرات بالینی حدود یک ساعت بعد از مصرف ظاهر می شود. در مرحله اول (فاز گوارشی) تهوع، استفراغ به همراه تعریق، هیپرتانسیون، میدریاز، آتاکسی و سپس علائم سایکوز بروز می کند (بیک علائم ۶-۴ ساعت پس از مصرف) و تا ۱۲ ساعت طول می کشد. این الگوی موقتی عبور از فاز گوارشی به فاز سایکواکتیو مشخصه مسمومیت با مسکالین است. مرگ نادر است و معمولاً وابسته به حوادث ناشی از اختلال ادراک فرد مصرف کننده می باشد.

درمان: علامتی است شامل: کنترل استفراغ و درمان توهم و هذیان با بنزودیازپین ها و هالوپریدول.

### پسیلوسیبین<sup>۳</sup>

پسیلوسیبین مشتق دی متیل تریپتامین است و از نوعی قارچ بدست می آید. علائمی شبیه به اثرات LSD و سروتونین ایجاد می کند. توهم در یکساعت اول پس از مصرف بروز می کند و تا شش ساعت باقی می ماند و معمولاً بخودی خود کنترل می شود.

### جوز هندی<sup>۴</sup>

یک تا سه عدد جوز هندی یا ۱۵-۵ گرم از پودر ادویه سمی می باشد. علائم معمولاً بین ۳ تا ۶ ساعت بعد از خوردن ظاهر می شود و ممکن است تا پنج روز ادامه یابد. علائم شامل تهوع، دردابی گاستر، برافروختگی صورت، کاهش بزاق و هیپوترمی، مردمک ته سنجاقی (در ابتدای مسمومیت) و توهم می باشد. هیپوترمی و میوز وجه افتراق آن از مسمومیت با آنتی کولینرژیک ها می باشد.

### حشیش (ماری جوانا)

حشیش (بنگ، کانابیس، گانجا<sup>۵</sup>) از نوع خاصی از گیاه شاه دانه تهیه می شود. آلکالوئید اصلی آن با خاصیت توهم زایی دلتا-۹-تترا هیدروکانابینول<sup>۶</sup> است و بعنوان ضد استفراغ در کموتراپی سرطان ( بنام درونابینول با نام تجاری مارینول<sup>۷</sup>)، بعنوان اشتها آور و ضد درد در مراحل انتهایی ایدز و سرطان ها و بعنوان پایین آورنده فشار چشم در گلوکوم استفاده درمانی دارد. در مقادیر کم دارای اثرات شل کننده عضلانی و آرامبخشی می باشد. بیشترین مقدار ماده موثره حشیش در سرگل و سپس برگ های گیاه وجود دارد. راه شایع مصرف کشیدن مخلوط حشیش با توتون سیگار است. در افغانی های ساکن ایران مصرف ساقه ها و برگ های گیاه بعنوان چاشنی در داخل آبگوشت (آبگوشت حشیش) شایع می باشد. جذب گوارشی مناسب و سریعی دارد. در کبد متابولیزه شده و از راه ادرار دفع می شود.

### علائم و نشانه های مصرف حاد حشیش

- تاکیکاری، افزایش خفیف فشار خون و درد قفسه سینه.
- قرمزی و پرخونی ملتحمه و مخاط حلق (بویژه Uvula) و خشکی مخاط دهان.

1 Mescaline  
2 Peyote  
3 Psilocybin  
4 Nut Meg  
5 Ganja  
6 Δ9-THC  
7 Marinol

- علائم روانشناختی مانند اضطراب، هذیان های بینائی، حملات پارانوئید، اختلال در تمرکز و حملات حاد مانیا، آرامبخشی، سرخوشی متوسط، خواب آلودگی، خنده های پی در پی و بی مورد، پرخوری و حالت سرخوشی<sup>1</sup>، سرگیجه و اختلال هوشیاری، اختلال در صحبت کردن، اختلال در حرکات پیچیده مانند رانندگی بمدت ۲۴ ساعت، اضطراب، سایکوز حاد، توهم بخصوص توهم بینائی، اختلال در حافظه کوتاه مدت، رفتارهای غیرطبیعی و تهاجمی، آژیتاسیون و حمله پانیک.

- علائم روانشناختی در مصرف مقادیر کم شامل سرخوشی، پرحرفی، پرخوری، آرامش و تسهیل در روابط اجتماعی و در مصرف مقادیر زیاد شامل حالت پارانوئا، مانیا، حالت تهاجمی، ترس، اختلال در هماهنگی عضلانی، اختلال در درک حسی، خواب آلودگی شدید، هذیان و توهم می باشد. مصرف حبشیش در افراد مستعد می تواند منجر به شروع اسکیزوفرنی شود.

### تشخیص

- مشاهده علائم بالینی به ویژه قرمزی ملتحمه و حلق بخصوص زبان کوچک.
- جستجوی متابولیت آن (نور کانابینول<sup>2</sup>) در ادرار با روش EMIT. در مصرف حاد تا ۷ روز و در مصرف مزمن تا ۴۵ روز پس از آخرین مصرف مثبت می شود<sup>3</sup>.

### درمان مسمومیت حاد

- ۱- تخلیه معده: در مسمومیت خوراکی که کمتر از ۴ ساعت از مصرف گذشته باشد.
- ۲- تجویز شارکول.
- ۳- بنزودیازپین ها: تجویز بنزودیازپین های کوتاه اثر مانند میدازولام وریدی برای کنترل فوری بیقراری و آژیتاسیون و تجویز کلردیازپوکساید خوراکی با اثر طولانی به عنوان نگهدارنده.
- ۴- هالوپریدول: ۵ میلی گرم بصورت عضلانی یا وریدی آهسته هر ۶-۴ ساعت برای کنترل آژیتاسیون.

### اثرات مصرف مزمن

اختلال حافظه کوتاه مدت و اختلال در یادگیری، ژنیکوماستی (به دلیل کاهش تستوسترون و افزایش موقت استروژن)، کاهش تعداد و حرکات اسپرم ها و اختلال ساختمانی، کاهش ترشح تستوسترون و اختلال تخمک گذاری در خانم ها، اضطراب، دپرسیون، پرخاشگری، سایکوز و حملات هراس، اختلالات رفتاری مانند انحرافات جنسی و سوء مصرف سایر مواد، کاهش فعالیت سیستم ایمنی، افزایش خطر بروز کانسر دهان و حنجره، ناهنجاری جنینی، تولد نوزاد با وزن پایین و اختلال در مهارت های کلامی شیرخوار.

## سندرم ترک حبشیش

## Marijuana Withdrawal

حداکثر شدت علائم ترک ۴۸ ساعت بعد است شامل بی خوابی، تعریق، دیس فوری، ترمور، بی قراری، تهوع، افسردگی و عصبانیت. درمان: درمان خاصی ندارد. درمان علامتی است.

## کافئین CAFFEINE

کافئین یک ماده محرک مغزی psychoactive است که در قهوه، چای، چای سبز، کولا و شکلات ها وجود دارد. همچنین در داروهای ترکیبی مانند قرص Novafen همراه با استامینوفن و بروفن در ایران موجود می باشد. کافئین منجر به بی خوابی، کاهش اشتها می شود و اثر دیورتیک دارد. ورزشکاران برای تقویت بدنی و کاهش وزن از آن استفاده می کنند. مسمومیت با کافئین نادر است ولی در مواقع اقدام به خودکشی ممکن است منجر به مسمومیت شدید و حتی مرگ بشود.

مکانیسم مسمومیت: کافئین تری اتیل زانتین Triethylxantine است (شبهه تنوفیلین) و در موارد مسمومیت علاوه بر مهار گیرنده های آدنوزین، بطور ثانویه با تحریک آزاد سازی کاته کولامین ها منجر به تحریک گیرنده های بتا آدرنرژیک می شود. کافئین یک داروی کاردیوتوکسیک است.

<sup>1</sup> Euphoria

<sup>2</sup> 11 nor THC

<sup>3</sup> Enzyme multiplied immunoassay technique

**فارماکوکینتیک:** کافئین بطور کامل و سریع از راه خوراکی جذب می شود و حجم انتشار متوسط (0.7 lit/kg) دارد. در موارد مسمومیت نیمه عمر دفعی آن به ۱۵ ساعت می رسد. در کبد توسط سیتوکروم اکسیداز متابولیزه می شود و داروهای مهار کننده این آنزیم مانند سایمتیدین، قرص های ضدبارداری و الکل منجر به افزایش احتمال مسمومیت با کافئین می شوند. تنباکو (سیگار و ماری جوانا) متابولیسم کافئین را افزایش می دهند. هر فنجان چای و قهوه به ترتیب حاوی 50-100 و 100-200 میلیگرم کافئین هستند.

**مقادیر سمی:** مصرف بیش از ۱۰ گرم یا بیش از 200 mg/kg می تواند منجر به مرگ شود.

### تظاهرات بالینی مسمومیت حاد

**مسمومیت خفیف:** بی اشتها، ترمور، بیقراری و آریتمی، تهوع، استفراغ، تپش قلب و تاکیکاردی (علایم شبیه مسمومیت با تئوفیلین).  
**مسمومیت شدید:** علایم فوق به همراه هیپوتانسیون (بویژه کاهش فشار دیاستولی همراه با افزایش فاصله فشار سیستول و دیاستول Wide pulse pressure)، تشنج، دلبریوم تحریکی، هیپوکالمی، هیپرگلیسمی و دیس ریتمی های قلبی فوق بطنی و بطنی.

### تشخیص

- ۱- براساس شرح حال مثبت مصرف داروهای حاوی کافئین به همراه تهوع، استفراغ، ترمور، تاکیکاردی، تشنج و هیپوکالمی می باشد.
- ۲- بررسی سطح سرمی کافئین: در ایران انجام نمی شود. افراد مصرف کننده قهوه سطح سرمی حدود 10 mg/L دارند. سطح سرمی بیش از ۸۰ کشنده می باشد. آزمایشات مورد نیاز شامل بررسی BS، Na، K، Ca، EKG و مانیتورینگ قلبی می باشند.

### درمان

- ۱) بازنگهداشتن راه هوایی، اکسیژناسیون و تهویه مناسب.
- ۲) سم زدایی گوارشی: تجویز یک دوز شارکول فعال در مسمومیت خفیف تا متوسط و انجام لاواژ معده در مسمومیت شدید.
- ۳) درمان های نگهدارنده و حمایتی: درمان تشنج با بنزودیازپین ها، درمان هیپوتانسیون و دیس ریتمی های قلبی با تجویز مایعات کریستالوئید و استفاده از داروهای تنگ کننده عروقی.

### Propranolol; 0.01-0.02 mg/kg/min i.v infusion or Smolol; 0.025-0.1 mg/kg/min

- ۴) نکته: هیپوکالمی معمولاً نیاز به درمان ندارد و در مدت کوتاهی خودبخود تصحیح می شود.
- ۵) تجویز دوزهای تکراری شارکول (MDAC): برای افزایش دفع کافئین.
- ۶) همودیالیز و هموپرفیوژن: در مسمومیت شدید (تشنج مکرر، هیپوتانسیون مقاوم به درمان و تاکی آریتمی مکرر) اندیکاسیون دارند.

**مسمومیت مزمن:** مصرف روزانه بیش از حد کافئین با مصرف دارو یا مصرف قهوه می تواند منجر به بروز علایم مسمومیت (کافئینیسم) بشود. بیقراری، تحریک پذیری، اضطراب، ترمور، اسپاسم و کرامپ های عضلانی، افزایش رفلکس های وتری، بی خوابی، تپش قلب و بی اشتها، شایعترین علایم مسمومیت مزمن Caffeinism هستند.

# بخش پنجم

## سموم شیمیایی

متانول

اتیلن گلیکول

مسمومیت با مواد نفتی

حشره‌کش‌ها

پاراکوات

آرسنیک

سیانید

هیدروکربن‌های کلردار

گاز سولفید هیدروژن

استنشاق دود

مواد قلیایی سوزاننده

اسیدهای سوزاننده

سموم جوونده کش

## متانول

متانول (متیل الکل، الکل چوب) در صنعت به عنوان حلال در رنگ، جلا دهنده، لاک، مایعات ظهور فیلم و مایع شیشه شور به کار میرود. متانول در جریان عرق گیری از کشمش در خانه ها در کنار اتانول تولید می شود و مسمومیت با آن در ایران به نسبت شایع می باشد و یکی از علل مهم اختلال بینایی و کوری محسوب می گردد. متانول بخوبی از ریه ها (استنشاق)، پوست و دستگاه گوارش جذب می شود.

### علل بروز مسمومیت

- ۱- استنشاق بخار متانول در کارخانه ها و آزمایشگاه ها.
- ۲- مسمومیت اتفاقی در اثر نوشیدن مشروبات الکلی آلوده به متانول.
- ۳- مسمومیت اتفاقی در خوردن عرفجات گیاهی حاوی متانول.
- ۴- نوشیدن عمدی به قصد خودکشی.

**مقادیر توکسیک:** بلع ۱۵ تا ۳۰ سی سی از محلول ۴۰٪ بدون درمان می تواند پس از چند روز منجر به مرگ شود.

**سم شناسی:** سرعت جذب و حجم انتشاری شبیه به اتانول (0/6 l/kg) دارد. نیمه عمر دفعی آن ۱۰-۳۰ ساعت است که در مصرف همزمان با اتانول بیشتر هم می شود. ۹۵٪ آن در کبد توسط آنزیم الکل دهیدروژناز (آنزیمی که اتانول را متابولیزه می کند) به فرمالدئید و سپس اسید فرمیک و در نهایت به آب و دی اکسید کربن متابولیزه می شود و ۱۰٪ متانول از راه تنفس دفع می گردد. تولید موضعی فرمالدئید در شبکه عامل آسیب عصب بینایی (کوری) می باشد. سرعت متابولیزاسیون متانول بسیار کند و تاخیری است. آنزیم A.D.H به اتانول تمایل بسیار بیشتری نسبت به متانول دارد و درمان مسمومیت با متانول کاربرد مؤثری دارد.

### علائم بالینی مسمومیت با متانول

علائم و نشانه های اصلی مسمومیت شامل سرگیجه، تهوع، درد شکمی شدید، اسهال، درد پشت، تنگی نفس، بی قراری حرکتی، اندام های سرد و مرطوب، تاری دید و پرخونی دیسک اپتیک و گاه کوری می باشد. فشارخون معمولاً در حد طبیعی است ولی در بیماران شدیداً توکسیک تعداد نبض کاهش می یابد که پیش آگهی را بد می کند. واکنش به نور مردمک ها ممکن است وجود نداشته باشد. در بیماران شدیداً توکسیک آزیتاسیون و هذیان می تواند تظاهر اصلی مسمومیت باشد و در حضور اسیدوز شدید تنفس کوسمال شاید دیده شود. مرگ می تواند سریع یا در عرض چند ساعت بعد از کوما رخ دهد. در صورت درگیری عصب بینایی، در فوندوسکوپی تورم ماکولا (رنگ پریدگی) و پرخونی اطراف آن دیده می شود. در مواردی ممکن است بیمار با تشنج های مکرر و مقاوم به درمان به بیمارستان آورده شود که در اینصورت در تشخیص افتراقی صرع قرار می گیرد. تابلوی مرگ آپنه، اپیستونوس و تشنج می باشد. در مسمومیت شدید ممکن است پانکراتیت حاد نیز رخ دهد و منجر به درد شدید شکم بشود. نارسایی حاد کلیه ناشی از میوگلوبینوری نیز دیده می شود. نکروز دو طرفه پوتامن می تواند منجر به پارکینسونیسم بشود. نارسایی حاد قلبی نیز ممکن است رخ دهد.

**یافته های آزمایشگاهی:** افزایش سطح سرمی متانول، کاهش غلظت بیکربنات سرم (میزان کاهش بی کربنات با سطح متانول خون و شدت علائم مغزی و گوارشی در ارتباط است)، اسیدوز متابولیک (شدت آن با میزان مرگ و میر ارتباط دارد) و افزایش حجم متوسط گلوبولی (MCV) که در ارتباط با شدت مسمومیت و شدت اسیدوز است.

### نکات مهم در تشخیص افتراقی مسمومیت متانول از اتانول

- بروز علائم با تاخیر ۱۲ تا ۳۶ ساعته.

- اختلال بینایی (دید تونلی و منظره برفی تا کوری).

- بدتر شدن حال بیمار با گذشت زمان.

- فقدان بوی الکل علی رغم وجود مستی.

- اتساع مردمک ها.

- تشنج های تکراری (سمیت مغزی بالا).

- وجود اسیدوز متابولیک شدید (کمتر از ۷/۲) ناشی از اسیدفرمیک و اسیدوز لاکتیک به همراه هیپوگلیسمی شدید. اسیدوز متابولیک با آنیون گپ و اسمولال گپ بالا (بیشتر از ۳۰) قویا به نفع مسمومیت با متانول می باشد (مقدار طبیعی: ۱۵-۱۲).

#### تشخیص های افتراقی

**الف- علل توکسیک:** کلیه مسمومیت هایی که منجر به اسیدوز متابولیک با شکاف آنیونی بالا می شوند مانند مسمومیت با منواکسیدکربن، سیانیدها، سالیسیلات ها، فن فورمین، اتیلان گلیکول، آهن و کتواسیدوز الکلی.

**ب- علل غیر توکسیک:** مانند کتواسیدوز دیابتی، اورمی و اسیدوز لاکتیک.

#### درمان مسمومیت با متانول

در صورت شک به مسمومیت با متانول بایستی درمان تهاجمی به سرعت شروع شود و هرگز نبایستی منتظر نتیجه سطح سرمی متانول بود. مسمومیت با متانول مستلزم مداخله درمانی فوری به منظور جلوگیری از سمیت چشمی و مغزی است. مراحل درمان عبارتند از:

۱) **درمان های فوری و اولیه (A, B, C, D)** و در صورت نیاز احیای قلبی-عروقی پایه و پیشرفته.

۲) **تخلیه و لاواژ معده:** در صورتیکه بیمار کمتر از یکساعت مراجعه نماید.

۳) **تجویز داروی ۴- متیل پیرازول (4-MP or Fomepizol) یا تجویز اتانول\* (الکل اتیلیک).**

تجویز دو بار در روز 4-MP با مهار صد درصد آنزیم A.D.H مانع از تبدیل متانول به فرم آلدنید می شود و به دلیل اینکه عوارض تجویز الکل اتیلیک را ندارد، داروی انتخابی در درمان مسمومیت با متانول می باشد. متاسفانه این دارو در ایران یافت نمی شود.

#### \*مقدار و نحوه تجویز الکل اتیلیک

هدف نگهداری سطح اتیلیک خون بالای 100 mg/dl است تا با مهار رقابتی آنزیم A.D.H از متابولیزاسیون متانول جلوگیری نموده و سطح متانول خون به صفر برسد.

**الف- روش اتانول وریدی:** در صورت در دسترس بودن سرم الکل ده درصد تزریقی (Serum Ethanol 10%)

**LD; 8-10 ml/kg of Ethanol 10%, iv infusion over 20-30min**

**MD; 1-1.4 ml/kg/h until serum methanol become negative**

**ب- روش گاوژ اتانول:** تجویز الکل اتیلیک طبی رقیق شده با سرم قندی به نسبت یک به پنج.

**L.D: 1ml/kg of ethanol 20%, gavage stat**

**M.D: 0.6 ml/kg/h gavage until serum methanol become negative**

**عوارض مهم تجویز وریدی اتانول:** مستی، کاهش سطح هوشیاری، دپرسیون تنفسی، هیپوگلیسمی (بخصوص در کودکان و بیماران دیابتی)، فلبیت محل تزریق و استقرآغ می باشد.

**نکته:** حین تجویز اتانول بایستی pH شریانی (ABG) و گلوکز سرم بصورت مکرر اندازه گیری شود.

**نکته:** در موارد مسمومیت متانول به دلیل نوشیدن مشروب آلوده به متانول، در صورتیکه سطح الکل اتیلیک خون بالا باشد به طریق زیر دوز الکل اتیلیک تجویزی محاسبه می شود:

چنانچه سطح سرمی اتیلیک بین ۲۵-۵۰ باشد، نصف دوز اتیلیک محاسبه شده تجویز می شود.

چنانچه سطح سرمی اتیلیک بین ۷۵-۵۰ باشد، ۱/۴ دوز اتیلیک محاسبه شده تجویز می شود.

**نکته:** در صورت انجام همودیالیز بایستی میزان تجویزی اتانول دو برابر گردد.

۴) **فولیک اسید و فولینیک اسید:** موجب تشدید تبدیل اسید فرمیک به آب و دی اکسید کربن می شود.

**Folic Acid; 1mg/kg, iv slow repeated q6h**

دیس ریتمی مهمترین عارضه تزریق وریدی فولات می باشد. نوع وریدی اسید فولیک در ایران موجود نمی باشد. به همین دلیل می توان قرص های یک میلی گرمی آن را بصورت کوبیده شده با همان دوز وریدی گاوژ نمود.

۵) **همودیالیز:** در هر بیمار با مسمومیت با متانول علاوه بر تجویز الکل و فولات بایستی به فکر همودیالیز بود.

**اندیکاسیون های همودیالیز در مسمومیت با متانول**



- ۱- سطح سرمی متانول بالای 50mg/dl (در ایران بالای ۳۰ را دیالیز می کنیم).
  - ۲- شدت علائم بالینی: وجود تشنج مکرر، ادم ریوی و مغزی.
  - ۳- اسیدوز شدید (PH < 7.1) مقاوم به درمان.
  - ۴- اختلالات مایع و الکترولیتی که به درمان پاسخ نداده باشد.
  - ۵- اسید فرمیک سرم بیش از 50 mg/dl.
- نکته:** اسیدوز شدید یک یافته شایع است و استفاده از مایع دیالیز همراه با بی‌کربنات برای درمان اسیدوز شدید در مسمومیت با متانول توصیه می‌شود.
- نکته:** در حین دیالیز دوز الکل اتیلنیک تجویزی بایستی دو برابر شود.
- نکته:** در مواردی که همودیالیز با خطر بالای خونریزی گوارشی فوقانی یا ناپایداری همودینامیک همراه باشد می‌توان از دیالیز صفاقی استفاده نمود.
- ۶) **درمان های علامتی و حمایتی:** مهار تشنج، اصلاح اسیدوز (تجویز بی‌کربنات سدیم) و

## اتیلن گلیکول

مسمومیت با اتیلن گلیکول یا ضد یخ معمولاً در اثر شرب اتفاقی آن رخ می‌دهد. در بیشتر موارد در فصل زمستان محلول رقیق شده ضدیخ را داخل یخچال می‌گذارند تا از عدم یخ زدگی آن برای مصرف در رادیاتور ماشین اطمینان حاصل کنند و ممکن است عضو خانواده بطور اتفاقی آن را به جای آب بنوشد. مسمومیت عمده با اتیلن گلیکول هم گزارش شده است.

**توکسیکولوژی:** اتیلن گلیکول مایعی بدون بو و غیر سمی است ولی متابولیت های آن (الندیدها، گلیکولات، اگزالات و لاکتات) شدیداً سمی هستند. بعد از خوردن، یک تا چهار ساعت بعد به حداکثر پیک سرمی خود می‌رسد.

تظاهرات مسمومیت به دلیل تخریب بافتی ناشی از رسوب کریستال های اگزالات کلسیم و اسیدوز شدید (تولید آلدنید، گلیکولات و لاکتات) می‌باشد. تغییرات بافتی در کلیه، کبد، مننژ، عروق خونی و پریکارد دیده می‌شود.

تشکیل کریستال های اگزالات کلسیم منجر به هیپوکسمی می‌گردد. اسیدوز متابولیک حاصل مجموع اسیدوز لاکتیک و تولید مواد حاصل از متابولیسم گلیکواگزالات (مهار چرخه اسیدسیتریک) می‌باشد که هر دو سبب افزایش تولید اسید لاکتیک می‌شوند.

**مقادیر سمی:** دوز کشنده آن ۱۰۰ ml می‌باشد.

### تظاهرات بالینی

تظاهرات بالینی مسمومیت اتیلن گلیکول در سه مرحله تقریباً مجزای زیر اتفاق می‌افتد:

**مرحله اول (۱۲ ساعت اول):** محل اثر اصلی روی CNS می‌باشد شامل تشنج (معمولاً نوع فوکل)، کاهش سطح هوشیاری، اغما، نیستگموس، فلج عضلات خارجی چشم، کاهش رفلکس های وتری عمقی و تنانی (ثانویه به هیپوکسمی) می‌باشد. تهوع، استفراغ و هاتمز نیز معمولاً وجود دارد.

**مرحله دوم (۱۲ تا ۲۴ ساعت):** علاوه بر علائم مرحله یک، تاکی کاردی، هیپرتانسیون خفیف، ادم ریه، و نارسایی احتقانی قلبی به دلیل رسوب کریستال های اگزالات کلسیم رخ می‌دهد.

**مرحله سوم (۲۴ تا ۷۲ ساعت بعد از خوردن):** تظاهرات مرحله سوم مربوط به درگیری کلیوی شامل درد پهلوها، تندرینس کوستورتبرال، علائم ATN و نارسایی حاد کلیه به همراه لیگوری می‌باشد. نارسایی تنفس، اغمای عمیق و تشنج در مسمومیت شدید دیده می‌شود.

**یافته های آزمایشگاهی:** شامل لکوسیتوز، افزایش پروتئین مایع CSF و در صورت بروز نارسایی کلیه در مرحله سوم بیماری همآچوری، پروتئین اوری، افزایش اوره و کراتینین سرم و اسیدوز متابولیک با شکاف آنیونی بالا می‌باشد.

### تشخیص

- تشخیص بر پایه شرح حال، علائم بالینی و نتایج آزمایشگاهی می‌باشد. علائم تشخیصی عبارتند از:
- وجود حالت مستی بدون استنشام بوی الکل از هوای تنفسی قویاً مسمومیت با ضد یخ را مطرح می‌سازد.
  - سطح خونی بالای اتیلن گلیکول.
  - مشاهده کریستال های اگزالات کلسیم در ادرار به شکل دمبل یا پاکت نامه (زیر نور پلاریزه).

- وجود اتیلن گلیکول در محتویات معده، ادرار و خون.

- مشاهده فلورسانس سبز در مایعات بدن.

## درمان

هدف اصلی در درمان مسمومیت با اتیلن گلیکول (ضدیخ) جلوگیری از آسیب کلیوی ناشی از رسوب آگزالات کلسیم است. مراحل درمانی عبارتند از:

۱- **تخلیه معده و سم زدایی:** تخلیه معده توسط لاولاژ یا تجویز اپیکا تنها در صورتیکه کمتر از يك ساعت از زمان بلع گذشته باشد اندیکاسیون دارد. اینکار با کارگذاشتن لوله N.G.Tube صورت می گیرد. در صورتیکه بیمار تشنج داشته باشد و یا در حالت کوما باشد بایستی قبل از اقدام برای شستشوی معده، انتوباسیون تراشه صورت گیرد.

۲- **تجویز داروی متیل پیرازول (4-MP):** مانند درمان مسمومیت متانول، تجویز 4-MP یا اتانول اساس درمان را تشکیل می دهد (رجوع شود به فصل آنتی دوت ها صفحه ۴۴)

۳- **الکل اتیلیک:** در صورت در دسترس نبودن متیل پیرازول می توان از اتانول استفاده نمود. مقدار اتانول تجویزی باید به حدی باشد که سطح اتانول پلاسما بالای ۱۰۰ mg/dl قرار بگیرد و تجویز اتانول تا زمانی که سطح اتیلن گلیکول خون به زیر ۱۰ mg/dl برسد ادامه می یابد.

## نحوه تجویز اتانول

- روش وریدی: برای بیماران کومایی بیشتر تجویز داخل وریدی اتانول توصیه می شود. محلول اتانول ۱۰ درصد به صورت انفوزیون داخل وریدی در سرم دکستروز ۵ درصد داده می شود (رجوع شود به مبحث متانول صفحه ۴۴).

- روش خوراکی: ۰/۶ g/kg از اتانول ۵۰ درصد و دوز نگهدارنده ۱۰۹ mg/kg از محلول اتانول ۲۰ درصد می باشد.

۴- **همودیالیز:** در هر بیمار با مسمومیت شدید با ضد یخ علاوه بر تجویز یا اتانول، همزمان بایستی بفر همودیالیز بود. در صورت انجام همودیالیز بایستی میزان اتانول تجویزی دو برابر شود.

## معیارهای انجام همودیالیز

- شرح حال حاکی از مصرف مقادیر زیاد ضد یخ باشد (مسمومیت شدید)

- سطح خونی اتیلن گلیکول  $50\text{mg/dl}$

- ادم ریوی و نارسایی تنفسی

- تشنج و کوما

- اسیدوز شدید و اختلال الکترولیتی مقاوم به درمان

- نارسایی شدید و حاد کلیوی

۵- **درمان های علامتی:** درمان تهجمی اسیدوز توسط مقادیر بالای بی کربنات سدیم، اصلاح دهیدراتاسیون، شوک، حفظ تعادل مایعات و درمان هیپوکلسمی (توسط کلرید کلسیم) بایستی صورت گیرد.

۶- **پریدوکسین (ویتامین B6) و تیامین:** تجویز ۵۰۰ mg پریدوکسین و ۱۰۰ mg تیامین بصورت عضلانی، چهار بار در روز به ترتیب موجب تبدیل گلیکوآگزالات به گلایسین و آلفا هیدروکسی بتاکتوآدیبات غیر سمی می گردد.

**پیش آگهی:** بیشتر افرادی که پس از مرحله حاد زنده میمانند دچار نارسایی کلیه می شوند. نارسایی کلیه معمولاً قابل برگشت است ولی ممکن است آسیب دائمی کلیه و مغز بر جای بماند. در مسمومیت شدید در صورت عدم درمان، مرگ در عرض ۸ تا ۲۴ ساعت رخ می دهد.

## مواد نفتی

هیدروکربور ها شامل دو گروه عمده هیدروکربن های گیاهی (مانند روغن کاج<sup>۱</sup>) و هیدروکربورهای شیمیایی (محصول تقطیر نفت خام) می باشند و از نظر ساختمانی به چهار شکل آلیفاتیک (خطی)، هالوژنه، آروماتیک (حلقوی) و نوع مخلوط (ترپن<sup>۲</sup>) هستند. نفت سفید، بنزین، گازوئیل<sup>۳</sup>، مشتق تقطیری نفت خام و از هیدروکربن های آلیفاتیک (زنجیره خطی) می باشند.

**ایپیمیلوژی:** نگهداری نفت در ظروف نامناسب و بدون علامت در منزل موجب شیوع بالای مسمومیت در کودکان ایرانی (بخصوص اطفال با سن کمتر از شش سال) می باشد. اغلب مسمومیت در حد خفیف تا متوسط می باشد. در بالغین مسمومیت بدنبال مصرف عمده، آلودگی شغلی یا بلع اتفاقی در حین مکش بنزین از باگ ماشین رخ می دهد. شایعترین راه آلودگی، راه خوراکی است ولی آلودگی تنفسی، پوستی و داخل وریدی (بندرت) نیز دیده شده است.

**پاتوفیزیولوژی:** مهمترین اثر سمی نفت و بنزین قدرت ایجاد پنومونی برق آسا و گاه کشنده بدنبال اسپیراسیون ریوی است. مسمومیت ریوی بیشتر در اثر اسپیراسیون و به میزان بسیار کمتر از راه جذب از دستگاه گوارش اتفاق می افتد. اسپیراسیون معمولاً بدنبال استفرغ ایجاد می شود ولی عدم وجود استفرغ احتمال اسپیراسیون را رد نمی کند. ورود حتی یک قطره نفت یا بنزین به مجاری تنفسی می تواند خطر آفرین باشد. خطر اسپیراسیون بنزین به راه های هوایی انتهایی به دلیل کشش سطحی کم، ویسکوزیته پایین و سرعت تبخیر بالا (درجه فراریت بالا) افزایش پیدا می کند. مهار سورفاکتانت منجر به کلاپس آلوئولی، اختلال ونتیلیسیون-پرفیوژن و در نهایت هیپوکسی می گردد. برونکواسپاسم و آسیب مستقیم عروق کوچک منجر به پنومونیت شیمیایی، برونشیت همورژیک و آلوئولیت می شود که طی سه روز به حداکثر شدت خود می رسد. پرولیفراسیون تاخیری آلوئولی نیز ممکن است رخ دهد که باعث ضخیم شدن جدار آلوئول ها شده و ظرف حدود ۱۰ روز به نقطه اوج میرسد.

### تظاهرات بالینی

در مسمومیت خفیف اکثر بیماران بدون علامت خواهند بود. بیشتر بیمارانی که به مدت ۶ ساعت علائمی را بروز ندهند بدون علامت باقی خواهند ماند. علائم و نشانه های اولیه پس از نوشیدن نفت یا بنزین مربوط به دستگاه تنفسی، گوارشی و اعصاب مرکزی می باشد. مهمترین نکته بررسی اسپیراسیون می باشد.

**علائم تنفسی:** در صورت اسپیراسیون علائم در عرض شش ساعت ظاهر شده و طی یک تا دو روز به حداکثر شدت می رسند. سرفه تب، ادم ریوی و هموپتیژی علائم شایع هستند. سایر علائم شامل تاکی پنه و سیانوز و در بچه ها، تنفس صدادار<sup>۴</sup>، حرکت پره های بینی<sup>۵</sup> و استفاده از عضلات فرعی تنفسی می باشد. ادم ریوی و هموپتیژی در مسمومیت های شدید رخ می دهد. بوی نفت یا بنزین از نفس بیمار استنشام می شود. مهمترین عارضه بروز پنومونی اسپیراسیون می باشد.

### علائم پنومونی اسپیراسیون

- سرفه: علامت خوب و زودرس اسپیراسیون می باشد.

- تب و لوکوسیتوز با برتری PMN: تب از روز دوم به بعد به نفع اسپیراسیون و اضافه شدن عفونت باکتریال است.

- شنیدن کراکل، رونکای و ویز در سمع ریه (فقدان آن ها در معاینه اولیه، گرفتاری راه های هوایی را رد نمی کند).

- انقیلتراسیون یک یا دو طرفه و آتلکتازی در گرافی قفسه سینه که ۴ ساعت پس از مسمومیت تهیه شده (البته رابطه مستقیمی بین تغییرات رادیوگرافیک و علائم بالینی وجود ندارد).

- هیپوکسی، هیپرکربی و اسیدوز (در ABG).

**علائم گوارشی:** تحریک موضعی حلق، تهوع، استفراغ و درد شکم (شایع است).

**علائم عصبی:** کاهش سطح هوشیاری و تشنج.

**علائم قلبی:** دیس ریتمی قلبی بویژه در مسمومیت با بنزین (به دلیل هیپوکسی و افزایش حساسیت میوکارد به کاتکولامین ها).

**سایر علائم:** پرخونی و التهاب مخاط دهان، حلق و راه های هوایی، قرمزی و اریتم در پوست نواحی قدام قفسه سینه (علامت جذب سیستمیک است).

### معیارهای بستری و درمان

- بیماران علامتدار.

1 Pine oil  
2 Trepen  
3 Naphta  
4 Grunting  
5 Nasal flaring

- مشاهده یافته‌های غیر طبیعی در گرافی سینه.

- مسمومیت ناشی از اقدام به خودکشی.

علائم بیمار با یافته‌های رادیوگرافی وجود ندارد.

**نکته:** بیماری که پس از شش ساعت بدون علامت باشد و گرافی قفسه صدري طبيعي داشته باشد را مي‌توان مرخص نمود.

### درمان

۱- **سم زدایی:** بیرون آوردن لباس های آلوده و شستشوی پوست با آب و صابون.

**نکته:** شستشوی معده و القای استفراغ به دلیل افزایش خطر آسپیراسیون و پنومونیت ممنوع می باشد.

**نکته:** تجویز شارکول به دلیل عدم جذب هیدروکربورها بی فایده می باشد

۲- **اکسیژن تراپی:** برای بیمار با اختلال تنفسي باید اکسیژن تجویز شود، مونیتورینگ قلبی ریوی و پالس اکسی‌متری انجام گیرد. درمان با اکسیژن هیپرباریک (چادر اکسیژن)، انتوباسیون و تهویه مکانیکی با فشار مثبت (PEEP) در صورت عدم پاسخ نارسایی تنفسي به درمان های رایج توصیه می گردد.

۳- **درمان پنومونی آسپیراسیون**

- **برونکودیلاتورها:** در صورت برونکواسپاسم و بروز پنومونی چرکی.

- **آنتی بیوتیک:** در دو روز اول، تب و لکوسیتوز ثانویه به پنومونیت شیمیایی بوده و نیازی به تجویز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی ندارد ولی در صورت تایید پنومونی باکتریال (براساس رنگ‌آمیزی گرم یا کشت خلط یا ترشحات تراشه) و یا تشدید یافته‌های گرافی قفسه سینه، درد سینه، لوکوسیتوز و تب، درمان آنتی‌بیوتیکی ضرورت می یابد. تجویز کورتیکواستروئید توصیه نمی شود. پالس اکسی‌متری مداوم و تهیه گرافی قفسه سینه بصورت سریال نیاز می باشد.

## حشره کش ها

سموم حشره کش شامل چهار دسته بزرگ ارگانوفسفات، کاربامات، ارگانوکلره و حشره کشی های گیاهی می باشد. ارگانوفسفات ها و کاربامات ها مهار کننده های آنزیم استیل کولین استراز هستند.

### ارگانوفسفات ها

بیشترین موارد مسمومیت های خطرناک با نوع ارگانوفسفره رخ می دهد و شایعترین علت مرگ ناشی از مسمومیت با حشره کش در ایران و سایر کشورها می باشد. مسمومیت اتفاقی از راه تنفس حین سم پاشی و مصرف عمدی در موارد اقدام به خودکشی بطور شایع در ایران دیده می شود. بازی کردن بچه ها با حیوانات اهلی آغشته به سم مالاتیون می تواند منجر به مسمومیت شود. در مطالعات سال های ۷۴ و ۷۹ در بخش مسمومیت های بیمارستان لقمان تهران، در گروه مسمومیت های غیردارویی پس از مواد مخدر شایعترین علت مسمومیت های منجر به بستری در آی سی یو مسمومین مربوط به ارگانوفسفات ها بوده است (۲۲/۵٪).

**فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک:** حشره‌کش های ارگانوفسفره چربی دوست بوده و به سرعت از تمام راه‌ها (پوستی، استنشاقی، گوارشی و ملتحمه‌ای) جذب می‌شوند. ابتدا در کبد توسط سیستم سیتوکروم p-۴۵۰ کبدی به نوع فعال متابولیزه می‌شوند. برای مثال پاراتیون ابتدا در کبد به نوع فعال یعنی پاراکسون<sup>۱</sup> تبدیل می‌شود. این فرآیند حدود شش تا بیست و چهار ساعت بطول می‌انجامد. از نظر قدرت سم به سه دسته تقسیم می‌شوند.

**سمیت قوی:** مانند پاراتیون که مصرف کشاورزی دارد و شایعترین علت مسمومیت و مرگ سم حشره کش می باشد.

**سمیت متوسط:** مانند مالاتیون که بعنوان ضد کته و ساس در حیوانات اهلی استفاده می‌شود.

**سمیت کم:** مصرف خانگی دارند (سم پاشی باغ گل رز و زمین گلف).

آثار سمی ارگانوفسفات ها ناشی از مهار استیل کولین استراز در سیستم عصبی است که منجر به تجمع استیل کولین در سیناپس ها و اتصالات عصبی عضلانی و افزایش فعالیت کولی نرژیک و سپس مهار آن در سیستم اعصاب مرکزی، پایانه‌های عصبی پاراسمپاتیک و مقدار کمی پایانه‌های اعصاب سمپاتیک مثل غدد عرق (آثار موسکارینی) و سیناپس‌های گانگلیونیک عقده‌های اتونوم (آثار نیکوتینی) می‌شود. در ساعت های اولیه مهار آنزیم استیل کولین استراز

<sup>1</sup> Paraoxon

برگشت پذیر است ولی پس از گذشت ۲۴ تا ۴۸ ساعت دیگر غیرقابل برگشت می شود (پدیده aging). دوره قبل از بروز پدیده پیری<sup>۱</sup> نامیده می شود و تجویز آنتی دوت در این دوره به دلیل فعال سازی مجدد آنزیم بسیار مؤثر واقع می شود.

### علائم و نشانه های مسمومیت

علائم بستگی به قدرت سم، مقدار مصرف شده و راه ورود به بدن دارد و از حالت خفیف مثل يك سندرم مشابه آنفلوآنزا<sup>۲</sup> تا وضعیت تهدید کننده حیات متفاوت می باشد. مواجه از راه استنشاق یا بلع مقادیر زیاد موجب بروز سریع علائم می شود. در مسمومیت با پاراتیون ممکن است تا زمان تشکیل متابولیت فعال (پاراکسون) علائم با تأخیر شانزده ساعته بروز نماید. در صورت عدم بروز علائم تا ۲۴ ساعت، تقریباً می توان مسمومیت با ارگانوفسفره را رد نمود. یافته های کلینیکی غالب و اولیه معمولاً موسکارینی بوده و بدنبال آن علائم CNS و سپس نیکوتینی ظهور می کنند. در مسمومیت های شدید علائم موسکارینی، مغزی و نیکوتینی بطور همزمان بروز می نماید. بعد از خوردن ارگانوفسفات ها علائم گوارشی مانند تهوع، استفراغ و درد شکم در ابتدا و سپس سایر علائم موسکارینی ظاهر می شوند.

**علائم موسکارینی (پاراسمپاتیکی):** بزاق فراوان، اشک ریزش، میوز (یافته شایع و تشخیصی است ولی همیشه وجود ندارد)، افزایش ترشحات راه های هوایی (برونکوره)، برادی کاردی، انقباض برونش ها، اسهال، استفراغ، دفع ادرار و افزایش ترشح پانکراس.  
**علائم عصبی (نورولوژیک):** اضطراب، بیقراری، کما، تشنج، حرکات کره آنتوز، سایکوز و دپرسیون.

**علائم نیکوتینی:** ضعف، فاسیکولاسیون و فلج عضلانی (به ویژه ضعف عضلات تنفسی) و نارسایی تنفسی. تضعیف مرکز تنفس مهمترین اختلال در مسمومیت تنفسی با ترکیبات ارگانوفسفره می باشد که با تجویز آتروپین برطرف می گردد. اسپیراسیون سم ارگانوفسفره می تواند منجر به پنومونیت شدید و ادم حاد غیر قلبی<sup>۳</sup> گردد.

علائم "SLUDGE" (S;salivation, L;lacrimation, U;urination, D;defecation, G; G.I upset, E;emesis)

**نکته:** دیرشن، اختلالات شناختی، نقص های نورولوژیک دایمی، نوروپاتی پریفرال، اختلال انعقادی و سندرم گلین باره از جمله عوارض دیررس مسمومیت محسوب می گردند.

### فاکتورهای خطر و بروز مسمومیت شدید

۱۶- مصرف مقادیر زیاد سم (اقدام به خودکشی).

۱۷- افرادی که بطور ارثی فعالیت آنزیم استیل کولین استراز آنها پایین است.

۱۸- مصرف همزمان جنتامایسین و آنتی بیوتیک های پپتیدی.

### تشخیص

۱۹- شرح حال مثبت تماس با سم.

۲۰- علائم بالینی: مردمک میوتیک، تعریق شدید پوستی، سیالوزه، اشک ریزش، فاسیکولاسیون و ضعف عضلانی.

۲۱- استنشام بوی سیر.

۲۲- کاهش سطح کولین استراز سرم بیش از ۲۵ درصد مقدار طبیعی: در مسمومیت شدید فعالیت آنزیم به کمتر از ۱۰٪ می رسد.

۲۳- پاسخ بالینی به تجویز آتروپین (خشک شدن ترشحات).

**نکته:** در بیمارهای کبدی مانند هپاتیت های ویرال، سیروز، احتقان کبد ثانویه به نارسایی قلبی، کارسینوم های متاستاتیک کبدی، هیپوآلبومینمی و واریان ژنتیکی میزان سطح سرمی کولین استراز پایین خواهد بود.

### تشخیص های افتراقی

۲۴- مسمومیت با داروهای کلی نرژیکی مانند کارباکول، فیزوستیگمین، ننوستیگمین، بتانکول، متالولین و پیلوکارپین.

۲۵- مسمومیت با قارچهای سمی خوراکی.

۲۶- مسمومیت با نیکوتین.

<sup>1</sup> Critical Interval

<sup>2</sup> Flu-like syndrome

<sup>3</sup> ARDS

۲۷- بیماری میاستنی گراویس، سندرم Eaton-Lambert (در کارسینوم Oatcell ریه با ترشح Ach).

## درمان

پیشرفت به سمت کوما، ادم ریوی، آتاکسی، سایکوز، دیس پنه یا سیانوز، فاسیکولاسیون، پانکراتیت، برادی کاردی و ضعف و فلج عضلانی نشاندهنده مسمومیت شدید است و درمان تهاجمی اورژانس باید صورت پذیرد. در صورت شک به مسمومیت با ارگانوفسفره ها بایستی درمان به فوریت شروع شود و نبایستی منتظر نتایج آزمایشگاهی (کاهش سطح کولین استراز) ماند.

۱- اقدامات حمایتی فوری: برقراری راه هوایی مناسب و اکسیژناسیون و تهویه کافی. لوله گذاری تراشه در مسمومیت شدید، افزایش شدید ترشحات مجاری هوایی، کاهش سطح هشیاری، ادم ریوی و ضعف عضلانی تنفسی اندیکاسیون دارد. بیمار با مسمومیت شدید نیاز به بستری در ICU، مانیتورینگ تهاجمی، پالس اکسیمتری مداوم، تجویز آنتی دوت و تهویه مکانیکی دارد. آتروپین تا خشک شدن ترشحات تجویز می شود، ساکشن مکرر ترشحات مجاری هوایی بایستی صورت گیرد.

نکته: برای انتوباسیون سریع، مصرف داروی شل کننده دیپولاریزان سوکسینیل کولین به دلیل تشدید فلج عضلانی ممنوع می باشد.

## ۲- سمزدایی

- خارج کردن لباس های آلوده و شستشوی بدن با آب و صابون و الکل اتیلیک.

- لاواژ معده: در موارد خوردن سم چنانچه کمتر از ۶ ساعت از مسمومیت گذشته باشد مفید خواهد بود. القای استفراغ ممنوع است.

- تجویز شارکول: دوزهای تکراری هر ۶-۲ ساعت بر اساس شدت مسمومیت (بر روی مالاتیون اثر ندارد).

۳- تجویز ملین (سوربیتول): در صورت عدم وجود اسهال.

۴- تجویز آنتی دوت (آتروپین و پرالیدوکسیم): در مسمومیت متوسط تا شدید تجویز آتروپین و پرالیدوکسیم باید بطور همزمان شروع شود.

## الف - تجویز آتروپین

آتروپین آثار موسکارینی و نورولوژیک<sup>۱</sup> را خنثی می کند و با خشک کردن ترشحات مجاری تنفسی موجب بهبود وضعیت تنفسی می شود. آتروپین باید به محض شک به مسمومیت ارگانوفسفره تجویز شود. تجویز اکسیژن قبل از آتروپین و مانیتورینگ قلبی طی تجویز آن ضروری است. معمولاً بیشتر از ۲۴ ساعت نیاز به تجویز آتروپین نمی باشد و پس از رسیدن به پاسخ درمانی بایستی تجویز آتروپین Tapper شود.

دوز اولیه آتروپین ۱-۲ mg برای بالغین و ۰/۰۵ mg/kg برای اطفال بصورت وریدی یا داخل عضلانی است. تجویز آتروپین تا خشک شدن ترشحات، بهبودی بالینی و یا بروز علائم آتروپینزاسیون (فلاشینگ، خشکی ترشحات راه های هوایی و میدریاز) بایستی ادامه یابد. اتساع مردمک ها در ارزیابی درمان کاملاً بی فایده است. برای خشک شدن ترشحات ممکن است نیاز به تجویز صدها آمپول آتروپین باشد. تب و هالوسیناسیون علائم مسمومیت با آتروپین هستند. بهتر است حین تزریق آتروپین تعداد ضربان قلب بالای ۱۰۰ در دقیقه نگهداشته شود.

## ب - تجویز پرالیدوکسیم<sup>۲</sup> (PAM-2)

پرالیدوکسیم آنتی دوت اختصاصی سم ارگانوفسفره می باشد و بایستی در ساعت اولیه مسمومیت (حداکثر تا ۲۴ ساعت پس از تماس) تجویز شود. پرالیدوکسیم در بیماران با نارسایی کلیه باید با احتیاط تجویز شود. عود یا پایدار ماندن علائم مسمومیت معمولاً نشانه درمان نامناسب پرالیدوکسیم (PAM-2) است.

**Pralidoxime (LD): 1-2 gm in adult & 25-50 mg/kg in child, iv over 20-30 min**

**MD: 10-20 mg/kg, iv/h (max. 500mg/h)**

۵- عدم مصرف شیر و غذای چرب.

## کرایتریای ترخیص بیمار

بیمار بایستی در مدت بستری بطور مکرر از نظر علائم موسکارینی (مانند تعریق پوستی و افزایش ترشح بزاق) و علائم نیکوتینی (قدرت عضلانی) بررسی شود. در صورتیکه بیمار به مدت ۲۴ ساعت نیاز به آتروپین نداشته باشد، قدرت عضلانی طبیعی باشد و بیمار تحمل شیر و غذا را داشته باشد می توان وی را ترخیص نمود.

نکته: سطح سرمی کولین استراز معمولاً یک هفته پس از درمان شروع به بالارفتن می کند.

<sup>1</sup> CNS

<sup>2</sup> Pralidoxime

**نکته:** یک تا چهار روز پس از درمان ناکامل با پرالیدوکسیم یا عدم مصرف این دارو و رفع دوره حاد مسمومیت، ممکن است بیمار دچار سندرم Intermediate (فلج ناگهانی عضلات تنفسی، فلج اعصاب کرانیال و فلج عضلات فلکسور گردن و پروگزیمال اندام ها) بشود. در این سندرم علائم کلی نرژیکی نیز ممکن است بصورت خفیف بروز نمایند

## کاربامات ها

کاربامات ها مانند Sevin، بایگون، Aldicarb و Iannate حشرمکش‌های زراعتی و خانگی با قدرت سمیت کم هستند. کاربامات مهارکننده برگشت‌پذیر کولین استراز است و آنزیم پس از چند ساعت دوباره فعالیت خود را آغاز می‌کند (پدیده پیری<sup>۱</sup> وجود ندارد). مسمومیت با کاربامات معمولاً منجر به مرگ نمی‌شود.

**علائم بالینی مسمومیت:** شبیه به علائم مسمومیت با ارگانوفسفره هاست با تفاوت‌های زیر:

۱- علائم خفیف‌تر است، مدت کمتری طول می‌کشد و ادم ریوی و کوما معمولاً دیده نمی‌شوند.

۲- برخلاف ارگانوفسفره‌ها، کاربامات‌ها نفوذناپذیری به مغز دارند و به ندرت منجر به تشنج می‌شوند.

۳- به دلیل برگشت فعالیت آنزیم طی چند ساعت پس از مسمومیت، بررسی سطح کولین استراز سرم در جهت تأیید تشخیص کارایی ندارد.

**تشخیص:** سطح کولین استراز سرم هیچ نقش تشخیصی ندارد و تشخیص بر شرح حال مصرف سم و علائم کلینیکی استوار است.

**درمان:** درمان شبیه به درمان مسمومیت با ارگانوفسفره هاست با این تفاوت که در مسمومیت با کاربامات‌ها پرالیدوکسیم جای ندارد. تجویز پرالیدوکسیم منجر به افزایش نیاز به آتروپین و طولانی‌تر شدن سیر بیماری می‌گردد. گرچه معمولاً تجویز آتروپین برای ۶-۴ ساعت کافی است ولی بیمار بایستی به مدت ۲۴ ساعت تحت نظر باشد و در صورت بدون علامت بودن ترخیص شود.

**نکته:** در صورتیکه نتوان نوع سم حشره‌کش را مشخص نمود و یا مسمومیت همزمان با سم حشره‌کش کارباماتی و ارگانوفسفاتی مطرح باشد تجویز پرالیدوکسیم اندیکاسیون دارد.

**نکته:** مسمومیت احتمالی با ترکیبات همراه مانند متیل الکل و هیدروکربورها بعنوان پایه سم خطر بروز پنومونی اسپیراسیون را در پی دارد.

## ارگانوکلره

مصرف حشره‌کش‌های ارگانوکلره به دلیل تجمع در بافت‌های چربی باقی ماندن در محیط برای سال‌ها ممنوع شده است ولی انواعی از آن مانند Lindan، Chlorane، DDT، Heptachlor، Endrin، Aldrin، Dieldrin، benzene hexachloride، Strobane، Chlorobenzilate و Chlordane هنوز در ایران برای کنترل کنه، جرب، شپش و سوسک مصرف می‌شوند.

### پاتوفیزیولوژی

مکانیسم اثر مهار کانال‌های سدیم-پتاسیم می‌باشد. در کبد متابولیزه و از راه ادرار، مدفوع و شیر دفع می‌شوند. به دلیل آزاد کردن اسید آراشیدونیک منجر به سمیت کلیوی می‌شوند. در تماس پوستی مکرر و یا در حضور زخم پوستی جذب زیاد می‌شود.

### علائم مسمومیت

قلب و سپس دستگاه اعصاب مرکزی مهمترین اعضای درگیر هستند. اثر مستقیم سم بر روی میوکارد منجر به آریتمی می‌شود. علائم شامل پرش عضلانی، ترمور، پارستزی، افزایش تحریک‌پذیری، خواب‌آلودگی تهوع، استفراغ (در مسمومیت خوراکی)، آریتمی قلبی و اختلال تنفسی (به دلیل اسپیراسیون هیدروکربور موجود در سم) می‌باشد. بویژه در بچه‌ها می‌توانند منجر به تشنج شوند. رابدومیولیز نیز ممکن است دیده شود. در مسمومیت خوراکی شدید نارسایی کبدی و کلیوی محتمل است و ممکن است منجر به آنمی آپلاستیک، آگرانولوسیتوز بشود. DIC و اسیدوز لاکتیک در مسمومیت با لیندان<sup>۲</sup> ممکن است رخ بدهد.

**نکته:** مسمومیت با پایه هیدروکربور سم می‌تواند منجر به پنومونی اسپیراسیون (سرفه، ویز، رال و سیانوز) بشود.

**تشخیص:** تشخیص بالینی است و براساس شرح مثبت تماس پوستی یا استنشاقی یا خوردن عمدی آن داده می‌شود.

<sup>1</sup> Aging Phenomenon

<sup>2</sup> Lindan

## درمان

علامتی و حمایتی است. تمام بیماران با خوردن سم یا آلودگی پوستی وسیع با آن باید جهت پیشرفت علائم به مدت شش ساعت تحت نظر باشند. بیماران با کاهش سطح هوشیاری، تشنج یا در موارد شک به آسیب‌راسیون هیدروکربن بایستی بستری و تحت مانیتورینگ و درمان قرار گیرند.

- شستشوی معده و تجویز یک دوز شارکول فعال در مسمومیت خوراکی.

- شستشوی پوست با آب و صابون.

- درمان های علامتی: مهار تشنج با ديازپام یا فنوباربتال به‌مراه تجویز اکسیژن، دکستروز وریدی و تیامین، درمان آریتمی با لیدوکائین و درمان رابدومیولیز.

درمان شامل اقداماتی است که در خصوص ارگانوفسفره ها گفته شد با این تفاوت که آتروپین و پرالیدکسیم هیچکدام در درمان این مسمومیت جایگاهی ندارند و نیابستی استفاده شوند.

**نکته:** از تجویز آتروپین و اپی‌نفرین به دلیل افزایش حساسیت میوکارد (بروز آریتمی) و افزایش احتمال تشنج بایستی پرهیز نمود.

## حشره‌کش های گیاهی

شامل ترکیبات نیکوتینی، امشی<sup>۱</sup> و روتنون<sup>۲</sup> هستند که بر روی یک پایه هیدروکربنی سوار شده اند. در کبد متابولیزه و غیرفعال می شوند و بهمین دلیل مسمومیت سیستمیک نمی دهند. جذب پوستی کم ولی جذب گوارشی خوبی دارند، سمیت کمی دارند ولی می‌توانند باعث تهوع، استفراغ، اسهال، افزایش تحریک پذیری، ترمور، عدم هماهنگی، ضعف عضلات، تحریک سیستم تنفسی (سرفه، ویز و تنگی نفس)، تحریک پوستی (اریتم و وزیکول) و بخصوص آلرژی (درماتیت، آسم، رینیت آلرژیک، پنومونیت افزایش حساسیت و آنافیلاکسی) شوند. خطر آسیب‌راسیون هیدروکربن وجود دارد و باید مورد توجه قرار گیرد.

هیچ تست اختصاصی آزمایشگاهی برای تشخیص وجود ندارد. تشخیص بر پایه تاریخچه مثبت تماس داده می شود.

**درمان:** سیر بیماری معمولاً خوش‌خیم است، بیشتر علائم با درمان علامتی بهبود می‌یابند و بیشتر بیماران به بستری نیاز ندارند. سم زدایی از دستگاه گوارش توصیه می‌شود. آتروپین و پرالیدوکسیم فایده‌ای ندارد.

## پاراکوات

مسمومیت با پاراکوات ناشایع می باشد و در بیشتر موارد عمدی است (اقدام به خودکشی). انواع موجود در ایران شامل گراماکسون<sup>۳</sup>، گرامیکسل<sup>۴</sup>، دکسترون<sup>۵</sup>، هرбакسون<sup>۶</sup>، پره گلون<sup>۷</sup> می باشد. مسمومیت با آن می‌تواند موجب نارسایی تنفسی و مرگ بشود.

دوز سمی: مصرف ده تا بیست سی سی از محلول بیست درصد پاراکوات (دوز کشنده: 20-40mg/kg است و مرگ می‌تواند در اثر بلع یک جرعه یا ۵ سی سی رخ بدهد.

**پاتوفیزیولوژی مسمومیت:** جذب سریع گوارشی و پوستی دارد. غلظت پاراکوات در ریه می‌تواند به پنجاه برابر خون برسد و بسته به مقدار پاراکوات تجمع یافته در ریه، ادم برق‌آسای ریه و پیشرونده اتفاق می‌افتد. علائم درگیری ریه شامل:

۲۸- فیبروز داخل آلوئولی با درگیری آلوئولهای کوچک، هیپرترافی، فیبروز و تخریب آرتریول‌ها، تخریب سلولهای آندوتلیالی.

1 Pyretherum  
2 Rotenone  
3 Gromaxone  
4 Gramixel  
5 Dextrone  
6 Herbaxone  
7 Preglone



۲۹- افزایش سطح سرمی آنژیوتانسین کنورتاز (ACE).

۳۰- مختل شدن توانایی ریه در بی اثر کردن رادیکال های سوپراکسید و در نتیجه بروز مسمومیت با اکسیژن (تجویز اکسیژن می تواند منجر به تخریب بیشتر ریه گردد).

- کاهش حجم ریه ها، افزایش اختلاف فشار اکسیژن آلوئول و شریان و DLCO غیرطبیعی، افزایش شانت ریوی به دلیل نسبت کم تهویه به پرفوزیون که اکسیژناسیون ریه ها را حتی با اکسیژن صد درصد غیر ممکن می سازد.

#### تظاهرات مسمومیت

- هیپوتانسیون و تاکیکاردی ثانویه به هیپوولمی ناشی از خونریزی گوارشی و یا نارسایی حاد قلبی.

زخم مخاط دهان و دستگاه گوارش و زخم پوستی (در تماس پوستی).

- دیسترس تنفسی پیشرونده و مقاوم به درمان (ناشی از ادم حاد ریه، هیپوکسمی شدید و بدنبال آن فیبروز پیشرونده ریه در اواخر هفته اول پس از مسمومیت که می تواند منجر به مرگ شود).

۳۱- پنوموتوراکس، پنومومدیاستن، پنوموپریکارد و آمفیژم زیرجلدی.

۳۲- نارسایی حاد چندارگانی در مسمومیت شدید از جمله؛ نکروز کبدی و کلستاز داخل کبدی، پانکراتیت حاد، نارسایی حاد قلبی به دلیل میوکاردیت، نکروز عضلانی، کاهش سطح هوشیاری، کوما و ادم مغزی و نارسایی حاد کلیوی به دلیل ATN.

**نکته:** دی کوات<sup>۱</sup> سم علف کش است ولی فاقد درگیری ریوی است و مسمومیت با آن فقط علائم گوارشی میدهد.

**آزمایشات مورد نیاز:** بررسی سلول های خونی، آنزیم های کبدی، آزمایشات انعقادی، تست های کلیوی، CPK، آمیلاز سرم، انجام آزمون های عملکرد ریوی (PFT) و اندوسکوپی فوقانی دستگاه گوارش.

#### تغییرات رادیولوژیک:

- در روز اول ممکن است گرافی سینه طبیعی باشد.

- در ابتدا انفیلتراسیون شدید، منتشر و دو طرفه ریه، پنومومدیاستن و کاردیومگالی در مراحل اولیه مسمومیت.

- نمایی کندوی زنبور عسل از هفته دوم تا چهارم.

#### تشخیص

۱- شرح حال مثبت بلع سم علف کش (مایع معمولاً به رنگ قهوه ای).

۲- مشاهده سوختگی مخاط دهان و حلق.

۳- تست مثبت ادراری (غربالگری): واکنش با Sodium Dithionite.

۴- بررسی سطح سرمی یا ادراری پاراکوات با روش HPLC.

#### درمان

۱- اقدامات حمایتی شامل بازنگهداشتن راه های هوایی و مانتیورینگ قلبی- عروقی.

۲- سم زدایی گوارشی

- آسپیراسیون معده: در ۳۰ دقیقه اول پس از مسمومیت، آسپیراسیون سم توسط NGT و سپس لاواژ معده توصیه می شود.

- شارکول فعال: تجویز یک دوز شارکول بدون سوربیتول.

- تجویز خاک رس طبی (فولر ارت) بعلاوه بنتونیت

**Fuller's earth; 1-2 g/kg of 15% suspension**

**Bentonite; 1-2 g/kg of a 7% aqueous slurry**

۳- هموپرفیوژن: برای بیمارانی که کمتر از ۲۴ ساعت از زمان بلع پاراکوات گذشته باشد و سطح پلاسمایی و یا سطح ادراری سم بیش از 20 mic/L باشد هموپرفیوژن توصیه می گردد.

<sup>1</sup> Diquat

۴- **پیوند ریه:** تنها راه درمان در موارد فیروز شدید ریه می باشد.

**نکته:** تجویز اکسیژن ممنوع می باشد و وضعیت ریه را بدتر می کند.

**نکته:** تجویز ان- استیل سیستین (NAC) و شستشوی کامل روده ممکن است مفید باشد.

**نکته:** همودیالیز بی اثر است و تنها در صورت بروز نارسایی کلیه اندیکاسیون دارد.

## ارسنیک

ارسنیک یک فلز سنگین است که بطور وسیع در صنعت از جمله در جواهرسازی، ترکیبات گریم بازیگران سینمایی، در صنعت آبکاری و سیاه کاری فلزات استفاده می شود. نوع ارگانوآرسنیکال که در غذاهای دریایی وجود دارد غیرسمی است. سمی ترین نوع آن تری اکسید آرسنیک است که کارسینوژن نیز می باشد. شایعترین راه مسمومیت راه خوراکی است که در ایران معمولاً به دنبال بلع موش کش های آرسنیک و یا داروی نظافت حاوی آرسنیک رخ می دهد (رجوع شود به بخش پنجم صفحه ۴۴؟ مبحث **جونده کش ها**) البته مسمومیت پوستی با محلول Fowler (درمان پسوریاز) و یا مسمومیت ریوی در سوختن چوب حاوی آرسنیک بطور نادر ممکن است رخ بدهد. مسمومیت با آب آلوده نیز منجر به بیماری پای سیاه (Black foot) می گردد. گاز آرسین که از تأثیر اسیدها بر روی آرسنیک تولید می شود یک گاز کشنده است و بعنوان گاز جنگی مصرف دارد.

**پاتوفیزیولوژی:** مهار آنزیم های گروه سولفیدریل و اختلال در فسفریلاسیون اکسیداتیو (اشکال در تنفس سلولی).

**مقدار سمی:** دوز کشنده خوراکی آرسنیک 1-4 mg/kg (۱۰-۳۰۰ میلیگرم) می باشد.

### علائم و نشانه های مسمومیت

۳۳- التهاب مخاط دهان و حلق (سوزش دهان) به همراه استشمام بوی سیر در هوای تنفسی.

۳۴- اسهال، استفراغ، درد شکمی و خونریزی گوارشی (گاستریت هموراژیک).

۳۵- هیپوتانسیون و شوک قلبی-عروقی (به دلیل دپرسیون میوکارد، دیس ریتمی، صدمه اندوتلیال عروق، وازودیلاتاسیون شدید و نشت مایع به فضای سوم)، تعریق، تاکیکاردی و آریتمی کشنده Torsade de point در مسمومیت های شدید.

۳۶- کاهش سطح هوشیاری، کوما (انسفالوپاتی)، دلیریوم، ترمور، فاسیکولاسیون، نوروپاتی محیطی حسی شبیه به گیلن باره و تشنج.

۳۷- نارسایی چندانرگانی: علائم مربوط به درگیری کبد (نارسایی حاد کبدی) و نارسایی حاد کلیوی می باشد. سرفه، تنگی نفس، اشک ریزش، ادم ریوی غیر قلبی<sup>۱</sup> و نارسایی تنفسی (در مسمومیت شدید) رخ می دهد. علت مرگ در مرحله حاد، شوک قلبی-عروقی مقاوم به درمان می باشد. اگر بیمار تا یک هفته پس از مسمومیت شدید زنده بماند پیش آگهی خوبی دارد.

**نکته:** علائم در مسمومیت با گاز آرسین شامل تریاد درد شکمی، احتقان ملتحمه چشمی به همراه پوست برنزه و همآچوری می باشد.

### علائم آزمایشگاهی

اختلالات الکترولیتی (هیپرکالمی و همولیز شدید تا تست کومپس منفی در مسمومیت با گاز آرسین)، اختلال در تست های کبدی و کلیوی، میوگلوبینوری، همآچوری، اختلال هماتولوژیک (ترومبوسیتوپنی، آنمی، پان سیتوپنی و آنمی آپلاستیک) و تغییرات الکتروکاردیوگرافیک (تغییرات غیراختصاصی ST و T و طولانی شدن QT).

**تشخیص:** بر اساس شرح حال مواجهه با آرسنیک، استشمام بوی سیر، گرافی مثبت شکمی (تصاویر رادیوپاک لابلای چین های روگای معده) و سطح آرسنیک ادراری بیش از 50 mg/l/24h می باشد.

### درمان

۳۸- خارج کردن لباس های آلوده و در صورت آلودگی چشمی شستشوی ماسیو چشم.

۳۹- تخلیه معده (لاواژ معده).

۴۰- شستشوی کامل روده (بویژه در صورت مثبت شدن گرافی ساده شکم).

۴۱- آنتی دوت: تجویز دیمرکاپرول عضلانی (BAL) و سپس سوکسیمر خوراکی (رجوع شود به بخش دوم مبحث آنتی دوت ها صفحه ۴۴؟ و بخش پنجم صفحه ۴۴؟ مبحث

**موش کش های آرسنیک و تالیمی**) تا زمانیکه سطح اداری به کمتر از ۲۵ میکروگرم در لیتر ادرار ۲۴ ساعته برسد.

## Succimer; 100 mg 3 times/day orally for 5 days

۴۲- همدیالیز.

۴۳- درمان های نگهدارنده با تمرکز بر روی پایدار کردن وضعیت همدینامیک، مانیتورینگ قلبی- عروقی و تنفسی و درمان دیس ریتمی های قلبی. علائم مسمومیت مزمن با آرسنیک: شامل هیپرکراتوز کف دست و پا، آنمی، پوست برنزه، هیپرتانسین پورتال و هیپراسپلینیزم، پلی نوروپاتی، انسفالوپاتی، پدیده رینود و آکروسیانوز می باشد. تجویز شلاتورها اثری در درمان نوروپاتی ندارد. نوروپاتی آرسنیکی بصورت نوروپاتی پریفرال جنرالیزه آکسونال با برتری گرفتاری حس می باشد که ۱۰-۵ روز پس از مسمومیت با دیس استزی دردناک و بی حسی دست و پاها بروز می نماید (برخلاف نوروپاتی مسمومیت با سرب که نوروپاتی دمیلینیزان با گرفتاری غالب حرکتی و بیشتر در عضلات اکستانسور اندام فوقانی است).

## گاز آرسین

از اثر اسیدها بویژه اسید سولفوریک بر روی آرسنیک تولید می شود. یک مورد مسمومیت دسته جمعی در کارگرانی که در یک کارخانه بر روی خاک حاوی آرسنیک کار می کردند در تهران دیده شده است.

### تظاهرات بالینی مسمومیت

شامل تریاد درد شکمی، زردی (ناشی از همولیز) و پوست برنزه می باشد. سایر علائم شامل تهوع، استفراغ، سردرد، سرگیجه، هیپوتانسین و ادم ریوی می باشد. معمولاً نارسایی حاد کلیوی ۳ روز بعد رخ می دهد.

### درمان

- ۱- سم زدایی پوست با آب و صابون و شستشوی چشم با آب فراوان.
- ۲- تجویز اکسیژن ۱۰۰ درصد.
- ۳- قلیایی کردن ادرار (آلکالیزاسیون).
- ۴- همدیالیز: در صورت بروز نارسایی کلیه.
- ۵- تعویض خون<sup>۱</sup>: در صورت سطح پلاسمایی هموگلوبین بیش از 1.5 gr/dl.

## فلزات سنگین

### سرب

سرب یک فلز سنگین است که در صنایع باتری سازی، جوشکاری، چاپ، لحیم کاری، تصفیه روی و فلزات، چینی سازی، نقاشی و تزئینات ساختمان، مهمات سازی، تعمیر رادیاتور، پلاستیک سازی و لوله کشی بکار می رود. کارگرانی که با مشاغل فوق سروکار دارند ممکن است از راه استنشاقی یا خوراکی دچار مسمومیت شغلی با سرب شوند. بچه ها نیز ممکن است به دنبال خوردن آب یا غذای آلوده به سرب (لوله های سربی یا لحیم کاری شده با سرب و کنسروهای لحیم کاری شده با سرب و یا ظروف سفالی آلوده به سرب)، خوردن جسم خارجی سربی و یا تماس با رنگ های حاوی سرب دچار مسمومیت حاد و مزمن با سرب شوند.

**فارماکوکینتیک:** پنج تا ده درصد (در بچه ها ۵۰-۴۰) سرب بلع شده به آرامی از دستگاه گوارش جذب و مابقی از طریق مدفوع دفع می گردد. پابین بودن سطح خونی آهن، کلسیم و روی موجب افزایش جذب گوارشی سرب می شود. حدود ۷۰-۵۰ درصد سرب استنشاق شده به سرعت از آلونول ها جذب می شود. تترا اتیل سرب (ترکیب ارگانیک) جذب پوستی نیز دارد و در تماس های طولانی مدت می تواند منجر به مسمومیت گردد. دفع عمده سرب از طریق

<sup>1</sup> Blood Exchange

سیستم ادراری و مقداری هم از راه مدفوع می باشد. سرب از سد خونی- مغزی و از جفت عبور می کند و در شیر مادر نیز ترشح می شود. حدود نود درصد از کل سرب بدن در استخوان تجمع و ده درصد نیز در بافت های نرم از قبیل کلیه، کبد و بافت عصبی توزیع می شود و حدود ۹۵ درصد سرب موجود در جریان خون در گلبول های قرمز جای می گیرد.

**مکانیسم توکسیسیته:** سمیت سرب ناشی از اتصال به گروه سولفیدریل، فسفات و کربوکسیل آنزیم ها به ویژه آنزیم های حاوی فلز روی و بروز اختلال در غشاء سلولی و میتوکندریال و سنتز هم و نوروترانسمیترها به دلیل تداخل با کاتیون های ضروری بدن مانند کلسیم، آهن و فلز روی می باشد.

### تظاهرات بالینی مسمومیت حاد

مسمومیت حاد با سرب نادر است و علائم آن عبارتند از: طعم فلزی در دهان، بی اشتها، استفراغ، اسهال خونی، دردهای کرامپی شکمی و گاهی بیوست، آسیب کلیوی، اختلال عصبی، استنوپور، تشنج، آتاکسی، کما و آنسفالوپاتی.

### تشخیص

- ۱- شرح حال مثبت مواجه با سرب (تماس با منبع آلوده)،
  - ۲- مشاهده علائم و نشانه های بالینی.
  - ۳- سطح خونی سرب (BLL) بیش از ۲۵ میکروگرم در دسی لیتر (مقدار طبیعی کمتر از ۱۰ می باشد).
  - ۴- سطح ادراری سرب بالاتر از ۰/۲۵ میلی گرم در لیتر و افزایش سطح آمینولولینیک اسید در ادرار.
  - ۵- سایر یافته های پاراکلینیکی
- تغییرات هماتولوژیک: شامل کم خونی هیپوکروم میکروسیتیک، گلبول های قرمز بازوفیلیک<sup>۱</sup> در اسمیر خون محیطی، افزایش پروتوپورفیرین آزاد گلبول های قرمز.
- یافته های رادیولوژیک: مشاهده تصاویر رادیوپیک در گرافی ساده شکم در موارد بلع سرب

**نکته:** در مسمومیت مزمن ممکن است خطوط عرضی در متافیز استخوان های دراز مانند تی بیا و رادیوس بنام خطوط سربی Lead Line دیده شود.

### درمان

- ۱- قطع تماس با منبع آلودگی.
  - ۲- شستشوی معده (لاواژ) و در صورت بلع مقادیر زیاد شستشوی کامل روده (WBI).
- نکته:** شارکول فعال تاثیری در جذب سرب ندارد و تجویز نمی شود.
- ۳- درمان های علامتی و نگهدارنده:
- درمان درد کرامپی شکم: با تجویز هیوسین یا دیسیکلومین.
- درمان تشنج: تجویز بنزودیازپین ها مثل دیازپام و در مرحله بعدی از باربیتورات ها.
- Vit. B1: برای بهبود علائم عصبی.
- ۴- شلاتورها: تجویز داروهای جاذب مانند دیمرکاپرول (BAL)، سوکسیمر و یا دی پنیسیلامین.
- مسمومیت خفیف:** سطح خونی سرب (BLL) بین ۲۵ تا ۴۵ میکروگرم در دسی لیتر

**Succimer; 10 mg/kg q6h for 10 days, then q12h for 2 weeks or**

**Dipenicilamine; 20-30 mg/kg/day in 4 divided doses max. 500 mg/d**

**مسمومیت متوسط بدون علائم عصبی (سطح خونی سرب ۷۰-۴۵)**

**Ca 2Na EDTA; 50 mg/kg/d i.v infusion for 5d repeated if needed for 5d**

**نکته:** دارو را تا زمانیکه سطح خونی سرب (BLL) به کمتر از ۴۰ برسد، بایستی ادامه داد و می توان دوره درمان را بمدت ۵ روز دیگر تکرار نمود.

**مسمومیت شدید بدون آنسفالوپاتی (سطح خونی سرب بیش از ۷۰)**

**BAL; 3-5 mg/kg q4-8h I.M + Ca2Na EDTA**

<sup>1</sup> Basophilic stippling

**نکته:** زمان شروع تجویز EDTA، چهار ساعت بعد از تجویز دیمرکاپرول می باشد و تا وقتی که سطح خونی سرب به کمتر از ۴۰ میکروگرم در دسی لیتر برسد ادامه می یابد و سپس دیمرکاپرول قطع می شود و درمان با EDTA وریدی به مدت ۵ روز دیگر ادامه و سپس درمان با شلاتور خوراکی تا زمانیکه سطح خونی سرب به کمتر از ۱۵ میکروگرم در دسی لیتر برسد و یا ۳ ماه کامل ادامه می یابد.

**در مسمومیت شدید همراه با آنسفالوپاتی (سطح خونی سرب بیش از ۷۰)**

انسفالوپاتی سربی یک اورژانس پزشکی محسوب می شود و نیاز به مداخله درمانی فوری دارد. تجویز BAL به همراه **Ca 2Na EDTA**. دیمرکاپرول (BAL) با دوز ۳-۵ mg/kg هر ۴ ساعت عضلانی شروع و بعد از اینکه سطح خونی سرب به کمتر از ۳۰ رسید به هر ۸ ساعت عضلانی کاهش می یابد. همزمان با دیمرکاپرول EDTA بصورت ۷۵ mg/kg/day انفوزیون وریدی شروع و وقتی علائم بیمار روبه بهبودی گذاشت به ۵۰ mg/kg/day انفوزیون وریدی کاهش داده می شود. این رژیم درمانی را تا بهبود کامل علائم بالینی و تا زمانیکه بیمار قادر به تحمل شلاتور خوراکی باشد بایستی ادامه داد و سپس درمان خوراکی را شروع نمود.

**نکته:** توصیه می شود هنگامیکه سطح خونی سرب به کمتر از ۷۰ میکروگرم در دسی لیتر رسید و یا بهبود بالینی حاصل آمد و بیمار قادر به تحمل داروی خوراکی شد تجویز دیمرکاپرول قطع شود و شلاتورهای خوراکی شروع گردد.

**نکته:** در زنان باردار تا زمانیکه مسمومیت شدید نباشد، به دلیل عبور کمپلکس شلاتور - سرب (با اثر تراوتونیک بر روی جنین) از جفت نبایستی شلاتورها تجویز شوند.

#### مسمومیت مزمن سرب

رنگ پریدگی صورت بویژه در اطراف دهان ناشی از واواسپاسم موضعی، آنمی بویژه آنمی هیپوکروم - میکروسیتز، افزایش رتیکولوسیت ها، طعم فلزی، بی اشتها، یبوست، مدفوع سیاه رنگ، دردهای کرامپی شکم بویژه در شب ها، خط سربی بنام خط بورتن در حاشیه لثه ها نزدیک محل اتصال لثه به دندان به رنگ آبی متمایل به سیاه ناشی از رسوب سولفید سرب، فلج سربی بصورت ضعف عضلات اکستاتور ساعد و پا افتادگی دست و پا، علائم درگیری سیستم عصبی مرکزی بصورت لتارژی، تحریک پذیری، کاهش قدرت تمرکز، سردرد، دلیریوم، آتاکسی و تشنج، درگیری کلیه ها بصورت نفریت بینابینی مزمن و نارسایی کلیه، هیپرتانسیون، هیپوکلسمی و درگیری سلول های گنادی.

### جیوه Mercury

جیوه به سه شکل المنتال (فلزی یا متالیک)، ارگانیک (مانند متیل مرکوری) و نمک های غیر ارگانیک با معدنی مانند کلراید جیوه وجود دارد. جیوه المنتال در ترمومترها، آمالگام دندانپزشکی، فتوگرافی، مواد انگشت نگاری، ترکیبات آرایشی، فرآیند استخراج طلا و نقره و تهیه لامپ های فلوروسنت کم مصرف و جیوه غیر ارگانیک در فرآیندهای صنعتی استفاده می شوند. جیوه ارگانیک بعنوان قارچ کش و علف کش و بعنوان محافظ در قطره های چشمی، توکسوئید کزاز، پمادها و واکسن ها استفاده می شود. همچنین از مرکورکروم حاوی جیوه ارگانیک بعنوان آنتی سپتیک استفاده می شود. هنوز در برخی کشورها جیوه در باتری های کوچک و رنگ ها استفاده می شود و می تواند منجر به مسمومیت به ویژه در اطفال شود. جیوه المنتال معمولا از راه استنشاقی، جیوه غیر ارگانیک از هر سه راه استنشاقی، گوارشی و پوستی و جیوه ارگانیک بیشتر از راه گوارشی منجر به مسمومیت می شوند.

**مکانیسم سمیت:** جیوه از طریق اتصال به گروه سولفیدریل پروتئین ها و آنزیم ها منجر به اختلال در ممبران سلولی می شود. نمک های جیوه معدنی می توانند منجر به سوزاندگی پوست (درماتیت تماسی) و مخاط چشم و دستگاه گوارش بشوند و نفروتوکسیک هستند. جیوه المنتال و متیل مرکوری سمیت شدید CNS می دهند و بخارات آن می تواند منجر به تب بخارات فلزی (MFF) بشود.

#### تظاهرات بالینی مسمومیت حاد با جیوه

علائم مسمومیت بستگی به نوع جیوه و راه تماس دارد. جیوه المنتال جذب تنفسی، جیوه غیر ارگانیک جذب گوارشی و جیوه ارگانیک جذب تنفسی و گوارشی دارند.

<sup>1</sup> Wrist & foot drop

متیل مرکوری بخوبی از راه پوست جذب می شود و چند قطره آن می تواند منجر به انسفالوپاتی تاخیری ولی کشنده بشود. بلع جیوه ارگانیک مانند متیل مرکوری می تواند منجر به درگیری اعصاب مرکزی بصورت آتاکسی، دیس آرتری، پاراستزی، اختلال شنوایی و بینایی بشود. سمیت جیوه المنتال و ارگانیک در سیستم عصبی (نوروپاتی) و کلیوی (نفروپاتی) و سمیت جیوه غیر ارگانیک در سیستم گوارشی بصورت اثرات تحریکی، سوزانندگی و اختلال کلیوی است.

بخارات جیوه المنتال می تواند منجر به ادم ریوی غیر قلبی و ژینژیواستوماتیت حاد بشود. مسمومیت مزمن با بخارات آن منجر به تریاد ترموز، التهاب لثه و زبان<sup>1</sup> و اختلالات نوروسایکیاتریک می شود.

بلع نمک های جیوه معدنی مانند کلرید جیوه می تواند منجر به گاستروانتریت هموراژیک، درد شکمی، ایسکمی و نکروز روده، شوک، نکروز توبولر کلیوی و مرگ بشود ولی درگیری سیستم اعصاب مرکزی در مسمومیت مزمن با کلرید جیوه دیده می شود.

علامت درگیری سیستم عصبی ممکن است بصورت سردرد، خستگی، بی اشتها، از دست دادن حافظه، لرزش، تاری دید، آتاکسی و دلیریوم و در موارد شدید فلج عصب شنوایی، بینایی، ترمور و حرکات کره ای شکل اندام ها، درد انتهاها<sup>2</sup> و پلژی باشد.

#### جدول شماره ۴۴: تظاهرات بالینی جیوه بر روی دستگاه های بدن

سیستم عصبی مرکزی	المنتال	غیر ارگانیک	ارگانیک
ترمور	ترمور	ترمور	ترمور
تنفسی	+++	-	-
گوارشی	+	+++	+
کلیوی	+	+++	+
آکرودینیا	+	+	-

#### تشخیص

بر اساس شرح حال تماس با منبع آلوده، علائم و نشانه های مسمومیت، سطح خونی و ادراری جیوه می باشد. جیوه در مسمومیت با جیوه المنتال و غیر ارگانیک (در فردی که تماس شغلی با جیوه ندارد سطح خونی جیوه کمتر از ۱۰ میکروگرم در لیتر و سطح ادراری جیوه کمتر از ۱۰ میکروگرم در لیتر است. در مسمومیت مزمن علائم نورولوژیک واضح معمولاً در سطح ادراری بالاتر از ۲۰۰-۱۰۰ میکروگرم در لیتر دیده می شود)، سطح خونی جیوه در مسمومیت با جیوه ارگانیک می باشد. نکروز توبولر کلیوی و گاستروانتریت هموراژیک در مسمومیت با متیل مرکوری معمولاً در سطح خونی جیوه بیش از ۵۰۰ رخ می دهد.

#### درمان

در مسمومیت تنفسی با بخارات جیوه المنتال یا جیوه ارگانیک بدلیل احتمال بروز ادم ریوی و هیپوکسی بایستی بیمار بدون علامت تا چندین ساعت تحت نظر باشد و در صورت نیاز اکسیژن دریافت کند.

#### درمان مسمومیت خوراکی با نمک های جیوه

- سم زدایی گوارشی: شستشوی معده با آب یا شیر و در صورت امکان با سدیم فرمالدئید سولفوکسیلات به همراه تجویز یک دوز شارکول فعال.
- درمان هیپوتانسیون و شوک: تجویز مایعات کریستالوئید و در صورت نیاز داروهای تنگ کننده عروقی.
- شلاتورها: تجویز وریدی (DMPS) Unithiol یا تزریقی عضلانی BAL و یا تجویز خوراکی (DSMA) Succimer

#### Dimercaprol (BAL); 3-5 mg/kg q6h for 2 days then q12h

توصیه می شود پس از بهبودی علائم بالینی و یا امکان استفاده از شلاتورهای خوراکی، تجویز دیمرکاپرول متوقف و داروهای خوراکی مانند سوکسیمر و دی پنی سیلامین شروع شود.

<sup>1</sup> Gindivostomatitis

<sup>2</sup> Acrodynia

- اندوسکوپي معده: برای بررسی وسعت سوختگی مخاطی.

**نکته:** نقش همدیالیز، هموپرفیوژن و تجویز دوزهای تکراری شارکول در تشدید دفع جیوه فلزی و معدنی (نمک های جیوه) نامشخص است.  
**نکته:** در مسمومیت مزمن با متیل مرکوری تجویز خوراکی رزین های پلی نیول (Polythiol resin) می تواند با مهار سیکل انترو هیپاتیک به تشدید دفع کمک نماید.

### درمان مسمومیت با جیوه آلی

- سم زدایی گوارشی: انجام لاواژ معده، تجویز یک دوز شارکول فعال.

- سوکسیمر: تجویز خوراکی سوکسیمر یا دی متیل سوکسینیک اسید احتمالاً میزان متیل مرکوری را در مغز کاهش می دهد.

- ان استیل سیستین: بصورت خوراکی به منظور کاهش سطح بافتی (بخصوص مغز) متیل مرکوری.

- درمان های علامتی و حمایتی.

**نکته:** شلاتور تراپی در مسمومیت با جیوه ارگانیک یا المنتال (فلزی) به دلیل شیفت جیوه به داخل بافت مغزی ممنوع می باشد.

### درمان مسمومیت خوراکی با جیوه المنتال

به دلیل عدم جذب از راه مخاط سالم گوارشی نیازی به سم زدایی معده نمی باشد ولی در صورت بلع مقادیر زیاد، وجود آسیب اولیه مخاط گوارشی، پرفوراسیون روده به دلیل احتمال بروز مسمومیت تاخیری و مزمن علاوه بر نیاز به انجام گرافی ساده شکم و بررسی سطح اداری و خونی جیوه بایستی سم زدایی گوارشی به وسیله لاواژ معده، شستشوی کامل روده (WBI) و یا برداشتن سم به روش جراحی مدنظر قرار بگیرد.

**نکته:** جیوه برای جنین سمی است و همه انواع آن به ویژه جیوه ارگانیک می تواند پس از عبور از جفت منجر به سقط خودبخودی، عقب ماندگی ذهنی، تاخیر رشد داخل رحمی و دفورمیتی اندام ها بشود و یا در نوزاد منجر به اختلال سیستم مخچه ای و تشنج بشود.

## باریوم

مسمومیت با فلز سنگین باریوم ممکن است بطور ناشایع بدنبال آلودگی منابع غذایی، بلع به قصد خودکشی و یا مواجه شغلی در اثر استنشاق باریوم رخ بدهد. نمک های محلول در آب باریوم مانند استات، کربنات و سولفات باریوم بسیار سمی هستند و در موبرها<sup>۱</sup>، براق کننده های سرامیک<sup>۲</sup>، جونده کش ها، صنعت معدن کاری و حفاری بکار می روند. سولفات باریوم ممکن است با تولید سولفید هیدروژن منجر به مسمومیت شود باریوم در استخوان ذخیره شده و به آهستگی از مدفوع دفع می شود. ترکیبات محلول باریوم بعد از مصرف گوارشی بخوبی جذب می شود و پیک سطح پلاسمایی را ۲ ساعت بعد از مصرف دارند. بیش از ۹۰ درصد باریوم جذب شده و در نهایت در استخوان جای می گیرد. نمک های غیر محلول مانند سولفات باریوم به دلیل عدم جذب غیر سمی هستند.

**مکانیسم سمیت:** باریوم با تحریک ورود پتاسیم به داخل سلول و مهار خروج آن از سلول منجر به هیپوکالمی شدید و ناگهانی، نارسایی تنفسی و ایست قلبی می شود. باریوم همچنین اثر سمیت مستقیم روی عضله قلبی دارد. در دستگاه گوارش منجر به تحریک ترشح اسید، آزاد سازی هیستامین و تشدید پریستالتیسم می شود. تنفس نمک های معدنی باریوم می تواند منجر به بیماری باریتوز<sup>۳</sup> (پنوموکونیوز خوش خیم) بشود.

**مقادیر سمی:** بلع بیش از ۲۰۰ میلیگرم مسمومیت میدهد و بلع ۳۰-۱ گرم می تواند منجر به مرگ شود.

**تظاهرات بالینی هیپوکالمی شدید** در اثر شیفت پتاسیم به داخل سلول دیده می شود که ممکن است منجر به فلج هیپوکالمیک گردد.

### تشخیص

براساس شرح حال مثبت مواجه با ترکیبات باریوم یا بلع آن و علائم بالینی (ضعف شدید عضلانی به همراه هیپوکالمی) می باشد. اندازه گیری سطح سرمی باریوم و گرافی ساده شکم در تشخیص کمک کننده است ولی بصورت روتین انجام نمی شود و در دسترس نمی باشد.

**آزمایشات مورد نیاز:** اندازه گیری الکتروولیت ها و بررسی مکرر پتاسیم سرم، اوره، کراتینین، فسفر، EKG، ABG، پالس اکسیمتری و مانیتورینگ قلبی.

<sup>1</sup> Depilatories

<sup>2</sup> Ceramic glaze

<sup>3</sup> Baritose

## درمان

- ۱- بازنگهداشتن راه های هوایی، اکسیژناسیون و ونتیلاسیون کافی و مناسب.
  - ۲- **لاواژ معده:** در تماس خوراکی با مقادیر زیاد شستشوی معده با ۳۰ گرم سولفات منیزیم و یا سولفات سدیم می تواند باریم محلول در آب را به سولفات باریم نامحلول در آب و غیرقابل جذب تبدیل کند .
  - نکته:** تجویز زغال فعال به دلیل عدم توانایی جذب باریم تاثیری ندارد . شستشوی کامل روده (WBI) نیز کمک کننده است .
  - ۳- **کلرید پتاسیم:** درمان اختصاصی (آنتی دوت) جهت تصحیح هیپوکالمی است و ممکن است به تجویز مقادیر زیاد پتاسم (۴۰۰ میلی اکی والان در روز) نیاز باشد.
  - ۴- **دیورز کلیوی:** برقراری دیورز ساده با سالیین و تجویز فوروسماید بطوریکه حجم ادرار به 4-6 ml/kg/h برسد به دفع کلیوی باریم کمک می کند (تشدید دفع<sup>۱</sup>).
  - ۵- **درمان های نگهدارنده و علامتی:** درمان هیپوولومی ناشی از اسهال آبکی شدید با تجویز کریستالوئید ها و تجویز فسفات پتاسیم در صورت بروز هیپوفسفاتمی.
- نکته:** نقش همودیالیز و هموپرفیوژن در درمان مسمومیت با باریم نامشخص است ولی همودیالیز در صورت وجود اختلالات الکترولیتی شدید و یا مقاوم به درمان اندیکاسیون دارد.

## کادمیوم

کادمیوم فلز سنگینی است که در صنعت برای ساخت آلیاژها، روکش کاری فلزات، باتری های قابل شارژ، صنعت پلاستیک سازی و جوشکاری ها استفاده می شود. منابع عمده آلودگی صنایع و غذای آلوده و سیگار می باشد. مواجهه با کادمیوم در خلال حفاری استخراج روی، مس و سرب در کارگران شایع می باشد.

**مکانیسم سمیت:** استنشاق بخارات و ذرات کادمیوم ۶۰ برابر از بلع کادمیوم توکسیک تر می باشد و می تواند منجر به پنومونی شیمیایی، برونکواسپاسم، ادم ریوی و خونریزی ریوی بشود. در موارد بلع منجر به تحریک مخاط دستگاه گوارش می شود و پس از جذب با متالوپروتئین ها باند شده و از راه کلیه دفع می شود و می تواند منجر به آسیب توبول های کلیوی بشود. بنابراین کادمیوم از راه تنفس بخوبی جذب می شود اما جذب گوارشی اندکی دارد. کبد و کلیه بافت های هدف می باشند .

## تظاهرات بالینی

تماس با آن منجر به تحریک پوست و مخاط می شود. استنشاق آن منجر به بروز ویز ریوی، سرفه، سردرد، تب و در موارد شدید نیز ممکن است ۱۲ تا ۴۸ ساعت بعد منجر به پنومونی شیمیایی و ادم ریوی غیرقلبی (ARDS) بشود. بلع کادمیوم منجر به تهوع، استفراغ، اسهال آبکی یا خونی و درد کرامپی شکم می شود. در مسمومیت شدید ممکن است به دنبال شوک و نارسایی حاد کلیوی مرگ رخ بدهد.

## تشخیص

براساس شرح حال مثبت مواجهه با کادمیوم و بروز علائم گوارشی در موارد بلع و یا بروز علائم ریوی در استنشاق بخارات آن استوار می باشد. بررسی سطح کادمیوم ادرار ۲۴ ساعته کمک کننده است. سطح خونی کادمیوم بیش از 1 mcg/l آزمایش قطعی برای تشخیص می باشد.

**آزمایشات مورد نیاز:** بررسی های کلیوی، قندخون، ABG، پالس اکسیمتری و CXR.

## درمان

- ۱- مراقبت از راه های هوایی و تجویز اکسیژن و در صورت نیاز تهویه کمکی.
- ۲- سم زدایی گوارشی.
- لاواژ معده در مسمومیت خوراکی.
- بیرون آوردن لباس های آلوده، شستشوی چشم در صورت آلودگی و در مسمومیت های تنفسی خارج کردن بیمار از محیط آلوده

<sup>1</sup> Enhanced elimination



۳- درمان هیپوولومی ناشی از اسهال با تجویز مایعات کریستالوئیدی.

**نکته:** شارکول فعال کادمیوم را جذب نمی کند بنابراین بی فایده است و تجویز نمی شود.

**نکته:** تجویز شلاتورها به احتمال زیاد بی اثر است و توصیه نمی شود. همچنین همودیالیز، هموپیروژن و تجویز دوزهای تکراری شارکول (MDMA) نیز تاثیری در افزایش دفع کادمیوم ندارند.

## طلا

مسمومیت با طلا می تواند از طریق منابع محیطی مثل خوردن غذاهای دریایی و یا از طریق مصرف داروهای حاوی طلا رخ بدهد. طلا جذب گوارشی اندکی دارد و محل تجمع اصلی آن در بدن سینیوم مفصلی است. اثرات جانبی طلا ناشی از تشکیل کمپلکس ایمنی با واسطه طلا است که می تواند منجر به درگیری کلیه، پوست و دستگاه گوارش گردد. درمان علامتی است اما دفع طلا با آن- استیل سیتین، دیمرکاپرول و دی پنی سیلامین تسریع می گردد.

## منیزیم

وجود منیزیم برای سنتز و متابولیسم کاربوهدرات ها و فعالیت طبیعی نوروماسکولر ضروری است. منیزیم در مکمل های غذایی و آنتی اسیدها (شیرمنیزی) و بصورت داروی سترات و سولفات منیزیم برای درمان توکسمی حاملگی، درمان دیس ریتمی قلبی و برونکواسپاسم شدید در دسترس می باشد. شایعترین علت هیپرمنیزیمی افزایش مصرف بویژه آنتی اسیدهای حاوی منیزیم است که در صورت کاهش دفع کلیوی نیز دیده می شود.

**مکانیسم مسمومیت:** افزایش سطح سرمی منیزیم منجر به دپرسیون تنفسی، مهار سیناپس عصبی در نوروماسکولر (به دلیل مهار آزاد سازی استیل کولین در صفحه انتهایی) می شود. همچنین منیزیم در کانال های کلسیمی با انتقال کلسیم به داخل سلول رقابت نموده و منجر به اختلال در انقباض عضلانی و اختلال راه های هدایت قلبی می شود. بیماران کلیوی با کلیرانس کراتینین کمتر از 30ml/min در معرض خطر مسمومیت هستند.

### تظاهرات بالینی مسمومیت حاد

اسهال، تهوع، استفراغ و فلاشینگ پوست در مسمومیت خفیف تا متوسط و دپرسیون سیستم عصبی مرکزی، فلج عصبی عضلانی (ضعف عمومی)، هیپوتونی، هیپورفلکسی، اختلال الکترولیت ها و مایعات، هیپوتانسیون، نارسایی تنفسی و آپنه، لتارژی، کوما و آسیستول در مسمومیت های شدید دیده می شود. اختلال قلبی بصورت طولانی شدن PR، QRS، QT است.

**تشخیص:** در هر بیماریکه داروهای حاوی منیزیم می گیرد و دچار هیپوتونی، کاهش هوشیاری و هیپوتانسیون می شود بایستی مسمومیت با منیزیم مدنظر قرار گیرد و سطح سرمی منیزیم درخواست شود. سایر آزمایشات مورد نیاز شامل بررسی Ca، اوره، کراتینین، ABG، EKG، و بررسی اسمولالیتیه (در هیپرمنیزیمی شکاف اسمولالیتیه زیاد می شود) می باشد.

**درمان:** شامل لاوژ معده (در بلع مقادیر زیاد منیزیم)، تجویز نرمال سالین برای درمان هیپوتانسیون و در صورت نیاز تجویز داروهای تنگ کننده عروقی، تجویز کلسیم وریدی، برقراری دیورز و همودیالیز به ویژه در بیمار آنوریک می باشد.

**نکته:** تجویز شارکول فعال، دوزهای تکراری شارکول (MDMA) و هموپیروژن بی فایده است.

## نیکل

نیکل در تولید فولاد، آبرکاری الکتریکی، ساخت باتری های قابل شارژ و نوارهای مغناطیسی بکار می رود. این فلز بوی کپک دارد و تماس انسان از طریق آب آلوده یا تماس پوستی با جواهرات دارای روکش نیکلی رخ می دهد. نیکل جذب گوارشی ناچیزی دارد. تماس طولانی با نیکل باعث اثرات سمی در سیستم ایمنی و تنفسی می شود. بارزترین اثر آن ایجاد افزایش حساسیت است که منجر به درماتیت تماسی آلرژیک شود.

**درمان:** شامل لاواژ معده و تجویز ذغال فعال می باشد. استفاده از دی تیوکارب (سدیم دی اتیل دی تیوکربامات) بعنوان شلاتور و برقراری دیورز نیز ممکن است مفید باشد.

## تالیوم

نمک تالیوم بدون بو، رنگ و مزه است و بعنوان جوده کش و یا مویر و در جواهر سازی استفاده می شود. تالیوم جذب گوارشی و تنفسی خوبی دارد و پس از جذب انتشار وسیعی در نسوج پیدا می کند. مکانیسم سمیت نامشخص است ولی تالیوم تمایل بالایی به آنزیم های حاوی گروه تیول دارد و منجر به مهار ورود پتاسیم به داخل سلول می شود. بلع بیش از ۲۰۰ میلی گرم تالیوم (بیش از 12mg/kg) سمی و بیش از ۱ گرم کشنده است.

### تظاهرات بالینی مسمومیت

علامت مهم مسمومیت با تالیوم شامل تریاد گاستروانتریت، پلی نوروپاتی و طاسی (ریزش موهای بدن) می باشد. اسهال آبکی و یا خونی، استفراغ، درد شکمی و بروز شوک در ساعات های اولیه پس از مسمومیت شایع است ولی ممکن است علائم تا ۱۲ ساعت بعد از بلع ظاهر نشوند. دو تا سه روز بعد از مسمومیت شدید بیمار دچار دلریوم، تشنج، نارسایی تنفسی و مرگ می شود. خطوط میس بصورت عرضی سفید رنگ در ناخن ها ممکن است دیده شود. پوست به رنگ خاکستری تیره در می آید. مرگ معمولاً ۱۵-۱۰ روز بعد از بلع مقادیر زیاد اتفاق می افتد. در صورت زنده ماندن، دو تا چهار هفته بعد بیمار ممکن است دچار نوروپاتی محیطی، میوپاتی، حرکات کره، استوماتیت، ریزش موهای بدن، دیستروفی ناخن ها و افتالمولژی شود.

**تشخیص:** براساس شرح حال و مشاهده علائم بالینی (تریاد تالیوم) است. افزایش سطح خونی تالیوم بیش از 20mcg/L و ادراری نیز کمک کننده می باشد. در موارد بلع، تالیوم را می توان بصورت تصاویر رادیوایک در گرافی ساده شکم مشاهده نمود.

### درمان

۱- مراقبت از راه های هوایی، برقراری اکسیژناسیون و تهویه مناسب و کافی.

۲- سم زدایی گوارشی

- اپیکا (Ipecac): خوراندن داروی استفراغ آور اپیکا در ۱۵ دقیقه اول پس از مسمومیت توصیه می شود.

- لاواژ معده: تا ۴ ساعت پس از بلع مقادیر زیاد تالیوم اندیکاسیون دارد و بایستی نتیجه بخشی لاواژ با گرافی ساده شکم کنترل بررسی شود و در صورت باقی ماندن تالیوم لابلای چین های روگای معده انجام شستشوی کل روده (WBI) اندیکاسیون دارد.

- دوزهای تکراری شارکول (MDAC): به منظور تشدید دفع تالیوم از راه قطع سیکل انتروهپاتیک.

۳- آبی پروس: تجویز فروسیانید فریک با آبی پروس آنتی دوت مسمومیت با تالیوم می باشد و از درمان های اساسی و ضروری محسوب می گردد. آبی پروس پس از باند با تالیوم سیکل انتروهپاتیک آن را قطع می کند. قرص های ۵۰۰ میلیگرمی دارد.

### Prussian Blue; 3 g orally 3 times/d

۴- شلاتور BAL: تجویز دی مرکاپرول یا بال توصیه می شود (رجوع شود به بخش اول مبحث آنتی دوت ها صفحه ۴۴).

نکته: تجویز شلاتورها مانند دی مرکاپرول (BAL)، دی اتیل تیوکاربامات و دی پنیسیلامین به دلیل شایستگی تالیوم به داخل مغز منع شده است.

۵- درمان های نگهدارنده و علامتی: شامل مهار تشنج با تجویز بنزودیازپین های تزریقی، درمان هیپوولمی و شوک با تجویز مایعات کریستالوئید و داروهای تنگ کننده عروقی، درمان هیپوکالمی با تجویز وریدی کلراید پتاسیم.

نکته: کارایی برقراری دیورز، همودیالیز و هموپیروژن هنوز اثبات نشده است ولی ممکن است موثر باشند.

### سیانید

مسمومیت حاد و خطرناک با سیانید به ندرت رخ می دهد. قتل یا خودکشی (در افراد سیاسی) از طریق کپسول های دست ساز حاوی سیانید پتاسیم یا سدیم ممکن رخ بدهد. شدیدترین مسمومیت بدنبال استنشاق گاز سیانید هیدروژن در آتش سوزی منازل و ساختمان ها بطور همزمان با مسمومیت با گاز منواکسیدکربن رخ می دهد. نیترات ها منبع مسمومیت با سیانیدها محسوب می گردند و تجویز دوزهای بالای داروی سدیم نیتروپروساید در درمان هیپرتانسیون نیز ممکن است منجر به مسمومیت (اغلب خفیف) بشود. گیاه خرز هره و هسته بادام تلخ نیز یافت می شود.

**مکانیسم اثر:** سیانید با مقدار کم توسط آنزیم رودانیز بوسیله ترکیب با گوگرد خنثی می شود و تولید تیوسیاناتات غیرسمی می کند. در مسمومیت شدید سیانید به دلیل اتصال به هم<sup>۱</sup> موجود در آهن در سیتوکروم اکسیداز میتوکندریال و مهار فسفریلاسیون موجب هیپوکسمی شدید نوع هیستوتوکسیک و مرگ سلولی می شود. کمپلکس سیانید-سیتوکروم برگشت پذیر است و دلیلی برای استفاده از آنتی دوت محسوب می گردد.

<sup>1</sup> Heme

دوز سمی: بلع ۲۰۰ میلی‌گرم نمک سیانید ممکن است مرگ بدهد.

#### علائم و نشانه‌های مسمومیت

احساس خفگی، تاکی پنه، گرسنگی هوا، سردرد، اضطراب، تهوع، تاکی‌کاردی و در مرحله بعد هیپوتانسیون، برادیکاردی، شوک، تشنج، آزیتاسیون، کوما، اسیدوز لاکتیک شدید و ادم ریوی غیر قلبی (ARDS) در مسمومیت‌های شدید.

**نکته:** برخلاف مسمومیت تنفسی در مسمومیت خوراکی ممکن است علائم با تاخیر ظاهر شوند.

**نکته:** علی‌رغم هیپوکسی شدید سیانوز در مراحل اولیه دیده نمی‌شود.

**نکته:** علائم معمولاً طی ۳۰ دقیقه ظاهر می‌شوند ولی حتی در بلع مقادیر زیاد نیز ممکن است تا یکساعت بعد بیمار بی‌علامت باقی بماند.

**نکته:** در صورت وجود بیماری زمینه‌ای قلبی-عروقی و در افراد سالخورده احتمال آسیب مغزی و قلبی بیشتر است.

**عوارض دیررس:** پارکینسونیسم، اختلال حافظه، سردرد مزمن، نوروپاتی اپتیک و تغییرات شخصیتی.

**تشخیص:** تشخیص بالینی است و براساس شرح حال و علائم و نشانه‌های مسمومیت صورت می‌گیرد و بایستی هرچه سریعتر درمان شروع شود. سنجش سیانید خون برای تایید تشخیص و نیز پاسخ به درمان اندیکاسیون دارد. بیماری که مشکوک به مسمومیت با سیانیدها است چنانچه تا ۶ ساعت علامت دار نشود تشخیص زیر سوال می‌رود و می‌توان بیمار را مرخص نمود (مسمومیت با ترکیبات نیتراتی استثنا می‌باشد).

#### درمان

##### ۱- سم زدایی گوارشی

- شستشوی معده (در یک ساعت اول).

- تجویز یک دوز منفرد شاکول بدون سوربیتول.

**نکته:** تجویز اپیکا ممنوع است.

۲- **آنتی دوت:** در موارد زیر آنتی دوت تجویز می‌شود.

- در بیمار علامت دار: تجویز آمیل نیتريت، نیتريت سدیم و تیوسولفات سدیم (کیت سیانید).

- در بیمار بدون علامت و بیماران مشکوک به مسمومیت با سیانید (بیماری که با وضعیت کاهش سطح هوشیاری و اسیدوز در کانون آتش سوزی پیدا شده) تجویز تیوسولفات سدیم به تنهایی بدون تجویز نیتريت سدیم.

##### I. *Amyle Nitrite*

آمپول آمیل نیتريت را شکسته و روی گاز ریخته و بیمار به مدت ۱۵ ثانیه استنشاق می‌کند و این عمل هر سه دقیقه یک بار تکرار می‌شود. استفاده از آمیل نیتريت بویژه در قربانیان آتش سوزی که علاوه بر مسمومیت با منواکسید کربن احتمال مسمومیت با سیانید نیز بطور همزمان مطرح است، اندیکاسیون دارد.

##### II. *Sodium Nitrite: 10 ml of 3% Sol. (300mg) diluted to 100cc N/S, i.v over 5-20 min*

**نکته:** میزان اشباع اکسیژن (O2 sat.) و سطح خونی متهموگلوبین بایستی حین تجویز سدیم نیتريت و ۳۰ دقیقه بعد اندازه‌گیری شود و نباید میزان آن از ۲۵ درصد بالاتر برود. در صورت افزایش بیش از حد و علامت دار شدن بیمار بایستی تعویض خون مدنظر قرار بگیرد. حین تزریق بایستی برای بیمار اکسیژن تجویز شود.

**نکته:** مقدار تجویزی نیتريت سدیم در اطفال براساس وزن و میزان هموگلوبین خون تعیین می‌گردد.

##### III. *Sodium Thiosulfate 25%: 1.6 ml/kg up to 50 ml (12.5g), i.v over 10 min*

**نکته:** در صورت پایدار ماندن و یا برگشت علائم مسمومیت بایستی نصف دوز اولیه سدیم نیتريت و تیوسولفات دوباره تزریق شود.

##### IV. *Dicobalt Edetate (Kelocyanor): 300 mg i.v over 1 min (repeated 5 min later if needed) followed by 50 MI of Hypertonic Glucose 50%*

##### V. *Hydroxycobalamine*

هیدروکسی کوبالامین پیش‌ساز ویتامین است که به شکل مستقیم با سیانید باند شده و سیانوکوبالامین را بوجود می‌آورد که از راه ادرار دفع می‌گردد. عدم تغییر در ظرفیت انتقال اکسیژن توسط هموگلوبین مزیت کوبالامین نسبت به سایر آنتی دوت‌های سم سیانید می‌باشد.

##### VI. *4-Dimethyleaminophenol (DMAP)*

ترکیبات آمینوفنل مانند دی متیل پارا آمینو هیدروکلراید<sup>۱</sup> و دی متیل آمینوفنل بعنوان آنتی دوت های جدید سیانید مطرح هستند.

۳- اکسیژن هیپرباریک (HBO): برای جلوگیری از عوارض نورولوژیک مزمن.

۴- درمان های نگهدارنده: کنترل تشنج (بنزودیازپین ها)، تجویز کریستالوئیدها و داروهای وازواکتیو برای درمان هیپوتانسیون و شوک، تجویز بی کربنات سدیم برای تصحیح اسیدوز در صورت  $PH < 7.2$  و یا  $HCO_3^- < 12$  مونیتورینگ قلبی و تنفسی.

**نکته:** مهمترین شاخص برای کفایت درمان، بهبود وضعیت بالینی بیمار می باشد.

**نکته:** در مسمومیت با نیترات ها به دلیل بروز تاخیری علائم، بایستی حداقل بیمار به مدت ۱۲ ساعت تحت نظر باشد.

**نکته:** در صورت مسمومیت همزمان منواکسیدکربن و سیانید اولین قدم تجویز همزمان اکسیژن و تیوسولفات سدیم و در قدم بعدی تجویز اکسیژن هیپرباریک (HBO) سپس نیتريت سدیم می باشد.

**نکته:** در صورت وجود نارسایی کلیه، عدم دفع کمپلکس تیوسانات منجر به درد و کرامپ عضلانی، تهوع، استفراغ، هیپوتانسیون و کاهش هوشیاری می شود. بهمین علت بایستی پس از تجویز تیوسولفات بیمار تحت تعویض خون قرار بگیرد.

## هیدروکربن های کلردار

هیدروکربورهای کلردار مواد شیمیایی فراری هستند که بعنوان حلال در صنعت و خانه استفاده می شوند. هیدروکربورهای هالوژنه آلیفاتیک مانند دی، تری و تتراکلرواتیلن، متیلن کلراید، کلروفرم، هالوتان و تتراکلرید کربن حلالیت خوبی در چربی دارند و در دمای اتاق فرار هستند. مسمومیت می تواند در خانه و یا محیط کار رخ دهد. آب های آلوده به هیدروکربن های کلره ناشی از پس ماندهای صنعتی نیز می تواند منجر به مسمومیت شوند. با توجه به لیپوفیل بودن گازهای کلره به سرعت جذب و وارد خون می شوند. مقداری بدون تغییر از راه تنفس و مابقی پس از متابولیزاسیون در کبد از طریق سیتوکروم اکسیداز P450 دفع می شود.

**مکانیسم اثر:** تولید فسژن و اپوکساید و تخریب همزمان گلوکوتاتیون منجر به آسیب ارگان ها می شود. مکانیسم اثر کلروفرم و تتراکلریدکربن، مهار سیتوکروم اکسیداز P450 می باشد.

علائم مسمومیت با هیدروکربورهای هالوژنه شامل دپرسیون تنفسی، تحریک مخاط ها و دپرسیون CNS می باشد. مسمومیت با کلرید متیلن می تواند منجر به افزایش کربوکسی هموگلوبین شود (شبه مسمومیت با گاز منواکسیدکربن). دی کلروپروپان منجر به سمیت جدی CNS و حساسیت شدید میوکارد به کاته کولامین ها و بروز آریتمی می شود در حالیکه کلروهیدرین اتیلن سمیت شدید ریوی (ادم ریوی)، آسیب عروقی، دپرسیون شدید میوکارد و سمیت کبدی و کلیوی می شود.

مسمومیت با کلروفرم و تتراکلریدکربن می تواند سبب نکرور هپاتوسیت ها (نارسایی حاد کبدی) و نکرور حاد توبول های کلیوی بصورت پروتئین اوری، گلوکز اوری و اورمی بشود. قرمزی، سوختگی و تاول پوستی در تماس پوستی.

**تشخیص:** تشخیص براساس سابقه تماس و علائم بالینی صورت می گیرد.

## درمان

در بیشتر موارد مسمومیت با هیدروکربورهای هالوژنه خفیف بوده و با توقف تماس، مسمومیت رفع می شود و نیازی به درمان خاصی ندارد. درمان بطور عمده عبارتست از:

۱- **درمان حمایتی و علامتی:** بازنگهداشتن و مراقبت از راه های هوایی، اکسیژناسیون، ونتیلیسیون کافی، در موارد کاهش هوشیاری پیشگیری از پنومونی آسپیراسیون و درمان اختلال همودینامیکی و دیس ریتمی.

۲- **سم زدایی بدن:** خارج کردن لباس های آلوده و شستشوی بدن با آب و صابون.

۳- **N-Acethyle cysteine:** برای کاهش آسیب کبدی و کلیوی ممکن است موثر باشد.

۴- **H.B.O:** درمان با اکسیژن هیپرباریک در مسمومیت با کلرید متیلن و بلع تتراکلرید کربن ممکن است موثر باشد.

۵- **هیپرونتیلیسیون:** ممکن است به دفع تنفسی کمک نماید. دیالیز نقشه ندارد مگر در موارد نارسایی همزمان.

## درمان مسمومیت خوراکی هیپوکلریت سدیم

معمولا مسمومیت حاد با درمان بدون بر جای گذاردن عارضه، بهبودی می یابد.

- ۱- آسپیراسیون از راه NGT در صورتیکه کمتر از ۳۰ دقیقه از بلع هیپوکلریت سدیم گذشته باشد.
  - ۲- تجویز مایعات خوراکی به مقدار کم با دفعات زیاد جهت رقیق سازی.
  - ۳- داروی ضد استفراغ: مانند متوکلوپرامید جهت پیشگیری از آسپیراسیون ریوی.
  - ۴- تجویز H2 Blocker: مانند رانیتیدین جهت جلوگیری از بروز گاستریت اروزویو.
  - ۵- شستشوی ماسیو پوست و چشم با نرمال سالین یا آب معمولی در صورت آلودگی چشمی و یا پوستی.
- برای اطلاعات دقیق تر به بخش هشتم صفحه؟؟؟ مبحث مسمومیت با سفیدکننده های خانگی رجوع نمایید.

## مسمومیت مزمن با هیدروکربورهای کلردار

درماتیت، هیپاتیت، نارسایی توبول های کلیه و احتمالا گلو مرونوفریت، نوروپاتی محیطی، اختلال CNS و علائم رفتاری (انسفالوپاتی)، درگیری سیستم قلبی-عروقی و در موارد نادر اسکلوئودرمی. تماس مزمن باعث تخریب چربی اکتودرم و ایجاد درماتیت تحریکی می شود. علائم شامل ضخیم شدن پوست، پوسته ریزی و هیپرکراتوز می باشد. کلرید وینیل می تواند منجر به بروز کانسر (آنژیوسارکوم کبد و آدنوم برنکوآلئولار) شود و برخی مانند کلروپرن نیز می تواند موجب کاهش میل جنسی و اختلال در ساختمان و عملکرد اسپرم ها شود. مصرف آب الوده به هیدروکربورهای کلرینه ممکن است منجر به سقط جنین و ناهنجاری قلبی جنین بشود.

## گاز کلر (کلرین)

گاز کلر از هوا سنگین تر است. در صنعت پلاستیک سازی، رنگ برها و سفیدکننده ها، کاغذسازی و گندزدایی استخرها بکار می رود. مسمومیت با گاز کلر اغلب از راه تنفس و در منازل به دنبال ترکیب سفید کننده ها (هیپوکلریت سدیم) حین نظافت دستشویی و توالت با اسیدکلریدریک مانند ایتکس توسط خانم های خانه دار و یا نظافت چی ها و آزاد سازی گاز کلر رخ می دهد. مسمومیت با قرص های ضد عفونی کننده استخر در کودکان نیز دیده می شود. انفجار کپسول های کلر مایع در حوادث صنعتی و یا تانکرهای حمل آن نیز می تواند منجر به مسمومیت های دسته جمعی شود. ترکیب آمونیاک با آب نمک نیز می تواند گاز کلر (کلرآمین یا کلرید آمونوم) آزاد نماید. بلع هیپوکلریت سدیم با غلظت کمتر از ۵٪ اغلب غیرسمی است.

**مکانیسم اثر:** ترکیب کلر با آب (مثلا در دستگاه تنفسی) موجب تشکیل اسیدهیپوکلرو شده و سپس به اسید هیدروکلریک و رادیکال های آزاد اکسیژن تبدیل می شود. اسیدهیپوکلرو موجب نکروز کوآگلوتیو بافت می گردد. در کوتاه مدت و غلظت های پایین منجر به آسیب مخاط چشم، حلق، بینی و مجاری تنفسی فوقانی می شود ولی در صورت ادامه تماس و یا در غلظت های بالا مجاری تنفسی تحتانی نیز درگیر می شوند.

## علائم و نشانه های مسمومیت حاد

- ۶- سرفه خشک (تحریک مجاری تنفسی)، درد سینه، احساس سنگینی در سینه، تاکی کاردی، تاکی پنه، پنومونیت شیمیایی، برونشولیت اوبلیتران، تراکتوبرونشیت، هموپتیزی، دیس پنه و ویز (خس خس سینه)، رال و رونکای ریوی، هیپوکسی و ادم ریوی غیرقلبی (در مسمومیت شدید).
- ۷- رینوره، کونژیکتیویت، بلفارواسپاسم، سوزش چشم، بینی و حلق و درد، کدورت و سوختگی قرنیه در تماس چشمی.
- ۸- سایر علائم: حالت سرخوشی، گیجی، لرز، اختلال جهت یابی، خواب آلودگی، تهوع، استفراغ، عدم تعادل، پارستزی، برادیکاردی، اختلال هدایت قلبی و دیس ریتمی، افت فشارخون و سنکوپ (دپرسیون میوکارد) و در مسمومیت شدید تشنج، کوما، فلج عضلانی و ادم ریوی می باشد.

**علائم آزمایشگاهی:** لوکوسیتوز، هیپوکسی، اسیدوز متابولیک و یا آلکالوز تنفسی.

**علائم رادیولوژیکی:** در عکس ریه، احتقان ریوی مرکزی و انفیلتراسیون های فوکال دیده می شود.

**تشخیص:** تشخیص کلینیکی و بر پایه شرح حال مواجهه با گاز کلر و علائم درگیری تنفسی می باشد.

**نکته:** در مسمومیت های شدید (مواجهه طولانی یا غلظت بالای گاز کلر) و یا در صورت وجود بیماریهای زمینه ای ریوی، سابقه آتوپی و مصرف سیگار ممکن است علائم پیشرفت نموده و چندین روز یا ماه طول بکشد (Hyperreactive airway disease).

## درمان

در بیشتر موارد مسمومیت خفیف و گذرا رخ می دهد و در کمتر از ۶ ساعت بیمار بهبودی می یابد. درمان حمایتی است. اولین اقدام پیش بیمارستانی خارج کردن بیمار از هوای آلوده است. ارزیابی وضعیت تنفسی، بررسی گازهای خونی شریانی (ABG)، شمارش سلول های خونی و تهیه گرافی قفسه سینه ضرورت دارد.

۱- **اقدامات حمایتی:** بازنگهداشتن راه های هوایی و تجویز اکسیژن. در صورت دیسترس تنفسی انتوباسیون تراشه و ونتیلاسیون مکانیکی و در صورت ادم ریوی غیرقلبی (ARDS) ونتیلاسیون با فشار مثبت (PEEP). در تمامی بیماران بایستی پالس اکسی متری و در صورت نیاز سنجش گازهای خون شریانی انجام شود.

۲- **گشادکننده های مجاری هوایی:** مانند آمینوفیلین وریدی، آتروپین و سایر برونکودیلاتورهای استنشاقی مانند سالیوتامول. ۳- **کورتیکواستروئید:** هیدروکورتیزون وریدی و استروئیدهای استنشاقی مانند بکلومتازون در صورت پایدار ماندن علائم.

۴- **بی کربنات سدیم:** بصورت نبولایزر.

۵- **آنتی بیوتیک:** در صورت بروز تب، لوکوسیتوز و سرفه خلط دار.

**نکته:** تهویه مکانیکی با PEEP در بیمارانی که علی رغم تجویز اکسیژن هیپوکسمی پایدار دارند و در صورت ادم ریوی.

**نکته:** محدودیت در تجویز مایعات وریدی در موارد ادم ریوی (احتمال بروز ادم در طی ۲۴ ساعت اول بالاست).

## سولفید هیدروژن

گازسولفید هیدروژن ( $H_2S$ ) گازی بدبو، تحریک کننده و بسیار سمی است. مسمومیت اغلب شغلی است و استنشاق غلظت بالا با مرگ و میر بالایی همراه می باشد. مسمومیت با سولفید هیدروژن در آتش نشانان، کارگرانی که به حفاری چاه نفت و گاز اشتغال دارند، کارگران صنایع کاغذسازی، پتروشیمی، پالایشگاه های نفت، صنایع تولید آب سنگین، صنایع تولید تفلون، ذوب آهن، کارخانه های نیشکر، چرم سازی و تولید حشره کش ها دیده می شود. **جدول شماره ۲۱ انواع گازهای سمی را نشان می دهد.**

**توکسیکوکینتیک:** با مهار سیتوکروم اکسیداز و چرخه انتقال الکترون موجب هیپوکسمی سلولی و اسیدوز شدید می شود (هیستوتوکسیک آنوکسیا). بخشی از سولفید هیدروژن در کبد توسط اکسیداسیون و متیلاسیون به ترکیبات غیرسمی تبدیل و از راه کلیه دفع می شود.

### تظاهرات بالینی مسمومیت

**علائم مغزی:** کاهش سطح هوشیاری از خواب آلودگی تا کوما، دیلاتاسیون مردمک، ترمور و لرزش جنرالیزه عضلانی، آزیتاسیون، هیپررفلکسی و تشنج، سفتی عضلانی بصورت اوپیتوتونوس، سرگیجه، سردرد و در مواردی بروز علائم فوکال عصبی (به دلیل هیپوکسمی و ایسکمی مغزی) و تغییرات رفتاری.

**علائم تنفسی:** آینه تنفسی به دلیل اثر حاد آن بر مراکز تنفسی، سرفه، درد و سوزش در قفسه سینه، هموپتیزی، سیانوز و دیسترس تنفسی.

**علائم کاردیوواسکولار:** کلاپس قلبی عروقی و شوک (معمولا بعد از تشنج رخ می دهد)، تاکیکاردی و یا برادی کاردی، ادم حاد ریوی قلبی و غیرقلبی (ARDS) و ایسکمی قلبی.

**علائم گوارشی:** تهوع و استفراغ و احتمالا درد شکمی که می تواند ناشی از ایسکمی مزانترو و یا پانکراتیت حاد باشد.

**علائم موضعی:** گلودرد، سوزش چشم، کراتوکونژوکتیویت، فتوفوبی و دیدن هاله های رنگی در اطراف چراغ و بلفارواسپاسم.

**تشخیص:** براساس شرح مثبت مواجهه شغلی با گاز سولفید هیدروژن، علائم بالینی (درگیری CNS و سیستم تنفسی)، فشار اکسیژن شریانی طبیعی و افزایش نسبی فشار اکسیژن در خون وریدی می باشد. شناسایی سطح پلاسمایی بالای سولفید هیدروژن تشخیص را تایید می کند.

**نکته:** در پالس اکسیمتری میزان اشباع اکسیژن خون شریانی به اشتباه بالا می باشد.

### درمان

۱- **خارج کردن فرد از محیط آلوده.**

۲- **برقراری راه هوایی مناسب و اکسیژناسیون و ونتیلاسیون کافی.**

۳- **درمان های علامتی:** درمان تشنج، اسیدوز و هیپوتانسیون.

۴- **نیتریت سدیم:** در یک ساعت اول پس از مسمومیت بسیار موثر خواهد بود و با ایجاد متهموگلوبینی و سولفهموگلوبینی باعث بهبود اکسیژناسیون بافتی می شود.

۵- **اسیدپروویک:** با دوز 1mg/kg با همان مکانیسم نیتریت سدیم موثر خواهد بود. تجویز همزمان اسیدپروویک و نیتریت سدیم توصیه می شود.

۶- **اکسیژن هیپرباریک (HBO):** تا چند روز پس از مسمومیت نیز منجر به بهبود کلینیکی بیمار می شود و در ضمن احتمال بروز عوارض مزمن مغزی را کاهش می دهد.

**نکته:** در غلظت های خیلی بالا به دلیل فلج عصب بویایی ممکن است بوی تند سولفید هیدروژن شناسایی نشود.

## تب بخارات فلزی (MFF)<sup>۱</sup>

در اثر استنشاق بخار فلزی از جمله روی، مس، کادمیوم و جیوه و بیشتر در کارگران کارخانه ها دیده می شود.

### تظاهرات بالینی

شامل درد قفسه سینه پلوریتیک، سرفه، تنگی نفس، تشنگی، احساس مزه فلزی در دهان، تب، تاکیکاردی، لرز، تهوع و میالژی می باشد. معمولاً بیماری ظرف دو روز رفع می شود.

**درمان:** حمایتی است. پیشگیری از مواجهه مجدد ضروری است.

## Smoke inhalation

## استنشاق دود

مسمومیت تنفسی با گازهای خفه کننده در آتش سوزی منازل و کارخانه ها بسیار شایع می باشد و بیشتر قربانیان ناشی از آتش سوزی ها در اثر استنشاق دود فوت می کنند تا در اثر سوختگی حرارتی پوست. سوختن مواد شیمیایی و پلاستیک های موجود در وسایل زندگی مانند مبلمان از جمله پلی اتیلن، پلی پروپیلن، استیرن ها، پلی اورتان ها و پلی وینیل کلراید به همراه سایر گازها از جمله فرم آلدئید، گاز سیانید هیدروژن و منواکسیدکربن می توانند منجر به خفه شدن فرد قربانی بشوند. بیشتر مرگ ها در ۶ ساعت اول پس از مسمومیت رخ می دهند. هوای داغ و دود ناشی از سوختن وسایل منجر به سوختگی حرارتی و شیمیایی راه های هوایی و مخاط و پوست می شوند.

**پاتوفیزیولوژی:** تنگی نفس و آسفیسی ناشی از برونکواسپاسم و ادم ریوی به دلیل التهاب و سوختگی مخاط مجاری تنفسی و هیپوکسی شدید به دلیل مسمومیت با گاز سیانید هیدروژن و منواکسیدکربن رخ می دهد. گاز منواکسید کربن، دی اکسید کربن و سیانید نیترژن منجر به مهار مرکز تنفس می شوند. تاثیر مشترک گازهای محرک، حرارت، رطوبت و دوده منجر به انسداد راه های هوایی می گردند. در صورتیکه فرد زنده بماند عوارضی مانند پنومونی آسپیراسیون، برونشکتازی، ادم ریوی، آسیب های عصبی دایمی در اثر هیپوکسی مغزی و عفونت منتشر وی را در معرض خطر قرار می دهد.

### تظاهرات بالینی

سوختگی پوست، علائم تنفسی (سرفه، تنگی نفس، تاکی پنه، خلط سیاه رنگ، رال ریوی، ویزینگ و سیانوز)، فارنژیت، لارنژیت، رینیت، سوختگی قرنیه، رابدومیولیز، علائم درگیری لارنکس و تراشه بصورت بلع دردناک، گرفتگی صدا، درد گردن، علائم عصبی ناشی از هیپوکسی مانند کوما و تشنج و اختلال همودینامیک.

**علائم آزمایشگاهی:** اسیدوز تنفسی و متابولیک، هیپوکسی و لوکوسیتوز معمولاً دیده می شوند. انجام ABG، C.X.R، EKG، آزمون عملکرد ریوی (اسپیرومتری) و بررسی شمارش سلولهای خونی، اوره و کراتینین، تروپونین، CPK، آنالیز ادرار، سطح سرمی متهموگلوبین (HbCo) و بررسی آنزیم های کبدی ضرورت دارد. در موارد سمیت شدید تنفسی بیمار به لارنگوسکوپی فیبراپتیک، برونکوسکوپی و Chest CT نیاز خواهد داشت.

### درمان

۱- **اقدامات اولیه اورژانسی:** خارج کردن فرد از محیط آلوده، بازکردن راه های هوایی، ساکشن ترشحات و دوده و در صورت نیاز انتوباسیون تراشه، تجویز اکسیژن ۱۰۰% مرطوب (برای جلوگیری از خشک شدن ترشحات) و در صورت دیسترس تنفسی و ادم ریوی ونتیلاسیون مکانیکی.

<sup>1</sup> Metal foam fever (MFF)

- ۲- اپی نفرین راسمیک استنشاقی: برای افرادی که انتوبه نشده اند ولی علایم درگیری انسداد فوقانی تنفس (ادم لارنکس) دارند.
  - ۳- برونکودیلاتور استنشاقی: در صورت وجود ویزینگ ریوی مانند سالبوتامول.
  - ۴- کورتیکواستروئید: تجویز هیدروکورتیزون وریدی در موارد ادم حنجره، ادم مغزی و ادم ریوی کمک کننده است.
  - ۵- تهویه مکانیکی با فشار مثبت (PEEP): در صورت ادم ریوی به شرط عدم وجود اختلال همودینامیکی.
  - ۶- NSAIDs: برای کاهش التهاب می تواند موثر باشد.
  - ۷- HBO: تجویز اکسیژن هیپرباریک در بهبودی سریع بیمار و کاهش احتمال آسیب های عصبی دائمی ناشی از هیپوکسی شدید بسیار موثر است و بویژه زمانی که مسمومیت با منواکسیدکربن مطرح است توصیه می شود.
  - ۸- نیتريت سدیم: در صورت احتمال مسمومیت با سیانید هیدروژن و در بیمارانی که علی رغم انتوباسیون و تهویه مکانیکی هنوز هیپوکسی شدید دارند و در بیماران با کوما، تشنج، شوک و دیس ریتمی قلبی تجویز نیتريت سدیم اندیکاسیون دارد.
  - ۹- تجویز آنتی اکسیدان: مانند هیدروکسی کوبالامین و ویتامین E (رجوع شود به بخش دوم مبحث آنتی دوت ها و بخش پنجم مبحث مسمومیت با سیانید).
  - ۱۰- درمان های حمایتی و نگهدارنده: مهار تشنج با بنزودیازپین ها، درمان شوک با تجویز کریستالوئید و داروهای وازواکتیو، درمان اختلالات الکترولیتی و درمان اسیدوز لاکتیک. در صورت بروز عفونت تجویز آنتی بیوتیک های سیستمیک بر اساس بررسی خلط، کشت و آنتی بیوگرام اندیکاسیون دارد. آنتی بیوتیک پروفیلاکسی داده نمی شود.
- نکته:** بیماران بدون علامت را ۶ ساعت پس از دریافت اکسیژن می توان ترخیص نمود.

#### جدول ۲۱: گازهای سمی و محرک

منواکسیدکربن، سولفید هیدروژن، سیانید هیدروژن، استونیتریل، کلرید متیلن	گازهای خفه کننده شیمیایی (اسفیکسیانت)
نیتروژن، متان، دی اکسیدکربن، آرگون، هلیوم، اکسید نیتروژن و هیدروژن	گازهای خفه کننده ساده
برلیوم، کادمیوم، جیوه، نیکل، وانادیوم، روی، کرومیوم و اسمیوم	بخارات فلزی مضر
آمونیاک، کلرین، دی اکسید نیتروژن، ازن، فسژن، دی اکسید سولفور، فلورین، برومین و اسید استیک	گازهای متحرک دستگاه تنفسی

### منواکسید کربن

مسمومیت با گاز منواکسید کربن یکی از شایعترین علل مرگ ناشی از مسمومیت در جهان می باشد. گاز منواکسید کربن (CO) که حاصل سوختن ناقص کربن می باشد گازی بدون بو، بدون رنگ و غیرتحریک کننده است، از هوا سبک تر است و تشکیل لایه نمی دهد یعنی در تمامی فضا پخش می شود و به دلیل خصوصیات گفته شده بیمار متوجه مواجهه به آن نمی شود تا جائیکه ممکن است منجر به مرگ وی شود.

**مکانیسم مسمومیت:** منواکسیدکربن با حلقه تتراپیرولی هموگلوبین گلوبول های قرمز خون باند شده و منجر به کاهش توانایی هموگلوبین برای حمل اکسیژن می شود<sup>۱</sup>. همچنین کمپلکس کربوکسی هموگلوبین (HbCo) منجر به افزایش میل ترکیبی اکسیژن به مولکول هموگلوبین شده و مانع از آزاد سازی اکسیژن در بافت ها می شود. احتمالاً منواکسیدکربن با مهار سیتوکروم اکسیداز می تواند منجر به اختلال در میتوکندری و تنفس سلولی بشود. از سوی دیگر HbCo نقشی مانند اکسید نیترو (NO) در مغز، عضلات و عروق دارد بطوری که با مهار سنتز گوانیلات سیکلاز منجر به شلی عضلانی و با تخلیه اکسید نیترو از پلاکت ها و اثر بر روی عروق منجر به وازودیلاتاسیون شدید عروقی می شود. بروز ادم ریوی، ادم مغزی و هیپوتانسیون شدید را به این اثر (علاوه بر نقش هیپوکسی) می توان مربوط دانست. منواکسید کربن در مغز علاوه بر ایجاد آسیب ناشی از هیپوکسی که شبیه به انسفالوپاتی Post anoxic و Reperfusion است با فعال کردن گزانتین اکسیداز و تولید رادیکال های آزاد اکسیژن و در نتیجه پراکسیداسیون میلیون منجر به آسیب اکسیداتیو مغزی می شود و می تواند آسیب دائمی در مغز برجای بگذارد.

**عوامل خطر زا:** در موارد زیر میزان مرگ و میر بالاتر خواهد بود.

<sup>1</sup> Transport Hypoxia



وجود بیماری زمینه ای ایسکمیک قلبی، آترواسکروز عروقی و بیماری های ریوی.

مسمومیت همزمان با سیانید هیدروژن (قربانیان آتش سوزی).

مواجهه با غلظت بالای منواکسیدکربن و یا زمان طولانی مواجهه.

سن بالا و پایین (به دلیل بالا بودن تعداد تنفس).

### تظاهرات بالینی مسمومیت

علائم می تواند از یک حالت مانند سرماخوردگی (Flu like syndrome) تا مرگ متفاوت باشد. قلب و مغز به دلیل نیاز بیشتر به اکسیژن شایعترین ارگان های درگیر هستند.

**علائم قلبی - عروقی:** درد قفسه سینه ناشی از ایسکمی قلبی، تکیکاردی و یا برادیکاردی (در مسمومیت شدید)، سیانوز و شوک. در مسمومیت شدید حتی در جوانان ممکن است که ایسکمی حاد قلبی رخ بدهد ولی در افراد با زمینه گرفتاری عروق کرونر ممکن است با غلظت HbCo حدود ۹% آنژین صدری و در غلظت ۱۵% انفارکتوس حاد رخ بدهد. برای تمامی بیماران با مسمومیت متوسط تا شدید بایستی نوارالکتریکی قلب تهیه شود و آنزیم های قلبی بررسی شوند. بروز سنکوپ و تشنج نشانه شدت مسمومیت می باشد.

**علائم مغزی:** سردرد، سرگیجه، گیجی و خواب آلودگی، اختلال در تمرکز و در مسمومیت شدید کوما، ادم مغزی و تشنج.

**نکته:** تظاهرات عصبی- روانی به سه صورت زودرس (بلافاصله پس از مواجهه)، علائم تاخیری و یا دیررس (سکل های عصبی - روانی) دیده می شود. علائم عصبی تاخیری ۲-۱ هفته پس از بهبودی بصورت سندرم راجعه بروز می کند در حقیقت علائم مغزی دوباره ظاهر می شوند شامل سردرد، تهوع، تحریک پذیری، گیجی، آباتی، اختلال حافظه که معمولا بدون درمان و خودبخود بهبود می یابد.

**علائم ریوی:** تنگی نفس، تشنگی هوا، تاکی پنه و در مسمومیت شدید برادی پنه، ادم ریوی قلبی و غیر قلبی (ARDS).

**علائم پوستی:** سیانوز، ناول های پوستی، وزیکول و یا اریتم پوستی که در مسمومیت شدید و بیماران کومایی دیده می شوند. تغییر رنگ آلبالویی پوست و یا مخاط در افراد زنده دیده نمی شود.

**سایر علائم:** تهوع، استفراغ، نارسایی حاد کلیوی (به دلیل هیپوتانسیون شدید و رابدومیولیز ناشی از هیپوکسی، هیپوتونی و تشنج)، علائم چشمی مانند اسکوتوم مرکزی، همی آنوپسی همونیموس، خونریزی رتین، ادم پاپی، نوریت رتروبولبر تا کوری و اختلالات آزمایشگاهی مانند هیپرگلیسمی، میوگلوبینوری، اسیدوز لاکتیک که با شدت مسمومیت در ارتباط می باشد، افزایش CPK و CPK-MB و افزایش لاکتات سرم.

### تشخیص

- ۱- گرفتاری چند نفر با هم که در یک مکان زندگی می کنند بویژه یافتن آنها در وضعیت کاهش سطح هوشیاری پس از خوابیدن.
- ۲- سرماخوردگی طول کشیده بدون تب و آدنوپاتی به نفع مسمومیت مزمن با گاز منواکسیدکربن می باشد.
- ۳- سطح سرمی HbCo بیش از ۱۰%: گرچه ارتباط مستقیمی بین سطح سرمی با شدت مسمومیت وجود ندارد ولی میزان آن بین ۱۰ تا ۴۰ درصد معمولا یک مسمومیت متوسط و سطح HbCo بیش از ۴۰ درصد با مسمومیت شدید همراه خواهد بود.

### تشخیص های افتراقی

مسمومیت با منواکسیدکربن تقریبا در یک سوم موارد با موارد زیر اشتباه گرفته می شود **Missdiagnosis**.

- مسمومیت های غذایی: بخصوص در کودکان که ممکن است تظاهر اولیه آن تهوع، اسهال و استفراغ باشد.
- سردردهای میگرنی.
- سرماخوردگی.
- بیماری ایسکمیک قلبی.
- حوادث عروقی مغز (CVA).
- اختلالات سایکیاتریک مانند سایکوز حاد.
- مسمومیت با سایر گازها مانند سیانید هیدروژن، SH<sub>2</sub> و سایر گازهای خفه کننده.
- سایر علل منجر به کوما.

### درمان

درمان بر اساس علائم بالینی صورت می گیرد نه بر اساس میزان HbCo سرمی. کوما، تشنج، درد قفسه صدری، ادم مغزی و ریوی، سنکوپ، هیپوتانسیون و شوک و اسیدوز نشانه های مسمومیت شدید می باشند.

- ۱- خارج کردن فرد از محیط آلوده و بردن به فضای باز.
- ۲- برقراری راه هوایی مناسب، اکسیژناسیون و تهویه مناسب، حمایت قلبی - عروقی و پایدار کردن وضعیت همودینامیکی بیمار.
- ۳- تجویز آنتی دوت: پادزهر اختصاصی آن اکسیژن ۱۰۰٪ می باشد. نیمه عمر HbCo بدون درمان حدود ۶ ساعت می باشد. در مسمومیت خفیف تجویز اکسیژن بمدت ۲ تا ۴ ساعت، ۱۰ لیتر در دقیقه کفایت می کند. در مسمومیت متوسط بهتر است که اکسیژن توسط ماسک محکم تجویز شود و در مسمومیت های شدید باید بیمار از راه لوله تراشه اکسیژن بگیرد و یا تحت اکسیژن هیپرباریک (HBO) قرار بگیرد. نیمه عمر HbCo با ماسک به ۹۰ دقیقه، با لوله تراشه به ۶۰ دقیقه و در اکسیژن هیپرباریک به ۲۰ دقیقه کاهش می یابد.

#### اندیکاسیون تجویز اکسیژن هیپرباریک

- مسمومیت های شدید (شوک، ادم ریوی یا مغزی، اسیدوز شدید).
  - علائم نورولوژیک (تشنج و کوما).
  - خانم های باردار با HbCo بیش از ۱۵٪
- نکته:** ناپایداری همودینامیکی، بیماری COPD و گذشت بیش از ۱۰ ساعت از مسمومیت موارد منع مصرف اکسیژن هیپرباریک می باشند.
- ۴- اقدامات درمانی حمایتی: درمان اسیدوز، درمان ادم ریوی و ادم مغزی، درمان ایسکمی قلبی، درمان تشنج، درمان هیپوتانسیون و شوک همراه با مانتیتورینگ قلبی (پالس اکسی متری فابده ای ندارد و بصورت کاذب میزان اشباع اکسیژن را بالا نشان می دهد)
- نکته:** از تجویز بی کربنات سدیم به دلیل شیفت به چپ منحنی اکسیژن - هموگلوبین بایستی خودداری نمود.
- نکته:** به دلیل احتمال بروز ادم ریوی بویژه در افراد سالخورده بایستی از تجویز مایعات وریدی بیش از حد خودداری نمود.
- نکته:

**ضایعات تاخیری مغزی:** در صورت زنده ماندن بیمار در مسمومیت های شدید ممکن است علائم عصبی مانند آپاتی، اختلال در تفکر، اختلال حافظه، ترمور، سندرم پارکینسونیسم، نوروپاتی، کره، آنتوز و حتی فلج مغزی رخ بدهد. تقریباً یک چهارم از بیماران با مسمومیت شدید منواکسیدکربن که دچار کوما شده اند در نهایت علائم تاخیری مغزی را نشان می دهند. بیشترین ضایعه پاتولوژیک در نواحی هسته های قاعده ای مغز رخ می دهد و ممکن است نکروز وسیع رخ بدهد. کاهش دانسیته هسته ها در گرافی سی تی اسکن مغزی نشانه پیش آگهی بد برای بروز علائم تاخیری مغزی است. بهترین روش برای تشخیص ضایعات مغزی ناشی از منواکسیدکربن MRI می باشد. هموراژی مغزی ثانویه به نکروز پارانشیم مغز نیز دیده می شود. ماده سفید مغز ممکن است دچار نکروز مولتی فوکال بشود ولی ضایعات عصبی تاخیری معمولاً ناشی از دمیلینیزاسیون دو طرفه و ساب کورتیکال می باشد. علائم روانی تاخیری شامل آتاکسی، نیستاگموس، وزوز گوش، عدم توانایی نگهداری ادرار و مدفوع، دمانس، موتیسم، حالت Mask shape، رفلکس Gasping، عدم ثبات روحی روانی، حرکات تکانه ای، تهاجم کلامی، سندرم Tourtte، اختلال در راه رفتن و عدم تعادل می باشد. بروز علائم تاخیری ممکن است ناگهانی باشد و احتمال دارد که علائم فوق تا یکسال طول بکشد. رفتارهای عجیب و غریب در این بیماران ممکن است با سایکوز حاد، هیستری و یا شیزوفرنی اشتباه شود. آسیب هسته های قاعده ای در مسمومیت با منواکسیدکربن در تشخیص افتراقی با موارد زیر قرار می گیرد:

- آسیب گلوبوس پالیدوس در مسمومیت مزمن با منگنز: با علائم هالوسیناسیون، تحریک پذیری، حالت های تهاجمی و هیجانی.
- مسمومیت با گاز دی سولفیدکربن<sup>۱</sup>: علائم سندرم اکستر اپیرامیدال میدهد.
- مسمومیت با متانول: نکروز پوتامن بهمراه آتروفی عصب اپتیک.
- مسمومیت با قارچ های سمی: آسیب هسته های قاعده ای ممکن است دیده شود.

#### مواد قلیایی سوزاننده

از قدیم بلع اسید به منظور خودکشی در ایران رایج بوده است و هنوز در مواردی دیده می شود. بلع مواد شیمیایی قلیایی بیشتر بصورت اتفاقی و با مواد شوینده خانگی دیده می شود که در فصل چهل و هفت به آن پرداخته ایم.

<sup>1</sup> Carbene disulfide

سوزاننده های قلیایی قادر به تخریب بافت دستگاه گوارش به ویژه مری هستند. شایعترین موارد مسمومیت با محصولات خانگی حاوی هیدروکسید پتاسیم مانند شوینده ها و پاک کننده های کف و دیوار و سرویس های دستشویی رخ می دهد. سایر مواد قلیایی سوزاننده شامل آمونیاک با غلظت بیش از ۵ درصد، کاربید کلسیم، هیدروکسید کلسیم خشک، اکسید کلسیم، هیدروکسید سدیم، تترا اتیلن پنتامین و تترامین و فسفات تری سدیم می باشند.

**پاتوفیزیولوژی:** در تماس بافت با سوزاننده های قلیایی، اسیدهای چرب غشای سلولی صابونی می شوند و سلول آسیب می بیند. یون هیدروکسید موجب نکرور بافت بصورت نرمی و لزج شدن (سوختگی قلیایی) و افزایش ضخامت و کوتاه شدن کلاژن بافت (عامل تنگی و انسداد مری) می شود. تمامی مخاط گوارشی مانند دهان، مری و معده آسیب می بینند ولی بیشترین آسیب به مری وارد می شود. هرچه مدت تماس و غلظت ماده قلیا (PH بالاتر) بیشتر باشد، آسیب بافتی نیز بیشتر خواهد بود.

**مرحله اول (فاز التهابی):** شروع التهاب در ساعات اولیه مسمومیت بصورت زخم ها و اروزیون های سطحی که ۲-۱ روز طول می کشد.

**مرحله دوم (فاز نکروتیک):** ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از تماس اولیه شروع می شود. ابتدا پوسته ریزی شدید در مخاط مری رخ می دهد. خطر پارگی مری در این مرحله به حداکثر می رسد و احتمال پارگی تا ۳ هفته وجود دارد (به دلیل نازکی و نرمی بافت مری). در این مرحله بایستی مراقب عوارضی مانند مدیاستینیت و پریتونیت ثانویه بود.

**مرحله سوم (فاز انقباض):** ۳-۲ هفته پس از مسمومیت شدید به دلیل کوتاه شدن فیبرهای کلاژن تنگی و انسداد مری رخ می دهد. خطر بروز تنگی و یا انسداد تا ۶ هفته بعد وجود دارد.

### تظاهرات بالینی

**علامه موضعی:** درد و سوزش دهان و پشت جناغ (ناشی از سوختگی مخاط و اسپاسم مری)، افزایش بزاق، اختلال در بلع شایعترین علامه هستند. استفراغ خونی و دیسترس تنفسی (ادم و التهاب حنجره) نیز مکن است رخ بدهد. استفراغ خونی نشانه شدت بالای سوختگی مری و معده می باشد. ممکن است سوختگی پوست چانه، لب و مخاط دهان و حلق نیز بصورت سوختگی های خاکستری یا سفید رنگ با یک حاشیه قرمز دیده شود ولی در غیاب آن نیز سوختگی شدید مری محتمل می باشد. بهرحال وجود سوختگی در مخاط دهان و حلق بیانگر سوختگی همزمان در مری نیز خواهد بود.

**علامه سیستمیک:** تب، لوکوسیتوز، تاکیکاردی و تاکی پنه، هیپوتانسیون و شوک ممکن در سوختگی شدید بافتی.

### ارزیابی بیمار

در شرح حال بایستی نوع ماده شیمیایی مشخص شود بهتر است که درخواست نمایید تا ظرف ماده شوینده را بیاورند. غلظت ماده و مقدار حجم خورده شده را در صورت امکان مشخص نمایید. همچنین بایستی سوال شود که بطور اتفاقی و یا به قصد خودکشی بلع شده است. در صورت شک به سوختگی متوسط تا شدید بیمار نیاز به اندوسکوپی دارد. این کار بایستی در ۱۲ ساعت اول پس از تماس و حداکثر تا ۲۴ ساعت بعد انجام شود زیرا پس از آن احتمال پرفوراسیون مری به شدت افزایش می یابد. اندوسکوپی بهترین روش برای تعیین شدت سوختگی مری است و هدف از انجام آن تعیین بیمار با خطر بالا و تعیین روش درمانی مورد نیاز (درمان طبی یا جراحی) می باشد. بیمار اینکه بصورت اتفاقی مقادیر کمی از ماده قلیا را بلع کرده و بدون علامت هستند نیازی به انجام اندوسکوپی ندارند.

### تقسیم بندی سوختگی مری (براساس اندوسکوپی) در بلع قلیاها

**سوختگی درجه یک:** سوختگی محدود به مخاط است، تورم و قرمزی مخاط و پوسته ریزی مخاطی سطحی (جداشدن مخاط نکروزه و مرده).

**سوختگی درجه دو:** تخریب مخاط، زیر مخاط و گسترش سوختگی به لایه عضلانی به همراه اگزودای فراوان و زخم های و اروزیون های سطحی.

**سوختگی درجه سه:** درگیری تمامی لایه های مخاطی مری (Full-thickness injury)، زخم های عمیق سیاه رنگ (نکرورز کوآگولاتیو) و احتمالا پرفوراسیون دیواره مری.

**آزمایشات مورد نیاز:** شمارش سلول های خونی، آزمایشات انعقادی، گرافی قفسه سینه (شک به اسپیراسیون و یا مدیاستینیت) و گرافی ساده شکم (در صورت شک به پرفوراسیون) و انجام اندوسکوپی مری و معده (در ۱۲ ساعت اول).

### درمان

۱- اقدامات اولیه اورژانسی: بازنگهداشتن راه هوایی بویژه در صورت تورم حنجره (بیمار تنگی نفس، استرایپور و احساس خفگی دارد)، برقراری

اکسیژناسیون و تهویه کافی و مناسب.

۲- رفیق سازی: تجویز مایعات (آب یا شیر) به مقدار کم ولی به دفعات زیاد (بمنظور جلوگیری از استفراغ).

۳- جلوگیری از استفراغ: بمنظور کاهش خطر بروز پنومونی اسپیراسیون.

۴- کورتیکواستروئید: در ساعات اولیه پس از بلع به ویژه در آسیب های متوسط ممکن است موثر باشد. در آسیب های خفیف و شدید (به دلیل افزایش خطر بروز تنگی) توصیه نمی شود.

۵- مهارکننده های گیرنده H2 یا تجویز PPI: تجویز رانیتیدین یا سایمتیدین وریدی و یا پنتوپرازول برای بهبود اولسهای مخاطی و کاهش احتمال آسیب مری ناشی از رفلکس.

۶- آنتی بیوتیک: در صورت بروز عفونت ثانویه و یا مدیاستنیت تجویز آنتی بیوتیک وریدی اندیکاسیون دارد.

**نکته:** القای استفراغ و لاواژ معده منع مصرف مطلق دارد و تجویز شارکول نیز بی فایده است و استفاده نمی شود.

**نکته:** در آسیب های شدید مخاط دهان و مری بایستی بیمار تغذیه دهانی نشود (NPO باشد) و سرم وریدی دریافت نماید.

**نکته:** شک به پرفوراسیون مری یا معده و مدیاستنیت اندیکاسیون اندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی و ازوفاگوسکوپی دارد.

## اسیدهای سوزاننده

اسیدها بصورت موضعی موجب تخریب بافت می شوند و علایم سیستمیک نیز می دهند ولی منجر به شوک نمی شوند. اسیدهای رقیق شده بیشتر اثر تحریکی روی موضع دارند. اسیدها به دو دسته آلی یا ارگانیک (اسید کاربویک یا فنل، اسید اگزالیک و اسید سالیسیلیک) و دسته معدنی (اسید سولفوریک، نیتریک، کلریدریک و فلئوریک) تقسیم می شوند. اسیدهای معدنی مانند اسید سولفوریک با تولید یون H موجب نکروز انعقادی و تشکیل اسکار در بافت می شوند. خودکشی با بلع اسید کلریدریک هنوز در ایران دیده می شود.

**مکانیسم مسمومیت:** با کشیدن آب بافتی و کواگولاسیون پروتئین های سلولی و تبدیل هموگلوبین به هماتین اثر می کنند.

**اسید سولفوریک:** میل زیادی به آب دارد و تولید گرما می کند و با دهیدراته کردن، پوست و مخاط را کربونیزه کرده و به رنگ قهوه ای یا سیاه در می آورد. بلع ۱۵ سی سی از آن می تواند منجر به مرگ شود. علایم در موارد بلع شامل درد سوزاننده پشت جناق و ناحیه اپیگاستر، دیسفاژی، استفراغ و اسهال سیاه رنگ و زبان و دندان ها به رنگ سفید گچی می باشد. پرفوراسیون گوارشی، تنگی مری، نارسایی حاد کلیوی و عفونت های ثانویه شایعترین عوارض هستند.

**اسید نیتریک:** اکسیدان قوی است و رنگ پوست و مخاط را زرد می کند. به دلیل تولید گاز فراوان بیمار آروغ می زند و شکم متسع می شود.

**اسید هیدروکلریک (HCL):** بصورت رقیق شده بنام جوهر نمک در منازل برای نظافت سرامیک استفاده می شود. انواع لوله بازکن آن با غلظت بالاتر نیز در دسترس می باشد (چاه بازکن چانته). بخار آن (گاز کلرین) به ویژه هنگام ترکیب با شوینده های قلیایی منجر به نارسایی تنفسی و ادم ریوی می شود. رنگ مخاط و پوست را خاکستری می کند.

**اسید هیدروفلئوریک:** سم بسیار قوی (قدرت نفوذ بالا) است و به دلیل ایجاد نکروز میعانی (Liquefactive) به سرعت زخم های عمیق و دردناک میدهد و حتی می تواند منجر به تخریب استخوان (دکلسیفیه) بشود. استنشاق بخار آن می تواند منجر به نارسایی شدید تنفسی بشود.

**اسید کاربویک (فنل):** تیمول، کرزول و اسید تانیک مشتقات آن محسوب می شوند. منجر به نکروز پوست و مخاط با تشکیل اسکار سفید رنگ صدفی می شود. ولی به دلیل تخریب پایانه های عصبی بدون درد است و به دلیل افزایش ضخامت مخاطی پرفوراسیون دستگاه گوارش بندرت رخ می دهد. مرگ ممکن است به دلیل نارسایی تنفسی و اختلال همودینامیکی رخ بدهد.

**سندرم مرسوس اسید کاربویک (فنل):** سردرد، سرگیجه، افزایش بزاق؛ بی اشتهاپی شدید (می تواند منجر به لاغری شدید شبیه به مرسوس شود) و هیپرپیگمانتاسیون پوست. در صورت وجود علایم شدید و کشنده تجویز فیزوستیگمین اندیکاسیون دارد.

### جدول ۲۲: تقسیم بندی زخم های ناشی از بلع اسیدها

سوختگی درجه صفر	مخاط و دیواره دستگاه گوارش طبیعی و بدون سوختگی است
درجه I	تورم و قرمزی مخاط
درجه II	a شکننده گی مخاط، تاول، اروزیون های سطحی پراکنده همراه با خونریزی، آگزودای سطحی و پوشش سفیدرنگ

	<b>b</b>	اولسر عمیق در دور تا دور معده + یافته های درجه II a
درجه III	<b>a</b>	اولسروهای عمیق و نکروتیک متعدد و پراکنده در مخاط و دیواره معده
	<b>b</b>	نکروز وسیع

### اقدامات تشخیصی اورژانسی در بیمار با بلع مواد سوزاننده

- ۱- گرفتن شرح حال مناسب: بایستی تا حد امکان نام ماده، غلظت آن، حجم بلع شده و زمان بلع تعیین گردد. همچنین از نظر علائم مانند استفراغ، استفراغ خونی، درد شکمی، درد اپیگاستریک، درد در قفسه سینه، درد حین بلع، اشکال در بلع، درد در نواحی حلق و حنجره از بیمار سوال شود.
- ۲- معاینه فیزیکی دقیق: سوختگی مخاط لب، دهان و پوست ناحیه چانه ناشی از ریزش اسید یا قلیا به نفع تأیید تشخیص مسمومیت با مواد سوزاننده می باشد. وجود استرایدور **Stridor**، آبریزش از دهان **Drooling** و دیسترس تنفسی یا تنگی نفس به نفع سوختگی راههای هوایی فوقانی (حلق و حنجره) می باشد. آمفیژم ناحیه گردن به همراه تب و لوکوسیتوز می تواند بیانگر پرفوراسیون مری و مدیاستینیت حاد باشد. درد و تندرنس شکمی نیز می تواند ناشی از پرفوراسیون معده باشد که در اینصورت نیاز به تهیه گرافی قفسه سینه و گرافی ساده شکم در وضعیت ایستاده می باشد. بیمار در ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول بایستی از نظر عوارضی مانند انسداد راههای هوایی، پرفوراسیون مری و بروز مدیاستینیت حاد و همچنین پرفوراسیون معده تحت نظر و مراقبت دقیق قرار گیرد.

### درمان

درمان بلع مواد اسیدی شبیه به بلع مواد قلیایی می باشد شامل:

- ۱- اقدامات اولیه اورژانسی (ABCD): شامل باز نگهداشتن راه های هوایی، اکسیژناسیون و تهویه مناسب و در صورت وجود استرایدور و تنگی نفس انجام لارنگوسکوپی اورژانسی و انتوباسیون تراشه، باز نگهداشتن راه وریدی بزرگ (آنژیوکت) به منظور پایدار نمودن وضعیت هودینامیکی و مانیتورینگ بیمار.
  - ۲- لارنگوسکوپی اورژانسی: برای تعیین میزان سوختگی و درگیری راه های هوایی فوقانی.
  - ۳- اندوسکوپی اورژانسی: پس از پایدار نمودن علائم حیاتی، تمامی بیمارانی که قصد خودکشی داشته اند و یا اسید یا قلیای با غلظت بالا (انواع صنعتی) بلع کرده اند بایستی بلافاصله تحت اندوسکوپی فوقانی گوارشی قرار گیرند. بیماریکه بطور اتفاقی مقادیر کمی از اسید یا قلیای با غلظت کم را بلع کرده باشد و بدون علامت باشد معمولاً نیاز به اندوسکوپی ندارد.
  - ۴- لاپاراتومی یا لاپاراسکوپی اورژانسی: در موارد زیر بایستی به سرعت بیمار تحت عمل جراحی قرار گیرد.
    - سوختگی درجه II یا بالاتر در بررسی اندوسکوپیک.
    - وجود علائم و نشانه های پرفوراسیون: مانند درد و تندرنس شکمی، مشاهده مایع یا هوای آزاد زیر دیافراگم یا قفسه سینه در گرافی شکمی و سینه.
    - بلع اسید یا قلیای صنعتی غلیظ.
    - اسیدوز متابولیک شدید با آنیون گپ بالا.
    - بروز شوک، استفراغ خونی (خونریزی گوارشی) و یا DIC.
- نکته:** هر گونه اقدام در جهت سم زدایی گوارشی (مانند لاواژ معده، تحریک استفراغ، تجویز شارکول و سوربیتول)، خنثی سازی و رقیق سازی سم (Dilution) ممنوع است.
- نکته:** در صورت آلودگی بایستی لباس ها بیرون آورده شود و پوست اطراف دهان و مخاط دهان با آب معمولی شستشو داده شود.
- نکته:** تجویز کورتون توصیه نمی شود. آنتی بیوتیک تنها در صورت تأیید عفونت تجویز می شود.

### سموم جویده کش

انسان بطور اتفاقی یا بصورت عمدی (اقدام به خودکشی) دچار مسمومیت با جونده کش ها می شود. در ایران جونده کش های ضدانعقادی (وارفارینی و سوپروارفارینی)، جونده کش های ارسنیک، تالیمی، فسفری، فسفیدی (فسفید آلومینیم و فسفید روی) و استریکنینی (سم سگ کش) وجود دارند ولی برومتالین<sup>۱</sup>، کوله کلسی فرول (Vit. D<sub>3</sub>)، پیریمینیل<sup>۲</sup>، سدیم منوفلئورواستات<sup>۳</sup> و انواع گیاهی آکالوئیدی مانند انگشتانه قرمز<sup>۴</sup> هنوز در ایران مصرف نمی شوند. موش کش گیاهی بنام **بنام** در لوله های آلومینیمی در ایران عرضه می شود که سمیت کمی دارد ولی بهرحال می تواند با واکنش های آلرژیک منجر به علائم مسمومیت بویژه تهوع، استفراغ و درد شکمی و خارش و قرمزی پوست بشود.

در صورتیکه نوع مرگ موش مصرف شده مشخص نباشد سوال در مورد محل تهیه سم ممکن است کمک کننده باشد. بهتر است از همراهان بیمار بخواهیم که نمونه را در صورت باقی ماندن برای مشاهده بیاورند و یا به محل خریداری سم مراجعه و همان نوع را دوباره خریداری و ضمن گرفتن اطلاعات کافی برای بررسی بیاورند. توجه به خصوصیات سم می تواند کمک کننده باشد برای مثال پودرها یا لوله های استوانه ای باریک چند رنگ یا با رنگ مختلف و یا طعمه های مربعی به رنگ آبی مایل به سیاه به نفع مرگ موش نوع سوپروارفارینی است. قرص های بزرگ به رنگ سبز کم رنگ یا کرم رنگ با بوی سیر تند در لوله های آلومینیمی شبیه به قرص های جوشان به نفع قرص برنج می باشد. پودر سفید با مزه تلخ به نفع استریکنین و دانه های گندم به رنگ خاکستری تیره به نفع موش کش های ارسنیک یا تالیمی است (با نام های مختلف از جمله بکش بکش). اخیراً نوعی پودر خاکستری مایل به آبی تیره بدون بو بنام سیانور در بازار ایران (عطاری ها) عرضه می شود که بنظر می رسد فسفید روی باشد.

در مسمومیت با قرص برنج علائم معمولاً به سرعت ظاهر می شوند در حالیکه در مسمومیت با انواع ارسنیک، تالیمی و یا سوپروارفارینی ممکن است علائم با تاخیر قابل ملاحظه ای بروز نمایند. طعمه های بزرگ و حجیم معمولاً خطر سمیت کمتری دارند.

### موش کش های سوپروارفارینی

جونده کش های سوپروارفارینی مانند برودی فاکوم<sup>۵</sup> نسبت به وارفارینی قوی تر بوده و نیمه عمر طولانی تری دارند و در ایران نیز بطور وسیع مصرف می شود. بلع بیش از ۲۵ گرم (بیش از یک طعمه) می تواند منجر به خونریزی شدید و اختلال انعقادی برای یک تا چند ماه در انسان بشود. جونده کش های سوپروارفارینی بصورت طعمه های استوانه ای شکل کرم رنگ حاوی دانه هایی با رنگ های متفاوت (برودی فاکوم) و یا بصورت پودرهای شبیه به دانه های ریز فلزی به رنگ خاکستری، سیاه و آبی تیره در ایران در دسترس می باشند.

**مکانیسم اثر:** مهار فاکتورهای انعقادی وابسته به ویتامین (۲، ۷، ۹ و ۱۰).

**دوز سمی:** برای سوپروارفارینی ها (برودی فاکوم) مصرف بیش از 0.5mg/kg و برای وارفارین بیش از ۶ قرص ۵ میلیگرمی (۳۰mg) می باشد.

### تظاهرات بالینی مسمومیت

شامل کبودی پوست، خونریزی از لثه، هماچوری، خونریزی واژینال، ملنا و هماتوئیدی، ایپیتاکسی، هماتوم های عضلانی و استفراغ خونی می باشد. ممکن است دهان به رنگ آبی مایل به سبز دیده شود. زمان پروترومبین (PT) و به مقدار کمتر PTT نیز طولانی می شوند. در صورت بروز خونریزی هموگلوبین و هماتوکریت نیز کاهش پیدا می کنند. آزمایش I.N.R و PT بایستی بطور مکرر درخواست شوند.

### درمان

#### ۱- تخلیه معده

- **شریت اپیکا:** در صورتیکه کمتر از ۳۰ دقیقه از زمان بلع گذشته باشد و خونریزی رخ نداده باشد، در مرحله پیش از رسیدن به بیمارستان اندیکاسیون دارد.

**نکته:** در بیماری که قبلاً تحت درمان با داروهای ضدانعقادی بوده، در موارد طولانی شدن PT و در صورت وجود علائمی مبنی بر وجود خونریزی دادن اپیکا کمتر اندیکه می باشد.

- **لاواژ معده:** تا ۴ ساعت پس از مسمومیت اندیکاسیون دارد.

1 Bromethaline  
2 Pirminil  
3 Na monofluoroacetate  
4 Red squill  
5 Brodifacum

- شارکول- سوربیتول: در صورت وجود خونریزی گوارشی به دلیل احتمال نیاز به اندوسکوپی بهتر است که تجویز نشود. تجویز کلستیرامین ۷ گرم دو نوبت در روز ممکن است دفع گوارشی را زیاد کند.

۲- ویتامین K: **Phytonadione (Vit.K<sub>1</sub>): 2-10 mg I.M or S.C q 4-6h (child; 1-5mg) or**

**Fitomenadion (Vit. K<sub>3</sub>): 10 mg i.v slow(diluted) then q4-6h**

پس از ۲۴ ساعت بایستی ویتامین کا برای مدت طولانی بصورت خوراکی تا طبیعی شدن آزمایشات انعقادی تجویز شود (برای آشنایی با عوارض ویتامین کا به بخش

دوم صفحه؟؟ مبحث آنتی دوت ها رجوع شود).

**Vit K1: 2.5-10 mg q 12-48h oral**

۳- درمان خونریزی

- تجویز مایعات کریستالوئیدی در صورت خونریزی شدید و هیپوتانسیون.

- تجویز پلاسما تاز (FFP) و در صورت نیاز تجویز خون کامل یا Packed cell.

**FFP: 2-10u (10- 30 cc/kg) for adult and 5cc/kg for child**

نکته: هر واحد پلاسما تاز ۲۰۰ سی سی می باشد.

نکته: تشدید دیورز، همودیالیز و هموپرفیوژن بی فایده است.

## قرص برنج<sup>۱</sup>

قرص برنج یا فسفید آلومینیم به وفور در ایران (بویژه در شمال) برای کشتن جونده ها و حشرات موجود در انبارهای برنج بکار می رود. همچنین مسمومیت عمدی و به قصد خودکشی با قرص برنج در ایران رایج و شایع می باشد. هر قرص برنج حاوی ۳ گرم فسفید آلومینیم (سم بسیار قوی و کشنده) می باشد و مصرف حتی نیمی از قرص می تواند پس از مدت کوتاهی یک فرد بالغ را بکشد.

مکانیسم اثر: قرص برنج در محیط مرطوب و اسیدی معده به سرعت منجر به آزاد شدن گاز سمی فسفین می گردد. گاز فسفین بوی ماهی گندیده می دهد و یک سم قوی پروتوپلاسمیک است بطوریکه با مهار میتوکندری، سیتوکروم اکسیدازها و فسفریلاسیون اکسیداتیو (مهار تنفس سلولی) به سرعت منجر به تخریب پروتوپلاسم سلول در تمامی بافت های بدن می شود و در حقیقت یک انفجار شیمیایی در سلول ها رخ می دهد و تمامی ارگان ها از جمله قلب، ریه، کبد، کلیه و عروق دچار تخریب و نارسایی حاد می شوند.

### تظاهرات بالینی مسمومیت

شامل تهوع، استفراغ، درد شدید اپیگاستر، هیپوتانسیون، شوک (ناشی از دپرسیون میوکارد و آزدیلاتاسیون عروقی)، آریتمی و علائم تنفسی بصورت تاکی پنه، سیانوز و نارسایی حاد تنفسی می باشد. علائم معمولاً پس از مدت کوتاهی پس از بلع رخ می دهد و چند ساعت بعد بیمار دچار اسهال آبکی و سپس اسهال خونی می شود که نشانه شدت مسمومیت و پیش آگهی بد مسمومیت می باشد. چنانچه بیمار طی روز اول فوت نکند، سمیت شدید کبدی (نکروز کبدی) و دپرسیون شدید میوکارد حدود ۳۰ ساعت پس از مسمومیت بیمار را به کام مرگ می فرستد.

تشخیص: براساس شرح حال مثبت بلع قرص برنج و مشاهده علائم بالینی داده می شود. با انجام آزمایش نیترات نقره تشخیص قطعی می شود. فسفید آلومینیم کاغذ نیترات نقره را به رنگ سیاه در می آورد.

### درمان

۱- اقدامات حمایتی: بازنگهداشتن راه های هوایی، اکسیژناسیون و تهویه کافی (A,B,C,D)، در صورت نیاز احیای قلبی- ریوی و در صورت اختلال تنفسی یا کاهش سطح هوشیاری انتوباسیون تراشه.

### ۲- سم زدایی معده

- تجویز اپیکا: چنانچه کمتر از ۱۵ دقیقه از زمان بلع سم گذشته باشد و بیمار هنوز به بیمارستان نرسیده، بهترین کار تحریک استفراغ می باشد. در حقیقت بهترین کار تخلیه معده در اولین فرصت ممکن و بدون واردکردن مایعات به داخل معده می باشد.

- اسپیراسیون فعال ترشحات معده: با توجه به اینکه در محیط مرطوب به سرعت گاز فسفین آزاد می شود بهتر است قبل از وارد کردن آب به معده، در ابتدا با یک سرنگ ۵۰ سی سی مخصوص گاوژ تا آنجا که امکان دارد ترشحات معده و حتی گاز موجود در معده ساکشن شود.

<sup>1</sup> Rice pill

- **لاواژ معده:** با آب حاوی بی کربنات سدیم ۵-۳ درصد ( با خنثی کردن اسید معده مانع از تولید گاز فسفین می شود) و یا لاواژ با محلول پرمنگنات پتاسیم (یک پنج هزارم) که منجر به اکسیده شدن سم و تبدیل فسفید به فسفات که جذب کمتری دارد، می شود.

- **شستشوی کامل روده (W.B.I):** شستشوی دستگاه گوارش با مقادیر زیاد محلول پلی اتیلن گلیکول (۱۰ لیتر در ساعت اول پس از مسمومیت) در نیم ساعت اول پس از مسمومیت ممکن است با گیر انداختن حباب های گاز فسفین مانع از جذب آن و افزایش دفع سم گردد.

۱- **شارکول فعال:** تجویز شارکول بصورت تک دوز ممکن است موثر باشد.

۲- **بی کربنات سدیم وریدی:** جهت تصحیح اسیدوز در صورت سدیم بی کربنات کمتر از ۱۴ میلی اکی والان.

۳- **درمان های نگهدارنده و علامتی:** شامل تجویز مایعات کریستالوئید و در صورت نیاز تجویز وازواکتیوها مانند نوراپی نفرین یا دوپامین برای درمان شوک، تجویز گلوکونات کلسیم در صورت بروز هیپوکلسمی، درمان دیس ریتمی و تهویه مکانیکی در صورت بروز دیسترس تنفسی.

۴- **متیلن بلو:** در صورت مشاهده علائم متهموگلوبینمی (رجوع شود به صفحه ۴۴ مبحث متهموگلوبینمی)

### **Methylen Blue; 1-2 ml/kg of 1% Sol. for symptomatic methemoglobinemia**

**نکته:** تجویز سولفات منیزیم برای درمان آریتمی های قلبی مقاوم به درمان اندیکاسیون دارد.

### **Magnesium Sulfate; 3 gr i.v over 3 h followed by 6 gr i.v over 24h for 3-5 days**

**نکته:** تجویز خوارکی یا گاوژ روغن نارگیل یا پارافین مایع ممکن است با ایجاد پوششی بر روی دیواره مخاطی روده در پیشگیری از جذب گاز فسفین موثر واقع شود.

**نکته:** تجویز داروهای آنتی اکسیدان مانند ان-استیل سیستئین و ویتامین E و C ممکن است در بهبود وضعیت بیمار (جلوگیری از ورود سلول های آسیب دیده به دلیل آنوکسی به مرحله نکروز بویژه در هپاتوسیت ها و کلیه) نتیجه بخش باشد.

**نکته:** تجویز هیدروکورتیزون وریدی با دوز ۲۰۰-۴۰۰ میلیگرم وریدی هر ۶-۴ ساعت در صورت هیپوتانسیون مقاوم به درمان (ناشی از نارسایی آدرنال) اندیکاسیون دارد.

## **فسفید روی**

فسفید روی بعنوان موش کش بخصوص در کشور هند مصرف می شود. البته در ایران نیز بصورت تیوب های شبیه به خمیردندان بنام خمیر زلیو در دسترس می باشد. نسبت به سایر موش کش ها مسمومیت با فسفید روی کمتر در ایران دیده می شود. مکانیسم اثر، علائم و درمان آن شبیه به فسفید آلومینیم (قرص برنج) می باشد. پودر خاکستری مایل به آبی تیره آن در ایران بعنوان سم سیانور موش کش توسط عطاری های توزیع می شود.

## **موش کش ارسنیک**

سم موش ارسنیک بصورت دانه های گندمی که آغشته به ارسنیک (سیاه رنگ) در بازار ایران وجود دارد. مسمومیت عمدی (خودکشی) با این سموم در ایران شایع می باشد. مصرف بیش از 3mg/kg از ارسنیک کشنده می باشد.

## **تظاهرات بالینی مسمومیت**

علائم اولیه شامل سوزش دهان و گلو، افزایش بزاق، تهوع، استفراغ و درد اپیگاستر می باشد. پس از ۴ تا ۸ ساعت بیمار در ابتدا دچار اسهال آبکی و سپس اسهال خونی می شود که حاکی از مسمومیت شدید می باشد. در این مرحله ممکن است بیمار بسرعت دچار شوک قلبی- عروقی مقاوم به درمان شده و به مرگ منتهی شود. در معاینه ممکن است مخاط دهان و حلق اریتماتو باشد.

**تشخیص:** تشخیص براساس شرح حال مثبت بلع مرگ موش گندمی، استشمام بوی سیر، مشاهده دانه های گندم سیاه یا خاکستری رنگ در استفراغ بیمار و مشاهده توده یا ذرات رادیوپاک در معده داده می شود. سطح خونی و بویژه سطح ادراری ارسنیک بایستی درخواست شود. ارسنیک ادرار بیش از 100 mg/lit دلیل بر مسمومیت جدی می باشد.

**درمان**



۱- اقدامات درمانی نگهدارنده: در مسمومیت شدید، بایستی بیمار در آی.سی.یو بستری گردد و در صورت نیاز کاتتر فولی و کاتترورید مرکزی جهت تنظیم مایعات بدن گذاشته شود. پایش قلبی-عروقی نیز بایستی مدنظر قرار گیرد. مراقبت از راه های هوایی نیز در صورت دیسترس تنفسی با انجام انتوباسیون تراشه و در صورت نیاز ونتیلاسیون مکانیکی انجام می گیرد.

۲- سم زدایی معده

- آسپیراسیون فعال معده: از راه N.G.Tube برای خارج کردن دانه های گندم آلوده به ارسنیک یا تالیم.

- لاواژ معده: با آب حاوی پرمنگنات پتاسیم و یا آب معمولی انجام می شود.

- شستشوی کامل روده (WBI): در صورتیکه لاواژ معده موثر نباشد، می تواند کمک کننده باشد.

- اندوسکوپی و جراحی: در صورتیکه لاواژ معده در خارج کردن سم موثر واقع نگردد، می توان با اندوسکوپی اقدام به خارج کردن سم نمود و یا در صورتیکه در گرافی کنترل شکم پس از انجام لاواژ هنوز سم در معده باقی مانده باشد می توان با انجام گاستروتومی بطور مستقیم نسبت به خارج کردن سم از معده اقدام نمود. این کار بخصوص در بلع پودر ارسنیک کاربرد دارد.

۳- آنتی دوت: دیمرکاپرول<sup>۱</sup> یا BAL جاذب یا شلاتور اختصاصی ارسنیک می باشد. البته می توان از دپنیسیلامین نیز استفاده نمود. سوکسیمیر<sup>۲</sup> (دی مرکاپتوسوکسینیک اسید) نیز بصورت فرآورده خوراکی وجود دارد که در ایران به سختی در دسترس می باشد (برای نحوه درمان دیمرکاپرول به فصل مبحث مسمومیت با صفحه ۴۴ رجوع نمایید).

۴- همودیالیز: درمان انتخابی در مسمومیت های شدید ارسنیک می باشد.

۵- درمان های حمایتی و نگهدارنده

- تجویز کریستالوئیدها و در صورت نیاز داروهای وازواکتیو جهت درمان هیپوولمی و شوک.

- ترانسفوزیون خون کامل یا Packed cell در صورت همولیز شدید و آنمی.

- تعویض خون: در صورت  $\text{Serum Hb} > 1.5 \text{ gr/dL}$ .

## موش کش تالیمی

سم موش تالیمی بصورت دانه های گندمی آغشته به تالیم (خاکستری رنگ) در بازار ایران وجود دارد. مسمومیت ناشی از خودکشی با این سم در ایران شایع می باشد. مصرف بیش از 10mg/kg از تالیم کشنده می باشد. تالیم موجود در هر دانه گندم نامشخص می باشد.

تظاهرات بالینی مسمومیت حاد

۹- علایم فوری: شامل تهوع، استفراغ، دردهای کرامپی شکمی، درد عصبی بویژه در پاها، بیوست شدید و مقاوم به درمان می باشد. مسمومیت با

تالیم هیپوکالمی شدید می دهد که می تواند منجر به فلج عضلانی، ایلنوس پارالیتیک (کاهش صداهای روده ای، اتساع و تیمپانیک شدن شکم) و آریتمی بشود.

۱۰- علایم تاخیری: ریزش شدید موها (آلوپسی سر)، پلی نوریت شدید و احتمالاً سندرم گیلن باره در هفته دوم پس از مسمومیت.

درمان

۱- تخلیه معده

- آسپیراسیون فعال معده: از راه N.G.Tube برای خارج کردن دانه های گندم آلوده به ارسنیک یا تالیم.

- لاواژ معده: با آب حاوی پرمنگنات پتاسیم و یا آب معمولی.

- شستشوی کامل روده (WBI): در صورت عدم کارایی لاواژ معده در برداشت سم (مشاهده ارسنیک در گرافی کنترل).

- اندوسکوپی: در صورتیکه لاواژ معده در خارج کردن سم موثر واقع نگردد (مثبت شدن گرافی شکم)، می توان با اندوسکوپی اقدام به خارج کردن سم نمود.

<sup>1</sup> Dimercaprole

<sup>2</sup> Succimer

- ۲- دوزهای تکراری شارکول (MDAC): برخلاف سایر فلزات سنگین تالیم بخوبی جذب شارکول می شود.
- ۳- آبی پروس (فریک فروسیانید): جذب گوارشی تالیم را کاهش می دهد. **Prussian blue: 60 mg/kg i.v q6h 4 doses**
- ۴- یدورپتاسیم: با تشکیل کمپلکس ید- تالیم که از راه ادرار دفع می شود، شدت مسمومیت را کاهش می دهد.
- ۵- کلراید پتاسیم: علاوه بر درمان هیپوکالمی با مهار جذب توبولی تالیم در کلیه ها موجب افزایش دفع کلیوی آن می شود.
- ۶- هموپرفیوژن یا همودیالیز: درمان انتخابی در مسمومیت های شدید تالیمی می باشد.
- ۷- درمان های حمایتی و نگهدارنده: تجویز کریستالوئیدها و در صورت نیاز داروهای ازواکتیو جهت درمان هیپوولمی و شوک.

## استریکنین

استریکنین یک سم آکالوئیدی گیاهی است بصورت پودر سفید رنگ با مزه تلخ که بعنوان موش کش، سگ کش و همچنین برای رفیق سازی هروئین بکار می رود و چنانچه مقدار آن در هروئین زیاد باشد می تواند منجر به مسمومیت شود.

### تظاهرات بالینی مسمومیت

علاقم مسمومیت در مدت کوتاهی پس از بلع بصورت سیانوز، دیسترس شدید تنفسی و تشنج رخ می دهد. مهمترین علامت نارسایی تنفسی ثانویه به اسپاسم شدید عضلات تنفسی می باشد. ممکن است حالت ایپستوتونوس و اسپاسم عضلات جونده (خنده شیطانی) رخ بدهد. شکستگی استخوان ها و پارگی تاندون ها ممکن است در جریان اسپاسم عضلات رخ بدهد. مرگ ناشی از خفگی (آنوکسی) می باشد.

### درمان

- ۱- شارکول فعال: تجویز یک دوز شارکول همراه با سوربیتول اندیکاسیون دارد.
- نکته: دادن اپیکا و یا لاواژ معده بدلیل احتمال تشنج و کاهش سریع هوشیاری کنتراندیکاسیون مطلق دارد.
- ۲- درمان های نگهدارنده: شامل بازنگهداشتن راه های هوایی (انتوباسیون تراشه) و اکسیژناسیون و تهویه مکانیکی و کنترل اسپاسم عضلانی و تشنج با تجویز بنزودیازپین های وریدی مانند دیازپام (موجب شل شدن عضلات نیز می شود) و یا فنوباریتال.

# بخش هشتم

## گزیدگی ها

مارگزیدگی

عقرب گزیدگی

## مارگزیدگی

مارها به سه دسته غیرسمی (مانند مار آبی شمال ایران)، نیمه سمی (مانند یله مار، آوسر و تیرمار) و سمی (مانند مار کبرا، جعفری، زنگی و مار دریای جنوب) تقسیم می شوند. مارهای سمی نیز خود به دو گروه کروتالیده (مانند افعی ها) و گروه الایده (مار کبری) تقسیم می شوند. گزش انسان توسط مارهای سمی در ایران بویژه در فصول گرم سال در استان های جنوبی و شرقی شایع است. مارهای سمی متنوعی در ایران وجود دارند ولی در دو گروه اصلی کبری ها و افعی ها تقسیم بندی می شوند. مار کبری بیشتر در نواحی خراسان دیده می شود. نود درصد مارگزیدگی در ایران به وسیله انواع مختلف افعی ها بویژه مار زنگی (Rattle) رخ می دهد که در تمامی مناطق ایران وجود دارند. بیشترین گزیدگی مربوط به مار جعفری، افعی گرزده مار، مارشاخدار و کفچه مار می باشد. در ایران تنها ۱۲ نوع از ۶۵ گونه مار شناسایی شده سمی هستند. بنابر آمار ارایه شده توسط استاد لطفی در انستیتوی رازی کرج، بیشترین میزان کشندگی به ترتیب مربوط به افعی البرزی، مارشاخدار و افعی قفقازی (۲۴-۱۳%) و کمترین آن مربوط به افعی دماوندی و مار جعفری بوده است (کمتر از ۵%).

در هر فرد مشکوک به مارگزیدگی بدون علامت بایستی به دو سوال زیر پاسخ داد:

- ۱) آیا به واقع گزش رخ داده است؟ شایعترین محل گزش در اندام تحتانی و مناطق بدون پوشش می باشد و بایستی از نظر آثار دندان مار مورد معاینه قرار گیرد. در صورت مثبت بودن گزش بایستی به سوال دوم پاسخ داد. ممکن است گزیدگی سطحی بوده و سم وارد بدن نشده باشد.
- ۲) اگر گزش صورت گرفته آیا مار سمی بوده است؟ با مشاهده جای فنگ در محل گزش و بررسی خصوصیات مار می توان به سمی بودن مار پی برد.

۱۱- مشاهده جای دندان مار سمی (فنگ): معمولاً به صورت دو سوراخ کنار هم می باشد دلیل بر گزش سمی می باشد. البته سوراخ منفرد پوستی گزش را رد نمی کند زیرا ممکن است یکی از فنگ های مار قبلاً شکسته باشد. جای فنگ تنها در نیمی از موارد دیده می شود.

۱۲- بررسی خصوصیات مار: در صورت در دسترس بودن مار از روی برخی علائم می توان به سمیت آن پی برد.

مار غیرسمی: حرکت سریع دارند، مردمک گرد، دم گرد و دراز، دندان ساده بدون غده سمی.

مار نیمه سمی: حرکت سریع دارند، مردمک گرد یا عمودی و دندان نیش خلفی شیاردار. تیرمار دارای چهار خط سفید رنگ با امتداد در سراسر بدن می باشد و آوسر یا سگ مار سرسیاه دارد. گزش این مارها اغلب کشنده نمی باشد.

مار سمی: سرمثلثی، گردن مشخص، طول کوتاه، بدن قطور، حرکت آهسته، دارای نیش بلند قدامی (فنگ) و مردمک های عمودی همراه با حفره بالای چشم بنام Pit با قدرت کشندگی بالا.

### تظاهرات مسمومیت

گزیدگی مار در بیشتر موارد در اندام ها رخ می دهند. علائم شامل آثار موضعی و آثار سیستمیک می باشد.

علائم موضعی: تورم موضع گزش، درد و سوزش، اریتم، اکیموز، تاول، نکروز و گانگرن پوست و زیرپوست، ترومبوز عروق سطحی و بزرگی غدد لنفاوی ناحیه که بسته به میزان سم تزریق شده ۶-۱ ساعت بعد ظاهر می شوند. تورم شدید نشانه سمیت بالا می باشد.

نکته: در گزش مارکبری و کفچه مار علائم موضعی نسبت به گزش افعی کمتر می باشد بطوریکه ممکن است تورم و ادم دیده نشود و در ضمن درد نیز کمتر است.

علائم سیستمیک: درگیری تمامی ارگان ها ممکن است رخ بدهد. سه یافته شایع و اصلی در گزش مارهای کروتالیده آسیب عروقی (شوگ)، سندرم DIC-Like و فلج عضلانی می باشد. علائم شایع شامل تهوع، استفراغ، سردرد، سرگیجه، ضعف شدید، سیالوره، پارستزی، فلج عضلانی و فلج اعصاب کرانیال، پتوز، دوبینی، میدریاز، دیسفاژی، دیسفونی، اختلال تنفسی، علائم درگیری کلیوی، کبدی، اختلالات انعقادی و خونریزی (هماتم، هماچوری، خونریزی لته، ایپستاکسی و خونریزی مغزی) می باشد. در گزیدگی با مارزنگی کلاپس قلبی عروقی و در مار دریایی جنوب ایران نکروز عضلانی به همراه اسپاسم دردناک که منجر به رابدومیولیز می شود، درگیری کبد و کلیه بارزتر می باشد. اندوتلیوم عروق بافت هدف سم مارهای کروتالیده (افعی ها) می باشد. آسیب اندوتلیوم منجر به خروج پلاسما و گلبول های قرمز از عروق و تجمع مایع در فضای سوم می شود که در نهایت موجب هیپوولومی و کلاپس قلبی عروقی می شود.

نکته: در گزش مارهای الایده مانند مار Coral یا کبری تفاوت های زیر با مارهای کروتالیده دیده می شود.

- علایم ممکن است با تاخیر ۲۴-۴۸ ساعته ظاهر بشوند.
- درگیری اعصاب مرکزی شایع است و مرگ بطور عمده بدنبال فلج عضلات تنفسی رخ می دهد.
- ممکن است علایم موضعی در محل گزش حداقل باشد و علامت فنگ دیده نشود.
- پیش آگهی آن اغلب خوب است ولی تشخیص ممکن است با مشکل مواجه شود. بیمار حتی بدون علامت نیز بایستی به مدت ۴۸ ساعت در بیمارستان تحت نظر قرار بگیرد.

#### تعیین شدت مسمومیت

- **مسمومیت خفیف:** تورم و درد موضعی به همراه مشاهده محل گزش فنگ (Fang mark).
- **مسمومیت متوسط:** تورم شدید، اکیموز، علایم سیستمیک و علایم آزمایشگاهی مانند اختلال انعقادی.
- **مسمومیت شدید:** تاول پوستی، تورم شدید و نکروز محل گزش به همراه علایم سیستمیک شدید و اختلالات شدید آزمایشگاهی.
- **نکته:** در مواردی ممکن است که مار فرد را بگزد ولی سم وارد بدن نشود. در این موارد زخم خشک است و علایم دیده نمی شود (DryBite).
- **نکته:** ممکن است خونریزی و تورم تا ۱۰ روز ادامه داشته باشد.

#### درمان

هر مارگزیدگی بایستی سمی فرض شود تا خلافتش ثابت شود. کلیه بیماران مارگزیده حتی بدون علامت بایستی حداقل به مدت ۱۲ ساعت تحت نظر قرار گیرند. اگر پس از گذشت دو ساعت هیچگونه علایم موضعی یا سیستمیک دیده نشود نیازی به اقدام درمانی خاصی نمی باشد و فقط بایستی بیمار به مدت ۱۲ ساعت تحت نظر قرار گیرد. البته در گزش ناشی از مارهای الپیده (مانند کبری) ممکن است آثار گزش دیده نشود، علایم عصبی با تاخیر یک تا دو روزه ظاهر شود و یا علایم موضعی نیز در محل گزش حداقل باشد بنابراین تحت نظر داشتن بیمار مشکوک مار به گزش الپیده در بیمارستان به مدت ۴۸ ساعت ضرورت دارد.

#### الف- درمان های پیش بیمارستانی

درمان های نگهدارنده غیردارویی است که در مکان جغرافیایی که گزش رخ داده تا زمان رسانیدن بیمار به بیمارستان به فرد گزیده شده ارایه می شود و شامل اطمینان بخشی به بیمار و آرام نمودن وی، قرار دادن عضو گزیده در سطح بدن، ثابت نگه داشتن عضو گزیده (آتل بندی) و رسانیدن بیمار در کمترین زمان ممکن با کمترین حرکت بیمار به مرکز درمانی می باشد. درمان بایستی به صورتی باشد که کمترین آسیب را به بیمار وارد آورد، آسان و سهل باشد، منجر به کاهش هیجان و ترس بیمار مارگزیده بشود و در نهایت از انتشار سم از محل گزش به سایر قسمت های بدن جلوگیری نماید. بیمار بایستی کمترین حرکت را داشته باشد و در اولین فرصت به یک مرکز درمانی مجهز انتقال داده شود. بستن گارو بویژه در صورت بروز تورم عضو توصیه نمی شود. ولی در صورت بستن، گارو بایستی هر پنج دقیقه یکبار باز شود و در ضمن بطوری بسته شود که دو انگشت به راحتی زیر آن برود. در این حالت بازگشت خون وریدی کاهش داده می شود. گرچه دادن یک شکاف مناسب به عمق نیم سانتی متر پس از بستن گارو و مکیدن محل گزش در نقایق اول پس از گزش توسط یک فرد متبحر می تواند کمک کننده باشد ولی انجام این کار به دلیل عوارض متعدد توصیه نمی شود. گذاشتن کیسه یخ به دلیل وازوکونستریکشن و افزایش احتمال بروز نکروز بافتی و خطر آمپوتاسیون عضو ممنوع می باشد.

#### ب- درمان های بیمارستانی

##### ۱- اقدامات اورژانسی اولیه

- باز نگهداشتن راه هوایی، اکسیژناسیون و تهویه کافی و گرفتن رگ مناسب وریدی و در صورت لزوم احیای قلبی-ریوی. بیماریکه دچار گزش در ناحیه سر و گردن شده و یا علایم اختلال تنفسی دارد و یا در وضعیت شوک می باشد بایستی بلافاصله انتوبه شود. در موارد تورم گردن و یا وجود اختلال انعقادی انجام تراکئوستومی توصیه نمی شود. در گزش مار کبری فلج عضلات تنفسی یکی از دلایل مهم مرگ محسوب می شود و نیاز به توجه ویژه در مورد ونتیلاسیون و اکسیژناسیون دارد.
- تهیه دو رگ مجزا با آنژیوکت بزرگ و تجویز مایعات کریستالوئید و در صورت لزوم داروهای وازواکتیو برای درمان شوک و اختلال همودینامیک.

##### ۲- مراقبت از زخم محل گزش

- تمیز و خشک نگه داشتن زخم: شستشو با آب و صابون و قرار دادن پانسمان خشک روی زخم.

- **آنتی بیوتیک:** تجویز آنتی بیوتیک پروبیلاکتیک توصیه نمی شود در صورت وجود علائم عفونت تجویز پنی سیلین یا کلوگزاسیلین یا سفکسیم خوراکی اندیکاسیون دارد.

- **تتابولین.**

### ۳- درمان های حمایتی و نگهدارنده

- استراحت مطلق، عدم دریافت از راه دهان (NPO).

- درمان خونریزی و شوک با تجویز کریستالوئید ها و یا ترانسفوزیون خون و تصحیح اختلالات الکترولیتی.

**نکته:** در صورت نیاز به تجویز خون و یا فاکتورهای انعقادی اینکار بایستی پس از تجویز آنتی ونوم انجام شود زیرا قبل از آن بدلیل وجود سم در سیرکولاسیون گلبول های قرمز لیز شده و فاکتورهای انعقادی نیز غیرفعال خواهند شد.

- درمان رابدومیولیز و پیشگیری از بروز نارسایی حاد کلیوی

- **آنتی هیستامین ها و یا استروئید:** تجویز وریدی دیفن هیدرامین یا کلماستین (Clemastine) (در صورت وجود علائم حساسیتی بویژه در گزش مارزنگی).

- **ضد درد:** تجویز ترامادول تزریقی و یا خوراکی و یا تجویز استامینوفن کدئین و یا مورفین.

- **درمان جراحی:** دبریدمان بافت های نکروزه و فاشیوتومی در صورت بروز سندرم کومپارتمان.

**نکته:** در صورت احتمال بروز سندرم کومپارتمان بایستی عضو را بالاتر از سطح بدن قرار داد، حداقل ۲۰ ویال آنتی ونوم تزریق نمود و در صورت پیشرفت ادم و بروز نشانه های انسداد شریانی و یا افزایش فشار داخل عضله به بیش از ۳۰ میلیمتر جیوه اقدام به فاشیوتومی نمود.

۴- **تزریق Antivenom:** سرم ضد سم مار در ایران دو نوع منوالان و پنتاوالان (برای پنج نوع مار شناخته شده ایرانی) موجود می باشد.

بهترین روش تزریق سرم ضد سم مار اختصاصی منوالان تهیه شده برای مارهای بومی آن منطقه خاص می باشد. به دلیل احتمال بروز واکنش

های آلرژیک شدید، گزیدگی خفیف نیازی به تجویز سرم ضد سم مار ندارد. در گزیدگی با افعی و کبری در صورت استفاده از آنتی ونوم میزان

مرگ و میر از ۲۰ به حدود ۲ درصد می رسد.

### اندیکاسیون های تجویز Antivenom

- وجود علائم موضعی متوسط تا شدید: مانند تورم شدید و یا نکروز بافتی در محل گزش.

- وجود علائم سیستمیک: مانند شوک و نارسایی کلیوی.

- علائم مسمومیت خونی: مانند خونریزی، همولیز، اختلال انعقادی و DIC (ترومبوسیتوپنی و طولانی شدن تست های انعقادی).

- علائم درگیری CNS: حتی اگر ۴۸ ساعت از گزش گذشته باشد تجویز آنتی ونوم موثر خواهد بود.

- پیشرفت علائم (موضعی یا سیستمیک) و کاهش پیشرونده تعداد پلاکت ها و اختلال PT و PTT.

### نحوه تجویز

۲ تا ۴ ویال برای مسمومیت خفیف، ۱۰-۴ ویال برای مسمومیت متوسط و ۲۰-۱۰ ویال برای مسمومیت شدید. هر ویال حاوی ۱۰ سی سی سرم ضد سم مار می باشد. سرم ضد مار بصورت وریدی تجویز می شود. پیش از تزریق بایستی تست زیرجلدی انجام شود. برای انجام تست و تجویز سرم بایستی رضایت نامه از بیمار گرفته شود.

**نحوه انجام تست پوستی:** ابتدا با تزریق ۰/۰۲ میلی لیتر آنتی ونوم رقیق شده به نسبت یک به ده بصورت داخل جلدی و مقایسه آن از نظر اندوراسیون و قرمزی با اندام سمت مقابل (نمونه کنترل) که ۰/۰۲ میلی لیتر سرم نرمال سالین تزریق شده باید تست پوستی انجام شود. تست پوستی منفی به معنای منفی شدن احتمال آنافیلاکسی نیست. همچنین خود تست پوستی نیز می تواند منجر به آنافیلاکسی شود.

در صورت عدم بروز واکنش های آلرژیک پس از انجام تست، می توان ابتدا با سرعت آهسته سرم را بصورت وریدی شروع نمود. بهتر است دوز وریدی را در ۲۰۰ سی سی سرم رقیق نموده و در مدت ۲۰ تا ۳۰ دقیقه تزریق کرد. حین تزریق بایستی علائم حیاتی بیمار پایش (مانیتورینگ) شود و بالای سر بیمار آمپول آدرنالین آماده باشد.

### عوارض مهم آنتی ونوم

- **علائم آنافیلاکتونید** (کهیر، خارش و اریتم). در صورت بروز واکنش آنافیلاکتونید و یا آنافیلاکسی بایستی بلافاصله تجویز آنتی ونوم قطع و داروهای آنتی هیستامینیک، سایمتیدین و در صورت نیاز آدرنالین بصورت وریدی تزریق شود. پس از انجام اقدامات درمانی و پایدار کردن بیمار در موارد گزش شدید و تهدید کننده حیات بایستی تجویز سرم دوباره با احتیاط شروع شود.
- **شوک آنافیلاکسی.**
- **بیماری Serum Sickness:** احتمالاً وابسته به دوز است و بیشتر در تجویز بیش از ۸ ویال آنتی ونوم رخ می دهد. علائم معمولاً یک هفته بعد (۳ روز تا ۳ هفته) بصورت تب، آرترالژی، درد بدن و کهیر بروز می کند و ناشی از رسوب کمپلکس Ag-Ab در بافت ها می باشد.

## عقرب گزیدگی

در ایران حدود هشت نوع عقرب خطرناک شامل دو تیره بوتیده و اسکرپونیده شناسایی شده است. محل اصلی زیست عقرب خطرناک همی اسکرپیوس لپتوروس (گاردیم) استان خوزستان می باشد. عقرب زهر خود را از طریق نیش موجود در انتهای دم وارد بدن می کند. ورود سم عقرب به دهان و دستگاه گوارش نمی تواند منجر به ایجاد علائم گردد چونکه سم عقرب با ورود به دستگاه گوارش و قرار گرفتن در معرض آنزیم های پروتئاز خاصیت سمی را از دست می دهد. مرگ و میر اغلب در بچه ها و افراد مسن رخ می دهد و بعلاوه اثر مستقیم سم روی مراکز عصبی حیاتی از جمله مرکز تنفس است. **پاتوفیزیولوژی:** پروتئین هایی مانند نوروٹوکسین، همتوکسین، کاردیوتوکسین و یا مخلوطی از آنها و آنزیم هایی مثل لیپتسناز، هیالورونیداز، فسفولیپاز، پروتئاز و آنزیم هایی با اثرات ضدانعقادی در زهر عقرب بسته به گونه آن ممکن است وجود داشته باشند.

## تظاهرات بالینی عقرب گزیدگی

علائم معمولاً در مدت چند دقیقه ظاهر و در مدت ۵ ساعت به حداکثر می رسند. شایعترین علامت درد، پاراستزی، اکیموز و ادم موضعی در محل گزش است. درد به قسمت پروگزیمال اندام انتشار دارد و طی چند ساعت تا روز بهبود می یابد. در موارد خفیف در عرض ۳۶-۱۲ ساعت بهبودی حاصل می شود. **درگیری CNS:** بصورت هیپررفلکسی، تشنج و کاهش سطح هوشیاری (در موارد شدید) و درگیری اعصاب جمجمه ای بصورت حرکات غیرطبیعی چشم ها، اختلال عضلات حلق (دیسفاژی)، نیستاگموس، دوبینی، دیسفاژی و تکلم بریده بریده، حرکات پرشی اندام ها و اوپیستوتونوس در حالیکه بیمار هوشیار است بویژه در بچه ها می باشد.

**اختلال سیستم اتونومیک:** بصورت افزایش فعالیت سمپاتیک (تاکی کاردی، هیپرتانسیون، تعریق، میدریاز، سیخ شدن موها، هیپرترمی و تحریک پذیری) و افزایش فعالیت پاراسمپاتیک (افزایش ترشح بزاق، اشک، ادرار، مدفوع و اتساع شکمی).

**علائم ریوی:** افزایش ترشحات (برونکوره)، استریدور، ویزینگ، هیپوکسی و در موارد شدید دپرسیون و نارسایی تنفسی. **گوارش:** تهوع، استفراغ و اسهال (افزایش ترشحات).

**اسکلتی عضلانی:** فاسیکولاسیون عضلانی بخصوص در زبان نشانه مسمومیت جدی است. رابدومیولیز ممکن است دیده شود اما خفیف می باشد.

**نکته:** همولیز، هموگلوبینوری و نارسایی ثانوی کلیوی از شایع ترین عوارض عقرب گزیدگی در جنوب ایران است. کواگولوپاتی بصورت کواگولوپاتی منتشر داخل عروقی ممکن است دیده شود.

**تشخیص:** بالینی است و بر پایه شرح حال گزش و علائم بالینی می باشد. اغلب محل گزش قابل رویت نمی باشد.

در عقرب گزیدگی خفیف هیچ بررسی آزمایشگاهی لازم نمی باشد. در موارد شدید بررسی شمارش کامل خون، الکترولیت ها، قندخون، اوره خون، کراتینین، آزمایشات انعقادی و سنجش گازهای خونی شریانی باید انجام گیرد.

## درمان

۱- **اقدامات اورژانسی اولیه:** برقراری راه هوایی، اکسیژناسیون و تنفس مکانیکی در صورت نارسایی تنفسی.

۲- **درمان های حمایتی و نگهدارنده:** بچه های زیر ۳ سال در معرض خطر بالایی از نظر نارسایی تنفسی هستند. همه بیماران زیر یکسال و بچه های بزرگتر با نشانه های عصبی نیاز به مانیتورینگ در بخش مراقبت های ویژه دارند.

- درمان اختلال همودینامیکی، شوک و یا هیپرتانسیون.

- تجویز آتروپین وریدی: جهت خشک کردن دهان و ترشحات راه هوایی.

- اصلاح اختلال تعادل اسید و باز.

- درمان تاکیکاردی: تجویز پروپرانولول توصیه می شود اما ممکن است مشکلات همودینامیک یا نورولوژیک را بدتر کند .

- درمان تشنج: استفاده از بنزودیازپین ها و یا باربیتورات ها .

- تسکین درد: تجویز ضد درد مثل کدئین و در صورت نیاز تجویز بی حس کننده های موضعی.

- آرام کردن بیمار و درمان آژیتاسیون: استفاده از بنزودیازپین های کوتاه اثر مانند میدازولام در بزرگسالان با دوز 5 mg/h و در اطفال ۱۰۰mcg/kg/h توصیه می شود . تجویز فنوباریتال با دوز 5-10 mg/kg بصورت داخل وریدی .

برای کنترل اسپاسم عضلانی می توان از کلسیم و متوکاربامول استفاده نمود .

۳- شستشوی زخم محل گزش با آب و صابون.

۴- تجویز تتابولین: بررسی وضعیت ایمنی برای کزاز باید انجام شود .

۵- بی حرکت نمودن اندام گزیده شده: کاهش خطر گسترش سم از بافت محل گزش به جریان خون.

۶- تجویز آنتی دوت آنتی اسکورپیون:

**Antiscorpion: 1 vial in 100 ml N/S iv infusion over 30 min**

نکته: در صورت عدم بهبودی پس از یکساعت می توان یک ویال دیگر تجویز نمود.

**اندیکاسیون تجویز**

- علائم سیستمیک شدید که به داروهای سداتیو پاسخ ندهد.

- درگیری اعصاب جمجمه ای (کرانیال).

- افزایش فعالیت غیر ارادی عضلات اسکلتی مانند فاسیکولاسیون.

**تست پوستی**

قبل از تجویز آنتی اسکورپیون بایستی ابتدا با تزریق ۰/۰۲ میلی لیتر آنتی ونوم داخل جلدی و مقایسه آن از نظر اندوراسیون و قرمزی با اندام سمت مقابل که ۰/۰۲ میلی لیتر سرم نرمال سالیین تزریق شده باید تست پوستی انجام شود. تست پوستی منفی به معنای منفی شدن احتمال آنافیلاکسی نیست.

**عوارض جانبی:** در ۱۰ درصد بیماران واکنش های حساسیتی بصورت راش ، تورم پوستی و بندرت آنافیلاکسی اتفاق می افتد. بیماری سرم بصورت راش، تب و میالژی ممکن است در بیش از ۶۰ درصد بیماران طی ۴-۵ روز بعد از دریافت آنتی ونوم دیده شود.

**نکته:** استفاده از کمپرس سرد، ایجاد شکاف و ساکشن زخم ممنوع می باشد.

**نکته:** درمان بیمار باردار مشابه سایر بیماران می باشد.

## نیش زنبور Stinging Insects

زنبور گزیدگی در بیشتر موارد تنها بصورت بروز علائم موضعی در محل گزش دیده می شود ولی در افراد مستعد ممکن است منجر به بروز شوک و آنافیلاکسی و واکنش های شدید حساسیتی گردد. در هر مرگ ناگهانی بیرون از منزل بویژه در فصل گرم سال بایستی به فکر نیش زنبور بود. مرگ بیشتر در مردان بالای ۴۰ سال و یا وجود بیماری زمینه ای قلبی- ریوی رخ می دهد. احتمالاً ۳-۱ درصد جامعه نسبت به نیش زنبور حساسیت داشته باشند. البته سابقه مثبت آتوپی یک فاکتور خطر محسوب نمی گردد ولی بهرحال در افراد آتوپیک علائم گزش مانند برونکواسپاسم شدیدتر خواهد بود.

**پاتوفیزیولوژی:** در زهر زنبور آنتی ژن های مختلفی از جمله هیالورونیداز، فسفولیپاز و فسفاتاز وجود دارد ولی مهمترین آنتی ژن ملیتین (Mellitin) نام دارد. تولید آنتی بادی Ige منجر به تخلیه مقادیر زیادی هیستامین، لوکوتری ان و پروستاگلندین از ماست سل ها شده و باعث بروز علائم می شوند.

**تظاهرات بالینی**

**علائم موضعی:** قرمزی و تورم در موضع گزش که معمولا خودبخود در مدت ۲۴ ساعت فروکش می کند. گاهی ممکن است تمامی اندام گزیده شده دچار تورم بشود و تا یک هفته طول بکشد که در این صورت ممکن است با سلولیت اشتباه شود. بروز عفونت در محل گزش زنبور بندرت اتفاق می افتد.

**علائم سیستمیک**

گوارشی: تهوع، استفراغ، اسهال و درد کرامپی شکم.

تنفسی: برونکواسپاسم، برونکوره، تنگی نفس، ویزینگ ریوی و در موارد شدید نارسایی ریوی ممکن است رخ بدهد. مرگ اغلب ناشی از نارسایی تنفسی بدنبال ادم گلوت و انسداد راه های تنفسی فوقانی رخ می دهد.



کار دیوواسکولار: هیپوتانسیون، شوک و در مواردی ایسکمی قلبی و دیس ریتمی. سلول های ماست سل زیادی در میوکارد وجود دارد که ترشح مواد التهابی می تواند منجر به اسپاسم عروق کرونر و یا افزایش اتوماتیسمی در قلب و تشکیل ترومبوز بشود.

سایر علایم: بیماری سرم، واسکولیت، انعقاد منتشر داخل عروقی، آرتریت مفصلی، نوروپاتی، همولیز و رابدومیولیز نیز ممکن است رخ بدهد. نارسایی حاد کلیه ممکن است بدنبال شوک، رابدومیولیز و یا گلو مرونفریت دیده شود. بروز شوک آنافیلاکسی یکی از علل شایع مرگ بدنبال گزش زنبور می باشد.

#### درمان

۱- اقدامات اولیه شامل بازنگهداشتن راه های هوایی، رگ گیری، تهویه و اکسیژناسیون مناسب در صورت بروز اختلال تنفسی. در موارد ادم گلوت و مشاهده علایم انسداد راه هوایی مانند استرایدور انتوباسیون سریع تراشه و یا تراکئوستومی اندیکاسیون دارد. انسداد راه هوایی اغلب در گزش مخاط گلو رخ می دهد.

۲- درمان شوک: تجویز مایعات کریستالوئید و در صورت نیاز داروهای تنگ کننده عروقی مانند اپی نفرین (در افراد با سابقه بیماری عروق کرونر، سن بالای ۴۰ سال و زنان باردار با احتیاط استفاده شود).

۳- آنتی هیستامین: تجویز وریدی دیفن هیدرامین، کلر فنیرامین، هیدروکسی زین و یا کلماستین.

۴- استروئید: تجویز هیدروکورتیزون (100-200 mg iv).

# بخش هفتم

## سموم گیاهی و گیاهان سمی

کافور

اوکالیپتوس

شیرین بیان

کرچک

آلاله

اقاقیا

گیاه جعفری

شوکران کبیر

قارچ های سمی خوراکی

نیکوتین

## گیاهان سمی

مسمومیت اتفاقی با گیاهان به نسبت شایع می باشد. برخی مانند تاج الملوک دارای اثرات سیانیدی و برخی مانند تاتوره اثر آنتی کلی نرژیکی و برخی مانند خرزهره دارای اثرات دیژیتالینی هستند. اغلب منجر به یک مسمومیت خفیف تا متوسط می شوند ولی در برخی موارد مانند مسمومیت با سم ریسین (Ricin) دانه کرچک (Castor bean) یا قارچ های سمی احتمال مرگ وجود دارد.

**گیاهان با اثر سیانیدی:** تاج الملوک<sup>۱</sup>، چرم لیوه<sup>۲</sup> و گل شیپوری<sup>۳</sup>.

**گیاهان با اثرات آنتی کلی نرژیکی**

۱- بنگ دانه<sup>۴</sup>.

۲- تاتوره<sup>۵</sup>.

۳- شاهبیزک یا بلادونا<sup>۶</sup>: شامل آکالوئیدهای هیوسیامین، اسکوپولامین و آتروپین.

**گیاهان با اثرات شبه دیگوکسینی<sup>۷</sup>**

۱- حششته الفقراء<sup>۸</sup>: بمنظور سقط و مسهل استفاده دارد.

۲- خرزهره<sup>۹</sup>.

۳- دارواش<sup>۱۰</sup>.

۴- گل انگشتانه قرمز<sup>۱۱</sup>: مصرف آن می تواند منجر به استفراغ، اسهال، سرگیجه، تاری دید، دیدن اشیا به رنگ سبز و زرد، بی اختیاری ادرار، برادیکاردی شدید، عرق سرد، تشنج، سنکوپ و مرگ بشود.

## Camphor

## کافور

کافور یک ماده گیاهی با ترکیب هیدروآروماتیک به شکل کریستال و یا روغنی از گروه Trepene با بوی تند می باشد که از درخت کامفور بدست می آید. جذب سریع پوستی و مخاطی (گوارشی) دارد، در کبد متابولیزه و از راه کلیه دفع می شود. در ایران برای کاهش قوای جنسی بکار می رود. مصرف موضعی آن با ایجاد گرما منجر به کاهش التهاب و تسکین درد می شود. شیوع مسمومیت با آن مشخص نشده است و مسمومیت در اثر استفاده بیش از حد آن و یا در اثر خوردن اشتباهی روغن کافور به جای روغن کرچک رخ می دهد. سمیت پوستی و تنفسی بصورت نادر رخ می دهد. در کبد به متابولیت های فعال تبدیل می شود. مرگ در مسمومیت های شدید معمولاً به دنبال تشنج طول کشیده و به دلیل ایست تنفسی رخ می دهد. مکانیسم و مقادیر سمی: مکانیسم مسمومیت تحریک کورتکس مغز است و بلع بیش از 60 mg/kg کشنده می باشد.

### تظاهرات بالینی مسمومیت

علائم حدود سی دقیقه پس از بلع ظاهر می شوند شامل:

علائم موضعی: قرمزی و پرخونی شدید پوست که به سرعت ظاهر می شوند.

<sup>1</sup> Lady's Slipper

<sup>2</sup> Cherry Laure

<sup>3</sup> Cuckoopint

<sup>4</sup> Henbanc

<sup>5</sup> Datura

<sup>6</sup> Belladonna

<sup>7</sup> Digoxine Like

<sup>8</sup> Hedge Hyssop

<sup>9</sup> Olander

<sup>10</sup> Mistle

<sup>11</sup> Red Squiel or Pinger Purple

**علائم سیستمیک:** استفراغ شدید، گیجی، تحریک پذیری، آژیتاسیون، تاکیکاردی، افزایش بزاق، سفتی عضلات فک، پرش اندام ها، ترمور، فاسیکولاسیون، اختلال همودینامیک بصورت شوک، تشنج جنرالیزه تونیک، خواب آلودگی و اغما ممکن است چند ساعت بعد ظاهر شوند. تب روز اول احتمالاً به دلیل تشنج مکرر و اسپاسم عضلانی می باشد. تب در روزهای بعد می تواند ناشی از عفونت برای مثال پنومونی اسپیراسیون باشد. تحریک مغزی بصورت بیقراری و آژیتاسیون، ترمور، هذیان، تشنج و دلریوم نوع تحریکی، علائم گوارشی بصورت تهوع، استفراغ و درد شکمی و درگیری تنفس بصورت مهار تنفسی، دیس پنه و آپنه می باشد. هیپاتیت نیز ممکن است رخ بدهد.

### تشخیص

اگرچه امکان شناسایی کافور در خون با روش GC-Mass وجود دارد ولی تشخیص مسمومیت بر اساس شرح حال مصرف کافور و مشاهده علائم و نشانه های بالینی است شامل:

- استنشام بوی شدید کافور در هوای تنفسی، مواد استفراغی و لباس ها.

- علائم گوارشی به همراه کاهش سطح هوشیاری و تشنج تونیک.

### درمان

چنانچه بیمار تا ۴ ساعت پس از بلع بدون علامت باقی بماند می توان وی را ترخیص نمود. بیمار علامت دار یا مصرف بیش از یک گرم نیاز به بستری در بخش مراقبت ویژه دارد.

۱- اقدامات اورژانسی اولیه: مراقبت از راه های هوایی، اکسیژناسیون و تهویه کافی و در صورت نیاز انتوباسیون تراشه و احیای قلبی-ریوی.

۲- سم زدایی گوارشی.

- لاواژ معده (تا یکساعت پس از بلع).

- شارکول فعال: ممکن است در جلوگیری از جذب روده ای کافور موثر باشد.

۳- همودیالیز: با روغن سویا و یا لیپید در مسمومیت های شدید و وجود همزمان نارسایی کلیه اندیکاسیون دارد.

۴- هموپرفیوژن: با محلول Amberlite (یک نوع رزین می باشد) و یا هموپرفیوژن با روغن های گیاهی<sup>۱</sup>.

۵- درمان های نگهدارنده و علامتی: درمان تشنج با تجویز بنزودیازپین ها و یا باربیتورات ها، تجویز مایعات کریستالوئیدی برای درمان شوک، درمان تب با پاشویه و داروهای تب بر و در صورت وجود علائم عفونت تجویز آنتی بیوتیک و درمان آژیتاسیون، هذیان، توهم و دلریوم با تجویز بنزودیازپین ها و هالوپریدول وریدی (رجوع شود به صفحه ۴۴).

**نکته:** به دلیل احتمال بروز سریع تشنج و کوما تحریک استفراغ با اپیکا ممنوع می باشد.

**نکته:** در مسمومیت های پوستی بایستی لباس ها بیرون آورده شود و پوست با آب معمولی به مقدار کافی شسته شود. در صورت آلودگی چشمی درمان شامل شستشوی وسیع چشم با آب معمولی یا نرمال سالین می باشد.

**مسمومیت مزمن:** علائم مصرف مزمن و بیش از حد کافور شامل درگیری CNS، تشنج، کاهش اشتها، لاغری و کاهش وزن، ضعف، بیقراری، خواب آلودگی، تب و درگیری کبد بصورت هیپاتومگالی (نکروز گرومولواتوز کبدی به همراه انوزینوفیلی) می باشد.

### اوکالیپتوس

علائم مسمومیت عبارتند از علائم گوارشی (تهوع، استفراغ و درد شکمی)، علائم ریوی (برونکواسپاسم، دیس پنه، برادی پنه، پنومونی شیمیایی و برونکوره)، علائم اختلال انعقادی (خونریزی) و در موارد مسمومیت شدید کوما و حتی مرگ.

درمان

؟؟؟؟

### شیرین بیان

<sup>1</sup> Lipid Hemoperfusion

یک میز الوکورتیکوئید است و مصرف بیش از حد آن می تواند منجر به هیپرتانسیون، فلاشینگ صورت، هیپوکالمی و ادم جزائزه به دلیل احتباس آب و نمک (هیپرالدرسترونیزم) بشود. علایم مسمومیت ممکن است با تاخیر ۴۸ ساعته بروز نماید.  
درمان: حمایتی و نگهدارنده است. بویژه هیپوکالمی نیاز به درمان فوری دارد.

## کرچک

دانه ها و یا روغن خالص و تصویه نشده کرچک می تواند منجر به مسمومیت شدید و کشنده بشود. علایم گوارشی (تهوع، استفراغ، درد شکمی)، کلاپس قلبی - عروقی (هیپوتانسیون و شوک)، درگیری اعصاب (خواب آلودگی تا تشنج و کوما)، اختلال کلیوی (نارسایی حاد الیگوریک کلیه) و اختلال انعقادی (خونریزی گوارشی بصورت هماتمز و هماتوشزی).

## درمان

۱- اقدامات اورژانسی اولیه: بازنگهداشتن راههای هوایی، اکسیژناسیون و تهویه کافی.

۲- سم زدایی گوارشی

- الفای استفراغ: تجویز شربت اپیکا پیش از رسیدن بیمار به بیمارستان.

- لاواژ معده.

- تجویز شارکول فعال.

۳- درمان های نگهدارنده و علامتی

- درمان تشنج و دلریوم (آژتاسیون و توهم و هذیان) با بنزودیازپین ها و هالوپریدول.

- درمان نارسایی حاد کلیوی: تجویز کریستالوئیدها، درمان هیپوتانسیون و رابدومیولیز.

- درمان خونریزی: تجویز کریستالوئیدها یا خون.

- درمان هیپرتانسیون و هیپوکالمی.

## آلاله<sup>۱</sup>

علاوه بر علایم گوارشی مانند تهوع، استفراغ و درد شکمی می تواند منجر به دپرسیون تنفسی و اختلال همودینامیکی بشود. در مسمومیت شدید دیستونی نیز دیده می شود و می تواند منجر به مرگ شود. درمان علامتی و حمایتی است.

## اقاقیا<sup>۲</sup>

استفراغ و دل درد شایع می باشند. سم آن بنام روبینین منجر به اختلال انعقادی (همولیز، هماجوری، هماتوشزی) و DIC می شود.

## درمان

۱- تخلیه معده: الفای استفراغ با تجویز شربت اپیکا (در ساعت اول پس از بلع)، تجویز شارکول فعال.

۲- اقدامات حمایتی: تجویز مایعات کریستالوئید، ترانسفوزیون خون و تجویز FFP.

## گیاه جعفری<sup>۳</sup>

گیاه جعفری برای سقط جنین بکار می رود و مسمومیت شدید موجب فلج عضلانی، فاسیکولاسیون، تشنج، کوما و مرگ می شود.

درمان: تخلیه معده با ایجاد استفراغ (تجویز اپیکا) در دقایق اول و یا لاواژ معده و سپس تجویز شارکول فعال.

## شوکران کبیر<sup>۴</sup>

به دلیل داشتن اثرات نیکوتینی موجب فلج عضلانی، تشنج، تحریک پذیری، بیفراری، آژیتاسیون، تب و کاهش هوشیاری می شود.

<sup>1</sup> Water cerelyos

<sup>2</sup> False Acacia

<sup>3</sup> Parsely

<sup>4</sup> Hemlock

## قارچ های سمی

## Mushrooms

مسمومیت با قارچ های سمی خوراکی به ویژه در شمال کشور ایران دیده می شود. پس از باران های فصول بهار و پاییز این قارچ ها می رویند و بلع آن می تواند منجر به مسمومیت های کشنده منجر شود. قارچ های سمی انواع مختلف با تظاهرات بالینی متفاوت دارند ولی بیشترین موارد مرگ و میر (۹۰%) مربوط به قارچ آمانیتا می باشد.

### قارچ سمی آمانیتا

### Amanita

الایتر (آمانیتا موسکارینا)<sup>۱</sup> و نوع تاخیری (آمانیتا فالونیدس)<sup>۲</sup> دارد. در نوع اول علائم مسمومیت در مدت ۱۲۰-۳۰ دقیقه و در نوع تاخیری در مدت ۶ تا ۲۴ ساعت بروز می کند.

**مکانیسم اثر:** دو نوع سم پپتیدی بنام آماتوکسین<sup>۳</sup> و فالوتوکسین<sup>۴</sup> دارد که اولی عامل سمیت کبدی و کلیوی است و مقاوم به حرارت بوده و با طبخ از بین نمی رود. آماتوکسین موجب کاهش تولید و در نتیجه توقف سنتز پروتئین و مرگ سلول به ویژه در بافت های با سنتز پروتئین بالا مانند کبد، کلیه، آدرنال ها، مخاط گوارش و پانکراس می شود. فالوتوکسین جذب کمی دارد و منجر به بروز علائم گوارشی می شود.

**دوز سمی:** دوز کشنده آن 0.1 mg/kg است و هر دانه قارچ آمانیتا فالونیدس حاوی ۱۵-۱۰ میلیگرم آماتوکسین می باشد.

### تظاهرات بالینی

**مرحله اول:** ۶-۲۴ ساعت اول پس از بلع قارچ سمی شامل علائم شبیه به یک مسمومیت غذایی بصورت تهوع، استفراغ، درد کرامپی شکم و اسهال آبی که ممکن است هموراژیک شود به همراه تعریق، آبریزش دهان، اشک ریزش، برادیکاردی و میوز مردمک (علائم موسکارینی) می باشد که پس از چند ساعت و با درمان های علامتی تخفیف می یابد. از دست دادن مایعات از راه اسهال و استفراغ می تواند منجر به شوک، اختلال الکترولیتی و اسیدوز باز شدید بشود.

**مرحله دوم:** ۱۸-۳۶ ساعت پس از مسمومیت شامل بهبودی زودگذر علائم اولیه به همراه افزایش ترانس آمیناز های کبدی.

**مرحله سوم:** ۲-۴ روز بعد شامل افزایش شدید ترانس آمیناز های کبدی، نکروز کبدی و علائم درگیری کبد بصورت کاهش سطح هوشیاری، زردی، سندرم هپاتورنال، کوآگولوپاتی، DIC، انسفالوپاتی کبدی، هیپوگلیسمی، اسیدوز متابولیک و علائم درگیری اعصاب مرکزی بصورت تشنج و کوما شروع می باشد. هپاتیت فولمینانت اغلب منجر به مرگ می شود. در مسمومیت های شدید علائم آنتی کلینرژیکی غالب می شوند و پوست بیمار خشک می شود و فرد هذیان می گوید و تب می کند. انسفالوپاتی کبدی، هیپوگلیسمی، نارسایی چندارگانی و اسیدوز متابولیک شدید نشانه پیش آگهی بد است و مورتالیته حدود ۱۵ درصد دارد. مرگ معمولاً ۲-۱ هفته بعد از شروع مسمومیت رخ می دهد.

### تشخیص

- ۱- شرح حال مثبت بلع قارچ ۶-۲۴ ساعت قبل.
  - ۲- علائم بالینی: درگیری گوارشی که بدنبال آن نارسایی کبدی و کلیوی رخ می دهد.
  - ۳- جستجوی آماتوکسین در سرم، ادرار و یا محتویات معده بیمار با روش رادیوایمونواسی (RIA) یا HPLC.
  - ۴- آزمون Meixner برای بررسی آماتوکسین در قارچ: یک قطره از مایع قارچ را روی کاغذ ریخته می شود و پس از خشک شدن در هوای معمولی به آن یک قطره اسیدکلریدریک غلیظ ریخته می شود تولید رنگ آبی به نفع وجود آماتوکسین است.
- نکته:** با روش ایمونواسی آماتوکسین در ادرار در ۲۴ ساعت اول ۱۰۰% و در روز دوم ۸۰% یافت می شود.

### درمان

- ۱- باز نگهداشتن راه های هوایی و برقراری اکسیژناسیون و تهویه مناسب.
- ۲- تجویز مایعات کریستالوئید: برای درمان هیپوولمی و شوک.
- ۳- سم زدایی گوارشی: لاواژ معده به همراه تجویز دوزهای تکراری شارکول (MDAC) به منظور قطع سیکل انترهپاتیک سم تا ۴۸ ساعت توصیه می شود.

<sup>1</sup> Amanita muscaria  
<sup>2</sup> Amanita phalloides  
<sup>3</sup> Amatoxin  
<sup>4</sup> Phallotoxin

۴- **Silibinin**: شیره یک نوع گیاه خاردار است (Milk thistle) که احتمالا منجر به خنثی سازی آماتوکسین می شود.

۵- **پرالیدوکسایم (2-PAM)**: منجر به کاهش برداشت سم از توسط کبد می شود.

۶- **NAC**: استیل سیستئین ممکن است از نکروز سلول های کبدی و کلیوی پیشگیری نماید.

۷- **پنی سیلین**: تجویز پنی سیلین وریدی با دوز بالا احتمالا کمک کننده خواهد بود.

۸- **درمان های نگهدارنده و حمایتی**

- درمان اختلالات الکترولیتی و اسید- باز .

- درمان نارسایی کبدی، اختلالات انعقادی و در مان DIC و در صورت امکان پیوند کبد.

**نکته:** نقش دیورز، هموپیروژن و همودیالیز در مسمومیت با قارچ آمانیتا نامعلوم است.

### سایر قارچ های سمی

**ژیرومترا<sup>۱</sup>**: سم آن منومیتیل هیدرازین است که منجر به همولیز (ناشی از متهموگلوبینمی)، هپاتیت، علائم گوارشی و علائم مغزی (تشنج، دلریوم و کوما) می شود. در مقایسه با آمانیتا نارسایی کبدی و کلیوی در مسمومیت با آن کمتر دیده می شود. همودیالیز موثر می باشد.

**کلیتوسیبا<sup>۲</sup>**: سم موسکارینی دارد و تظاهر غالب آن سندرم کلینرژیک است و درمان آن تجویز آتروپین می باشد.

**کلیتوسیبا آکروملالژی<sup>۳</sup>**: منجر به اریترومالازی می شود.

**کوپرینوس<sup>۴</sup>**: مصرف همزمان قارچ با الکل منجر به بروز سندرم شبیه واکنش دیسولفیرام<sup>۵</sup> (فلاشینگ، تاکیکاردی، تهوع، استفراغ و هیپوتانسیون) می شود.

**آمانیتا موسکارینا و پانسیرینا**: در مدت کوتاهی (کمتر از ۲ ساعت) پس از بلع منجر به خواب آلودگی، تهوع، هالوسیناسیون، هذیان و سایکوز می شود.

**آمانیتا اسمیسیانا و پروگزیم<sup>۶</sup>**: منجر به گاستریت و نارسایی کلیه می شوند.

**اورنالوس<sup>۷</sup>**: بصورت تاخیری پس از ۲۴-۳۶ ساعت منجر به گاستریت و نارسایی کلیه می شود.

**پاگزیلوس<sup>۸</sup>**: دو ساعت پس از بلع منجر به همولیز (آمی ایمیونوهمولیتیک) می شود.

**لیکوپردون<sup>۹</sup>**: ورود اسپور این قارچ می تواند منجر به پنومونیت آلرژیک بشود.

**تریکولوما<sup>۱۰</sup>**: یک تا سه روز پس از بلع، علاوه بر علائم گوارشی، منجر به رابدومیولیز، میوکاردیت و سندرم هیپوترنال می شود.

### نیکوتین

مسمومیت با نیکوتین بطور ناشایع بصورت اتفاقی در اطفال پس از نوشیدن ته مانده لیوان چای حاوی ته سیگار و یا بلع نخ های سیگار والدین و یا بلع آدامس

های جویدنی نیکوتینی که برای ترک سیگار مصرف می شوند، دیده می شود. در بالغین نیز ممکن است بطور اتفاقی در اثر مصرف بیش از حد آدامس های

نیکوتینی حین ترک سیگار و یا جویدن نیکوتین (ناس) توسط مهاجران افغانی مسمومیت رخ دهد. هر نخ سیگار بطور متوسط حاوی ۱۰-۱۵ میلیگرم

نیکوتین و هر دانه آدامس حاوی ۳ میلیگرم نیکوتین می باشد.

<sup>1</sup> Gerometra

<sup>2</sup> Clitocybe

<sup>3</sup> Clitocybe acromelalgia

<sup>4</sup> Coprinus

<sup>5</sup> Disulfiram like reaction

<sup>6</sup> Smithiana & Proxima

<sup>7</sup> Orenalus

<sup>8</sup> Paxillus

<sup>9</sup> Lycoperdon

<sup>10</sup> Tricholoma

**مکانیسم مسمومیت:** نیکوتین در مقادیر کم ابتدا با تحریک گیرنده های نیکوتینی در گانگلیون ها منجر به افزایش فعالیت کلی نرژیکی و همچنین تحریک سمپاتیکی می شود ولی در مقادیر زیاد در ابتدا منجر به تحریک پاراسمپاتیکی و سپس مهار گانگلیونی و مهار نوروماسکولر می شود. نیکوتین همچنین اثر مستقیم روی مغز دارد و منجر به استفراغ و تشنج می شود. نیکوتین بسرعت از راه پوست، مخاط و تنفس جذب می شود، حجم انتشار زیادی دارد، بسرعت متابولیزه شده و از راه ادرار دفع می شود.

**مقادیر توکسیک:** بلع بیش از ۴۰ میلیگرم در بالغین می تواند منجر به مرگ شود.

### تظاهرات بالینی مسمومیت

علائم معمولاً ۱۵ دقیقه پس از مسمومیت ظاهر می شوند و حدود ۲ ساعت ادامه می یابد. سرگیجه، تهوع، استفراغ، رنگ پریدگی پوست و تعریق شایع هستند. درد شکمی، علائم کلی نرژیکی (افزایش بزاق، اشک ریزش، اسهال، برادیکاردی و میوز مردمک) نیز دیده می شود. البته مردمک ها ممکن است دیلاته باشند. گیجی، خواب آلودگی، آژیتاسیون، لتارژی، تشنج و کوما علائم شایع مغزی در مسمومیت های شدید هستند. در ابتدا تاکیکاردی و هیپرتانسیون و سپس برادیکاردی و هیپوتانسیون رخ می دهد. ضعف عضلات تنفسی ممکن است منجر به ایست تنفسی و مرگ بشود.

### تشخیص

- ۱- بر اساس شرح حال مواجه می باشد. علائم معمولاً به دلیل اینکه غیر اختصاصی هستند کمک کننده نیستند.
  - ۲- تست غربالگری ادرار برای نیکوتین و یا آزمایش کیفی سطح سرمی نیکوتین (برای شروع درمان کمک کننده نیست).
- آزمایشات مورد نیاز: قند، الکترولیت ها، پالس اکسیمتری و ABG.

### درمان

به دلیل امکان بروز دیررس علائم به ویژه در مسمومیت با آدامس های نیکوتینی در صورتیکه بیمار پس از ۲۴ ساعت بدون علامت باشد می توان وی را ترخیص نمود

- ۱- بازنگهداشتن راه های هوایی، برقراری اکسیژناسیون و تهویه مناسب.
  - ۲- سم زدایی گوارشی
    - لاواژ معده با محلول نرمال سالین (در مسمومیت شدید یا بلع مقادیر زیاد).
    - تجویز یک دوز شارکول فعال (ارزش تجویز شارکول برابر با لاواژ معده است)
    - شستشوی کامل روده (WBI): در مسمومیت شدید (بلع مقادیر زیاد آدامس نیکوتینی) اندیکاسیون دارد.
  - نکته: در صورتیکه تا یکساعت پس از مواجهه بیمار فاقد علائم باشد نیاز به سم زدایی گوارشی نمی باشد.
  - ۳- آتروپین: در صورت وجود علائم موسکارینی (سندرم کلینرژیکی) اندیکاسیون دارد.
  - ۴- مکامیلامین (Mecamilamine): آنتی دوت اختصاصی نیکوتین است (بصورت قرص) ولی در ایران موجود نمی باشد.
  - ۵- درمان های حمایتی و نگهدارنده: درمان تشنج، هیپوتانسیون و درمان آریتمی قلبی.
- نکته: به دلیل حجم انتشار بالا همدیالیز و هموپیروژن بی اثر است.

### سندرم ترک سیگار

شش تا دوازده ساعت پس از اقدام به ترک سیگار علائم محرومیت از نیکوتین ظاهر و حدود ۲۴ تا ۷۲ ساعت بعد به حداکثر خود رسیده و حدود یکماه نیز ادامه می یابد. برادیکاردی، تهوع، بی اشتها، سردرد، بیقراری، اضطراب، اختلال خواب و تعریق علائم شایع هستند.

### درمان

- ۱- رفتار درمانی.
- ۲- تجویز داروهای ضدافسردگی
- ۳- جایگزین کردن داروهای نیکوتینی یا بوپروپیون.

**Nicotine Gum; 1 tab slowly chewble for 30 min 4 times/day for 5 days**

**Bupropion; 150 mg orally every morning for 3 days**





# بخش هشتم

## سموم متفرقه

پودر بچه

بورات ها

ترکیبات آرایشی

موبرها (داروی نظافت)

مواد ضد عفونی کننده

ترکیبات دافع حشرات

بلع باطری کوچک

بلع جیوه ترمومتر

عوامل شیمیایی ضد اغتشاشات شهری

بوتولسم

متهموگلوبینمی

فلونوراید

## پودر بچه

## Baby Powder

ترکیب اصلی پودر بچه تالک است و مواد دیگری مانند آزبستوز<sup>۱</sup>، مواد معطر، نشاسته و یا بورات نیز ممکن است وجود داشته باشد. پودر بچه گیاهی از ذرت تهیه می شود و توکسیک نمی باشد کارگران معدن نیز در معرض مسمومیت قرار دارند. خوردن پودر تالک ایجاد سمیت نمی کند. استنشاق تصادفی ممکن است در نوزادان یا کودکان رخ دهد و با توجه به اینکه پودر تالک یا سیلیکات منیزیم غیرقابل حل در آب بوده و تجزیه نمی شود و اندازه کمتر از ۵ میکرومتر دارد، بنابراین می تواند با رسیدن به آلوئول ها منجر به انسداد راه های هوایی شود. سایر اثرات شامل التهاب راه های هوایی و بافت بینابینی (پنومونیت شیمیایی)، انسداد برنش، آتلکتازی، آمفیژم و در نهایت فیبروز ریوی می باشد.

### علامت بالینی مسمومیت

استفراغ و علائم تنفسی بصورت عطسه، تنگی نفس و سرفه (بدلیل ورود تالک به مجاری تنفسی و احتمالاً انسداد راه های هوایی کوچک). در بسیاری از موارد علائم اولیه به سرعت از بین می رود و بیمار وارد یک مرحله بدون علامت می شود و چنانچه مقدار تنفس شده قابل ملاحظه باشد پس از چند ساعت دوباره دیسترس تنفسی با درجات مختلف رخ می دهد.

اقدامات پاراکلینیکی مورد نیاز: درخواست CBC، CXR، ABG و در صورت نیاز آزمون عملکرد ریوی (PFT).

### درمان

علی رغم نبود علائم بالینی در ساعت های اولیه بایستی بیمار را به مدت ۱۲ تا ۲۴ ساعت تحت نظر داشت. بیمار بایستی پالس اکسی متری شود.

۱- درمان حمایتی: در صورت اختلال تنفسی، تجویز اکسیژن، انتوباسیون تراشه و ونتیلاسیون مکانیکی (در موارد شدید).

۲- کورتیکواستروئید: جهت کاهش التهاب مجاری تنفسی.

۳- لاواژ برونکوآلونولر: به دلیل عدم حلالیت تالک در آب با محدودیت روبرو است.

۴- آنتی بیوتیک: بصورت رایج توصیه نمی شود ولی در صورت بروز نشانه های عفونت اندیکاسیون دارد.

## بورات ها

## BORATES

اسید بوریک استفاده درمانی دارد و در محلول های ضد عفونی کننده و مواد شستشوی زخم های جراحی و سوختگی، برفک دهان، بعنوان ضد اسپاسم، خواب آور و ضد قارچ کاربرد دارد. همچنین بورات ها در سفید کننده های لباس، ترکیب سوسک کش و صنایع شیشه سازی نیز کاربرد دارند. اسید بوریک بی رنگ و بی بو است و بصورت دانه دانه (گرانولار)، کریستال و یا پودر سفید رنگ وجود دارد و به خاطر خصوصیت ضدقارچی و آنتی سپتیک می ممکن است در پودرهای تالک نیز مورد استفاده قرار گیرد.

مسمومیت با بورات ناشایع است و ممکن است از راه تماس پوستی، استنشاق و یا خوردن رخ دهد. مسمومیت در نوزادان با پودر تالک حاوی بورات ممکن است از راه پوستی (پودر بچه حاوی اسید بوریک در کهنه بچه) و یا خوراکی رخ دهد. مسمومیت پوستی از راه پوست آسیب دیده (زخم ها و یا ساییدگی) رخ می دهد. کارگرانی که در مواجهه مزمن با گرد و غبار بوراتی هستند در معرض مسمومیت تنفسی قرار دارند. شیوع آن در ایران مشخص نشده است. اکثر موارد مسمومیت در کودکان در اثر تماس پوستی رخ می دهد و میزان مرگ و میر در کودکان بیشتر از بالغین می باشد.

دوز سمی: خوردن محلول ۲/۵ درصد اسید بوریک می تواند منجر به مرگ شود. بلع بیش از ۳ گرم از پودر یا کریستال بورات در اطفال (یک قاشق چایخوری) و بیش از ۵ گرم در بالغین می تواند منجر به مسمومیت و بیش از ۱۰ گرم در اطفال و بیش از ۲۰ گرم در کودکان می تواند منجر به مرگ شود. توکسیکوکینتیک: جذب پوستی به راحتی از زخم ها و ساییدگی های پوستی صورت می گیرد. جذب گوارشی کاملی دارد و به سرعت در تمامی بدن (بخصوص در مغز) توزیع می شود.

### علامت و نشانه های مسمومیت حاد

- سوزش مخاط دهان و حلق، اسهال و استفراغ به رنگ سبز مایل به آبی، درد کرامپی شکم بخصوص در ناحیه اپی گاستر و دهیدراتاسیون واضح.

<sup>1</sup> Asbestos

- راش های پوستی اریتما توز با پوسته ریزی شبیه به نکرو لیز اپیدر مال توکسیک **Staphylococcal scalded skin** در تمامی بدن.

- درگیری CNS بصورت تحریک پذیری، آژیتاسیون، تشنج و کاهش سطح هوشیاری.

- درگیری کلیه بصورت نکروز حاد توبولر (اولیگوری و پروتئین اوری) نیز ممکن است رخ بدهد.

### تشخیص

- وجود شرح حال مثبت مواجهه با بورات ها و مشاهده نشانه های مسمومیت.

- اسهال و استفراغ به رنگ سبز مایل به آبی.

- تست Turmeric paper مثبت: ادرار حاوی اسید بوریک این کاغذ را به رنگ نارنجی مایل به قرمز در می آورد. این آزمایش یک روش غربالگری است و اختصاصی نمی باشد. در مرحله بعد اضافه کردن یک قطره آمونیاک روی کاغذ و ایجاد رنگ آبی دلیل قطعی برای وجود بورات می باشد.

**نکته:** مصرف میوه ها، سبزیجات، نان و تنقلات بصورت تست را بصورت کاذب مثبت می کن .

### درمان

- تخلیه معده (در مسمومیت خوراکی).

- تجویز مایعات کریستالوئید و هیدراتاسیون کافی بیمار.

- اقدامات حمایتی شامل مراقبت راههای هوایی، درمان تشنج و اختلالات الکترولیتی.

- همودیلایز (به ویژه در صورت وجود همزمان نارسایی کلیوی).

- در مسمومیت های پوستی مراقبت از پوست و در صورت بروز عفونت تجویز آنتی بیوتیک.

**نکته:** تجویز شارکول اندیکاسیون ندارد و بی اثر است.

**مسمومیت مزمن:** در مواجهه مزمن با گرد بورات علائم شامل آلویسی، حساسیت چشم، گلودرد، خشکی مخاط دهان و حلق و بینی، عطسه و علائم تنفسی مانند سرفه، کاهش حجم تنفسی (کاهش FEV<sub>1</sub>) و تغییرات رادیوگرافیک می باشد.

## ترکیبات آرایشی

تماس با مواد آرایشی از سه راه تماس پوستی، چشمی و خوردن رخ می دهد. مسمومیت معمولاً بصورت خفیف و در بیشتر موارد بصورت اتفاقی (بویژه در بچه ها) رخ می دهد. شایعترین مواد آرایشی شامل رنگ موها، نرم کننده و صاف کننده های مو، مواد آرایشی صورت، پودرها و لوسیون های زیبایی هستند. مسمومیت با مواد موجود در مواد آرایشی مانند الکل اتیلیک، ایزوپروپیل الکل، مواد سوزاننده و سرب (موجود در Grecian) نیز ممکن است رخ بدهد. بیشتر کرم ها، لوسیون ها، فرآورده های برنزه کردن، نمک های حمام، و مواد بهداشتی دندان غیر سمی هستند. بیشترین موارد مربوط به حساسیت و تحریک پوستی - مخاطی می باشد.

**تظاهرات بالینی:** مسمومیت های اتفاقی در بیشتر موارد بدون علامت هستند ولی علائم خفیف گوارشی و سیستمیک (به دلیل اتانول، هیدروکربن های آروماتیک و پرپورات های موجود در محصولات آرایشی) ممکن است دیده شود. درماتیت تماسی در مواجهه با فرآورده های مو و گریم صورت رخ می دهد.

**درمان:** بیشتر موارد خوردن مواد آرایشی نیازی به هیچ نوع آلودگی زدایی گوارشی ندارند و تنها به مراقبت های نگهدارنده نیاز می باشد.

### رنگ مو

رنگ موها شامل دو دسته پایدار و نیمه پایدار هستند. نوع پایدار حاوی مواد اکسیدان (معمولاً پراکسید هیدروژن) بوده و تقریباً سمی هستند. این ماده در ایران به تنهایی نیز بصورت قرص حاوی ۱۲-۶ درصد پراکسید هیدروژن در فروشگاه های آرایشی و داروخانه ها ارایه می شود. برخی از رنگ موها دارای سرب هستند.

### علائم و نشانه های مسمومیت

- تحریک شدید پوستی در موارد آلودگی پوست با رنگ مو در افراد با زمینه مثبت آلرژیک (آتوپی).

- سوزش و درد چشم و فتوفوبی.

- تهوع، استفراغ شدید، درد شکمی و خونریزی گوارشی به دلیل آمونیوم و اتانول آمین موجود در مواد آرایشی.

## درمان

### ۱- اقدامات سم زدایی اولیه

- شستشوی دهان با آب یا شیر بلافاصله پس از خوردن.

- شستشوی چشم با آب معمولی یا نرمال سالین در صورت گرفتاری چشم.

### ۲- درمان التهاب پوستی

- شستشوی پوست با آب و صابون.

- تجویز آنتی هیستامینیک ها.

- کورتیکواستروئید پوستی و در موارد شدید وریدی.

۳- درمان های علامتی: مهار استفراغ با داروی متوکلوپراماید، تجویز مایعات وریدی و درمان خونریزی گوارشی.

## صاف کننده مو

ماده اصلی صاف کننده های مو هیدروکسید سدیم ۲ درصد با PH به شدت قلیایی است و خوردن و یا تماس چشمی با آن می تواند منجر به مسمومیت شدید بشود و جزو اورژانس های پزشکی محسوب می شود. خوردن آن منجر به درگیری شدید مری و مخاط معده بصورت خونریزی، پرفوراسیون و نتگی دیررس می شود.

درمان: به درمان مسمومیت با قلیاها صفحه؟؟ رجوع شود.

## براق کننده های مو

حاوی اکسیدان هایی مانند آمونیوم، پتاسیم، سدیم پرسولفات و پراکسید هیدروژن هستند. بدلیل PH قلیایی موجب تحریک مخاط گوارشی می شوند.

علامت و نشانه ها: بو و مزه بد دهان، تهوع، استفراغ، اسهال و در مواردی استفراغ خونی (هماتم).

درمان: مانند درمان مسمومیت با رنگ مو اقدام شود.

## نرم کننده ها و حالت دهنده های مو

نرم کننده ها حاوی اسیدتیوگلیکولیک (Thioglycolic Acid) و سولفات سدیم یا آمونیوم قلیایی با سمیت متوسط هستند. حالت دهنده ها حاوی سورفاکتانت و مواد معطر و کمی الکل هستند و در صورت خوردن غیرسمی هستند ولی می تواند منجر به استفراغ شوند. دوز کشنده برای بالغین بیش از ۱۰ گرم می باشد.

## تظاهرات بالینی مسمومیت

۱۳- علائم گوارشی: تورم و التهاب مخاط گوارش، تهوع، استفراغ و درد شکمی که معمولا ۳۰ دقیقه پس از بلع شروع می شود.

۱۴- علائم پوستی: قرمزی، سوزش و تورم پوست بویژه در افراد با زمینه اتوپی.

۱۵- درگیری کلیوی: در مسمومیت های شدید می تواند منجر به مرگ شود.

۱۶- سایر علائم: آسیب موقت یا دائمی عصب شنوایی.

درمان: علامتی است شامل تجویز شیر و آب به جهت رقیق سازی (Dilution)، شستشوی پوست و در آلودگی چشمی، شستشوی وسیع چشم و درمان تهوع و استفراغ.

## اسپری مو

آئروسول ها حاوی ماده رزین هستند که بر روی گاز (بوتان، پروپان یا ایزوپروپان) سوار شده است. رزین حاوی غلظت های پایینی از پلیمرهایی مانند وینیل استات، فنل وینیل اتر و یا آکرلامید است و به همین دلیل مسمومیت جدی رخ نمی دهد ولی تماس چشمی نیاز به شستشوی چشم دارد.

## پودرهای سفید کننده دندان

شامل آب، سورفاکتانت، مواد معطر و واکس حاوی پتاسیم پرسولفات، سدیم پربورات، تری سدیم فسفات و سدیم کربنات می باشند. معمولا غیرسمی هستند ولی خوردن بیش از حد آن می تواند منجر به مسمومیت شدید با بورات موجود در آن بشود (به بحث مسمومیت با بورات ها صفحه؟؟؟ مراجعه نمایید). درمان حمایتی است.

## خمیر دندان

حاوی فلوراید سدیم و سدیم منوفلوروفسفات غیرسمی می باشند به همین دلیل بطور عمده غیرسمی هستند ولی مصرف مقادیر زیاد آن بخصوص در اطفال تازه راه افتاده می تواند منجر به بروز ناراحتی گوارشی شود که در اینصورت تجویز شیر می تواند کمک کننده باشد.

## دهان شویه

حاوی اتانل، مواد معطر و نگهدارنده است و عمدتاً غیرسمی می باشند. در صورت مصرف بیش از حد دهان شویه نوع فلوراید ممکن است مسمومیت جدی رخ بدهد.

## روشن کننده و سفیدکننده های پوست

مهمترین آن که در بازار ایران نیز موجود است هیدروکینون ۵٪ می باشد که به شدت سمی است و بلع آن می تواند منجر به ناراحتی گوارشی (تهوع، استفراغ، درد شکمی) و درگیری ریوی (تنگی نفس) بشود.  
درمان: شامل تخلیه معده و درمان های علامتی می باشد.

## روغن های بهداشتی

انواع روغن های بهداشتی مانند روغن کرچک و روغن اکالیپتوس در کشور وجود دارد که ممکن است حاوی مواد نگهدارنده، امولسیون و یا سورفاکتانت باشند. مصرف زیاد می تواند منجر به تهوع، استفراغ، درد شکمی و کاهش سطح هوشیاری بشود. آسپیراسیون روغن های معدنی و گیاهی می تواند منجر به پنومونی لیپوئیدی بشود.

## رژ لب Lipstick

حاوی واکس، روغن های معطر، چربی و آب هستند و معمولاً غیرسمی می باشند. بلع معمولاً در خردسالان دیده می شود. رژ لب ها غیرسمی هستند و ایجاد مسمومیت نمی کنند (در صورت بلع مقادیر زیاد ممکن است علائم گوارشی دیده شود).

## ادکلن ها و عطرها

مسمومیت با آنها به غلظت اتانول بستگی دارد، که ممکن است از ۵۰ تا ۹۵ درصد متغیر باشد. الکل موجود در عطرها می تواند در کودکان منجر به هیپوگلیسمی بشود بنابراین پس از خوردن عطر یا ادکلن باید به طور روتین سطح گلوکز بررسی شود. علائم تحریک خفیف گوارش (تهوع، استفراغ و درد خفیف اپیگاستر) نیز در بیشتر موارد وجود دارد.

## لاک ناخن و پاک کننده آن

لاک ناخن دارای حلال های هیدروکربن مانند گزین، تولوئن و استون، الکل هایی از قبیل متانول و اتانل، نرم کننده ها و رزین هایی مانند نیترول سلولز است. عنصر اصلی پاک کننده لاک حلال هایی از قبیل استون یا اتانول هستند.

## استون

بعنوان پاک کننده لاک ناخن در بیشتر منازل موجود می باشد و مسمومیت اتفاق با استون در بچه ها ممکن است رخ بدهد. استون به نسبت یک ماده غیرسمی محسوب می شود و حتی خوردن یک شیشه کامل نیز معمولاً منجر به مسمومیت خطرناک نمی شود. ولی استنشاق بخارات آن می تواند موجب تحریک ریه شده و مشکل تنفسی ایجاد نماید.

## تظاهرات مسمومیت

- ۱- کاهش سطح هوشیاری و حالت مستی.
- ۲- قرمزی و تورم حلق و آروزیون در مخاط کام نرم.
- ۳- استنشام بوی میوه از دهان و تنفس بیمار که نشانه تشخیصی محسوب می شود (Fruity Odor).

۴- اسیدوز متابولیک و کتون اوری.

#### درمان

۱- مراقبت از راه هوایی بویژه در بیمار با کاهش سطح هوشیاری.

۲- درمان های نگهدارنده و علامتی.

۳- تصحیح اسیدوز.

### ایزوپروپیل الکل

یک الکل آلیفاتیک است که در داروهای مالیدنی بر روی پوست مانند لوسیون ها، تونیک ها، After shave ها، شیشه پاک کن ها و مواد ضدعفونی کننده در منازل وجود دارد. بلع اتفاقی این مواد بوسیله بچه ها می تواند منجر به مسمومیت با ایزوپروپیل الکل شود. تبدیل مقداری از ایزوپروپیل الکل به استون توسط آنزیم الکل دهیدروژناز می تواند منجر به کتون اوری شود.

**مقادیر سمی:** دوز سمی آن ۲۰ سی سی و دوز کشنده ۲۴۰ سی سی (یک لیوان) می باشد ولی معمولاً در لوسیون هیچگاه چنین مقداری وجود ندارد و به همین دلیل اغلب مسمومیت خفیف دیده می شود.

#### تظاهرات مسمومیت

علائم شبیه به مسمومیت با اتانول است ولی با تاخیر چند ساعته بروز می کند. شایعترین تظاهر دهیدراتاسیون و گاستریت هموراژیک می باشند. کاهش سطح هوشیاری، ایست تنفسی، کاردیومیوپاتی، همولیز، میوپاتی (میوگلوبینوری)، آسیب کبدی و نارسایی حاد کلیه در مسمومیت های شدید دیده می شوند.

#### تشخیص

۱- شرح حال مثبت بلع لوسیون یا شیشه شوی توسط کودک.

۲- استنشاق بوی الکل در تنفس.

۳- علائم آزمایشگاهی: استون اوری و استونمی، میوگلوبینوری، هیپوگلیسمی واضح، شکاف اسمولالیتیه. مثبت شدن ایزوپروپیل الکل در خون و یا محتویات معده تشخیص را قطعی می کند.

نکته: فقدان اختلال بینایی و فقدان اسیدوز به افتراق آن از مسمومیت با متانول و فقدان اسیدوز و نارسایی کلیه به افتراق آن از اتیلان گلیکول کمک می کند. البته در صورت بروز شوک ممکن است نارسایی کلیه و اسیدوز لاکتیک ثانویه رخ بدهد.

#### درمان

۱- تخلیه معده: لاواژ تا ۲ ساعت اول.

۲- درمان های حمایتی و نگهدارنده.

نکته: همودیالیز در صورت بروز نارسایی کلیه و سایر عوارض مسمومیت.

### موبرها (داروی نظافت)

خودکشی با استفاده از داروی نظافت در ایران به ویژه در سربازان و مراکز بازپروری شایع می باشد. پودر خاکستری رنگ داروی نظافت که برای از بین بردن موها استفاده می شود دارای آهک (۶۵%)، تری سولفید ازسینیک (۲۵%) و خاک رس (۱۰%) می باشد. هر بسته حاوی ۱۰۰ گرم دارو می باشد. گرچه بدلیل کشندگی بالای آرسنیک موجود در آن چند سالی است که تالیم جایگزین آرسنیک شده است ولی هنوز هم نوع حاوی آرسنیک در کشور یافت می شود. آرسنیک با مهار آنزیم های حاوی گروه سولفیدریل منجر به اختلال کار میتوکندری و در نتیجه مهار تنفس سلولی می شود. آمونیاک موجود در داروی نظافت اثر سوزانندگی روی مخاط دستگاه گوارش (دهان، حلق و حنجره) دارد. شدت مسمومیت بستگی به مقدار بلع شده دارد بطوریکه مصرف بیش از دو پاکت می تواند منجر به مرگ شود. میزان مورتالیتی در مسمومیت های شدید بسیار بالاست (در حدود ۸۰%).

#### تظاهرات بالینی

تهوع، استفراغ، سوزش دهان و گلو، دل درد، دیسفاژی، اسهال، گرفتگی و خشونت صدا، همامز و ملنا شایعترین علائم هستند. در معاینه اریتم مخاط دهان و حلق، تورم گلو و Uvula و حلق و حنجره به همراه آگزودا دیده می شود. اروزیون های منتشر و یا نکروز مخاطی نیز ممکن است دیده شود. شکم در لمس تندرست منتشر دارد. تمامی مخاط گوارشی ممکن است دچار اروزیون بشود ولی بیشترین محل گرفتاری مخاط معده می باشد. خونریزی گوارشی و پرفوراسیون عوارض حاد و شایع هستند. پرفوراسیون بیشتر در روده باریک رخ می دهد. در صورت مسمومیت با ارسنیک یا تالیم بیمار دچار اسهال و استفراغ و اختلال همودینامیک خواهد شد (رجوع شود به بخش پنجم مبحث مسمومیت با ارسنیک صفحه ۴۴).

## درمان

- ۱- اقدامات اورژانسی اولیه: بازنگهداشتن راه های هوایی، برقراری اکسیژناسیون و تهویه مناسب و در صورت نیاز انتوباسیون تراشه و یا تراکتوستومی اورژانس (در صورت ادم شدید گلو).
- ۲- تجویز اپی نفرین راسمیک: در موارد ادم شدید حنجره و وجود علائم انسداد راه های تنفسی فوقانی.
- ۳- لاواژ معده: علی رغم اینکه داروی نظافت یک ماده قلیا می باشد و خطر آسیب ریبوی بیمار را تهدید می کند ولی به دلیل اثر کشنده گی ارسنیک و تالیم بایستی هر چه سریعتر نسبت به تخلیه داروی نظافت اقدام نمود. به دلیل سنگینی ارسنیک و تالیم که بصورت خمیر لابلای چین های روگای معده گیر می افتند اغلب موارد لاواژ وسیع نمی تواند تمامی دارو را از معده خارج کند به همین علت همیشه پس از لاواژ وسیع بایستی گرافی شکم کنترل برای بررسی کارایی لاواژ انجام شود.
- ۴- گاستروستومی: در مواردیکه بیمار مقادیر زیادی داروی نظافت خورده باشد و یا سوختگی شدید مخاطی وجود داشته باشد (به دلیل احتمال پرفوراسیون) و یا گرافی کنترل پس از لاواژ بیانگر وجود مقادیر زیادی داروی نظافت در معده باشد بهترین روش انجام عمل جراحی گاستروستومی می باشد. در این حالت جراح می تواند زیر دید مستقیم با دست داروی نظافت را از لابلای چین های معده خارج نموده و پس از لاواژ وسیع و برداشتن نمونه بیوپسی از دیواره خلفی، محل پیلور و آنتر، معده را ببندد. همچنین امکان بررسی دیواره مری از نظر نکروز امکان پذیر می باشد. اغلب توصیه می شود که در مرحله اول تنها به نمونه برداری از مری و معده اکتفا شود و ۴۸ تا ۷۲ ساعت بیمار از نظر وجود علائم مدیاستینیت و یا پرفوراسیون دستگاه گوارش تحت نظر قرار گیرد (Wait and see) و پس از این مدت دوباره تحت عمل جراحی، مری و معده از نظر نکروز بافتی و پرفوراسیون تحت بررسی مجدد قرار گیرند (Second look).
- ۵- تجویز آنتی دوت دیمرکاپرول یا BAL: سطح سرمی ارسنیک و تالیم بایستی بررسی شود. در صورت بروز علائم بالینی مسمومیت و یا بالا بودن سطح سرمی تجویز شلاتورها اندیکاسیون دارد. برای نحوه تجویز دیمرکاپرول به بخش دوم مبحث آنتی دوت ها صفحه ۴۴ و بخش پنجم مبحث مسمومیت با ارسنیک صفحه ۴۴ مراجعه شود.

## شوینده ها، پاک کننده ها و سفیدکننده های خانگی

حدود پنج تا ده درصد مسمومیت های حاد به سفیدکننده ها یا شوینده های خانگی مربوط می شود و بیش از ۹۰ درصد موارد مسمومیت در خانه و در کودکان زیر پنج سال و معمولاً در زمان استفاده از این مواد رخ می دهد.

### تظاهرات بالینی مسمومیت

در بیشتر موارد مسمومیت خفیف بوده و فرد بدون علامت می باشد. شایعترین علائم شامل تهوع، استفراغ و احتمالاً درد شکمی ناشی از تحریک مخاط معده می باشد که معمولاً کمتر از ۲۴ ساعت طول می کشد. در موارد بلع عمده (به قصد خودکشی) توسط بالغین ممکن است مسمومیت شدید رخ بدهد.

### پاک کننده ها (دترژانت ها)

پودر ظرف شویی و لباسشویی گرانولی (دانه ای) حاوی فعال کننده سطحی (سورفاکتانت) و انواع مواد افزودنی مانند باکتری کش، آزیم ها، مواد معطر، مواد رنگی، عوامل سفید کننده و نرم کننده هستند که می توانند منجر به درماتیت تماسی بشوند. پاک کننده های مایع مشابه پودرها (پاک کننده های گرانولی) هستند اما به صورت محلول در آب یا محلول هیدروکلیک می باشند. خطر مسمومیت با پاک کننده های مایع نسبت به انواع گرانولی بسیار کمتر است. بیشتر محصولات خانگی از جمله مواد لباسشویی مایع، محصولات گرانولی غیر فسفاتی و شوینده های کم کف لباسشویی حاوی سورفاکتانت های نانیونیک هستند و تحریک موضعی کمتری ایجاد می کنند.



پاک کننده ها و ضد عفونی کننده های صنعتی مانند نرم کننده های پارچه و ترکیبات ضد الکتریسیته ساکن، علاوه بر سورفاکتانت سطحی کاتیونیک دارای سورفاکتانت آنیونیک تحریک کننده نیز می باشند. محلول های ۱۰-۵ درصد کاتیونیک (نوع صنعتی) سوزاننده هستند و علاوه بر تحریکات شدید مخاطی می توانند موجب درگیری سیستم عصبی مرکزی و بروز علائم سیستمیک و حتی در موارد شدید ممکن است به مرگ ختم بشود.  
دوز سمی: نوشیدن ۱-۳ گرم پاک کننده صنعتی (غلظت بیش از ۲۰%) می تواند منجر به مرگ یک فرد بالغ بشود.

### تظاهرات بالینی

مسمومیت با پاک کننده خانگی در بیشتر موارد خفیف بوده و بدون علامت می باشند. علائم معمولاً طی ۲۴ ساعت بر طرف می شوند. در نوشیدن مقادیر زیاد ممکن است مسمومیت با الکل رخ بدهد.

- **علائم گوارشی:** تهوع، استفراغ، اسهال و تحریک مخاط گوارشی شایع می باشند و در بلع پاک کننده های لباسشویی و ظرفشویی نسبت به نرم کننده های پارچه و صابون ها از شدت بیشتری برخوردارند. تحریک مخاطی و علائم گوارشی در بلع پاک کننده های با غلظت بیش از یک درصد رخ می دهد.  
- **کوئزینکتیویت شیمیایی:** ممکن است دیده شود.

- **علائم سیستمیک:** ترس و اضطراب، بی قراری، اختلال شعور، ضعف عضلانی، فلج تنفسی و افت فشار خون.

- **عوارض حاد:** اروزیون و سوراخ شدن مری یا معده و ایجاد پرتیونیت ثانویه (در مسمومیت با پاک کننده با غلظت بالای ۲۰%).

### درمان

۱- آلودگی زدایی گوارشی (تجویز مقادیر کم ولی مکرر آب یا شیر به جهت رقیق سازی).

۲- شستشوی چشم با آب فراوان به مدت حداقل ده دقیقه (در صورت آلودگی چشمی) و بررسی زیر پلک ها را از نظر وجود گرانول ها (دانه های پودر).

۳- قرار دادن بیمار در وضعیت ایستاده یا نشسته جهت پیشگیری از استفراغ به مدت ۲ ساعت.

۴- درمان های حمایتی و علامتی: مهار استفراغ، تجویز مایعات و

### درمان مسمومیت با پاک کننده های کاتیونیک (صنعتی)

در موارد نوشیدن مقادیر زیاد یا محلول با غلظت بیش از ۱۰-۵ درصد، بایستی همانند بلع مواد سوزاننده (رجوع شود به بخش چهارم میحث مواد قلیایی سوزاننده صفحه؟؟؟) با آن برخورد شود.

در موارد زیر نیازی به آلودگی زدایی گوارشی نمی باشد:

- کمتر از یک جرعه خورده شده باشد.

- غلظت محلول کمتر از ۱% باشد.

- از زمان خوردن بیش از چند ساعت گذشته باشد.

**نکته:** در صورت شک به پرفوراسیون گوارشی یا مدیاستنیت بیمار بایستی اندوسکوپی و ازوفاگوسکوپی شود.

### صابون ها و شامپوها

صابون ها محصولات طبیعی اسیدهای چرب حاوی سورفاکتانت های آنیونی و کاتیونی غیر سمی (غیریونی) و سایر افزودنی ها هستند. معمولاً منجر به مسمومیت جدی نمی شوند. مسمومیت با صابون های مایع یا کاغذهای ریز آغشته به صابون در کودکان ممکن است دیده شود. همچنین مواردی از گاززدن و بلع صابون جامد نیز توسط اطفال مشاهده شده است.

شامپوهای مایع حاوی الکلی سولفات سدیم، از خاصیت تحریک کنندگی مخاطی بیشتری برخوردار هستند. افزودنی از جمله سلنیوم، سالیسیک اسید، نگهدارنده ها، مواد معطر و عوامل رنگی نقشی در ایجاد مسمومیت سیستمیک ندارند، ولی ممکن است موجب درماتیت های آلرژیک شوند. شامپو فرش حاوی کربنات سدیم، پربورات سدیم، فسفات سدیم، ترکیبات آمونیاک، بوراکس، روغن کاج، تری کلرواتیلن، تتراکلرواتیلن، نفتالین، کروزن، حلال های نفت خام، الکیل بنزن سولفونات و الکیل- اریل سدیم سولفونات هستند و بخصوص وقتی رقیق نشده باشند می توانند مسمومیت جدی ایجاد کنند.

### تظاهرات بالینی مسمومیت

- **علائم گوارشی:** تهوع، استفراغ، اسهال و درد شکمی به دلیل تحریک مخاط گوارش.

- **علائم تنفسی:** سرفه، سردرد، گلودرد، تنگی نفس و خستگی بعلاوه علائم گوارشی در بلع شامپوی فرش.

- **علائم چشمی:** قرمزی، فتوفوبی و درد چشم.

## درمان

در صورت بروز علائم درمان نگهدارنده و علامتی است. تحت نظر داشتن بیمار به مدت ۶-۴ ساعت در بیشتر موارد مسمومیت با شامپوهای خانگی کفایت می کند ولی مسمومیت با صابون ها یا شامپوهای صنعتی به درمان های بیشتری نیاز خواهند داشت.

۱- **تحریک استفراغ:** در صورتیکه کمتر از ۳۰ دقیقه از بلع گذشته باشد بعنوان اقدام پیش بیمارستانی.

۲- **لاواژ معده:** در یکساعت اول بلع صابون خالص اندیکاسیون دارد.

۳- **رقیق سازی با آب یا شیر.**

۴- **درمان درگیری چشمی:** شستشوی وسیع چشم با سالین یا آب معمولی در آلودگی چشمی اندیکاسیون دارد. تجویز نفازولین و تتراکائین (برای تخیف درد) بایستی با نظر چشم پزشک صورت بگیرد. در صورت بیقراری می توان از آرامبخش مانند پرومتازین استفاده نمود.

## سفیدکننده ها<sup>۱</sup>

بیشتر سفیدکننده های خانگی حاوی ماده قلیای هیپوکلریت سدیم با غلظت کمتر از ۵٪ هستند و بلع آنها ممکن است موجب تحریکات مخاطی خفیف تا متوسط شود. وایتکس از پر مصرف ترین سفیدکننده های خانگی است. انواع گرانول به دلیل تماس طولانی تر با مخاط، سوزانندگی بیشتری دارند. سفیدکننده های تجاری نیز بدلیل غلظت بیشتر (۲۰-۱۵٪) و دارا بودن پراکسیدسیدیم، پرورات سدیم، کربنات سدیم و اکسالیک اسید، مسمومیت شدیدتری می دهند و ممکن است منجر به سوختگی شیمیایی عمیق (نکروز میعانی) بافت ها شوند. پراکسیدسیدیم و پرورات سفید کننده های صنعتی در معده با تجزیه به پراکسید و بورات موجب گاستریت و علائم سیستمیک می شوند. مصرف همزمان وایتکس با اسید کلریدریک (جوهر نمک) بعنوان پاک کننده کاسه توالت یا کاشی سبب آزاد شدن گاز کلر (کلرامین) می شود و می تواند مسمومیت شدید تنفسی بدهد.

## تظاهرات بالینی

علائم شایع شامل علائم گوارشی، پوستی، نورولوژیک و ریوی می باشد.

- تهوع، استفراغ، گاستریت و درد شکمی در موارد بلع علائم شایع هستند. علائم سیستمیک در مسمومیت با سفیدکننده های صنعتی ممکن است دیده شود.

- تنگی نفس، سرفه، تب و بروز پنومونیت شیمیایی در استنشاق گاز کلرین. استنشاق طولانی مدت گازهای کلر می تواند نارسایی انسدادی ریوی، ادم حاد ریه و ارتشاح قفسه سینه ایجاد کند.

- تحریک پوست و مخاط چشم ممکن است رخ بدهد.

- خوردن پرورات سدیم ممکن است با تشنج، هیپوتانسیون، بیقراری، اضطراب و هذیان پیشرونده تا آپنه و کما همراه باشد.

## درمان

۱- رقیق سازی فوری با آب یا شیر جهت آلودگی زدایی گوارشی در موارد بلع.

۲- خارج کردن لباس های آلوده، شستشوی پوست و چشم با آب فراوان یا سالین.

۳- استفاده از محلول های اسیدی جهت خنثی سازی سفیدکننده ها با خاصیت قلیایی به دلیل بروز واکنش های حرارت زا ممنوع است.

**نکته:** در مسمومیت با سفیدکننده های صنعتی با غلظت بالا و یا حاوی پرورات درمان مانند برخورد با سوزاننده ها می باشد (رجوع شود به صفحه ۴۴).

**نکته:** القای استفراغ و لاواژ معده بویژه در مسمومیت با سفیدکننده های صنعتی ممنوع می باشد. شارکول فعال بی فایده است.

**درمان مسمومیت تنفسی با گاز کلرین:** (رجوع شود به مبحث گاز کلرین صفحه ۴۴)

## مواد ضد عفونی کننده

ضد عفونی کننده های مایع ممکن است حاوی اسیدها، قلیاها، الکل، روغن کاج و ترکیبات فنلی باشند. انواع حاوی روغن کاج و فنل سمیت بیشتری دارند.

## فرمالدئید

<sup>1</sup> Bleaches

فرمالدئید (فرمالین، متیل آلدئید، متیلان اکسید) دارای اثر تحریک کنندگی پوست و مخاط می باشد. در افراد با زمینه حساسیت علایم شدیدتر و طولانی تر خواهد بود. تبدیل سریع فرمالدئید به اسید فرمیک می تواند منجر به اسیدوز شدید شود. در بلع مقادیر زیاد ممکن است مرگ در عرض چند ساعت رخ بدهد. زنده ماندن پس از ۲۴ ساعت معمولاً به معنای بهبودی کامل است.

### تظاهرات بالینی

**علایم تنفسی:** تنگی نفس، سرفه، سوزش مخاط گلو و حلق، سوختگی مخاط تنفسی، رینیت و اشک ریزش. در افراد آسماتیک و یا با سابقه آتوپی می تواند منجر به درد قفسه سینه، ویزینگ ریوی و سردرد بشود.

**علایم گوارشی:** در موارد بلع علایم سرعت ظاهر می شوند شامل سوختگی مخاط گوارشی (زخم دهان، مری و معده، سوزش و درد شدید شکمی) به همراه استفراغ و اسهال. پرفوراسیون گوارشی و تنگی (بصورت تاخیری) ممکن است رخ بدهد.

**علایم نورولوژیک:** اختلال در حافظه و خواب، روان پریشی، اختلال تعادل، سردرد و خستگی.

**نکته:** قرار گرفتن مکرر در برابر فرمالدئید ممکن است در افراد با زمینه حساسیت موجب بروز علایم تا ماهها پس از اولین برخورد ایجاد شود. افراد حساس در سطوح بسیار پایینی از این ماده ممکن است دچار تحریک چشم یا دستگاه تنفسی فوقانی و یا واکنش آسمی شوند.

### درمان

۱- رقیق سازی با شیر یا آب در بیماران هوشیار جهت آلودگی زدایی گوارشی.

۲- تصحیح اختلالات الکترولیتی و اسید-باز.

۳- همودیالیز: در موارد اسیدوز شدید مقاوم به درمان. همودیالیز در مسمومیت های شدید به تشدید دفع فرمالین کمک می کند.

۴- مراقبت دایم بیمار از جهت علائم خونریزی و سوراخ شدگی دستگاه گوارش شامل بررسی مکرر علائم حیاتی، معاینه مکرر شکم و شمارش کامل سلول های خونی.

۵- در صورت آلودگی پوستی خارج کردن لباس ها، شستشوی بدن با آب و صابون و در صورت آلودگی چشمی شستشوی وسیع چشم با سالین یا آب معمولی.

### پراکسید هیدروژن

پراکسید هیدروژن با غلظت ۳٪ بعنوان ضد عفونی کننده خانگی، جهت خارج کردن جرم گوش، محلول غرغره دهان، در خمیر دندان، به عنوان محلول دوش واژینال، در روت کانال دندان، بعنوان پاک کننده دستگاه گوارش از مکنونیم سفت شده، ضد عفونی کردن لنزهای چشمی و به عنوان پاک کننده لکه خون بکار می رود.

معمولاً مسمومیت با غلظت ۳ درصد بی خطر است ولی بلع غلظت های بیشتر از ۱۰٪ می تواند منجر به بروز عواقب وخیم و بندرت مرگ گردد. با غلظت ۳۰-۲۰٪ به عنوان ماده رنگ بر مو و سفید کننده دندان استفاده می شوند.

**تشخیص:** پراکسید هیدروژن به آب و اکسیژن تجزیه می شود. تشخیص بلع، با دیدن کف سفیدی که از دهان، بینی و یا مقعد خارج می شود مطرح می گردد.

### تظاهرات بالینی مسمومیت

تظاهرات بالینی ممکن است شامل شوک، نارسایی کرونری حاد، ایست تنفسی، تشنج، حوادث مغزی عروقی باشد. سایر علایم احتمالی شامل استفراغ و اتساع معده پس از بلع، آمبولی اکسیژن در وریدهای کوچک روده ای و عروق لنفی می باشند. سوختگی های شدید اوروفارنکس و مخاط گوارشی و احتمالاً پارگی احشاء تو خالی به دلیل آزاد شدن اکسیژن در خوردن محلول غلیظ ممکن است رخ بدهد. پارگی، انقباض شدید پلك، ادم و تخریب قرینه در تماس چشمی ممکن است دیده شود. مرگ اغلب بدنبال نارسایی تنفسی رخ می دهد.

### درمان

درمان حمایتی- علامتی است شامل:

۱- اداره راه های هوایی بیمار، لوله گذاری تراشه و در صورت نیاز تهیه مکانیکی، سنجش گازهای خون شریانی و مانیتورینگ قلبی- عروقی.

۲- کنترل تشنج با استفاده از بنزودیازپین ها.

۳- از فاکتورهای گاستروتنوسکوپي فوری در موارد بلع شدید.

۴- تجویز آنتی اسید و آنتی هیستامین ها برای درمان سوختگی مخاط معده.

۵- اقدام جراحی: در صورت شک بالینی به پرفوراسیون روده و یا مشاهده هوا در دستگاه گوارش لاپاراتومی ضرورت می یابد.  
**نکته:** شستشوی معده جهت سم زدایی گوارشی ممنوع می باشد.

## Insect Replents

## دافع حشرات

### ان ان دی اتیل تولوماید<sup>۱</sup>

بصورت موضعی برای دفع حشرات روی پوست مالیده می شود مصرف زیاد آن بویژه در دختر بچه ها می تواند با مکانیسم ایدیوسنکراتیک منجر به انسفالوپاتی شود.

**علائم مسمومیت:** اضطراب، آتاکسی، لتارژی، تشنج (بصورت اپیستوتونوس)، حملات آتوز و کوما.  
**درمان:** حمایتی و علامتی است.

### پارادی کلروبنزن

بعنوان دفع کننده بید و پروانه و بوگیر حمام بکار می رود. مواجهه با آن می تواند منجر آلرژی و در مسمومیت منجر به اختلال کبدی و کلیوی شود. درمان حمایتی و علامتی است.

## Watch or Disc Battery

## بلع باطری کوچک

امروزه بسیاری از اسباب بازی های کودکان، وسایل الکترونیکی، سمک ها و ساعت ها دارای باطری های کوچک هستند و بچه های تازه راه افتاده و خردسال ممکن است آنها را بلع کرده و یا باطری را داخل بینی و گوش خود فرو کنند. خوردن اشتباهی باطری کوچک بجای قرص توسط سالخوردهگان و یا بلع اتفاقی آن هنگام نگهداری باطری در دهان (برای مثال در ساعت سازان) نیز گزارش شده است. این باطری ها حاوی برخی انواع فلزات مانند روی، آهن، منگنز، نقره، کادمیم، نیکل، لیتیوم و تیونیل کلراید و ماده قلیایی هیدروکسید سدیم یا پتاسیم هستند.

**پاتوفیزیولوژی:** در محیط اسیدی و آبی معده واکنش های شیمیایی رخ می دهد. تولید موضعی هیدروکسید می کند که به مخاط معده به شدت آسیب (سوختگی قلیایی) می زند. لاواژ معده منجر به تسریع این وضعیت می گردد. تراوش فلزات موجود در باطری معمولا مشکلی را ایجاد نمی کنند (مگر تعداد زیادی باطری بلع شده باشد). باطری های خیلی کوچک معمولا از مری عبور کرده و داخل معده می شوند در حالیکه احتمال گیر افتادن باطری های بزرگ در مری بیشتر است.

### تظاهرات بالینی

در ساعات اولیه بیمار معمولا بدون علامت می باشد. پس از ۴ ساعت سوزش و درد پشت جناغ سینه، استفراغ شایعترین علائم می باشند. علائم تاخیری در موارد گیر افتادن باطری در مری شامل تب، استفراغ، درد شکمی، اسهال، دیسفاژی، تاکی پنه، تحریک پذیری و بیقراری، درد هنگام بلع، مدفوع خونی، راش پوستی (ناشی از نیکل) و پرهیز از خوردن غذا توسط کودک می باشد. پس از گذشت ۴ ساعت از زمان بلع، ممکن است مری دچار سوختگی درجه ۲ (درگیری مخاط و زیر مخاط) بشود و پس از ۶ ساعت پرفوراسیون رخ بدهد. بهمین علت تشخیص زود رس بمنظور خارج کردن هر چه سریعتر باطری توسط ازوفلگوسکوپی از اهمیت بسیار زیادی برخوردار می باشد.

عدم تشخیص یا تاخیر در تشخیص گیر افتادن باطری در مری می تواند منجر به عوارض مهمی مانند پرفوراسیون مری، ایجاد فیستول تراکتوبرونشیل، فیبروز، اسکار و تنگی مری، هموتوراکس، پنوموتوراکس، پارگی قوس آنورت یا شاخه های آن و حتی مرگ به دلیل آریتمی و ایست قلبی بشود. عارضه پرفوراسیون ممکن است ناشی از بروز نکروز فشاری باشد.

### تشخیص

<sup>1</sup> DEET

در هر کودک خردسال با مشکل بلع، درد شکمی یا ترشح چرکی از گوش و بینی بایستی بفرکر بلع جسم خارجی بود. انجام رادیوگرافی برای تعیین محل قرارگیری باطری ضرورت دارد. سطح سرمی جیوه بایستی درخواست شود.

## درمان

**باطری در مری گیرکرده:** بهترین کار انجام ازوفالگوسکوپی برای خارج کردن باطری است.

**باطری از مری عبور کرده:** در صورت عبور باطری از مری در بیمار بدون می توان وی را ترخیص نمود. چنانچه باطری از کاردیا عبور کرده و وارد معده یا روده شده باشد و بیمار بدون علامت باشد بهترین کار پیگیری بیمار با بررسی علایم حیاتی و انجام گرافی مکرر تا زمان خارج شدن باطری است. مدفوع بیمار بایستی از نظر خروج باطری واری شود. پیگیری خروج باطری را می توان در منزل انجام داد و به محض علامت دار شدن بایستی کودک به بیمارستان برگردانده شود. بهتر است که غذای کودک حاوی غذاهای پرفیبر و مصرف مایعات فراوان باشد. ممکن است برای دفع باطری حتی یک هفته طول بکشد.

**نکته:** استفاده از داروی متوکلوپرامید برای بازکردن دریچه پیلور و کوتاه کردن زمان ترانزیت روده باریک مورد مناقشه است.

**نکته:** در صورتیکه باطری بلع شده بزرگ باشد و یا پس از ۴۸ ساعت از دریچه پیلور عبور نکند بیمار نیاز به اندوسکوپی جهت خارج کردن باطری دارد. **نکته:** در صورت شکسته شدن باطری در دستگاه گوارش (مشاهده ذرات فلزی پراکنده در گرافی شکم) نیاز به بررسی سطح سرمی فلزات مانند جیوه می باشد.

**نکته:** تجویز اپیکا ممنوع است.

## فروکردن باطری در گوش یا بینی

عدم تشخیص بموقع قرارگیری باطری در گوش کودک می تواند منجر به عوارضی مانند نکروز بافت کانال گوش خارجی، پارگی پرده تیمپان و حتی تخریب گوش میانی بشود. در بینی نیز می تواند منجر به سوراخ شدن سپتوم بینی، تخریب کورنه و غضروف بینی، فلج زوج هفت و در نهایت رینیت آتروفیک بشود. در موارد ترشح چرکی از گوش یا بینی کودک بایستی به جسم خارجی مانند باطری کوچک مشکوک شد.

**درمان:** بایستی باطری در مدت کمتر از ۲ ساعت از بینی یا گوش بیرون آورده شود. استفاده از قطره های بینی یا گوش ممنوع می باشد.

## بلع جیوه ترمومتر

در بیشتر منازل ترمومترهای جیوه ای و در برخی نیز دماسنج دیواری یافت می شود. بچه ها بطور اتفاق ممکن است حین بازی با ترمومترها یا هنگام تب به دلیل جویدن ترمومتر و شکستن مخزن آن دچار مواجه با جیوه شوند. با توجه به اینکه جیوه موجود در دماسنج از نوع فلزی (المنتال) است نمی تواند از مخاط سالم دستگاه گوارش جذب شود. بنابراین نیازی به اقدامات تشخیصی و درمانی نمی باشد و تنها بایستی بیمار به مدت ۴ تا ۶ ساعت تحت نظر باشد و در صورتیکه بدون علامت باقی ماند می توان کودک را مرخص نمود.

**نکته:** در صورتیکه مخاط دستگاه گوارش آسیب دیده باشد جیوه جذب شده و منجر به بروز مسمومیت می شود.

## Riot control agents

## عوامل شیمیایی ضد اغتشاشات شهری

امروزه انواع مختلفی از گازهای اشک آور، تهوع آور و فلج کننده برای مهار اغتشاشات درون شهری در کشورهای مختلف بکار می رود و مواجه با این سموم می تواند منجر به مسمومیت بشود. این سموم به دلیل اینکه بصورت آنروسل به سمت افراد اسپری می شوند سرعت از پوست و مخاط و مجاری تنفسی جذب شده و در مدت کوتاهی بیمار علامت دار می گردد. گازهای اشک آور منجر به تحریک شدید مخاط چشم و اشک ریزش می شوند در حالیکه گازهای تهوع آور با تحریک دستگاه تنفس فوقانی مانند بینی، حلق و حنجره منجر به عطسه، سرفه و استفراغ می شوند. بیشتر اسپری های موجود در ایران از جمله بروموبنزیل سیانید (CA)، کلرواستوفنون (CN)، ارتوکلروبنزیدین مالونونتریل (CS) و اولنورزین کاپاسین یا اسپری فلفل (OC) از نوع عوامل آلکیل کننده (اشک آور) هستند. مکانیسم بیشتر این اسپری ها ترکیب با آنیون ها یا گروه های نوکلوفیل بافت می باشد. گاز CS که در ایران علاوه بر نیروهای انتظامی در اختیار پزشکان نیز قرار می گیرد به دلیل داشتن سیانید انتخابی بوده و از قدرت خوبی برخوردار می باشد و اسپری نوع فلفلی نیز در اختیار نیروی بسیج قرار دارد و بوی تند فلفل می دهد. نوع CN بوی شکوفه سیب می دهد. اسپری ها در صورتیکه از فاصله کم استفاده شوند می تواند به دلیل مشکلات تنفسی برای بیمار خطرات جدی بوجود آورند.

## تظاهرات بالینی مسمومیت

**علامه چشمی:** قرمزی و احتقان ملتحمه، سوزش و اشک ریزش شدید، فتوفوبی، بلفارواسپاسم و کراتیت که ممکن است تا یک هفته طول بکشد. در افراد مبتلا به گلوکوم منجر به افزایش شدید فشار چشم می شود که می تواند خطرناک باشد.

**علامه ریوی:** سوزش و درد در ناحیه گلو و بینی، احساس خفگی، آبریزش شدید بینی، عطسه، سرفه، تنگی نفس، افزایش ترشحات در مجاری تنفسی، ویزینگ ریوی به دلیل برونکواسپاسم و در موارد ناشایع خون دماغ، تهوع و استفراغ، عرق زدن مکرر، خونریزی در پارانشیم ریه، آتلکتازی هموراژیک و ادم ریوی. علامه پوستی: خارش، سوزش، قرمزی و تاول های پوستی شبیه به سوختگی درجه یک تا دو. آسیب پوستی در هوای گرم، تعریق پوست و رطوبت بالای هوا (مانند شرایط بارانی) بسیار شدیدتر خواهد بود.

### درمان

- ۱- خارج کردن فوری بیمار از محیط آلوده و بردن وی به هوای سالم
- ۲- مراقبت از راه های هوایی، اکسیژناسیون، تهویه مناسب و رگ گیری و در صورت نیاز انتوباسیون تراشه.
- ۳- شستشوی سریع چشم و پوست با آب معمولی حداقل به مدت ۱۰ دقیقه.
- ۴- درمان های علامتی شامل: مهار استفراغ، تجویز استروئید وریدی، برونکودیلاتورها، تجویز آتروپین در صورت افزایش شدید ترشحات ریوی، درمان ادم ریوی.

## بوتولیسم

مسمومیت نادری است ولی به دلیل اینکه توکسین بوتولیسم سم بسیار قوی است که می تواند منجر به مسمومیت جدی و کشنده بشود در این کتاب آورده شده است. انواع آن شامل بوتولیسم غذایی (تایپ A و B و E)، زخم<sup>۱</sup>، نوزادی<sup>۲</sup>، نوع تنفسی<sup>۳</sup> و نوع تقسیم بندی نشده<sup>۴</sup> می باشد. بوتولیسم نوع تنفسی در بیوتروپسم دیده می شود و آلودگی توسط آنروسل اسپور بوتولینیوم رخ می دهد که بسیار خطرناک و کشنده می باشد. بوتولیسم زخم بیشتر در معنادران به هرونین سیاه<sup>۵</sup> که آن را بصورت تزریق عضلانی یا زیرجلدی<sup>۶</sup> مصرف می کنند و یا در مصرف کننده گان کوکائین آلوده به باسیل دیده می شود. نوع نوزادی بیشتر در نوزادانی که عسل آلوده به باسیل بوتولیسم را خورده اند دیده می شود.

### بوتولیسم نوع غذایی Food-born

پس از نوع نوزادی شایعترین نوع بوتولیسم می باشد و با مصرف کنسرو های ماهی، میوه و سبزیجات آلوده به نوروتوکسین ایجاد می شود. نوروتوکسین بوتولیسم بدون بو و مزه می باشد. سم اولیه<sup>۷</sup> در معده به فرم فعال تبدیل و به سرعت از روده باریک جذب جریان خون و لنف شده و به بافت اصلی هدف یعنی سیستم اعصاب مرکزی می رود و در نهایت با مهار سیستم کلینرژیک منجر به کاهش رهاسازی استیل کولین در جانکشن نوروماسکولار و ناحیه پره سیناپتیک گانگلیاها می شود. جوشاننده در آب ۰۰ درجه به مدت ۱۰ دقیقه توکسین نابود می شود.

### تظاهرات بالینی مسمومیت

علامه شامل تهوع، استفراغ، اسهال، اتساع شکم و درد شکمی که ممکن است با شکم حاد اشتباه شود. اختلال در بلع و دیسفاژی، دیزآرتری، پتوز، افتالموپلژی، دیلاتاسیون مردمک بدون واکنش بنور، تاری دید، دیسفونی و خشکی دهان که ناشی از فلج عضلانی می باشد. سایر علامه شامل بیوست، احتباس ادراری، پاراستزی، سرگیجه، سردرد، ضعف عمومی می باشد. علامه درگیری چشم و اعصاب کرانیال نشانه پیشرفت مسمومیت است. معمولاً فلج و پارلیزی نزولی است یعنی از ناحیه سر و صورت شروع و بصورت دوطرفه به سمت پایین گسترش پیدا می کند. فلج زوج سوم و ششم مغزی نشانه بروز نارسایی تنفسی است و بیمار معمولاً نیاز به تهویه مکانیکی پیدا خواهد کرد. فلج دیافراگم و عضلات تنفسی می تواند منجر به نارسایی تنفسی و مرگ شود. بیمار مسمومیت با بوتولیسم تب ندارد. ممکن است بهبودی بیمار ماه ها طول بکشد و معمولاً بیمار به یک تا سه ماه بستری نیاز دارد.

**نکته:** در بوتولیسم زخم بیمار علامه گوارشی ندارد و به دلیل آلودگی با سایر عفونت ها معمولاً بیمار تب دار است.

### تشخیص های افتراقی

#### علل توکسیک

- مسمومیت با گاز منواکسیدکربن، فلزات سنگین، آمینوگلیکوزیدها، سموم کلی نرژیکی (ارگانوفسفات ها، کاربامات ها) فنوتیازین ها و آنتی کلی نرژیک ها.

- 1 Wound b
- 2 Infant b.
- 3 Inhalation b.
- 4 Unclassified
- 5 Black Tar Heroin
- 6 Skin Popping
- 7 Prototoxin

## علل غیر توکسیک

- علل عفونی: مسمومیت غذایی استافیلوکوکی، دیفتری، پولیومیلیت، فلج تیک<sup>1</sup>.
- سایر بیماریهای عضلانی مانند میاستنی گراویس، گیلن باره و یا سندرم لامبرت **Eaton-Lambert Syndrom**.
- نکته:** تست تنسیلون (ادروفونیوم) در مواردی از بوتولسم بصورت کاذب مثبت می شود و برای رد میاستنی گراویس بی فایده است.

## تشخیص

- ۱- شرح حال: مهمترین نکته برای تشخیص بوتولسم فکر کردن به این مسمومیت با دیدن علائم اصلی می باشد.
  - ۲- علائم بالینی: شامل نقص های نورولوژیک حرکتی سمتریک که از صورت شروع شده و به تنه، دستها و پاها گسترش می یابد در حالیکه گرفتاری حسی وجود ندارد (به استثنای تازی دید)، بیمار هوشیار است، تب ندارد و علائم حیاتی وی طبیعی است (فشار خون و تعداد ضربان قلب طبیعی).
  - ۳- بررسی آزمایشگاهی
  - ۴- جستجوی توکسین در سرم: تست تشخیصی و تایید کننده مسمومیت می باشد ولی تنها در ۳۰ درصد موارد مثبت می شود. در صورتیکه با تاخیر صورت گیرد تست منفی خواهد شد.
  - ۵- جستجوی Protoxin در مدفوع و مواد استفراغی به تشخیص زودرس کمک می کند.
- نکته:** انجام EMG برای رد سایر علل مانند میاستنی گراو، گیلن باره و سندرم ایتون لامبرت ضرورت دارد.

## درمان

- ۱- بستری بیمار در بخش مراقبت های ویژه، مانیتورینگ قلبی عروقی، پالس اکسیمتری، بررسی گازهای خون شریانی و اسپیرومتري.
  - ۲- باز نگهداشتن راه های هوایی، برقراری اکسیژناسیون و تهویه کافی. در صورت بروز تنگی نفس و یا تنفس کوتاه بهتر است که در همان مراحل اولیه بیماری، انتوباسیون تراشه انجام شود و تهویه مکانیکی مدنظر قرار گیرد. انتوباسیون زودرس تراشه بطور قابل توجهی از میزان مرگ و میر می کاهد.
  - ۳- سم زدایی از دستگاه گوارش فوقانی و تحتانی: تجویز ملین مانند محلول سوربیتول و تنقیه (انما) **Enemas** با نرمال سالین.
  - ۴- تجویز آنتی توکسین تری والان: **Trivalent Antitoxin** آنتی توکسین سرم اسبی بر علیه سوش های تیپ A، B و E وجود دارد و چنانچه در ۲۴ ساعت اول پس از مسمومیت استفاده شود کارایی خوبی دارد و مورتالیتی را کاهش می دهد. بررسی آزمایشگاهی برای تشخیص توکسین نیابستی منجر به تاخیر در شروع آنتی توکسین بشود.
- نکته:** آنتی توکسین نوع انسانی و ایمونوگلوبولین بوتولسم (**BIG-IV**) برای بوتولسم شیرخواران زیر یکسال وجود دارد.
- نکته:** درمان بوتولسم زخم شامل دبریدمان وسیع زخم و تخلیه کامل آبرسه (در صورت وجود داشتن) به همراه تجویز آنتی بیوتیک پنی سیلین G وریدی یا مترونیدازول وریدی می باشد.

## متهموگلوبینی

متهموگلوبین (MetHb) شکل اکسیده شده هموگلوبین است که قادر به حمل اکسیژن نمی باشد. بسیاری از داروهای اکسیدان مانند بنزوکائین (بی حس کننده موضعی)، داپسون، سولفانامیدها، تری متوپریم، متوکلوپرامید، آمیل نیتريت، سدیم نیتريت و مواد شیمیایی مانند ترکیبات آنیلین، برومات ها، کلرات ها و متیلن بلو قادر به ایجاد متهموگلوبینی هستند.

## تظاهرات بالینی

<sup>1</sup> Tick paralysis

سیانوز به رنگ خاکستری تیره و اختلال تنفسی تظاهر بارز متهموگلوبینی است. در غلظت های کمتر از ۵۰ درصد بیمار با علائم خستگی، سردرد، تهوع و سیانوز، ضعف، تاکیکاردی، و دیس پنه مراجعه می کند. در غلظت بین ۷۰-۵۰ درصد علائمی دیگری مانند دپرسیون تنفسی، تشنج، دیس ریتمی، اسیدوز متابولیک و کوما نیز ظاهر می شوند. مرگ معمولاً در غلظت های بیش از ۷۰ درصد رخ می دهد. چنانچه عامل بروز متهموگلوبینی نیترات ها باشند علائم به سرعت ظاهر می شوند و بیمار دچار هیپوتانسیون و فلاشینگ نیز می شود ولی بهبودی سریع نیز قابل تصور است در حالیکه علائم در داپسون با تاخیر بیشتری منجر به بروز علائم می شود و مدت پایدار ماندن علائم نیز بیشتر است. در ضمن داپسون منجر به سولفهموگلوبینی و همولیز نیز می گردد.

**عوامل خطرزا:** آئمی و بیماریهای زمینه ای مانند بیماری ریوی و نارسایی قلبی.

### تشخیص

- ۱- شرح مثبت برای مصرف داروها یا مواد شیمیایی که می توانند متهموگلوبینی بدهند..
- ۲- سیانوز خاکستری رنگ در پوست و مخاط.
- ۳- کاهش اشباع اکسیژن شریانی در حضور فشار اکسیژن شریانی طبیعی.
- ۴- بالا بودن متهموگلوبین سرم.

### درمان

- ۱- برقراری راه هوایی، تجویز اکسیژن و تهویه مناسب.
- ۲- متیلن بلو: در صورت تشنج، کوما، دپرسیون تنفسی، اسیدوز متابولیک و متهموگلوبین سرم بیش از ۳۰ درصد تجویز متیلن بلو اندیکاسیون دارد.

#### Methylen Blue: 0.1-0.2 ml/kg of 1% Solution iv over 5 min

**نکته:** در صورتیکه سطح سرمی متهموگلوبین یک ساعت پس از دوز اولیه بیش از ۳۰% باشد و یا علائم بالینی مسمومیت هنوز وجود داشته باشد، تجویز یک دوز دیگر متیلن بلو اندیکاسیون دارد.

**نکته:** متیلن بلو در افراد مبتلا به کمبود آنزیم G6PD می تواند منجر به همولیز شود.

۳- درمان های نگهدارنده: درمان تشنج، هیپوتانسیون و اسیدوز متابولیک.

## دکسترومتورفان

دکسترومتورفان بعنوان داروی ضدسرفه و در موارد سرماخوردگی مصرف فراوان دارد. گرچه مسمومیت شایعی در ایران نمی باشد ولی بیشتر موارد مسمومیت در افراد بین ۱۲ تا ۱۸ سال رخ داده است. اغلب مسمومیت خفیف است و مسمومیت شدید بندرت رخ می دهد.

**مکانیسم مسمومیت و فارماکوکینتیک:** دکسترومتورفان یک ترکیب متیل مورفینان و آنالوگ کدئین می باشد که فاقد اثرات ضددردی است و اعتیادآور نیز نمی باشد. دکسترومتورفان بازجذب سروتونین را مهار نموده و می تواند در افرادی که تحت درمان با MAO-I ها هستند منجر به سندرم سروتونین بشود. ترکیب دکسترومتورفان هیدروبروماید می تواند منجر به مسمومیت با بروماید بشود. از راه خوراکی بخوبی جذب می شود. شروع اثر آن ۳۰ دقیقه بعد از خوردن است و تا ۶ ساعت طول می کشد. حجم انتشار بسیار بالایی دارد (6 lit/kg)، نیمه عمر دفعی آن بین ۴ تا ۲۴ ساعت است. به دلیل مهار آنزیم سیتوکروم P450 اکسیداز تداخلات دارویی بسیاری ایجاد می کند.

**مقادیر سمی:** حداکثر دوز درمانی روزانه 120 mg (در کودکان زیر ۶ سال ۳۰ میلیگرم روزانه) می باشد و بلع بیش از 10 mg/kg می تواند مسمومیت بدهد.

### تظاهرات بالینی مسمومیت

**مسمومیت خفیف:** سرگیجه، آتاکسی، نیستاگموس، میدریاز، بیقراری و هالوسیناسیون بینائی و شنوایی.

**مسمومیت شدید:** کاهش سطح هوشیاری، کوما، تشنج و دپرسیون تنفسی.

**تشخیص:** براساس شرح حال مثبت مصرف دکسترومتورفان و علائم بالینی تشخیص داده می شود. در حال حاضر امکان بررسی آن در ادرار و خون در ایران بطور رایج وجود ندارد، گرچه با روش TLC می توان آن را در سازمان پزشکی قانونی تهران بررسی نمود.

### درمان



مسمومیت اغلب خفیف است و نیاز به درمان خاصی ندارد، فقط بایستی بیمار به مدت ۴-۶ ساعت تحت نظر قرار بگیرد و در صورتیکه بدون علامت شد وی را می توان ترخیص نمود. در مسمومیت شدید درمان شامل:

- ۱- بازنگهداشتن راه های هوایی، اکسیژناسیون مناسب و تهویه کافی.
  - ۲- سم زدایی گوارشی: در مسمومیت خفیف یا متوسط تجویز یک دوز شارکول فعال و در مسمومیت های شدید لاواژ معده به همراه یک دوز شارکول فعال و سوربیتول.
  - ۳- نالوکسان: بعنوان آنتی دوت استفاده می شود. **Naloxan; 0.4-2.4 mg i.v.**
  - ۴- درمان های حمایتی و نگهدارنده: درمان تشنج با بنزودیازپین ها، درمان کوما (مراقبت از آسپیراسیون).
- نکته:** به دلیل حجم انتشار بالا همویالیز و هموپرفیوژن کاربردی در مسمومیت با دکستر و متورفان ندارد.

## FLUORIDE

## فلئوراید

فلئوراید در صنایع، حشره کش ها، جوده کش ها، مواد شیمیائی برای قلم زنی روی شیشه و در داروهای حاوی مکمل های غذایی و خمیردندان وجود دارد. هر یک قاشق چایخوری خمیردندان حاوی ۵ میلیگرم فلئوراید می باشد.

**مکانیسم سمیت:** در مقادیر زیاد علاوه بر اثر سیتوتوکسیک (اختلال در فسفریلاسیون سلولی و تولید ATP) با جذب کلسیم و منیزیوم منجر به هیپوکلسمی و هیپومنیزیمی می شود. در محیط اسیدی معده به هیدروژن فلوراید تبدیل می شود و به سرعت جذب بدن می شود.

مقادیر توکسیک: بلع فلئوراید المنتال بیش از 4 mg/kg منجر به مسمومیت و بلع بیش از 30 mg/kg (در کودکان بیش از 15 mg/kg) می تواند منجر به مرگ شود.

### تظاهرات بالینی مسمومیت حاد

در ساعت اول پس از بلع تهوع و استفراغ میدهد و در صورت مسمومیت شدید ضعف عضلانی و یا اسپاسم بویژه در عضلات تنفسی می تواند منجر به نارسایی تنفسی بشود که اغلب همراه با هیپوکلسمی، هیپومنیزیمی و هیپرکالمی شدید و طولانی شدن QT Interval می باشد. در مسمومیت شدید دیس ریتمی شدید و مقاوم قلبی ممکن است منجر به مرگ بیمار در ۱۲ ساعت اول پس از مسمومیت بشود.

درمان

- ۱- بازنگهداشتن راه های هوایی، اکسیژناسیون کافی و تهویه مناسب.
  - ۲- سم زدایی گوارشی
  - لاواژ معده: در صورت بلع مقادیر زیاد فلئوراید.
  - کلسیم کربنات: منجر به کاهش اسیدیته معده و تشکیل کمپلکس فلئوراید غیرقابل جذب می شود. تجویز شیر نیز همین اثر را دارد.
- نکته:** تجویز اپیکا حتی قبل از رسیدن بیمار به بیمارستان نیز به دلیل احتمال بالای بروز تشنج و آریتمی ممنوع می باشد.
- نکته:** شارکول فعال به دلیل عدم توانایی جذب فلئوراید بی فایده می باشد.
- ۳- آنتی دوت: تجویز کلسیم گلوکونات و منیزیم سولفات با بررسی مکرر سطوح سرمی کلسیم، منیزیم و پتاسیم.

**Calcium Gluconate 10%; 10-20 ml (Child: 0.2 ml/kg) i.v**

**Magnesium Sulfate; 1-2 g i.v over 15 min (Child: 25-50 mg/kg)**

۴- درمان های نگهدارنده: مانیتورینگ قلبی - عروقی، درمان دیس ریتمی ها و درمان هیپرکالمی.

**مسمومیت مزمن:** بلع خمیر دندان به مقدار زیاد و در مدت طولانی توسط کودکان می تواند منجر به تخریب دندان ها، افزایش دانسیته استخوان، کلسیفیکاسیون تاندون ها و فیبروز اسکلتی (استئواسکلروزیس) بشود.

## References

1. Jerrold B. Ieikin, Frank P. Paloucek; **Poisoning & Toxicology Handbook**, Fourth edition, Informa Healthcare, 2008.
2. Adam Woolley, **A Guide to Practical Toxicology; Evaluation, Prediction, and Risk**. Second Edition, Informa Healthcare, 2008.
3. Kent R. Olson; **Poisoning and drug overdose**, Fifth edition, McGraw-Hill, 2007.
4. Hoffman, Nelson, Howland, Lewin, Flomenbaum, Goldfrank,. **Goldfrank's Manual of Toxicologic Emergencies**. McGraw-Hill, 2007.
5. Lester M. Haddad, Michael W. Shannon, Stephan W. Borron, Michael J. Burns,. **Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose**, 4<sup>th</sup> Edition, Saunders Elsevier, 2007.
6. Jeffrey Brent, Kevin L. Wallace, Keith K. Burkhat, Scott D. Phillips, J. Ward Donovan. **Critical Care Toxicology; Diagnosis and management**. Natasha Andjelkovic, Elsevier Mosby, 2005.
7. John Joseph Fenton, **Toxicology: A Case – Oriented Approach**, First edition, CRC Press, 2002.
8. Seth Schonwald. **Medical Toxicology; A synopsis and study guide**. Lippincott Williams and Wilkins. 2001.
9. Utpal Kant Singh, FC Layland, Sanjay Suman, Rajniti Prasad,. **Poisoning in children**. Second Edition, Jaypee Brothers, 2001.
10. VV Pillay, **Modern Medical Toxicology**, Second Edition, Jaypee Brothers, 2001.
11. Alison L. Jonse, Paul . dargan,. **Churchill's Pocketbook of Toxicology**. Churchill Livingstone, Harcourt Publishers, 2001.
12. Richard C. Dart. **The 5 Minute Toxicology Consult**. Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
13. Lester M. Haddad, Michael W. Shannon, James F. Winchester. **Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose**. W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, 3<sup>rd</sup> edition, 1998.

## نمایه فارسی

آبی پروس  
آتروپین  
آنتولول  
آرسین  
آزیتاسیون  
آسپیرین، سالیسیلات  
آلاله، آفاقیا، خرزهره  
آلپرازولام  
آلدیکارب، الدرین، اندرین، ارگانوفسفره  
آلکالوز  
آلکالیزاسیون  
آلومینیم فسفاید  
آمانیتا، قارچ های سمی  
آمفتامین  
آموگزاپین  
آمونیم کلراید  
آمینوپیریدین  
آمینوفیلین  
آنتی دوت  
آنتی زول، متیل پیرازول  
آنتی سایکوتیک  
آنتی کلینرژیک  
آنتی لیریوم، فیزوستیگمین  
آنتی ونوم، سرم ضد سم مار  
آنتی هیستامین  
آنیون گپ  
آپی کا  
آتانول  
آتیلن گلیکول  
اختلال اسید-باز  
اختلال الکتروولیتی  
ار سنیک  
ارگانوفسفات، ارگانوفسفره  
ارگانوکلره  
ارگوتامین  
استامینوفن  
استریکنین  
استونیتریل  
استون  
غربالگری دارویی  
اسهال بیمارستانی  
اسید آگزالیک  
اسید بوریک  
اسید کاربولیک (فول)  
اسیدوز  
آفاقیا، آلاله  
اقدامات اورژانسی  
اکستازی، قرص شادی، آمفتامین  
اکسیژن هیپرباریک (HBO)  
انالاپریل  
انتوباسیون تراشه  
اوپیوئید

اوکالپیتوس  
ایبوپروفن، ایندومتاسین، مفنامیک اسید  
ایزوپروپیل الکل  
ایزوپروترنول، ایزوپرل  
ایزونیازید (INH)  
باربیتورات، فنوباربیتال  
باریم  
باطری کوچک  
باکلوفن  
بایگون، کاربامات، حشره کش  
بتابلاکر  
براق کننده مو  
برودی فاکوم، سوپروارفارین، موش کش  
برومات  
برومید  
بزوار دارویی  
بلع غیرسمی  
بنزودیازپین  
بوپرنورفین  
بوپروپیون  
بو تولیسم  
بورات  
پاراکوات، دی کوات، آفت کش  
پراکسید هیدروژن  
پرالیدوکسیم، ارگانوفسفره، حشره کش، آنتی دوت  
پروپرانولول، ایندرال، بتا بلاکر  
پروپوفول  
پروتامین سولفات  
پسیلوسیپین  
پنومونی اسپیراسیون  
پنومونی بیمارستانی  
پودر بچه  
پیشگیری از جذب سم  
تنوفیلین  
تاج الملوک  
تالک  
تالیم  
تب بخارات فلزی (MFF)  
تب فیلتر  
تتراکلرید کربن (CCL4)  
ترازودون  
ترامادول  
ترکیبات آرایشی  
ترومبوآمبولی ریه (PTE)  
تری فلورازین، آنتی سایکوتیک  
تشخیص آزمایشگاهی  
تشدید دفع سم  
تعویض خون  
تغذیه گوارشی  
توکسیدرام، سندرم توکسیک  
تولونین  
تیوریدازین، آنتی سایکوتیک  
تیوسولفات سدیم، سیانید  
جیوه  
حاملگی  
حشره کش، ارگانوفسفره، ارگانوکلره

حمل کننده مواد مخدر  
خاک رس طبی  
خرزهره  
خمیر دندان، دهان شویه  
خواب آورها، آرامبخش ها، سداتیو- هیپنوتیک  
دایسون  
داتورا  
دافع حشرات  
دانترولن  
دانه کرچک  
داوری نظافت، موبل  
دفروکسامین (DFO)  
دکستران  
دکسترومتورفان  
دلریوم  
دوگزپین  
دهان شویه، خمیر دندان، سفید کننده دندان  
دی سولفیرام  
دی کوات، پاراکوات، آفت کش  
دی کوبالت  
دی مرکاپتوسوکسینیک اسید، سوکسیمر، چمت  
دیفن باخیا  
دیفن هیدرامین  
دیگلوفاک، ولتارن، ضد التهاب غیراستروئیدی  
دیگوکسین، دیژیتالین  
دیلتیازم  
دیمرکاپرول  
دیورتیک  
دیورز  
دیورز اسیدی، دیورز قلبیابی  
رژ لب  
رنگ مو، نرم کننده و حالت دهنده مو  
روغن های بهداشتی  
سالیسیلات، آسپیرین، متیل سالیسیلات  
سرب  
سرتالین  
سطح سرمی  
سفید کننده دندان، خمیر دندان  
سفید کننده ها  
سلنیوم  
سم زدایی گوارشی  
سموم سوزاننده  
سندرم اپیلپتوژن  
سندرم اکستراپیرامیدال  
سندرم ترک سیگار  
سندرم ترک ماری جوانا  
سندرم توکسیک  
سندرم سپتیک  
سندرم محرومیت  
سندرم نارسایی حاد تنفسی بالغین (ARDS)  
سندرم ترک الکل  
سندرم نورولپتیک بدخیم (NMS)  
سوکسیمر، سرب، جیوه، فلزات سنگین، آنتی دوت  
سولفات فروس، قرص آهن  
سولفید هیدروژن  
سیانید هیدروژن

سیانید، پادز هر سیانید  
سیپرو هیتادین  
سیتالوپرام  
شارکول فعال، دوزهای تکراری شارکول (MDAC)  
شامپو، صابون، شوینده، پاک کننده  
شستشوی کامل روده (WBI)  
شستشوی معده، لاواژ  
شوکران کبیر  
صابون، شامپو  
صاف کننده مو  
ضد افسردگی  
ضد تشنج  
ضد عفونی کننده  
عقرب گزیدگی  
غربالگری، غربالگری دارویی  
فرمالدئید  
فسژن  
فسفید روی  
فسفید، فسفر  
فلوراید  
فلوفنازین  
فلوگستین  
فلوماز نیل  
فلوکسامین  
فن سیکلیدین  
فنتو لامین، رژیپین  
فنل (اسید کاربویلیک)  
فتوباربییتال، باربیورات  
فتوتیازین، آنتی سایکوتیک  
فنی تونین، ضد تشنج  
فولیک اسید، فولینیک اسید  
فومپیزول  
فیتومنادیون، فیتونادیون، ویتامین کا  
فیزوستیگمین، سندرم کلی نرژیک، برادیکاردی، آنتی دوت  
قارچ های سمی  
قرص کنترل بارداری  
کاپتوپریل  
کادمیوم  
کاربامات، حشره کش  
کاربامازپین  
کارنینین  
کافئین  
کافور  
کانابیس، حشیس، ماری جوانا، کانابینول  
کراک، کوکائین  
کرچک  
کرومیوم  
کریستال، أمقتامین  
کلران، حشره کش ارگانوکلره  
کلسیم بلاکر، نیفدیپین، آدالات، دیلتیازم  
کلسیم دی سدیم ادتا (EDTA)  
کلسیم گلوکونات  
کلو میپرامین  
کوکائین  
کولشی سین  
کینین، کینیدین

گاباپنتین  
گاز های خفه کننده  
گاما هیدروکسی بوتیریک اسید (GHB)  
گراموکسون  
گرامیکسل  
گل شیپوری  
گلوکاکون  
گلی بن کلامید  
گلیبوراید، گلیپیزاید  
گلیکوزید های قلبی، دیگوکسین  
گیاه جعفری  
گیاهان سمی  
لاک ناخن  
لاموتریژین  
لاواز معده، شستشوی معده، سم زدایی گوارشی  
لوپرامید  
لوئیر استام  
لوزارتان  
لوگز اپین  
لوله گذاری تراشه  
لومتیل  
لیندان، حشره کش، ارگانوکلره  
مار گزیدگی  
مارگزیدگی  
مایع درمانی  
مپریدین  
متادون، متادول  
متانول  
متهموگلوبینمی  
متیل پیرازول (4-MP)  
متیلن بلو  
متیلن کلراید  
متیونین، استامینوفن  
مراقبت راه های هوایی  
مراقبت ویژه  
مس  
مسکالین  
مسمومیت تنفسی  
مفنامیک اسید  
منواکسید کربن  
منیزیم  
مواد سوزاننده  
مواد شوینده، سفیدکننده  
مویرها، داروی نظافت  
موش کش  
مولیندون  
مهار کننده های آنژیوتانسین  
مهار کننده های انتخابی سروتونین  
مهار کننده های منوآمین اکسیداز (MAO-I)  
میتراز اپین  
میدازولام  
میوز  
ناپروکسن، ایبوپروفن، ایندومتاسین، مفنامیک اسید  
نارکان، نالوکسان، نالمفن  
نالترکسون  
نالوکسان

نحوه اثر سم  
نرم کننده مو، اسپری مو  
نفتالن  
نکروز حاد توبولر (ATN)  
نیترات، نیتریت  
نیتریت سدیم، سیانور، آنتی دوت  
نیفدیبین، کلسیم بلاکر  
نیکوتین  
وارفارين  
والپروات سدیم  
وراپامیل  
هالوپریدول  
هالوسیناسیون  
هپتاکلر، ارگانوکلر  
هروئین  
هموپرفیورژن، هموفیلتراسیون  
همودیالیز  
هیپوترمی، هیپوترمی  
هیدروکربن، نفت، بنزین  
ید



## Indexes

Acetaminophen  
Acetonitril  
Acid-Base Disturbances  
Activated Charcoal  
Acute Tubular Necrosis (ATN)  
Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS)  
Agitation  
Alcohol Withdrawal Syndrome  
Aldicarb, Sevin, Lannate  
Aldrin, Endrin, Organochlorate  
Alkalization  
Alprazolam  
Aluminium Phosphide  
Amanita, Mushroom  
Aminophylline  
Aminopiridine  
Amonium Chloride  
Amoxapine  
Amphetamines  
Angiotensin blockers and ACE Inhibitors  
Anion Gap  
Anticholinergics  
Anticonvulsants  
Antidepressant  
Antidotes  
Antihistamines  
Antipsychotics  
Antivenum  
Arsenic  
Arsine Gas  
Asphyxiant Poisons  
Aspiration Pneumonia  
Aspirin  
Atenolol  
Atropin  
Baby Powder  
Baclofen  
Barbiturates  
Barium  
Battery  
Baygon, Insecticide  
Belladonna  
Bentonite  
Benzene  
Benzodiazepines  
Beta-Blockers  
Bezoar drug  
Bleaches  
Body Packing  
Borates  
Boric Acid  
Botulism  
Bromates

Bromides  
Brudifacum  
Buprenorphine  
Bupropion  
Cadmium  
Caffeine  
Calcium Disodium EDTA  
Calcium Gluconate  
Calcium-Blockers  
Camphor  
Canabis, Marijuana  
Captopril  
Carbamates  
Carbamazepine  
Carbone Monoxide  
Carbone Tetrachloride  
Cardiac Glycosides  
Carnitine  
Castor Bean  
Caustic and Corrosive agents  
Central Hyperexcitation Syndrome  
Cathartics, Laxative  
Cherry Laurel, Plants  
Chlorane, Organochlorate  
Chlorin  
Chlorinated Hydrocarbons  
Chlorobenzylate, Chlordane, Organochlorate  
Chlorpromazine (Largactil)  
Cholchicine  
Chromium  
Citalopram  
Clomipramine  
Cocaine  
Copper  
Cotton Fever  
Crack  
Crystal (Speed, Meth)  
Cuckoo-pint, Plants  
Cyanide Antidote  
Cyanides  
Cyproheptadine  
Dantrolen  
Dapsone  
Datura  
Deferoxamine (DFO)  
Delirium  
Desinfectant  
Desipramine  
Detergents  
Dextrometorphan  
Dextrone  
Diclofenac (Voltaren)  
Dicobalt Edetate  
Digoxine  
Digoxine Like Plants  
Digoxine Specific Ab (FAB-Ab)

Diltiazem  
Dimercaprol (BAL)  
Diquate  
Disulfiram  
Diuresis  
Diuretics  
Doxepine  
Ecstasy (X Pill, MDMA)  
Electrolyte Imbalances  
Elimination Enhancement  
Enalapril  
Endrin, Insecticide  
Enema  
Enteral Feeding  
Enteral feeding  
Epileptogen Syndrome  
Ergotamines  
Ethanol  
Ethylenglycol  
Exchange Transfusion  
Extrapyramidal Syndrome  
Fals Acacia, Plant  
Felbamate  
Ferrous Sulfate  
Fitomenadion and Phytonadion  
Fluid Therapy  
Flumazenil  
Fluoxetine  
Fluphenazine  
Fluride  
Fluvoxamine  
Fomepizol (4-MP)  
Formaldehyde  
Fulic Acid and Fulinic Acid  
Fuller's Earth  
Gabapentine  
Gamma Hydroxybutirate (GHB)  
Gases  
Ginger Root  
Gliburide  
Glipizide  
Glucagon  
Glybenclamide  
Gramaxone  
Gramixel  
Hallucination  
Halopridol  
Hedge Hyssop, Plant  
Hemodialysis  
Hemoperfusion and Hemofiltration  
Hepatitis  
Heptachlor  
Herbanc, Plant  
Herbaxone  
Hydrocarbons  
Hydrogen Cyanide

Hydrogen Sulfide  
Hyperbaric Oxygen (HBO)  
Ibuprofen  
Ice (Amphetamine)  
Indimetacine  
Inhalation Toxicity  
Insect Replants  
Insecticide  
Iodine  
Ipecac Syrup  
Irritant Gases  
Iron  
Isoniazide (INH)  
Isopretrenol (Isoprel)  
Isopropyle Alcohol  
Known Toxicity  
Lady's Sleeper  
Lamotrigine  
Lannate, Aldicarb, Sevin  
Lead  
Levetiracetam  
Lindan  
Lip Stick  
Lisinopril  
Lithium Carbonate  
Lomotil  
Lopramide  
Losartan  
Loxapine  
Lysergic Acid (LSD)  
Magnesium  
Marijuana (Cannabinol)  
Marijuana Withdrawal Syndrome  
Mecamilamine  
Mefenamic Acid (Ponstant)  
Meperidine  
Mercury  
Mescaline  
Metabolic Acidosis  
Metabolic Alkalosis  
Metal Fume Fever (MFF)  
Methadone, Methadol  
Methanol  
Methemoglobinemia  
Methionine  
Methyle Pyrazol (4-MP, Antizol)  
Methylen Blue  
Methylen Chloride  
Mistle, Plant  
Mitrazapine  
Molindone  
Monoamine Oxidase Inhibitors (MAO-I)  
Mouth Wash  
Multiple Dose of Activated Charcoal (MDAC)  
Mushrooms, Amanita, Gerometra, Cliticybe, Coprinus  
N- Acetylcystein (NAC)

N-Acetylcysteine (NAC)  
Naloxan, Narcan  
Naphthalene  
Naproxen (Anapro)  
Nefazodone  
Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS)  
Nicotine  
Nifedipine (Adalat)  
Nimodipine  
Nitrite and Nitrates  
Nonsteroidal Anti Inflammatory (NSAIDs)  
Nontoxic  
Non-Toxic ingestion  
Nosocomial Pneumonia  
Obstinance Syndrome  
Obstinance syndrome  
Olaner  
Opiate and Opioids  
Organochlorine  
Organophosphates  
Oxalic Acid  
Paraquate and Diquate  
Paroxetine  
Parsely Hemlock  
Perphenazine  
Pesticide  
Peyot  
Phencyclidine (PCP)  
Phenobarbital  
Phenol (Carbolic Acid)  
Phenothiazines  
Phentolamine (Regitine)  
Phenylebutazone  
Phenytoin  
Phisostigmine (Antilirium)  
Phosgene  
Phosphide  
Phosphine  
Phosphorus  
Phytonadion  
Pine Oil  
Piroxicam  
Plants  
Pralidoxime (2-PAM)  
Preglone  
Pregnancy  
Prevention of Absorption  
Propranolol (Inderal)  
Protamine Sulfate  
Prussian Blue  
Pseudosucide  
Psilocybine, Peyot  
Pulmonary Thromboemboli (PTE)  
Pyrethrins and Pyrethroid  
Quinine and Quinidine  
Rapid Sequence Intubation (RSI)  
Red Squiel (Pinger Purple)

Rice Pill (Aluminium Phosphide)  
Riot Control Agents  
Rotenone, Insecticide  
Salicylates  
Sarin, Soman, Tabun  
Scorpion  
Screening Test  
Sedative-Hypnotics  
Selective serotonin reuptake Inhibitors (SSRIs)  
Selenium  
Septic syndrome  
Serotonin Syndrome  
Sertraline  
Smoke Inhalation  
Snake bites  
Soap and Shampoo  
Sodium Nitrite  
Sodium Thiosulfate  
Spot Tests, Screening Test  
Spiders  
Stinging insects  
Stress Ulcer  
Stress Ulcer  
Strychnine  
Succimer  
Succinylecholine  
Sulfur Dioxide  
Sulindac  
Talc  
Thallium  
Theophylline  
Thioglycolic Acid  
Thioridazine  
Thyroid Hormone  
Tiagabine  
Tolazamide  
Tolmetine (Tradol)  
Toluene and Xylene  
Topiramate  
Torsade de Point  
Toxicologic Panel Testing  
Toxidroms  
Tramadol (Ultram)  
Trazodone  
Tricyclic Antidepressant  
Trifluoprazine (Escazine)  
Tulbutamide  
Turmeric Test  
Un- Known Toxicity  
Unknown Toxicity  
Valproic Acid  
Vasoactive drugs  
Venlafaxine  
Verapamil  
Vigabatrin  
Warfarin

Water Cereyos, Plant  
Whole Bowel Irrigation (WBI)  
Withdrawal Syndrome  
Zinc Phosphide  
Zonisamide  
Antidepressant  
Amitriptyline  
Nortriptyline  
Imipramin  
Maprotyline  
Doxepine  
Clomipramine  
Amoxapine  
Trimipramine

# **Common Poisoning; Diagnosis & Treatment**

**By:**

**A. Aghabiklooei M.D.**

**B. Mostafazadeh M.D.**