



تشخیص و درمان مسمومیت‌های حاد

دکتر حسین صناعی زاده

دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شیراز

سرشناسه: صناعی زاده، حسین، ۱۳۴۶-
عنوان و نام پدیدآور: تشخیص و درمان مسمومیت‌های حاد/ مولف: دکتر حسین صناعی زاده.
مشخصات نشر: شیراز: ارم شیراز، ۱۳۹۶.
مشخصات ظاهری: ۴۸۴ص: مصور.
شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۴۵۴-۰۲۵-۴
وضعیت فهرست نویسی: فیپا
یادداشت: کتابنامه.
موضوع: مسمومیت -- خدمات اورژانس
موضوع: Toxicological emergencies
موضوع: مسمومیت -- تشخیص
موضوع: Poisoning -- Diagnosis
موضوع: مسمومیت -- درمان
موضوع: Poisoning -- Treatment
رده بندی کنگره: ۱۳۹۶ ت۷ ۱۲۲۴/۵/۹ص
رده بندی دیویی: ۶۱۵/۹
شماره کتابشناسی ملی: ۴۷۷۵۸۷۵

نام کتاب: تشخیص و درمان مسمومیت‌های حاد
مولف: دکتر حسین صناعی زاده.
صفحه آرا: محبوبه براهیمیان
طراح جلد: الهام کاتوزیان
تیراژ: ۱۰۰۰ نسخه
قطع: وزیری
تعداد صفحات: ۴۸۴ ص
ناشر: انتشارات ارم شیراز
نوبت چاپ: اول
لیتوگرافی، چاپ و صحافی: دیجیتال مهر
قیمت: ۲۵۰۰۰ تومان
شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۴۵۴-۰۲۵-۴
مدیر مسئول انتشارات: دکتر مسعود صفار
آدرس: شیراز- میدان دانشجو- مجتمع پزشکی نشاط- طبقه چهارم- انتشارات ارم شیراز
تلفن: ۰۷۱-۳۶۴۶۲۰۷۷ فاکس: ۰۷۱-۳۶۴۶۲۰۵۸

وب سایت : www.erampub.com

طبق قانون حمایت از آثار مولفین و مترجمین، تمامی حقوق جهت مؤلف و ناشر براساس قرارداد فی مابین محفوظ است و هرگونه کپی برداری ممنوع و پیگرد قانونی دارد.

فهرست

۱۱.....	پیشگفتار.....
۱۳.....	فصل اول.....
۱۳.....	ارزیابی اولیه، تشخیص و درمان سیمپتوماتیک مسمومیت های حاد دارویی و شیمیایی.....
۱۴.....	ارزیابی اولیه و تشخیص مسمومیت های حاد دارویی و شیمیایی.....
۱۶.....	سیندروم های توکسیک (توکسیدروم ها).....
۱۹.....	نحوه برخورد کلی با بیماران بدون علامت یا با علائم خفیف.....
۲۴.....	کاربرد الکتروکاردیوگرافی (ECG) و کاردیاک مونیتورینگ در تشخیص و درمان مسمومیت های حاد.....
۳۹.....	نقش مطالعات آزمایشگاهی در تشخیص و درمان مسمومیت های حاد.....
۴۰.....	محاسبه آنیون گپ (AG).....
۴۱.....	سنجش سطح سرمی داروها و مواد.....
۴۲.....	مطالعات رادیوگرافی در تشخیص و درمان مسمومیت های حاد.....
۴۵.....	ایندیکیشن های اورو-گاستریک لاواژ (Orogastric lavage).....
۴۷.....	ایندیکیشن های گاستریک واشینگ با NG Tube.....
۵۰.....	کنترل ایندیکیشن های اورو-گاستریک لاواژ.....
۵۰.....	ایندیکیشن های دادن شارکول تک دوز.....
۵۰.....	SDAC (Single-dose activated charcoal):.....
۵۱.....	ایندیکیشن های دادن شارکول مالتیپل دوز.....
۵۱.....	MDAC (Multiple-dose activated charcoal).....
۵۲.....	ایندیکیشن ها و نحوه شستشوی کامل روده.....
۵۲.....	Whole bowel irrigation; WBI.....
۵۳.....	کنترل ایندیکیشن های WBI.....
۵۴.....	میزان دوز توکسیک داروها و سموم.....
۵۵.....	چند نکته در مورد بزوار.....
۵۶.....	تجویز مسهل.....
۵۷.....	ایندیکیشن های آکالینیزیشن ادرار در بیماران مسموم.....
۵۸.....	ایندیکیشن های همودیالیز در بیماران مسموم.....
۵۹.....	درمان ارست قلبی و دیس ریتمی های تهدیدکننده حیات.....
۶۳.....	ایندیکیشن های اینتوبیشن در فیلد مسمومیت ها.....
۶۶.....	نحوه تجویز فلومازنیل.....
۶۶.....	عوارض فلومازنیل.....
۶۶.....	کنترل ایندیکیشن های تجویز فلومازنیل.....
۶۷.....	نحوه تجویز نالوکسان.....
۷۲.....	علائم سیندروم محرومیت از مواد اپیوئیدی.....

۷۲.....	چه زمانی بیمار دچار مسمومیت با مواد اپیوئیدی را ترخیص کنیم؟
۷۳.....	درمان هایپوکسمی.....
۷۴.....	مکانیکال ونتیلیشن.....
۷۵.....	نحوه درمان هیپوتنشن در مسمومیت های حاد.....
۷۷.....	نحوه درمان هیپرتنشن در مسمومیت های حاد.....
۷۹.....	نحوه درمان تکی کاردی سینوسی در مسمومیت های حاد.....
۸۰.....	نحوه درمان بردیکاردی (همراه با یا بدون اختلالات هدایتی قلب) در مسمومیت های حاد.....
۸۱.....	نحوه درمان تشنج در مسمومیت های حاد.....
۸۳.....	نحوه درمان agitation در مسمومیت های حاد.....
۸۵.....	نحوه درمان هیپرترمی.....
۸۶.....	سیندروم سروتونین.....
۸۷.....	نحوه درمان دلیریوم و هالوسینیشن در مسمومیت های حاد.....
۸۷.....	نحوه درمان سیندروم آنتی کولینرژیک مرکزی در مسمومیت های حاد.....
۸۸.....	توجه به درد شکمی مداوم و شدید در مسمومیت های حاد.....
۸۹.....	متهموگلوبینمیا.....
۹۱.....	هیپرکالمی.....
۹۳.....	واکنش های دیستونیک حاد.....
۹۴.....	تشخیص و درمان رابدومیولیز در مسمومیت های حاد.....
۱۰۱.....	فصل دوم.....
۱۰۱.....	مسمومیت با مواد مخدر، محرک و هالوسینوزن.....
۱۰۲.....	مسمومیت با اپیوئیدها.....
۱۰۶.....	اوردوز هروئین (دی استیل مورفین).....
۱۰۷.....	اوردوز تریاک (اپیوم)، سوخته تریاک و شیره.....
۱۰۸.....	مسمومیت با سرب در بیماران معتاد به تریاک.....
۱۱۳.....	مسمومیت با ترامادول.....
۱۱۷.....	مسمومیت با متادون.....
۱۲۱.....	مسمومیت با دیفنوکسیلات- آتروپین.....
۱۲۲.....	مسمومیت با لوپرامید.....
۱۲۳.....	اوردوز بوپرنورفین (B2).....
۱۲۳.....	مسمومیت حاد با دکسترومتورفان.....
۱۲۴.....	مسمومیت با آمفتامین ها.....
۱۲۵.....	اوردوز متیل فنیدیت (ریتالین).....
۱۲۵.....	اوردوز اکستاسی.....
۱۲۶.....	اوردوز شیشه (مت آمفتامین هیدروکلراید).....
۱۳۰.....	اوردوز کوکائین.....

۱۳۱	Lysergic acid Diethylamide (LSD)
۱۳۲	مسمومیت با ماری جوانا و حشیش
۱۳۶	بادی پکرها
۱۳۹	فصل سوم
۱۳۹	مسمومیت های حاد دارویی
۱۴۰	مسمومیت با سیکلیک آنتی دپرسنت ها (CA ها)
۱۴۸	مسمومیت با SSRI ها (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors)
۱۵۰	مسمومیت با Atypical Antidepressants
۱۵۳	مسمومیت با داروهای سدیتیو-هیپنوتیک
۱۵۳	مسمومیت با بنزودیازپین ها
۱۵۵	مسمومیت با زولپیدم (Zolpidem)
۱۵۶	مسمومیت با فنوباریتال
۱۵۸	مسمومیت با مپروبامات
۱۵۹	مسمومیت با بوسپیرون
۱۵۹	مسمومیت با کلسیم چنل بلاکرها (وراپامیل، دیلتیازم، آملودیپین، نیفدیپین، نیکاردیپین، نیمودیپین)
۱۶۴	مسمومیت با بتابلاکرها
۱۶۸	مسمومیت با سایر داروهای آنتی هیپرتنسیو
۱۶۹	مسمومیت با کلونیدین
۱۷۱	مسمومیت از کلونیدین
۱۷۲	مسمومیت با متیل دوبا
۱۷۲	مسمومیت با پرازوسین و ترازوسین
۱۷۲	مسمومیت با ماینوکسیدیل (Loniten)
۱۷۳	مسمومیت با دیورتیک ها- هیدروکلروتیازید، ایندپامید، فورزماید، آمیلورید، اسپرونولاکتون و تریامترن اچ
۱۷۴	مسمومیت با Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) - کپتوپریل، انالاپریل و لیزینوپریل
۱۷۵	مسمومیت با Angiotensin II receptor blockers (ARBs) - والزارتان و لوزارتان
۱۷۶	مسمومیت با نیتريت ها- ایزوسوربايد و نیتروگلیسرین
۱۷۹	مسمومیت حاد با استامینوفن
۱۸۷	مسمومیت حاد با آسپرین
۱۹۰	مسمومیت با لیتیوم
۱۹۳	عوارض جانبی مصرف مزمن لیتیوم
۱۹۷	مسمومیت با وارفارین
۱۹۹	مسمومیت حاد با تئوفیلین
۲۰۲	مسمومیت با داروهای بتا آدرنژیک آگونیست (سالبوتامول و تربوتالین)
۲۰۵	مسمومیت با آنتی سایکوتیک ها
۲۰۹	NMS (Neuroleptic Malignant Syndrome)

۲۱۲	مسمومیت با داروهای آنتی دیابتیک
۲۱۲	تظاهرات بالینی هیپوگلیسمی
۲۱۳	مسمومیت با داروهای خوراکی آنتی دیابتیک
۲۱۶	اوردوز انسولین
۲۲۰	مسمومیت حاد با داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs)
۲۲۳	مسمومیت با آنتی هیستامین ها
۲۲۷	مسمومیت حاد با دیگوکسین و ترکیبات گیاهی مشابه
۲۳۱	مسمومیت حاد با ضد تشنج ها
۲۳۱	مسمومیت حاد با فنی توئین
۲۳۲	مسمومیت حاد با کاربامازپین
۲۳۳	مسمومیت حاد با سدیم والپروات (Depakin)
۲۳۵	مسمومیت حاد با گاباپنتین
۲۳۵	مسمومیت حاد با لاموتریژین
۲۳۵	مسمومیت حاد با توپیرامات
۲۳۶	مسمومیت حاد با لوئیراستام (Levetiracetam)
۲۳۶	مسمومیت حاد با ویگاباترین
۲۳۶	مسمومیت حاد با زونیساماید (Zonisamide) (زونیمیکس)
۲۳۷	مسمومیت حاد با آهن
۲۴۲	مسمومیت با آنتی بیوتیک ها
۲۴۲	اوردوز خوراکی حاد پنی سیلین ها
۲۴۳	اوردوز حاد کلرامفنیکل
۲۴۳	اوردوز حاد سیپروفلوکساسین
۲۴۴	اوردوز حاد اریترومايسين
۲۴۴	اوردوز حاد سولفونامیدها (سولفاسالازین، سولفادیازین، کوتریموکسازول)
۲۴۴	اوردوز حاد ریفامپین
۲۴۵	اوردوز حاد ایزونیازید (INH)
۲۴۷	مسمومیت با کلشی سین
۲۵۰	مسمومیت با داروهای آنتی میگرن
۲۵۰	اوردوز ارگوتامین
۲۵۲	اوردوز سوماترپتان و ریزاترپتان
۲۵۳	مسمومیت حاد با داروهای آنتی دیس ریتمیک
۲۵۴	مسمومیت حاد با کینیدین
۲۵۵	اوردوز حاد با لیدوکائین
۲۵۶	مسمومیت حاد با مگزپلتین (Mexiletine) خوراکی
۲۵۶	مسمومیت حاد با پروپافنون خوراکی

۲۵۶	مسمومیت حاد با آمیودارون خوراکی
۲۵۷	اصول کلی درمان در مسمومیت های حاد با داروهای آنتی دیس ریتمیک
۲۵۸	مسمومیت حاد با لووتیروکسین (L-thyroxine)
۲۶۱	مسمومیت با یوهیمبین (Yohimbine)
۲۶۲	مسمومیت با باکلوفن
۲۶۴	مسمومیت حاد با داروهای آنتی پارکینسون
۲۶۴	مسمومیت حاد با لوودوپا (Levodopa, L-dopa)
۲۶۵	مسمومیت حاد با لوودوپا/کربی دوپا (Levodopa with Carbidopa)
۲۶۶	مسمومیت حاد با مادوپار (Madopar)
۲۶۶	مسمومیت حاد با آمانتادین
۲۶۸	مسمومیت حاد با پرامپیکسول (Pramipexole)
۲۶۹	اوردوز حاد استالوو (STALEVO)
۲۶۹	اوردوز حاد روپینیرول
۲۶۹	اوردوز تری هگزای فنیدیل (Trihexyphenidyl)
۲۷۱	اوردوز سلژیلین (Selegiline)
۲۷۲	مسمومیت با امپرازول (Omeprazole)
۲۷۲	مسمومیت با فنازوپیریدین
۲۷۵	فصل چهارم
۲۷۵	مسمومیت با سموم و سایر مواد شیمیایی توکسیک
۲۷۶	مسمومیت با آلومینیوم فسفاید (قرص برنج)
۲۸۲	مسمومیت با زینک فسفاید (Zinc Phosphide)
۲۸۵	اوردوز حاد زینک سولفات
۲۸۶	مسمومیت با داروهای نظافت (Depilatory agents)
۲۸۸	مسمومیت حاد با نفتالین (Naphthalene)
۲۸۹	مسمومیت با محلول بتادین (پوویدون-آیوداین)
۲۹۰	مسمومیت با محلول پرمنگنات پتاسیم
۲۹۱	مسمومیت با پاراکوات (Paraquat، گراماکسون)
۳۰۱	مسمومیت حاد با سموم ارگانوفسفره
۳۱۰	مسمومیت با سموم کارباماتی
۳۱۲	مسمومیت با اندوسولفان
۳۱۳	مسمومیت با سموم پایرتروئیدی (Pyrethroids)
۳۱۵	مسمومیت با استریکنین
۳۱۸	مسمومیت با کافور (Camphor)
۳۱۹	مسمومیت حاد با سیانید
۳۲۴	مسمومیت با موش کش های وارفارینی (Warfarins) و سوپروارفارینی (Long Acting Anticoagulants)

۳۲۵		بلع جیوه ترمومتر
۳۲۶		مسمومیت با محلول بخور و روغن اوکالپتوس
۳۲۷		مسمومیت حاد با تینر (Thinner)
۳۲۹		مسمومیت با استن (Acetone)
۳۳۰		مسمومیت با وایتکس
۳۳۳		فصل پنجم
۳۳۳		مسمومیت با سموم گازی
۳۳۴		مسمومیت با گازهای کلرامین و کلرین
۳۳۵		مسمومیت با مونوکسید کربن (CO)
۳۴۱		فصل ششم
۳۴۱		مسمومیت با الکل ها
۳۴۲		مسمومیت با اتانول (مشروبات الکلی)
۳۴۶		مسمومیت با متانول
۳۵۴		مسمومیت با اتیلن گلیکول
۳۶۱		فصل هفتم
۳۶۱		گزیدگی ها
۳۶۲		گزش زنبور
۳۶۵		عنکبوت گزیدگی
۳۷۳		گزش رتیل
۳۷۴		گزش صد پا (Centipede)
۳۷۶		عقرب گزیدگی
۳۹۸		مارگزیدگی
۴۱۰		گزش ماهی های سمی آکواریوم
۴۱۵		فصل هشتم
۴۱۵		مسمومیت های گیاهی و قارچی
۴۱۶		مسمومیت های گیاهی
۴۵۳		مسمومیت های قارچی
۴۶۰		لیست سموم کشاورزی موجود در ایران
۴۶۷		واژه یاب

پیشگفتار

به نام خدا

در سال ۱۳۸۷ اورژانس و بخش مسمومیت های بیمارستان شوشتری شیراز به عنوان تنها مرکز درمانی مسمومیت های استان فارس تأسیس شد و در مرداد ماه سال ۱۳۹۱ به مرکز آموزشی درمانی حضرت علی اصغر (ع) منتقل شد. در مهر ماه همین سال اینجانب از دانشگاه علوم پزشکی ایران به شیراز منتقل شدم و به عنوان تنها عضو هیأت علمی مسمومیت ها در این مرکز مشغول به کار شدم. با توجه به اینکه در طی این سال ها هیچ برنامه ای برای آموزش دانشجویان پزشکی و دستیاران دانشگاه علوم پزشکی شیراز در بخش مسمومیت ها وجود نداشت، از همان ابتدای شروع به کارم، تصمیم جدی به آموزشی کردن این بخش و راه اندازی روتیشن آموزشی مسمومیت ها برای دانشجویان و دستیاران گرفتم و فعالیت ها و مکاتباتم را با دانشکده و دانشگاه شروع کردم و در نهایت با ارائه کوریکولوم آموزشی روتیشن مسمومیت ها برای اینترن های پزشکی، در سال ۱۳۹۲ شورای محترم آموزشی-پژوهشی دانشکده پزشکی با شروع این روتیشن موافقت کرد و از آبان ماه همان سال روتیشن اینترن ها بدون وقفه در اورژانس و بخش مسمومیت های مرکز آموزشی درمانی حضرت علی اصغر (ع) شروع شد که تاکنون ادامه دارد. با شروع این روتیشن احتیاج به منبعی که بتواند نیازهای آموزشی اینترن های پزشکی را در زمینه تشخیص و درمان بیماران مسموم برطرف کند، بخوبی احساس می شد. بنابر این جزوه ای را تهیه کردم و در اختیار اینترن ها قرار دادم و با گذشت زمان، آن را تکمیل و به روز نمودم. بحمد ... مفتخرم که تا زمان چاپ این کتاب حدود ۴۵۰ اینترن از آن جزوه استفاده کرده و روتیشن این بخش را گذرانده اند. با شروع طرح تحول نظام سلامت در تیر ماه سال ۱۳۹۳ برنامه پوشش مقیمی مسمومیت های اینجانب حدود ۱۰ شب در ماه در بیمارستان شروع شد. در مقطعی از این زمان، تشخیص و درمان بیماران مسموم فقط توسط اینترن های کشیک با استفاده از جزوه مذکور و تحت سرپرستی اینجانب که مقیم بودم انجام می شد. از مهر ماه سال ۱۳۹۳ هم، دستیاران طب اورژانس روتیشن مسمومیت های خودشان را بطور منقطع در این بیمارستان شروع کردند. در این مدت هم کماکان تشخیص و درمان بیماران مسموم با استفاده از این جزوه انجام می شد. در بهمن ماه سال ۱۳۹۳ همکار گرامیم آقای دکتر سید مهدی مرعشی به عنوان دومین عضو هیأت علمی مسمومیت ها شروع به کار نمودند که پایه آموزش ایشان نیز در راندها و کلاس

ها همین جزوه بوده است. با تصویب شورای محترم هماهنگی آموزش و سلامت دانشگاه در بهمن ماه سال ۱۳۹۳ قرار بر این شد که علاوه بر دستیاران طب اورژانس، دستیاران کودکان و داخلی نیز روتیشن آموزشی مسمومیت ها را بگذرانند. بنابراین نیاز به کتابی که علاوه بر اینترن ها، برای سایر دستیاران هم قابل استفاده باشد، بیش از پیش، احساس می شد. در نتیجه، جزوه را با استفاده از رفرانس توکسیکولوژی گلد فرانک، مقالات منتشر شده در زمینه مسمومیت ها و تجربیات شخصی تکمیل نمودم تا به شکل کتاب کنونی در آمد. گرچه بنا به ضرورت، مطالبی در مورد برخی از مسمومیت های مزمن هم در این کتاب آورده شده است ولی تأکید اصلی آن بر تشخیص و درمان مسمومیت های حاد است. اعداد در این کتاب بخصوص در مورد دوز داروها، بطور عمد به انگلیسی آورده شده است تا از اشتباه جلوگیری شود. در خاتمه بر خود لازم می دانم که از آقای دکتر مرعشی که مرور قسمت زیادی از آن را بر عهده گرفتند و مواردی را پیشنهاد نمودند، تشکر کنم. اینجانب استفاده از این کتاب را راهنمای خوبی برای همکارانی می دانم که درگیر تشخیص و درمان مسمومیت های حاد می باشند. از همه همکاران محترمی که از این کتاب استفاده می کنند، درخواست می کنم که اگر به مواردی برخورد کردند که اشکال یا احتیاج به توضیح بیشتری دارد، اینجانب را مطلع فرموده تا انشاء الله در چاپ های بعدی مورد بازنگری قرار گیرد.

دکتر حسین صناعی زاده

دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شیراز

تابستان ۱۳۹۶

فصل اول

ارزیابی اولیه، تشخیص و درمان سیمپتوماتیک
مسمومیت های حاد دارویی و شیمیایی

ارزیابی اولیه و تشخیص مسمومیت های حاد دارویی و شیمیایی

تشخیص مسمومیت های حاد دارویی و شیمیایی بر اساس هیستوری (از خود بیمار یا همراهان یا پرسنل اورژانس)، تظاهرات مسمومیت و معاینه بالینی است. در برخی از موارد آزمایشات توکسیکولوژی مانند Rapid test بر روی ادرار، آزمایشات روتین، ABG/VBG، الکتروکاردیوگرام و رادیوگرافی می تواند کمک کننده باشد. تشخیص مصرف یا مواجهه با مواد دارویی و شیمیایی در بیماران هوشیار یا خواب آلود معمولاً بر اساس هیستوری است. البته در افرادی که اقدام به خودکشی کرده اند هیستوری ممکن است چندان قابل اعتماد نباشد. در بیماران مسمومی که با کاهش سطح هوشیاری شدید (با یا بدون agitation)، تشنج و حالت دلیریوس پرزنت می کنند، همزمان با توجه سریع به علائم حیاتی، هیستوری گرفتن از همراهان، معاینه سریع جنرال از بیمار و انجام مراقبت های فوری (مانند کاردیاک مونیتورینگ، پالس اکسی متری، گرفتن IV line، نمونه گیری خون برای آزمایشات روتین، انجام ABG/VBG، گذاشتن فولی کاتتر، گرفتن ECG، چک قند خون با گلوکومتر)، باید وضعیت بیمار را تثبیت کرد. تثبیت وضعیت بیمار شامل باز کردن راه های هوایی، تجویز اکسیژن، توجه به تنفس، O₂ saturation و نیاز به اینتوبیشن، توجه به دیس ریتمی ها و درمان آن ها، درمان تشنج، درمان هیپوتنشن، درمان هیپرتنشن، درمان تکی کاردی، درمان بردیکاردی، درمان agitation شدید، درمان هیپرترمی، گذاشتن NGT (اگر ایندیکیشن داشته باشد) و دادن شارکول (اگر کنترا ایندیکیشن نداشته باشد)، تجویز نالوکسان یا فلومازنیل یا دکستروز واتر 50% (در موارد مورد لزوم) است.

✓ در هر بیمار مسموم با کاهش سطح هوشیاری حتماً به درجه حرارت بدن، پوست، صداها و روده ای، مردمک ها و رنگ ادرار توجه کنید.

✓ تأکید بر ساینز مردمک ها و چگونگی پاسخ آنها به نور در تشخیص مسمومیت ها، بدون توجه به سایر تظاهرات بالینی می تواند گمراه کننده باشد. به عنوان مثال در مسمومیت شدید با اکثر بنزودیازپین ها، بیمار سدیت است و ممکن است دارای مردمک های میوتیک یا میدریاتیک یا

نرمال باشد. مسلماً چنین بیماری که دارای مردمک‌های میوتیک است، اگر به عنوان مسمومیت با اپیوئیدها در نظر گرفته شود، به نالوکسان جواب نخواهد داد.

✓ رنگ تیره ادرار (Cola coloured, Dark brown or Tea coloured urine) در فیلد مسمومیت‌ها در موارد دهیدریشن شدید، رابدومیولیز (میوگلوبین یوری)، همولیز (هموگلوبین یوری) و متهمو گلوبین یوری دیده می‌شود.

✓ همیشه احتمال رابدومیولیز را در بیماران با agitation شدید به هر علتی، بیماران با کاهش سطح هوشیاری همراه با عدم تحرک طولانی مدت، بیماران اینتوبه، بیمارانی که چندین بار تشنج کرده اند، تشنج‌های طولانی مدت، استاتوس اپیلپتیکوس، هیپرترمی بدخیم، سیندروم نورولپتیک بدخیم، هیپوکالمی شدید، مسمومیت‌های شدید با مونوکسید کربن، سیمپاتومیمتیک‌ها، ونلافاکسین، آموگزاپین، آلانزاپین، کلوزاپین، کوئتیاپین، میرتازاپین، کلومی پرآمین، تیوریدازین، تئوفیلین، فنوباربیتال، دیفن هیدرامین، کلشی سین، هروئین و متادون، عقرب گزیدگی، مارگزیدگی، در افرادی که بدن سازی یا ورزش‌های خشن کار می‌کنند و با مسمومیت پرزنت می‌کنند در نظر داشته باشید و از بیمار CPK چک کنید.

✓ در هر بیمار با کاهش سطح هوشیاری به هیپوگلیسمی توجه داشته باشید و با گلوکومتر، قند خون را چک کنید.

✓ در هر بیماری که با تشنج یا دلیریوم یا رفتارهای مانیک یا Focal neurological deficit مانند همی پرسیس پرزنت می‌کند، به هیپوگلیسمی توجه داشته باشید و با گلوکومتر، قند خون را چک کنید.

✓ در بیماران مسنی که با شک به مسمومیت بستری می‌شوند حتماً احتمال CVA را در نظر داشته باشید و معاینات نورولوژیک را فراموش نکنید.

✓ Glasgow Coma Scale (GCS) در بیماران مسموم ارزش پروگنوستیک ندارد.

✓ در مسمومیت با اتانول (مشروبات الکلی) حتماً مراقب دپرشن و ارست تنفسی باشید.

✓ در بیماران مسموم با کاهش سطح هوشیاری به احتمال head trauma و Lateralizing signs توجه داشته باشید.

✓ اگر فسفید آلومینیوم (قرص برنج) را همراه بیمار آورده باشند، بهیچوجه برای از بین بردن آن از آب استفاده نکنید.

✓ در تماس با موارد مسمومیت شدید با سموم ارگانوفسفره و فسفید آلومینیوم (قرص برنج) حتماً از دستکش و ماسک استفاده کنید.

✓ در هر بیماری که با مسمومیت دارویی یا شیمیایی پرزنت می کند و همولیز دارد باید به فکر G6PD deficiency باشید.

✓ در هر بیمار هیپرترمیک، چند تشخیص افتراقی مهم و ناشایع را در نظر داشته باشید: سیندروم آنتی کولینرژیک، سیندروم سروتونین (SS) و سیندروم نورولپتیک بدخیم (NMS)

✓ در هر بیمار هیپرترمیک، آسپیریشن نومونیا را در نظر داشته باشید.

✓ اساس تشخیص و درمان مسمومیت ها، معاینه و ارزیابی مکرر بیمار است. یعنی وضعیت بیمار بستری را باید به طور مرتب چک کنید. کاملاً مراقب پالس اکسیمتری، کاردیاک مونیتورینگ، وضعیت هوشیاری، دپرن تنفسی، نیاز به اینتوبیشن، بررسی vital signs، نظارت بر انجام به موقع اقدامات درمانی توسط پرسنل پرستاری و ... باشید.

✓ باید همراه بیمار را در مراقبت از بیمارش سهیم کنید. به وی نکات مهم را مانند توجه به پالس اکسیمتری و افت O₂ saturation، توجه به تکی کاردی و بردیکاردی در کاردیاک مونیتورینگ، توجه به کاهش تدریجی یا ناگهانی سطح هوشیاری، توجه به دپرن و ارس تنفسی، صدا زدن و تحریک بیمار در موارد مورد لزوم و ... آموزش دهید و از همراه بیمار بخواهید تا در صورت بوجود آمدن هر نوع اختلالی، پرسنل درمانی را مطلع کنند. البته توجه داشته باشید که جلب مشارکت همراهان بهیچوجه رافع مسئولیت پزشک معالج و پرسنل پرستاری نیست.

سیندروم های توکسیک (توکسیدروم ها)

در بیماران مسموم می توان مجموعه ای از تظاهرات بالینی را به عنوان سیندروم های توکسیک (توکسیدروم ها) طبقه بندی کرد (جدول ۱) و به تشخیص دسته مواد دارویی و شیمیایی ایجاد کننده این سیندروم ها، بخصوص در مواردی که هیستوری نامعلوم یا غیر قابل اعتماد است، رسید. البته سیندروم های توکسیک ممکن است به علل بیماری های زمینه ای یا در

Multiple drug poisoning، مانند آنچه در جدول ۱ آمده است، کلاسیک نباشند. به عبارت دیگر ممکن است بعضی از اجزاء توکسیدروم‌ها وجود نداشته باشد یعنی توکسیدروم، ناقص باشد. به عنوان مثال اگر بیمار همراه با داروهای سیمپاتومیمتیک یا آنتی کولینرژیک، بتا آنتاگونیستی مثل پروپرانول مصرف کرده باشد، ممکن است تکی کاردی در توکسیدروم سیمپاتومیمتیک‌ها یا آنتی کولینرژیک‌ها دیده نشود. باید توجه داشت که وجود توکسیدروم ناقص لزوماً به معنای خفیف بودن مسمومیت نیست.

جدول ۱- سیندروم‌های توکسیک (توکسیدروم‌ها)

Toxidrome	Symptoms
Opioid	Triad of opioid overdose (Miosis, respiratory depression, depressed level of consciousness), hyporeflexia, hypotonia, tachycardia ($\pm$) and hypotension ($\pm$)
Sedative-hypnotic	Depressed level of consciousness, respiratory depression, miosis ($\pm$), hypotension ($\pm$), and hyporeflexia
Sympathomimetic	Hypertension, tachycardia, hyperthermia, seizures, agitation, mydriasis, and diaphoresis
Anticholinergic	Dry skin, hyperthermia, mydriasis, tachycardia, delirium, and urinary retention Central anticholinergic syndrome: delirium, agitation, disorientation, and hallucination
Cholinergic (SLUDGE syndrome)	Salivation, bronchorrhea, lacrimation, urination, defecation, GI upset, and emesis; also bradycardia, fasciculations, confusion, and miosis
Myorelaxation syndrome	Deep coma, hypotonia, mute plantar reflex, or hyporeflexic drowsiness, hypotension ($\pm$), and respiratory depression ($\pm$)
Serotonin syndrome (SS)	Altered mental status (confusion, agitation, anxiety, hallucinations, lethargy, coma), autonomic instability (flushing, shivering, hypertension, hyperthermia, tachycardia, tachypnea), and neuromuscular abnormalities (tremor, hyperreflexia, myoclonus, muscular rigidity)
Neuroleptic malignant syndrome (NMS)	Altered mental status (ranging from lethargy, agitation, stupor, to coma), muscle rigidity (classically described as “lead pipe” rigidity), fever, and autonomic dysfunction (including tachycardia, tachypnea, hypertension or hypotension, diaphoresis, and possibly cardiac arrhythmias)

• در مواجهه با بیمار مسمومی که دچار کاهش سطح هوشیاری (از خواب آلودگی شدید تا کوما) همراه با یا بدون دپرن تنفسی است و هیستوری وی نامشخص است، توجه کنید که بیمار sedate (یعنی آرام و بدون حرکت) است یا agitate (یعنی کاهش سطح هوشیاری دارد ولی نا آرام است):

✓ اگر بیمار sedate بود (Myorelaxation syndrome) چند تشخیص افتراقی مهم برای آن مطرح است: مسمومیت با اکثر بنزودیازپین ها، زولپیدم، متادون، تریاک و مشتقات آن (شیره و سوخته)، آنتی سایکوتیک ها (در دوز بسیار بالا)، سیکلیک آنتی دپرنت ها (در دوز بسیار بالا)، سدیم والپروات، فنوباربیتال، مپروبامات، کلونیدین، باکلوفن، مونوکسیدکربن و بوپرنورفین (در افراد غیر معتاد)

✓ اگر بیمار agitate بود، تشخیص های افتراقی آن زیاد است و بطور کلی شامل مسمومیت با برخی از بنزودیازپین ها (مانند آلپرازولام و کلونازپام) و مسمومیت با داروها و موادی است که خاصیت آنتی کولینرژیک یا سیمپاتومیمتیک دارند. همچنین، سیندروم محرومیت از مواد به دنبال تجویز بیش از حد نالوکسان توسط پرسنل اورژانس ۱۱۵ یا در مراکز درمانی دیگر، قبل از اینکه بیمار به دست ما برسد یا مصرف بوپرنورفین (قرص B2) یا نالتراکسون در افراد معتاد، باعث agitation بسیار شدید می شود.

✓ البته در بعضی از مسمومیت ها، بیمار با کاهش سطح هوشیاری، می تواند کاملاً sedate باشد و یا درجاتی از agitation را داشته باشد مانند مسمومیت با برخی از بنزودیازپین ها (کلونازپام و آلپرازولام)، زولپیدم، آلانزپین، ترامادول یا هیپوگلیسمی.

✓ مثال هایی از داروها و موادی که خاصیت آنتی کولینرژیک دارند: سیکلیک آنتی دپرنت ها، آنتی هیستامین ها، آنتی سایکوتیک ها (مثل فنوتیازین ها، پیموزاید، رسپیریدون، کلوزاپین و آلانزپین)، آنتی اسپاسمودیک ها (مانند هیوسین، کلینیدیوم سی، دی سیکلومین، بلادونا پی بی، پروپانتیلین و اسکوپولامین)، آنتی پارکینسونیس ها (مانند بنزتروپین، بی پریدین، تری هگزی فنیدیل، آمانتادین)، سیپروهیتادین، گیاه داتوره (تاتوره)، گیاه آتروپا بلادونا (شایبک)، گیاه بنگ دانه، میوه های گیاهان تاج ریزی، کاهوی وحشی و برخی از گونه های قارچی که باعث ایجاد سیندروم Pantherina می شوند

✓ مثال‌هایی از داروها و موادی که خاصیت کولینرژیک دارند: ارگانوفسفره ها، کاربامات ها، بتانکول و گونه‌های قارچی حاوی موسکارین

✓ مثال‌هایی از داروها و موادی که خاصیت سیمپاتومیمتیک دارند: تئوفیلین، سالبوتامول، تربوتالین، یوهیمبین (Yohimbine)، کوکائین، حشیش، LSD، آمفتامین‌ها [مانند برخی از ترکیبات ضد چاقی، شیشه (مت آمفتامین هیدروکلراید یا کریستال)، اکستازی، یا داروهایی که از نظر ساختمانی مشابه آمفتامین‌ها هستند یا به آن‌ها متابولیزه می‌شوند مثل متیل فنیدیت (ریتالین)، Pemoline، فن فلورامین، سودوافدرین و برخی از مهارکننده‌های مونوآمین اکسیداز مثل ترانیل سیپرومین و سلژیلین]

✓ مثال‌هایی از داروها و مواد اپیوئیدی: بوپرنورفین (B2)، کدئین (در استامینوفن کدئین و ASA Codeine)، دکسترومتورفان، دیفنوکسیلات، لوپرامید، فنتانیل، هروئین، مپردین (پتدین)، متادون، مورفین، پنتازوسین (تالوین)، تریاک و مشتقات آن (شیره و سوخته تریاک) و ترامادول

✓ مثال‌هایی از داروهای سدیتیو-هیپنوتیک: بنزودیازپین ها، زولپیدم، فنوباریتال، میپروبات، ملاتونین

References

Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR. Principles of managing the acutely poisoned or overdosed patient. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 30-37.

Liang HK. Clinical evaluation of the poisoned patient and toxic syndromes. Clin Chem. 1996;42(8 Pt 2):1350-5.

Mégarbane B. Toxidrome-based approach to common poisonings. Asia Pac J Med Toxicol. 2014;3(1):2-12.

نحوه برخورد کلی با بیماران بدون علامت یا با علائم خفیف

اکثر قریب به اتفاق بیماران مسموم با اقدامات ساپورتیو بهبود پیدا می‌کنند. نکته مهم این است که بیمارانی را که بدون علامت یا با علائم خفیف پرزنت می‌کنند و ممکن است بدحال شوند، تشخیص دهیم، بستری کنیم و ترخیص نکنیم. همچنین بدانیم که کدام دسته از بیماران از شستشوی معده با NGT یا تجویز شارکول یا شستشوی کامل روده (Whole Bowel Irrigation;)

۲۰ ————— فصل اول: ارزیابی اولیه، تشخیص و درمان سیمپتوماتیک مسمومیت های حاد دارویی و شیمیایی

(WBI) سود می‌برند و چه بیمارانی به سایر اقدامات اختصاصی نیاز دارند، مانند تجویز ان-استیل سیستئین در افرادی که بیش از 7.5 گرم استامینوفن خورده‌اند یا انجام هموپرفیوژن یا همودیالیز در اسرع وقت در مسمومیت با علف کش پاراکوآت.

در مصرف بیش از حد اکثر داروها و مواد شیمیایی، معمولاً بیمار تا قبل از ۶ ساعت، علامت‌دار می‌شود و بستری کردن و تحت نظر گرفتن اغلب بیمارانی که بدون علامت هستند، برای مدت ۶ ساعت کافی است. اما گاهی، تظاهرات بالینی مسمومیت‌ها بعد از ۶ ساعت و حتی تا ۴۸ ساعت بعد، پرزنت می‌کند. پس باید بدانیم کدام دسته از بیمارانی را که بدون علامت مراجعه کرده‌اند، باید برای مدت بیشتری، حتی ۲۴ تا ۴۸ ساعت بستری و تحت نظر بگیریم.

✓ بیمارانی را که نیفدیپین، دiltiazem، بوپروپیون آهسته رهش و آسپرین آهسته رهش (Enteric Extended release، coated یا sustained released)، در حد توکسیک (بیشتر از دوز تراپیوتیک) خورده‌اند را باید برای مدت ۲۴ ساعت بستری کنید، حتی اگر در چند ساعت اول مراجعه و در طی مدت بستری بدون علامت باشند. در رفرانس‌های توکسیکولوژی تأکید شده که باید بیمارانی را که وراپامیل و نیکاردیپین از نوع آهسته رهش در حد توکسیک خورده‌اند را هم برای مدت ۲۴ ساعت بستری کرد ولی در ایران این دو دارو به فرم آهسته رهش موجود نیست.

✓ تمامی مواردی را که متادون، کپسول پر شده با هروئین، تریاک و مشتقات آن (شیره و سوخته تریاک) را به هر میزان خورده‌اند و در چند ساعت اول مراجعه، بدون علامت هستند برای حداقل مدت ۲۴ ساعت بستری کنید.

✓ تمامی مواردی را که وارفارین به قصد خودکشی خورده‌اند و در چند ساعت اول مراجعه، بدون علامت هستند را برای مدت ۴۸ ساعت بستری کنید و از آنها، دو بار در روز INR چک کنید.

✓ تمامی مواردی را که موش کش زینک فسفاید (که سیاه رنگ است) به هر میزان خورده‌اند و در چند ساعت اول مراجعه، بدون علامت هستند برای مدت ۴۸ ساعت بستری کنید. دوز کشنده آن برای انسان، 50-500 mg/kg است.

✓ تمامی موارد بدون علامتی را که موش کش‌های وارفارینی و سوپروارفارینی (که موادی رنگی هستند)، در حد توکسیک خورده‌اند، برای مدت ۴۸ ساعت بستری کنید. موش کش‌های

سوپروارفارینی و وارفارینی 0.025% (25 میلی گرم در هر 100 گرم) وارفارین یا سوپروارفارین دارند. حداقل 10 گرم در یک کودک 10 کیلوگرمی و حداقل 60 گرم در یک فرد بزرگسال موجب اختلال انعقادی می شود.

✓ بستری کردن تمامی موارد بدون علامتی که داروهای آنتی دیابتیک را به قصد خودکشی خورده اند یا تزریق کرده اند، همچنین بستری کردن تمام افراد دیابتیکی که داروهای آنتی دیابتیک را اشتباهاً بیش از حد معمول خورده اند یا تزریق کرده اند و بدون علامت هستند، بسته به مورد برای مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت، الزامی است.

✓ بستری کردن تمامی مواردی که سدیم والپروات آهسته رهش را به میزان توکسیک (معمولاً $>50 \text{ mg/kg}$) خورده اند و در چند ساعت اول مراجعه، بدون علامت هستند برای مدت ۸-۱۰ ساعت الزامی است.

✓ بیمارانی را که مقادیر توکسیک MAOIs (مانند سلژیلین) خورده اند را برای مدت ۲۴ ساعت بستری کنید، حتی اگر در چند ساعت اول مراجعه، بدون علامت باشند. مقادیر توکسیک MAOIs نامعلوم است ولی منطقی بنظر می رسد که بیشتر از دوز تراپیوتیک روزانه آن ها را توکسیک در نظر بگیریم. دوز تراپیوتیک سلژیلین، 5 mg BID است. در ایران به فرم قرص 5 میلی گرمی موجود است.

✓ موارد مسمومیت با دوز های توکسیک سیتالوپرام را حتی اگر علائم خفیف و یا فقط در ECG پرولانگیشن QTc داشته باشند، حداقل برای مدت ۲۴ ساعت بعد از خوردن، تحت نظر بگیرید و کاردیاک مونیتورینگ کنید. چون ممکن است کاردیوتوکسیسیتی آن دیر ظاهر شود. معمولاً دوز توکسیک آن 320-400 mg > است که می تواند باعث تغییرات ECG، پرولانگیشن QTc و تشنج شود. اما در دوزهای بیشتر از 1900 mg در همه بیماران باعث ایجاد این اختلالات می شود. سیتالوپرام در ایران به فرم قرص های 20 و 40 میلی گرم و قطره 40 mg/mL موجود است.

✓ هر مورد اوردوز (بیشتر از دوز درمانی روزانه) دیفنوکسیلات (لوموتیل) را باید برای مدت ۱۲ تا ۲۴ ساعت تحت نظر گرفت، حتی اگر در ابتدا بدون علامت باشد (ماکزیمم دوز درمانی آن در بزرگسالان 5 mg QID است).

✓ تمامی بچه های کوچکی را که چند عدد قرص دیفنوکسیلات (لوموتیل) خورده اند را برای مدت ۱۲ تا ۲۴ ساعت بستری کنید، حتی اگر در چند ساعت اول مراجعه، بدون علامت باشند. ۶-۸ قرص لوموتیل در بچه های ۶-۲ ساله می تواند باعث مسمومیت بسیار شدید شود (کوما، دپرن و ارست تنفسی، سیانوز و میوز).

✓ تمامی بچه های یک تا چهار ساله ای که حتی یک عدد قرص سولفونیل اوره (گلی بن کلامید و Glipizide) یا یک عدد قرص کلسیم چنل بلاکر آهسته رهش (نیفدیپین و دیلتیازم) یا یک عدد MAOIs (مانند سلژیلین) را خورده اند، باید برای مدت ۲۴ ساعت بستری کنید، حتی اگر در چند ساعت اول مراجعه، بدون علامت باشند.

✓ تمامی بچه های کوچکی را که دوز توکسیک ترامادول (4 mg/kg) خورده اند را باید برای مدت ۱۲ ساعت بستری کنید، حتی اگر بدون علامت باشند. بروز آپنه، تا ۱۰/۵ ساعت بعد از ورود دوز ترامادول در اطفال گزارش شده است.

✓ اگر در مارگزیدگی، هیچگونه علائم لوکال (به جز محل نیش یا دندان)، علائم سیستمیک و اختلالات آزمایشگاهی وجود نداشته باشد، بیمار را باید برای مدت ۱۲ ساعت تحت نظر بگیرید. در موارد نادر گزش توسط افعی ها بخصوص نوع حفره دار (در ایران، افعی قفقازی)، بیمار حدود ۸ تا ۱۰ ساعت بعد از گزش، علامتدار می شود.

✓ در مناطقی که گزش عقرب گادیم شایع است (مانند خوزستان)، اگر اطمینان کامل دارید که گزش از نوع گادیم است، حتماً بیمار را بستری کنید و یک آمپول آنتی اسکورپیون IV بدهید. بعد از آن باید بیمار را با تکرار U/A پیگیری کنید. گزش عقرب گادیم، بدون درد است. به مبحث عقرب گزیدگی مراجعه کنید.

✓ در هر بیماری که هیستوری خوردن سم مایع را می دهد به این نکته توجه کنید که آیا علف کش پاراکوات (گراماکسون) خورده است یا نه. پاراکوات به فرم مایع و به رنگ سبز متمایل به آبی پر رنگ است و بوی کمی می دهد. تنها درمان مسمومیت با آن، در ۶-۴ ساعت اول، هموپرفیوژن یا همودیالیز است حتی اگر بیمار بدون علامت یا دارای علائم خفیف مثل تهوع، استفراغ، سوزش دهان و حلق باشد.

- بیماران را بطور مکرر معاینه و ارزیابی کنید. گاهی حتی گرفتن شرح حال مجدد، می تواند نکات جدیدی را برای ما روشن کند.
- حتماً برای بیمارانی که اقدام به خودکشی کرده اند درخواست مشاوره روان پزشکی کنید.

References

- Balit CR, Lynch CN, Isbister GK. Bupropion poisoning: a case series. *Med J Aust.* 2003;178(2):61-3.
- Bosse GM. Antidiabetics and hypoglycemics. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 720–31.
- Chen BC, Su M. Antithrombotics. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 814–38.
- Enfield KB, Krik MA. Use of the intensive care unit. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 135–42.
- Gawarammana IB, Buckley NA. Medical management of paraquat ingestion. *Br J Clin Pharmacol.* 2011;72(5):745-57.
- Hassanian-Moghaddam H, Farnaghi F, Rahimi M. Tramadol overdose and apnea in hospitalized children, a review of 20 cases. *RPS* 2015;10(6):544-52.
- Hayes BD, Klein-Schwartz W, Clark RF, Muller AA, Miloradovich JE. Comparison of toxicity of acute overdoses with citalopram and escitalopram. *J Emerg Med.* 2010;39(1):44-8.
- Kyeong-Sae N, Soyoung IL, Han-Yong J. A Case of Transient Psychosis after Sustained Release Bupropion Overdose. *Korean J Physiol Pharmacol.* 2011;22(3):161-165 [in Korean].
- Manini AF. Monoamine oxidase inhibitors. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015:1042–53.
- Manoguerra AS, Erdman AR, Woolf AD, Chyka PA, Caravati EM, Scharman EJ, Booze LL, Christianson G, Nelson LS, Cobaugh DJ, Troutman WG; American Association of Poison Control Centers.. Valproic acid poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol (Phila).* 2008 Aug;46(7):661-76.
- Marashi SM. What really happens after zinc phosphide ingestion? A debate against the current proposed mechanism of phosphine liberation in zinc phosphide poisoning. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(22):4210-1.

Miller MA, Masneri DA, Herold T. Delayed clinical decompensation and death after pediatric nifedipine overdose. *Am J Emerg Med.* 2007 Feb;25(2):197-8.

Sanaei-Zadeh H. Is discharge-on-scene policy really safe after naloxone reversal of acute long-acting opioid toxicity? *Resuscitation.* 2013;84(1):e15.

Tarabar AF, Hoffman RS, Nelson L. Citalopram overdose: late presentation of torsades de pointes (TdP) with cardiac arrest. *J Med Toxicol.* 2008;4(2):101-5.

Thomas TJ, Pauze D, Love JN. Are one or two dangerous? Diphenoxylate-atropine exposure in toddlers. *J Emerg Med.* 2008;34(1):71-5.

کاربرد الکتروکاردیوگرافی (ECG) و کاردیاک مونیتورینگ در تشخیص و درمان مسمومیت های حاد

مقادیر توکسیک بسیاری از داروها حتی آن دسته از داروهایی که در دوز تراپیوتیک اثرات کاردیو-وسکولار ندارند، همچنین سموم و مواد متعددی می توانند باعث اثرات کاردیو-وسکولار، کاردیوتوکسیسیتی و تغییرات ECG شوند. تأثیرات داروها، مواد و سموم بر روی قلب و ایجاد تغییرات ECG به علت چندین مکانیسم (به تنهایی یا با همدیگر) است. این مکانیسم ها شامل بلاک کانال های سدیمی، بلاک کانال های پتاسیمی، بلاک کانال های کلسیمی، بلاک بتا آدرنرژیک، بلاک Na^+/K^+ ATPase، اثرات آنتی کولینرژیک، اثرات کولینرژیک، اثرات سیمپاتومیمتیک و اثرات منع سیمپاتیک است. تلفیق تغییرات ECG و سیندروم های توکسیک می تواند بخصوص در مسمومین با کاهش سطح هوشیاری و هیستوری نامشخص، به تشخیص و درمان کمک کند.

همچنین یافته های ECG می تواند به تشخیص اختلالات الکترولیتی که به علت مسمومیت ها ایجاد شده یا اختلالات الکترولیتی که می توانند مسمومیت ها را تشدید کنند مانند هیپرکالمی، هیپوکالمی، هیپوکلسمی و هیپومیزمی کمک کند. به علاوه ECG می تواند در مسمومیت با تری سیکلیک آنتی دپرسنت ها، دیس ریتمی ها و تشنج را پیش بینی کند. خواندن ECG باید شامل ارزیابی ریتم، ریت، فواصل (PR, QRS, QT, and QTc)، بلاک ها، شکل امواج و قطعات، توجه به ایسکمی و اینفارکشن باشد.

• ریت و ریتم

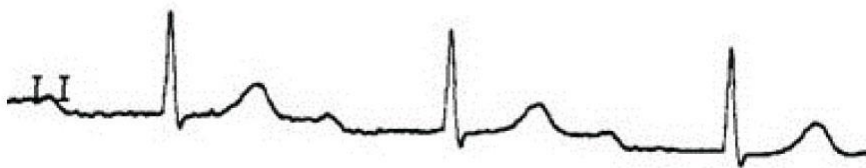
در کاردیاک مونیتورینگ و همچنین نوار ECG باید به منشأ ریتم (سوپراونتریکولار یا ونتریکولار)، وجود بردیکاردی (همراه با یا بدون بلاک) و تکی کاردی (narrow or wide QRS complex) توجه کرد. وجود اکتوپی (PVC و PAC) می تواند نشاندهنده افزایش اتوماتیسیته (مانند مسمومیت با دیگوکسین یا سیمپاتومیمتیک ها) یا اختلالات شدید الکترولیتی باشد. دیس ریتمی های تهدیدکننده حیات، بلاک موبیتز تیپ II و بلاک کامل دهلیزی-بطنی را باید سریعاً درمان کرد که در ادامه به آنها اشاره شده است.

✓ **تکی کاردی سینوسی** بطور شایع در اکثر مسمومیت ها مثل مسمومیت با سیمپاتومیمتیک ها، آنتی کولینرژیک ها، سیکلیک آنتی دپرست ها، آنتی سایکوتیک ها، آفتامین ها، آنتی هیستامین های نسل اول، ترامادول، ... دیده می شود.

✓ **بردیکاردی (همراه با یا بدون بلاک های دهلیزی-بطنی)** در مسمومیت با بتابلاکرها، کلسیم چنل بلاکرها، لیتیوم، کلونیدین، بنزودیازپین ها (به ندرت)، باکلوفن، کینیدین، پروکائین آمید، دیروپیرامید، استروئیدهای کاردیواکتیو (دیگوکسین و ترکیبات گیاهی مشابه مانند خرزهره و دانه گیاه سیناش)، مسمومیت های شدید با CO و قارچ های سمی حاوی موسکارین، دیده می شود.

• PR Interval

پرولانگیشن PR (>200 ms) می تواند نشانه مسمومیت با بتابلاکرها، کلسیم چنل بلاکرها و کاردیواکتیو استروئیدها (دیگوکسین و ترکیبات گیاهی مشابه) باشد. همچنین مواد و داروهایی که بندرت باعث کاهش تون سیمپاتیک یا افزایش تون واگال می شوند مانند اپیوئیدها، کلونیدین و سدیتو-هیپنوتیک ها هم می توانند باعث پرولانگیشن PR شوند. در ادامه بلاک های دهلیزی-بطنی درجه ۱، موبیتز تیپ I (ونکباخ)، موبیتز تیپ II و درجه ۳ قلبی نشان داده شده اند:



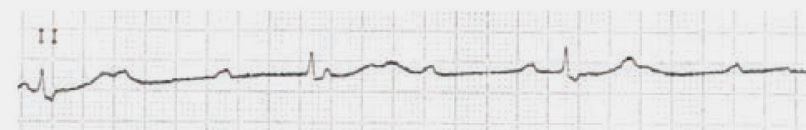
تصویر ۱- پرولانگیشن PR در بلاک درجه یک



Picture 2- In Type 1 Second degree AV-block (Wenckebach/Mobitz I), the PR interval become longer until a nonconducted P wave occurs.



A constant PR interval preceding missed atrial beats in Type 2 Second degree AV-block.



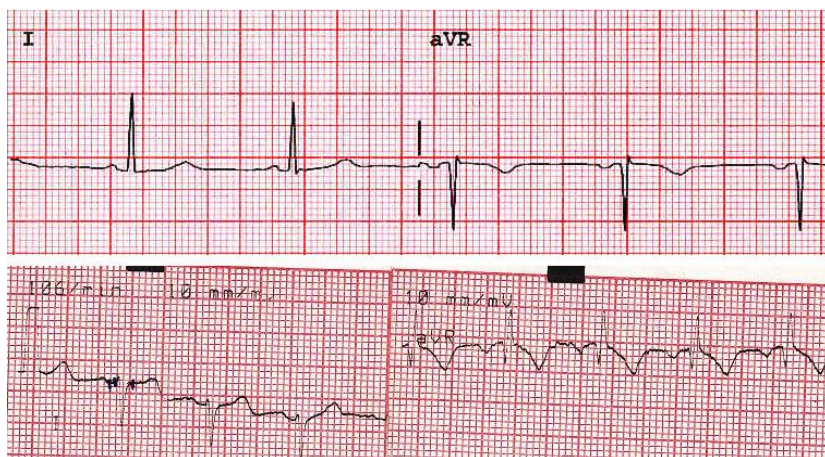
This ECG demonstrates independent atrial and ventricular activity characteristic of third degree AV-block with a bradycardic ventricular escape rhythm.

Pictures 3- Type 2 second degree AV-block and 3rd degree AV-block

نکته: در بیماران مسموم، بردیکاردی شدید ($HR \leq 40$ bpm) را درمان می‌کنیم. بلاک‌های دهلیزی-بطنی درجه ۱ و موبیترز تیپ I (ونکباخ) نیاز به درمان ندارند مگر منجر به بردیکاردی شدید شده باشند. بلاک‌های موبیترز تیپ II و بلاک کامل قلبی (درجه ۳) را حتماً باید درمان کرد.

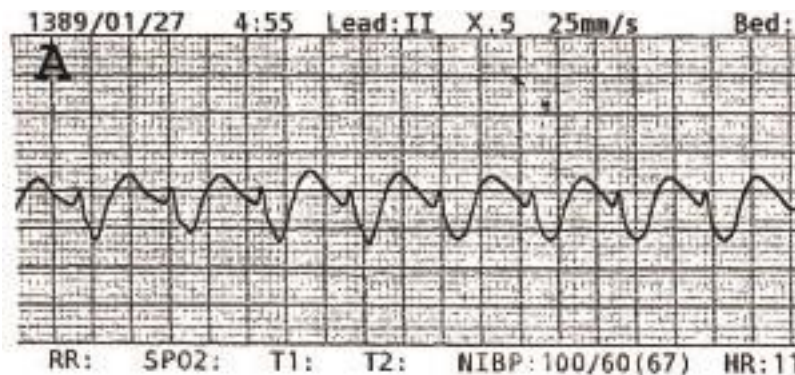
• QRS Interval

مسمومیت با داروها و موادی که سدیم چنل بلاکر هستند باعث پرولانگیشن QRS می‌شود. در موارد مسمومیت، QRS بیشتر از 100 ms را پرولانگ در نظر می‌گیریم. نمونه‌های شایعی از داروهای سدیم چنل بلاکر شامل سیکلیک آنتی دپرست ها، پروپرانولول، سیتالوپرام، دیفن هیدرامین، کاربامازپین، بوپروپیون و تیوریدازین است (جدول ۲). مسمومیت با این داروها حتی بدون اینکه باعث پرولانگیشن QRS شوند، می‌توانند باعث انحراف محور بیشتر از 120 درجه به سمت راست در قسمت انتهایی کمپلکس QRS شوند. قسمت انتهایی کمپلکس QRS را Terminal 40 milliseconds یا Terminal 40-ms می‌گویند. برای تشخیص این اختلال باید به دنبال deep S در لیدهای I و AVL و prominent R در لید aVR بود. به تصویر ۴ توجه کنید.



تصویر ۴- در تصویر بالا لیدهای I و aVR نرمال نشان داده شده است و در پائین، همین لیدها را در بیماری با مسمومیت نورتریپتیلین نشان می‌دهد. به deep S در لید I و prominent R در لید aVR بدون اینکه پرولانگیشن QRS وجود داشته باشد، توجه کنید. به این اختلال rightward deviation of the terminal 40-ms axis of the QRS می‌گویند.

نکته: در بچه های زیر ۶ ماه، شیفت محور Terminal 40-ms در QRS، فیزیولوژیک است. ✓ اگر تکی کاردی به علت اثرات آنتی کولینرژیک یا سیمپاتومیمتیک همراه با پرولانگیشن QRS باشد دیس ریتمی ایجاد شده معمولاً غیر قابل افتراق از VT است که به آن wide complex tachycardia می گویند. به تصویر ۵ توجه کنید.



تصویر ۵- wide complex tachycardia در مسمومیت شدید با نورتریپتیلین. این بیمار با تجویز سدیم بیکربنات درمان شد.

در مسمومیت های ناشی از سیکلیک آنتی دپرسنت ها باید در لیدهای اندامی، پهن ترین QRS را پیدا کرد. اگر این QRS بیشتر از 100 ms باشد، احتمال اینکه بیمار تشنج کند، سی در صد و اگر بیشتر از 160 ms باشد احتمال اینکه دیس ریتمی و نتریکولار ایجاد شود، پنجاه درصد است. همچنین نشان داده شده که اگر R در لید aVR بیشتر از 3 mm باشد، احتمال بروز تشنج و دیس ریتمی و نتریکولار افزایش پیدا می کند.

✓ در مسمومیت های ناشی از سدیم چنل بلاکرها، Right Bundle Branch Block یافته شایعی است.

جدول ۲- نمونه هایی از سدیم چنل بلاکرها

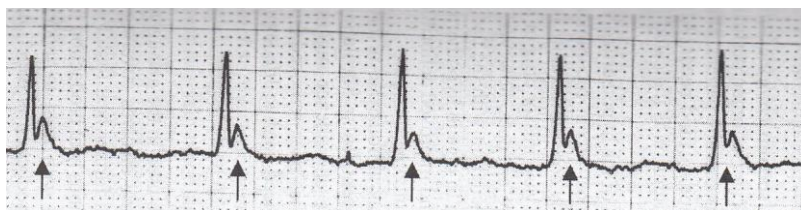
Amantadine
Antihistamines: Chlorpheniramine, Clemastine, Cyproheptadine, Dimenhydrinate, Diphenhydramine, Hydroxyzine, Promethazine
Antipsychotics: Aripiprazole, Chlorpromazine, Clozapine, Flupentixol, Fluphenazine, Haloperidol, Olanzapine, Perphenazine, Pimozide, Quetiapine, Risperidone, Thioridazine, Thiothixene, Trifluoperazine
Atypical antidepressants: Bupropion, Duloxetine, Mirtazapine, Trazodone, Venlafaxine
Carbamazepine
Carvedilol
Chloroquine
Cocaine
Cyclic antidepressants: Amitriptyline, Amoxapine, Clomipramine, Desipramine, Doxepin, Imipramine, Maprotiline, Nortriptyline, Trimipramine
Hydroxychloroquine
Lamotrigine
Phenytoin
Procainamide
Propafenone
Propranolol
Quinidine
SSRIs: Citalopram, Fluoxetine, Fluvoxamine, Paroxetine, Sertraline
Tramadol

✓ نکته: درمان **QRS prolongation** در فیلد مسمومیت ها، دادن سدیم بیکربنات است حتی اگر pH نرمال باشد. اگر به هر علتی مثل مثل سن بالا، نارسایی کلیوی، هیپرتنشن یا ادم ریوی، نتوان سدیم بیکربنات داد، اگر بیمار اینتوبه است باید بیمار را هیپرونتیله کرد، در غیر این صورت باید برای بیمار لیدوکائین شروع کرد. اگر پرولانگیشن **QRS** به سدیم بیکربنات جواب نداد، خط دوم درمان، تجویز لیدوکائین است. دادن سدیم بیکربنات را باید تا ۲۴-۱۲ ساعت بعد از باریک شدن **QRS** ادامه داد.

- چون هیپوکالمی شدید در مسمومیت حاد با آمانتادین شایع است، برای درمان پرولانگیشن **QRS** در این مسمومیت بجای تجویز سدیم بیکربنات که باعث تشدید هیپوکالمی می شود، باید از کلرید سدیم ۳٪ استفاده کرد (300 cc IV in 10 min).

• J wave

وجود موج J یا Osborn wave یافته شایعی در هیپوترمی است. علاوه بر آن، هیپوترمی باعث لرزش های ظریف عضلانی و ایجاد آرتیفکت در خط ایزوالکتریک ECG می شود. در مسمومیت با اپیوئیدها، بنزودیازپین ها، زولپیدم، فنوباریتال، میپروپامات، کلونیدین، مونوکسید کربن، آنتی دیابتیک ها، اتانول (مشروبات الکلی)، هیپوگلیسمی و در هر وضعیتی که بیمار مسموم با کاهش سطح هوشیاری در معرض هوای سرد قرار گرفته باشد، ممکن است هیپوترمی و Osborn wave ایجاد شود. به تصویر ۶ توجه کنید.



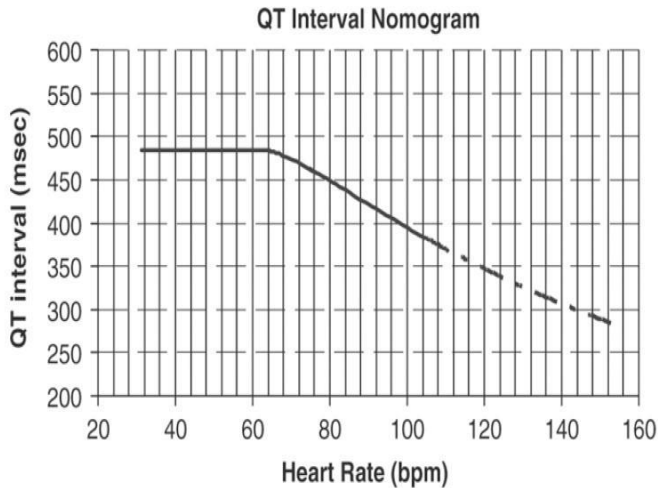
تصویر ۶- Osborn wave

• QT Interval

مسمومیت با هر دارویی که کاردیوتوکسیسیتی ایجاد کند باعث پرولانگیشن QT می شود. مکانیسم اصلی پرولانگیشن QT، بلاک کانال های پتاسیمی است. اما مسمومیت با هر دارویی که باعث پرولانگیشن QRS شود مثل مسمومیت با سدیم چنل بلاکرها و کلسیم چنل بلاکرها هم باعث پرولانگیشن QT می شود. جالب توجه است که بسیاری از داروها نه تنها در مقادیر توکسیک بلکه حتی در دوزهای درمانی هم می توانند باعث پرولانگیشن QT و به ندرت تورساد دو پوئن (TdP) شوند. به عنوان مثال متادون، اریترومایسین، کوتریموکسازول، دیفن هیدرامین، کلرپرومازین، هالوپریدول، تیوریدازین و ترفنادین از این دسته داروها هستند (جدول ۳). در بیماران مسموم برای اندازه گیری QT باید یکی از لیدهای اندامی را پیدا کرد که T مشخص داشته باشد. سپس از ابتدای Q تا انتهای T را اندازه می گیریم. برای اینکه آن را بر اساس تعداد ضربان قلب تصحیح کنیم باید QTc را با استفاده از فرمول Bazett یعنی $QTc = QT / \sqrt{RR}$ محاسبه کنیم. معمولاً QTc بیشتر از 450 ms در مردان و بیشتر از 460 ms در زنان را غیر

طبیعی و پرولانگ در نظر می گیرند. QTc بیشتر از 500 ms ریسک ایجاد VF، VT و تورساد دو پوئن (TdP) را افزایش می دهد. البته اگر بیمار تکی کارد باشد ($HR > 100$ bpm)، فرمول Bazzet اندازه QTc را بیشتر از حد معمول نشان می دهد و لزوماً نشاندهنده ریسک بالاتر برای ایجاد تورساد دو پوئن نیست. استفاده از QT Nomogram راه دیگری است که می تواند احتمال ایجاد VF، VT و تورساد دو پوئن را با استفاده از QT و تعداد ضربان قلب نشان بدهد. به تصویر ۷ که این نوموگرام را نشان می دهد، توجه کنید. برای استفاده از این نوموگرام، برای محاسبه QT، باید ابتدا ۶ لید (شامل لیدهای اندامی و پره کوردیال) از ۱۲ لید را در ECG پیدا کرد که موج T در آنها مشخص باشد. سپس از ابتدای Q تا انتهای Tهای آنها را اندازه می گیریم و median آنها را محاسبه می کنیم و با توجه به ضربان قلب، محل آن را بر روی نوموگرام مشخص می کنیم. اگر این محل بالاتر از خطی قرار گرفت که بر روی نوموگرام ترسیم شده است، نشاندهنده احتمال ایجاد دیس ریتمی های بطنی است. برای افراد تکی کارد هم می توان از این نوموگرام استفاده کرد. نکته: سیکلیک آنتی دپرست ها پتاسیم چنل بلاکر نیستند ولی در دوزهای درمانی و اوردوز می توانند باعث پرولانگیشن QT شوند.

QT Interval Nomogram for determining 'at risk' QT-HR pairs from a single 12-lead ECG



QT Interval Nomogram for determining 'at risk' QT-HR pairs from a single 12-lead ECG. Use: The QT interval should be measured manually on a 12-lead ECG from the beginning of the Q wave until to the end of the T wave in multiple leads (i.e. six leads including limb and chest leads and median QT calculated). The QT interval is plotted on the nomogram against the heart rate recorded on the ECG. If the point is above the line then the QT-HR is regarded 'at risk'.

تصویر ۷- نوموگرام QT برای نشان دادن احتمال دیس ریتمی های بطنی (VF، VT و تورساد دو پوئن) با استفاده از اندازه QT و تعداد ضربان قلب

جدول ۳- نمونه هایی از داروهایی که باعث پرولانگیشن QT در دوزهای درمانی یا اوردوز می شوند

Amantadine
Amiodarone
Antihistamines: Chlorpheniramine, Clemastine, Cyproheptadine, Dimenhydrinate, Diphenhydramine, Hydroxyzine, Promethazine
Antipsychotics: Aripiprazole, Chlorpromazine, Clozapine, Flupentixol, Fluphenazine, Haloperidol, Olanzapine, Perphenazine, Pimozide, Quetiapine, Risperidone, Thioridazine, Thiothixene, Trifluoperazine
Atypical antidepressants: Bupropion, Duloxetine, Mirtazapine, Trazodone, Venlafaxine
Baclofen
Carbamazepine
Chloroquine
Cisapride
Clarithromycin
Cocaine
Co-Trimoxazole
Cyclic antidepressants: Amitriptyline, Amoxapine, Clomipramine, Desipramine, Doxepin, Imipramine, Maprotiline, Nortriptyline, Trimipramine
Erythromycin
Fluoroquinolones: Ciprofloxacin, Gemifloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin
Hydroxychloroquine
Ketoconazole
Methadone
Propafenone
Quinidine
Sotalol
SSRIs: Citalopram, Fluoxetine, Fluvoxamine, Paroxetine, Sertraline
Tacrolimus

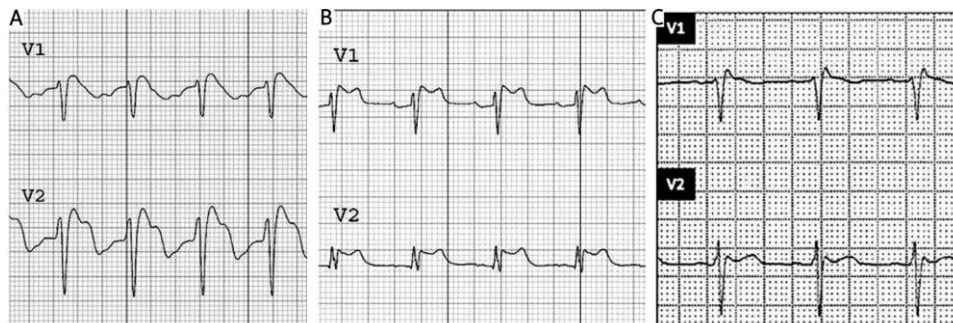
✓ نکته: در هر مسمومیتی که احتمال بروز دیس ریتمی های بطنی وجود داشته باشد یعنی اگر $QTc > 500 \text{ ms}$ باشد یا QT-HR بالای خط نوارگرام قرار بگیرد، یا PVC های مکرر وجود داشته باشد، باید سولفات منیزیم بوم (2 g IV stat slowly, then 1 g Q6h) داد. بیمار را حتماً از نظر هیپوکلسمی و هیپومگنیزمی هم بررسی کنید.

• ST Segment

✓ دپرفشن یا بالا رفتن ST Segment می تواند نشاندهنده ایسکمی یا اینفارکشن باشد. در مسمومیت با موادی که وازوکانستریکشن میدهند (مثل کوکائین) یا در هر مسمومیتی که باعث هایپوکسی شدید بافتی می شود (مثل مسمومیت شدید با مونوکسید کربن یا سیانید) یا هر

مسمومیتی که باعث هیپوتنشن شدید می شود (مانند مسمومیت با کلسیم چنل بلاکرها) می تواند باعث تغییرات ST Segment به علت ایسکمی شود. همچنین ایسکمی و اینفارکشن در مواردی مانند مسمومیت با سموم ارگانوفسفره، آفتامین ها، کلونیدین، ارگوتامین، سوماترپتان، عقرب گزیدگی، مارگزیدگی و هیپوگلیسمی دیده می شود. در موارد مشکوک به ایسکمی و اینفارکشن میوکارد باید تروپونین و CK-MB را چک کنید. البته چند پترن در ECG می تواند با ایسکمی و اینفارکشن اشتباه شود:

✓ **بروگادا پترن (Brugada pattern)** در مسمومیت های ناشی از سدیم چنل بلاکرها مانند مسمومیت با سیکلیک آنتی دپرست ها و لیتیم اتفاق می افتد و نباید آن را با ایسکمی و اینفارکشن اشتباه کرد. وجود بروگادا پترن در مسمومیت های ناشی از سیکلیک آنتی دپرست ها ریسک هیپوتنشن را افزایش می دهد. انواع بروگادا پترن در تصویر ۸ دیده می شود. البته بروگادا پترن در برخی از افراد بدون زمینه مسمومیت، بطور غیرطبیعی هم وجود دارد.

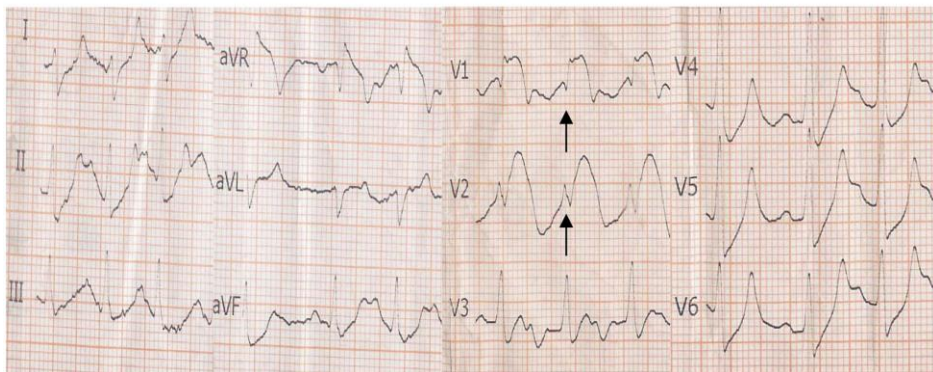


Three different Brugada electrocardiographic patterns as shown in this figure: type 1 – coved-type ST-segment elevation ≥ 2 mm in more than one right precordial lead followed by negative T wave; type 2 – ST-segment elevation ≥ 2 mm in right precordial leads followed by positive or biphasic T waves, resulting in a saddleback configuration; type 3 – any of the 2 previous types if ST-segment elevation is ≤ 1 mm

تصویر ۸- بروگادا پترن در لیدهای V1 و V2 دیده می شود. این پترن دارای سه تیپ است.

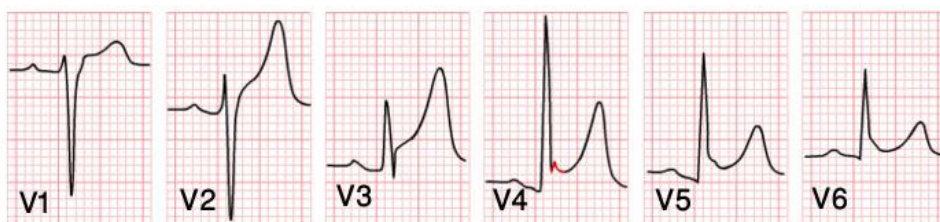
✓ **هیپرکالمی** بطور نادر می تواند باعث ایجاد پترن سودواینفارکشن شود. در فیلد مسمومیت ها معمولاً هیپرکالمی در موارد مسمومیت حاد با کاردیواکتیو استروئیدها (دیگوکسین و ترکیبات گیاهی مشابه مثل خرزهره)، مسمومیت با متانول، اتیلن گلیکول (موجود در ضد یخ اتوموبیل و

روغن ترمز) و رابدومیولیز دیده می شود. در تصویر ۹ پترن سودواینفارکشن در هیپرکالمی را می بینید.



تصویر ۹- پترن سودواینفارکشن در هیپرکالمی

✓ در **early repolarization** هم ST elevation، prominent T wave و J point elevation در لیدهای پره کوردیال وجود دارد. این پترن نرمال است و در افراد جوان دیده می شود و ممکن است با ایسکمی، اینفارکشن و پریکاردیت اشتباه شود (تصویر ۱۰).



تصویر ۱۰- Early repolarization

✓ در مصرف مزمن دیگوکسین و در مسمومیت حاد با آن و سایر کاردیواکتیو استروئیدها (مثل گیاه خرزهره)، دپرشن قطعه ST در بعضی از لیدها دیده می شود که به آن **Digitalis effect** می گویند (تصویر ۱۱).



An ECG with characteristic scooping ST segment depression in a patient taking Digoxin.

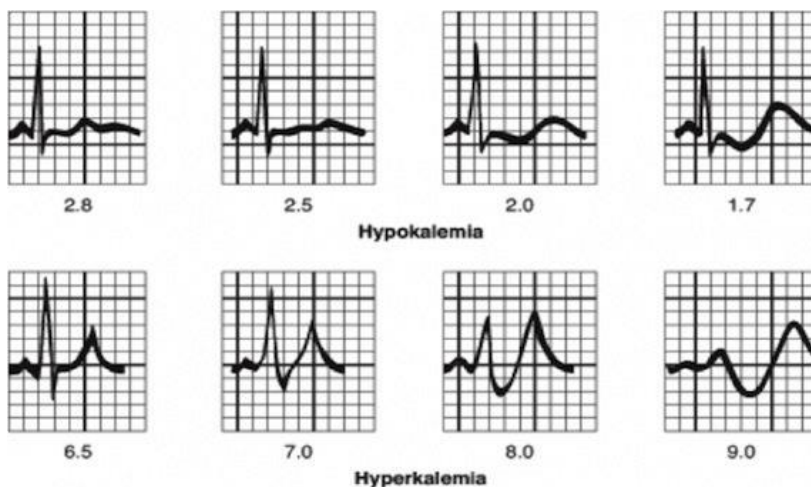
تصویر ۱۱ – Digitalis effect

• T wave

هیپرکالمی باعث tall tented T waves می شود (موج T شبیه برج ایفل می شود). اگر سطح سرمی پتاسیم بیشتر از 6.5-8 mEq/L شود باعث کاهش ارتفاع موج P، پرولانگیشن PR و QRS و در نهایت ایجاد Sine Wave می شود. هیپرکالمی ممکن است در موارد استفاده مزمن از داروهایی مثل دیورتیک های نگهدارنده پتاسیم یا منع کننده های آنزیم مبدل آنژیوتنسن دیده شود. همانطوری که قبلاً اشاره شد هیپرکالمی حاد ممکن است در مسمومیت با کاردیواکتیو استروئیدها (دیگوکسین و ترکیبات گیاهی مشابه)، مسمومیت با متانول، اتیلن گلیکول (موجود در ضد یخ اتوموبیل و روغن ترمز) و رابدومیولیز دیده شود.

← Peaked T wave در ایسکمی میوکارد هم ممکن است دیده شود که افتراق آن از early repolarization مشکل است.

هیپوکالمی باعث کاهش ارتفاع موج T و در نهایت ایجاد موج U می شود. مسمومیت با لیتیوم می تواند باعث تغییرات ECG مشابه با هیپوکالمی شود. تصویر ۱۲ یافته های ECG را در هیپو و هیپرکالمی با توجه به سطح سرمی پتاسیم نشان می دهد.



تصویر ۱۲- یافته‌های ECG در هیپو و هیپرکالمی با توجه به سطح سرمی پتاسیم

چند نکته کلینیکی مهم

✓ در بیماران مسمومی که داروها و مواد کاردیوتوکسیک خورده اند، حتی اگر ریتم سینوسی داشته باشند باید به دنبال نشانه‌های جزئی پتاسیم چنل بلاکینگ یعنی پرولانگیشن QT و سدیم چنل بلاکینگ یعنی rightward deviation of the terminal 40-ms axis of the QRS و نشانه‌های بلاک‌های دهلیزی-بطنی بود. در صورت وجود این اختلالات باید بیمار کاردیاک مونیتورینگ شود و بسته به مورد، باید به فواصل مناسب (1-4 h) تا زمانی که اختلال برطرف شود یا بیمار هوشیار شود، ECG گرفت و مورد ارزیابی قرار داد.

✓ از بیماران مسموم بدحال و یا آن‌هایی که با گذشت زمان در طی بستری، بدحال می‌شوند یا آن‌هایی که از ابتدا تغییرات ECG دارند، علاوه بر کاردیاک مونیتورینگ، حتماً باید به فواصل مناسب، ECG گرفت و مورد ارزیابی قرار داد.

✓ مطالعه ای نشان داده است که در ECG اولیه و کاردیاک مونیتورینگ بیماران مسموم، وجود تغییرات ایسکمیک، PVC، پرولانگیشن QTc و یا ریتم‌های غیر سینوسی می‌توانند نشان‌دهنده ایجاد عوارض قریب الوقوع (اینفارکشن، دیس ریتمی‌های بطنی، شوک و ارست) باشد. پس وجود

این اختلالات را در بیماران مسموم باید به عنوان نشانه های خطر برای ایجاد عوارض قریب الوقوع در نظر گرفت.

✓ در موارد دیس ریتمی های ناشی از مسمومیت ها باید عوامل مستعد یا تشدید کننده مانند هایپوکسمی، اسیدوز، هیپوکالمی و هیپومنیزمی تصحیح شوند. بطور کلی برای درمان دیس ریتمی های ناشی از مسمومیت ها نباید از داروهای آنتی دیس ریتمیک استفاده کرد.

✓ برای درمان دیس ریتمی ها، اگر هیپومنیزمی وجود داشته باشد $MgSO_4$ 2g IV in 20min می دهیم البته یادمان باشد در مواردی مثل بردیکاردی، بلاک های قلبی و نارسایی کلیوی، دادن سولفات منیزیم کنتراایندیکه است. هایپوکسمی، اسیدوز و هیپوکالمی را هم بطور روتین درمان می کنیم.

References

Berling I, Isbister GK. Prolonged QT Risk Assessment in Antipsychotic Overdose Using the QT Nomogram. *Ann Emerg Med.* 2015;66(2):154-64.

Clancy C. Electrophysiologic and electrocardiographic principles. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015:207–221.

Sanaei-Zadeh H. Initial downward deflection in lead aVR in cyclic antidepressant poisoning-S or Q Wave? *Am J Cardiol.* 2011;108(6):899.

Sanaei-Zadeh H. QT interval--what is normal? Comment on "single-dose ziprasidone associated with QT interval prolongation". *Am J Emerg Med.* 2012;30(4):627.

Sanaei-Zadeh H, Ghassemi Toussi A. Resolution of wide complex tachycardia after administration of hypertonic sodium bicarbonate in a patient with severe tricyclic antidepressant poisoning. *Resuscitation.* 2011;82(6):792-3.

Yates C, Manini AF. Utility of the electrocardiogram in drug overdose and poisoning: theoretical considerations and clinical implications. *Curr Cardiol Rev.* 2012;8(2):137-51.

Ziakas A, Basagiannis C, Stiliadis I. Pseudoinfarction pattern in a patient with hyperkalemia, diabetic ketoacidosis and normal coronary vessels: a case report. *J Med Case Rep.* 2010;26;4:115.

نقش مطالعات آزمایشگاهی در تشخیص و درمان مسمومیت‌های حاد

معمولاً مطالعات آزمایشگاهی توکسیکولوژی بر روی ادرار، خون و سرم کمک چندانی به تشخیص مسمومیت‌های حاد و درمان آن‌ها نمی‌کنند مگر در چند مورد خاص. توجه به این نکته ضروری است که بهیچوجه نباید تشخیص و درمان مسمومیت‌های حاد را منوط به دریافت نتایج آزمایشگاهی کرد مگر در مواردی که دانستن سطح سرمی داروها و مواد برای همودیالیز یا دادن برخی از آنتی دوت‌ها مهم باشد. آنچه مهم است توجه به هیستوری، تظاهرات بالینی و معاینه فیزیکی بیماران مسموم است. چه بسا نتایج آزمایشگاهی نه تنها کمکی به تشخیص و درمان مسمومیت‌ها نکند بلکه باعث گمراهی ما هم بشود. به عنوان مثال Rapid urine drug tests دارای نتایج مثبت و منفی کاذب زیادی است. مثلاً خوردن دیفن هیدرامین، کاربامازپین، سیپروهیتادین، کوئتیاپین یا فنوتیازین‌ها باعث مثبت شدن این آزمایش برای سیکلیک آنتی دپرسنت‌ها می‌شود یا مصرف کدئین یا دکسترومتورفان باعث مثبت شدن این آزمایش برای مورفین و یا خوردن بوپروپیون، سودوافدرین، مگزلیتین (Mexiletine)، سلژیلین و اوردوز ترازدون باعث مثبت شدن آمفتامین‌ها یا مصرف ایبوپروفن باعث مثبت شدن ماری جوآنا یا مصرف سرتالین، هالوپریدول و وراپامیل باعث مثبت شدن LSD یا مصرف کوئتیاپین و دیفن هیدرامین باعث مثبت شدن متادون می‌شود. شاید بتوان گفت زمانی که بیمار با کاهش سطح هوشیاری به دست ما می‌رسد و هیستوری وی نامشخص یا غیر قابل اعتماد است، یا بیمار هوشیار یا خواب آلود است و نمی‌داند چه چیزی خورده یا چه چیزی را به وی دادند که خورده، یا زمانی که تظاهرات بالینی با هیستوری همخوانی ندارد ممکن است Rapid urine drug tests برای شناسایی برخی داروها و مواد ایجاد کننده تظاهرات بالینی بیمار کمک کننده باشد.

✓ اگر Rapid urine drug test در بیمار کوماتوس برای تری سیکلیک آنتی دپرسنت‌ها مثبت بود باید از دادن فلومازنیل خودداری کنیم.

✓ اگر Rapid urine drug test در بیمار کوماتوس منفی یا فقط برای بنزودیازپین‌ها مثبت بود و بیمار آریته و تکی کارد نبود، احتمال ضربه مغزی وجود نداشته باشد، تشنج یا سابقه آن را نداشت و در ECG نشانه‌های مسمومیت با تری سیکلیک آنتی دپرسنت‌ها را نداشت، می‌توان برای تشخیص مسمومیت با بنزودیازپین‌ها از فلومازنیل استفاده کرد.

۴۰ ————— فصل اول: ارزیابی اولیه، تشخیص و درمان سیمپتوماتیک مسمومیت های حاد دارویی و شیمیایی

✓ فراموش نکنیم که مواردی مانند سابقه صرع، احتمال ضربه به سر، مصرف مزمن بنزودیازپین ها، هیستوری مصرف همزمان با سیکلیک آنتی دپرسنت ها (از جمله تری سیکلیک ها) و سایر داروهایی که باعث تشنج می شوند مثل لیتیوم، پروپرانولول و کاربامازپین و وجود نشانه های کاردیوتوکسیسیته مانند پرولانگیشن QT، PVC، PAC از موارد کنترال ایندیکیشن دادن فلومازنیل است.

References

Bhalla A. Bedside point of care toxicology screens in the ED: Utility and pitfalls. Int J Crit Illn Inj Sci. 2014;4(3):257-60.

Lasić D, Uglesić B, Zuljan-Cvitanović M, Supe-Domić D, Uglesić L. False-positive methadone urine drug screen in a patient treated with quetiapine. Acta Clin Croat. 2012;51(2):269-72.

Mathieu-Nolf M, Babé MA, Coquelle-Couplet V, Billaut C, Nisse P, Mathieu D. Flumazenil use in an emergency department: a survey. J Toxicol Clin Toxicol. 2001;39(1):15-20.

Rainey P. Laboratory principles. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015:62-75.

Rogers SC, Pruitt CW, Crouch DJ, Caravati EM. Rapid urine drug screens: diphenhydramine and methadone cross-reactivity. Pediatr Emerg Care. 2010;26(9):665-6.

• محاسبه آنیون گپ (AG)

مورد دیگر استفاده از مطالعات آزمایشگاهی در بیماران مسموم، محاسبه آنیون گپ است. معمولاً در بیماران مسموم، اسیدوز متابولیک به علت افزایش لاکتات است که با هیدریشن و دادن اکسیژن بهبود پیدا می کند. اگر بعد از هیدریشن و دادن اکسیژن، اسیدوز متابولیک بیمار باقی بماند، محاسبه آنیون گپ در بیماران بدحال و اینتوبه ای که هیستوری مشخصی از آن ها در دست نیست می تواند به تشخیص مسمومیت ها کمک کند.

از فرمول $AG = [Na^+] - [Cl^- + HCO_3^-]$ برای محاسبه آنیون گپ استفاده می شود. مقدار نرمال آنیون گپ 6-14 mEq/L است. اگر آنیون گپ، بیشتر از مقدار نرمال باشد (High anion gap metabolic acidosis) باید به مسمومیت با سدیم والپروات، متانول، اتیلن گلیکول، اندوسولفان (سم ارگانوکلره)، استن، استونیتریل (موجود در برخی از پاک کننده های

لاک ناخن)، ترکیبات آهن، مونوکسید کربن، سیانید، ایزونیاژید، ایبوپروفن، آسپرین، سیمپاتومیمتیک ها مثل آمفتامین ها، محلول بتادین (پوویدون-آیوداین)، رابدومیولیز، یورمی، دیابتیک کتواسیدوسیس (DKA)، اسیدوز لاکتیک شدید و starvation شک کرد.

← مسمومیت شدید با برخی از سموم ارگانوفسفره، سالبوتامول، نالیدیکسیک اسید، استن، سولفات زینک و ترکیبات روان گردان Spice یا K2 (فعالاً در ایران موجود نیست) می تواند باعث ایجاد DKA شود.

References

Arefi M, Tabrizchi N. Nalidixic acid and diabetic ketoacidosis. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012;16 Suppl 1:S124-6.

Charney AN, Hoffman RS. Fluid, electrolyte, and acid-base principles. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015:248-61.

Habib GS, Saliba WR, Cohen L. Diabetic ketoacidosis associated with oral salbutamol overdose. *Am J Med.* 2002;113(8):701-2.

Swaminathan K, Sundaram M, Prakash P, Subbiah S. Diabetic ketoacidosis: an uncommon manifestation of pesticide poisoning. *Diabetes Care.* 2013;36(1):e4.

سنجش سطح سرمی داروها و مواد

✓ مواردی در مسمومیت ها که سنجش سطح سرمی داروها و مواد را برای انجام همودیالیز ضروری می دانند شامل مسمومیت با متانول، اتیلن گلیکول، لیتیوم، آسپرین، تئوفیلین، سدیم والپروات، کاربامازپین و فنوباریتال است.

✓ مواردی در مسمومیت ها که سنجش سطح سرمی داروها و مواد برای دادن آنتی دوت ضروری است شامل مسمومیت با استامینوفن، مسمومیت با دیگوکسین، مسمومیت با آهن، مسمومیت با مونوکسید کربن و متهموگلوبینمیا است.

❖ با توجه به اینکه در کشور ما در برخی از مسمومیت های فوق، سنجش سطح سرمی داروها و مواد مقدور نیست، انجام همودیالیز یا دادن آنتی دوت، بستگی به وضعیت و شرایط بیمار و تجربه و قضاوت بالینی پزشک دارد.

مطالعات رادیوگرافی در تشخیص و درمان مسمومیت های حاد

• رادیوگرافی ریه

در فیلد مسمومیت ها، برای تشخیص نوموتوراکس، نومومدیاستین، صدمه حاد ریوی (Acute Lung Injury; ALI)، سیندروم دیسترس تنفسی حاد (ARDS)، ادم ریوی کاردیوژنیک، آسپیریشن نومونیا، حضور اجسام خارجی و برای تعیین محل تیوب اندوتراکئال بعد از اینتوبیشن از رادیوگرافی ریه استفاده می شود.

✓ نوموتوراکس و نومومدیاستن ممکن است بطور نادر در مراحل انتهایی مسمومیت با پاراکوآت، بطور بسیار نادر در مصرف کنندگان مواد مخدر یا محرکی که مواد را می کشند و برای تأثیر بیشتر آن، نفس را برای مدتی در سینه حبس می کنند (مانور طولانی مدت والسالوا) مانند ماری جوانا، هروئین، آمفتامین ها و کوکائین دیده شود.

✓ رالز، هایپوکسمی، هیپرکپنی، اینفیلتریشن دو طرفه در رادیوگرافی ریه همراه با سایز نرمال قلب، نشاندهنده ادم ریوی غیرقلبی است که به آن صدمه حاد ریوی (ALI) Acute Lung Injury (ALI) می گویند. سیندروم دیسترس تنفسی حاد (ARDS) فرم شدید ALI است. ALI به علت تجمع مایع درون آلوئول ها به همراه برون ده قلبی نرمال است. در این حالت نسبت $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ مساوی یا کمتر از 300 میلیمتر جیوه است. اگر این نسبت کمتر از 200 mmHg باشد، ARDS است. به عنوان مثال، اگر PaO_2 در ABG بیمار 85 باشد و FiO_2 ونتیلاتور 0.4 (40%) باشد (بدون توجه به PEEP)، پس نسبت فوق مساوی با 184 است. همانطور که می دانید FiO_2 هوا 21% است. اگر بیمار با کانولای بینی اکسیژن 0.5-4 L/min بگیرد $\text{FiO}_2=22-40\%$ است و اگر با ماسک اکسیژن (5-10 L/min) بگیرد $\text{FiO}_2=40-60\%$ است.

✓ ALI/ARDS ممکن است در فیلد مسمومیت ها در این موارد دیده شود: مسمومیت با آسپیرین، اپیوئیدها، دیورتیک ها، کلسیم چنل بلاکرها، داروهای سدیتو-هیپنوتیک، آهن، کلشی سین، سیکلیک آنتی دپرست ها، پاراکوآت، فسفید آلومینیوم، زینک فسفاید، گاز فشر، گاز دی اکسید نیتروژن (گاز سیلو)، گازهای کلرین و کلرآمین (ناشی از مخلوط کردن برخی از مواد شوینده)، گاز مونوکسید کربن، مسمومیت با سموم ارگانوفسفره و آسپیریشن نومونیا

✓ ادم ریوی کاردیوژنیک بندرت ممکن است در موارد مسمومیت شدید با هر دارو یا ماده ای که اثر اینوتروپی منفی بر روی قلب داشته باشد مثل بتابلاکرها یا کلسیم چنل بلاکرها و در موارد میوکاردیال ایسکمی یا اینفارکشن ایجاد شود.

✓ درمان اصلی ALI/ARDS در موارد شدید آن، شامل اینتوبیشن و مکانیکال ونتیلیشن با Tidal Volume کم (≤ 6 cc/kg)، PEEP (5-12 cmH₂O) و Rate بالا است، در حدی که PaO₂ حداقل 55 mmHg یا O₂ Sat حدود 88% با FiO₂ مساوی یا کمتر از 40% باشد.

✓ آسپیریشن، نومونیت کمیکال و نومونیای ثانویه از عوارض جدی مسمومیت هاست. عوامل مستعد کننده این عوارض در بیماران مسموم شامل کوما به همراه از بین رفتن رفلکس های گگ و سرفه، تشنج، گذاشتن NGT در بیمار کوماتوس (اگر اینتوبه نباشد)، اینتوبیشن، استفرغ های مکرر در بیماران کوماتوس و ضربه مغزی است.

✓ در حال حاضر داروهای انتخابی برای درمان آسپیریشن نومونیا، سفالوسپورین های نسل سوم مثل سفتریاکسون (2 g IV stat then 1-2 g IV Q12h) و یک پوشش دهنده بی هوازی ها مانند کلیندامایسین (900 mg IV then 600-900 mg IV Q8h) است. اما در بیماران مسن یا زندانی یا اگر بیمار در یک ماه اخیر آنتی بیوتیک IV گرفته باشد یا اگر بیمار در سه ماه اخیر بیش از ۴۸ ساعت در بیمارستان بستری شده باشد، Imipenem 500mg IV Q6h و Amikacin 500mg IV Q12h می دهیم.

✓ لکوسیتوز در مسمومیت های حاد- در بعضی از مسمومیت های حاد بدون اینکه ارتباطی با عفونت داشته باشد ممکن است لکوسیتوز وجود داشته باشد مانند مسمومیت های حاد به علت آهن، کلشی سین، تثوفیلین (احتمالاً به علت غلظت های بالای کتکول آمین ها در خون)، لیتیوم (با افزایش نوتروفیل ها)، MAOI ها مانند سلژیلین، آمفتامین ها، اتیلن گلیکول، سموم ارگانوفسفره (به علت تحریک رسپتورهای نیکوتینی آدرنال و افزایش کتکول آمین ها)، فسفید آلومینیوم (قرص برنج)، زینک فسفاید و استریکنین

References

Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015

Ragaller M, Richter T. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. J Emerg Trauma Shock. 2010;3(1):43-51.

Stolbach A, Hoffman RS. Respiratory principles. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015:366-76.

• سی تی اسکن و ام آر آی

انجام CT Scan یا MRI مغزی برای تشخیص و درمان موارد جنرالی مانند ترومای سر، ادم مغزی، اینفارکشن های مغزی، ... ضروری است. در برخی از مسمومیت های حاد انجام CT Scan یا MRI مغزی می تواند به تشخیص، درمان یا تعیین پروگنوز کمک کند.

در موارد زیر انجام CT Scan یا MRI مغزی در بیماران مسموم ضروری است:

- در هر بیمار اینتوبه ای که کوما بطور غیر معمول طول کشیده باشد.
- در هر بیمار اینتوبه ای که امکان هایپوکسیک شدن بیمار قبل از رسیدن به دست ما (ادم مغزی) وجود داشته باشد.

• در هر بیماری که Lateralizing sign داشته باشد.

• در هر بیماری که امکان CVA وجود داشته باشد.

• در هر بیماری که احتمال تروما به سر وجود داشته باشد.

- همانطور که قبلاً توضیح داده شد، در موارد وجود Focal neurological deficit مانند همی پرسیس، حتماً قند خون را در بیمار چک کنید.

✓ در موارد مسمومیت شدید با سیمپاتومیمتیک ها امکان خونریزی ساب ارنوئید، خونریزی و اینفارکشن های مغزی وجود دارد.

✓ در مسمومیت شدید با سدیم والپروآت امکان ایجاد هایپوکسی و ادم مغزی وجود دارد.

✓ در موارد شدید مسمومیت حاد با متانول، اتیلن گلیکول، CO، سیانید، سولفید هیدروژن و هروئین، هایپوکسی، هیپوگلیسمی، انسفالیت عفونی و ترومبوز سینوس وریدی ممکن است خونریزی/اینفارکشن در پوتامن، گلوبوس پالیدوس و هسته های کودیت دیده شود.

✓ معمولاً اگر ضایعات فوق در مسمومیت‌های شدید با مونوکسید کربن دیده شود، نشاندهنده پروگنوز بد است.

✓ در موارد مسمومیت با پاراکوآت انجام Chest CT scan ضروری است.

✓ Abdominal and pelvic CT scan در بادی پکرها (افرادی که بسته‌های مواد را برای جابجا کردن خورده‌اند یا در رکتوم قرار داده اند) بهتر از رادیوگرافی شکم و پلوئیس می‌تواند بسته‌های مواد را نشان بدهد. پس برای پیگیری دفع بسته‌ها بعد از دادن پلی اتیلن گلیکول (PEG) بهتر است از CT Scan استفاده کنیم.

✓ در مسمومیت مزمن با سرب ممکن است در سی تی اسکن ابدومینوپلوئیک بیمار، ذرات درخشانده ریز سرب در روده‌ها دیده شود.

✓ در بیماری که به علت اوردوز آمفتامین‌ها پرزنت کرده و به شدت agitate است، حتماً به فکر عوارض نادر مسمومیت با آمفتامین‌ها مانند ایسکمی و پارگی روده باشید و به طور مرتب شکم را معاینه کرده و در موارد مورد لزوم abdominal X Ray and CT را فراموش نکنید.

✓ انجام MRI مغزی در موارد مشکوک به توکسیک لوکوانسفالوپاتی حاد بدنبال مسمومیت با متادون یا هروئین ضروری است.

✓ درمان ادم مغزی شامل موارد زیر است:

Hyperventilation (PaCO₂ tension of 25-30 mmHg)

Head elevation (30 degree)

Intravenous Mannitol (0.25 to 1 g/kg of a 20% solution over 30 min)

Dexamethasone 8 mg IV Q6h

ایندیکیشن‌های اورو-گاستریک لاواژ (Orogastric lavage)

با توجه به مطالعات انجام شده، در حال حاضر می‌توان گفت که گاستریک لاواژ، ایندیکیشن‌های معدودی در فیلد مسمومیت‌ها دارد. منظور از گاستریک لاواژ، گاستریک لاواژ با اورو-گاستریک تیوب (OGT) شماره 36-40 French در بزرگسالان و 22-28 French در کودکان است و نه گاستریک واشینگ با NG Tube. همانطور که می‌دانید اندازه NG Tube از 4

۴۶ ————— فصل اول: ارزیابی اولیه، تشخیص و درمان سیمپتوماتیک مسمومیت های حاد دارویی و شیمیایی

تا French 12 است. در حال حاضر، اکثر رفرانس ها موارد زیر را از ایندیکیشن های اورو-گاستریک لاواژ می دانند: اگر بیمار مقادیر تهدید کننده حیات از دارو یا ماده شیمیایی را خورده باشد و شرایط زیر را داشته باشد:

- در ظرف یکی دو ساعت پس از مصرف مراجعه کند.
- معتقد باشیم که بعد از یکی دو ساعت، هنوز مقادیر قابل توجهی از دارو یا ماده شیمیایی در معده باقی مانده باشد (مانند داروهایی که خاصیت آنتی کولینرژیک دارند و موتیلیتی معده را کم می کنند).
- دارو یا ماده شیمیایی مذکور، جذب شارکول نشود مانند لیتیوم و ترکیبات آهن.
- شارکول موجود نباشد.
- حتی با دادن شارکول با دو برابر دوز معمول (2 g/Kg)، نسبت دارو یا ماده شیمیایی به شارکول، از 1 به 10 بیشتر باشد.
- بیمار، استفراغ نکرده باشد.
- دارو یا ماده شیمیایی دارای آنتی دوت نباشد یا توسط همودیالیز یا هموپیروکسیون از خون، برداشته نشود.
- اگر بیمار اینتوبه شد بدون توجه به زمان خوردن دارو یا ماده شیمیایی، بهتر است اورو-گاستریک لاواژ داده شود.

در مورد نقش درمانی اورو-گاستریک لاواژ در مواردی که دارو و مواد شیمیایی به فرم مایع خورده شده باشد، فقط یک مطالعه انجام شده که آنهم اورو-گاستریک لاواژ را در آوردوز داروی های مایع، بی تأثیر می داند و توصیه نمی کند.

مجدداً تأکید می کنیم که مقادیر دارو یا ماده شیمیایی خورده شده باید تهدید کننده حیات باشد و با ایندیکیشن های بالا، اورو-گاستریک لاواژ انجام شود. در این موارد NG washing ارزشی ندارد. در حال حاضر، اورو-گاستریک لاواژ به دلیل عوارضی که دارد، در اکثر مراکز درمانی ما، انجام نمی شود.

✓ با توجه به نکات بالا، در هر شرایطی که اورو-گاستریک لاواژ ایندیکیشن دارد، اگر کنترال ایندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول (1 g/kg) بدهید. به عبارت دیگر، تک دوز

شارکول جایگزین اورو-گاستریک لاواژ است. در مواردی که حتی با دادن شارکول با دو برابر دوز معمول (2 g/Kg)، نسبت دارو یا ماده شیمیایی به شارکول، از 1 به 10 بیشتر باشد، باید برای بیمار شارکول مالتیپل دوز (Multiple-dose activated charcoal; MDAC) شروع کرد.

References

- Grierson R, Green R, Sitar DS, Tenenbein M. Gastric lavage for liquid poisons. *Ann Emerg Med.* 2000;35(5):435-9.
- Hoegberg LCG, Gude A-B. Techniques used to prevent gastrointestinal absorption. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015:83-96.
- Zamani N, Hassanian-Moghaddam H, Latifi M. Abdominopelvic CT in a Patient With Seizure, Anemia, and Hypocalcemia. *Gastroenterology.* 2017;152(1):27-28.

ایندیکیشن های گاستریک واشینگ با NG Tube

تاکنون مطالعه ای در مورد تأثیر گاستریک واشینگ با NGT در بیماران مسموم انجام نشده است. یک گزارش موردی وجود دارد که پیشنهاد کرده است که در بیمارانی که قرص و کپسول هایی با خاصیت آنتی کولینرژیک (مانند آنتی سایکوتیک ها یا آنتی دپرست ها) و به مقدار کشنده خورده باشند و دیرتر از یکی دو ساعت پرزنت کنند، با توجه به اینکه موتیلیتی معده در این موارد، کاهش پیدا می کند و دارو در معده باقی می ماند، اگر abdominal CT Scan انجام بدهیم و بقایای دارو را در معده ببینیم، آسپیریشن (و نه واشینگ) محتویات معده را با NGT انجام بدهیم!

برخی از رفرائس های توکسیکولوژی پیشنهاد می کنند که اگر بیمار مقادیر زیاد و توکسیک از دارو، ماده شیمیایی یا سمی را که به فرم مایع است، خورده باشد، با این شروط که بیمار، در ظرف نیم تا یک ساعت مراجعه کند، کاهش سطح هوشیاری نداشته باشد یا بدلیل مسمومیت شدید، اینتوبه شود، برای بیمار NGT گذاشته و گاستریک ساکشن با سرنگ بزرگ یا در برخی از موارد گاستریک واشینگ داده شود. لیست این داروها و سموم در جدول ۴ آمده است.

✓ پس گاستریک واشینگ با NGT هیچ ایندیکیشنی برای تخلیه معده در موارد خوردن قرص و کپسول و مواد جامد ندارد.

- ✓ در بچه‌ها اگر کنترالیندیکیشن نداشته باشد (کاهش سطح هوشیاری و ..)، با توجه به ایندیکیشن‌هایی که در بالا ذکر شد، علاوه بر موارد ذکر شده در جدول ۴، در موارد خوردن دوز توکسیک داروهای مایع، باید گاستریک واشینگ با NGT داد. در بچه‌ها هم مانند بزرگسالان، هیچ ایندیکیشنی برای گاستریک واشینگ با NGT در موارد خوردن قرص و کپسول و مواد جامد وجود ندارد. همینطور، خوردن اپیوئیدهای مایع (مانند متادون و شربت تریاک)، ایندیکیشنی برای گاستریک واشینگ با NGT نیست (چون دارای آنتی دوت مؤثر هستند).
- ✓ در موارد استفراغ خونی یا مشکوک به خونریزی مانند مصرف آسپرین، ایبوپروفن یا ترکیبات آهن باید گاستریک واشینگ انجام داد و اگر خونریزی وجود داشت، نباید شارکول داد چون ممکن است احتیاج به آندوسکوپی باشد.
- ✓ در هر بیماری که اینتوبه شد، NGT گذاشته و واشینگ می‌دهیم تا اگر خونریزی وجود داشته باشد، آن را تشخیص بدهیم.
- ✓ اگر دادن شارکول تک دوز یا مالتیپل دوز ضروری باشد و کنترالیندیکیشن نداشته باشد و بیمار به هر دلیلی (مانند تهوع و استفراغ یا در بچه‌ها) نتواند شارکول را بخورد، باید NGT گذاشته و از آن طریق به بیمار شارکول بدهیم.
- ✓ اگر دادن پلی اتیلن گلیکول برای شستشوی کامل روده (Whole Bowel Irrigation; WBI) ضروری باشد و کنترالیندیکیشن نداشته باشد و بیمار نتواند پلی اتیلن گلیکول را بخورد، باید NGT گذاشته و از آن طریق به بیمار بدهیم.
- ✓ بهیچوجه در موارد مصرف آلومینیوم فسفاید (قرص برنج) و زینک فسفاید (مرگ موش سیاه رنگ) گاستریک واشینگ نمی‌دهیم. دادن 60 cc روغن کرچک، جزو پروتکل درمانی ما در موارد مصرف آلومینیوم فسفاید (قرص برنج) و زینک فسفاید (مرگ موش سیاه رنگ) است.
- ✓ بهیچوجه در بیمارانی که کاهش سطح هوشیاری دارند، NGT نگذارید، چون بیمار را مستعد به آسپیریشن می‌کند.

جدول ۴- لیست داروها، مواد و سموم مایعی که گاستریک واشینگ یا گاستریک

ساکشن در آنها توصیه شده است.

گذاشتن NGT و گاستریک ساکشن با سرنگ بزرگ	گاستریک واشینگ با NGT
سالبوتامول، فرمالین، کادمیوم، آرسنیک، ، محلول مس، تترا اتیل سرب، اسید سلنیوس، اسید هیدروفلئوریک، اسیدهای مختلف دیگر، پراکسید هیدروژن، کلرید زینک، کلرید جیوه	سموم ارگانوفسفره، سموم کارباماتی، سموم ارگانوکلره (مانند لیندان و اندوسولفان)، سموم مایع دیگر (حشره کش، کنه کش، قارچ کش، علف کش، نماتد کش و حلزون کش)، داروهای بیحسی لوکال مایع (مانند لیدوکائین)، پوویدون آیوداین (بتادین)، سیانید، اتیلن گلیکول، کرومیوم، هالوتان، کافور - گرچه سم پاراکوآت، از مواد سوزاننده است ولی اکثر نویسندگان با گاستریک واشینگ در نیم تا یک ساعت اول موافقت، چون نفع آن بیشتر از ضرر آن است

References

Kimura Y, Kamada Y, Kimura S. Efficacy of abdominal computed tomography and nasogastric tube in acute poisoning patients. *Am J Emerg Med.* 2008;26(6):738.e3-5.

Sanaei-Zadeh H, Marashi SM. Gastric decontamination in aluminium phosphide poisoning: a case against the use of water-based solutions. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2016 Dec 1;67(4):364-365.

Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015:1-1779.

کنترالیندیکیشن های اورو-گاستریک لاواژ

همانطور که اشاره شد، NG washing و NG suction در فیلد مسمومیت ها برای تخلیه معده، چند ایندیکیشن خاص دارد. اما در اکثر مراکز درمانی و درمانگاه ها و حتی پرسنل اورژانس ۱۱۵، برای تعداد زیادی از بیماران مسموم، NG washing انجام می دهند. موارد زیر که کنترالیندیکیشن های اورو-گاستریک لاواژ با OGT است را برای این ذکر می کنیم که حداقل در مواردی که می خواهند NG washing بدهند، این کنترالیندیکیشن ها را در نظر داشته باشند:

کاهش سطح هوشیاری، اختلالات انعقادی، خوردن مواد سوزاننده اسیدی و بازی، نفت، بنزین، اتر، استون، اتانول (مشروبات الکلی)، سابقه اینفارکشن قلبی در یک ماه اخیر، احتمال تشنج قریب الوقوع مانند مسمومیت با ترامادول، وجود آنتی دوت مؤثر (نالوکسان) مانند مسمومیت با متادون، اگر بیمار قبل از پرزنتیشن چندین بار استفراغ کرده باشد، خوردن اجسام تیز و برنده و بلع بسته های مواد. در افراد مسن اورو-گاستریک لاواژ کنترالیندیکیشن نسبی دارد.

Reference

Hoegberg LCG, Gude A-B. Techniques used to prevent gastrointestinal absorption. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015:83-96.

ایندیکیشن های دادن شارکول تک دوز

(Single-dose activated charcoal) SDAC:

- ✓ اکثر رفرانس های توکسیکولوژی توصیه می کنند که اگر بیمار مقادیر توکسیک و تهدید کننده حیات از دارو یا ماده شیمیایی را خورده باشد و در ظرف یکی دو ساعت بعد از مصرف مراجعه کند و کنترالیندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول (1 gr/kg) بدهیم.
- ✓ اگر بیمار اینتوبه شد بدون توجه به زمان خوردن دارو یا ماده شیمیایی، بعد از گاستریک واشینگ که برای تشخیص خونریزی می دهیم، بهتر است اگر کنترالیندیکیشن نداشته باشد، شارکول تک دوز داده شود.

← **عوارض شارکول:** تهوع، استفراغ، اسهال، یبوست، مدفوع سیاه رنگ (که ممکن است با خونریزی گوارشی اشتباه شود) و آسپیریشن شارکول

ایندیکیشن های دادن شارکول مالتیپل دوز

(Multiple-dose activated charcoal) MDAC

✓ در مسمومیت های حاد با داروها و سمومی که سیکل انتروهِپاتیک یا انترو-انتريک دارند و بیمار اینتوبه است شارکول مالتیپل دوز (MDAC) می دهیم (0.5 gr/kg q 4-6 h for 12-24 h). یعنی در مسمومیت های حاد ناشی از کاربامازپین، فنوباربیتال، فنی توئین، سدیم والپروآت، لاموتریزین، تئوفیلین، بوپروپیون (از نوع آهسته رهش)، کلشی سین و آسپرین (ASA and ACA)

✓ در مسمومیت حاد با کلسیم چنل بلاکرها، دیگوکسین، کینین، داپسون، گیاهان حاوی دیژیتالیس (خرزهره و دانه گیاه سیناش)، قارچ های سمی حاوی آماتوکسین، که معمولاً بیماران کاهش سطح هوشیاری ندارند هم از ایندیکیشن های دادن MDAC است.

← **عوارض شارکول:** تهوع، استفراغ، اسهال، یبوست، مدفوع سیاه رنگ (که ممکن است با خونریزی گوارشی اشتباه شود) و آسپیریشن شارکول، تشکیل بزوار شارکول یکی از عوارض جدی و نادر MDAC است که باعث انسداد مکانیکال روده می شود.

✓ **داروها، مواد و سمومی که جذب شارکول نمی شوند و دادن شارکول بی فایده است:** اتانول (مشروبات الکلی)، اتیلن گلیکول (موجود در ضد یخ اتوموبیل و روغن ترمز)، نفت، بنزین، اتر، استن، مواد سوزاننده (بازها و اسیدها)، جیوه المنتال (در ترمومتر)، لیتیوم، ترکیبات آهن، سولفید باریم (موجود در برخی از داروهای نظافت فعلی)، آرسنیک (موجود در داروهای نظافت قدیمی)، سیانید و سولفات زینک

کنترال ایندیکیشن های دادن شارکول

کاهش سطح هوشیاری، انسداد، ایلئوس، خونریزی و پرفوریشن GI، هر دلیلی که احتیاج به اندوسکوپی باشد، در هر بیماری که اینتوبه نیست و احتمال تشنج قریب الوقوع (مانند ترامادول)

۵۲ ————— فصل اول: ارزیابی اولیه، تشخیص و درمان سیمپتوماتیک مسمومیت های حاد دارویی و شیمیایی

یا کاهش سطح هوشیاری (مانند متادون) وجود دارد. همینطور مسمومیت با اپیوئیدها و داروهای آنتی کولینرژیک که باعث کاهش موتیلیتی GI می شوند از کنترال ایندیکیشن های نسبی دادن MDAC است.

✓ معمولاً با شارکول تک دوز و اولین دوز MDAC، اگر بیمار اسهال نداشته باشد، سوربیتول (1- 2 cc/kg from 70% solution) هم داده می شود.

Reference

Hoegberg LCG, Gude A-B. Techniques used to prevent gastrointestinal absorption. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015:83-96.

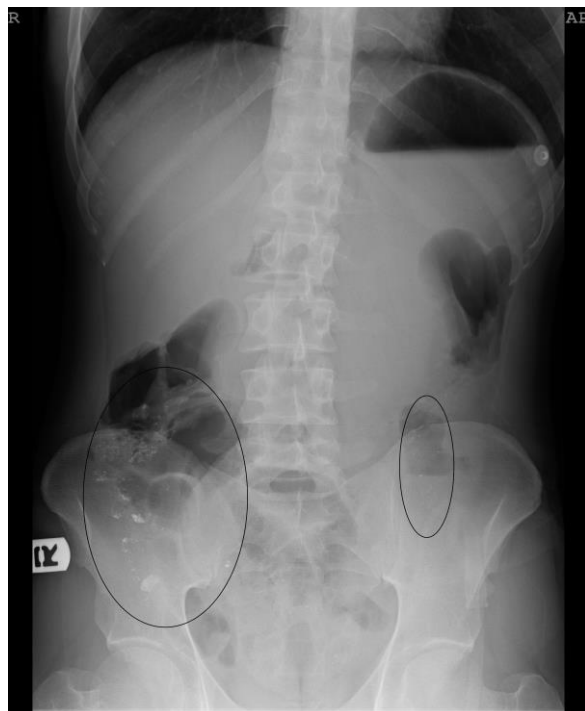
ایندیکیشن ها و نحوه شستشوی کامل روده

Whole bowel irrigation; WBI

✓ خوردن مقادیر توکسیک داروها، مواد و سموم فلزی که جذب شارکول نمی شوند: لیتیم، ترکیبات آهن، آرسنیک، سولفات زینک و سولفید باریم (به شرطی که بیمار اسهال نداشته باشد).
✓ خوردن مقادیر توکسیک داروهای آهسته رهش: تئوفیلین آهسته رهش، سدیم والپروات آهسته رهش، بوپروپیون آهسته رهش، آسپرین آهسته رهش، کلسیم چنل بلاکرها، آهسته رهش (نیفدیپین و دیلتیازم) - در این موارد باید پلی اتیلن گلیکول (PEG) را برای WBI قبل از اینکه بیمار علامتدار شود، داد. اگر بیمار اختلال همودینامیک داشت، دادن PEG کنترال ایندیکه است.

✓ برای بچه های کوچکی که حتی یک عدد قرص کلسیم چنل بلاکر آهسته رهش (نیفدیپین و دیلتیازم) خورده اند، باید WBI انجام شود. البته، اگر بیمار اختلال همودینامیک نداشته باشد.
✓ در بادی پکرها (افرادی که بسته های مواد را برای جابجا کردن بلعیده اند یا در رکتوم قرار داده اند).

✓ خوردن هر دارو، ماده و سمی که در **Abdominal X-ray** دیده شود: ترکیبات آهن، جیوه، المنتال، سولفات زینک، آرسنیک، سولفید باریم، کلسیم کربنات، بیسموت و کلرید پتاسیم. از هر بیماری که با هیستوری خوردن این موارد پرزنت می کند باید **Abdominal X-ray** گرفت.



تصویر ۱۳- زینک فسفاید (مرگ موش سیاه) در گرافی شکم

✓ نحوه دادن پلی اتیلن گلیکول برای انجام WBI: هر بسته 70 گرمی پودر پلی اتیلن گلیکول را در یک لیتر آب حل می کنیم و هر 15 دقیقه 250-500 cc را PO یا از طریق NGT به بیمار می دهیم تا دفع پیدا کند و خروجی روده شفاف شود. یا می توان حدود 80cc از محلول 20% پلی اتیلن گلیکول را رقیق کرده (تا 250cc) و هر 15 دقیقه به روش فوق به بیمار داد. اگر بیمار تهوع و استفراغ داشت به بیمار ضد تهوع IV (متوکلوپرامید، اندانسترون، گرنیسترون) می دهیم. می توان NGT را به اینفیوژن پمپ وصل کرد و پلی اتیلن گلیکول را به بیمار داد.

کنترل اندیکیشن های WBI

کاهش سطح هوشیاری، استفراغ های مداوم، وجود اختلال همودینامیک، خونریزی گوارشی، اسهال، ایلئوس و انسداد

✓ در بادی پکریایی که کوکائین، حشیش، یا شیشه (کریستال) را پک کرده‌اند که آنتی دوت ندارد، در صورت وجود تظاهرات بالینی مسمومیت، دادن PEG کنترالیندیکه است. تنها راه درمان آنها علاوه بر درمان سیمپتوماتیک، بیرون آوردن پک‌ها به روش جراحی است.

✓ گرچه پیشنهاد می‌شود که اگر زینگ فسفاید در گرافی شکم دیده شد، به بیمار PEG بدهیم، ولی با توجه به اینکه PEG حاوی آب است و می‌تواند باعث آزاد شدن بیشتر گاز فسفین شود، ما در این موارد، 60 cc روغن کرچک به بیمار می‌دهیم. اگر بعد از اجابت مزاج، هنوز در گرافی شکم، زینگ فسفاید دیده شد، مجدداً روغن کرچک می‌دهیم.

میزان دوز توکسیک داروها و سموم

همانطور که در بالا ذکر شد رفرانس‌های توکسیکولوژی در اصل، ایندیکیشن انجام گاستریک واشینگ، دادن شارکول و انجام WBI را خوردن مقادیر توکسیک یا کشنده داروها و سموم می‌دانند. اگرچه برخی از رفرانس‌ها دوز توکسیک داروها را دوزی می‌دانند که بیشتر از دوز تراپیوتیک باشد ولی در اینجا منظور از دوز توکسیک، حداقل دوزی است که می‌تواند باعث مسمومیت جدی شود. چون در اکثریت قریب به اتفاق موارد، دوز توکسیک یا کشنده داروها و سموم نامشخص است، بعضی از رفرانس‌ها بجای دوز توکسیک و کشنده، مواردی مانند خوردن مقادیر زیاد (Large ingestions) یا دوزهای بالا (High doses) یا اوردوز زیاد (Large overdoses) یا مقادیر مهم از نظر بالینی (Clinically significant ingestions) یا میزان بالقوه توکسیک (Potentially toxic amounts) و مانند اینها را ذکر می‌کنند. بطور کلی ما پیشنهاد می‌کنیم که اگر بیمار مقداری از دارو یا سم را خورده باشد (کم یا زیاد) که می‌توان توقع داشت که دچار مسمومیت شدید یا کشنده شود و کنترالیندیکیشن نداشته باشد، باید بسته به مورد گاستریک واشینگ، شارکول و WBI تجویز شود. اما برای این تصمیم‌گیری، فاکتورهای مختلفی دخیل است. این فاکتورها شامل کلاس دارو، میزان lethality دارو، دوز تراپیوتیک دارو، تولیدانس، باریک یا واید بودن ایندکس تراپیوتیک دارو، مصرف مزمن دارو، سن و وزن بیمار، بیماری‌های زمینه‌ای مانند نارسایی مزمن کلیوی، بیماری‌های قلبی، بیماری‌های کبدی و ... است.

- ✓ دیگوکسین، فنی توئین، کاربامازپین، لیتیوم، وارفارین و لووتیروکسین دارای ایندکس تراپیوتیک باریکی هستند.
- ✓ اکثر سدیتیو-هیپنوتیک‌ها مانند فنوباربیتال، بنزودیازپین‌ها و زولپیدم باعث ایجاد تولیرانس می‌شوند.

چند نکته در مورد بزوار

برخی از داروها بطور بسیار نادر می‌توانند در دستگاه گوارش، توده (فارماکو-بزوار) تشکیل دهند. تاکنون در مصرف بیش از حد (massive) داروهای زیر تشکیل بزوار گزارش شده است: آهن (سولفات آهن)، مپروبامات، کلرید پتاسیم آهسته رهش، نیفیدپین آهسته رهش، تئوفیلین آهسته رهش، ونلافاکسین آهسته رهش، کوئتیاپین آهسته رهش، وراپامیل آهسته رهش، کینیدین آهسته رهش، کلومی پرامین آهسته رهش و کی‌اگزالات (در نوزادان). البته مواردی از تشکیل بزوار در مصرف مزمن قرص‌های روکشدار آسپرین، هم گزارش شده است. بعضی از ریسک فاکتورها ممکن است در بیماران وجود داشته باشد که آنها را مستعد به تشکیل بزوار کند، مانند: کاهش موتیلیتی GI، سابقه عمل جراحی GI، تنگی در GI، پارالیتیک ایلئوس، دی هیدریشن و اسپاسم پیلور. البته بزوار ممکن است بدون هیچ ریسک فاکتوری هم در بیمار تشکیل شود. در اکثر قریب به اتفاق موارد، بزوار در معده تشکیل شده است. از نظر تظاهرات بالینی، برخی از موارد تشکیل بزوار، بدون تظاهرات بالینی سیستمیک بوده اند. در بعضی، تظاهرات بالینی طول کشیده یا با تأخیر شروع شده است یا به فاصله کوتاهی بعد از بهبود مسمومیت مجدداً تظاهرات بالینی بیمار شروع شده است یا در بعضی از موارد، بیمار از بیمارستان مرخص شده و به دلیل جذب مجدد دارو، بیمار در منزل، فوت شده پیدا شده است. برای تشخیص، ممکن است افزایش سطح سرمی دارو در سنجش سریالی آن، نشاندهنده تشکیل بزوار باشد ولی در برخی از موارد، افزایش متوالی سطح سرمی دارو دیده نشده است. همینطور، ممکن است در گرافی ساده شکم بزوارهای سولفات آهن یا کلرید پتاسیم در معده به صورت توده رادیوپک دیده شود. گرچه در درمان موارد مشکوک به تشکیل بزوار، دادن MDAC یا شستشوی کامل روده با پلی اتیلن گلیکول (Whole bowel irrigation; WBI) توصیه شده ولی در اکثر قریب به اتفاق موارد، تنها راه تشخیص و درمان بزوار، اندوسکوپی یا گاستروتومی بوده است.

۵۶ ————— فصل اول: ارزیابی اولیه، تشخیص و درمان سیمپتوماتیک مسمومیت های حاد دارویی و شیمیایی

نکته مهم- در ایران از داروهایی که بزوار تشکیل می دهند، داروهای مپروبامات، کلرید پتاسیم، نیفیدپین، تتوفیلین، ونلافاکسین و کوئتیاپین به فرم آهسته رهش موجود است.



تصویر ۱۴- بزوار آهن در معده، این گرافی مربوط به دختر ۱۶ ساله ای است که ۳ ساعت بعد از خوردن ۱۲۰-۱۰۰ عدد قرص فروس سولفات با تهوع و استفراغ شدید مراجعه کرده بود.

تجویز مسهل

در فیلد مسمومیت ها تجویز مسهل ها بطور روتین توصیه نمی شود. تنها دادن سوربیتول با شارکول تک دوز و اولین دوز MDAC و PEG برای WBI توصیه شده است. اما تجربه به ما نشان داده که دادن مسهل در بیمارانی که دچار یبوست هستند و متادون، تریاک (و مشتقات آن)، سیکلیک آنتی دپرست ها، فنوباربیتال، مپروبامات، فنی توئین و سدیم والپروات خورده اند و علائمشان طول کشیده، می تواند باعث بهبودی سریع ترشان شود. در این موارد بسته

به شرایط بیمار، میتوان از بیزاکودیل، روغن کرچک، سوربیتول یا لاکتولوز استفاده کرد. البته کنترالاندیکیشن تجویز مسهل مانند فقدان صداهای روده ای و انسداد را حتماً باید در نظر داشت.

References

- Donovan JW. Selective gastric decontamination in the poisoned patient. *Top Emerg Med.* 1993;15(4): 1-12.
- Hassanian-Moghaddam H, Shahnazi M, Zamani N, Bahrami-Motlagh H. Abdominal imaging in zinc phosphide poisoning. *Emerg Radiol.* 2014;21(3):329-31.
- Hoegberg LCG, Gude A-B. Techniques used to prevent gastrointestinal absorption. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015:83-96.
- Sanaei-Zadeh H. Body packer with opiate toxicity. *Intern Med J.* 2009;39(11):776.
- Sanaei-Zadeh H. The suggested algorithm for the management of "body packers". *Langenbecks Arch Surg.* 2012;397(5):841-2.
- Sanaei-Zadeh H. Medical image. Asymptomatic body packer. *N Z Med J.* 2014;127(1389):90-1.
- Sanaei-Zadeh H, Ghassemi Toussi A. Iron bezoar. *ANZ J Surg.* 2011;81(12):933.
- Simpson SE. Pharmacobezoars described and demystified. *Clin Toxicol (Phila).* 2011;49(2):72-89.

ایندیکیشن های آلکالینیزیشن ادرار در بیماران مسموم

در برخی مسمومیت های شدید که ممکن است بیمار کوماتوس و اینتوبه باشد و داروها یا سمومی را خورده باشد که با آلکالینیزه کردن ادرار، دفع آنها بیشتر می شود، باید ادرار را آلکالینیزه کرد: مسمومیت با فنوباربیتال، آسپرین و علف کش های کلروفنوکسی یعنی Mecoprop، تو فور دی (2, 4, D) و MCPA (که در ایران هم موجودند). و مسمومیت با آسپرین که معمولاً بیمار کاهش سطح هوشیاری ندارد و اینتوبه هم نیست، از ایندیکیشن های آلکالینیزیشن ادرار است. همینطور ادرار بیماری را که دیمرکپرول (BAL، آنتی دوت فلزات سنگین) می گیرد باید آلکالینیزه کرد و PH آن را در حد 7.5 تا 8 حفظ کرد.

← نحوه قلیایی کردن ادرار:

A bolus dose of 1-2 mEq/kg of Na Bicarbonate IV then: 3 bags Na Bicarbonate (7.5%) + 30 mEq KCL in 1000 cc D₅W infusion at twice the maintenance rate.

*The maintenance intravenous fluids rate in adults is defined as: Rate (mL/hr) = (weight in kg) + 40

(هر بگ 7.5% سدیم بیکربنات 50 cc و 44.6 mEq است، هر آمپول 8.4% آن 10 cc و 1 mEq/mL است، هر بگ 8.4% آن 50 cc و 1 mEq/mL است). pH ادرار را باید در حد 7.5-8 و pH خون را در حد 7.5-7.55 حفظ کرد. درمان را تا زمانی که بیمار هوشیار شود ادامه می دهیم. در طی درمان باید هر 4-6 ساعت پتاسیم و هر 12-24 ساعت کلسیم خون را چک کرد و در صورت اختلال، در حد نرمال تصحیح کرد.

✓ آلکالینیزه کردن ادرار در موارد همولیز شدید مانند G6PD deficiency یا مسمومیت حاد شدید با نفتالین یا فنازوپیریدین و عقرب گزیدگی گادیم، ایندیکیشن دارد.

References

Goldfarb DS, Ghannoum M. Principles and techniques applied to enhance elimination. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015:124-34.

Prescott LF, Park J, Darrien I. Treatment of severe 2,4-D and mecoprop intoxication with alkaline diuresis. Br J Clin Pharmacol. 1979;7(1):111-6.

Proudfoot AT, Krenzelok EP, Vale JA. Position Paper on urine alkalinization. J Toxicol Clin Toxicol. 2004;42(1):1-26.

ایندیکیشن های همودیالیز در بیماران مسموم

در مسمومیت های شدید که معمولاً بیمار کوماتوس و اینتوبه است و بسته به مورد، به درمان های معمول مانند تجویز MDAC، آلکالینیزیشن ادرار یا WBI جواب نمی دهد و دارو یا سمی را خورده است که توسط همودیالیز از خون برداشته می شود باید همودیالیز انجام داد. البته در موارد خوردن مقادیر توکسیک (cc 10-20 ≥ از محلول غلیظ) علف کش پاراگوآت در ۴-۶ ساعت اول یعنی زمانی که بیمار بدون علامت است یا علائم جزئی مثل تهوع، استفراغ یا سوزش

دهان و حلق دارد، باید بیمار را همودیالیز کرد. همچنین وجود علائم چشمی (تاری دید، دید برفکی و... همراه با اسیدوز متابولیک) حتی بدون کاهش سطح هوشیاری در مسمومیت با متانول از ایندیکیشن‌های مطلق همودیالیز است. اسیدوز مقاوم به درمان در مسمومیت با متفورمین هم از ایندیکیشن‌های همودیالیز است و معمولاً بیمار کاهش سطح هوشیاری ندارد. نارسایی حاد کلیوی (به علت دارو، مواد و سموم نفروتوکسیک، رابدومیولیز و همولیز) و هیپرکالمی مقاوم به درمان نیز از ایندیکیشن‌های انجام همودیالیز در بیماران مسموم است.

داروها و سموم قابل برداشت توسط همودیالیز از خون: اتیلن گلیکول (در ضد یخ اتوموبیل و روغن ترمز)، متانول، کاربامازپین، فنوباریتال، فنی توئین، سدیم والپروات، توپیرامات، لیتیوم، تتوفیلین، باکلوفن، آسپرین (ASA and ACA)، آتلولول، علف کش گلایفوزیت، علف کش گلو فوسینت آمونیوم، علف کش پاراکوات و علف کش‌های کلروفنوکسی یعنی Mecoprop، تو فور دی (2, 4, D) و MCPA

References

- Ghannoum M, Troyanov S, Ayoub P, Lavergne V, Hewlett T. Successful hemodialysis in a phenytoin overdose: case report and review of the literature. Clin Nephrol. 2010;74(1):59-64.
- Goldfarb DS, Ghannoum M. Principles and techniques applied to enhance elimination. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015:124-34.
- Hsieh MJ, Chen SC, Weng TI, Fang CC, Tsai TJ. Treating baclofen overdose by hemodialysis. Am J Emerg Med. 2012;30(8):1654.e5-7.
- Wu VC, Lin SL, Lin SM, Fang CC. Treatment of baclofen overdose by haemodialysis: a pharmacokinetic study. Nephrol Dial Transplant. 2005;20(2):441-3.

درمان ارست قلبی و دیس ریتمی‌های تهدیدکننده حیات

درمان ارست قلبی و دیس ریتمی‌های تهدیدکننده حیات در بیماران مسموم باید طبق Advanced Cardiovascular Life Support (ACLS) انجام شود، بجز چند مورد استثناء:

برای درمان torsades de pointes علاوه بر D/C Shock باید به بیمار بولوس سولفات منیزیم 2 g IV stat داد و در صورت نیاز هر 15 دقیقه، آن را تکرار کرد. حتماً باید تصحیح اختلالات الکترولیتی بخصوص هیپوکالمی و هیپومگنیزمی را در نظر داشت. اگر بیمار بردی دارد است و

۶. ————— فصل اول: ارزیابی اولیه، تشخیص و درمان سیمپتوماتیک مسمومیت های حاد دارویی و شیمیایی

ران های تورساد دو پوئن می توان از پیس میکر اینتراونوس یا بجای آن از ایزوپروترونول استفاده کرد. تجویز ایزوپروترونول در مسمومیت با دیگوکسین و ترکیبات مشابه آن، ممنوع است.

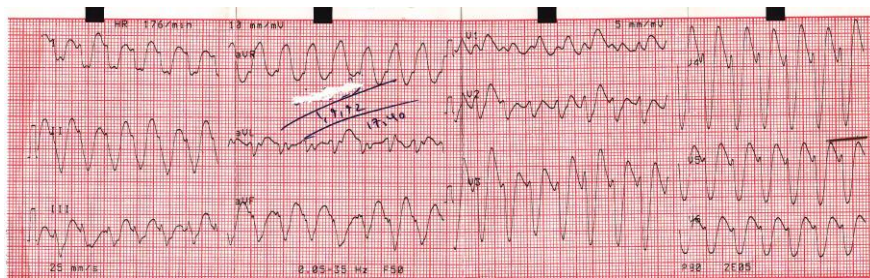
Isoproterenol should be initiated at 2 microg/min (maximum rate, 10 microg/min) and titrated every 5 to 10 minutes based on patient response.

تصویر ۱۵ تورساد دو پوئن را نشان می دهد.



تصویر ۱۵ – Torsades de pointes

✓ در wide complex tachycardia (که غیر قابل افتراق از VT است) به علت مسمومیت با داروهای سدیم چنل بلاکر مانند سیکلیک آنتی دپرست ها باید سریعاً بولوس سدیم بیکربنات تزریق کرد (1-2 mEq/kg bolus IV stat). بیمار را به مونیتورینگ قلبی وصل کرده و بهبود تغییرات ECG را تحت نظر می گیریم. هر 3-5 دقیقه بولوس سدیم بیکربنات را تکرار کرد تا QRS complex باریک شود. اگر بعد از دادن چندین دوز سدیم بیکربنات، تغییری در wide complex tachycardia و QRS widening ایجاد نشد، بیمار را VBG/ABG می کنیم و تا زمانی که pH خون به 7.5-7.55 نرسیده سدیم بیکربنات را ادامه می دهیم. اگر pH خون به 7.5-7.55 رسید و هنوز اختلال وجود داشت برای بیمار لیدوکائین و سولفات منیزیم (2 g IV stat slowly, then 1 g Q6h) شروع می کنیم. باید از کاربرد D/C shock خود داری کرد. بهیچوجه نباید از آمیودارون و پروکائین آمید استفاده کرد. تصویر ۱۶ موردی از wide complex tachycardia به علت مسمومیت با نورتریپتیلین را نشان می دهد.



تصویر ۱۶- موردی از wide complex tachycardia به علت مسمومیت با نورتریپتیلین

✓ کاربرد D/C Shock در مسمومیت با داروهای سدیم چنل بلاکر ممکن است باعث آسیستول شود.

✓ پس از برگشت ریتم و باریک شدن QRS complex سدیم بیکربنات را در مسمومیت های ناشی از داروهای سدیم چنل بلاکر بصورت انفیوژن برای مدت ۲۴-۱۲ ساعت ادامه می دهیم (هر بگ ۷.۵% سدیم بیکربنات ۵۰ cc و ۴۴.۶ mEq است، هر آمپول ۸.۴% آن ۱۰ cc و ۱ mEq/mL است، هر بگ ۸.۴% آن ۵۰ cc و ۱ mEq/mL است):

3 bags Na Bicarbonate (7.5%) + 30 mEq KCL in 1000 cc D₅W infusion at twice the maintenance rate

*The maintenance intravenous fluids rate in adults is defined as: Rate (mL/hr) = (weight in kg) + 40

✓ نحوه تجویز لیدوکائین:

1 mg/kg IV bolus over 2 to 3 minutes, followed by infusion of 20-50 microg/kg/min

✓ در ارست قلبی، دیس ریتمی های تهدید کننده حیات، کولاپس کاردیو-وسکولار، هیپوتنشن مقاوم به درمان و بردیکاردی شدید مقاوم به درمان در مسمومیت با داروهایی که محلول در چربی و کاردیوتوکسیک هستند و به درمان های معمول پاسخ نمی دهند اینترالیپید تجویز کنید مانند: آنتی دپرست های سه حلقه ای (بخصوص آمی تریپتیلین و کلومی پرامین)، بوپروپیون، کلسیم چنل بلاکرها (بخصوص وراپامیل و دیلتیازم)، پروپرانولول، هالوپریدول، کوئتیاپین، آلانزاپین، لاموتریزین، سرتالین، دیفن هیدرامین و کوکائین.

← دوز اولیه پیشنهادی اینترالیپید 1.5 ml/kg IV stat از محلول 20% است که اگر هیپوتنشن، بردیکاردی شدید، دیس ریتمی های مقاوم به درمان هنوز باقیمانده باشد، می توان آن را تا چندین بار تکرار کرد. دوز نگهدارنده آن 0.25 ml/kg/min (در عرض نیم تا یک ساعت) است. برای دادن دوز اولیه باید اینترالیپید را با سرنگ بزرگ از شیشه آن کشید و به بیمار IV داد. اگر محلول 10% در دسترس بود، می توان با دو برابر دوز ذکر شده اینترالیپید را به بیمار داد.

- **عوارض جانبی اینترالیپید:** خیلی نادر است ولی می تواند شامل پانکراتیت، ARDS، ترومبوفلیت، ترومبوز وریدی (DVT)، Fat overload syndrome (که شامل هیپرلیپمی، تب، هپاتومگالی، جاندیس، اسپلنومگالی، آنمی، لوکوپنی، ترومبوسیتوپنی، اختلالات انعقادی، تشنج و کوما باشد). تا چندین ساعت بعد از دادن اینترالیپید، بعضی از نتایج آزمایشگاهی قابل ارزیابی نیست. به عبارت دیگر اشتباه گزارش می شود که شامل قند خون، سدیم، پتاسیم، کلر، کلسیم، بیکربنات، BUN، آلبومین، منیزیم و تروپونین است. برخی از موارد هم غیر قابل سنجش است که شامل آمیلاز، لیپاز، فسفات، کراتینین، پروتئین توتال، ALT، CPK و بیلی روبین می باشد.

References

Albertson TE, Dawson A, de Latorre F, Hoffman RS, Hollander JE, Jaeger A, Kerns WR 2nd, Martin TG, Ross MP; American Heart Association.; International Liaison Committee on Resuscitation. TOX-ACLS: toxicologic-oriented advanced cardiac life support. *Ann Emerg Med.* 2001;37(4 Suppl):S78-90.

Cao D, Heard K, Foran M, Koyfman A. Intravenous lipid emulsion in the emergency department: a systematic review of recent literature. *J Emerg Med.* 2015;48(3):387-97.

Liebelt EL. Cyclic antidepresants. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 972-82.

Schwarz ES, Arroyo-Plasencia AM, Mullins ME. Other complications following lipid emulsion therapy: Re: Levine M, Skolnik AB, Ruha AM, et al. Complications following antidotal use of intravenous lipid emulsion therapy. *J Med Toxicol.* 2014;10(2):247-8.

Taftachi F, Sanaei-Zadeh H, Sepehrian B, Zamani N. Lipid emulsion improves Glasgow coma scale and decreases blood glucose level in the setting of acute non-local anesthetic drug poisoning--a randomized controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012;16 Suppl 1:38-42.

Yates C, Manini AF. Utility of the electrocardiogram in drug overdose and poisoning: theoretical considerations and clinical implications. *Curr Cardiol Rev.* 2012;8(2):137-51.

ایندیکیشن های اینتوبیشن در فیلد مسمومیت ها

بطور کلی تجربه و قضاوت بالینی نقش مهمی در تصمیم گیری برای نیاز به اینتوبیشن دارد. موارد زیر مهمترین ایندیکیشن های اینتوبیشن در فیلد مسمومیت ها است.

✓ بیماری که نیاز به احیاء قلبی-ریوی دارد.

✓ آپنه- البته آپنه به علت مسمومیت با ترامادول و سایر مواد اپیوئیدی به نالوکسان جواب می- دهد و آپنه به علت بنزودیازپین ها معمولاً به فلومازنیل جواب می-دهد (در این زمینه کنترالرسی وجود دارد)

✓ هایپوکسی ناشی از انسداد راه های هوایی به علت ادم، لارینگواسپاسم، برونکواسپاسم، افزایش ترشحات و ...

✓ تشنج های مقاوم به درمان های معمول

✓ دیسترس تنفسی: هایپوکسمی، افزایش تعداد تنفس، سیانوز، استفاده از عضلات فرعی تنفس، nose flaring، تعریق، رالز، گسیپینگ (مانند دیسترس تنفسی ناشی از آسپیریشن، ALI/ARDS و ادم ریوی کاردیوژنیک)

✓ بیماری که کاهش سطح هوشیاری و هیپوونتیلیاسیون (دپرشن تنفسی) دارد و به تحریکات دردناک جواب نمی-دهد و گگ رفلکس ندارد را باید اینتوبه کرد مگر در مسمومیت با اپیوئیدها که تجویز نالوکسان می-تواند نیاز به اینتوبیشن را مرتفع کند. گزارش شده که مسمومیت با دکسترومتورفان، کلونیدین و سدیم والپروات ممکن است به دوزهای بالای نالوکسان جواب دهند.

✓ بیمار شدیداً بیقرار با هیپوونتیلیاسیون (دپرشن تنفسی) با یا بدون کاهش سطح هوشیاری- این مورد معمولاً در افراد معتادی اتفاق می-افتد که با اوردوز اپیوئیدها پرزنت کرده اند و نالوکسان بصورت بلوس دوز یا continuous گرفته و دچار withdrawal شده اند ولی O₂ Sat آنها افزایش پیدا نمی-کند.

✓ بی ثباتی همودینامیک (شوگ)- هیپوتنشنی که باعث کاهش پرفیوژن بافتی شود. مثلاً در مسمومیت با کلسیم چنل بلاکرها و بتا بلاکرها اتفاق می-افتد. در این حالت، ممکن است بیمار کاهش سطح هوشیاری هم نداشته باشد. (Critically ill patients)

✓ اسیدوز متابولیک شدید جبران نشده، در این حالت، ممکن است بیمار کاهش سطح هوشیاری هم نداشته باشد. (Critically ill patients)

✓ بیماری که کاهش سطح هوشیاری و هیپوونتیلیاسیون دارد را حتی اگر کاهش PO_2 و کاهش O_2 Saturation با اکسیژن کمکی افزایش پیدا کند ولی بیمار اسیدوز تنفسی داشته باشد (هیپرکپنی $PCO_2 > 45$ mmHg همراه با $pH < 7.35$)، باید اینتوبه و تحت مکانیکال ونتیلیشن قرار داد.

✓ مارگزیدگی در ناحیه سر و گردن که احتمال پیشرفت تورم و انسداد راه های هوایی وجود دارد.

سؤال- آیا فلومازنیل می تواند دپرفشن تنفسی ناشی از بنزودیازپین ها را از بین ببرد؟ در این زمینه کنتراورسی وجود دارد. برخی معتقدند که فلومازنیل چون باعث افزایش سطح هوشیاری می شود می تواند باعث بهبود دپرفشن تنفسی و افزایش O_2 Saturation شود. ما هم در موارد متعددی این مطلب را تجربه کرده ایم و تجویز فلومازنیل را در مواردی که بیمار کاهش سطح هوشیاری، دپرفشن تنفسی و افت O_2 Saturation در حدی که نیاز به اینتوبیشن داشته باشد، توصیه می کنیم ولی رفرانس گلدفرانک معتقد است که تأثیر فلومازنیل بر روی دپرفشن تنفسی سنترال زیاد مناسب نیست و نباید به آن اعتماد کرد. لازم به ذکر است که مواردی از کاهش سطح هوشیاری و دپرفشن تنفسی به علت آوردن زولپیدم (که مشابه بنزودیازپین هاست) گزارش شده است که با دادن فلومازنیل بهبود پیدا کرده اند.

سؤال- آیا در فیلد مسمومیت ها، باید حتماً بیمار با $GCS \leq 8$ را اینتوبه کرد؟ خیر. مطالعات نشان دادند که می توان برخی از بیماران را حتی با $GCS=6$ با این شروط که گگ رفلکس و اکسیژنیشن مناسب داشته باشند، بدون اینتوبیشن، درمان کرد. از طرفی ممکن است بیمار $GCS=15$ داشته باشد ولی به دلیل ALI/ARDS، نیاز به سدیشن/ فلج عضلانی و اینتوبیشن و مکانیکال ونتیلیشن داشته باشد.

چند نکته مهم: در مواجهه با بیماری که با کاهش سطح هوشیاری پرزنت می کند و به دلیل دپرفشن تنفسی و افت O_2 Saturation یا آپنه یا فقدان رفلکس گگ احتیاج به اینتوبیشن دارد، قبل از هر چیز راه های هوایی را باز کنید و حتماً با آمبوغ و اکسیژن، بیمار را ونتیله کنید. بطور

همزمان مراقب وضعیت همودینامیک بیمار هم باشید. اگر فکر می کنید بیمار نیاز به تجویز نالوکسان یا فلومازنیل دارد، تا زمانی که به تجویز نالوکسان یا فلومازنیل پاسخ نداده است، ونتیلشن با آمبوغ و اکسیژن را ادامه دهید. اگر بیمار به نالوکسان یا فلومازنیل جواب نداد، بیمار را اینتوبه کنید. اگر به بیمار نالوکسان دادید ولی بیمار دچار ویتدراول شد (تهوع، استفراغ، بیقراری، لرز و ...) ولی O₂ Saturation بیمار افزایش پیدا نکرد، بیمار را سدیت و اینتوبه کنید.

- اگر به دلیل آپنه طول کشیده، بیمار دچار بردی دیس ریتمی یا ارست قلبی شده، همزمان با ماساژ قلبی، تا زمانی که امکانات اینتوبیشن فراهم شود، حتماً با آمبوغ و اکسیژن، بیمار را ونتیله کنید.

- اگر بیمار به دنبال مسمومیت با ترامادول دچار تشنج شود، امکان دارد با دادن دیازپام، بیمار دچار آپنه شود. در این حالت معمولاً آپنه، کوتاه مدت است. حتماً تا برگشتن تنفس بیمار، با آمبوغ و اکسیژن، بیمار را ونتیله کنید.

References

Burton JH, Lyon L, Dorfman T, Tomassoni AJ. Continuous flumazenil infusion in the treatment of zolpidem (Ambien) and ethanol coingestion. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1998;36(7):743-6.

Daniel SR, Morita SY, Yu M, Dzierba A. Uncompensated metabolic acidosis: an underrecognized risk factor for subsequent intubation requirement. *J Trauma*. 2004;57(5):993-7.

Donald C, Duncan R, Thakore S. Predictors of the need for rapid sequence intubation in the poisoned patient with reduced Glasgow coma score. *Emerg Med J*. 2009;26(7):510-2.

Duncan R, Thakore S. Decreased Glasgow Coma Scale score does not mandate endotracheal intubation in the emergency department. *J Emerg Med*. 2009;37(4):451-5.

El-Sarnagawy GN, Hafez AS. Comparison of different scores as predictors of mechanical ventilation in drug overdose patients. *Hum Exp Toxicol*. 2016 Jun 23. pii: 0960327116655389. [Epub ahead of print]

Howland MA. A22 Antidotes in depth, Flumazenil. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 1013-7.

Kelly CA, Upex A, Bateman DN. Comparison of consciousness level assessment in the poisoned patient using the alert/verbal/painful/unresponsive scale and the Glasgow Coma Scale. *Ann Emerg Med*. 2004;44(2):108-13.

Lheureux P, Debailleul G, De Witte O, Askenasi R. Zolpidem intoxication mimicking narcotic overdose: response to flumazenil. Hum Exp Toxicol. 1990;9(2):105-7.

Shalansky SJ, Naumann TL, Englander FA. Effect of flumazenil on benzodiazepine-induced respiratory depression. Clin Pharm. 1993;12(7):483-7.

Vukcević NP, Ercegović GV, Segrt Z, Djordjević S, Stosić JJ. Benzodiazepine poisoning in elderly. Vojnosanit Pregl. 2016;73(3):234-8.

نحوه تجویز فلومازنیل

معمولاً آمپول های 0.5 mg/5 mL آن موجود است که باید بسیار آهسته IV (0.1mg/min) داده شود. هر سی سی را در عرض یک دقیقه می دهیم که بهتر است آن را در نرمال سیلین یا دکستروز واتر 5% رقیق کنیم و آهسته IV بدهیم و به فواصل هر 1 دقیقه تکرار می کنیم تا زمانی که بیمار جواب بدهد یا به ماکزیمم دوز 1 mg برسد. البته بعضی از رفرانس ها ماکزیمم دوز فلومازنیل را حتی 3 mg یا 5 mg هم پیشنهاد کرده اند ولی رفرانس های توکسیکولوژی همان ماکزیمم دوز 1 mg را توصیه می کنند. به کنترل ایندیکیشن های دادن فلومازنیل توجه کنید. (حداکثر طول اثر فلومازنیل یک ساعت و نیم است)

Common pediatric doses of 0.02 mg/kg are generally used, with a maximum of 0.2 mg.

✓ اگر بیمار به فلومازنیل جواب داد می توان در صورت نیاز مثلاً در افراد مسن، بیمار را روی اینفیوژن فلومازنیل گذاشت (0.1-1 mg/h). برای اینفیوژن، فلومازنیل را می توان در نرمال سیلین یا دکستروز واتر 5% داد.

عوارض فلومازنیل

VF, block, seizure, vertigo, headache, agitation, increase ICP in head trauma
✓ در هنگام دادن فلومازنیل، حتماً دیاپام را برای کنترل تشنج احتمالی، آماده داشته باشید.

کنترل ایندیکیشن های تجویز فلومازنیل

فراموش نکنیم که مواردی مانند هیپوتنشن، سابقه صرع، احتمال ضربه به سر، مصرف مزمن بنزودیازپین ها، هیستوری مصرف همزمان با سیکلیک آنتی دپرسنت ها و سایر داروهایی که باعث تشنج می شوند مثل لیتیم، پروپرانولول و کاربامازپین و وجود نشانه های کاردیوتوکسیسیته مانند

پرولانگیشن QT، PVC، PAC و وجود 40 ms axis rightward terminal از موارد کنترالایندیکیشن دادن فلومازنیل است. در موارد کاهش سطح هوشیاری که هیستوری نامشخص و بیمار تکی کارد یا آژیته است، هم نباید فلومازنیل داد.

References

- Howland MA. A22 Antidotes in depth, Flumazenil. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 1013-7.
- Mathieu-Nolf M, Babé MA, Coquellle-Couplet V, Billaut C, Nisse P, Mathieu D. Flumazenil use in an emergency department: a survey. J Toxicol Clin Toxicol. 2001;39(1):15-20.

نحوه تجویز نالوکسان (هر آمپول نالوکسان 0.4 mg و 1 cc است):

تجویز نالوکسان زیاد در افراد معتاد باعث ایجاد سیندروم محرومیت از مواد (ویتدراوال) می-شود. در ویتدراوال، به علت افزایش گذرای کتکول آمین ها ممکن است overshoot phenomenon ایجاد شود، یعنی بعد از تجویز نالوکسان زیاد، ضربان قلب و فشار خون بیمار معتاد، حدود ۲۰-۱۰ درصد بالاتر از سطح اولیه قرار بگیرد که این پدیده در افراد مسن ممکن است باعث MI و CVA شود. ایجاد تهوع و استفراغ به دنبال تجویز نالوکسان زیاد در فرد معتادی که با اوردوز پرزنت کرده و همزمان سایر سدیاتیوها مانند بنزودیازپین ها یا الکل را مصرف کرده است و سطح هوشیاری اش افزایش پیدا نمی کند، می تواند منجر به آسپیریشن شود. علاوه بر این بیقراری بیش از حد، اضطراب و خشونت لفظی و فیزیکی که به علت ویتدراوال ایجاد می شود برای پرسنل درمانی هم معضل بزرگی است. حتی ممکن است برای جلوگیری از صدمه زدن بیمار به خود یا دیگران یا تخریب اموال، احتیاج شود که برای بیمار، بنزودیازپین تجویز شود یا بیمار را مهار فیزیکی کنند، یعنی به تخت ببندند. همچنین ممکن است بیماری که دچار ویتدراوال شده، مرکز درمانی را ترک کند و با گذشت اثر نالوکسان، مجدداً دچار علائم خطرناک مسمومیت مانند کاهش سطح هوشیاری، دپرشن یا ارست تنفسی شود. بر اساس تجربه ما و سایر همکاران تجویز نالوکسان در افراد غیر معتاد هم گاهی باعث تهوع، استفراغ، بیقراری، اضطراب، رنگ پریدگی، تکی کاردی و سردرد می شود. بنابر این سؤال مهم این است که چه میزان

نالوکسان باید بدهیم (Optimal initial dose) تا دپرن تنفسی و سطح هوشیاری برگردد و O_2 Saturation بالا بیاید و در عین حال در افراد معتاد، ویتدراوال و در افراد غیر معتاد، عوارض آن ایجاد نشود. از طرف دیگر اگر مشکوک به مسمومیت با مواد اپیوئیدی هستیم و به بیمار نالوکسان می‌دهیم و بیمار جواب نمی‌دهد باید تا چه میزان نالوکسان بدهیم تا بعد از آن مطمئن شویم که دیگر بیمار جواب نخواهد داد (Maximum effective dose). به عبارت دیگر، چقدر نالوکسان بدهیم تا مسمومیت با اپیوئیدها رد شود. در این زمینه کنترالرسی وجود دارد. اخیراً مقاله ای مروری به دنبال پاسخ دادن به این سؤالات، ۲۵ رفرائنس توکسیکولوژی، داخلی، طب اورژانس، اطفال و ... را بررسی کرده و به این نتیجه رسیده که رفرائنس‌های مختلف، دوزهای متفاوتی را حتی تا ۱۰ برابر اختلاف با هم پیشنهاد کرده اند. بر اساس این مقاله دوز اولیه مناسب برای نالوکسان وریدی از 0.02 میلی گرم (یک بیستم آمپول) تا 0.5 میلی‌گرم (یک و یک چهارم آمپول) پیشنهاد شده است. همچنین نظرات برای ماکزیمم دوز وریدی نالوکسان از 0.2 میلی گرم (نصف آمپول) تا 20 میلی گرم (پنجاه آمپول) متغیر است. این مقاله عنوان می‌کند که دوزهای پیشنهادی نالوکسان توسط رفرائنس‌های مختلف بر اساس تجربه و نظر تخصصی و نه بر پایه مطالعات بالینی است. در نهایت نویسندگان مقاله مذکور (کونورز و نلسون) توصیه می‌کنند که چون در مراکز درمانی، تجهیزات مناسب و پرسنل مجرب وجود دارد و عجله ای برای تجویز نالوکسان نیست و می‌توان بیمار را با آمبوگ و اکسیژن یا اینتوبیشن ساپورت تنفسی کرد پس دوزهای کمتر از 0.05 میلی گرم (یک هشتم آمپول) برای شروع نالوکسان مناسب و منطقی است. البته این مقاله در مورد دوز ماکزیمم نالوکسان و دوز مناسب نالوکسان در آپنه پیشنهادی را ارائه نکرده است.

رفرائنس توکسیکولوژی گلد فرانک پیشنهاد می‌کند که نالوکسان وریدی در افراد معتاد با دوز کم یعنی 0.04 mg (یک دهم آمپول) و در افراد غیر معتاد با دوز 0.4 mg (یک آمپول) داده شود و در صورت عدم پاسخ، هر 2-3 دقیقه با دوزهای 0.4 mg، 2 mg، 4 mg، 8 mg و 10 mg تکرار شود تا بیمار پاسخ دهد. اگر 8-10 mg نالوکسان به بیمار داده شد ولی دپرن تنفسی برگشت، مسمومیت با اپیوئیدها رد می‌شود. اما در کشور ما راهنمای کشوری درمان مسمومیت با مخدرها توصیه می‌کند که نالوکسان وریدی با دوز 0.04 mg (یک دهم آمپول) شروع شود و در صورت

عدم پاسخ، 2-3 دقیقه بعد، 0.1 mg (یک چهارم آمپول) تزریق شود و اگر بیمار پاسخ نداد، هر 2-3 دقیقه دوز تجویزی 2 برابر شود تا پاسخ مناسب ایجاد شود. در صورتیکه دوزهای بالاتر از 10 mg (بیشتر از 25 آمپول) در برطرف کردن علائم مسمومیت مؤثر نباشد، مسمومیت با اپیوئیدها رد می‌شود. ما دوز اولیه نالوکسان را با 0.05 mg (یک هشتم آمپول) در افراد معتاد و غیر معتاد شروع می‌کنیم و تقریباً همان راهنمای کشوری درمان مسمومیت با مخدرها را به کار می‌بریم. بنظر می‌رسد که دوز ماکزیمم نالوکسان که حدود 10 mg پیشنهاد شده است، مختص کشورهایی باشد که اعتیاد به فنتانیل در آنها شایع است یا حداقل وجود دارد و این دوز برای رد کردن مسمومیت با اپیوئیدها در کشور ما دوز بسیار بالایی است. قدرت (Potency) فنتانیل حدود ۸۰ تا ۱۰۰ برابر مورفین است. تجربه ما نشان داده که معمولاً بیمار اگر بخواهد به نالوکسان جواب بدهد، ماکزیمم به 6-7 آمپول جواب خواهد داد. بنابر این ما ماکزیمم دوز 4 mg (10 آمپول) نالوکسان را برای رد کردن مسمومیت با مواد اپیوئیدی توصیه می‌کنیم.

البته اگر کاهش سطح هوشیاری بیمار به نالوکسان جواب دراماتیک ندهد علل مختلفی مثل دوز ناکافی نالوکسان، مصرف داروها و مواد همزمان (مانند بنزودیازپین‌ها یا الکل و ...)، هایپوکسی مغزی، اینفارکشن مغزی و ضربه به سر را باید در نظر داشت. پاسخ دراماتیک به نالوکسان یعنی اینکه بیمار کاملاً هوشیار شود و صحبت کند. نکته مهم - هر چقدر دوز نالوکسانی که به بیمار می‌دهیم کمتر باشد، پاسخ به نالوکسان هم دیرتر اتفاق می‌افتد. پس قبل از دادن نالوکسان و در طول مدتی که نالوکسان می‌دهیم، اگر احتیاج باشد، باید برای بیمار از آمبو بگ و اکسیژن استفاده کنیم.

دوز نالوکسان در کودکان (زیر ۵ سال یا وزن ≤ 20 kg) با بزرگسالان تفاوتی نمی‌کند ولی اگر کودک معتاد باشد، دوز اولیه 0.001 mg/kg پیشنهاد شده است.

- اوردوز بوپرنورفین (B2) معمولاً به نالوکسان با دوز کم، پاسخ مناسب نمی‌دهد. درمان دپرن تنفسی در اوردوز بوپرنورفین به این صورت است که باید با دوز ابتدایی 1-2 mg نالوکسان شروع و بر اساس پاسخ بیمار، نالوکسان را کم کم تا 5 mg (و نه بیشتر) افزایش داد. دوزهای بیشتر از 5 mg باعث ایجاد دپرن تنفسی خواهد شد. بعد از آن می‌توان بیمار را روی اینفیوژن نالوکسان (4mg/h) گذاشت.

۷۰ ————— فصل اول: ارزیابی اولیه، تشخیص و درمان سیمپتوماتیک مسمومیت های حاد دارویی و شیمیایی

✓ دوز اولیه نالوکسان برای درمان آپنه (Apnea) ناشی از مواد اپیوئیدی در افراد معتاد و غیر معتاد 0.4-2 mg (یک تا پنج آمپول) است.

✓ اگر گرفتن رگ از بیمار مشکل باشد، نالوکسان را می توان زیر زبان یا درون بینی، چکاند یا درون زبان تزریق کرد یا SQ یا IM داد. در این موارد حتماً باید از آمبو بگ و اکسیژن استفاده کرد، چون جذب نالوکسان و پاسخ به آن طول می کشد. مدت زمان شروع اثر نالوکسان در تزریق درون زبان، 30 ثانیه، در SQ حدود 5.5 دقیقه، درون بینی، حدود 3.5 دقیقه، زیر زبانی، حدود 5 دقیقه و در IV، 1-2 دقیقه می باشد.

✓ وقتی بیمار انتوبه و تحت مکانیکال ونتیلیشن است نیازی به دادن نالوکسان نیست.

✓ توصیه می کنیم در مواردی که می خواهید نالوکسان را با دوز 0.05 mg (یک هشتم آمپول) شروع کنید، هر آمپول نالوکسان (1 cc) را با 7cc آب مقطر مخلوط کنید. در این صورت، می توانید تزریق نالوکسان را با 1 cc شروع کنید.

✓ همانطور که اشاره شد در بیمارانی که معتاد نیستند هم گاهی دادن نالوکسان ممکن است باعث تهوع، استفراغ، بی قراری، سردرد، رنگ پریدگی و تکی کاردی شود.

✓ با دادن نالوکسان ممکن است بیمار هوشیار شود ولی هنوز افت O₂ Saturation داشته باشد که ممکن است به دلیل تجویز دوز ناکافی نالوکسان، آسپیریشن نومونیا، مصرف همزمان داروهای دیگر یا ARDS باشد.

✓ اگر کاهش سطح هوشیاری و دپرفشن تنفسی بیمار به نالوکسان جواب ندهد و یا اگر بعد از دادن مقدار زیاد نالوکسان سطح هوشیاری بیمار به هر دلیلی افزایش پیدا نکند و همزمان دچار ویتدراوال (تهوع، استفراغ، بیقراری، لرز و ...) شود، باید بیمار را سدیت و اینتوبه کرد.

✓ اگر بیمار، به تناوب دچار کاهش سطح هوشیاری، دپرفشن تنفسی و افت O₂ saturation می - شود و احتیاج به نالوکسان مکرر پیدا می کند بهتر است برای بیمار اینفیوژن نالوکسان شروع کنیم. به این صورت که 2/3 دوز اولیه نالوکسان را که بیمار به آن جواب داده، در هر ساعت در maintenance IV به بیمار بدهیم. معمولاً ما برای یک فرد بزرگسال ۳ لیتر maintenance IV در ۲۴ ساعت می گذاریم. پس اگر مثلاً مجموع دوزهای اولیه ای که به بیمار داده ایم تا جواب بده، ۳

آمپول نالوکسان بوده، برای راحتی کار، ۱۶ آمپول در یک لیتر سرم در مدت ۸ ساعت به بیمار می‌دهیم.

✓ اگر بیمار با وجود اینفیوژن نالوکسان دچار دپرن تنفسی شد، 1/2 دوز بولوس اولیه را به بیمار می‌دهیم و آن را تکرار می‌کنیم تا دپرن برطرف شود و بعد از آن سرعت اینفیوژن را 50% افزایش می‌دهیم.

✓ اگر با دادن بولوس نالوکسان، بیمار معتاد دچار سیندروم محرومیت شد، باید صبر کرد تا علائم و نشانه‌های سیندروم محرومیت رفع شود. اگر مجدداً کاهش سطح هوشیاری و دپرن تنفسی پیدا کرد، می‌توان 1/2 دوز بولوس ابتدایی را که بیمار با آن دچار سیندروم محرومیت شده را به بیمار داد.

✓ بهتر است برای بیماران معتاد، اینفیوژن نالوکسان شروع نکنید و کاهش سطح هوشیاری و دپرن تنفسی آن‌ها را در صورت نیاز با بولوس‌های نالوکسان و دوز کم manage کنید (با یک هشتم آمپول). ولی اگر برای بیمار معتاد، اینفیوژن نالوکسان شروع کردید و بیمار در طی دادن اینفیوژن دچار سیندروم محرومیت شد، باید آن را قطع کنید و بعد از رفع علائم و نشانه‌های سیندروم محرومیت، می‌توانید سرعت اینفیوژن را 50% کاهش دهید و مجدداً آن را شروع کنید.

✓ اگر بعد از دادن بولوس‌های ابتدایی نالوکسان یا هر زمان بعد از شروع اینفیوژن نالوکسان، بیمار دچار دیسترس تنفسی شد، حتماً به فکر ایجاد ALI/ARDS باشید.

✓ پیشنهاد شده که به بیمارانی که معتاد نیستند و به قصد خودکشی یا بطور اتفاقی، متادون یا تریاک و مشتقات آن (شیره و سوخته تریاک) را خورده‌اند، بعد از پاسخ دراماتیک به بولوس اولیه نالوکسان، برای پیشگیری از کاهش سطح هوشیاری و دپرن تنفسی، بجای اینفیوژن نالوکسان، یک دوز 50-150 mg **نالتراکسون PO** داده شود و بیمار تحت نظر گرفته شود. البته بر اساس تجربه ما با دادن نالتراکسون معمولاً بیمار دچار تهوع و استفراغ‌های مکرر می‌شود.

✓ همانطور که اشاره شد مهمترین عارضه نالوکسان ایجاد سیندروم محرومیت در افراد معتاد و گاهی ایجاد تهوع، استفراغ، بی‌قراری، رنگ‌پریدگی، تکی‌کاردی و سردرد در افراد غیر معتاد است. دادن نالوکسان زیاد در افراد معتاد، ممکن است باعث overshoot phenomenon شود،

یعنی بعد از تجویز نالوکسان، ضربان قلب و فشار خون بیمار معتاد، حدود 20-10 درصد بالاتر از سطح اولیه قرار بگیرد که این پدیده در افراد مسن ممکن است باعث MI و CVA شود. علت این پدیده را افزایش کتکول آمین ها می دانند.

علائم سیندروم محرومیت از مواد اپیوئیدی

شامل بی قراری، تکی کاردی، هیپرتنشن خفیف، تهوع، استفراغ، تعریق، لرز، سیخ شدن موها، دردهای استخوانی-عضلانی، خمیازه کشیدن، آبریزش از بینی، آبریزش از چشم، اسهال، درد شکمی، دیس اورینتیشن، کانفیوژن، میدریاز و بی خوابی است.

✓ اگر بیمار با دادن نالوکسان دچار سیندروم محرومیت شد، همانطور که اشاره شد باید صبر کرد تا علائم سیندروم محرومیت برطرف شود. طول اثر نالوکسان حدود 20 تا 90 دقیقه است. برای درمان سیندروم محرومیت نباید از مورفین، متادون یا پتیدین استفاده کرد. اگر احتیاج باشد می توان از دوز کم میدازولام استفاده کرد ولی اگر با دادن میدازولام، بیمار دچار افت O₂ Saturation و دپرفشن تنفسی شد، باید بیمار را اینتوبه کرد.

چه زمانی بیمار دچار مسمومیت با مواد اپیوئیدی را ترخیص کنیم؟

اگر ۱۲-۶ ساعت از آخرین دوز نالوکسان یا قطع اینفیوژن آن در مسمومیت با هروئین و تریاک (و مشتقات آن) گذشته باشد و بیمار بدون دادن اکسیژن، افت O₂ Saturation نداشته باشد، هوشیار و بیدار باشد، می توان بیمار را ترخیص کرد. در مسمومیت با مصرف خوراکی تریاک (و مشتقات آن) باید حتما بیمار اجابت مزاج هم داشته باشد چون ممکن است بعد از بهبودی ظاهری بیمار، مجدداً علائم مسمومیت ایجاد شود. در این موارد معمولاً ما به بیمار 60 cc روغن کرچک PO می دهیم. اما در مسمومیت با متادون و دیفنوکسیلات که نیمه عمر بیشتری دارند و long acting هستند. زمانی که بیمار بدون دادن اکسیژن، افت O₂ Saturation نداشته باشد، هوشیار و بیدار باشد و ۲۴-۱۲ ساعت از آخرین دوز نالوکسان یا قطع اینفیوژن آن گذشته باشد، می توان بیمار را ترخیص کرد. بیماران مسموم با ترامادول را ۲۴-۱۲ ساعت observe می کنیم ولی حداکثر rate تشنج در ۶ ساعت اول است. زمانی که بیمار هوشیار و بیدار بود، افت O₂ Saturation و تکی کاردی و میدریاز نداشت وی را ترخیص می کنیم.

✓ در مسمومیت با ترامادول، برای درمان کاهش سطح هوشیاری نالوکسان نمی‌دهیم چون آستانه تشنج را پایین می‌آورد، پس ممکن است باعث تشنج شود. فقط اگر بیمار ارست تنفسی داشت یا بطور مداوم $O_2 \text{ Saturation} < 90\%$ بود نالوکسان می‌دهیم.

✓ در بیمار معتادی که در حال سدیشن (چرت زدن) است و افت $O_2 \text{ Saturation}$ ندارد، نباید نالوکسان داد.

✓ توضیح دو اصطلاح رایج: نشنگی همان سدیشن و چرت زدن است اما خماری، محرومیت از مواد یا withdrawal است.

References

Aghabiklooei A, Hassanian-Moghaddam H, Zamani N, Shadnia S, Mashayekhan M, Rahimi M, Nasouhi S, Ghoochani A. Effectiveness of naltrexone in the prevention of delayed respiratory arrest in opioid-naive methadone-intoxicated patients. *Biomed Res Int*. 2013;2013:903172.

Boyer EW. Management of opioid analgesic overdose. *N Engl J Med*. 2012;367(2):146-55.

Connors NJ, Nelson LS. The Evolution of Recommended Naloxone Dosing for Opioid Overdose by Medical Specialty. *J Med Toxicol*. 2016;12(3):276-81.

Johnson C, Mayer P, Grosz D. Pulmonary edema following naloxone administration in a healthy orthopedic patient. *J Clin Anesth*. 1995;7(4):356-7.

Nelson LS, Howland MA. A4 Antidotes in depth, Opioid antagonists. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 510-5.

Nelson LS, Olsen D. Opioids. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 492-509.

درمان هایپوکسمی ($PaO_2 < 60 \text{ mmHg}$)

با پالس اکسیمتری، $O_2 \text{ Saturation}$ بالاتر از 90% معمولاً نشاندهنده PaO_2 بالاتر از 60 mmHg است. همچنین $O_2 \text{ Saturation}$ حدود 88% معمولاً نشاندهنده PaO_2 حدود 55 mmHg است. در بیماران مسموم با استفاده از اکسیژن nasal یا با ماسک و دادن نالوکسان یا فلومازنیل (در موارد مورد لزوم) باید $O_2 \text{ Saturation}$ را در حدود 94-98% نگه داشت.

✓ در مسمومیت با مونوکسیدکربن، پالس اکسیمتری میزان O_2 Saturation را در حد نرمال نشان می‌دهد (یعنی overestimate می‌کند) در صورتی که O_2 Saturation واقعی و PaO_2 پایین است. چون پالس اکسیمتر نمی‌تواند کربوکسی هموگلوبین ($HbCO$) را از اکسی هموگلوبین (HbO_2) افتراق دهد. پس برای سنجش PaO_2 باید حتماً از بیمار ABG کرد.

✓ در متهموگلوبینمیا، بیمار سیانوتیک است و با دادن اکسیژن، سیانوزش برطرف نمی‌شود و O_2 Saturation افزایش پیدا نمی‌کند. پالس اکسیمتری میزان O_2 Saturation را معمولاً زیر 90% نشان می‌دهد ولی در ABG ، PaO_2 بالا و O_2 Saturation نرمال است. رنگ خون در متهموگلوبینمیا شکلاتی است. مسمومیت با نفتالین، فسفید آلومینیوم (قرص برنج)، تینر (Thinner)، فنازوپیریدین، داپسون، مزالازین (Mesalazine)، نیتريت‌ها (ایزوسوربايد و نیتروگلیسیرین)، رنگ موهای حاوی Paraphenylenediamine، حشره کش Indoxacarb، برخی از علف کش‌ها مانند Propanil، متوکلوپرامید و ... می‌تواند باعث متهموگلوبینمیا شود.

✓ در افراد COPD باید O_2 Saturation را در حد 88-92% نگه داشت.

✓ در مراحل انتهایی مسمومیت با علف کش پاراکوات باید O_2 Saturation را در حد 88% نگه داشت.

← فراموش نکنیم که دادن اکسیژن با ماسک می‌تواند باعث افزایش $PaCO_2$ بخصوص در افرادی که دپرن تنفسی دارند، بشود.

← اگر بیمار اینتوبه شد ولی نیازی به مکانیکال ونتیلیشن نداشت، برای دادن اکسیژن به بیمار، از T-Piece استفاده کنید یا می‌توانید کانولای اکسیژن را در یک نیدل قرار داده و نیدل را در دیواره اندوتراکئال تیوب فرو کنید. از قرار دادن کانولای اکسیژن در اندوتراکئال تیوب خودداری کنید، چون در این حالت، امکان افزایش شدید و خطرناک $PaCO_2$ وجود دارد.

مکانیکال ونتیلیشن

به طور معمول setting ونتیلیتور در بیماران بزرگسال مسمومی که احتیاج به مکانیکال ونتیلیشن دارند (بجز در موارد ALI/ARDS و COPD) را به صورت زیر تنظیم می‌کنیم:

Mode: **SIMV**, Tidal Volume (**TV**): 500 cc/inspiration (7 cc/kg), **FiO₂**: 40-70% (depends on the patient's ABG), Pressure Support (**PS**): 5-10 cm H₂O, **PEEP**: 5 cm H₂O and **Rate**: 12-14/min (depends on the patient's ABG).

← اگر قرار است برای مدتی برای مکانیکال ونتیلیشن بیمار از ونتیلاتور پرتابل که به آمبوی برقی معروف است، استفاده کنید، حتماً احتمال افزایش شدید و خطرناک PaCO_2 را در نظر داشته باشید و انجام ABG مکرر و توجه به PaCO_2 را فراموش نکنید.

References

Nappe TM, Pacelli AM, Katz K. An Atypical Case of Methemoglobinemia due to Self-Administered Benzocaine. Case Rep Emerg Med. 2015;2015:670979.

Stolbach A, Hoffman RS. Respiratory principles. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015:366-76.

نحوه درمان هیپوتنشن در مسمومیت های حاد

در ابتدا فلوتید تراپی یعنی تجویز 10-20 cc/kg نرمال سالین یا رینگر لاکتات است که در صورت عدم پاسخ می توان یک بار دیگر این دوز را تکرار کرد. اگر هیپوتنشن به فلوتید تراپی جواب نداد، بهتر است که نوراپی نفرین (Levophed) با دوز 8-12 microg/min شروع کنیم و آن را افزایش دهیم تا فشار بالا بیاد (هر دو دقیقه، 0.03 microg/kg/min). (آمپول های نوراپی نفرین موجود معمولاً 10 سی سی و 1mg/mL است). البته درمان هیپوتنشن در مسمومیت با بتابلاکرها و کلسیم چنل بلاکرها بسته به مورد، تجویز کلسیم گلوکونات، گلوکاگون و گلوکز-انسولین-پتاسیم (GIK) است. پیشنهاد شده که برای درمان هیپوتنشن مقاوم به درمان در مسمومیت با فسفید آلومینیوم (قرص برنج) و فسفید روی (موش کش های سیاه رنگ) هم از گلوکاگون و GIK استفاده شود.

✓ هیپوتنشن به همراه تکی کاردی ممکن است به دلیل دهیدریشن (استفراغ، اسهال، هیپرترمی و تعریق) باشد.

✓ هیپوتنشن بجز به علت اثر مستقیم برخی از داروها و مواد شیمیایی می تواند بدلیل دهیدریشن، هیپوکسی، اسیدمی، آنافیلاکسی و دیس ریتمی باشد.

✓ افزایش دوز نوراپی نفرین برای درمان هیپوتنشن در اوردوز سیکلیک آنتی دپرسنت ها تا 74 microg/min هم گزارش شده است.

۷۶ ————— فصل اول: ارزیابی اولیه، تشخیص و درمان سیمپتوماتیک مسمومیت های حاد دارویی و شیمیایی

✓ برای درمان اوردوز کلونیدین می توان برای بیمار دوپامین با دوز 10 microg/kg/min شروع کرد.

✓ استفاده از دوپامین برای درمان هیپوتنشن ناشی از MAOI ها مانند سلژیلین کنترالیندیکه است.

← نحوه تجویز کلسیم گلوکونات:

In calcium channel blocker overdose: 30-60 cc Ca-gluconate 10% stat then repeat each 15 min (up to 3-4 doses) or continuous infusion of 0.6-1.2 cc/kg/h

In beta blocker overdose: 30 cc Ca-gluconate 10% stat then repeat each 15 min (Max. 90 cc)

✓ عوارض جانبی Ca-gluconate: هیپرگلیسمی، هیپرکلسمی خفیف، هیپوفسفاتی، تهوع، استفراغ، فلشینگ، یبوست، آنژین و گیجی

✓ اگر بیمار Digoxin مصرف می کند یا همراه با کلسیم چنل بلاکرها، Digoxin خورده باشد، دادن کلسیم کنترالیندیکاسیون دارد.

← نحوه تجویز گلوکاگون:

Glucagon 3-5mg IV slowly over 1-2 min stat, then 1mg IV Q 5-10min (Max. 10 mg)

تا فشار افزایش پیدا کند. بعد از آن بیمار را روی گلوکاگون Response dose می گذاریم. Response dose، دوزی است که بیمار به آن جواب داده است. گلوکاگون را در دکستروز واتر 5% می دهیم. بعد از پاسخ بیمار باید گلوکاگون را taper و قطع کرد.

عوارض جانبی شایع گلوکاگون: تهوع، استفراغ، هیپرگلیسمی، هیپوگلیسمی، هیپوکالمی

← نحوه تجویز GIK: دوز اولیه گلوکز 0.5 g/kg IV (از محلول گلوکز 50%) است که بعد از

آن 0.5 g/kg/h می دهیم (اگر قند خون بیمار بالاتر از 300 mg/dl بود، نیازی به دادن دوز اولیه نیست). دوز اولیه انسولین رگولار 1 U/kg است که بعد از آن 1 U/kg/h می دهیم. در ابتدا هر 15 تا 30 دقیقه باید قند خون را تا زمانی که تثبیت شود (معمولاً تا 4 ساعت) و بعد از آن هر 1-2 ساعت چک کرد. قند خون را باید بین 100-250 mg/dl نگه داشت. اگر فشار خون افزایش پیدا نکرد، به تدریج دوز گلوکز (ماکزیمم تا 5 gr/kg) و انسولین رگولار (ماکزیمم تا 10 U/kg/h) را افزایش می دهیم. هر 4 ساعت پتاسیم خون را چک می کنیم و اگر پتاسیم کمتر از 4 بود، 20-40

meq در هر لیتر مایع maintenance می‌دهیم. معمولاً 15 تا 60 دقیقه طول می‌کشد تا پاسخ به انسولین دیده شود. بنابر این قبل از آن باید برای بیمار وازوپرسور شروع کرده باشیم. بعد از قطع GIK باید تا چند ساعت، قند خون و الکترولیت‌ها را چک کرد.

References

- Brubacher JR. β -Adrenergic antagonists. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 856–69.
- Jang DH, DeRoos FJ. Calcium channel blockers. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 843–55.

نحوه درمان هیپرتنشن در مسمومیت‌های حاد

هیپرتنشن شدید ($SBP \geq 180$ or $DBP \geq 110$ mmHg) که معمولاً همراه با تکی کاردی سینوسی و بیقراری است در مسمومیت‌های حاد به علت اثر سیمپاتومیمتیک یا سروتونرژیک یا به ندرت آنتی کلینرژیک است. مانند مسمومیت با آمفتامین‌ها (مثل شیشه و اکستازی)، مسمومیت با متیل فنیدیت (ریتالین)، MAOI‌ها (مانند سلژیلین)، LSD، بعضی از SSRI‌ها (مانند فلوکستین)، برخی از آنتی دپرنت‌های atypical (مانند بوپروپیون، ونلافاکسین، میرتازاپین)، لاموتریزین، سودوافدرین، ترامادول (بطور نادر)، یوهیمبین (Yohimbine)، دکسترومتورفان، لووتیروکسین و کوکائین. البته در مواردی مانند محرومیت از کلونیدین، محرومیت از باکلوفن، محرومیت از الکل، محرومیت از بنزودیازپین‌ها، محرومیت از مواد اپیوئیدی، سیندروم سروتونین، سیندروم نورولپتیک بدخیم و برخی از موارد عقرب گزیدگی هم هیپرتنشن به همراه تکی کاردی و بیقراری دیده می‌شود.

برای درمان هیپرتنشن باید در بیماران بیقرار ابتدا از بنزودیازپین‌ها (میدازولام یا دیازپام IV) به عنوان خط اول درمان استفاده کرد و بیمار را کاملاً سدیته کرد و در صورت عدم پاسخ، می‌توان از نیتروگلیسرین یا سدیم نیتروپروساید IV به عنوان خط دوم درمان استفاده کرد. البته چون تاکنون کنترال‌بندی‌کشی برای درمان هیپرتنشن با وازودیلاتورهای دیگر (مانند هیدرالازین) و ACEI‌ها (مانند کپتوپریل) در فرانس‌های

توکسیکولوژی ذکر نشده است، شاید بتوان بسته به مورد، وضعیت هوشیاری بیمار و شدت هیپرتنشن از آنها هم بصورت IV یا PO استفاده کرد. این مطلب نیاز به تحقیقات آتی دارد. استفاده از بتابلاکرها مانند پروپرانولول و لابتالول نه تنها در درمان هیپرتنشن یا تکی کاردی در مسمومیت ها توصیه نشده بلکه استفاده از آن در برخی از مسمومیت ها مانند مسمومیت های حاد با آمفتامین ها (مثل شیشه)، کوکائین، MAOI ها و محرومیت از کلونیدین کنترایندیکه است. چون برای جلوگیری کردن از اثرات آلفا آدرنرژیک که باعث انقباض عروقی می شود، به اثرات β_2 آدرنرژیک احتیاج است و تجویز بتابلاکرها می تواند باعث ایجاد اثرات ناخواسته آلفا آدرنرژیک و در نتیجه انقباض عروقی بیشتر و افزایش بیشتر فشار خون شود. لازم به توضیح است که لابتالول بسته به راه تجویز آن، رسپتورهای β را بین پنج تا ده برابر بیشتر از رسپتورهای α بلاک می کند. تنها مواردی که می توان از پروپرانول در درمان مسمومیت های حاد استفاده کرد، مسمومیت با لووتیروکسین، مسمومیت با سالبوتامول، مسمومیت با تربوتالین، مسمومیت با باکلوفن و شاید در تکی کاردی + هیپوتنشن (Hypotension) ناشی از مسمومیت حاد با تیوفیلین باشد.

← نحوه تجویز نیتروگلیسرین:

Initial infusion rate 5 micg/min. May increase by 5 micg/min every 3 to 5 minutes until response. If 20 micg/minute is inadequate, increase by 10 to 20 micg/min every 3 to 5 minutes. [Maximum dose: 400 micg/minute]

انیتروگلیسرین آمپول های 1 mg/mL (2, 5, 10 mL) و 5 mg/mL (1, 2 mL) دارد]

← نحوه تجویز سدیم نیتروپروساید:

Initial infusion rate: 0.3 micg/kg/min; evaluate BP for at least 5 minutes before titrating to a higher or lower dose to achieve the desired B, Not to exceed 10 micg/kg/min

[سدیم نیتروپروساید بصورت پودر قابل تزریق 50 میلی گرمی و 52.75 میلی گرمی موجود است] ✓ اگر تکی کاردی همراه با هیپرتنشن شدید به علت عقب رگریدگی باشد، می توان آن را با کلونیدین یا پرازوسین یا نیتروگلیسرین درمان کرد.

نحوه درمان تکی کاردی سینوسی در مسمومیت های حاد

هیپوتنشن، دهیدریشن، هایپوکسی، هایپرکپنی، اسیدمی، هیپرترمی، بیقراری، هیپوگلیسمی، درد، احتباس ادراری و اختلالات الکترولیتی باعث تکی کاردی می شود که اول باید آن ها را درمان کرد. تکی کاردی در مسمومیت های حاد به دلیل اثرات سیمپاتومیمتیک یا سروتونرژیک یا آنتی کولینرژیک داروها یا مواد است. تکی کاردی سینوسی شدید در فیلد مسمومیت ها را با بنزودیازپین ها (ترجیحاً میدازولام) درمان می کنیم (2.5-5 mg IV stat PRN). اگر تکی کاردی شدید به بنزودیازپین ها جواب نداد شاید بتوان از کلسیم چنل بلاکرها (مانند وراپامیل وریدی و پرل نیفدپین) که در رفانس های توکسیکولوژی تاکنون کنترالینیکشنی برای آن ذکر نشده است، استفاده کرد. در طب اورژانس، طب داخلی و کاردیولوژی، معمولاً در بزرگسالانی که بیماری زمینه ای قلبی ندارند، اگر تکی کاردی زیر 150/min و regular narrow- complex باشد و بیمار علامتدار نباشد، نیاز به درمان ندارد.

✓ تکی کاردی در مسمومیت حاد با آمفتامین ها مثل شیشه (کریستال ایرانی) می تواند به علت کاردیومیوپاتی همزمان باشد چون مصرف مزمن آمفتامین ها می تواند کاردیومیوپاتی ایجاد کند. در صورت شک به کاردیومیوپاتی انجام CXR، اکوکاردیوگرافی و مشاوره قلب الزامی است.

✓ رفانس گلدفرانک توصیه می کند که اگر تکی کاردی ناشی از مسمومیت با کوکائین به علت کاهش برون ده قلبی نباشد و از نظر کلینیکی مهم باشد می توان آن را با دیلتیازم IV درمان کرد که البته در ایران فقط فرم وریدی وراپامیل موجود است.

✓ همانطور که قبلاً اشاره شد استفاده از پروپرانولول برای درمان تکی کاردی در فیلد مسمومیت ها جایی ندارد بجز در مسمومیت با لووتیروکسین، مسمومیت با سالبوتامول، مسمومیت با تربوتالین، مسمومیت با باکلوفن و شاید در درمان تکی کاردی + هیپوتنشن در مسمومیت با تئوفیلین.

✓ در موارد تکی کاردی سینوسی مواردی مانند آنمی و هیپرتیروئیدی را هم باید در نظر داشت.

✓ تکی کاردی سینوسی به علت محرومیت از مواد و تجویز نالوکسان را هم در نظر داشته باشید.

نحوه درمان بردیکاردی (همراه با یا بدون اختلالات هدایتی) در مسمومیت های حاد

در فیلد کاردیولوژی، افراد بردیکاردیکی را که سیمپتوماتیک هستند (همراه با هیپوتنشن، سینکوپ، شوک، ...) (معمولاً $HR \leq 50-60$ bpm) درمان می کنند ولی در بیماران مسموم، بردیکاردی شدید ($HR \leq 40$ bpm) را درمان می کنیم. بردیکاردی همراه با یا بدون اختلالات هدایتی را در مواردی مانند مسمومیت های حاد با داروهای سدیتو-هیپنوتیک، برخی از اپیوئیدها مانند متادون، کلسیم چنل بلاکرها، بتا بلاکرها، آنتی هیپرتنسیوهای centrally acting مانند کلونیدین، دیگوکسین و سایر کاردیواکتیو استروئیدها (مانند گیاه خرزهره) می بینیم.

✓ بطور کلی در درمان بردیکاردی شدید ($HR \leq 40$ bpm)، دوز اولیه آتروپین IV 0.5-1 mg است که می توان هر 2-3 دقیقه تکرار کرد تا ماکزیمم 3 mg که اگر بردیکاردی برطرف نشد باید برای بیمار پیس میکر گذاشت. تا زمان فراهم شدن پیس میکر می توان نور اپی نفرین (Levophed) ($2-10$ microg/min) یا دوپامین ($2-10$ microg/kg/min) یا هر دو را با هم شروع کرد و دوز را افزایش داد تا جواب دهد. اگر دوز آتروپین کمتر از 0.5 mg باشد ممکن است بطور پارادوکسیکال باعث تشدید بردیکاردی شود.

✓ معمولاً بلاک موبیتز تیپ II و بلاک درجه ۳ به آتروپین جواب نمی دهد و باید برای بیمار پیس میکر گذاشت.

✓ اگر آنتی دوت برای درمان مسمومیت وجود دارد و ایندیکیشن دارد، از آن استفاده کنید به عنوان مثال دادن کلسیم گلوکونات یا گلوکاگون در مسمومیت با کلسیم چنل بلاکرها و بتا بلاکرها. ممکن است دادن اینترالبیید در مسمومیت های شدید با کلسیم چنل بلاکرها (به خصوص وراپامیل و دیلتیازم) و پروپرانولول که به درمان های معمول جواب نداده است، نیاز به پیس میکر را مرتفع کند. بردیکاردی به علت مسمومیت با کولینرژیک ها مانند مسمومیت با سموم ارگانوفسفره و کاربامات ها را باید با مقادیر لازم آتروپین درمان کرد (به مبحث مربوطه مراجعه کنید). بردیکاردی به علت مسمومیت با کلونیدین، خفیف است و احتیاج به درمان ندارد. در غیر این صورت می توان آن را با آتروپین ($0.5-1$ mg IV stat) درمان کرد. بردیکاردی به علت مسمومیت با قارچ های حاوی موسکارین که همراه با تظاهرات بالینی سیندروم موسکارینی

هستند را می‌توان با آتروپین (0.5-1 mg IV stat) درمان کرد. اگر بردیکاردی به دلیل هیپوترمی است، باید هیپوترمی را درمان کرد.

References

Clancy C. Electrophysiologic and electrocardiographic principles. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015:207-221.

Part 7.3: Management of Symptomatic Bradycardia and Tachycardia. Circulation. 2005;112:IV-67-IV-77.

نحوه درمان تشنج در مسمومیت های حاد

تشنج را باید با دیازپام یا میدازولام کنترل کرد. اگر رگ گرفتن در شرایط اورژانس مشکل است، می‌توانید میدازولام را IM به بیمار بدهید. در صورت عدم پاسخ و طول کشیدن تشنج یا ایجاد استتوس اپیلپتیکوس خط بعدی درمان در فیلد مسمومیت‌ها استفاده از بولوس فنوباربیتال یا اینفیوژن میدازولام یا پروپوفول همراه با مونیتورینگ EEG (Electroencephalogram) است. در مواردی که شک به هیپوگلیسمی وجود دارد باید قند خون را با گلوکومتر چک کرد و در صورت هیپوگلیسمی، 50 سی سی دکستروز 50% IV به بیمار داد. برای دیدن دوز این داروها به جدول ۵ توجه کنید. فنی توئین دارای خاصیت سدیم چنل بلاکری است و بهیچوجه نباید برای کنترل تشنج ناشی از مسمومیت با داروهایی که خاصیت سدیم چنل بلاکری دارند مثل آنتی دپرسانت-های حلقوی یا کوکائین مورد استفاده قرار بگیرد. بطور کلی تجویز فنی توئین در فیلد مسمومیت‌ها بدون اثر یا کنترال‌اندیکه است مگر در درمان تشنج‌های ناشی از **lead encephalopathy**، تشنج‌های ناشی از مسمومیت با مونوکسید کربن، تشنج‌های مقاوم به درمان با بنزودیازپین‌ها در مسمومیت با باکلوفن و درمان دیس ریتمی‌های بطنی در مسمومیت با دیگلوکسین و سایر کاردیواکتیو استیروئیدها

✓ تشنج در مسمومیت با ایزونیاژید (INH) با تجویز پیریدوکسین (ویتامین B₆) به همراه تجویز بنزودیازپین‌ها کنترل می‌شود. نحوه تجویز پیریدوکسین: نیم گرم در دقیقه IV تا زمانی که تشنج قطع شود و یا به ماکزیمم دوز 5 گرم برسد. با قطع شدن تشنج دوز باقی مانده تا 5 گرم را باید برای 4-6 ساعت IV ادامه داد.

✓ تشنج می تواند بطور ناگهانی با پایین آوردن PH خون باعث شود که کاردیوتوکسیسیتی داروهای کاردیوتوکسیک، افزایش پیدا کند. بنابراین بعد از اتمام تشنج در اوردوز داروهای کاردیوتوکسیک، حتماً باید ECG گرفته شود و مراقب کاردیاک مونیتورینگ بیمار هم باشیم.

جدول ۵- دوزاژ داروها برای درمان اورژانسی تشنج های طول کشیده و استتوس

اپیلتیکوس در بیماران مسموم

Medication	Adult dose/Route*	Pediatric dose/Route*	Comments
First line treatment			
Diazepam	10 mg IV or 10-20 mg PR	0.15 mg/kg IV; 0.2-0.5 mg/kg PR (max 20 mg)	May repeat in 5-10 minutes; monitor respiratory status
Midazolam	10 mg IV, IM, IN, buccal	0.2 mg/kg IV, IN (max 5 mg); 0.5 mg/kg buccal (max 5 mg); <13 kg: 0.2 mg/kg IM (max 5 mg); 13-40 kg: 5 mg IM; >40 kg: 10 mg IM	Preferred IM benzodiazepine; may repeat in 10 minutes; monitor respiratory status
Second line treatment			
Phenobarbital	20-30 mg/kg IV at 50-75 mg/min		Intubation likely required
Midazolam infusion	0.05-2 mg/kg/hr	0.5-2 mg/kg/hr	Monitor respiratory status, Intubation likely required, Titrate to burst suppression on the EEG
Propofol infusion	1-2 mg/kg IV bolus then 1-10 mg/kg/h infusion		Intubation required, Titrate to burst suppression on the EEG

* IM, intramuscular; IN, intranasally; IV, intravenous; PR, per rectum.

فنوباربیتال (لومینال) به فرم آمپول های 1 mL / 200 mg و پروپوفول به فرم آمپول های 200 mg / 20 mL

موجود است

References

Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, Laroche SM, Riviello JJ Jr, Shutter L, Sperling MR, Treiman DM, Vespa PM; Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care*. 2012;17(1):3-23.

Fernandez A, Lantigua H, Lesch C, Shao B, Foreman B, Schmidt JM, Hirsch LJ, Mayer SA, Claassen J. High-dose midazolam infusion for refractory status epilepticus. *Neurology*. 2014;82(4):359-65.

Rao RB. Neurologic principles. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015:315-323.

VanDierendonk DR, Dire DJ. Baclofen and ethanol ingestion: a case report. *J Emerg Med*. 1999 Nov-Dec;17(6):989-93.

نحوه درمان agitation در مسمومیت های حاد

در مسمومیت با داروهایی که خاصیت آنتی کولینرژیک یا سیمپاتومیمتیک دارند با تجویز دیازپام (5-10 mg IV PRN) یا میدازولام (2.5-5 mg IV PRN) می توان agitation را کنترل کرد.

✓ کنترل agitation در سیندروم محرومیت از مواد مخدر به علت مصرف نالترکسون یا بخصوص بوپرنورفین در افراد معتاد، معمولاً بسیار مشکل است. پروتکل مشخصی برای درمان آنها وجود ندارد. در این موارد می توان بسته به مورد، از درمان هایی که برای محرومیت از مواد مخدر، درمان بیقراری در مسمومیت با آفتامین ها و درمان Excited delirium به کار می رود، استفاده کرد. حتماً بیمار باید پالس اکسیمتری و کاردیاک مونیتورینگ داشته باشد و در طول درمان مراقب وضعیت هوشیاری و تنفس بیمار باشید و در صورت نیاز، بیمار را اینتوبه کنید و اگر لازم باشد به ونتیلاتور وصل کنید.

می توان با 10 mg دیازپام IV شروع کرد و هر 3-5 دقیقه این دوز را تکرار کرد تا بیمار آرام شود. گاهی ممکن است لازم شود تا 100 mg دیازپام یا بیشتر هم به بیمار داده شود. می توان میدازولام را 2.5-5 mg IV stat به بیمار داد و هر 2-3 دقیقه، آن را تکرار کرد تا بیمار، سدیت شود. بعد از سدیشن، می توان میدازولام را با دوز 5 mg/h تا ماکزیمم 0.02 to 0.2 mg/kg/hour به بیمار داد. البته در این حالت ممکن است بیمار احتیاج به انتوباسیون پیدا کند. اگر بیمار

اینتوبه شد، می توانید میدازولام را با دوز بالا یا پروپوفول را برای بیمار شروع کنید. اگر بیمار هوشیار است و از دستورات پیروی می کند و تهوع و استفراغ ندارد و هیپوتنسیو نیست، می توان به بیمار **کلونیدین** (α_2 -adrenergic agonist) داد. هر قرص کلونیدین 0.2 mg است. می توان نصف قرص stat داد (0.1 mg) و هر 1 ساعت با کنترل فشار خون، آن را تکرار کرد تا زمانی که بیمار آرام شود یا دچار هیپوتنشن شود. اگر بیمار به دلیل دهیدریشن، هیپوتنسیو است، اول، بیمار را هیدریت کنید. همچنین علاوه بر دیازپام و میدازولام، می توان از **کلپرومازین IM** یا **هالوپریدول-بای پریدین IM** هم استفاده کرد. معمولاً باید بیمار را مهار فیزیکی هم کرد. یعنی باید بیمار را به تخت بست.

✓ نباید از دادن بنزودیازپین ها با دوز بالا در بیماران شدیداً آژیته ترسید چون در صورت دپرشن یا ارست تنفسی می توان از آمبو بگ و اکسیژن تا برگشتن تنفس استفاده کرد یا بیمار را اینتوبه کرد.

✓ برای کنترل agitation در مسمومیت با داروهای کاردیوتوکسیک و آنتی کولینرژیک بهیچوجه نباید از فنوتیازین ها (مثل کلپرومازین و پرومتازین) و بوتیروفنون ها (مثل هالوپریدول) استفاده کرد چون باعث افزایش کاردیوتوکسیسیتی و نیز کاهش آستانه تشنج می شود. در این موارد از میدازولام یا دیازپام IV استفاده کنید.

✓ بی پریدین، آنتی کولینرژیک است. اگر بیمار به دنبال آوردوز بی پریدین با علائم آنتی کولینرژیک مانند agitation مراجعه کرده است، نباید هالوپریدول داد.

✓ در بیمارانی که کاهش سطح هوشیاری دارند، سایر علل agitation مانند هایپوکسی، هیپوگلیسمی و احتباس ادراری را در نظر داشته باشید و در صورت وجود، آنها را درمان کنید. البته وجود درد هم می تواند باعث agitation در بیمارانی شود که کاهش سطح هوشیاری دارند ولی ارزیابی آن غیر ممکن یا مشکل است.

✓ اگر agitation به علت مصرف اتانول (مشروبات الکلی) باشد و بتوانیم بیمار را close observe و پالس اکسی متری کنیم، می توانیم دوز کم میدازولام (2.5 mg IV stat) را به بیمار بدهیم. پیشنهاد شده است که در این موارد از هالوپریدول IM 2.5-5 mg هم می توان استفاده کرد.

✓ در موارد agitation باید مواردی مثل متابولیک انسفالوپاتی، انسفالیت یا ضربه مغزی را هم در نظر داشت.

✓ بیکراری شدید را در مسمومیت با سالبوتامول با پروپرانولول (0.01 mg/kg IV, repeat as needed) درمان کنید.

✓ در موارد agitation شدید حتماً از بیمار CPK چک کنید.

References

Jang DH. Amphetamines. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 1030–41.

Hassanian-Moghaddam H, Afzali S, Pooya A. Withdrawal syndrome caused by naltrexone in opioid abusers. Hum Exp Toxicol. 2014;33(6):561-7.

Lubman D, Koutsogiannis Z, Kronborg I. Emergency management of inadvertent accelerated opiate withdrawal in dependent opiate users. Drug Alcohol Rev. 2003;22(4):433-6.

نحوه درمان هیپرترمی

هیپرترمی ($\text{body core temperature} > 39^{\circ}\text{C}$) اگر مداوم و شدید باشد می تواند باعث عوارضی مثل رابدومیولیز، میوگلوبینوری، نارسایی حاد کلیوی و کبدی، ARDS و DIC شود. پس هیپرترمی باید هرچه سریعتر توسط خنک کردن بدن با گذاشتن اسپونج و یخ و شستشوی معده با آب یخ، کنترل شود. علاوه بر آن، علت زمینه ای ایجاد هیپرترمی را هم باید درمان کرد. مثلاً در بیمارانی که به علت تحریک بیش از حد سیمپاتیکی و agitation به دنبال مصرف آمفتامین ها یا کوکائین هایپرترمیک شده اند را باید با بنزودیازپین IV درمان کرد. همچنین سیندروم نورولپتیک بدخیم را باید با بنزودیازپین، دانترولن، آمانتادین یا بروموکریپتین و سیندروم سروتونین را با سیپروهپتادین (4-24 mg/day) درمان کرد.

✓ تجویز استامینوفن، آپوتل، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی و آسپرین در درمان هیپرترمی های ناشی از مسمومیت ها بی تأثیر است. تنها موردی که استامینوفن و آپوتل می تواند برای کنترل هیپرترمی به کار برده شود در مسمومیت با داروهای آنتی تیروئید، کنترل

تب ناشی از اسپریشن نومونیا و هیپرترمی ناشی از عقرب گزیدگی است. البته ما چند مورد هیپرترمی+ تکی کاردی ناشی از داروهای آنتی کولینرژیک را با آپوتل درمان کرده ایم.

سیندروم سروتونین

تشخیص سیندروم سروتونین بسیار مشکل است. داروهای متعددی می توانند این سیندروم را ایجاد کنند، از جمله کلومی پرامین، دکسترومتورفان، فلوکسیتین، سیتالوپرام، پاروکستین، فلووکسامین، سرتالین، ترازودون، ونلافاکسین، LSD، اکستازی، بوسپیرون، لیتيوم، سوماتریتان و ترامادول. با توجه به کرایتریاهای جدول ۶ می توان به تشخیص سیندروم سروتونین رسید.

جدول ۶- کرایتریاهای تشخیصی سیندروم سروتونین

Sternbach Criteria (1991)	Hunter serotonin toxicity criteria (2003)
(A) At least 3 of the following clinical features: Mental status changes (confusion, hypomania) Agitation Myoclonus Hyperreflexia Diaphoresis Shivering Tremor Diarrhea Incoordination Fever (B) Other etiologies have been ruled out (C) A neuroleptic had not been started or increased in dosage prior to the onset of the signs and symptoms listed previously	Serotonin toxicity is positive if one of the 5 below criteria are met: Spontaneous clonus ONLY Inducible clonus AND agitation or diaphoresis Ocular clonus AND agitation or diaphoresis Tremor AND hyperreflexia ONLY Hypertonia AND temp > 38° C AND ocular clonus or inducible clonus

Listed criteria are based on the addition of, or a dose increase in, a serotonergic agent.

References

Boyer EW, Shannon M: The serotonin syndrome. N Engl J Med. 2005;352:1112-1120.

Thanacoody R. Serotonin syndrome. Medicine. 2007;35(10):556-7.

نحوه درمان دلیریوم و هالوسینیشن در مسمومیت های حاد

در مسمومیت های حاد با آمفتامین ها، کوکائین، سیمپاتومیمتیک ها و کانابیس معمولاً دلیریوم و هالوسینیشن همراه با هیپرتنشن یا تکی کاردی یا اضطراب یا agitation است که درمان با تجویز میدازولام (2.5-5 mg IV) یا دیازپام (5-10 mg IV) توصیه می شود.

نحوه درمان سیندروم آنتی کولینرژیک مرکزی در مسمومیت های حاد

(Central anticholinergic syndrome) مسمومیت با داروها و موادی که خاصیت آنتی کولینرژیک دارند مانند آنتی هیستامین ها، آنتی دپرسنت های حلقوی، آنتی سایکوتیک ها و برخی از مسمومیت های گیاهی ممکن است فقط باعث ایجاد بیقراری، دلیریوم یا هالوسینیشن یا رفتارها و گفتارهای سایکوتیکی شود که همراه با سایر علائم آنتی کولینرژیک پرفیرال (مانند تکی کاردی، خشکی مخاط، ...) نباشد یا ممکن است بعد از بهبود علائم آنتی کولینرژیک پرفیرال در مسمومیت با این داروها، علائم آنتی کولینرژیک سنترال برای مدت چند روز باقی بماند. البته در مصرف دوزهای تراپیوتیک برخی از این داروها مانند سیپروهپتادین و کلوزاپین هم علائم آنتی کولینرژیک سنترال بدون وجود علائم آنتی کولینرژیک پرفیرال گزارش شده است. درمان سیندروم آنتی کولینرژیک مرکزی با تجویز آنتی کولین استراز وریدی (فیزوستیگمین) است که در ایران موجود نیست. بجای آن می توان از آنتی کولین استرازهای خوراکی مانند Donepezil (قرص های 5 و 10 میلی گرمی دارد) (با دوز 5 mg/day for 72h) یا Galantamine (قرص های 4، 8، 12، 16 و 24 میلی گرمی دارد) یا Rivastigmine (کپسول های 1.5، 3، 4.5 و 6 میلی گرمی دارد) استفاده کرد. اشکال این ترکیبات، خوراکی بودن آنهاست و بیمار باید قادر به خوردن باشد یا از طریق NGT به بیمار داده شود. کنترال اندیکیشن های تجویز فیزوستیگمین را هم باید در موارد تجویز این داروها در نظر داشت که شامل دیس ریتمی، بردیکاردی، پرولانگیشن QRS، بلاک های قلبی، آسم و بیماری های ریوی است. البته موردی از درمان سیندروم آنتی کولینرژیک مرکزی به دنبال مصرف میوه های گیاه تاج ریزی با تجویز نفوستیگمین (0.03 mg/kg) هم گزارش شده است.

References

- Gosselin S. Antihistamines and decongestants. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 660–76.
- Parisi P, Francia A. A female with central anticholinergic syndrome responsive to neostigmine. *Pediatr Neurol.* 2000;23(2):185-7.
- Noyan MA, Elbi H, Aksu H. Donepezil for anticholinergic drug intoxication: a case report. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2003;27(5):885-7.
- Schuster P, Gabriel E, Küfferle B, Strobl G, Karobath M. Reversal by physostigmine of clozapine-induced delirium. *Clin Toxicol.* 1977;10(4):437-41.
- Sopchak CA, Stork CM, Cantor RM, Ohara PE. Central anticholinergic syndrome due to Jimson weed physostigmine: therapy revisited? *J Toxicol Clin Toxicol.* 1998;36(1-2):43-5.
- Waternberg NM, Roth KS, Alehan FK, Epstein CE. Central anticholinergic syndrome on therapeutic doses of cyproheptadine. *Pediatrics.* 1999;103(1):158-60.

توجه به درد شکمی مداوم و شدید در مسمومیت های حاد

در بعضی از مسمومیت ها، ممکن است درد شکمی وجود داشته باشد که معمولاً با تجویز رانیتیدین، سایمتیدین یا پنتوپرازول بهبود پیدا می کند. اما بطور نادر در برخی از مسمومیت ها، درد شکمی ممکن است به علت پانکراتیت حاد باشد که باید آن را در نظر داشت. پانکراتیت حاد در مسمومیت با داروها و سموم زیر گزارش شده است: اریترومایسین، اتانول، متانول، استامینوفن، لاموتریژین، تتوفیلین، ناپروکسن، سدیم والپروات، ایبوپروفن، متفورمین، آلانزاپین، لوپراماید، تری سیکلیک آنتی دپرسنت ها (آمی تریپتیلین، کلومی پرامین)، کاربامازپین، کانابیس، کلشی سین، قرص برنج، زینک فسفاید، سم پاراکوات، سم گلایفوزیت، برخی از سموم ارگانوفسفره، سم استریکنین، آکالوئیدهای ارگوت، قارچ آمانیتا و مارگزیدگی. تشخیص: از سه کرایتریای زیر، دو تا برای تشخیص پانکراتیت حاد لازم است: ۱- درد شکمی با مشخصه های پانکراتیت، ۲- افزایش آنزیم های آمیلاز یا لیپاز (بیشتر از ۳ برابر بالاتر از حد نرمال)، البته آمیلاز اختصاصیت کمتری دارد ۳- یافته های کراکترستیک پانکراتیت حاد در CT اسکن شکمی.

References

- Badalov N, Baradarian R, Iswara K, et al: Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;5:648-61.
- Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology: Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2006;101:2379-400.
- Epelde F, Boada L, Tost J. Pancreatitis caused by loperamide overdose. Ann Pharmacother. 1996;30(11):1339.
- Grant P, Gandhi P: A case of cannabis-induced pancreatitis. JOP. 2004;5:41-3.
- Harputluoglu MMM, Kantarceken B, Karıncaoglu M, et al: Acute pancreatitis: an obscure complication of organophosphate intoxication. Hum Exp Toxicol. 2003;22:341-3.
- Jiranantakan T, Olson KR, Magge H, Blanc PD: Acute pancreatitis in *Amanita phalloides* poisoning. Clin Toxicol. 2009;47:730-31.
- Kale-Pradhan PB, Wilhelm SM: Pancreatitis. In: Tisdale JE, Miller DA, eds. Drug-Induced Diseases: Prevention, Detection, and Management. 2nd ed. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2010:800-18.
- Middleton SJ, Jacyna M, McClaren D, et al: Haemorrhagic pancreatitis—a cause of death in severe potassium permanganate poisoning. Postgrad Med J. 1990;66:657-8.
- Sagheb MM, Sharifian M, Moini M, Salehi O. Acute renal failure and acute necrotizing pancreatitis after *Echis carinatus* sochureki bite, report of a rare complication from southern Iran. Prague Med Rep. 2011;112(1):67-71.
- Verma SK, Ahmad S, Shirazi N, et al: Acute pancreatitis: A lesser-known complication of aluminum phosphide poisoning. Hum Exp Toxicol. 2007;26:979-81.

متهمو گلوبینیمیا

مواجهه یا مسمومیت با رنگ‌های دارای آنیلین، موادی که دارای نیتريت و نیترات هستند، قرص برنج، داپسون، آمیل نیتريت (آنتی دوت سیانید)، سدیم نیتريت (آنتی دوت سیانید)، لیدوکائین، نیترو گلیسرین، نیتروپروساید، فنازوپریدین، فنی توئین، کلروکوئین، پریماکوئین، سولفونامیدها، نفتالین، متوکلوپراماید و پرمنگنات پتاسیم می‌تواند باعث متهمو گلوبینیمیا شود. در متهمو گلوبینیمیا حمل اکسیژن به بافت‌ها و رها سازی آن مختل می‌شود. هال مارک متهمو گلوبینیمیا، سیانوزی است که به تجویز اکسیژن پاسخ نمی‌دهد در حالی که در ABG

بیمار، PaO_2 بالا و O_2 Saturation نرمال است. پس برای تشخیص متهموگلوبینمیا، باید به فکر آن بود. متهموگلوبینمیا در غلظت 30% باعث سردرد و ضعف و در غلظت 50-60% باعث تنگی نفس، اسیدوز، کوما و تشنج می شود. تشخیص: رنگ خون در متهموگلوبینمیا شکلاتی است. اگر خون را روی یک کاغذ صافی یا روزنامه بریزیم و خشک شود رنگ آن قهوه ای می شود که می توان با خون معمولی مقایسه کرد. برخی از دستگاه های CO-oximeter می توانند غلظت متهموگلوبینمیا را به درصد نشان بدهند که این دستگاه در اکثر مراکز درمانی ما موجود نیست. درمان متهموگلوبینمیا: در موارد شدید متهموگلوبینمیا، باید از متیلن بلو (1mg/kg) استفاده کرد که معمولاً در دسترس نیست. آمپول های متیلن بلو 1% 10cc که حاوی 10 mg/ml است. دوز متیلن بلو را می توان به فاصله چند ساعت یا در روزهای متوالی تا زمانی که متهموگلوبینمیا، درمان شود، تکرار کرد.

نکته: ممکن است خود متیلن بلو باعث همولیز و پارادوکسیکال متهموگلوبینمیا، بخصوص در افراد G6PD deficient شود. پس قبل از دادن متیلن بلو باید از بیمار سطح G6PD چک شود. مطالعه ای نشان داده که از ویتامین C با دوز بسیار بالا، برای درمان متهموگلوبینمیا ناشی از داپسون با موفقیت، استفاده شده است (10 gr IV in 10 min Q6h). آمپول های ویتامین C، 500 میلی گرمی است. ویتامین C و متهموگلوبینمیا هر دو باعث ایجاد اسیدوز متابولیک می شوند که آن را با دادن سدیم بیکربنات درمان می کنیم. موارد شدید متهموگلوبینمیا و یا در مواردی که متیلن بلو در دسترس نیست یا متهموگلوبینمیا به متیلن بلو جواب نمی دهد، را می توان با exchange transfusion با خون کامل، درمان کرد. برخی پیشنهاد کرده اند که از آن-استیل سیستئین IV (300 mg/kg/day) هم می توان به عنوان درمان کمکی در درمان متهموگلوبینمیا استفاده کرد.

References

- Deo P, Sahu KK, Dhibar DP, Varma SC. Naphthalene ball poisoning: a rare cause of acquired methaemoglobinaemia. BMJ Case Rep. 2016 May 25;2016.
- Kapoor R, Suresh P, Barki S, Mishra M, Garg MK. Acute intravascular hemolysis and methemoglobinemia following naphthalene ball poisoning. Indian J Hematol Blood Transfus. 2014;30(Suppl 1):317-9.

Marshall JB, Ecklund RE. Methemoglobinemia from overdose of nitroglycerin. JAMA. 1980;244(4):330.

Nappe TM, Pacelli AM, Katz K. An Atypical Case of Methemoglobinemia due to Self-Administered Benzocaine. Case Rep Emerg Med. 2015;2015:670979.

Park SY, Lee KW, Kang TS. High-dose vitamin C management in dapsone-induced methemoglobinemia. Am J Emerg Med. 2014;32(6):684.e1-3.

Ryoo SM, Sohn CH, Oh BJ, Kim WY, Lim KS. A case of severe methemoglobinemia caused by hair dye poisoning. Hum Exp Toxicol. 2014;33(1):103-5.

Sanaei-Zadeh H. Aluminum phosphide poisoning and development of hemolysis and methemoglobinemia. Indian J Crit Care Med. 2012;16(4):248-9.

Senthilkumaran S, Benita F, Ananth C, Thirumalaikolundusubramanian P. Dapsone-induced methemoglobinemia: therapeutic alternatives and medicolegal aspects. Am J Emerg Med. 2014;32(8):935.

Singh R, Vinayagam S, Vajifdar H. Methemoglobinemia as a result of accidental lacquer thinner poisoning. Indian J Crit Care Med. 2012;16(1):44-7.

Verma S, Gomber S. Thinner intoxication manifesting as methemoglobinemia. Indian J Pediatr. 2009;76(3):315-6.

هیپرکالمی

هیپرکالمی (پتاسیم سرمی بیشتر از 5.5 mEq/L) در فیلد مسمومیت ها ممکن است به دنبال موارد زیر اتفاق بیافتد:

۱- رابدومیولیز

۲- اسیدوز متابولیک

۳- مسمومیت با دیگوکسین و ترکیبات گیاهی مشابه

۴- کاهش GFR

۵- مسمومیت با NSAID ها

۶- هیپراسمولاریتی (مانند مسمومیت با متانول یا اتیلن گلیکول)

۷- مسمومیت با Potassium sparing diuretics

۸- مسمومیت با angiotensin-converting-enzyme inhibitor (ACEI) مانند کپتوپریل و

انالاپریل

۹- به ندرت در مسمومیت با زینک فسفاید

بعضی مواقع هیپرکالمی factitious و یا pseudo است که در موارد همولیز، ترومبوسیتوپنی و لکوسیتوز دیده می شود. اگر مدت زمان بستن تورنیکت برای خون گیری زیاد باشد یا در هنگام خون گیری، تروما به رگ وارد شود و یا خون با فشار درون تیوب آزمایش ریخته شود، می تواند باعث هیپرکالمی factitious و یا pseudo شود.

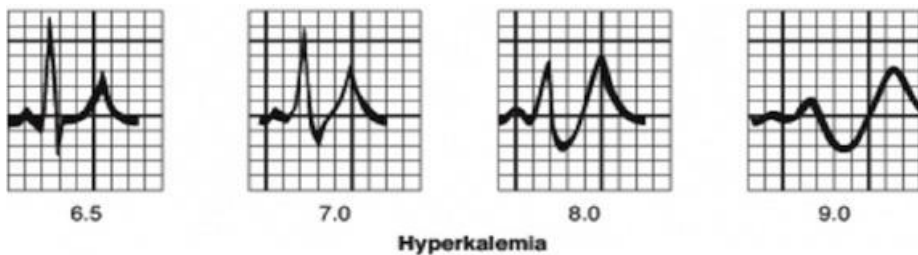
تغییرات ECG در هیپرکالمی شامل موارد زیر است (تصویر ۱۷):

5.5-6.5: Tall Tented T wave (موج تی مثل برج ایفل می شود)

6.5-7.5: Loss of P wave

7.5-8.5: QRS Widening

>8.5: Sine Wave (S and T waves merge together)



تصویر ۱۷- تغییرات ECG در هیپرکالمی

درمان

✓ در صورتی که هیپرکالمی باعث تغییرات ECG مانند QRS Widening شده باشد یا arrest

قلبی اتفاق افتاده باشد، اول کلسیم-گلوکونات می دهیم:

✓ Ca-gluconate 10% 5-10 cc IV in 15-20 min

✓ در مسمومیت با دیگوکسین و ترکیبات گیاهی مشابه، دادن کلسیم کنتراایندیکه است.

✓ دادن انسولین-گلوکز که در طی 20-30 دقیقه عمل می کند و نوار قلب را در عرض یک

ساعت نرمال می کند: DW 50% 1 vial + 10 U RI

- ✓ اگر بیمار اسیدوز داشته باشد سدیم بیکربنات می‌دهیم (1-2 و یال). سدیم بیکربنات در عرض 30-60 دقیقه عمل می‌کند و اثرش برای چندین ساعت باقی خواهد ماند.
- ✓ Kayexalate: 20% sorbitol 30-50 g in 1-4 times/day
- ✓ Furosemide: در افرادی که fluid overload هستند 20-80 mg می‌دهیم چون Potassium wasting effect دارد.
- ✓ در صورتی که هیپرکالمی مقاوم به درمان باشد، همودیالیز انجام می‌دهیم. همودیالیز در ساعت اول پتاسیم را 1 mmol/L و در عرض دو ساعت بعدی هم 1 mmol/L کاهش می‌دهد.

واکنش‌های دیستونیک حاد

گرچه این واکنش‌ها، عوارض جانبی برخی از داروها هستند ولی چون به ندرت در موارد مسمومیت‌های حاد هم با این واکنش‌ها ممکن است برخورد کنیم، دانستن پرزنتیشن و درمان آن لازم است. واکنش‌های دیستونیک حاد به دنبال مصرف داروهایی مانند متوکلوپرامید، آنتی سایکوتیک‌های تیپیکال (مانند هالوپریدول)، آنتی سایکوتیک‌های atypical (مانند رسپیریدون و آلانزاپین)، آنتی دپرنت‌ها (مانند تری سیکلیک آنتی دپرنت‌ها و SSRI ها)، و ضد تشنج‌ها (مانند کاربامازپین و فنی توئین) گزارش شده است. پرزنتیشن این واکنش‌ها به صورت شروع ناگهانی و غیر ارادی انقباضات عضلانی صورت، گردن و پشت است. ممکن است گردن بیمار به یک طرف چرخیده باشد (Acute torticollis)، چشم‌های بیمار به سمت بالا، منحرف شده باشد (Oculogyric crisis) و اپیستونوس داشته باشد. ممکن است زبان بیمار از دهانش خارج شده باشد (Buccolingual crisis) و به ندرت ممکن است لارینگو اسپاسم ایجاد شود. در صورت ایجاد لارینگو اسپاسم، این واکنش می‌تواند تهدید کننده حیات باشد. درمان واکنش‌های دیستونیک حاد با تجویز IV بنزتروپین یا دیفن هیدرامین است که در ایران، در دسترس نیستند. به جای آنها می‌توان به بیمار، بایپریدین (1 mg IM) یا میدازولام (1-2 mg IV/IM) یا دیازپام (5-10 mg IV) یا پرومتازین (25-50 mg IV/IM) داد. باید مراقب بود که واکنش‌های حاد دیستونیک را با هیستری، اشتباه نگرفت.

References

- Campbell D. The management of acute dystonic reactions. Australian Prescriber. 2001;24(1):19-20.
- Oyewole A, Adelufosi A, Abayomi O. Acute dystonic reaction as medical emergency: a report of two cases. Ann Med Health Sci Res. 2013 Jul;3(3):453-5.

تشخیص و درمان رابدومیولیز در مسمومیت های حاد

برای تشخیص رابدومیولیز در فیلد مسمومیت ها، باید به فکر آن بود. در موارد زیر برای تشخیص رابدومیولیز حتماً از بیمار CPK و U/A را چک کنید: تشنجهای مکرر، تشنجهای طولانی مدت، استتوس اپیلپتیکوس، بی قراری شدید به هر علتی، کاهش سطح هوشیاری و بی تحرکی طولانی مدت، اینتوبیشن طولانی مدت، هیپرترمی شدید، مسمومیت های شدید با مونوکسید کربن، ونلافاکسین، آموگزاپین، آلانزاپین، کلوزاپین، کوئتیاپین، میرتازاپین، کلومی پرامین، تیوریدازین، فنوباربیتال، تنوفیلین، دیفن هیدرامین، کلشی سین، هروئین، متادون، عقرب گزیدگی، مارگزیدگی، هیپرترمی بدخیم، سیندروم نورولپتیک بدخیم، هیپوکالمی شدید، در افرادی که بدن سازی یا ورزش های خشن کار می کنند و با مسمومیت پرزنت می کنند.

در رابدومیولیز، **میوگلوبین یوری** اتفاق می افتد که باعث تغییر رنگ ادرار (Tea color Urine) می شود. اگر در U/A خون مثبت ولی RBC منفی یا کم بود، رابدومیولیز (میوگلوبین یوری) یا همولیز (هموگلوبین یوری) است. دیپ استیک ادرار نمی تواند هموگلوبین را از میوگلوبین تشخیص دهد. ولی میوگلوبین یوری برای تشخیص رابدومیولیز ضروری نیست. چون بیماری که خوب هیدریت شده و فنکشن کلیوی خوب دارد، خیلی زود میوگلوبین را از خون پاک می کند. با صدمه و تخریب سلول های ماهیچه ای، CPK و سایر آنزیم های ماهیچه ای مانند LDH، AST و ALT در خون رها می شود. میزان نرمال CPK، 195-24 U/L است و معمولاً CPK بیشتر از 1000 U/L را، رابدومیولیز در نظر می گیرند.

✓ افزایش فسفات سرمی، ALT و AST، تب، تهوع و استفراغ و تکی کاردی از نشانه های غیر مستقیم رابدومیولیز است.

براساس مقدار CPK، رابدومیولیز را به mild, moderate, severe تقسیم می کنند:

Mild	CPK<2000
Moderate	2000<CPK<10,000
Severe	CPK>10,000

✓ اگر CPK بیشتر از 5000 U/L باشد بیمار مستعد به صدمه حاد کلیوی Acute Kidney Injury (AKI) می شود به خصوص اگر اسیدوز، دهیدریشن یا سپسیس با آن همراه باشد. پس CPK بالاتر از 5000 U/L را درمان می کنیم.

✓ CPK ۲ تا ۱۲ ساعت بعد از صدمه شروع به افزایش، ۱ تا ۳ روز افزایش آن، ادامه و در ۳ تا ۵ روز کاهش پیدا می کند. اگر CPK به مدت چند روز بالا بماند یا بعد از شروع به کاهش، در ظرف ۴۸ تا ۷۲ ساعت بعد از افزایش اولیه، مجدداً افزایش پیدا کند (ریباند)، نشان دهنده ادامه پیدا کردن صدمه ماهیچه ای است.

✓ Cr سرم در AKI به علت رابدومیولیز، سریع تر از سایر AKI ها، افزایش پیدا می کند.

- علت اصلی AKI در رابدومیولیز، در واقع Renal vasoconstriction است. در رابدومیولیز بیشتر tubular occlusion وجود دارد تا نکروز توبولی (ATN)
- معمولاً در رابدومیولیز، نسبت BUN به Cr کمتر از 10:1 است. AKI به علت رابدومیولیز ممکن است باعث الیگوری (Urine output < 400 cc/24h) و به ندرت anuria (Urine output < 50 cc/24h) شود.

- سطوح سرمی CPK ارتباطی با شدت AKI ندارد.

- رابدومیولیز می تواند باعث DIC شود.

اختلالات اسید و باز و الکترولیتی در رابدومیولیز

هیپرکالمی یکی از رودرس ترین علائم آزمایشگاهی رابدومیولیز بعد از افزایش CPK است و ممکن است تهدید کننده حیات باشد. ممکن است در رابدومیولیز، هیپرفسفاتی، هیپرپورسمی، اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا، هیپرمیوگمی و هیپوکلسمی وجود داشته باشد.

درمان

در مورد جزئیات درمان رابدومیولیز در فیلد مسمومیت ها در رفرانس های توکسیکولوژی، مطلبی نیامده است. البته در مورد جزئیات درمان رابدومیولیز هم بر اساس مقالات مروری منتشر شده کنترالرسی وجود دارد. از جمله اینکه چه میزانی از CPK را برای شروع درمان در نظر بگیریم یا اینکه برای درمان رابدومیولیز از چه نوع فلوئیدی و با چه حجمی و چه مدتی استفاده کنیم. آیا نیاز به اضافه کردن بیکربنات سدیم به فلوئید یا تجویز فورزماید یا مانیتول هست یا نه. در مجموع می توان به نکات زیر اشاره کرد:

✓ معمولاً volume depletion به خاطر تجمع آب در ماهیچه های آسیب دیده است. پس اولین اقدام، فلوئید تراپی وریدی است که برخی پیشنهاد می کنند که حتی تا 10 لیتر در روز فلوئید به بیمار داده شود. در صورت امکان، با چک کردن CVP به حدی نرمال سیلین داده شود (حدود 400 cc/h ولی بسته به مورد می توان 200-1000 cc/h هم داد) تا میزان ادرار به 3 cc/kg/h (یعنی حدود 200 cc/h) برسد.

✓ برای درمان هیپوکلسمی، پیشنهاد شده که کلسیم گلوکونات را فقط در صورتیکه بیمار علامت دار باشد (تشنج، تتانی، هیپرکالمی یا هیپوکلسمی علامت دار در ECG) بدهند.

✓ توصیه شده که اگر pH ادرار کمتر از 6.5 باشد، برای هیدریشن بیمار همراه با هر 1000 cc نرمال سیلین، یک در میان 1000 cc دکستروز 5% به همراه یک ویال سدیم بیکربنات داده شود. اگر بیمار اسیدوز داشت همراه با هر لیتر نرمال سیلین هم یک ویال سدیم بیکربنات داده شود ولی اگر در ظرف 4-6 ساعت pH ادرار بالا نیامد یا بیمار دچار هیپوکلسمی علامت دار شد، باید سدیم بیکربنات را قطع کرد. مطالعات نشان داده اند که دادن نرمال سیلین زیاد بدون سدیم بیکربنات می تواند به علت رقیق کردن بیکربنات سرم توسط نرمال سیلین که نسبتاً یون های کلرید فراوان دارد، باعث اسیدوز متابولیک هیپرکلرمیک و کاهش pH سرم شود. برخی معتقدند که آلكالینیزیشن ادرار، از تبدیل میوگلوبین به متابولیت نفروتوکسیک یعنی Ferrihemate جلوگیری می کند. همچنین اگر با آلكالینیزیشن ادرار، pH ادرار، 7 یا بالاتر از آن، نگه داشته شود از کریستالیزه شدن اسید یوریک و در نتیجه صدمه به توبول های کلیوی جلوگیری می کند. اما برخی نیز معتقدند که مقدار سدیم بیکربناتی که باید برای رسیدن به pH

بالاتر از 6.5 ادرار، داد، زیاد است و باعث هیپوکلسمی می شود و ممکن است ضرر آلكالینیزیشن ادرار بیشتر از سود آن باشد.

نقش مانیتول و فورزماید در درمان رابدومیولیز

در مورد تجویز مانیتول و فورزماید در درمان رابدومیولیز، کنترالرسی وجود دارد. دوز پیشنهادی فورزماید وریدی در رابدومیولیز 20-80 mg loading dose است که 6-8 ساعت بعد تکرار می شود (تا 1 mg/kg). پیشنهاد شده که اگر ادرار 2 cc/kg/h است، 10 cc/h مانیتول 20% داده شود. در بعضی از مطالعات نشان داده شده که مانیتول، اسیدوز را بدتر می کند و همینطور می تواند باعث AKI شود پس بهتر است که مانیتول داده نشود.

پروتکل ما با توجه به پیشنهادات فوق برای درمان رابدومیولیز به صورت زیر است:

زمانی که بیمار با dark tea color urine پرزنت می کند و ما مشکوک به رابدومیولیز باشیم، تا قبل از آماده شدن آزمایش های CPK و U/A:

- اگر بیمار دهیدره باشد با نرمال سیلین، بیمار را هیدریت می کنیم و اگر urine out put پیدا کرد، حدود دو برابر maintenance (5-6 لیتر) یک سوم دو سوم (نه نرمال سیلین) برای بیمار بدون سدیم بیکربنات (اگر اسیدوز نداشت) در 24 ساعت شروع می کنیم. اگر CPK بیمار بالاتر از 5000 بود یا خون در U/A مثبت بود، این درمان را ادامه می دهیم.

- اگر بیمار برای دادن فلوئید زیاد، کنترالیندیکیشن داشت، بعد از هیدریشن، تا 1 mg/kg فورزماید می دهیم، اگر urine out put پیدا کرد، درمان بالا را همراه با فورزماید (بسته به پاسخ بیمار) ادامه می دهیم ولی اگر urine out put پیدا نکرد و BUN, Cr بالا بود، بیمار را به عنوان AKI درمان می کنیم.

- اگر بیماری که دهیدره است با نرمال سیلین اولیه، urine output پیدا نکرد باز هم تا 1 mg/kg فورزماید می دهیم، اگر urine out put پیدا نکرد و BUN, Cr بالا بود، بیمار را به عنوان AKI درمان می کنیم.

نکته: درمان را تا چه زمان ادامه بدهیم؟ تا زمانی که U/A منفی شد ولو اینکه CPK بالا باشد؟ یا تا زمانی که CPK شروع به کاهش کند یا به زیر 5000 یا 2000 برسد؟ در این موارد هم کنترالرسی وجود دارد. ما تا زمانی که CPK به زیر 2000 برسد و U/A منفی باشد، درمان را ادامه می‌دهیم. اگر برای بیمار فورزماید شروع کردید، حتماً هر 6 ساعت از بیمار K را چک کنید. هر چه دیرتر هیدریشن بیمار را شروع کنیم احتمال ایجاد AKI بیشتر است. پیشنهاد شده که Vit E ممکن است در جلوگیری از ایجاد AKI نقش داشته باشد (400 IU IM QD). در طول درمان باید Intake و Output بیمار را چک کرد. سایر آزمایشاتی را که به تناوب باید از بیمار فرستاده شود شامل موارد زیر است:

✓ ALT, AST (سایر آنزیم‌های ماهیچه‌ها)

✓ Check Bun, Cr, Na, K, Ca, Mg, P, Uric acid

✓ ABG/VBG

✓ CBC, PT, PTT, INR

ایندیکیشن‌های همودیالیز در رابدومیولیز

۱- هیپرکالمی مقاوم به درمان ($K > 6.5 \text{ mmol/L}$ با علائم ECG)

۲- افزایش سریع پتاسیم

۳- الیگوری: $\text{urine output} < 0.5 \text{ cc/kg/h}$ برای مدت 12 ساعت

۴- Anuria ($\text{Urine output} < 50 \text{ cc/24h}$)

۵- $\uparrow \text{CVP}$, Rales, edema, HTN, Dyspnea: Volume overload

۶- اسیدوز متابولیک مقاوم به درمان ($\text{pH} < 7.1$)

References

Bagley WH, Yang H, Shah KH. Rhabdomyolysis. Intern Emerg Med. 2007;2(3):210-8.

Beilstein CM, Prowle JR, Kirwan CJ. Automated Fluid Management for Treatment of Rhabdomyolysis. Int J Nephrol. 2016;2016:2932593.

Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. N Engl J Med. 2009 Jul 2;361(1):62-72. doi: 10.1056/NEJMra0801327. Review. Erratum in: N Engl J Med. 2011;364(20):1982.

Chavez LO, Leon M, Einav S, Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Crit Care*. 2016 Jun 15;20(1):135.

Khan FY. Rhabdomyolysis: a review of the literature. *Neth J Med*. 2009;67(9):272-83.

Prendergast BD, George CF. Drug-induced rhabdomyolysis--mechanisms and management. *Postgrad Med J*. 1993;69(811):333-6.

Scharman EJ, Troutman WG. Prevention of kidney injury following rhabdomyolysis: a systematic review. *Ann Pharmacother*. 2013;47(1):90-105.

Vanholder R, Sever MS, Ereke E, Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11(8):1553-61.

فصل دوم

مسمومیت با مواد مخدر، محرک و هالوسینوزن

مسمومیت با اپیوئیدها

ترمینولوژی - اپیوم (Opium) یا تریاک به طور طبیعی از گیاه خشخاش (*Papaver somniferum*) به دست می‌آید و شامل آلکالوئیدهایی مثل مورفین، پاپاورین، نوسکاپین، کدئین، تبائین،... است. به هر آلکالوئیدی که از گیاه خشخاش به دست می‌آید Opiate می‌گویند. ولی اپیوئیدها (Opioides) ترکیبات نیمه ساختگی از opiate ها مثل هروئین یا ترکیبات ساختگی مانند متادون و پتدین هستند که یا باعث ایجاد اثرات مشابه تریاک می‌شوند یا قابلیت اتصال به رسپتورهای اپیوئیدی را دارند. اثرات اپیوئیدها در دوزهای تراپیوتیک و توکسیک مانند وابستگی، خارش، بردیکاردی، آنالژزی، سدیشن، یوفوری، اثر ضد سرفه، دپرنش تنفسی، میوز، کاهش سطح هوشیاری، یبوست، ... به علت تأثیر آنها بر روی رسپتورهای اپیوئیدی است. اثر بر روی رسپتورهای اپیوئیدی به صورت اگونیست (فول یا پارشیال)، آنتاگونیست و اگونیست-آنتاگونیست است. این رسپتورها شامل μ_1 , μ_2 , κ_1 , κ_2 , κ_3 , δ , ORL می‌باشند. بطور کلی اپیوئیدهایی که اگونیست-آنتاگونیست هستند، اگونیست رسپتور δ و پارشیال اگونیست یا آنتاگونیست رسپتورهای μ هستند.

کلیاتی در مورد اپیوئیدهای موجود در ایران و مسمومیت‌های ناشی از آنها

✓ هروئین (دی استیل مورفین) - اگونیست خالص است و آوردن آن بیشتر از بقیه اپیوئیدها باعث ARDS می‌شود.

✓ متادون - اگونیست خالص و long acting است. پس بسته به شدت، باید ۷۲-۲۴ ساعت بیماران دچار مسمومیت با متادون را تحت نظر گرفت. متادون در دوزهای درمانی هم می‌تواند باعث QTc Prolongation شود.

✓ تریاک، شیره و سوخته تریاک - اگونیست‌های خالص اند. شامل آلکالوئیدهایی مثل مورفین، پاپاورین، نوسکاپین، کدئین، تبائین،... است.

✓ **ترامادول** - دارای خواص اپیوئیدی و سروتونرژیک است. در مصرف تراپیوتیک و اوردوز باعث تشنج می شود.

✓ **دیفنوکسیلات** - اگونیست خالص است. هر قرص دیفنوکسیلات (لوموتیل) دارای 2.5 میلی گرم دیفنوکسیلات و 0.025 mg آتروپین است. به علت تأخیر در جذب و تبدیل دیفنوکسیلات به دیفنوکسین (متابولیتی است که پنج برابر قویتر از دیفنوکسیلات است) خطرناک است.

✓ **بوپرنورفین (B2)** - هم پارشیال اگونیست است و هم آنتاگونیست. به عنوان آنالژیک در افراد غیرمعتاد یا برای ترک مواد مخدر بعد از detoxification استفاده می شود. بوپرنورفین اگر در افراد معتاد یا تحت درمان با متادون استفاده شود باعث ایجاد علائم withdrawal به خصوص بی قراری بسیار شدید (همراه یا بدون کاهش سطح هوشیاری) می شود. در ایران، قرص زیربانی بوپرنورفین به قرص B2 هم معروف است. قرص زیربانی **سابوکسون**، همان بوپرنورفین است که برای جلوگیری از تزریق آن توسط معتادان، به آن، نالوکسان هم اضافه کرده اند. اوردوز بوپرنورفین، کمتر از سایر اپیوئیدها باعث دپرنشن تنفسی می شود.

✓ **مورفین** - اگونیست خالص است.

✓ **پتیدین (مپریدین)** - اگونیست خالص است. در اوردوز باعث تشنج می شود.

✓ **پنتازوسین (تالوین)** - اگونیست - آنتاگونیست است. پس اگر در بیمار معتاد، به عنوان ضد درد داده شود باعث withdrawal می شود.

✓ **دکسترومتورفان** - اگونیست خالص است.

✓ **فنتانیل، رمی فنتانیل (Remifentanyl)، سوفنتانیل (Sufentanyl)، آلفنتانیل (Alfentanyl)** اگونیست خالص اند و در القای بیهوشی و در حین بیهوشی در برخی از اعمال جراحی استفاده می شوند.

✓ **کدئین** - اگونیست خالص است. در ASA Codeine و استامینوفن کدئین، 10 میلی گرم کدئین و در هر 5 cc شربت اکسپکتورانت، 10 میلی گرم کدئین، وجود دارد. چون میزان کدئین در آن ها کم است، تظاهرات بالینی مسمومیت با اپیوئیدها را ایجاد نمی کنند.

✓ **لوپرامید** - اگونیست خالص است.

- داروهای اپیوئیدی هیدروکودون، هیدرومورفون، اکسی کودون و پروپوکسی فن در ایران موجود نیست و در حال حاضر، استفاده از داروهای تزریقی نورجیزک و تمجیزک که قبلاً بطور شایع در ایران از آن‌ها استفاده می‌شد، شایع نیست.
- **تریاد تشخیصی مسمومیت با اپیوئیدها شامل کاهش سطح هوشیاری، میوز و دپرشن تنفسی است و توکسیدروم مسمومیت با اپیوئیدها علاوه بر تریاد آن شامل هیپوپریستالسیس، هیپورفلکسی، هیپوتونی، تکی کاردی ($\pm$) و هیپوتنشن ($\pm$) است.** البته اوردوز پتیدین (مپریدین)، پنتازوسین (تالوین)، لوموتیل، لوپرامید و ترامادول معمولاً باعث میوز نمی‌شود.
- به طور کلی در بزرگسالان بجز مسمومیت با ترامادول، لوپرامید و پتیدین (مپریدین) و به ندرت متادون، سایر مواد اپیوئیدی رایج در ایران باعث تشنج نمی‌شوند، پس اگر بیمار دچار تشنج شد احتمالاً ثانویه به co-ingestant ها مثل ترامادول، هایپوکسی یا در افراد مسن به علت CVA است. البته در بچه های کوچک مسمومیت با تریاک، متادون و لوپرامید می‌تواند باعث تشنج شود.
- در مسمومیت با تریاک و متادون ممکن است واکنش‌های آلرژیک مانند خارش، فلشینگ و آنژیوادم صورت دیده شود. خارش و فلشینگ در اوردوز استامینوفن کدئین هم ممکن است دیده شود. این واکنش‌ها به علت رهاشدن هیستامین است و به هیدروکورتیزون (100 mg IV stat) و آنتی هیستامین‌ها جواب می‌دهند.
- در مسمومیت با تریاک و مشتقات آن (شیره و سوخته تریاک) در افراد مسن، حتماً احتمال CVA همزمان را در نظر داشته باشید.
- تشخیص‌های افتراقی مسمومیت با اپیوئیدها شامل هایپوکسی، هیپوگلیسمی، هیپوترمی، مسمومیت با کلونیدین، فنوتیازین‌ها (مانند کلرپرومازین، فلوئنازین، پرفنازین، تری فلوئوپرازین و تیوریدازین)، سدیتیو-هیپنوتیک‌ها (مانند بنزودیازپین ها، زولپیدم، فنوباربیتال و میروبامات)، اتانول، مونوکسید کربن، انسفالیت، مننژیت، انسفالوپاتی و خونریزی‌های پونز است.
- اوردوز هروئین (استنشاقی و تزریقی) و متادون به طور بسیار نادر می‌تواند باعث توکسیک لوکوانسفالوپاتی شود.

توکسیک لوکوانسفالوپتی چیست؟ لوکوانسفالوپتی به معنای بیماری ماده سفید مغزی است. پس لوکوانسفالوپتی می تواند سیستم های حسی، حرکتی و بینایی را درگیر کند. لوکوانسفالوپتی می تواند فعالیت های شناختی (cognition) و احساسی (emotion) را هم درگیر کند. تظاهرات بالینی آن بستگی به این دارد که کدام قسمت از ماده سفید مغز و با چه شدتی درگیر شده باشد. تظاهرات بالینی شامل یک طیف است که می تواند از موارد خفیفی مانند عدم توجه (inattention)، فراموشی (forgetfulness) و تغییرات شخصیتی که با مشکلات روانپزشکی اشتباه شود تا موارد شدیدی مانند اسپاسم های عضلانی، همی پرسیس، دیس آرتری، انعکسی، دمانس، استیوپور، کوما و مرگ متغیر باشد. علل توکسیک مختلفی برای ایجاد توکسیک لوکوانسفالوپتی وجود دارد، مثلاً مصرف مزمن اکستازی، هروئین، کوکائین، اتانول و متادون و اوردوز متادون ممکن است منجر به توکسیک لوکوانسفالوپتی شود. تشخیص بر اساس تظاهرات بالینی + تغییرات ماده سفید مغزی است که در Brain T₂-weighted MRI دیده می شود.

✓ پس هر گونه اختلالات نورولوژیک، تغییرات رفتاری، کاهش توجه، کاهش حافظه، اختلالات سایکاتری مانند دپرشن و ... در افرادی که اکستازی، هروئین، کوکائین، اتانول و متادون مصرف می کنند یا هر یافته نورولوژیکی یا سایکاتری غیر طبیعی بعد از بهبودی از اوردوز متادون یا هروئین (زودرس یا تأخیری)، ممکن است به علت توکسیک لوکوانسفالوپتی باشد و برای تشخیص لازم است که از بیمار Brain T₂-weighted MRI گرفته شود. درمانی برای توکسیک لوکوانسفالوپتی وجود ندارد. برخی از توکسیک لوکوانسفالوپتی ها قابل بازگشتند و با گذشت چندین ماه بهبود پیدا می کنند. برخی از محققین، تجویز کورتون، آنتی اکسیدان مانند کوآنزیم Q (30 mg QID)، ویتامین E و ویتامین C (هر کدام 2000 mg QD) را برای درمان توکسیک لوکوانسفالوپتی توصیه می کنند.

References

- Buxton JA, Sebastian R, Clearsky L, Angus N, Shah L, Lem M, Spacey SD. Chasing the dragon -characterizing cases of leukoencephalopathy associated with heroin inhalation in British Columbia. Harm Reduct J. 2011 Jan 21;8:3.
- Filley CM, Kleinschmidt-DeMasters BK. Toxic leukoencephalopathy. N Engl J Med. 2001;345(6):425-32.

Kriegstein AR, Shungu DC, Millar WS, Armitage BA, Brust JC, Chillrud S, Goldman J, Lynch T. Leukoencephalopathy and raised brain lactate from heroin vapor inhalation ("chasing the dragon"). *Neurology*. 1999;53(8):1765-73.

Salgado RA, Jorens PG, Baar I, Cras P, Hans G, Parizel PM. Methadone-induced toxic leukoencephalopathy: MR imaging and MR proton spectroscopy findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31(3):565-6.

اوردوز هروئین (دی استیل مورفین)

هروئین به فرم پودر است و رنگ آن از سفید تا کرمی رنگ مایل به قهوه ای متغیر است. امروزه هروئین در ایران در کپسول یا ورق آلومینیومی عرضه می‌شود. البته به هروئین مواد مختلفی از جمله داروهای آرامبخش و کورتون اضافه می‌کنند. معمول ترین روش استفاده از آن به فرم استنشاق و تزریق است. در روش استنشاقی، هروئین را روی ورق آلومینیومی (معمولاً ورق موجود در پاکت سیگار) ریخته و با گرم کردن آن و ایجاد دود، آن را می‌کشند. در برخی از کشورها به این روش، chasing the dragon می‌گویند. در روش تزریقی، هروئین را معمولاً به همراه آب لیمو در قاشق قرار داده و با گرم کردن آن و به فرم مایع در آمدن، آن را در سرنگ می‌کشند و IV تزریق می‌کنند. **کراک ایرانی** (Heroin Crack) که در برخی از مناطق ایران بخصوص نواحی شرق کشور (خراسان) به کریستال هم معروف است، در واقع همان هروئین است که حاوی موادی مانند دی استیل مورفین، استیل کدئین، مونو-استیل مورفین، کافئین، پاپاورین، نوسکاپین، دکسترومتورفان، مورفین، کدئین، فنوباریتال، دیازپام و ... است. کراک ایرانی با کراک خارجی (Cocaine Crack) متفاوت است. پایه کراک خارجی، کوکائین است که از مواد محرک است. همچنین شیشه یا کریستال، مت آمفتامین هیدروکلراید است و ماده ای محرک است، نه اپیوئید. **اشک** یا **اشک خدا** همان هروئین است که در برخی از مناطق ایران به این نام مشهور است. متابولیت اختصاصی هروئین، 6- مونو استیل مورفین (6MAM) است که با GC/MS قابل تشخیص است. تظاهرات اوردوز هروئین تفاوتی با سایر اپیوئیدها ندارد. البته ARDS در اوردوز هروئین بیشتر از سایر اپیوئیدها گزارش شده است. تقریباً در ۴٪ از موارد اوردوز شدید هروئین که نیاز به نالوکسان پیدا می‌کنند، بلافاصله تا ۸ ساعت بعد از اوردوز، ARDS ایجاد می‌شود.

مواردی از دیس ریتمی، رابدومیولیز، نارسایی کلیوی، شوک، ایسکمی و اینفارکشن قلبی، کری ناگهانی سنسوری-نورال و لوکوانسفالوپاتی در اوردوز هروئین گزارش شده است.

References

- Alam Mehrjerdi Z. Crystal in Iran: methamphetamine or heroin kerack. Daru. 2013;21(1):22.
- Karrari P, Mehrpour O, Balali-Mood M. Iranian Crystal: A misunderstanding of the crystal-meth. J Res Med Sci. 2012 Feb;17(2):203-4.
- Mohammad KA, Hassan S, Dariush B. Crack in Iran: is it Really Cocaine? J Addict Res Ther. 2011;2:107.
- Nelson LS, Olsen D. Opioids. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 492-509.

اوردوز تریاک (اپیوم)، سوخته تریاک و شیر

همانطور که اشاره شد تریاک را از گیاه خشخاش (*Papaver somniferum*) بدست می آورند. تریاک حاوی آلکالوئیدهای مختلفی مانند مورفین، پاپاورین، نوسکاپین، کدئین، تبائین،... است. هر مثقال تریاک، ۴/۵ گرم و هر گرم، حدود ۵ نخود است. تریاک با روش های خوراکی و کشیدنی مصرف می شود. تریاک را با وسایل و روش های مختلفی می کشند. یکی از این وسایل به وافور معروف است که دارای قسمت کروی شکلی به نام حقه است. با کشیدن تریاک، سوخته تریاک در حقه جمع می شود. سوخته تریاک را معمولاً همراه با تریاک با آب می جوشانند شیر تریاک به دست می آید. سوخته را به روش خوراکی مصرف می کنند اما شیر را به روش های کشیدنی یا خوراکی مصرف می کنند. تظاهرات اوردوز با تریاک، سوخته تریاک و شیشه تفاوتی با سایر اپیوئیدها ندارد.

- در بچه های کوچک مسمومیت با تریاک می تواند باعث تشنج شود.
- در مسمومیت با تریاک و مشتقات آن (شیره و سوخته تریاک) در افراد مسن، حتماً احتمال CVA همزمان را در نظر داشته باشید.

- در مسمومیت با تریاک ممکن است واکنش‌های آلرژیک مانند خارش، فلشینگ و آنژیوادم صورت دیده شود. این واکنش‌ها به علت رهاشدن هیستامین است و به هیدروکورتیزون (100 mg IV stat) و آنتی هیستامین‌ها جواب می‌دهند.

References

Jamshidi F, Sadighi B, Aghakhani K, Sanaei-Zadeh H, Emamhadi M, Zamani N. Brain computed tomographic scan findings in acute opium overdose patients. *Am J Emerg Med.* 2013;31(1):50-3.

Sanaei-Zadeh H. How can we diagnose pure opium overdose cases in retrospective medical chart reviews? *Am J Emerg Med.* 2013;31(5):880-1.

Zamani N, Sanaei-Zadeh H, Mostafazadeh B. Hallmarks of opium poisoning in infants and toddlers. *Trop Doct.* 2010;40(4):220-2.

مسمومیت با سرب در بیماران معتاد به تریاک

تظاهرات بالینی مسمومیت با سرب در بیماران معتاد به تریاک، غیر اختصاصی است. در هر بیمار معتاد به تریاک، شیریه یا سوخته آن که درد مزمن کولیکی شکم + رنگ پریدگی (آنمی) + ایکتر خفیف + افزایش خفیف آنزیم‌های کبدی داشته باشد، باید به مسمومیت با سرب شک کرد و مورد بررسی قرار داد. سایر علایمی که این بیماران می‌توانند با چهار علامت فوق داشته باشند شامل یبوست، خستگی، بی‌خوابی، بی‌اشتهایی، کاهش وزن، سردرد، تهوع و استفراغ بعد از خوردن غذا، ضعف اندام‌ها، کوآدری پلژی، افتادگی مچ پا یا دست، نفروپاتی، افزایش فواصل QT و QRS و هیپرنتشن است. بطور نادر ممکن است بیمار با کاهش سطح هوشیاری و تشنج هم پرزنت کند. امکان دارد پیگمنتیشن آبی-سیاه رنگ در مارجین لثه بیمار دیده شود. ممکن است در سی تی اسکن ابدومینوپلوئیک بیمار، ذرات درخشنده ریز سرب در روده‌ها دیده شود. معمولاً basophilic stippling در پریفرال اسمیر مشاهده می‌شود. ممکن است افزایش یوریک اسید در خون و گلوکوزیوری در آنالیز ادراری هم در بیماران وجود داشته باشد. تشخیص قطعی مسمومیت با سرب در این افراد با سنجش سطح خونی سرب است. حداکثر سطح خونی طبیعی سرب در بزرگسالان، 10 میکروگرم در دسی لیتر است. البته نتیجه این آزمایش معمولاً دیر آماده می‌شود. توصیه می‌شود که با شک قوی به مسمومیت با سرب، درمان را برای بیمار شروع کنیم.

درمان مسمومیت با سرب، تجویز چیلاتورهای آن یعنی دیمرکپرول (BAL)، $\text{Ca Na}_2 \text{ EDTA}$ ، سوکسیمر و دی پنسیلامین است.

چند نکته مهم - موارد شدید مسمومیت با سرب را باید بطور بستری درمان کنید. این موارد شامل آنسفالوپاتی، کولیک شکمی، آرترالژی شدید، میالژی شدید، نوروپاتی و نفروپاتی است. پیشنهاد شده که آنسفالوپاتی با دو چیلاتور (BAL همراه با $\text{Ca Na}_2 \text{ EDTA}$) درمان شود. البته بعضی از محققین پیشنهاد کرده اند که از $\text{Ca Na}_2 \text{ EDTA}$ بطور تنها هم می توان برای درمان موارد شدید مسمومیت با سرب از جمله آنسفالوپاتی استفاده کرد. ولی در کشور ما که هر از گاهی ممکن است چیلاتورها کمیاب باشد یا فقط بعضی از آنها در دسترس باشد، پیشنهاد می شود که از هر کدام از چیلاتورهای در دسترس برای درمان مسمومیت شدید با سرب استفاده شود. گلدفرانک پیشنهاد می کند که در بزرگسالان اگر علائم بیمار خفیف باشد یا سطح خونی سرب بین 70 تا 100 میکروگرم در دسی لیتر باشد، باید بیمار را با سوکسیمر درمان کرد و اگر سطح خونی سرب کمتر از 70 میکروگرم در دسی لیتر و بیمار بدون علامت باشد، احتیاج به درمان ندارد ولی اخیراً آقای دکتر بلالی مود و همکاران پیشنهاد کرده اند که اگر بیمار علامتدار و سطح خونی سرب کمتر از 40 میکروگرم در دسی لیتر باشد یا اگر بیمار بدون علامت باشد و سطح خونی سرب بین 45 تا 69 میکروگرم در دسی لیتر باشد، باید بیمار را با دی-پنسیلامین یا سوکسیمر درمان کرد.

بیماری را که در بیمارستان برای درمان بستری می کنید، حتماً باید بطور معمول اجابت مزاج داشته باشد. می توانید از روغن کرچک یا بیزاکودیل یا سوربیتول یا PEG برای این منظور استفاده کنید. مصرف خوراکی تریاک و مشتقات آن باید قطع شود. برای جلوگیری از ایجاد علائم محرومیت از مواد می توانید برای بیمار، مورفین یا پتدین یا متادون شروع کنید. بیمار را هیدریت کنید تا جریان ادرار مناسب داشته باشد. تشنج را با بنزودیازپین کنترل کنید و برای ادامه درمان از فنی توئین یا فنوباریتال استفاده کنید.

- آقای دکتر بلالی مود و همکاران نشان داده اند که مصرف ۲ گرم سیر تازه ۳ بار در روز به مدت ۴ هفته در موارد مسمومیت مزمن خفیف تا متوسط سرب می تواند باعث کاهش سطح خونی

سرب و کاهش برخی از علائم نورولوژیک بیماران مانند بیقراری، سردرد و بهبود کاهش رفلکس-های تاندونی عمقی (DTR) شود.

دیمرکپرول (British Anti-Lewisite; BAL) - به فرم آمپول‌های 3 cc حاوی 100 میلی گرم در هر سی سی (300 mg در هر آمپول) موجود است. دوزاژ BAL برای آنسفالوپاتی ناشی از مسمومیت با سرب، 4 mg/kg Q4h IM برای مدت 5 روز است. حتماً باید به صورت IM و عمیق تجویز شود. در سایر موارد شدید بجز آنسفالوپاتی، می‌توان BAL را با دوزاژ کمتر به مدت ۷-۱۰ روز برای بیمار تجویز کرد. ادرار بیماری را که BAL می‌گیرد باید با سدیم بیکربنات آلکالینیزه کرد و PH آن را در حد 7.5 تا 8 حفظ کرد (برای دیدن نحوه آلکالینیزیشن ادرار به فصل اول مراجعه کنید). تجویز BAL در بیماران مبتلا به G6PD می‌تواند باعث ایجاد همولیز شود. پس حتماً قبل از شروع آن باید از بیمار سطح آنزیم G6PD چک شود. چون در آمپول‌های BAL از روغن بادام زمینی استفاده شده است، حتماً باید در مورد سابقه حساسیت بیمار به بادام زمینی سؤال شود. تا زمانی که بیمار BAL می‌گیرد، برای بیمار ترکیبات آهن شروع نکنید، چون می‌تواند باعث تهوع و استفراغ شدید شود. عوارض جانبی آن وابسته به دوز است و هرچه دوزاژ بیشتر باشد، عوارض جانبی آن هم بیشتر است. شایعترین عارضه جانبی آن، درد در محل تزریق است. از عوارض جانبی شایع دیگر، هیپرتشن و تکی کاردی است. سایر عوارض جانبی آن به ترتیب شیوع شامل موارد زیر است: تهوع، استفراغ، سردرد، سوزش لبها، دهان، گلو و چشم، اشک ریزش، آب ریزش از بینی، افزایش بزاق، دردهای عضلانی، سوزش و گز گز دست و پا، درد دندان، تعریق، درد قفسه سینه، اضطراب و بیقراری. این عوارض معمولاً 10-30 دقیقه بعد از تزریق شروع می‌شود و در ظرف 30-50 دقیقه از بین می‌رود. اثر BAL در خانم‌های شیرده مطالعه نشده است و در حاملگی در گروه B قرار دارد.

Ca Na₂ EDTA - به فرم آمپول‌های 5 cc حاوی 200 میلی گرم (1 g در هر آمپول) موجود است. توصیه شده که در آنسفالوپاتی همراه با BAL تجویز شود ولی بعضی از محققین پیشنهاد می‌کنند که از Ca Na₂ EDTA بطور تنها هم می‌توان با دوز 2-4 g/day بصورت IV اینفیوژن مداوم استفاده کرد. دوزاژ آن در آنسفالوپاتی به علت مسمومیت با سرب، بسته به شدت، 1000-1500 mg/m² در روز بصورت اینفیوژن مداوم وریدی در عرض 8-12 ساعت در هر روز (ماکزیمم

3 گرم در روز) به مدت 5 روز است (در یک فرد 50 کیلوگرمی، 1500-2250 میلی گرم در روز، در یک فرد 70 کیلوگرمی، 1800-2700 میلی گرم در روز، در یک فرد 90 کیلوگرمی، 2100-3000 میلی گرم در روز). برای اینفیوژن باید $\text{Ca Na}_2 \text{EDTA}$ را با غلظت حدود 5% یعنی در 500-1000 سی سی دکستروز واتر 5% یا نرمال سیلین، حل کرد. اینفیوژن را باید 4 ساعت بعد از دادن اولین دوز BAL شروع کرد و هیدریشن بیمار و جریان ادرار بیمار مناسب باشد. اگر احتیاج به درمان مجدد باشد، توصیه شده که حداقل 2 تا 4 روز بین درمان، فاصله باشد. اگر بیمار دچار نفروپاتی باشد، رژیم درمانی زیر پیشنهاد شده است: اگر کراتینین سرم بین 2-3 میلی گرم در دسی لیتر باشد، 500 mg/m^2 در روز برای مدت 5 روز، اگر کراتینین سرم بین 3-4 میلی گرم در دسی لیتر باشد، 500 mg/m^2 در هر 48 ساعت برای 3 دوز و اگر کراتینین سرم بیشتر از 4 میلی گرم در دسی لیتر باشد، 500 mg/m^2 فقط برای 1 بار. می توان $\text{Ca Na}_2 \text{EDTA}$ را بصورت IM هم داد. در اینصورت باید هر سی سی آمپول را با یک سی سی لیدوکائین مخلوط کرد. عوارض جانبی آن، نادر است و شامل نفروتوکسیسیتی، ضعف، خستگی، تشنگی، لرز، تب، درد عضلانی، سردرد، بی اشتهایی، تکرر ادرار، عطسه، احتقان بینی، اشک ریزش، گلوکوزیوری، آنمی، هیپوتنشن گذرا، افزایش PTT، موج معکوس T، افزایش گذرا در آنزیم های کبدی، کاهش آلکالین فسفاتاز است. کلسینوز پوست در محل نشت از تزریق وریدی هم گزارش شده است. اثر آن در خانم های شیرده مطالعه نشده است ولی بعضی از رفرانس ها تجویز آن را در شیردهی، کنترالایندیکه می دانند. در حاملگی در گروه B قرار دارد. بعضی از توکسیکولوژیست ها، آن را چیلاتور انتخابی در حاملگی می دانند.

سوکسیمیر - در ایران موجود نیست ولی بعضی از بیماران قادر به تهیه آن از خارج از کشور هستند. به فرم کپسول های 100 میلی گرمی وجود دارد. دوزاژ آن در بزرگسالان 10 mg/kg TID برای 5 روز و بعد از آن، 10 mg/kg BID برای 14 روز PO است. اگر احتیاج به درمان مجدد باشد، توصیه شده که حداقل 2 هفته بین درمان، فاصله باشد. عوارض جانبی آن شامل تهوع، استفراغ، نفخ، اسهال که در 10-20% از بیماران گزارش شده است. بطور نادر ممکن است باعث ایجاد راش، افزایش خفیف آنزیم های کبدی، تب، لرز، کهیر، نوتروپنی و اتوزینوفیلی شود. تجویز سوکسیمیر در خانم های شیرده کنترالایندیکه است و در حاملگی در گروه C قرار دارد.

دی پنیسیلامین - از دی پنیسیلامین به عنوان خط آخر درمان در مسمومیت با سرب استفاده می‌شود. در ایران به فرم کپسول‌های ۲۵۰ میلی گرمی و نام‌های Cupripen و Artamin موجود است. دوز آن برای درمان مسمومیت با سرب در بزرگسالان ۲۵۰ mg Q6-8h برای مدت ۴-۱۲ هفته است. چندین مورد عوارض جانبی تهدید کننده حیات مانند نارسایی کلیوی و ساپرش مغز استخوان (مانند لوکوپنی و ترومبوسیتوپنی) و عوارض پوستی به دنبال مصرف آن گزارش شده است. پس اگر از آن برای درمان بیماران استفاده کردید، حتماً در طول درمان، به فواصل مناسب آزمایشات لازم را از بیمار چک کنید. تجویز دی پنیسیلامین در خانم‌های باردار و شیرده کنتراایندیکه است.

References

- Beigmohammadi MT, Aghdashi M, Najafi A, Mojtahedzadeh M, Karvandian K. Quadriplegia due to lead-contaminated opium—case report. *Middle East J Anaesthesiol*. 2008;19(6):1411-6.
- Esmaeilzadeh A, Ganji A, Jafari M, Dehestani V. A case report of abdominal pain and increased transaminases due to lead poisoning. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences*. 2012;55(2):124-7.
- Kianoush S, Balali-Mood M, Mousavi SR, Moradi V, Sadeghi M, Dadpour B, Rajabi O, Shakeri MT. Comparison of therapeutic effects of garlic and d-Penicillamine in patients with chronic occupational lead poisoning. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2012 May;110(5):476-81.
- Kianoush S, Sadeghi M, Balali-Mood M. Recent Advances in the Clinical Management of Lead Poisoning. *Acta Med Iran*. 2015;53(6):327-36.
- Masoodi M, Zali MR, Ehsani-Ardakani MJ, Mohammad-Alizadeh AH, Aiassofi K, Aghazadeh R, Shavakhi A, Somi MH, Antikchi MH, Yazdani S. Abdominal pain due to lead-contaminated opium: a new source of inorganic lead poisoning in Iran. *Arch Iran Med*. 2006;9(1):72-5.
- Mokhtarifar A, Mozaffari H, Afshari R, Goshayeshi L, Akavan Rezayat K, Ghaffarzadegan K, Sheikhian M, Rajabzadeh F. Cholestasis and seizure due to lead toxicity: a case report. *Hepat Mon*. 2013;13(11):e12427.
- Zamani N, Hassanian-Moghaddam H, Latifi M. Abdominopelvic CT in a Patient With Seizure, Anemia, and Hypocalcemia. *Gastroenterology*. 2017;152(1):27-28.

اسماعیل زاده عباس، گنجی آریتا، جعفری مصطفی، دهستانی وحید. گزارش یک مورد درد شکمی و افزایش ترانس آمینازها ناشی از مسمومیت با سرب. *مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد*، سال ۵۵، شماره ۲، تابستان ۹۱، صفحات ۱۲۳ تا ۱۲۷

فاطمی سیدرضا، جعفرزاده فاریا، مسرت الهام، زالی محمدرضا. گزارش مسمومیت بسیار شدید سرب در معتاد به مواد مخدر استنشاقی و خوراکی. *مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران*، دوره ۲۷، شماره ۱، صفحات ۱۱۷ تا ۱۲۰

مسمومیت با ترامادول (Ultram)

ترامادول برای کمر درد و دردهای عضلانی و... استفاده می‌شود. Opioid like است و علاوه بر خواص اپیوئیدی، خواص سروتونرژیک هم دارد (به فرم آمپول ۵۰ میلی گرمی، کپسول ۵۰ میلی گرمی و قرص‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرمی موجود است). شایع ترین دارو از اپیوئید هاست که باعث تشنج می‌شود. تشنج در اثر مصرف ترامادول، dose dependent نیست. به عبارت دیگر در دوزهای درمانی هم امکان بروز تشنج وجود دارد. ترامادول، جذب مجدد نوراپی نفرین و سروتونین را در سیناپس‌ها مهار می‌کند و روی گیرنده‌های اپیوئیدی هم اثر می‌کند. از راه گوارش جذب و ۹۰ دقیقه بعد از خوردن، به پیک سرمی می‌رسد. نیمه عمر آن حدود ۶ ساعت است. از BBB عبور می‌کند و در کبد دی متیله می‌شود. متابولیت‌های فعال آن از کلیه‌ها دفع می‌شود.

تظاهرات بالینی مسمومیت با ترامادول

شایعترین تظاهرات بالینی مسمومیت با ترامادول شامل تهوع، استفراغ، کاهش سطح هوشیاری، دپرن تنفسی، تکی کاردی و تشنج است. به علت خاصیت دوگانه‌ی مهار باز جذب نوراپی نفرین و سروتونین ممکن است باعث بی قراری، هیپررفلکسی DTR ها، ترمور و هیپرتنشن (در موارد بسیار نادر) شود. تشنج معمولاً یک اپیزود است اما می‌تواند تا ۴-۳ اپیزود هم اتفاق بیفتد ولی معمولاً استاتوس اپیلپتیکوس ایجاد نمی‌شود. تشنج همیشه تونیک کلونیک است و بر اساس تجربیات ما postictal phase ندارد مگر این که بیمار از همان ابتدا با کاهش سطح هوشیاری پرزنت کرده باشد که به دنبال تشنج، کاهش سطح هوشیاری اولیه را خواهد داشت. در مسمومیت با ترامادول، بردیکاردی، آپنه، رابدومیولیز، ادم ریوی و شوک کاردیوژنیک هم ممکن است اتفاق بیفتد ولی شایع نیست. به طور خیلی نادر مسمومیت با ترامادول باعث سیندروم سروتونین می‌شود. تغییرات ECG در مسمومیت با ترامادول متفاوت است. ما برای اولین بار بر اساس مطالعه ای بر روی ۴۷۹ بیمار مسموم با ترامادول نشان دادیم که در حدود یک سوم از بیماران، تکی کاردی سینوسی (>100 bpm)، حدود $5/7$ ٪، $QRS>120$ ms، حدود یک چهارم موارد $QTc>440$ ms، حدود یک سوم موارد $^{®}120>QRS$ axis deviation 40-ms Terminal و در حدود ۵٪ از

بیماران RBBB دیده می‌شود. این تغییرات احتمالاً به علت خاصیت سدیم چنل بلاکری و پتاسیم چنل بلاکری ترامادول است. البته بر اساس این مقاله هیچکدام از این تغییرات نتوانسته تشنج ناشی از ترامادول را پیش بینی کنند.

مسمومیت با ترامادول در اطفال تفاوتی با بزرگسالان ندارد. دوز توکسیک ترامادول در اطفال 4 mg/kg است. البته گزارش شده است که میزان بروز آپنه در اطفال بیشتر از بزرگسالان ولی میزان بروز تشنج، کمتر است. تمامی بچه‌های کوچکی که دوز توکسیک ترامادول خورده‌اند را باید برای مدت ۱۲ ساعت بستری کنید، حتی اگر بدون علامت باشند.

درمان مسمومیت با ترامادول

همه بیماران باید کاردیاک مونیتورینگ، پالس اکسیمتری و ECG داشته باشند و آزمایش‌های روتین از آنها فرستاده شود و NPO باشند. با توجه به اینکه در ارتباط با تجویز نالوکسان و ایجاد تشنج کنترالرسی وجود دارد، پروتکل ما در دادن نالوکسان در مسمومیت با ترامادول شامل این است که برای کاهش سطح هوشیاری ناشی از ترامادول، نالوکسان نمی‌دهیم چون ممکن است آستانه تشنج را پایین بیاورد. پس دادن نالوکسان ممکن است باعث تشنج شود. فقط در دو حالت یعنی ارست تنفسی و کاهش مداوم O_2 Saturation زیر 90% نالوکسان می‌دهیم. اگر کاهش سطح هوشیاری بیمار به حدی است که به تحریکات دردناک جواب نمی‌دهد، باید اینتوبه شود.

✓ تا زمانی که بیمار تکی کارد است و یا میدریاز دارد، احتمال بروز تشنج، زیاد است.
✓ در مسمومیت با ترامادول از گاستریک واشینگ و دادن شارکول خودداری کنید چون در این مسمومیت، احتمال تشنج قریب الوقوع و آسپیریشن وجود دارد.

✓ اگر به دنبال تجویز دیازپام یا میدازولام برای کنترل تشنج‌های ناشی از ترامادول، بیمار دچار آپنه شد، معمولاً این آپنه کوتاه مدت است و با آمبویگ و اکسیژن برطرف خواهد شد. اگر آپنه طول کشید باید بیمار را اینتوبه کرد.

✓ تکی کاردی در مسمومیت با ترامادول را با میدازولام (2.5-5 mg IV stat PRN) درمان می‌کنیم.

✓ برای دیدن نحوه درمان هیپرتنشن شدید همراه با تکی کاردی به فصل اول مراجعه کنید.

✓ ممکن است تا حدود ۱۲ ساعت بعد از تشنج به علت مسمومیت با ترامادول در بیمارانی که از ابتدا با کاهش سطح هوشیاری پرزنت کرده اند، کاهش سطح هوشیاری ادامه پیدا کند و یا در برخی از بیماران، Postseizure complaints مانند تغییرات mood، سردرد، سرگیجه، بی قراری و کرامپ های شکمی وجود داشته باشد.

✓ گرفتن ECG را فراموش نکنید. پرولانگیشن QRS و QTc را در صورت وجود مطابق روتین درمان کنید.

✓ امکان دررفتگی قدامی مفصل شانه در تشنج های ناشی از ترامادول وجود دارد. چون دررفتگی ها از موارد اورژانس ارتوپدی محسوب می شوند، در اسرع وقت باید نسبت به جاناندازی آن اقدام کرد.

✓ بیماران مسموم با ترامادول را ۱۲-۲۴ ساعت observe می کنیم ولی حداکثر rate تشنج در ۶ ساعت اول است. زمانی که بیمار هوشیار و بیدار بود، افت O₂ Saturation، میدریاز و تکی کاردی نداشت وی را ترخیص می کنیم.

✓ آیا لازم است برای پروفیلاکسی از تشنج در مسمومیت با ترامادول، فنی توئین یا بنزودیازین ها را شروع کنیم؟ خیر

✓ در مطالعه ای گذشته نگر بر روی ۲۰ کودک زیر ۱۲ سال، نشان داده شده که نالوکسان را به ۸۵٪ از کودکان با ایندیکیشن های کاهش سطح هوشیاری، دپرن تنفسی یا پروفیلاکسی داده اند. تجویز نالوکسان بصورت دوزهای بولوس/اینفیوژن مداوم (حتی تا ۳۰ ساعت) بوده ولی side effect یا تشنج بعلت نالوکسان دیده نشده است. در همین مطالعه به همه کودکان شارکول هم داده شده است.

References

Eizadi-Mood N, Sabzghabaee AM, Safdari A, Yaraghi A. Clinical Signs, Hospitalization, Duration and Outcome of Tramadol Intoxication. *Jornal Of Isfahan Medical School*. 2011;28(117):1187-93 [in Persian].

Emamhadi M, Sanaei-Zadeh H, Nikniya M, Zamani N, Dart RC. Electrocardiographic manifestations of tramadol toxicity with special reference to their ability for prediction of seizures. *Am J Emerg Med*. 2012;30(8):1481-5.

Farajidana H, Hassanian-Moghaddam H, Zamani N, Sanaei-Zadeh H. Tramadol-induced seizures and trauma. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012;16 Suppl 1:34-7.

Farzaneh E, Samadzadeh M, Shahbazzadegan B, Sayadrezai I, Mostafazadeh B, Sarbandi Farahani A, et al. Comparing the Frequency of Seizure in Patients Intoxicated with Tramadol Treated with or without Naloxone. *Journal of Isfahan Medical School*. 2012;30(197) [in Persian].

Hassanian-Moghaddam H. Oral pure tramadol exposure like other opioids can cause apnea--why not be careful? *Am J Emerg Med*. 2013;31(2):410-1.

Hassanian-Moghaddam H, Farnaghi F, Rahimi M. Tramadol overdose and apnea in hospitalized children, a review of 20 cases. *RPS* 2015;10(6):544-52.

Jovanović-Cupić V, Martinović Z, Nesić N. Seizures associated with intoxication and abuse of tramadol. *Clin Toxicol (Phila)*. 2006;44(2):143-6.

Khosrojerdi H, Afshari R, Mehrpour O. Should activated charcoal be given after tramadol overdose? *Daru*. 2013;21(1):46.

Nakhaei Amroodi M, Reza Shafiee G, Mokhtari T. Prevalence of the shoulder dislocation due to tramadol-induced seizure. *Shafa Ortho J*. 2015;2(1):e448

Petramfar P, Borhani Haghighi A. Tramadol Induced Seizure: Report of 106 Patients. *IRCMJ* 2010; 12(1):49-51

Saidi H, Ghadiri M, Abbasi S, Ahmadi SF. Efficacy and safety of naloxone in the management of postseizure complaints of tramadol intoxicated patients: a self-controlled study. *Emerg Med J*. 2010;27(12):928-30.

Sanaei-Zadeh H. Tramadol intoxication and shoulder pain. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(2):285.

Sanaei-Zadeh H. Is prophylactic administration of the anticonvulsants necessary in tramadol-intoxicated patients after an initial seizure? *Daru*. 2013;21(1):60.

Sanaei-Zadeh H. Medical image. Tramadol intoxication and tongue laceration. *N Z Med J*. 2013;126(1370):113-4.

Sanaei-Zadeh H. What is the real incidence of oral tramadol-induced apnea? Is there any association between this type of apnea and mortality? *Am J Emerg Med.* 2013;31(2):409-10.

Sanaei-Zadeh H. Serotonin syndrome induced by tramadol intoxication in an 8-month-old infant. *Pediatr Neurol.* 2012;46(3):199.

Shadnia S, Soltaninejad K, Heydari K, Sasanian G, Abdollahi M. Tramadol intoxication: a review of 114 cases. *Hum Exp Toxicol.* 2008;27(3):201-5.

Spiller HA, Gorman SE, Villalobos D, Benson BE, Ruskosky DR, Stancavage MM, Anderson DL. Prospective multicenter evaluation of tramadol exposure. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1997;35(4):361-4.

Tashakori A, Afshari R. Tramadol overdose as a cause of serotonin syndrome: a case series. *Clin Toxicol (Phila).* 2010;48(4):337-41.

مسمومیت با متادون

مسمومیت با متادون در ایران خیلی شایع است. متادون آگونیست ساختگی و خالص رسپتورهای اپیوئیدی است که طولانی اثر است. نیمه عمر دفعی آن تقریباً ۴۸ ساعت است که بعد از اوردوز یا مصرف تکراری آن تا ۵۶ ساعت هم ممکن است افزایش پیدا کند. در کشور ما متادون، به صورت شربت 5 mg/mL موجود است که هر شیشه شربت ۲۵۰ یا ۱۰۰ سی سی می باشد. هر سر شیشه متادون حدود ۵ سی سی و هر سی سی ۵ میلی گرم است. قرص های موجود آن در ایران، ۵، ۲۰، ۴۰ میلی گرمی است. دپرنش تنفسی به علت اوردوز متادون معمولاً دیر ظاهر می شود و طول می کشد. دپرنش تنفسی می تواند باعث هایپوکسی و hypoxic brain injury شود.

در چهار حالت، مسمومیت با متادون اتفاق می افتد: به صورت اتفاقی و اشتباهی مصرف شود، به قصد خودکشی خورده شود یا مسمومیت حاد بر روی مصرف مزمن (Acute on chronic) در افرادی که تحت درمان با متادون هستند. در مواردی هم ممکن است به علت تداخلات دارویی مانند مصرف همزمان با برخی از داروها، مسمومیت اتفاق بیفتد. در زیر به این مطلب اشاره شده است.

برخی از افرادی که تحت درمان با متادون هستند ممکن است مواد و داروهای دیگری را هم همراه آن مصرف کنند مثل کراک، تریاک، شیشه، بنزودیازپین ها، ترامادول، الکل و ...

✓ علائم مسمومیت با متادون مثل بقیه اپیوئیدها است (ترياد تشخيصی مسمومیت با اپیوئیدها و توکسیدروم مربوطه)

✓ عوارض مسمومیت با متادون شامل این موارد است: آسپیریشن نومونیا، ادم ریوی غیر قلبی (ARDS/ALI)، رابدومیولیز (افزایش CPK، هیپرکالمی، هیپوکلسمی و نارسایی کلیوی)، صدمه کبدی هایپوکسیک (Ischemic hepatitis)، پرولانگیشن QT، تورساده دوپوئن، هیپوتنشن، رنگ پریدگی، هیپوترمی و کری سنسوری-نورال.

✓ مسمومیت با متادون در بچه‌ها می‌تواند باعث میوز، دپرنشن تنفسی، آپنه، کاهش سطح هوشیاری، لتارژی، خواب آلودگی، هیپوتونی، تهوع، استفراغ، رنگ پریدگی، ادم مغزی، هیدروسفالی، سیانوز، خارش، سرگیجه، اتکسی، سردرد، تشنج، هیپو و هیپرگلیسمی و پرولانگیشن QT شود. مواردی از نان کتوتیک هیپرگلیسمیک کوما به علت مسمومیت با متادون در بچه‌ها هم گزارش شده است.

✓ اگر بیمار دچار مسمومیت با متادون، با تشنج پرزنت کند احتمالاً ثانویه به هایپوکسی یا CO-ingestant ها مانند ترامادول است.

✓ مسمومیت با متادون، اگر منجر به هایپوکسی مغزی شده باشد، در MRI مغزی، ضایعات هایپوکسیک، بیشتر در گلوبوس پالیدوس و نیمکره‌های مخچه ای دیده می‌شود.

✓ نکته دیگر در مسمومیت با متادون، هیپرگلیسمی است که به طور نادر اتفاق می‌افتد. هیپرگلیسمی در مسمومیت با متادون نشانه شدت مسمومیت است. علت هیپرگلیسمی را افزایش countergulatory hormone ها می‌دانند.

درمان مسمومیت با متادون: در مسمومیت با متادون از گاستریک واشینگ و دادن شارکول خودداری کنید چون این مسمومیت، آنتی دوت مؤثر دارد (نالوکسان) و نیازی به واشینگ نیست. همینطور چون احتمال کاهش سطح هوشیاری و آسپیریشن وجود دارد، نباید شارکول بدهیم.

✓ با توجه به این که متادون طولانی اثر است، در مسمومیت با آن نسبت به سایر مواد اپیوئیدی، احتیاج به دوزهای بیشتر و مکرر نالوکسان یا احتیاج به اینفیوژن مداوم می‌باشد. برای دیدن نحوه دادن نالوکسان، عوارض و نکات مربوط به آن، به فصل اول مراجعه کنید.

✓ مسمومیت با متادون می تواند باعث رابدومیولیز شود. پس در بیماران مسموم با متادون حتماً CPK را چک کنید.

✓ چون در مسمومیت با متادون، امکان ایجاد پرولانگیشن QTc وجود دارد. گرفتن ECG را فراموش نکنید. هیپوکالمی همزمان با مسمومیت با متادون که باعث افزایش ریسک پرولانگیشن QTc می شود را در نظر داشته باشید.

✓ مسمومیت با متادون می تواند به طور بسیار نادر باعث توکسیک لوکوانسفالوپاتی شود.

✓ در مسمومیت با متادون، ممکن است هیپوتنشن طولانی مدت دیده شود.

✓ در مسمومیت با متادون ممکن است واکنش های آلرژیک مانند خارش، فلشینگ و آنژیوادم صورت دیده شود. این واکنش ها به علت رهاسدن هیستامین است و به هیدروکورتیزون (100 mg IV stat) و آنتی هیستامین ها جواب می دهند.

چه زمانی بیمار دچار مسمومیت با متادون را ترخیص می کنیم؟ زمانی که بیمار، بدون دادن اکسیژن، افت O₂ Saturation نداشته باشد، هوشیار و بیدار باشد و ۲۴-۱۲ ساعت از آخرین دوز نالوکسان یا قطع اینفیوژن آن گذشته باشد، می توانیم بیمار را ترخیص کنیم.

چند نکته در مورد افرادی که تحت درمان با متادون هستند:

✓ در افرادی که تحت درمان با متادون هستند، علاوه بر مصرف همزمان بوپرنورفین که باعث بیقراری شدید بیمار می شود، مصرف همزمان متادون با داروهای فنوباربیتال، فنی توئین، کاربامازپین، ریفامپین و برخی از داروهای ضد HIV می تواند باعث ایجاد سندروم محرومیت از مواد شود.

✓ مصرف همزمان داروهای فلوکونازول، Voriconazole، سیپروفلوکساسین، کلاریترومایسین، Fluvoxamine، آمی تریپتیلین و کوئتیاپین باعث افزایش سطح پلاسمایی متادون و امکان ایجاد مسمومیت با متادون می شود.

✓ مصرف همزمان متادون با دکسترومتوفان ممکن است باعث دلیریوم شود.

✓ مصرف بنزودیازپین ها و آنتی هیستامین های نسل اول باعث افزایش سدیشن در افرادی می شود که تحت درمان با متادون هستند.

✓ مواردی از مرگ به علت مصرف همزمان متادون با آلپرازولام و متادون با اتانول گزارش شده است.

✓ همانطور که قبلاً اشاره شد، متادون در دوزهای درمانی هم، می تواند باعث پرولانگیشن QT شود. این اثر علاوه بر اینکه وابسته به غلظت متادون در خون است، یعنی هرچه فرد به دوز روزانه بیشتری احتیاج داشته باشد، امکان پرولانگیشن QT بیشتر است، بلکه به عوامل ژنتیکی، هیپوکالمی همزمان و baseline QT فرد در زمان شروع درمان، هم بستگی دارد.

References

Bazmamoun H, Fayyazi A, Khajeh A, Sabzee MK, Khezrian F. A study of methadone-poisoned children referred to Hamadan's Be'sat Hospital/Iran. *Iran J Child Neurol*. 2014;8(2):34-37.

Behnouth B, Taghadosinejad F, Salahshour B, Yousefinejad V. Methadone overdose and its complications in patients admitted to the toxicology emergency ward of Baharloo Hospital of Tehran in 2011-2012. *IJT*. 2014;7(23):932-9.

Corré J, Pillot J, Hilbert G. Methadone-induced toxic brain damage. *Case Rep Radiol*. 2013;2013:602981. doi: 10.1155/2013/602981.

Farnaghi F , Jafari N , Mehregan F-F . Methadone poisoning among children referred to Loghman-Hakim Hospital in 2009. *Pajoohandeh Journal*. 2012;16(6):299-303.

Ghorbani F, Salimkhani N, Pakdel S, Rahkar Farshi M. Methadone poisoning in children and some factors affecting it: a cross-sectional study in Tabriz, northwest of Iran. *Int J Pediatr*. 2015;3(4-1):725-31.

Jabbehdari S, Farnaghi F, Shariatmadari SF, Jafari J, Mehregan FF, Karimzadeh P. Accidental children poisoning with methadone: an Iranian pediatric sectional study. *Iran J Child Neurol*. 2013;7(7):32-4.

McCance-Katz EF, Sullivan LE, Nallani S. Drug interactions of clinical importance among the opioids, methadone and buprenorphine, and other frequently prescribed medications: a review. *Am J Addict*. 2010;19(1):4-16.

Nelson LS, Olsen D. Opioids. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 492–509.

Sanaei-Zadeh H. Is discharge-on-scene policy really safe after naloxone reversal of acute long-acting opioid toxicity? *Resuscitation*. 2013;84(1):e15.

Tiras S, Haas V, Chevret L, Decobert M, Buisine A, Devictor D, Durand P, Tissières P. Nonketotic hyperglycemic coma in toddlers after unintentional methadone ingestion. *Ann Emerg Med*. 2006;48(4):448-51.

مسمومیت با دیفنوکسیلات-آتروپین

دیفنوکسیلات شبیه پتیدین (مپریدین) است. آتروپین را به آن اضافه کرده‌اند تا از مورد سوء استفاده قرار گرفتن آن توسط معتادان جلوگیری شود. نباید از آن برای بچه های زیر چهار سال استفاده شود. تظاهرات بالینی مسمومیت با دیفنوکسیلات-آتروپین به علت خواص اپیوئیدی و آنتی کولینرژیکی (آتروپین) آن است که شامل هیپرترمی، تکی کاردی، فلشینگ، پوست خشک، احتباس ادراری، بیقراری، میدریاز، میوز، دپرفشن تنفسی، لتارژی و کوما است. مسمومیت با دیفنوکسیلات-آتروپین دارای دو مرحله است. مرحله اول که بیمار با تظاهرات سیندروم آنتی کولینرژیک پرزنت می کند و برای مدت ۲-۳ ساعت بعد از خوردن دیفنوکسیلات-آتروپین، ادامه پیدا می کند. مرحله دوم که ممکن است تا ۲۴ ساعت هم ادامه داشته باشد، مرحله اپیوئیدی آن است. اما برخی از محققین معتقدند که مسمومیت با دیفنوکسیلات-آتروپین را باید مسمومیت با یک اپیوئید **long acting** مثل متادون در نظر گرفت که ممکن است تظاهرات آنتی کولینرژیکی هم همراه آن باشد. دوز توکسیک آن نامعلوم است اما نصف قرص (1.25 mg) در یک بچه ۶ ماهه می تواند باعث علایم خفیف مسمومیت (میوز) و ۸-۶ قرص در بچه های ۲-۶ ساله می تواند باعث مسمومیت بسیار شدید شود (کوما، دپرفشن و ارست تنفسی، سیانوز و میوز). ماکزیمم دوز درمانی آن در اطفال بالاتر از ۴ سال 0.3-0.4 mg/kg/day (در دوزهای منقسم) و در بزرگسالان 5 mg QID است.

✓ با توجه به اینکه دیفنوکسیلات-آتروپین، حرکات GI را کم می کند و حتی ۱۵-۲۷ ساعت بعد از خوردن، ممکن است قرص‌ها در معده باقی بماند، پس هر موقع که بیمار با ورود دوز مراجعه کند، اگر کنترالاندیکیشن نداشته باشد، باید یک دوز شارکول بگیرد.

✓ هر مورد ورود دوز (بیشتر از دوز درمانی روزانه) دیفنوکسیلات-آتروپین را باید برای مدت ۱۲ تا ۲۴ ساعت تحت نظر گرفت، حتی اگر در ابتدا بدون علامت باشد.

✓ درمان مسمومیت با دیفنوکسیلات-آتروپین مانند درمان مسمومیت با سایر اپیوئیدهاست و ممکن است نیاز باشد که برای بیمار، اینفیوژن نالوکسان هم شروع شود.

Reference

Thomas TJ, Pauze D, Love JN. Are one or two dangerous? Diphenoxylate-atropine exposure in toddlers. *J Emerg Med.* 2008;34(1):71-5.

مسمومیت با لوپرامید

ساختمان لوپرامید مشابه پتیدین، هالوپریدول و دیفنوکسیلات است. از آن برای درمان اسهال استفاده می‌شود. لوپرامید بر روی رسپتورهای اپیوئیدی μ پریفرال (روده ها) مؤثر است. در دوزهای درمانی در عرض حدود ۴ ساعت بعد از خوردن به پیک سرمی می‌رسد. نیمه عمر آن حدود ۷ تا ۱۵ ساعت است. میزان کمی از دوز خورده شده، جذب می‌شود و گفته می‌شود که از BBB عبور نمی‌کند ولی در اوردوز، جذب آن افزایش پیدا می‌کند و از BBB هم عبور می‌کند. شایعترین تظاهرات اوردوز آن شامل خواب آلودگی، تهوع، استفراغ، سردرد و دهان خشک است. مواردی از کوما، ضعف، تعریق، درد شکمی، میوز، میدریاز، بردیکاردی، تشنج، هیپوناترمی، هالوسینیشن، کاتاتونیا و پانکراتیت گزارش شده است. در کودکان کمتر از ۳ سال، اپیستونوس، حرکات کره آتتوز، هیپرتونی، هیپررفلکسی و تشنج هم گزارش شده است. یکی از مهمترین تظاهرات بالینی اوردوز لوپرامید، پرولانگیشن QTc، VT و تورساده دو پوئن است که تاکنون چندین مورد از آنها گزارش شده است. درمان اوردوز لوپرامید، سیمپتوماتیک است. کاهش سطح هوشیاری و کوما به علت اوردوز لوپرامید ممکن است به نالوکسان پاسخ دهد.

References

Di Rosa E, Di Rosa AE. Loperamide overdose-induced catatonia: potential role of brain opioid system and P-glycoprotein. *Acta Neuropsychiatr.* 2014;26(1):58-60.

Lee HM, Villa AF, Caudrelier S, Garnier R. Can loperamide cause acute pancreatitis? *Pancreas.* 2011 Jul;40(5):780-1.

Litovitz T, Clancy C, Korberly B, Temple AR, Mann KV. Surveillance of loperamide ingestions: an analysis of 216 poison center reports. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1997;35(1):11-9.

Marraffa JM, Holland MG, Sullivan RW, Morgan BW, Oakes JA, Wiegand TJ, Hodgman MJ. Cardiac conduction disturbance after loperamide abuse. *Clin Toxicol (Phila).* 2014;52(9):952-7.

Upadhyay A, Bodar V, Malekzadegan M, Singh S, Frumkin W, Mangla A, Doshi K. Loperamide Induced Life Threatening Ventricular Arrhythmia. Case Rep Cardiol. 2016;2016:5040176.

اوردوز بوپرنورفین (B2)

علائم اوردوز با بوپرنورفین، تفاوتی با سایر اپیوئیدها ندارد و شامل کاهش سطح هوشیاری، میوز و دپرن تنفسی است. گرچه گفته می‌شود که اوردوز بوپرنورفین، کمتر از سایر اپیوئیدها باعث دپرن تنفسی می‌شود. اوردوز بوپرنورفین معمولاً به نالوکسان با دوز کم، پاسخ مناسب نمی‌دهد. درمان دپرن تنفسی در اوردوز بوپرنورفین به این صورت است که باید با دوز ابتدایی 1-2 mg نالوکسان شروع و بر اساس پاسخ بیمار، نالوکسان را کم تا 5 mg (و نه بیشتر) افزایش داد. دوزهای بیشتر از 5 mg باعث ایجاد دپرن تنفسی خواهد شد. بعد از آن می‌توان بیمار را روی اینفیوژن نالوکسان (4mg/h) گذاشت.

Reference

Nelson LS, Olsen D. Opioids. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 492–509.

مسمومیت حاد با دکسترومتورفان

به دنبال اوردوز حاد دکسترومتورفان، بطور مشخص تأثیرات CNS دیده می‌شود. این تأثیرات شامل استیوپور، اتکسی، نیستاگموس، بیقراری، دیستونی، کاهش سطح هوشیاری، کوما و سایکوز است. دپرن تنفسی، میوز، تکی کاردی، هیپرتنشن و تعریق هم گزارش شده است. اوردوز حاد شربت دکسترومتورفان به دلیل محتویات همراه با دکسترومتورفان معمولاً باعث تهوع و استفراغ هم می‌شود. برخی از علائم بالینی مسمومیت با دکسترومتورفان ممکن است به علت مواد سیمپاتومیمتیک (مانند سودوافدرین و فنیل افرین) یا آنتی هیستامین‌ها (مثل دیفن هیدرامین) یا اتانولی باشد که در ترکیبات دارویی دکسترومتورفان موجود است. درمان مسمومیت حاد با دکسترومتورفان ساپورتیو است. گزارش شده است که کاهش سطح هوشیاری، میوز و دپرن تنفسی آن به نالوکسان جواب می‌دهد.

✓ به ندرت، اوردوز دکسترومتورفان به تنهایی یا مصرف دکسترومتورفان همراه با SSRI ها، تری سیکلیک آنتی دپرسانت ها، MAOI ها، پتیدین، لیتیوم، کلونازپام و آمفتامین ها می تواند باعث ایجاد سیندروم سروتونین شود.

✓ دکسترومتورفان اعتیادآور است و در افراد معتاد به آن، علائم سیندروم محرومیت به صورت تهوع، استفراغ، تعریق شبانه، میالژی، اسهال، احساس سرما و بیقراری، در حدود ۳ روز بعد از قطع مصرف آن دیده می شود.

Reference

Chyka PA, Erdman AR, Manoguerra AS, Christianson G, Booze LL, Nelson LS, Woolf AD, Cobaugh DJ, Caravati EM, Scharman EJ, Troutman WG; American Association of Poison Control Centers. Dextromethorphan poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. Clin Toxicol (Phila). 2007;45(6):662-77.

عوارض جانبی نالتِرکسون - نالتِرکسون آنتاگونیست خالص اپیوئیدهاست که از آن برای درمان اعتیاد به اپیوئیدها و الکل استفاده می شود. مصرف نالتِرکسون در افراد معتاد، قبل از اینکه مواد را ترک کرده باشند باعث بی قراری، کاهش سطح هوشیاری، درد شکمی، تهوع، استفراغ و اسهال می شود. دارای کپسول های 25 و 50 میلی گرمی است.

References

Hassanian-Moghaddam H, Afzali S, Pooya A. Withdrawal syndrome caused by naltrexone in opioid abusers. Hum Exp Toxicol. 2014;33(6):561-7.

Nelson LS, Olsen D. Opioids. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 492-509.

مسمومیت با آمفتامین ها

آمفتامین یا آلفا-متیل فنیل اتیل آمین (بتا-فنیل ایزوپروپیل آمین)، ماده ای است که دارای ساختمان فنیل اتیل آمین است. تغییرات در این ساختمان یعنی در فنیل اتیل آمین باعث ایجاد موادی می شود که به آنها مواد شبه آمفتامینی یا آمفتامین ها می گویند. از جمله این مواد می -

توان به دکستروآمفتامین، فن ترمین، فن دیمترازین، مت آمفتامین هیدروکلراید (شیشه)، اکستاسی، متیل فنیدیت (ریتالین)، ... اشاره کرد. آمفتامین های رایج موجود در ایران شامل مواد زیر است:

- برخی از ترکیبات ضد چاقی وارداتی (فن ترمین، دی اتیل پروپیون، فن فلورامین، ...)
- شیشه (مت آمفتامین هیدروکلراید)
- قرص های اکستازی

• متیل فنیدیت (ریتالین)، Pemoline و سیلژیلین (مهارکننده مونوآمین اکسیداز) داروهایی هستند که به آمفتامین ها متابولیزه می شوند.

تمام آمفتامین ها محرک مغزی اند و باعث افزایش فعالیت سیمپاتیک می شوند (سیمپاتومیمتیک هستند). آمفتامین ها باعث ترشح کاتکول آمین ها به خصوص دوپامین و نوراپی نفرین می شوند. متابولیسم آمفتامین ها از طریق کبد و دفع آن ها، کلیوی است.

اوردوز متیل فنیدیت (ریتالین): امروزه از متیل فنیدیت بیشتر برای درمان ADHD استفاده می شود. این دارو بخوبی از GI جذب می شود. رسیدن غلظت آن به پیک سرمی بسته به نوع آن (آهسته رهش یا معمولی) دارد. غلظت آن در نوع معمولی حدود ۳-۱ ساعت و در نوع آهسته رهش، ۱۰-۵ ساعت به پیک سرمی می رسد. متابولیسم آن کبدی است و کمتر از ۱٪ آن بدون تغییر در ادرار دفع می شود. متیل فنیدیت با مکانیسم های متفاوتی باعث افزایش غلظت دوپامین و نوراپی نفرین در سیناپس ها و ایجاد علائم سیمپاتومیمتیک می شود. در اوردوز باعث ایجاد تأثیرات مشخص نورولوژیک و کاردیو-وسکولار می شود. تظاهرات بالینی اوردوز آن شامل میدریاز، بیقراری، اضطراب، ترمور، هیپررفلکسی، کانفیوژن، هالوسینیشن، دلیریوم، پارانویا، اختلالات حرکتی، تشنج، درد قفسه سینه، احساس طپش قلب، هیپرتنشن و تکی کاردی است. مواردی از همی پلژی، خونریزی های مغزی، MI، رابدومیولیز، نارسایی حاد کلیوی، صدمات کبدی و ریوی هم گزارش شده است.

اوردوز اکستاسی: اکستاسی یا MDMA (3 و 4- متیلن دی اکسی مت آمفتامین) و سایر آمفتامین هایی که مشابه اکستاسی هستند (مانند MDEA و MDA) به صورت قرص های رنگی و به شکل های متفاوت است که روی آنها شکل ها و حروف مختلفی حک شده است. مصرف

اکستازی باعث ایجاد یوفوری، آرامش درونی، ... می‌شود. عوارض منفی آن شامل اتکسی، بیقراری، کونفیوژن، عدم تمرکز و فراموشی است. اکستازی بیشتر از آمفتامین و مت آمفتامین باعث آزادسازی سروتونین می‌شود. مصرف اکستازی در بین جوانان ۱۵ تا ۲۵ ساله شهر تهران، حدود ۱۸/۵٪ و در مطالعات دیگر در دانشجویان شهرهای بیرجند، گیلان و همدان از ۴/۳٪ تا ۸/۵٪ گزارش شده است. **اوردوز اکستازی** باعث دیس ریتمی، هیپرترمی، رابدومیولیز، DIC، هیپوناترمی، ... و سایر تظاهرات بالینی اور دوز آمفتامین‌ها می‌شود. مصرف اکستازی به طور بسیار نادر می‌تواند باعث توکسیک لوکوانسفالوپاتی شود.

اوردوز شیشه (مت آمفتامین هیدروکلراید): مت آمفتامین هیدروکلراید با خلوص بالا به فرم کریستال است و در کشورهای غربی به آیس مشهور است. مت آمفتامین هیدروکلراید را به سادگی و ارزانی بطور غیرقانونی در ایران از سودوافدرین و در کشورهای دیگر از افدرین و سودوافدرین درست می‌کنند. در ایران، مت آمفتامین هیدروکلراید به شیشه، یخ، آیس، کریستال، در و پنجره، گچ، لچکی و ... مشهور است. شیشه به روش‌های کشیدنی، تزریقی، تدخینی و خوراکی مصرف می‌شود ولی معمولاً در ایران آن را بیشتر به روش کشیدنی با استفاده از پایپ شیشه ای مصرف می‌کنند. درصد خلوص مت آمفتامین هیدروکلراید در نمونه‌های شیشه موجود در ایران متفاوت است (۳۳٪-۹۵٪) و با مواد دیگری هم مخلوط است. تظاهرات بالینی استفاده و مسمومیت حاد آن، مشابه سایر آمفتامین هاست.

تأثیرات بالینی مصرف آمفتامین‌ها به علت تحریک رسپتورهای آدرینرژیک (آلفا و بتا)، دوپامین و سروتونین است. تأثیرات بالینی مصرف آمفتامین‌ها شامل Acute psychosis، تکی کاردی، هیپرتنشن، Aggression، Volatile behaviour، توهمات بینایی و پوستی، میدریاز، تشنج، هیپرترمی و تعریق است. به ندرت ممکن است باعث CNS hemorrhage، MI، نارسایی حاد کبدی، نوموتوراکس، نومودیاستینیت، ایسکمی و پارگی روده شوند. مرگ به علت مسمومیت با آمفتامین‌ها معمولاً به علت هیپرترمی، دیس ریتمی و CNS hemorrhage اتفاق می‌افتد.

✓ agitation، فعالیت عضلانی بیش از حد و هیپرترمی می‌تواند باعث اسیدوز متابولیک و رابدومیولیز شود.

تظاهرات بالینی حاد و مزمن مسمومیت با آمفتامین ها شامل شیشه و اکستازی در جدول ۷ آمده است.

جدول ۷- تظاهرات بالینی حاد و مزمن مسمومیت با آمفتامین ها

Acute	Cardiovascular system	Aortic dissection, Dysrhythmias (PVC, VT, VF), Hypertension, Myocardial ischemia, Myocardial infarction, Tachycardia, Vasospasm
	Central nervous system	Agitation, Anorexia, Bruxism, Choreoathetoid movements, Euphoria, Headache, Hyperreflexia, Hyperthermia, Intracerebral hemorrhage, Paranoid psychosis, Seizures
	Other sympathomimetic symptoms	Diaphoresis, Mydriasis, Nausea, Tachypnea, Tremor
	Other organ system manifestations	Acute respiratory distress syndrome (ARDS), Ischemic colitis, Muscle rigidity, Rhabdomyolysis
	Laboratory abnormalities	Creatine phosphokinase (CPK) elevated, Hyperglycemia, Hyponatremia, Leukocytosis, Liver enzymes elevated, Myoglobinuria
	Other complications	Metabolic acidosis, rhabdomyolysis, acute kidney injury (acute tubular necrosis), and coagulopathy, often from uncontrolled agitation and hyperthermia
Chronic		Aortic and mitral regurgitation, Cardiomyopathy, Choreoathetoid movements, Pulmonary hypertension, Necrotizing vasculitis, Acute psychosis resembling paranoid schizophrenia

آقای دکتر صالحی و همکاران در مطالعه ای نشان دادند که شایعترین تظاهرات بالینی بعلت اوردوز شیشه، متیل فنیدیت و اکستازی در کودکان زیر ۱۲ سال به ترتیب شیوع شامل مواردی است که در جدول ۸ آمده است. البته در همین مطالعه تکی کاردی، تکی پنه، هیپرتنشن، هیپرترمی، هیپوتنشن، کاهش سطح هوشیاری، فتوفوبی، خنده های بی مورد، افزایش CPK،

LDH, BUN, Cr, هیپوگلیسمی، هیپرناترمی، هیپوناترمی، افزایش ALT و AST، انواع اختلالات گازهای خونی، افزایش WBC، افزایش QTc هم در درصدهای متفاوتی از کودکان گزارش شده است. علاوه بر آن، آقای دکتر ظریف هوشیار و همکاران در مطالعه ای دیگر نشان دادند که مسمومیت با شیشه و اکستازی در کودکان زیر ۱۲ سال ممکن است باعث ایجاد تکی کاردی، هیپرتنشن، هیپوتنشن، تکی پنه، هیپتررمی، میدریاز، افزایش رفلکس‌های وتري عمقی، بیقراری، حرکات تکراری و بی هدف، بی خوابی، پرحرفی، استفراغ، افزایش حرکات روده، هیپرناترمی، افزایش CPK و LDH و میوگلوبین یوری شود.

جدول ۸- تظاهرات بالینی مسمومیت با مواد محرک در کودکان

Methamphetamine	Restlessness, Mydriatic pupils, Stereotypic movements, Talkativeness, Nausea & vomiting, Disorientation, Hallucination, Flushing, Itching, Insomnia, Red eyes, Sweating, Abdominal pain, Seizure, Ataxia, Tremor, Head ache, Dizziness, Palpitation
Methylphenidate	Restlessness, Talkativeness, Mydriatic pupils, Stereotypic movements, Nausea & vomiting, Disorientation, Palpitation, Hallucination, Insomnia, Ataxia, Flushing, Sweating, Abdominal pain, Seizure, Head ache, Dizziness
Ecstasy	Restlessness, Mydriatic pupils, Disorientation, Tremor, Sweating, Bruxism, Talkativeness, Stereotypic movements, Hallucination, Flushing

درمان

درمان اصلی مسمومیت با آمفتامین‌ها، sedation است. دیاپام از ۱۰ میلی گرم IV شروع می-کنیم و هر ۳-۵ دقیقه تکرار می‌کنیم و آنقدر می‌دهیم تا بیمار sedate شود. ممکن است حتی تا ۱۰۰ میلی گرم دیاپام هم بدهیم. در مورد تجویز آنتی سایکوتیک‌ها مانند هالوپریدول و کلرپرومازین در درمان بیقراری و دلیریوم در اوردوز آمفتامین‌ها کنترالرسی وجود دارد. برخی معتقدند که آنتی سایکوتیک‌ها ممکن است آستانه تشنج را پایین بیاورند، در تنظیم درجه حرارت بدن تداخل ایجاد کنند، باعث دیس تونی حاد شوند و باعث ایجاد دیس ریتمی‌های قلبی شوند. بنابر این خیلی‌ها خط اول درمان را همان بنزودیازپین‌ها می‌دانند و می‌گویند اگر بیمار Delirium و Hallucination داشت ولی علائم حیاتی وی طبیعی بود، می‌توانیم هالوپریدول

بدهیم. بیمار باید کاردیاک مونیتورینگ، پالس کسیمتری و ECG داشته باشد. آزمایش‌های روتین را از بیمار می‌فرستیم. باید به تک تک تظاهرات بالینی که در جدول ۸ آمده است توجه داشته باشیم و بیمار را بر حسب مورد، درمان کنیم. به عنوان مثال برای درمان هیپرتنشن در ابتدا از بنزودیازپین‌ها (دیازپام یا میدازولام) استفاده می‌کنیم و در صورت عدم پاسخ می‌توان از سدیم نیتروپروساید یا نیتروگلیسرین استفاده کرد. (به فصل اول مراجعه کنید)

استفاده از بتابلوکرها مانند پروپرانولول و لابتالول در اوردوز حاد آمفتامین‌ها کنترایندیکه است. لابتالول بسته به راه تجویز آن، رسپتورهای β را بین پنج تا ده برابر بیشتر از رسپتورهای α بلاک می‌کند.

- ✓ برای درمان هیپترمی مایعات سرد با NG و wet sponge می‌دهیم.
- ✓ برای درمان تشنج از بنزودیازپین‌ها استفاده می‌کنیم.
- ✓ اگر احتمال CNS hemorrhage بود CT Scan می‌کنیم.
- ✓ در موارد agitation شدید حتماً از بیمار CPK چک می‌کنیم.
- ✓ رابدومیولیز را مطابق روتین درمان می‌کنیم. (به فصل اول مراجعه کنید)
- ✓ در بیماری که به شدت agitate است، حتماً به فکر عوارض نادر مسمومیت با آمفتامین‌ها مانند ایسکمی و پارگی روده باشید و به طور مرتب شکم را معاینه کرده و در موارد مورد لزوم abdominal CT را فراموش نکنید.
- اگر بیماری که شیشه مصرف می‌کند با اوردوز یا اوردوز با سایر مواد اپیوئیدی پرزنت کند و تکی کاردی وی علی رغم هیدریشن و دادن بنزودیازپین، باقی بماند باید اکوکاردیوگرافی شود شاید کاردیومیوپاتی و کاهش EF داشته باشد.

References

- Alam Mehrjerdi Z. Crystal in Iran: methamphetamine or heroin kerack. Daru. 2013;21(1):22.
- Alam Mehrjerdi Z, Noroozi A. Methamphetamine intoxication in emergency departments of hospitals in iran: implications for treatment. Iran J Med Sci. 2013 Dec;38(4):347-8.
- Angoorani H, Narenjiha H, Tayyebi B, Ghassabian A, Ahmadi G, Assari S. Amphetamine use and its associated factors in body builders: a study from Tehran, Iran. Arch Med Sci. 2012 May 9;8(2):362-7.

Barati M, Allahverdipour H, Jalilian F. Prevalence and predictive factors of psychoactive and hallucinogenic substance abuse among college students. *J Fund Mental Health*. 2012; 4(52):374-83[in Persian].

Farhoudian A, Sadeghi M, Khoddami Vishteh HR, Moazen B, Fekri M, Rahimi Movaghar A. Component analysis of Iranian crack; a newly abused narcotic substance in iran. *Iran J Pharm Res*. 2014;13(1):337-44.

Hassanian-Moghaddam H, Ranjbar M, Farnaghi F, Zamani N, Alizadeh AM, Sarjami S. Stimulant Toxicity in Children: A Retrospective Study on 147 Patients. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(8):e290-6.

Hawley LA, Auten JD, Matteucci MJ, Decker L, Hurst N, Beer W, Clark RF. Cardiac complications of adult methamphetamine exposures. *J Emerg Med*. 2013;45(6):821-7.

Jang DH. Amphetamines. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 1030-41.

Karrari P, Mehrpour O, Afshari R, Keyler D. Pattern of illicit drug use in patients referred to addiction treatment centres in Birjand, Eastern Iran. *J Pak Med Assoc*. 2013;63(6):993-1001.

Manini AF. Monoamine oxidase inhibitors. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015:1042-53.

Radfar SR, Rawson RA. Current research on methamphetamine: epidemiology, medical and psychiatric effects, treatment, and harm reduction efforts. *Addict Health*. 2014;6(3-4):146-54.

Spiller HA, Hays HL, Aleguas A Jr. Overdose of drugs for attention-deficit hyperactivity disorder: clinical presentation, mechanisms of toxicity, and management. *CNS Drugs*. 2013;27(7):531-43.

Zarifhoshlar J, Rosstaminezhad M, Aivazi A. Evaluation of the Clinical Signs, Paraclinical Findings and Out Comes of Amphetamins Poisoning in Children Referred to Loghman Hakim Hospital Between 2010 and 2011. *Sci J Ilam Univ Med Sci*. 2013;21(1):123-8 [in Persian].

اوردوز کوکائین

چون به نظر می رسد مصرف کوکائین در کشور ما شیوع زیادی ندارد، در ادامه فقط به چند نکته در باره آن اشاره می شود. از کوکائین به روش های کشیدن در بینی (Insufflation)، حل کردن در آب و تزریق وریدی آن یا خوردن آن استفاده می کنند. ولی کراک کوکائین (Crack Cocaine) را فقط می کشند. طول اثر کوکائین حدود یکی دو ساعت است. تظاهرات بالینی

اوردوز آن با اوردوز آفتمامین ها تفاوت چندانی ندارد و باعث ایجاد سندروم سیمپاتومیمیتیک (بیقراری شدید، تکی کاردی، هیپرتشن، تعریق، تشنج، تکی پنه، کاهش سطح هوشیاری، هیپرترمی، میدریاز، دیس ریتمی و ...) می شود. ممکن است هیپوتشن به علت هیپرترمی و تعریق وجود داشته باشد. البته احتمال ایجاد تشنج، دیس ریتمی و ایسکمی و اینفارکشن میوکاردیال در اوردوز کوکائین بیشتر از اوردوز آفتمامین هاست. در مصرف کنندگان کوکائین احتمال ایجاد اختلالاتی است که در اوردوز آن هم باید آنها را در نظر داشت. این اختلالات شامل این موارد است: ایسکمی و اینفارکشن میوکاردیال، پرولانگیشن QRS و QTc و تورساده دو پوئن (کوکائین هم سدیم چنل بلاکر است و هم پتاسیم چنل بلاکر)، ایجاد یا تشدید آسم، خونریزی های اینتراکرانیا (ساب ارنوئید، اینترانتریکولار و اینتراپارنکیمال)، اینفارکشن وازواسپاستیک مغزی، TIA، گلوکوم با زاویه باز، کوری یکطرفه یا دوطرفه (به علت وازواسپاسم عروق رتین)، نوموتوراکس، نومومدیاستین، نوموپریکارد، خونریزی های ریوی، اینفارکشن ریوی، دیسکشن آئورت، دیسکشن کرونر، کاردیومیوپاتی اتساعی، پرفوریشن پپتیک اولسر، کولیت ایسکمیک، اینفارکشن روده ها، اینفارکشن طحال، اینفارکشن کلیه، رابدومیولیز، رفتارهای تهاجمی، هالوسینیشن، دلیریوم، دیستونی حاد، حرکات کره آتئوئید، ...

درمان اوردوز کوکائین مانند درمان اوردوز آفتمامین هاست. اما استفاده از سوکسینیل کولین برای تسهیل اینتوبیشن در اوردوز کوکائین کنترال ایندیکیشن نسبی دارد. برای دیدن نحوه سیمپتوماتیک تراپی کوکائین به فصل اول مراجعه کنید.

Reference

Hoffman RS, Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Flomenbaum NE, Goldfrank LR. Goldfrank's Manual of Toxicologic Emergencies. 1St ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2009: 633-40.

Lysergic acid Diethylamide (LSD)

ال اس دی (LSD) بدون رنگ، بو، مزه و محلول در آب است. LSD به فرم های قطره، قرص، کپسول و پودر موجود است. البته به فرم برچسب هایی که در زیر زبان نگه داشته می شود، هم عرضه می شود. در ایران به اسید هم معروف است.

این ماده به خوبی از GI جذب می‌شود و حجم انتشار بالایی دارد. بیشتر از ۸۰ درصد آن به پروتئین پلاسما متصل می‌شود، نیمه عمر دفعی حدود ۳-۲/۵ ساعت دارد. علائم آن ۱-۵/۰ ساعت بعد از مصرف شروع می‌شود و ممکن است تا ۱۲-۱۰ ساعت ادامه پیدا کند. این ماده هالوسینوژن است و مصرف کنندگان، مواردی از احساسات خود را به صورت احساس تغییر اندازه، شکل و رنگ اشیاء بیان می‌کنند. هالوسینیشن‌های بینایی و شنوایی یا synesthesia هم ممکن است وجود داشته باشد. Synesthesia به مفهوم کانفیوژن احساسات است به این معنی که مصرف کنندگان شنیدن رنگها یا دیدن اصوات را گزارش می‌کنند.

تظاهرات بالینی مسمومیت: تکی کاردی، میدریاز، هیپرتنشن، تکی پنه، هیپرترمی، تعریق، اختلالات انعقادی، دیس ریتمی و در موارد شدید، کوما و ارست تنفسی است. بیشترین علت مرگ به علت تروما است. درمان آن مانند درمان مسمومیت با آمفتامین هاست.

مسمومیت با ماری جوآنا و حشیش

گیاه *Cannabis sativa* (گیاه شاهدانه) حاوی بیش از ۶۰ ماده شیمیایی است که به آنها کانابینوئید می‌گویند. کانابینوئید اصلی این گیاه، Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) است که باعث اثرات سایکواکتیو آن (روان گردانی و توهم زایی) می‌شود.

ماری جوآنا (کانابیس، بنگ، گراس، علف، وید، ماری، مرجان) همان برگ‌ها و گل‌های خشک شده گیاه مؤنث شاهدانه است. ماری جوآنا را داخل سیگار می‌کنند (سیگاری) یا در پیپ و گاهی به شکل تنباکو در قلیان می‌کشند. حشیش از تغلیظ صمغ گیاه شاهدانه به دست می‌آید. نحوه مصرف حشیش، تقریباً مشابه با مصرف ماری جوآنا است. گیاه *Cannabis indica* در هند، بنگلادش، افغانستان و پاکستان برای تولید حشیش و هم اکنون در سایر کشورها برای تولید ماری جوآنای مدیکال کاشته می‌شود. غلظت کانابینوئیدهای موجود در این گیاه با *C. sativa* فرق می‌کند. به عنوان مثال غلظت THC در این گیاه بیشتر از غلظت کانابیدیول (CBD) است. در نتیجه اثرات سایکواکتیو محصولات این دو گیاه با هم متفاوت است.

برخی معتقدند که ماده توهم زای گل (Gol) که چند سالی است در ایران به صورت سیگاری مصرف می‌شود، برگ‌ها و گل‌های خشک شده گیاه *C. indica* است که گفته می‌شود در ایران

هم کاشته می شود و اثرات سایکواکتیو آن با ماری جوآنا متفاوت است. ولی به نظر می رسد که این ماده، حداقل در بسیاری از موارد همان ماری جوآنا (از *C. sativa*) باشد که فقط قاچاقچیان آن را با نام گل عرضه می کنند. **کلوچه بیرجندی یا معجون بیرجندی** و ... شیرینی هایی است که حاوی THC است و مصرف آنها بیشتر در بیرجند و استان خراسان رایج است. همچنین اخیراً مواردی از مسمومیت با **کیک های حاوی THC** هم در شیراز دیده شده است. **داروهای نایلون و درانابینول** که کانابینوئیدی هستند به فرم قرص و آمپول موجود است که در ایران نداریم و برای درمان تهوع و استفراغ های ناشی از کموتراپی که به درمان های معمول جواب نمی دهند، بکار برده می شود. این دو دارو برای تهوع و استفراغ های بعد از اعمال جراحی و تحریک اشتها در افراد ایدزی هم استفاده می شوند.

کانابینوئیدها در مناطق مختلف مانند مغز، طحال، ماکروفاژها، پایانه های عصبی محیطی و وازو دفران رسپتور دارند. بعد از استنشاق دود محصولات حاوی THC (ماری جوآنا و حشیش) در ظرف چند دقیقه، اثرات سایکواکتیو آن شروع می شود و حدود ۱۰-۳ دقیقه به پیک می رسد. اگر محصولات حاوی THC به صورت خوراکی مصرف شود (به فرم کلوچه، شیرینی و کیک)، اثراتش در ظرف ۱-۳ ساعت شروع می شود و فقط ۵ تا ۲۰ درصد آن به گردش خون می رسد و در مدت ۲ تا ۴ ساعت به پیک سر می می رسد. THC محلول در چربی است و در بافت چربی تجمع می کند. در کبد با سیستم آنزیمی P450 متابولیزه و از راه ادرار دفع می شود. THC در نوع خوراکی، از راه ادرار و مدفوع دفع می شود.

تأثیرات سایکولوژیک مصرف: احساس راحتی، تغییرات ذهنی در ادراک (افزایش آگاهی حسی و کند شدن زمان)، هالوسینیشن، احساس سرخوشی (خنده های زیاد و بی دلیل) و افزایش اشتها. **تأثیرات فیزیولوژیک مصرف:** شامل افزایش جریان خون مغزی است که حداقل تا دو ساعت بعد از مصرف طول می کشد، تکی کاردی، کاهش تون عروقی که ممکن است باعث postural hypotension همراه با گیجی و سینکوپ باشد. خوردن یا کشیدن ماری جوآنا و حشیش باعث کاهش در مقاومت راه های هوایی می شود که از یک تا شش ساعت پس از مصرف ادامه پیدا می کند. کاهش فشار داخل چشمی و قرمزی چشم از جمله تأثیرات فیزیولوژیک مصرف THC است.

مسمومیت حاد: علاوه بر تأثیرات سایکولوژیک و فیزیولوژیکی که در بالا به آنها اشاره شد، تظاهرات بالینی مسمومیت حاد ممکن است شامل این موارد باشد: کاهش قدرت تمرکز، کاهش قدرت عضلانی، لرزش دست، خواب آلودگی، لتارژی، سدیشن، slurred speech، کاهش reaction time و کاهش فعالیت‌های سیکو-موتور.

عوارض جانبی مصرف حاد: برخی از تظاهرات بالینی در مصرف حاد ماری جوآن و حشیش به عنوان عوارض جانبی مطرح است. این عوارض شامل عدم اعتماد به دیگران، دیس فوریا، ترس، واکنش‌های پانیک، بی قراری، اضطراب، احساس مردن قریب الوقوع و اپیزودهای گذرای سایکوز است. به ندرت مواردی مانند پانکراتیت حاد، AF، MI، VT (با تظاهرات طپش قلب، تهوع و گیجی) گزارش شده است. ممکن است در مصرف حاد، زبان کوچک بسیار محتقن و برجسته باشد.

تست ادراری در افراد غیرمعتاد تا ۷۲-۹۶ ساعت پس از یک بار مصرف، مثبت خواهد شد و تست ادراری در افراد معتاد تا چند هفته پس از قطع مصرف، مثبت می‌ماند.

درمان

در مواردی که بیمار به طریق خوراکی مسموم شده است نیازی به گاستریک واشینگ و دادن شارکول نیست. بی قراری، اضطراب و اپیزودهای گذرای سایکوز را با دیازپام ۵-۱۰ mg IV stat یا میدازولام ۵-۲.۵ mg IV stat درمان کنید. اگر چندین ساعت بعد از فاز حاد مسمومیت یا بروز عوارض جانبی گذشت یعنی زمانی که تظاهرات سیمپاتومیمتیک بیمار بهبود پیدا کرده ولی هنوز تظاهرات سایکوتیک آن باقی مانده است، مشاوره با روانپزشک را فراموش نکنید. در این مورد می‌توان استفاده از داروهای آنتی سایکوتیک را در نظر داشت. در فاز حاد نباید از آنتی سایکوتیک‌ها مثل هالوپریدول یا کلرپرومازین استفاده کرد.

نکاتی در مورد Synthetic cannabinoids- در برخی از کشورها ترکیبات کانابینوئیدی مشابه با THC به طور سینتتیک تولید می‌شود (Synthetic cannabinoids). در این ترکیبات علاوه بر THC یا ترکیباتی مشابه با آن، ترکیبات مختلف دیگری هم وجود دارد. به این ترکیبات Spice یا K2 می‌گویند و با نام‌های تجاری مختلفی به فروش می‌رسند. اثرات سایکواکتیو این ترکیبات بیشتر از کانابیس معمولی و قدرت آنها حدود ۴-۵ برابر آن است. موارد نادری از MI، دیس

ریتمی، بروگادا پترن، هیپرتنشن، Transient Ischemic attacks، تشنج، کاهش سطح هوشیاری، DKA، سیندرم سروتونین، رابدومیولیز و ... با مصرف این مواد گزارش شده است. اخیراً مواردی از مصرف و تأثیرات ماده ای به نام **بونزا یا بونسا Bonzai** در شیراز دیده شده است. لازم به ذکر است که این ماده فقط در کشور ترکیه تولید و مصرف می شود. آیا این ماده همان است که در ترکیه وجود دارد یا فقط مشابهت اسمی با آن دارد، معلوم نیست. بیماران معمولاً با تأثیرات سایکولوژیک و فیزیولوژیک ماری جوانا و حشیش و در مواردی، علاوه بر این تأثیرات با تظاهرات بالینی اوردوز اپیوئیدها پرزنت می کنند. درمان این موارد سیمپتوماتیک است و بسته به مورد، شامل باز نگهداشتن راه های هوایی، تجویز اکسیژن، نالوکسان، میدازولام یا دیازپام، ... است. البته باید به عوارض نادری که به آنها اشاره شد، هم توجه داشت.

References

- Ergül DF, Ekemen S, Yelken BB. Synthetic Cannabinoid 'Bonzai' Intoxication: Six Case Series. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2015;43(5):347-51.
- Heath TS, Burroughs Z, Thompson AJ, Tecklenburg FW. Acute intoxication caused by a synthetic cannabinoid in two adolescents. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2012;17(2):177-81.
- Lapoint JF. Cannabinoids. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 1042-53.
- Mehrpour O, Karrari P, Afshari R. Recreational use and overdose of ingested processed cannabis (Majoon Birjandi) in the eastern Iran. *Hum Exp Toxicol.* 2012;31(11):1188-9.
- MOHAN H, SOOD GC. CONJUGATE DEVIATION OF THE EYES AFTER CANNABIS INDICA INTOXICATION. *Br J Ophthalmol.* 1964;48:160-1.
- Pearce DD, Mitsouras K, Irizarry KJ. Discriminating the effects of *Cannabis sativa* and *Cannabis indica*: a web survey of medical cannabis users. *J Altern Complement Med.* 2014;20(10):787-91.
- Tournebize J, Gibaja V, Kahn JP. Acute effects of synthetic cannabinoids: Update 2015. *Subst Abus.* 2016 Aug 11:1-23. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27715709.
- Yaşar Durmuş S, Tuygun N, Akça H, Polat E, Karacan CD. Bonzai Intoxication in Children: Our Experience with 17 Cases. *Turk J Pediatr.* 2015;57(5):453-7.
- Yılmaz S, Ünal S, Kuyumcu MS, Balcı KG, Balcı MM. Acute anterior myocardial infarction after "Bonzai" use. *Anatol J Cardiol.* 2015;15(3):265-6.

بادی پکرها

بادی پکرها افرادی هستند که برای قاچاق مواد (معمولاً از شهری به شهر دیگر در کشور ما) پک-های مواد را می‌بلعند. اگرچه قرار دادن آنها در واژن یا رکتوم هم ممکن است انجام شود. این مواد می‌توانند هر چیزی مثل تریاک، هروئین، حشیش، شیشه و ... باشد. معمولاً مواد را در پلاستیک یا چیزهای دیگر در چندین لایه می‌پیچند (پک مواد) و به شکل متصل به هم یا جدا از هم، می‌بلعند. با این روش حتی می‌شود تا دو سه کیلوگرم مواد را در دستگاه گوارش جا داد. در چند حالت ممکن است ما با یک بادی پکر مواجه شویم. گاهی پلیس به هر دلیلی به بادی پکر مشکوک می‌شود و او را برای خارج کردن پک‌ها با دستور مقام قضایی به مرکز درمانی می‌آورد. گاهی هم به علت نشت مواد از پک‌ها، بادی پکر با علائم مسمومیت پرزنت می‌کند مثلاً اگر محتویات پک‌ها تریاک یا هروئین باشد و نشت کند، ممکن است فرد را در اتوبوس بین شهری یا در ترمینال مسافربری بین شهری یا در فرودگاه با علائم مسمومیت با اپیوئیدها پیدا کنند و به مرکز درمانی منتقل شود. حالت دیگر این است که ما با بادی پکری مواجه شویم که پک‌ها باعث انسداد و عوارض آن در دستگاه گوارش شده باشد. انسداد می‌تواند از مری تا انتهای دستگاه گوارش ایجاد شود. بادی پکرها برای اینکه پک‌ها در دستگاه گوارششان باقی بماند معمولاً از دیفنوکیلات استفاده می‌کنند.

اگر فرد مشکوک به بادی پکینگ است باید abdominal X-ray ساده گرفت. حساسیت گرافی شکم برای تشخیص پک‌های مواد، ۷۵ تا ۹۵ درصد است. گرافی شکم در حالت خوابیده بهتر از ایستاده می‌تواند پک‌ها را نشان بدهد. اگر در گرافی شکم، پک‌ها دیده نشد، باید Abdominopelvic CT Scan درخواست کرد. حساسیت سی تی اسکن ابدومینوپلوئیک برای تشخیص پک‌های مواد ۹۶ تا ۱۰۰ درصد است. برای دفع پک‌های مواد، باید PEG داده شود. دادن سایر ملین‌ها توصیه نمی‌شود، چون ممکن است باعث پاره شدن بعضی از پک‌ها شوند. بعد از دفع پک‌ها توصیه شده که فرد را برای مدت ۲۴ ساعت بعد از دفع سه مدفوع بدون پک تحت نظر گرفت. بعد از آن، باید سی تی اسکن ابدومینوپلوئیک یا گرافی شکم درخواست کرد و اگر منفی بود، می‌توان فرد را ترخیص کرد. در بادی پک‌های بدون علامت، قبل از شروع PEG اگر آزمایش سریع ادرار برای مواد، مثبت باشد، برای تشخیص نشت مواد از پک‌ها یا پاره شدن آنها

ارزشی ندارد. چون ممکن است خود بیمار مصرف کننده مواد باشد. علاوه بر آن در هنگام درست کردن و پیچیدن پک ها، دست های آلوده به مواد می تواند باعث آلوده شدن سطح خارجی پک ها شود و آزمایش ادرار برای مواد را مثبت کند. ولی اگر آزمایش ادرار برای مواد، منفی باشد و در طول زمانی که PEG داده می شود، مثبت شود، می تواند نشان دهنده نشت یا پاره شدن پک ها باشد. در این صورت باید مراقب بیمار بود چون ممکن است علامت دار شود.

✓ اگر به علت نشت مواد یا پاره شدن پک ها، بادی پکر علامت دار باشد و مسمومیت با موادی که پک شده اند، به نالوکسان جواب دهد مانند تریاک و هروئین، درمان آن با دادن PEG و بسته به مورد تجویز نالوکسان های بولوس (یا اینفیوژن) یا اینتوبیشن و مکانیکال ونتیلیشن است.

✓ اگر به علت نشت مواد یا پاره شدن پک ها، بادی پکر علامت دار باشد و پک ها از موادی باشند که مسمومیت با آنها آنتی دوت ندارد مانند حشیش، شیشه و کوکائین، دادن PEG کنترال ایندیکه است و باید علاوه بر سیمپتوماتیک تراپی، بیمار را برای خارج کردن پک ها لاپاراتومی کرد. سیمپتوماتیک تراپی بسته به مورد می تواند شامل هیدریشن، اینتوبیشن و مکانیکال ونتیلیشن، سدیشن، درمان هیپر تنشن، درمان تکی کاردی و ... باشد. برای دیدن نحوه دادن PEG به فصل اول مراجعه کنید.

References

- Mehrpour O, Sezavar SV. Diagnostic imaging in body packers. Mayo Clin Proc. 2012;87(7):e53-4.
- Prosser JM. Internal Concealment of Xenobiotics. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 1064-8.
- Sanaei-Zadeh H. Body packer with opiate toxicity. Intern Med J. 2009;39(11):776.
- Sanaei-Zadeh H. The suggested algorithm for the management of "body packers". Langenbecks Arch Surg. 2012;397(5):841-2.
- Sanaei-Zadeh H. Medical image. Asymptomatic body packer. N Z Med J. 2014;127(1389):90-1.

فصل سوم

مسمومیت‌های حاد دارویی

مسمومیت با سیکلیک آنتی دپرسنت‌ها (CA ها)

تری سیکلیک آنتی دپرسنت‌ها مثل آمی‌تریپتین، کلومی‌پرامین، دزی‌پرامین، داکسی‌پین، ایمی‌پرامین، نورتریپتیلین و تریمی‌پرامین و آنتی دپرسنت‌های تتراسیکلیک (ماپروتیلین و آموگزاپین) به طور گسترده‌ای در ایران مصرف می‌شوند.

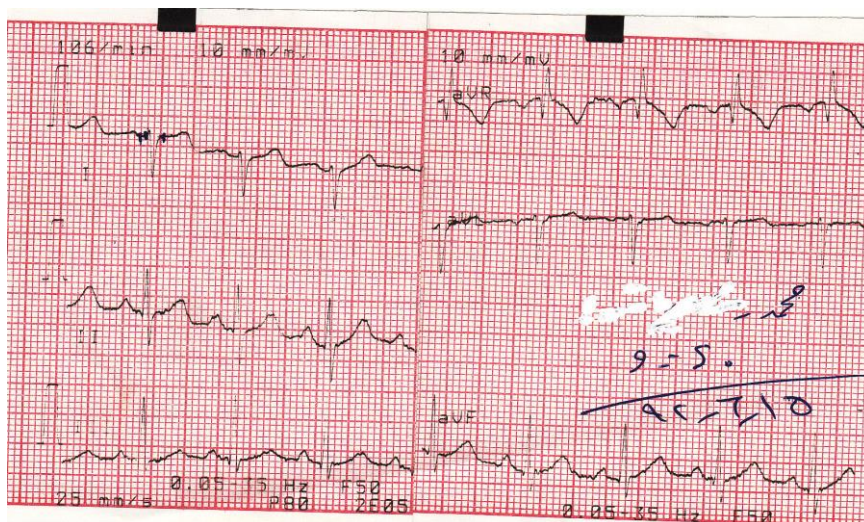
در دوزهای درمانی، سیکلیک آنتی دپرسنت‌ها به طور سریع و نسبتاً کامل از دستگاه گوارش جذب می‌شوند و در ظرف ۲ تا ۸ ساعت به پیک سرمی می‌رسند. اما در اوردوز به دلیل اثرات آنتی کولینرژیک آنها باعث کاهش موتیلیتی GI و تأخیر جذبشان می‌شوند. این داروها بسیار لیپوفیلیک هستند و حجم انتشار بالایی دارند (تقریباً 20-40 lit/kg) و خیلی سریع جذب بافت‌ها می‌شوند. تنها کمتر از ۲ درصد دوز خورده شده بعد از چند ساعت در خون باقی می‌ماند. نیمه عمر دفعی CA ها در دوزهای درمانی متفاوت است (۵۸-۷ ساعت). این زمان حتی در افراد مسن، طولانی‌تر است. سیکلیک آنتی دپرسنت‌ها در کبد به متابولیت‌های دی‌هیدروکسیله و دی‌متیله تبدیل می‌شوند که نوع دی‌متیله آن، فعال و توکسیک است. این متابولیت‌ها، دوباره کانژوگه و غیرسمی، شده و از طریق ادرار (<5%) دفع می‌شوند. سمیت کاردیو-وسکولار سیکلیک آنتی دپرسنت‌ها از طریق مهار کانال‌های سدیمی و اثرات مستقیم بر روی تون عروق و اتونوم عصبی است. سمیت CNS سیکلیک آنتی دپرسنت‌ها به علت مهار کانال‌های سدیمی (سدیم چنل بلاکرنده)، مهار رسپتورهای کولینرژیک، هیستامینیک و GABA است. اثرات توکسیک همه سیکلیک آنتی دپرسنت‌ها مشابه یکدیگر است و تفاوت زیادی با هم ندارند.

تظاهرات بالینی مسمومیت

دوز توکسیک اکثر سیکلیک آنتی دپرسنت‌ها معمولاً در اطفال و بزرگسالان 10-20 mg/kg است که باعث تأثیرات شدید کاردیو-وسکولار و CNS می‌شود. پس در بزرگسالان معمولاً اوردوز

تهدیدکننده حیات با مصرف بیشتر از 1 g از سیکلیک آنتی دپرست ها اتفاق می افتد. بچه ها معمولاً با خوردن 5 mg/kg از سیکلیک آنتی دپرست ها علامت دار می شوند. ممکن است بیمار با علائم خفیف پرزنت کند ولی در ظرف چند ساعت، بدحال شده و علائم شدید سمیت کاردیو-وسکولار و CNS را پیدا کند.

اثرات کاردیو-وسکولار: این داروها سدیم چنل بلاکند و در اوردوز می توانند باعث پرولانگیشن PR، QRS، QTc، Right Bundle Branch Block، Brugada pattern (بخصوص تیپ I) و T40- ms rightward axis deviation of QRS شوند. شایع ترین دیس ریتمی ناشی از سیکلیک آنتی دپرست ها تکی کاردی سینوسی (120-160 bpm in an adult) است ولی wide complex tachycardia و دیس ریتمی های بطنی مثل VT و VF هم در مسمومیت با سیکلیک آنتی دپرست ها دیده می شود. هیپوتنشن به علل مختلفی از جمله دپرشن میوکارد و اتساع عروقی محیطی به علت بلاک آلفا آدرنرژیک ایجاد می شود. به تصویر ۱۸، توجه کنید.



تصویر ۱۸- بیمار، مرد جوانی است که حدود ۲-۱ ساعت بعد از خوردن مقادیر زیادی از نورتریپتیلین مراجعه کرده است. در ECG، علاوه بر تکی کاردی، Terminal 40-ms QRS axis deviation بدون پرولانگیشن QRS دیده می شود. به deep S در لید I و aVL و prominent R در aVR، توجه کنید.

✓ سیکلیک آنتی دپرست ها پتاسیم چنل بلاکر نیستند ولی در دوزهای درمانی و اوردوز می-توانند باعث پرولانگیشن QT شوند. در اوردوز، پرولانگیشن QT به علت پرولانگیشن QRS ایجاد می شود. گرچه پرولانگیشن QT، بیمار را به تورساد دو پوئن مستعد می کند ولی به علت تکی کاردی، تورساد دو پوئن در اوردوز سیکلیک آنتی دپرست ها، کمتر دیده می شود.

✓ تشخیص VT از تکی کاردی سینوسی همراه با ابریسی مشکل است. در این موارد به اختلال ایجاد شده wide complex tachycardia می گویند.

✓ در اوردوز سیکلیک آنتی دپرست ها، بیماری که با QRS widening پرزنت می کند، معمولاً کاهش سطح هوشیاری دارد.

✓ هایپوکسی، اسیدوز، هیپرترمی و تشنج می تواند بیمار را به VT مستعد کند. مرگ در اوردوز سیکلیک آنتی دپرست ها اغلب به دنبال هیپوتنشن مقاوم به درمان و دیس ریتمی رخ می دهد. بیشترین موارد مرگ در مسمومیت با سیکلیک آنتی دپرست ها در ۲۴ ساعت اول دیده می شود. بعد از آن، مرگ به علل ثانویه ای مانند ARDS، آسپیریشن نمونیا یا عفونت اتفاق می افتد. ما در مطالعه ای نشان دادیم که در بیماران اینتوبه به علت مسمومیت با سیکلیک آنتی دپرست ها، تنها فاکتوری که می تواند مرگهایی را که ارتباطی به علل ثانویه ندارند و زیر ۲۴ ساعت اتفاق می-افتند، پیش بینی کند، تشنج در بیمارستان است.

اثرات CNS: تشنج و تغییرات سطح هوشیاری، از تظاهرات CNS مسمومیت با سیکلیک آنتی دپرست هاست. تغییرات سطح هوشیاری شامل دلیریوم، گیجی و بی قراری است. ممکن است رفتارهای سایکوتیک همراه با هالوسینیشن هم دیده شود. تغییرات سطح هوشیاری می تواند به سرعت به سمت لتارژی، کاهش سطح هوشیاری و کوما پیش رود. تشنج معمولاً در همان یکی دو ساعت اول مسمومیت رخ می دهد و جنرالیزه و کوتاه مدت است.

✓ اختلال ناگهانی در وضعیت همودینامیک بیمار یعنی هیپوتنشن و دیس ریتمی های ونتریکولار ممکن است در حین تشنج یا دقایقی بعد از آن اتفاق بیفتد. علت آنهم احتمالاً به دلیل اسیدوزی است که تشنج ایجاد می کند.

اثرات آنتی کولینرژیک: شامل فلشینگ و خشکی پوست، میدریاز، دلیریوم، احتباس ادراری، ایلئوس، بی قراری و افزایش درجه حرارت بدن است.

سایر اثرات: این داروها ممکن است باعث ادم ریوی قلبی (به دلیل overload شدن بیمار در حین درمان با سدیم بیکربنات یا تضعیف میوکارد به دلیل اثر مستقیم سیکلیک آنتی دپرسنت ها) یا ادم ریوی غیر قلبی (ALI/ARDS) شوند. آسپیریشن نومونیا هم ممکن است دیده شود. موارد نادری از ایسکمی روده ها، انسداد کاذب روده ها و پانکراتیت، هم گزارش شده است.

✓ در مسمومیت با آموگزاپین و ماپروتیلین احتمال بروز تشنج بیشتر از سایر سیکلیک آنتی دپرسنت هاست.

✓ در مسمومیت با تری سیکلیک آنتی دپرسنت ها، اگر ماکزیمم اندازه QRS در یکی از لیدهای اندامی بیشتر از 160 ms باشد بیمار مستعد دیس ریتمی است و در موارد زیر بیمار مستعد تشنج است:

✓ اگر QRS بیشتر از 100 ms باشد

✓ اگر R/S Ratio در لید aVR بیشتر از 0.7 باشد

✓ اگر اندازه R در لید aVR بیشتر از 3 میلی متر باشد

درمان

اگر بیمار در بدو مراجعه بدون علامت باشد و کنترالایندیکیشن نداشته باشد، باید یک دوز شارکول به بیمار داد.

چون اکثر سیکلیک آنتی دپرسنت ها دارای تأثیرات آنتی کولینرژیک هستند و باعث تأخیر در تخلیه معده می شوند، اگر بدلیل کاهش سطح هوشیاری بیمار اینتوبه شد و حتی چند ساعت از مصرف هم گذشته باشد، اگر کنترالایندیکیشن نداشته باشد باید شارکول داده شود.

اگر بیمار به حدی افت سطح هوشیاری دارد که به تحریک دردناک پاسخ نمی دهد، باید بیمار را اینتوبه کرد.

بیمار باید کاردیاک مونیتورینگ، پالس اکسیمتری و ECG داشته باشد.

اساس درمان در موارد **wide complex tachycardia** و **QRS widening**، دادن سدیم بیکربنات است (آلکالینیزیشن). در بیماری که QRS widening یا wide complex tachycardia دارد ابتدا بولوس 1-2 mEq/kg سدیم بیکربنات IV به بیمار می دهیم. بیمار را به مونیتورینگ قلبی وصل

کرده و بهبود تغییرات ECG را تحت نظر می گیریم. هر 3-5 دقیقه دادن سدیم بیکربنات را با دوز بولوس ادامه می دهیم تا QRS باریک شود. اگر بعد از دادن چندین دوز سدیم بیکربنات، تغییری در wide complex tachycardia و QRS widening ایجاد نشد، بیمار را VBG/ABG می کنیم و تا pH خون به 7.5-7.55 نرسیده، سدیم بیکربنات را ادامه می دهیم. اگر pH خون به 7.5-7.55 رسید و هنوز اختلال وجود داشت، برای بیمار لیدوکائین و سولفات منیزیوم (2 g IV stat) (slowly, then 1 g Q6h) شروع می کنیم. باید از کاربرد D/C shock خود داری کرد. بهیچوجه نباید از آمیودارون و پروکائین امید استفاده کرد.

برای درمان QRS widening می توان برای بیمار به جای روش فوق، اینفیوژن سدیم بیکربنات شروع کرد:

3 bags Na Bicarbonate (7.5%) + 30 mEq KCL in 1000 cc D₅W infusion at twice the maintenance rate

*The maintenance intravenous fluids rate in adults is defined as: Rate (mL/hr) = (weight in kg) + 40

و pH خون را با کم و زیاد کردن سدیم بیکربنات در حد 7.5-7.55 نگه داشت. (هر بگ 7.5% سدیم بیکربنات 50 cc و 44.6 mEq است، هر آمپول 8.4% آن 10 cc و 1 mEq/mL است، هر بگ 8.4% آن 50 cc و 1 mEq/mL است)

نکته: توصیه شده که بعد از نرمال شدن ECG، سدیم بیکربنات را باید برای مدت ۴۸-۱۲ ساعت ادامه داد. البته در بعضی از بیماران، ECG ممکن است تا چند روز هم نرمال نشود. برای همین است که پیشنهاد می شود با بهبود وضعیت هوشیاری بیمار، سدیم بیکربنات قطع شود.

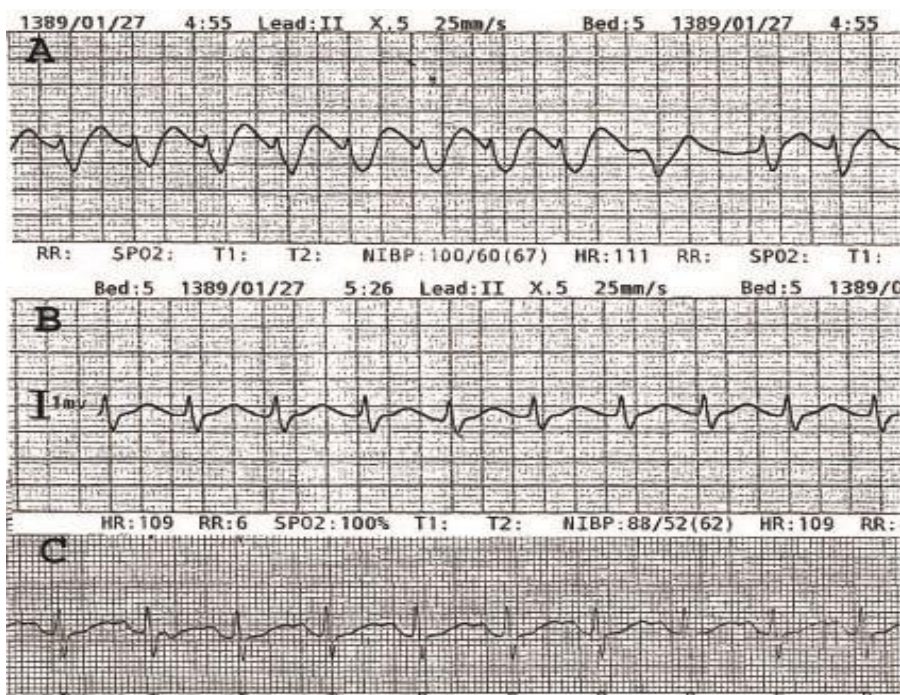
✓ نحوه تجویز لیدوکائین:

1 mg/kg IV bolus over 2 to 3 minutes, followed by infusion of 20-50 microg/kg/min

✓ در ۶ ساعت اول در بیماران بدحال هر ۲ ساعت ABG/VBG می کنیم و نوار قلب می گیریم.

✓ در موارد دیس ریتمی های ناشی از مسمومیت ها باید عوامل مستعد یا تشدید کننده مانند هایپوکسمی، اسیدوز، هیپوکالمی و هیپومنیزمی تصحیح شوند. به طور کلی نباید از داروهای آنتی دیس ریتمیک استفاده کرد.

به تصویر ۱۹ توجه کنید. بیمار، خانم ۲۵ ساله ای است که ۲-۳ ساعت بعد از خوردن ۲۰-۲۵ عدد قرص نورتریپتیلین با GCS=5 و مردمک های میدریاتیک، هیپوتنشن و تکی کاردی پرزنت کرده و در کاردیاک مونیتورینگ، wide complex tachycardia داشته است. بعد از اینتوبیشن و همزمان با دادن نرمال سیلین برای درمان هیپوتنشن و شارکول از طریق NGT، برای بیمار، سدیم بیکربنات شروع شده است. کم کم QRS، باریک شده است و بعد از حدود ۶ ساعت، QRS، نرمال شده است.



تصویر ۱۹- wide complex tachycardia در مسمومیت با نورتریپتیلین که با

سدیم بیکربنات، درمان شده است.

تکی کاردی سینوسی معمولاً احتیاج به درمان ندارد. به جز خود مسمومیت با سیکلیک آنتی دپرسنت ها که به طور شایع باعث تکی کاردی سینوسی می شود، دهیدریشن، هایپوکسی، اسیدوز، agitation، هیپرترمی و همچنین بعد از تشنج، ضربان قلب افزایش پیدا می کند. باید به

این موارد توجه داشت و آنها را تصحیح کرد. ادامه تکی کاردی سینوسی حتی تا یک هفته بعد از ورودوز سیکلیک آنتی دپرست ها گزارش شده است.

درمان هیپوتنشن: اول هیدریشن با دادن 10-20 cc/kg IV stat نرمال سیلین یا رینگر لاکتات است که می توان یک بار دیگر این دوز را تکرار کرد. اگر فشار خون افزایش پیدا نکرد، می توان دوپامین یا نور اپی نفرین برای بیمار شروع کرد. در این بیماران بهتر است نوراپی نفرین (Levophed) با دوز 8-12 microg/min شروع کنیم و آن را افزایش دهیم تا فشار، افزایش پیدا کند (هر دو دقیقه، 0.03 microg/kg/min). آمپول های نوراپی نفرین موجود معمولاً 10 سی سی و 1mg/mL است. افزایش دوز نوراپی نفرین برای درمان هیپوتنشن در ورودوز سیکلیک آنتی دپرست ها تا 74 microg/min هم گزارش شده است.

درمان تشنج: تشنج هایی که به علت مسمومیت با سیکلیک آنتی دپرست ها ایجاد می شوند معمولاً کوتاه مدت هستند و قبل از شروع درمان متوقف می شوند. درمان تشنج های مکرر، طولانی مدت و استاتوس اپیلپتیکوس برای جلوگیری از بدتر شدن اسیدوز، هایپوکسی، هیپوترمی و رابدومیولیز با بنزودیازپین هاست. در صورت عدم پاسخ به بنزودیازپین ها باید از باریتورات ها یا پروپوفول استفاده کرد. برای کنترل تشنج، نباید از فنی توئین استفاده کرد. چون نه تنها نمی تواند تشنج را کنترل کند، بلکه باعث افزایش کاردیوتوکسیسیته می شود.

درمان agitation: با دادن میدازولام (2.5-5 mg IV stat) یا دیازپام (5-10 mg IV Stat) است.

✓ در QTc prolongation > 500 ms ریسک Torsades de points و VT افزایش پیدا می کند.
✓ در بیمار بدحالی که بعد از management هوشیار می شود، خطر دیس ریتمی و تشنج کم می شود.

✓ سدیم بیکربنات با قلیایی کردن خون باعث کاهش اثرات سیکلیک آنتی دپرست ها بر روی قلب می شود. در مسمومیت با داروهایی مثل فنوباربیتال، سموم ارگانوفسفره، آهن، ایزونیازید و علف کش های کلروفنوکسی (Mecoprop, 2,4-D and MCPA) برای افزایش دفع، سدیم بیکربنات می دهیم ولی در مسمومیت با سیکلیک آنتی دپرست ها برای کاهش اثر این داروها بر روی قلب سدیم بیکربنات داده می شود.

عوارض تجویز سدیم بیکربنات: شامل هیپوکالسمی، هیپوکالمی و هیپرناترمی است. پس check K Q6h و check Ca Q 12-24h را فراموش نمی کنیم. اگر بیمار هیپوکالمی داشت، پتاسیم را 10-30 meq/L به IV اضافه می کنیم و اگر بیمار هیپوکالسمیک بود، بسته به شدت، به بیمار کلسیم گلوکونات می دهیم (10 cc calcium gluconate 10% IV slowly Q6-24 h).

✓ دادن سدیم بیکربنات در بیماران ARDS، CHF و RF می تواند باعث overload شدن بیمار شود. پس اگر اینتوبه و تحت مکانیکال ونتیلیشن است باید بیمار را هیپرونتیله کرد و PaCO₂ را در حد 25-30 mmHg نگه داشت تا pH حدود 7.5-7.55 حفظ شود. اگر بیمار اینتوبه نیست می توان از خط دوم درمان یعنی لیدوکائین استفاده کرد.

✓ نحوه تجویز لیدوکائین:

1 mg/kg IV bolus over 2 to 3 minutes, followed by infusion of 20-50 microg/kg/min

✓ همودیالیز هیچ تاثیری روی برداشت سیکلیک آنتی دپرست ها از خون ندارد.

✓ اگر مسمومیت با سیکلیک آنتی دپرست ها (خصوص آمی تریپتیلین و کلومی پرامین) مقاوم به درمان بود و به اقدامات گفته شده جواب نداد، پیشنهاد می شود که اینترالیپید بدهیم. (به فصل اول مراجعه کنید)

← دوز اولیه پیشنهادی اینترالیپید 1.5 ml/kg IV stat از محلول 20% است که اگر دیس ریتمی باقیمانده باشد، می توان آن را تا چندین بار تکرار کرد. دوز نگهدارنده آن 0.25 ml/kg/min (در عرض نیم تا یک ساعت) است. برای دادن دوز اولیه باید اینترالیپید را با سرنگ بزرگ از شیشه آن کشید و به بیمار IV داد. اگر محلول 10% در دسترس بود، می توان با دو برابر دوز ذکر شده برای 20% آن را به بیمار داد. تجویز اینترالیپید در مواردی مانند هیپوتشن، بردیکاردی شدید، دیس ریتمی های مقاوم به درمان در مسمومیت های شدید ناشی از داروهایی که حلالیت بالایی در چربی دارند و به درمان های معمول پاسخ نمی دهند، توصیه شده است.

References

Ghanbari B, Sanaei-Zadeh H, Shahmohammadi F, Zamani N, Mostafazadeh B. Is there an association between height of R wave or R/S ratio in ECG lead aVR and the level of consciousness in intubated comatose tricyclic antidepressant-poisoned patients? HealthMED 2012;6(11):3660-4.

Liebelt EL. Cyclic antidepressants. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 972–82.

Sanaei-Zadeh H. Initial downward deflection in lead aVR in cyclic antidepressant poisoning-S or Q Wave? Am J Cardiol. 2011;108(6):899.

Sanaei-Zadeh H, Shahmohammadi F, Zamani N, Mostafazadeh B. Can death unrelated to secondary causes be predicted in intubated comatose tricyclic antidepressant-poisoned patients? Clin Toxicol (Phila). 2011;49(5):379-84.

Sanaei-Zadeh H, Zamani N, Shahmohammadi F. Methods for the measurement of the terminal 40-millisecond (T40-ms) frontal plane axis in tricyclic antidepressant poisoning. Resuscitation. 2011;82(9):1255-6.

Sanaei-Zadeh H, Ghassemi Toussi A. Resolution of wide complex tachycardia after administration of hypertonic sodium bicarbonate in a patient with severe tricyclic antidepressant poisoning. Resuscitation. 2011;82(6):792-3.

مسمومیت با SSRI ها (Selective Serotonine Reuptake Inhibitors)

SSRI های موجود در ایران شامل **Citalopram, Fluvoxamine, Sertraline, Paroxetine, Fluoxetine** می باشند. این داروها α -agonist بوده و در اوردوز به طور کلی باعث تهوع، استفراغ، هیپوتنشن، دپرنشن CNS، تشنج، تاری دید، تکی کاردی، سیندروم سروتونین، ترمور، بی قراری، QRS widening، QT_c & long QT می شوند. تظاهرات بالینی مسمومیت با آن ها با کمی تفاوت، تقریباً مانند تظاهرات مسمومیت با سیکلیک آنتی دپرسنت هاست که در ادامه آمده است:

مسمومیت با فلوکسیتین - معمولاً دوز توکسیک آن 300 mg > است. باعث تهوع، استفراغ، تکی کاردی، اتکسی، لتارژی، هیپرتنشن و معمولاً در دوزهای بیشتر از 2 گرم باعث تشنج می شود.

مسمومیت با سینالوپرام - معمولاً دوز توکسیک آن 320-400 mg > است که می تواند باعث تغییرات ECG، پرولانگیشن QT_c و تشنج شود. اما در دوزهای بیشتر از 1900 mg در همه بیماران باعث ایجاد این اختلالات می شود. تغییرات ECG ممکن است تا ۲۴ ساعت بعد از اوردوز آن ایجاد شود. حتی پرولانگیشن QT و تورساده دو پوئن تا ۳۲/۵ ساعت بعد از اوردوز هم گزارش شده است.

مسمومیت با Fluvoxamine - باعث خواب آلودگی، ترمور، تهوع، استفراغ، درد شکمی، بردیکاردی یا تأثیرات آنتی کولینرژیک (خشکی دهان، میدریاز، تکی کاردی سینوسی و احتباس ادرار) می شود. معمولاً تشنج در دوزهای بیشتر از 1500 mg اتفاق می افتد. دوز کمتر از 1000 mg می تواند باعث بردیکاردی سینوسی شود ولی معمولاً احتیاج به درمان ندارد. کاردیوتوکسیسیتی و اختلالات هدایتی قلب در مسمومیت با Fluvoxamine نادر است.

مسمومیت با پاروکستین - باعث تهوع، استفراغ، فلشینگ صورت، سدیشن، گیجی، بی قراری، بردیکاردی، هیپوتشن و تعریق می شود. در دوزهای خیلی بالا (۷۵ برابر دوز روزانه) میوکلونوس، هیپررفلکسی و تشنج دیده شده است. هیپوناترمی در مسمومیت با پاروکستین گزارش شده است. **مسمومیت با سرتالین** - معمولاً دوز توکسیک آن 600 mg > است (قرص های 25، 50 و 100 میلی گرمی دارد) که باعث ترمور، لتارژی، تهوع، استفراغ، بردیکاردی، تکی کاردی، بی قراری شدید و کونفیوژن می شود.

درمان و management مسمومیت با SSRI ها - درمان مسمومیت با SSRI ها مانند درمان مسمومیت با سیکلیک آنتی دپرنت هاست. (حفظ راه های هوایی، گرفتن ECG، کاردیاک مونیتورینگ، پالس اکسیمتری، دادن شارکول در صورتی که کنترال ایندیکشن نداشته باشد، درمان هیپوتشن، درمان تشنج، درمان agitation، درمان پرولانگیشن QTc، درمان QRS widening و ...)

چند نکته مهم

✓ موارد مسمومیت با دوز های توکسیک سیتالوپرام را حتی اگر علائم خفیف داشته باشند، حداقل برای مدت ۲۴ ساعت بعد از خوردن observe و کاردیاک مونیتورینگ کنید. چون ممکن است کاردیوتوکسیسیتی آن دیر ظاهر شود. موردی گزارش شده که حدود ۳۲ ساعت بعد از آوردن سیتالوپرام دچار wide complex tachycardia، تورساد دو پوئن و کاردیاک ارست شده و در ECG زمان پذیرش پرولانگیشن QTc داشته است.

✓ امکان ایجاد سیندروم سروتونین در هر کدام از SSRI ها وجود دارد پس اگر بیمار هیپرترمیک بود، حتماً از نظر سیندروم سروتونین، بیمار را بررسی کنید.

مسمومیت با Atypical Antidepressant ها

Atypical Antidepressant های موجود در ایران شامل **ترازودون**، **ونلافاکسین**، **Duloxetine**، **میرتازاپین** و **بوپروپیون** هستند که اکثر آن ها علاوه بر خاصیت منع بازجذب سروتونین دارای خاصیت آنتاگونیسم رسپتورهای α_1 یا α_2 آدرنژیک هم می باشند.

مسمومیت با ترازودون - معمولاً دوز توکسیک آن >750 mg است. باعث خشکی دهان، میدریاز، احتباس ادرار، دپرشن CNS، هیپوتنشن، تشنج و بندرت باعث پرولانگیشن QTc، بلاک A-V، تورساده دو پوئن و ائوزینوفیلیک نومونیا می شود. تغییرات ECG تأخیری تا ۱۲ ساعت بعد از ورود ترازودون گزارش شده است.

مسمومیت با ونلافاکسین - معمولاً دوز توکسیک آن >600 mg است. باعث تهوع، استفراغ، گیجی، تکی کاردی، دپرشن CNS، کونفیوژن، نیستاکموس، میدریاز، هیپوتنشن، هیپرتنشن، هیپرترمی، تشنج، افزایش آنزیم های کبدی، رابدومیولیز، سیندروم سروتونین، هیپوگلیسمی، ائوزینوفیلیک نومونیا، Left ventricular heart failure (کاردیومیوپاتی تاکوتسوبو)، پرولانگیشن QRS، پرولانگیشن QT و VT می شود.

مسمومیت با Duloxetine - اطلاعات چندانی از مسمومیت با Duloxetine در دست نیست. خواب آلودگی، کوما، تشنج و احتباس ادراری گزارش شده است.

مسمومیت با میرتازاپین - باعث کاهش سطح هوشیاری، تکی کاردی، هیپرتنشن خفیف، دپرشن تنفسی، هیپوترمی و پرولانگیشن QTc می شود. معمولاً در دوزهای کمتر از 1000 mg مسمومیت شدید ایجاد نمی کند.

مسمومیت با بوپروپیون - تهوع، استفراغ، تکی کاردی، پرولانگیشن QRS، پرولانگیشن QTc، هیپرتنشن، agitation، هالوسینیشن، تشنج (همراه با یا بدون پرولانگیشن QRS)، هالوسینیشن، ترمور، ممکن است تظاهرات بالینی مسمومیت با بوپروپیون به صورت تأخیری تا ۱۰ ساعت بعد از ورود به خصوص در انواع آهسته رهش پرزنت کند. همچنین، سایکوز حاد تا ۱۷ ساعت و تشنج تا ۲۴ ساعت بعد از خوردن نوع آهسته رهش آن گزارش شده است. موردی از ورود بوپروپیون

آهسته رهش گزارش شده که از ۱۲ ساعت بعد از آوردن دوز چهار هذیان‌های پارانوئید شده و به مدت چند روز طول کشیده است. فرم آهسته رهش بوپروپیون در ایران هم موجود است.

درمان و management مسمومیت با Atypical Antidepressant ها - درمان آن‌ها مثل مسمومیت با سیکلیک آنتی دپرسنت هاست. (حفظ راه های هوایی، گرفتن ECG، کاردیاک مونیتورینگ، پالس اکسیمتری، دادن شارکول در صورتی که کنترال ایندیکیشن نداشته باشد، درمان هیپوتنشن، درمان تشنج، درمان agitation، درمان پرولانگیشن QTc، درمان QRS widening و ...)

چند نکته مهم

- ✓ بیمارانی را که دوز های توکسیک بوپروپیون آهسته رهش (بر اساس گزارش‌های موردی: 4-1.5 g) خورده‌اند را حتی اگر بدون علامت باشند یا علائم خفیف داشته باشند، حداقل برای مدت 24 ساعت observe کنید.
- ✓ اگر بیمار هیپرترمیک بود، حتماً بیمار را از نظر سیندروم سروتونین بررسی کنید.
- ✓ مسمومیت با ونلافاکسین و سیتالوپرام بیشتر از سایر SSRI ها و Atypical Antidepressant ها تشنج می‌دهد.
- ✓ درمان موارد مسمومیت شدید با بوپروپیون که به سایر درمان‌های روتین جواب نمی‌دهد با دادن اینترالیپید گزارش شده است.

References

- Balit CR, Lynch CN, Isbister GK. Bupropion poisoning: a case series. Med J Aust. 2003;178(2):61-3.
- Batista M, Dugernier T, Simon M, Haufrond V, Capron A, Fonseca S, Bonbled F, Hantson P. The spectrum of acute heart failure after venlafaxine overdose. Clin Toxicol (Phila). 2013;51(2):92-5.
- Berling I, Isbister GK. Mirtazapine overdose is unlikely to cause major toxicity. Clin Toxicol (Phila). 2014;52(1):20-4.
- Borys DJ, Setzer SC, Ling LJ, Reisdorf JJ, Day LC, Krenzelok EP. Acute fluoxetine overdose: a report of 234 cases. Am J Emerg Med. 1992;10(2):115-20.
- Darracq MA, Clark A, Qian L, Cantrell FL. A retrospective review of isolated duloxetine-exposure cases. Clin Toxicol (Phila). 2013;51(2):106-10.

Garnier R, Azoyan P, Chataigner D, Taboulet P, Dellattre D, Efthymiou ML. Acute fluvoxamine poisoning. *J Int Med Res.* 1993;21(4):197-208.

Gupta AK, Verma P, Praharaj SK, Roy D, Singh A. Paroxetine overdose. *Indian J Psychiatry.* 2005;47(3):167-8.

Hayes BD, Klein-Schwartz W, Clark RF, Muller AA, Miloradovich JE. Comparison of toxicity of acute overdoses with citalopram and escitalopram. *J Emerg Med.* 2010;39(1):44-8.

Jepsen F, Matthews J, Andrews FJ. Sustained release bupropion overdose: an important cause of prolonged symptoms after an overdose. *Emerg Med J.* 2003;20(6):560-1.

Klein-Schwartz W, Anderson B. Analysis of sertraline-only overdoses. *Am J Emerg Med.* 1996;14(5):456-8.

Kruihof MK, Bruins NA, van Roon EN. Coma after overdose with duloxetine. *Ann Pharmacother.* 2011;45(1):e5.

Kyeong-Sae N, Soyoung IL, Han-Yong J. A Case of Transient Psychosis after Sustained Release Bupropion Overdose. *Korean J Physiol Pharmacol.* 2011;22(3):161-165 [in Korean].

Lau GT, Horowitz BZ. Sertraline overdose. *Acad Emerg Med.* 1996;3(2):132-6.

Batista M, Dugernier T, Simon M, Haufrond V, Capron A, Fonseca S, Bonbled F, Hantson P. The spectrum of acute heart failure after venlafaxine overdose. *Clin Toxicol (Phila).* 2013;51(2):92-5.

Pellicciari A, Balzarro B, Scaramelli A, Porcelli S, Serretti A, De Ronchi D. Generalized tonic-clonic seizure secondary to duloxetine poisoning: a short report with favorable outcome. *Neurotoxicology.* 2012;33(2):189-90.

Salerno SM, Strong JS, Roth BJ, Sakata V. Eosinophilic pneumonia and respiratory failure associated with a trazodone overdose. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(6 Pt 1):2170-2.

Stork CM. Serotonin reuptake inhibitors and atypical antidepressants. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 1018–28.

Suchard JR. Fluoxetine overdose-induced seizure. *West J Emerg Med.* 2008;9(3):154-6.

Tarabar AF, Hoffman RS, Nelson L. Citalopram overdose: late presentation of torsades de pointes (TdP) with cardiac arrest. *J Med Toxicol.* 2008;4(2):101-5.

Wang TS, Shiah IS, Yeh CB, Chang CC. Acute psychosis following sustained release bupropion overdose. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2005;29(1):149-51.

مسمومیت با داروهای سدیتیو-هیپنوتیک

مسمومیت با بنزودیازپین ها

از بنزودیازپین ها به عنوان شل کننده های عضلانی، ضد تشنج، ضد اضطراب و خواب آور استفاده می شود. معمولاً مرگ با مسمومیت های خالص با بنزودیازپین ها خیلی نادر است. مکانسیم اثر بنزودیازپین ها، تحریک رسپتورهای δ -aminobutyric acid (GABA) در مغز، کاهش تهویه آلوئولی، افزایش PaCO_2 و کاهش پاسخ مرکز تنفس به افزایش PCO_2 به خصوص در بیماران COPD است.

بنزودیازپین های موجود در ایران: آلپرازولام، اگزاپام، دیازپام، فلورازپام، کلردیازپوکساید، کلونازپام، لورازپام، نیترازپام (زیپکس) و آمپول میدازولام

تظاهرات بالینی مسمومیت: دوز توکسیک بنزودیازپین ها در افراد مختلف متفاوت است. ممکن است یک فرد مسن با خوردن چند عدد قرص یا کپسول بنزودیازپین با کوما و دپرن تنفسی در حدی که نیاز به اینتوبیشن و مکانیکال ونتیلیشن داشته باشد، پرزنت کند ولی یک فرد جوان یا فردی که بطور مزمن بنزودیازپین مصرف می کند (تولیرانت) با خوردن تعداد بسیار زیادی از قرص و کپسول های بنزودیازپین، فقط با کاهش سطح هوشیاری خفیفی پرزنت کند. اگر بنزودیازپین ها بطور همزمان با سایر داروهای CNS دپرسنت، اپیوئیدها یا الکل خورده شده باشد یا در افراد COPD شدت مسمومیت بیشتر است. تظاهرات بالینی مسمومیت با بنزودیازپین ها شامل این موارد است: دپرن CNS از خواب آلودگی تا کوما، دپرن تنفسی، به ندرت آپنه (به خصوص در نوع وریدی و در بچه ها و افراد مسن)، کاهش DTR ها، هیپوترمی و به ندرت هیپوتنشن و بردیکاردی. بنزودیازپین ها می توانند در مسمومیت خفیف و متوسط باعث نیستاگموس، دیس آرتری، عدم تعادل و دوبینی شوند. مردمک ها ممکن است نرمال، میوتیک یا میدریاتیک باشد. مسمومیت با آلپرازولام و کلونازپام ممکن است به صورت پارادوکسیکال ایجاد بی قراری کنند. همچنین به ندرت ممکن است افراد مسن بدنبال مسمومیت با بنزودیازپین ها دچار بیقراری شوند.

مسمومیت با بنزودیازپین ها ممکن است باعث ترومای سر، آسپیریشن نومونیا و در موارد مسمومیت شدید به علت بی حرکتی بیمار، باعث رابدومیولیز شود. مسمومیت با بنزودیازپین ها در بیمارانی که بیماری های کاردیووسکولار دارند یا مقدار بسیار زیادی بنزودیازپین خورده اند ممکن است باعث هیپوتنشن خفیف شود.

✓ همانطور که اشاره شد افراد مسن معمولاً با خوردن چند عدد قرص یا کپسول بنزودیازپین می توانند با کوما و دپرن تنفسی در حدی که نیاز به اینتوبیشن داشته باشند، پرزنت کنند. همچنین در افراد مسن، نیمه عمر دفعی بنزودیازپین ها، طولانی است و کاهش سطح هوشیاری و یا دپرن تنفسی در مسمومیت با بنزودیازپین ها در آنها، طول می کشد.

✓ گاهی برای سرقت از افراد، سارقین، نوشابه، شربت، کیک،... را که حاوی بنزودیازپین هستند به آنها تعارف می کنند و منتظر می شوند تا فرد، بیهوش شود. بیماران مسموم با کاهش سطح هوشیاری در ترمینال، پارک، مسجد، مسافر خانه، اتوبوس، پشت فرمان (اگر راننده باشد) و ... پیدا می شوند. ما چند مورد از این افراد را داشتیم که در توکسیکولوژی ادرار، بنزودیازپین ها مثبت شده بود و کاهش سطح هوشیاری آنها بخوبی به فلومازنیل جواب می داد. البته در این موارد باید به کنترالیندیکیشن های تجویز فلومازنیل توجه داشته باشید (از بیمار توکسیکولوژی ادرار بفرستید، کاردیاک مونیتورینگ، پالس اکسیمتری و گرفتن ECG را فراموش نکنید). در کشورهای دیگر علاوه بر بنزودیازپین ها، از داروهای دیگری مانند gamma-hydroxybutyric acid (GHB)، آنتی هیستامین ها، آنتی دپرسنت ها، ... هم استفاده می شود.

درمان مسمومیت با بنزودیازپین ها

دادن شارکول باید بسته به هر مورد اوردوز، جداگانه تصمیم گیری شود. بعضی پیشنهاد کرده اند که اگر بیمار در ظرف یکی دو ساعت از خوردن مقادیر بسیار زیادی از بنزودیازپین مراجعه کند و کنترالیندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول داده شود ولی برخی نیز معتقدند که چون مورتالیه مسمومیت با بنزودیازپین ها پائین است، دادن شارکول در این بیماران ضروری نیست. درمان اصلی مسمومیت با بنزودیازپین ها ساپورتیو است. فلومازنیل آنتی دوت بنزودیازپین هاست ولی تجویز فلومازنیل در درمان مسمومیت با بنزودیازپین ها توصیه نمی شود مگر اینکه بیمار احتیاج به اینتوبیشن داشته باشد (یعنی یا دچار آپنه باشد یا به تحریکات دردناک جواب ندهد و

همزمان گگ رفلکس هم نداشته باشد یا کاهش سطح هوشیاری به همراه دپرفشن تنفسی و افت O_2 Saturation داشته باشد). به ندرت ممکن است برای تشخیص مسمومیت با بنزودیازپین ها از فلومازنیل استفاده شود. برای دیدن نحوه تجویز، ایندیکیشن و کنترال ایندیکیشن های تجویز فلومازنیل به فصل اول مراجعه کنید.

References

- Lee DC. Sedative-Hypnotics. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 1002-12.
- Madea B, Musshoff F. Knock-out drugs: their prevalence, modes of action, and means of detection. Dtsch Arztebl Int. 2009;106(20):341-7.
- Ramadan AS, Wenanu O, Cock AD, Maes V, Lheureux P, Mols P. Chemical submission to commit robbery: a series of involuntary intoxications with flunitrazepam in Asian travellers in Brussels. J Forensic Leg Med. 2013;20(7):918-21.
- Singh SP, Kaur S, Singh D, Aggarwal A. Lorazepam: a weapon of offence. J Clin Diagn Res. 2015;9(3):HD01-2.
- Vukcević NP, Ercegović GV, Segrt Z, Djordjević S, Stosić JJ. Benzodiazepine poisoning in elderly. Vojnosanit Pregl. 2016;73(3):234-8.

مسمومیت با زولپیدم (Zolpidem)

گرچه زولپیدم از نظر ساختمانی با بنزودیازپین ها فرق می کند ولی در مغز به رسپتورهای بنزودیازپینی باند می شود. در اوردوز باعث slurred speech، دیس اورینتیشن، استفراغ (±)، خواب آلودگی، کاهش سطح هوشیاری و بی قراری شدید (±) می شود. ولی کوما و دپرفشن تنفسی بسیار نادر است. درمان مسمومیت با زولپیدم مانند درمان مسمومیت با بنزودیازپین ها، ساپورتیو است. فلومازنیل می تواند اثرات آن را برگرداند ولی تجویز آن توصیه نمی شود.

نکته - زولپیدم در دوزهای درمانی هم می تواند باعث ایجاد هالوسینیشن های بینایی و شنوایی شود. این هالوسینیشن ها معمولاً ۱۵ تا ۶۰ دقیقه بعد از خوردن زولپیدم اتفاق می افتد و برای مدت کوتاهی (ده دقیقه تا ۶ ساعت) ادامه پیدا می کند.

References

- Greene SL, Dargan PI, Jones AL. Acute poisoning: understanding 90% of cases in a nutshell. *Postgrad Med J*. 2005;81(954):204-16.
- Inagaki T, Miyaoka T, Tsuji S, Inami Y, Nishida A, Horiguchi J. Adverse reactions to zolpidem: case reports and a review of the literature. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2010;12(6).
- Lee DC. Sedative-Hypnotics. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 1002-12.
- Lheureux P, Debailleul G, De Witte O, Askenasi R. Zolpidem intoxication mimicking narcotic overdose: response to flumazenil. *Hum Exp Toxicol*. 1990;9(2):105-7.
- Singh GP, Loona N. Zolpidem-induced Hallucinations: A Brief Case Report from the Indian Subcontinent. *Indian J Psychol Med*. 2013;35(2):212-3.

مسمومیت با فنوباریتال

فنوباریتال یک باربیتورات طولانی اثر است که به عنوان ضد تشنج استفاده می شود. دارای خاصیت سدیتیو-هیپنوتیک است. در ایران به فرم قرص های 15، 60 و 100 میلی گرمی و آمپول های 200 mg/mL موجود است. فنوباریتال مانند سایر باربیتورات ها (مانند تیوپنتال، ...) آگونیست δ -aminobutyric acid (GABA) است. فنوباریتال القاء کننده سیستم آنزیمی سیتوکروم های کبدی است، در نتیجه باعث افزایش متابولیسم برخی از داروها مانند بتابلاکرها، کورتیکواستروئیدها، استروژن ها، فنوتیازین ها، کینیدین، تتوفیلین و ... می شود. بسته به شدت مسمومیت، باعث slurred speech، اتکسی، گیجی، کاهش سطح هوشیاری، کوما، بردیکاردی، هیپوتنشن، دپرسن تنفسی، ارست تنفسی و هیپوترمی می شود. در مسمومیت های شدید با فنوباریتال ممکن است بولوس های پوستی (Coma blisters) دیده شود.

✓ بولوس های پوستی (Coma blisters) منحصر به مسمومیت با فنوباریتال نیست و ممکن است در موارد مسمومیت شدید با CO، متادون، سیکلیک آنتی دپرسنت ها، میروپامات و بنزودیازپین ها که با کوما ی طولانی مدت همراه است، دیده شود.

✓ مرگ‌های زودرس در مسمومیت‌های شدید به علت ارست تنفسی و کولاپس کاردیو-وسکولار اتفاق می‌افتد ولی مرگ‌های تأخیری ممکن است به علت نارسایی حاد کلیوی، نومونیا، صدمه حاد ریوی (ARDS/ALI)، ادم مغزی و نارسایی چند ارگانی باشد.

درمان مسمومیت با فنوباربیتال

- ✓ به راه های هوایی، اکسیژنیشن و وضعیت همودینامیک بیمار توجه کنید.
- ✓ به بیماری که در عرض یکی دو ساعت بعد از ورود دوز مراجعه کرده است، اگر کنترالاندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول بدهید.
- ✓ بیمارانی را که به تحریک دردناک جواب نمی‌دهند و گگ رفلکس ندارند یا دپرفشن و ارست تنفسی دارند اینتوبه کنید. بیمار را در صورت نیاز تحت مکانیکال ونتیلیشن قرار دهید.
- ✓ آزمایش‌های روتین را از بیمار بفرستید.
- ✓ هیپوتنشن را ابتدا با فلوئید درمان کنید و در صورت عدم پاسخ، برای بیمار نوراپی نفرین یا دوپامین شروع کنید (به فصل اول مراجعه کنید).
- ✓ به بیماران اینتوبه، شارکول مالتیپل دوز (MDAC) بدهید. MDAC دفع فنوباربیتال را 50-80% افزایش می‌دهد.
- ✓ در بیماران اینتوبه، ادرار را با سدیم بیکربنات آلکالیزه کنید و pH ادرار را در حد 7.5-8 حفظ کنید. برخی از مطالعات نشان داده‌اند که آلکالینیزیشن ادرار دفع فنوباربیتال را ۵ تا ۱۰ برابر افزایش می‌دهد. (برای دیدن نحوه آلکالینیزیشن ادرار به فصل اول مراجعه کنید).
- ✓ به هیپوترمی، نارسایی حاد کلیوی، آسپیریشن نومونیا، ادم مغزی، رابدومیولیز و صدمه حاد ریوی (ARDS/ALI) توجه داشته باشید.

ایندیکیشن‌های همودیالیز در مسمومیت با فنوباربیتال

- ✓ اگر در ظرف ۲۴ تا ۴۸ ساعت با دادن شارکول مالتیپل دوز (MDAC) و آلکالینیزیشن ادرار، سطح هوشیاری بیمار افزایش پیدا نکرد، بیمار را همودیالیز کنید. البته شارکول هموپرفیوژن بر همودیالیز ارجح است که ما در ایران نداریم.

✓ برخی از رفانس ها توصیه می کنند که اگر سطح سرمی فنوباریتال بالاتر از 150 mg/L باشد بیمار باید هموپرفیوژن یا همودیالیز شود. سطح سرمی درمانی فنوباریتال 15-30 mg/L است.

مسمومیت با میروبامات

میروبامات اثر ضد اضطراب و آرامبخشی دارد (قرص های 400 mg آن، موجود است) و مانند سایر سدیتیو-هیپنوتیک ها و باربیتورات ها آگونیست رسپتورهای δ -aminobutyric acid (GABA) است. معمولاً دوز توکسیک آن در بزرگسالان 4-10 g و دوز کشنده آن 12-40 g است. در دوزهای درمانی ۲-۳ ساعت طول می کشد تا به پیک سرمی برسد. حدود ۹۰٪ آن در کبد متابولیزه می شود و نیمه عمر آن در دوزهای درمانی ۸-۱۲ ساعت و در اوردوز حدود ۲۷ ساعت است. **تظاهرات بالینی مسمومیت با میروبامات** شامل دپرنشن CNS (اتکسی، دیس آرتری، نیستاگموس، لتارژی، استیپور و کوما)، میوز یا میدریاز، دپرنشن تنفسی، هیپوتنشن شدید (که ممکن است ارتباطی با شدت کوما نداشته باشد)، هیپوترمی، و دپرنشن میوکارد است که ممکن است منجر به ادم حاد ریوی کاردیوژنیک شود. دیس ریتمی، تکی کاردی و بولوس های پوستی (Coma blisters) هم گزارش شده است.

✓ هیپوتنشن در مسمومیت با میروبامات شایع تر از مسمومیت با سایر سدیتیو-هیپنوتیک هاست.

✓ در خوردن مقادیر زیاد میرومات، احتمال ایجاد توده (بزوار، concrete) در معده می باشد. تشکیل بزوار در معده باعث ایجاد Cyclic or recurrent toxicity خواهد شد. در صورت شک به تشکیل بزوار، انجام اندوسکوپی توصیه شده است.

درمان مسمومیت با میروبامات مانند درمان مسمومیت با فنوباریتال است. با این تفاوت که آکالینیزیشن ادرار بی تأثیر است.

References

- Buire AC, Vitry F, Hoizey G, Lamiable D, Trenque T. Overdose of meprobamate: plasma concentration and Glasgow Coma Scale. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;68(1):126-7.
- Jenis EH, Payne RJ, Goldbaum LR. Acute meprobamate poisoning. A fatal case following a lucid interval. *JAMA*. 1969;207(2):361-2.
- Lee DC. Sedative-Hypnotics. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 1002-12.

مسمومیت با بوسپیرون

بوسپیرون اثر ضد اضطرابی دارد (قرص های 5 mg) و با اتصال به رسپتورهای سروتونینی (به خصوص رسپتورهای 5-HT_{1A}) و دوپامینی در مغز باعث تأثیرات ضد اضطرابی می شود. به سرعت از GI جذب می شود و در کبد متابولیزه می شود. اوردوز بوسپیرون باعث تهوع، استفراغ، گیجی، خواب آلودگی، میوز، akathisia، ترمور و ریژیدیتی و به ندرت تشنج می شود. درمان مسمومیت با بوسپیرون، ساپورتیو است. فلومازنیل نمی تواند اثرات آن را برگرداند.

References

- Catalano G, Catalano MC, Hanley PF. Seizures associated with buspirone overdose: case report and literature review. *Clin Neuropharmacol*. 1998;21(6):347-50.
- Levine M, Quan D. Nonbenzodiazepine sedatives. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Yealy DM, Meckler G, Cline DM, eds. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 8th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 1240-3.
- Tiller JW, Burrows GD, O'Sullivan BT. Buspirone overdose. *Med J Aust*. 1989;150(1):54.

مسمومیت با کلسیم چنل بلاکرها (وراپامیل، دیلتیازم، آملودیپین، نیفدیپین، نیکاردیپین، نیمودیپین)

مسمومیت در کلسیم چنل بلاکرها به علت تشدید اثرات تراپیوتیک آنها بر روی سیستم کاردیو-وسکولار است. منع کانالهای L-type Ca²⁺ در میوکاردیوم و عضلات صاف عروق محیطی باعث کاهش اینوتروپی، کاهش ضربان قلب و اتساع شریانی می شود. علاوه بر آن مسمومیت با کلسیم

چنل بلاکرها به علت منع کانالهای Ca^{2+} L-type در پانکراس باعث کاهش ترشح انسولین و هیپرگلیسمی می شود.

تظاهرات بالینی مسمومیت: مشخصه مسمومیت با کلسیم چنل بلاکرها هیپوتنشن و برادی دیس ریتمی است. هیپوتنشن به علت vasodilation و کاهش در قدرت انقباضی قلب و برادی دیس ریتمی به علت تاثیر روی SA & AV nodes است. از بین کلسیم چنل بلاکرها، وراپامیل بیشترین تاثیر منعی را روی SA & AV Nodes دارد و نیفدیپین بیشترین تاثیر منعی را روی مقاومت عروق سیستمیک دارد. ممکن است در مسمومیت خفیف و متوسط با برخی از کلسیم چنل بلاکرها مانند آملودیپین، نیفدیپین، نیکاردیپین و نیمودیپین، تکی کاردی رفلکسی یا ضربان قلب نرمال دیده شود.

در مسمومیت با کلسیم چنل بلاکرها، دپرنش میوکارد و انبساط عروقی محیطی باعث هیپوتنشن و بردیکاردی می شود. ممکن است ریتم های جانکشنال، ایدیو-ونتریکولار و بلاک های قلبی هم ایجاد شود. بیمار مسموم ممکن است در زمان مراجعه بدون علامت باشد ولی به سرعت دچار شوک کاردیوژنیک شود. کاهش سطح هوشیاری شدید معمولاً در مسمومیت با کلسیم چنل بلاکرها شایع نیست. وقتی بیمار در شوک است، کاهش سطح هوشیاری خفیف دارد. اما در موارد مسمومیت شدید ممکن است سینکوپ، تغییرات mental status، کوما و حتی دپرنش تنفسی وجود داشته باشد. همچنین علائم گوارشی مثل تهوع و استفراغ غیر شایع است. ادم حاد ریوی (قلبی و هم غیر قلبی) و به طور نادر تشنج هم در این نوع مسمومیت گزارش شده است. معمولاً هیپرگلیسمی به علت کاهش ترشح انسولین دیده می شود. هیپرگلیسمی می تواند نشاندهنده شدید بودن مسمومیت یعنی احتیاج به درمان با وازوپرسور و تعبیه پیس میکر یا حتی پیش گویی کننده مرگ باشد.

کلسیم چنل بلاکرها به دو فرم دارویی وجود دارند: یا sustain release است که تظاهرات بالینی مسمومیت معمولاً ۵-۶ ساعت بعد از خوردن (حتی تا ۱۵ ساعت تأخیر هم گزارش شده است) ظاهر می شود، یا نوع regular release است که ۲-۳ ساعت بعد از خوردن، تظاهرات بالینی مسمومیت با آن، ظاهر می شود. کاردیاک ارست تأخیری بعد از ۱۸ ساعت و بروز تشنج تا ۲۴ ساعت بعد از ورود دوز دیلتیازم آهسته رهش در بیماران علامتدار گزارش شده است.

✓ در رفرانس های توکسیکولوژی تأکید شده که بیمارانی را که نیفدیپین، دiltiazem، وراپامیل، نیکاردیپین از نوع آهسته رهش، در حد توکسیک (بیشتر از دوز تراپیوتیک) خورده اند را باید برای مدت ۲۴ ساعت بستری کنید، حتی اگر در چند ساعت اول مراجعه بدون علامت باشند. در ایران فقط نیفدیپین و دiltiazem به فرم آهسته رهش موجود است.

✓ تمامی بچه های کوچکی را که حتی یک عدد قرص کلسیم چنل بلاکر آهسته رهش (نفیدیپین و دiltiazem) خورده اند را باید برای مدت ۲۴ ساعت بستری کنید و PEG شروع کنید (به شرطی که دچار هیپوتنشن نشده باشند)، حتی اگر در چند ساعت اول مراجعه، بدون علامت باشند.

درمان

در هر بیماری که با آوردن دوز کلسیم چنل بلاکرها مراجعه می کند، حتی اگر در بدو مراجعه، بدون علامت باشد، باید احتمال ایجاد کلاپس کاردیو-وسکولار را در نظر داشت. بیمار باید کاردیاک مونیتورینگ و ECG داشته باشد. راه های هوایی بیمار باید حفظ شود و در صورت نیاز، اینتوبه شود.

توصیه شده که اگر بیمار افت سطح هوشیاری و سایر کنترال ایندیکیشن ها را نداشته باشد و تا یک ساعت بعد از مصرف کلسیم چنل بلاکرها مراجعه کند، یک دوز شارکول داده شود. اگر کلسیم چنل بلاکری را که مصرف کرده، از نوع آهسته رهش باشد، توصیه شده که MDAC (0.5 gr/kg) (every 4-6 hours) به بیمار داده شود (اگر بیمار هیپوتنشن داشته باشد یا صداهای روده ای، شنیده نشود، نباید MDAC داد). همچنین توصیه شده که در نوع آهسته رهش ها به بیماری که دچار هیپوتنشن نشده باشد، PEG داده شود.

برای درمان بردیکاردی شدید ($HR \leq 40$ bpm)، Atropin 0.5-1 mg هر 2-3 دقیقه تکرار می - کنیم تا ماکزیمم 3 میلی گرم، اگر جواب نداد باید برای بیمار پیس میکر موقت گذاشت. تا زمان فراهم شدن پیس میکر می توان اپی نفرین (2-10 microg/min) یا دوپامین (2-10 microg/kg/min) یا هر دو را با هم شروع کرد و دوز را افزایش داد تا جواب دهد یا از

گلوکاگون (با دوز اولیه 3 mg و در صورت نیاز اینفیوژن 3 mg/h) استفاده کرد. معمولاً بلاک موبیتز تیپ II و بلاک درجه ۳ به آتروپین جواب نمی دهد و باید برای بیمار پیس میکر گذاشت. برای درمان هیپوتنشن اول به بیمار 10-20 cc/kg نرمال سیلین یا رینگر لاکتات می دهیم، می توانیم این دوز را یک بار دیگر تکرار کنیم. اگر جواب نداد انتخاب بعدی نوراپی نفرین (8-12 microg/min) است چون هم β_1 -adrenergic است که روی قلب تاثیر دارد و هم α_1 -adrenergic است که روی سیستم وسکولر مؤثر است. نکته: استفاده طولانی مدت از وازوپرسورها به علت ایجاد ایسکمی بافتی ممکن است باعث بدتر شدن وضعیت بیمار شود، پس بهتر است که از سایر درمان ها برای افزایش فشار استفاده شود.

آنتی دوت مسمومیت با کلسیم چنل بلاکرها، دوز بالای کلسیم گلوکونات است که فشار را بالا می آورد ولی بر روی بردیکاردی تاثیری ندارد.

30-60 cc Ca-gluconate 10% stat then repeat each 15 min (up to 3-4 doses) or continuous infusion of 0.6-1.2 cc/kg/h

✓ عوارض Ca-gluconate : هیپرگلیسمی، هیپرکلسمی خفیف، هیپوفسفاتی، تهوع، استفراغ، فلشینگ، یبوست، آنژین و گیجی

✓ اگر بیمار Digoxin مصرف می کند یا همراه با کلسیم چنل بلاکرها، Digoxin خورده باشد، دادن کلسیم کنتراایندیکاسیون دارد.

برخی پیشنهاد می کنند که اگر بیمار به هیدریشن، کلسیم و وازوپرسورها جواب نداد خط بعدی درمان، دادن **گلوکاگون** است. لازم به ذکر است که گلوکاگون بر روی بردیکاردی، قدرت انقباضی قلب و هیپو تنشن مؤثر است ولی بیشتر باعث افزایش قدرت انقباضی قلب، بیرون ده قلبی و ضربان قلب می شود تا تصحیح هیپوتنشن.

Glucagon 3-5mg IV slowly over 1-2 min stat, then 1mg IV Q 5-10min (Max. 10 mg)

تا فشار افزایش پیدا کند. بعد از آن بیمار را روی گلوکاگون Response dose/h می گذاریم. Response dose، دوزی است که بیمار به آن جواب داده است.

توصیه شده که در موارد مسمومیت شدید با کلسیم چنل بلکرها، درمان با GIK درمان choice است. البته GIK اثر زیادی بر روی بردیکاردی ندارد.

← نحوه تجویز GIK: دوز اولیه گلوکز IV 0.5 g/kg (از محلول گلوکز 50%) است که بعد از آن 0.5 g/kg/h می‌دهیم (اگر قند خون بیمار بالاتر از 300 mg/dl بود، نیازی به دادن دوز اولیه نیست). دوز اولیه انسولین رگولار 1 U/kg است که بعد از آن 1 U/kg/h می‌دهیم. در ابتدا هر 15 تا 30 دقیقه باید قند خون را تا زمانی که تثبیت شود (معمولاً تا 4 ساعت) و بعد از آن هر 1-2 ساعت چک کرد. قند خون را باید بین 100-250 mg/dl نگه داشت. اگر فشار خون افزایش پیدا نکرد، به تدریج دوز گلوکز (ماکزیمم تا 5 gr/kg) و انسولین رگولار (ماکزیمم تا 10 U/kg/h) را افزایش می‌دهیم. هر 4 ساعت پتاسیم خون را چک می‌کنیم و اگر پتاسیم کمتر از 4 بود، 20-40 meq در هر لیتر مایع maintenance می‌دهیم. معمولاً 15 تا 60 دقیقه طول می‌کشد تا پاسخ به انسولین دیده شود. بنابر این قبل از آن باید برای بیمار وازوپرسور شروع کرده باشیم. بعد از قطع GIK باید تا چند ساعت، قند خون و الکترولیت‌ها را چک کرد.

✓ اگر بیمار مسموم با کلسیم چنل بلاکرها با شوک کاردیوژنیک پرزنت کند هر کدام از اقدامات فوق را که در دسترس است با هم انجام می‌دهیم.

✓ اگر مسمومیت با وراپامیل مقاوم به درمان بود و به اقدامات گفته شده جواب نداد، پیشنهاد شده است که اینترالیپید بدهیم.

← دوز اولیه پیشنهادی اینترالیپید IV stat 1.5 ml/kg از محلول 20% است که اگر هیپوتنشن، بردیکاردی شدید، دیس ریتمی‌های مقاوم به درمان هنوز باقیمانده باشد، می‌توان آن را تا چندین بار تکرار کرد. دوز نگهدارنده آن 0.25 ml/kg/min (در عرض نیم تا یک ساعت) است. برای دادن دوز اولیه باید اینترالیپید را با سرنگ بزرگ از شیشه آن کشید و به بیمار IV داد. اگر محلول 10% در دسترس بود، می‌توان با دو برابر دوز ذکر شده برای 20% آن را به بیمار داد.

✓ استفاده از متیلن بلو (1mg/kg in 5 min) در درمان هیپوتنشن مقاوم به درمان در مسمومیت شدید ناشی از آملودیپین، گزارش شده است.

References

Enfield KB, Krik MA. Use of the intensive care unit. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 135-42.

Jang DH, DeRoos FJ. Calcium channel blockers. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 843–55.

مسمومیت با بتابلاکرها

از بتابلاکرها در بیماری های قلبی عروقی، ازدیاد فشار خون، بیماری عروق کرونر، تاکی دیس ریتمی ها و ...، سردردهای میگرنی، ترمور، حملات پانیک و هیپرتیروئیدسم استفاده می شود. داروهای بتابلاکر موجود در ایران شامل پروپرانولول، لابتالول، آتنولول، کارودیلول، متوپرلول (متورال)، سوتالول و تیمولول (قطره چشمی) است.

تقریباً ۸۰٪ از رسپتورهای β آدرنژیک کاردیاک از نوع β_1 است و تحریک آن ها باعث اثرات اینوتروپ و کرونوتروپ می شود. همچنین تحریک گیرنده های آدرنژیک β_2 بر روی ماهیچه های صاف، اثر relaxation دارد و در ریه ها تحریک رسپتورهای β_2 -adrenergic باعث bronchodilation می شود.

داروهای بتابلاکر تأثیر کاتکول آمین ها روی رسپتورهای β آدرنژیک را مهار می کنند و باعث کاهش ضربان و قدرت انقباضی قلب می شوند. اثر مهم بتابلاکرها، بردیکاردی و هیپوتنشن، به خصوص در افرادی است که اختلال هدایتی قلب دارند یا از کلسیم چنل بلاکرها و سایر داروهایی استفاده می کنند که در هدایت الکتریکی یا انقباض قلب اختلال ایجاد می کنند. بتابلاکرها حتی در افراد سالم هم می توانند باعث هیپوتنشن و بردیکاردی شوند. در افراد آسماتیک و COPD بعد از مصرف بتا بلاکرها ممکن است برونکواسپاسم شدید ایجاد شود. از بین بتابلاکرها، از همه محلول تر در چربی، پروپرانولول و از همه کمتر، آتنولول است. پس پروپرانولول به سهولت وارد CNS می شود و در اوردوز می تواند باعث کوما و تشنج شود. اما در بیمار مسموم با آتنولول و سوتالول چون کمتر در چربی محلول هستند، علائم CNS کمتری ایجاد می کنند.

بعضی از بتابلاکرها مثل پروپرانولول و کارودیلول اثری به نام membrane-stabilizing effect دارند که این خاصیت همان اثر سدیم چنل بلاکری است و باعث QRS Widening در مسمومیت می شود. بعضی از آن ها مثل سوتالول اثر پتاسیم چنل بلاکری دارند و در مسمومیت، ایجاد QTc prolongation کرده و بیمار را به Torsades de points و VT مستعد می کنند. برخی از نویسندگان پیشنهاد می کنند که QT dispersion (>100 ms) بهتر از پرولانگیشن QT می تواند

تورساد دو پوئن ناشی از سوتالول را پیش بینی کند. همچنین مسمومیت با برخی از بتابلاکرها مثل کارودیلول و لابتالول، به طور مشخص vasodilation ایجاد می کنند. تظاهرات بالینی مسمومیت با بتابلاکرها تا ۶ ساعت اول معلوم می شود ولی تظاهرات بالینی مسمومیت با پروپرانولول نوع sustain release و سوتالول، دیرتر ظاهر می شود. در ایران تنها فرم پروپرانولول آهسته رهش موجود، قرص 80 میلی گرمی است.

تظاهرات بالینی مسمومیت با پروپرانولول شامل دلیریوم، کاهش سطح هوشیاری، کوما، تشنج، دپرن تنفسی، هیپوگلیسمی، پرولانگیشن QRS و برادی دیس ریتمی است. ممکن است فشار خون، نرمال ولی بیمار کوماتوس باشد و تشنج کند. همچنین در مواردی ممکن است بیمار هوشیار و بدون هیپوتنشن باشد ولی تشنج کند. بتابلاکرها به خصوص در بچه ها ممکن است باعث هیپوگلیسمی شود.

تظاهرات بالینی مسمومیت با سوتالول شامل بردیکاردی، هیپوتنشن، پرولانگیشن QT، دیس ریتمی های بطنی و آسیستول. اوردوز سوتالول، ممکن است باعث مسمومیت تأخیری و طولانی مدت شود. پرولانگیشن QT از ۰/۵ تا ۴/۵ ساعت بعد از اوردوز ایجاد می شود. بیشترین پرولانگیشن QT بین ۴ تا ۱۵ ساعت بعد از اوردوز اتفاق می افتد و بیشترین ریسک ایجاد دیس ریتمی های بطنی بین ۴ تا ۲۰ ساعت بعد از اوردوز گزارش شده است. حتی دیس ریتمی های بطنی، ۴۸ ساعت و پرولانگیشن QT تا ۱۰۰ ساعت بعد از اوردوز هم گزارش شده است.

تظاهرات بالینی مسمومیت با لابتالول تفاوت چندانی با مسمومیت با سایر بتابلاکرها ندارد و علائم شایع آن شامل هیپوتنشن و بردیکاردی است. تاکنون چند مورد از نارسایی حاد کلیوی به دنبال مسمومیت با آن گزارش شده است.

درمان

را ههای هوایی بیمار باید حفظ شود و در صورت نیاز، اینتوبه شود. اگر بیمار بردیکاردیک باشد، توصیه می شود که قبل از اینتوبیشن، آتروپین بگیرد. بیمار باید کاردیاک مونیتورینگ و ECG داشته باشد. قند خون بیمار بدون توجه به سطح هوشیاری، باید بطور متناوب چک شود.

توصیه شده که اگر بیمار افت سطح هوشیاری نداشته باشد و تا یک ساعت بعد از مصرف آتولول یا سوتالول مراجعه کند، یک دوز شارکول داده شود.

باید دیازپام At the bedside بیمار باشد و تشنج را با آن درمان کرد.

اگر مسمومیت با پروپرانولول باعث QRS widening شده باشد، درمان آن مانند مسمومیت با سیکلیک آنتی دپرسانتها با دادن سدیم بیکربنات است.

برای درمان **بردیکاری شدید** ($HR \leq 40$ bpm)، Atropin 0.5-1 mg هر 2-3 دقیقه تکرار می-کنیم تا ماکزیمم 3 میلی گرم، اگر جواب نداد باید برای بیمار پیس میکر موقت گذاشت. تا زمان فراهم شدن پیس میکر می-توان اپی نفرین ($2-10 \text{ microg/min}$) یا دوپامین ($2-10 \text{ microg/kg/min}$) یا هر دو را با هم شروع کرد و دوز را افزایش داد تا جواب دهد یا از گلوکاگون (با دوز اولیه 3 mg و در صورت نیاز اینفیوژن 3 mg/h) استفاده کرد. معمولاً بلاک موبیتز تیپ II و بلاک درجه 3 به آتروپین جواب نمی-دهد و باید برای بیمار پیس میکر گذاشت.

برای درمان **هیپوتنشن** اول به بیمار 10-20 cc/kg نرمال سلین یا رینگر لاکتات می-دهیم، می-توانیم این دوز را یک بار تکرار کنیم. اگر جواب نداد انتخاب بعدی نوراپی نفرین ($8-12 \text{ microg/min}$) است چون هم β_1 -adrenergic است که روی قلب تاثیر دارد و هم α_1 -adrenergic است که روی سیستم وسکولر مؤثر است. می-توان از دوز بالای **کلسیم گلوکونات** هم استفاده کرد که فشار را بالا می-آورد ولی روی بردیکاردی تاثیری ندارد.

30 cc Ca-gluconate 10% stat then repeat each 15 min (Max. 90 cc)

✓ عوارض Ca-gluconate : هیپرگلیسمی، هیپرکلسمی خفیف، هیپوفسفاتی، تهوع، استفراغ، فلشینگ، یبوست، آنژین و گیجی

✓ اگر بیمار Digoxin مصرف می-کند یا همراه با بتابلاکر، Digoxin خورده باشد، دادن کلسیم کنتراایندیکاسیون دارد.

برخی پیشنهاد می-کنند که **گلوکاگون** آنتی دوت مسمومیت با بتا بلاکرهاست و اگر بیمار به هیدریشن و آتروپین جواب نداد خط بعدی درمان، دادن گلوکاگون است. گلوکاگون بر روی بردیکاردی، قدرت انقباضی قلب و هیپو تنشن مؤثر است ولی بیشتر باعث افزایش قدرت انقباضی

قلب، بیرون ده قلبی و ضربان قلب می شود تا تصحیح هیپوتنشن. پس می توانیم به بیمار گلوکاگون بدهیم:

Glucagon 3-5mg IV slowly over 1-2 min stat, then 1mg IV Q 5-10min (Max. 10 mg)
تا ضربان قلب و فشار خون افزایش پیدا کند. بعد از آن بیمار را روی گلوکاگون Response dose/h می گذاریم. Response dose، دوزی است که بیمار به آن جواب داده است. گلوکاگون را در دکستروز واتر 5% می دهیم. بعد از پاسخ بیمار باید گلوکاگون را taper و قطع کرد. عوارض جانبی شایع گلوکاگون: تهوع، استفراغ، هیپرگلیسمی، هیپوگلیسمی، هیپوکالمی
توصیه شده که اگر بیمار به فلوئید، آتروپین و گلوکاگون جواب ندهد، برای بیمار، GIK شروع شود.

← نحوه تجویز GIK: دوز اولیه گلوکز 0.5 g/kg IV (از محلول گلوکز 50%) است که بعد از آن 0.5 g/kg/h می دهیم (اگر قند خون بیمار بالاتر از 300 mg/dl بود، نیازی به دادن دوز اولیه نیست). دوز اولیه انسولین رگولار 1 U/kg است که بعد از آن 1 U/kg/h می دهیم. در ابتدا هر 15 تا 30 دقیقه باید قند خون را تا زمانی که تثبیت شود (معمولاً تا 5 ساعت) و بعد از آن هر 1-2 ساعت چک کرد. قند خون را باید بین 100-250 mg/dl نگه داشت. اگر فشار خون افزایش پیدا نکرد، به تدریج دوز گلوکز (ماکزیمم تا 5 gr/kg) و انسولین رگولار (ماکزیمم تا 10 U/kg/h) را افزایش می دهیم. هر 4 ساعت پتاسیم خون را چک می کنیم و اگر پتاسیم کمتر از 4 بود، 20-40 meq در هر لیتر مایع maintenance می دهیم. معمولاً 15 تا 60 دقیقه طول می کشد تا پاسخ به انسولین دیده شود. بنابر این قبل از آن باید برای بیمار وازوپرسور شروع کرده باشیم. بعد از قطع GIK باید تا چند ساعت، قند خون و الکترولیت ها را چک کرد.

✓ اگر بیمار مسموم با بتا بلاکرها با شوک کاردیوژنیک پرزنت کند هر کدام از اقدامات فوق را که در دسترس است با هم انجام می دهیم.

✓ اگر مسمومیت با بتا بلاکرها محلول در چربی بخصوص پروپرانولول مقاوم به درمان بود و به اقدامات گفته شده جواب نداد، پیشنهاد شده است که اینترالیپید بدهیم.

← دوز اولیه پیشنهادی اینترالیپید 1.5 ml/kg IV stat از محلول 20% است که اگر هیپوتنشن، بردیکاردی شدید، دیس ریتمی های مقاوم به درمان هنوز باقیمانده باشد، می توان آن را تا چندین

بار تکرار کرد. دوز نگهدارنده آن 0.25 ml/kg/min (در عرض نیم تا یک ساعت) است. برای دادن دوز اولیه باید اینترالیپید را با سرنگ بزرگ از شیشه آن کشید و به بیمار IV داد. اگر محلول 10% در دسترس بود، می توان با دو برابر دوز ذکر شده برای 20% آن را به بیمار داد. تجویز اینترالیپید در مواردی مانند هیپوتنشن، بردیکاردی شدید، دیس ریتمی های مقاوم به درمان در مسمومیت های شدید ناشی از داروهایی که حلالیت بالایی در چربی دارند و به درمان های معمول پاسخ نمی دهند، توصیه شده است.

همان طور که در بالا اشاره شد مسمومیت با سوتالول می تواند علاوه بر هیپوتنشن و بردیکاردی باعث QT prolongation و دیس ریتمی و نتریکولار شود. درمان $QTc > 500$ ms با دادن سولفات منیزیوم (2 g IV stat slowly, then 1 g Q6h) است. هیپوکالمی هم باید تصحیح شود. درمان تورساده دو پوئن ناشی از مسمومیت با سوتالول شامل دادن منیزیوم و Overdrive pacing است. علاوه بر آن لیدوکائین هم در درمان تورساده دو پوئن ناشی از مسمومیت با سوتالول مؤثر است.

✓ در موارد اوردوز پروپرانولول از نوع sustain release، بیمار را حداقل 24 ساعت Observe کنید.

✓ در موارد اوردوز سوتالول، بیمار را حداقل ۴۸ ساعت Observe کنید.

Reference

Brubacher JR. β -Adrenergic antagonists. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 856–69.

مسمومیت با سایر داروهای آنتی هیپرتنسیو

در زیر سایر داروهای آنتی هیپرتنسیو موجود در ایران (بجز بتا بلاکرها و کلسیم چنل بلاکرها) یعنی سیمپاتولیتیک ها، دیورتیک ها، وازودیلاتورها، ACEI ها و ARB ها آورده شده است و در ادامه در مورد عوارض جانبی و اوردوز حاد آنها توضیح داده شده است.

• **سیمپاتولیتیک ها**

Central α_2 -adrenergic agonists شامل کلونیدین (قرص 0.2mg) و متیل دوبا (قرص 250 mg)

Peripheral α_1 -adrenergic antagonists شامل پرازوسین (قرص های 1 و 5 میلی گرمی) و ترازوسین (قرص 2 و 5 میلی گرمی)

• **دیورتیک ها**

تیازیدها شامل هیدروکلروتیازید (قرص 50 mg) و ایندپامید (قرص آهسته رهش ناتریلیکس 1.5 mg)

لوپ دیورتیک شامل فورزماید (قرص 40mg و آمپول های 20mg و 40)

نگه دارنده های پتاسیم شامل آمیلورید (قرص تدارید اچ + Amiloride HCL 50mg + Hydrochlorothiazide 50 mg)، اسپرونولاکتون (قرص های 25 و 100 میلی گرمی) و تریامترن (قرص تریامترن اچ + Triamterene 50 mg + Hydrochlorothiazide 25 mg)

• **وازدیلتورها** شامل هیدرالازین (آمپول هیدرپرس 20mg)، ماینوکسیدیل (در ایران قرص 10mg به نام Loniten و همچنین به صورت محلول های توپیکال 2 و 5 درصد برای تحریک رشد مو وجود دارد) و سدیم نیتروپروساید (فقط به شکل پودر قابل حل برای تزریق وریدی موجود است)

• **Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs)** شامل کپتوپریل (قرص های 25 و 50 میلی گرمی)، انالاپریل (قرص های 2.5، 5، 10 و 20 میلی گرمی) و لیزینوپریل (قرص های 5، 10 و 20 میلی گرمی)

• **Angiotensin II receptor blockers (ARBs)** شامل لوزارتان (قرص های 25 و 50 میلی گرمی) و والزارتان (قرص های 40، 80 و 160 میلی گرمی)

مسمومیت با کلونیدین

کلونیدین از داروهای ضد ازدیاد فشار خون است که اثر آن central است (هر قرص کلونیدین 0.2 mg است). این دارو α_2 -adrenergic agonist است. امروزه کمتر از کلونیدین برای درمان

هیپرتنشن استفاده می شود و بیشتر در درمان سیندروم **withdrawal** از مواد اپیوئیدی، اتانول، نیکوتین و درمان **ADHD** به کار می رود. حدود ۷۵٪ آن از راه گوارش جذب می شود. شروع اثر آن ۳۰ تا ۶۰ دقیقه است. غلظت پلاسمایی آن ۲-۳ ساعت بعد از مصرف به پیک می رسد و تا حدود ۸ طول می کشد. بیشتر کلونیدین بدون تغییر از کلیه ها دفع می شود. Patch های کلونیدین در کشورهای دیگر برای ترک اعتیاد به کار برده می شود و طی یک هفته دارو را به طور ممتد رها می کند. از لحاظ پاتوفیزیولوژی، کلونیدین از طریق تحریک رسپتورهای α_2 presynaptic در مغز عمل می کند و باعث کاهش sympathetic outflow از CNS می شود. در نتیجه باعث کاهش ضربان قلب و تون عروقی و در نهایت هیپوتنشن می شود. عارضه دارویی مهم کلونیدین، هیپوتنشن است.

تظاهرات بالینی مسمومیت

مسمومیت با کلونیدین باعث سمیت CNS و کاردیو-وسکولار می شود. معمولاً تظاهرات بالینی مسمومیت بعد از ۳۰-۹۰ دقیقه بروز می کند. شایعترین تظاهرات بالینی مسمومیت با کلونیدین شامل **CNS Depression**، دپرسن تنفسی، بردیکاردی سینوسی و هیپوتنشن است. CNS Depression ممکن است از لتارژی خفیف تا کوما وجود داشته باشد. در این مسمومیت، عمق و تعداد تنفس کاهش پیدا می کند. ممکن است تنفس آرام و سطحی باشد همراه با نفس کشیدن های عمیق متناوب (Gasping, Cheyne-Stokes respirations, Periodic apnea).

معمولاً CNS Depression و Respiratory Depression در ظرف ۱۲ تا ۲۶ ساعت بهبود پیدا می کند. سایر تظاهرات بالینی مسمومیت شامل هیپورفلکسی، بیقراری، کاهش DTR، هیپوتونی و هیپوترمی می باشد. تشنج به دنبال مسمومیت با کلونیدین گزارش شده است که مکانیسم آن، نامشخص است. مردمک ها معمولاً میوتیک است و به نور پاسخ می دهد. مسمومیت با کلونیدین یا حتی دوز درمانی آن می تواند باعث اختلالات هدایتی قلب شامل بلاک درجه ۱، ونکه باخ، AV block و Compelet heart block شود. ممکن است به صورت پارادوکسیکال در اوایل مسمومیت به دلیل خاصیت peripheral α_2 -adrenergic agonist به طور گذرا هیپرتنشن شدید وجود داشته باشد ولی بعد از آن بیمار دچار هیپوتنشن می شود. در موارد بسیار نادر ممکن است هیپرتنشن شدید در اوردوز کلونیدین، نیاز به درمان داشته باشد. هیپوترمی ممکن است به دلیل اختلال در

termoregulatory center ایجاد شود. معمولاً مسمومیت با کلونیدین اختلالات الکترولیتی و هماتولوژیکی نمی‌دهد.

درمان

بیمار باید پالس اکسیمتری، کاردیاک مونیتورینگ و ECG داشته باشد. تحریک استفراغ ممنوع است. اگر بیمار در ظرف یک ساعت بعد از مصرف مراجعه کرده و کنترالاندیکشن نداشته باشد می‌توان به وی یک دوز شارکول داد و اگر بیمار اینتوبه شد از طریق NGT می‌دهیم. در مسمومیت با کلونیدین دپرفشن تنفسی و آپنه معمولاً به تحریک جواب می‌دهد یعنی اگر بیمار را صدا بزنیم یا تکان بدهیم، دپرفشن تنفسی و آپنه، بهبود پیدا می‌کند. در صورت نیاز، باید بیمار را اینتوبه کرد. در مورد نقش تجویز نالوکسان در درمان مسمومیت با کلونیدین کنترالرسی وجود دارد. بعضی از کتب توکسیکولوژی اشاره می‌کنند که ممکن است کاهش سطح هوشیاری، دپرفشن تنفسی، بردیکاردی و هیپوتنشن به دوزهای بالای نالوکسان (4-10 mg) جواب دهد. فراموش نکنید که اگر قرار است بیمار را با نالوکسان درمان کنید، نباید بیمار معتاد باشد. درمان هیپوتنشن ابتدا با دادن نرمال سایلین یا رینگر لاکتات (10-20 cc/kg X 2 dose) است. اگر جواب نداد می‌توان برای بیمار دوپامین با دوز 10 microg/kg/min شروع کرد. معمولاً بردیکاردی خفیف است و احتیاج به درمان ندارد. در غیر این صورت ($HR \leq 40$ bpm) می‌توان آن را با دادن آتروپین (0.5-1 mg IV stat) درمان کرد. اگر به طور نادر هیپرتنشن گذرا در ابتدای مسمومیت وجود داشته باشد، احتیاج به درمان ندارد ولی اگر شدید ($\geq 170/110$ mmHg) یا مداوم بود می‌توان با احتیاط به بیمار سدیم نیتروپروساید یا نیتروگلیسیرین داد (برای دیدن دوز به فصل اول مراجعه کنید).

محروریت از کلونیدین

قطع ناگهانی کلونیدین ممکن است باعث withdrawal شود. علائم آن شامل agitation، بی‌خوابی، ترمور، تکی کاردی و هیپرتنشن است و معمولاً ۴۸-۱۶ ساعت بعد از قطع آن شروع می‌شود. حتی ممکن است VT و میوکاردیال اینفارکشن اتفاق بیفتد. درمان: شروع مجدد

کلونیدین و استفاده از بنزودیازپین هاست. استفاده از بتابلاکرها مانند پروپرانولول و لابتالول کنتراایندیکه است.

مسمومیت با متیل دوپا

متیل دوپا برای فعال شدن باید به متابولیت های خود مانند آلفا متیل نوراپی نفرین تبدیل شود. حدود ۵۰٪ از دوز خوراکی متیل دوپا جذب می شود و غلظت آن در عرض ۳-۲ ساعت به پیک سر می می رسد. بعد از سولفیشن در کبد، از راه ادرار دفع می شود. تظاهرات بالینی مسمومیت با آن معمولاً در عرض چندین ساعت بعد از خوردن ایجاد می شود که شامل خواب آلودگی، بردی کاردی، هیپوتنشن و گاهی هیپوترمی است. درمان مسمومیت با متیل دوپا، ساپورتیو است.

مسمومیت با پرازوسین و ترازوسین

این دو دارو در دوزهای درمانی می توانند باعث Postural hypotension (lightheadedness, syncope, or palpitation) شوند. اطلاعات چندانی از اوردوز آنها در دست نیست. هیپوتنشن و کاهش سطح هوشیاری از لتارژی تا کوما در اوردوز گزارش شده است. ممکن است در اوردوز باعث ایجاد پریاپیسم شوند. درمان مسمومیت با پرازوسین و ترازوسین، ساپورتیو است.

مسمومیت با ماینوکسیدیل (Loniten)

ماینوکسیدیل علاوه بر خاصیت وازودیلاتوری، پتاسیم چنل بلاکر هم هست. در دوزهای درمانی و اوردوز باعث تغییرات ECG شامل تکی کاردی سینوسی، دپرسن قطعه ST و معکوس شدن موج T، می شود. تظاهرات بالینی مسمومیت با آن شامل سبکی سر، سینکوپ، palpitation، تهوع، هیپوتنشن، تکی کاردی، فلاشینگ و تغییرات سطح هوشیاری که وابسته به شدت هیپوتنشن است. چند مورد مسمومیت به دنبال خوردن محلول ماینوکسیدیل در اطفال و بزرگسالان گزارش شده که همراه با کاهش سطح هوشیاری، هیپوتنشن، تکی کاردی و میوکاردیال اینفارکشن بوده است. درمان مسمومیت با ماینوکسیدیل، ساپورتیو است. برای درمان هیپوتنشن نباید از دوپامین استفاده کرد.

مسمومیت با دیورتیک ها- هیدروکلروتیازید، ایندپامید (ناتریلیکس)، فورزماید،

آملورید (تدارید اچ)، اسپرونولاکتون و تریامترن اچ

اگر در نظر داشته باشیم افرادی که با اوردوز دیورتیک ها مراجعه می کنند فقط آنهایی نیستند که به قصد خودکشی یا اتفاقی مقدار زیادی از دیورتیک ها را خورده اند بلکه اوردوز می تواند به هر دلیلی در افرادی که تحت درمان با این داروها بوده اند، هم اتفاق بیفتد. پس باید عوارض این داروها را بدانیم تا در اوردوز در افرادی که تحت درمان با دیورتیک ها بوده اند، به این عوارض توجه داشته باشیم. اختلالات متابولیک عمده ترین تظاهرات بالینی اوردوز و مصرف مزمن دیورتیک هاست. هیپوناترمی نه تنها در مصرف مزمن بلکه در اوردوز دیورتیک ها دیده می شود. تظاهرات بالینی هیپوناترمی شدید ($\text{Na} < 120 \text{ mEq/L}$) شامل سردرد، تهوع، استفراغ، گیجی، تشنج و کوماست. سایر اختلالات الکترولیتی شامل هیپوکالمی و هیپومگنیزمی است که در موارد شدید می تواند باعث ایجاد دیس ریتمی های بطنی مانند تورداد دو پوئن و مرگ ناگهانی شود. هیپوکالمی بخصوص در افراد مسنی که تحت درمان با دیگوکسین هستند و دیورتیک مصرف می کنند، بسیار مهم است. دیورتیک های نگه دارنده پتاسیم (مانند اسپرونولاکتون) می توانند باعث هیپرکالمی بخصوص در افرادی که نارسایی کلیوی دارند یا تحت درمان با ACEI ها هستند، شوند. دیورتیک های تیازیدی [هیدروکلروتیازید و ایندپامید (ناتریلیکس)] می توانند باعث ایجاد هیپرگلیسمی بخصوص در افراد مبتلا به دیابت شوند. همچنین دیورتیک های تیازیدی معمولاً باعث ایجاد هیپرپوریسمی می شوند. درمان با دیورتیک های تیازیدی در موارد نادری می تواند منجر به پانکراتیت، کوله سیستیت، hypercoagulability، ترومبوسیتوپنی و آنمی همولیتیک شود.

- در اوردوز و دوزهای تراپوتیک آنتی هیپرتنسیوهای که مخلوطی از دیورتیک های نگه دارنده پتاسیم و دیورتیک های تیازیدی هستند (یعنی تدارید اچ و تریامترن اچ) ممکن است تمام اختلالات الکترولیتی و عوارض بالا با هم دیده شود.
- معمولاً اوردوز حاد با دیورتیک ها زیاد شایع نیست.

✓ تظاهرات بالینی اوردوز حاد با دیورتیک‌ها شامل GI distress، دیورز شدید و کوتاه مدت، احتمال هیپوولمی و اختلالات الکترولیتی است. درمان باید شامل توجه به دهیدریشن، هیپوتنشن، اختلالات الکترولیتی و تصحیح آنها در صورت نیاز باشد.

مسمومیت با Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) - کپتوپریل، انالاپریل و لیزینوپریل

ACEI ها به خوبی از GI جذب می‌شوند و غلظت آنها در ظرف ۴-۱ ساعت به پیک سرمی می‌رسد. انالاپریل باید در کبد متابولیزه شود تا به فرم فعال تبدیل شود. بیماران معمولاً این داروها را بخوبی تحمل می‌کنند و عوارض دارویی ناشی از آنها، کم است اما با تنها یک دوز درمانی، امکان دارد که بیمار به علت هیپوتنشن شدید، دچار سینکوپ و کاردیاک ایسکمی شود. برخی از عوارض جانبی آنها شامل راش، اختلال در حس چشایی، نوتروپنی، هیپرکالمی، سرفه مزمن و آنژیوادم است. آنژیوادم یک پاسخ التهابی است که معمولاً باعث تورم پیشرونده در اطراف چشم، اطراف دهان و اورو-فارنکس می‌شود. تورم ممکن است بسیار سریع و در ظرف چند دقیقه باعث انسداد راه های هوایی شود. به نظر می‌رسد که علت اولیه آنژیوادم و سرفه مزمن ناشی از ACEI ها، افزایش غلظت‌های بردی کینین باشد. آنژیوادم ناشی از ACEI ها، ایدئوسینکراتیک و شیوع آن حدود 0.1% است.

✓ درمان آنژیوادم، بسته به شدت شامل اینتوبیشن یا تراکئوستومی است. همانطور که می‌دانید آنژیوادم ناشی از ACEI ها، IgE-mediated و آلرژیک نیست. پس زیاد نباید توقع داشت که به داروهای استاندارد برای درمان آنافیلاکسی (اپی نفرین، هیدروکورتیزون و آنتی هیستامین) جواب دهد. اخیراً پیشنهاد شده است که برای درمان آنژیوادم ناشی از ACEI ها، به بیمار یک تا پنج FFP داده شود. چون FFP غلظت ACE را بالا می‌برد و باعث تخریب بردی کینین می‌شود.

✓ این امکان وجود دارد که در اوردوز ACEI ها، هیپوتنشن شدید منجر به سینکوپ و کاردیاک ایسکمی و آنژیوادمی که به عنوان عوارض ACEI هاست، دیده شود.

اطلاعات زیادی در مورد اوردوز ACEI ها وجود ندارد. هیپوتنشن مهمترین تظاهر بالینی اوردوز است. درمان اوردوز ACEI ها، ساپورتیو است و شامل موارد زیر است:

✓ اگر کنترالاندیکیشن نداشته باشد، به بیماری که یکی دو ساعت بعد از اوردوز مراجعه کرده، یک دوز شارکول بدهید.

✓ هیپوتنشن را اول با نرمال سیلین یا رینگر لاکتات درمان کنید و در صورت عدم پاسخ، بسته به اینکه بیمار تکی کارد باشد یا نه، با نوراپی نفرین یا دوپامین درمان کنید.

✓ گزارش شده که هیپوتنشن ناشی از کپتوپریل (و شاید سایر ACEI ها) به بولوس های نالوکسان (1.6-2 mg) یا اینفیوژن 0.4 mg/h جواب می دهد و نیاز به دادن فلوئید زیاد و وازوپرسور را مرتفع می کند. فراموش نکنید که اگر قرار است بیمار را با نالوکسان درمان کنید، نباید بیمار معتاد باشد.

✓ یکی دیگر از درمان های هیپوتنشن ناشی از ACEI ها، دادن متیلن بلو است (بولوس های 2 mg/kg یا اینفیوژن 0.5mg/kg/h).

مسمومیت با Angiotensin II receptor blockers (ARBs) – والزارتان و لوزارتان

این داروها به سرعت از GI tract جذب می شوند و غلظت آنها در مدت ۴-۱ ساعت به پیک سری می رسد. بدون تغییر از طریق مدفوع یا بعد از متابولیسم کبدی، از طریق صفر دفع می شوند. مواردی از آنژیوادم شدید به دنبال دوزهای درمانی ARB ها گزارش شده است. در ۱٪ از موارد، در اولین دوز درمانی، ممکن است باعث ایجاد ارتوستاتیک هیپوتنشن شود. موارد معدودی از اوردوز ARB ها گزارش شده است. تظاهرات بالینی اوردوز شامل تظاهرات هیپوتنشن یا ارتوستاتیک هیپوتنشن (palpitation، تعریق، خواب آلودگی، گیجی و لتارژی) است. درمان اوردوز ARB ها، ساپورتیو است و شامل موارد زیر است:

✓ اگر کنترالاندیکیشن نداشته باشد، به بیماری که یکی دو ساعت بعد از اوردوز مراجعه کرده، یک دوز شارکول بدهید.

✓ هیپوتنشن را اول با نرمال سیلین یا رینگر لاکتات درمان کنید و در صورت عدم پاسخ، بسته به اینکه تکی کارد باشد یا نه، با نوراپی نفرین یا دوپامین درمان کنید.

✓ یکی دیگر از درمان های هیپوتنشن ناشی از ARB ها، دادن متیلن بلو است (بولوس های 1-2 mg/kg یا اینفیوژن 0.5mg/kg/h).

References

- DeRoos FJ. Miscellaneous antihypertensive and pharmacologically related agents. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 874-84.
- Varon J, Duncan SR. Naloxone reversal of hypotension due to captopril overdose. Ann Emerg Med. 1991;20(10):1125-7.

مسمومیت با نیتريت ها- ایزوسوربايد و نیتروگلیسرین

داروهای ایزوسوربايد و نیتروگلیسرین از گروه نیتريت ها هستند و تأثیرات درمانی آنها به دلیل خاصیت وازودیلاتوری آنهاست. این داروها به سهولت از غشاء های مخاطی، ریه و پوست سالم جذب می شوند و بعد از متابولیسم در بدن به فرم نیتريت در می آیند.

ایزوسوربايد به دو نوع ایزوسوربايد مونو نیتريت و ایزوسوربايد دی نیتريت وجود دارد که نوع ایزوسوربايد دی نیتريت در ایران به فرم قرص 5 میلی گرمی زیر زبانی، قرص 10 میلی گرمی، کپسول آهسته رهش 50 میلی گرمی و اسپری موجود است. قرص ایزوسوربايد دی نیتريت معمولی بعد از مصرف زیر زبانی، در حدود یک ساعت به ماکزیمم پیک سرمی اش می رسد و نیمه عمر آن هم در حدود یک ساعت است. بعد از مصرف خوراکی، در کبد و گلبول های قرمز و دیواره عروق، به دو متابولیت فعال یعنی 2-mononitrate (با نیمه عمر حدود 2 ساعت) و 5-mononitrate (با نیمه عمر حدود 5 ساعت) تبدیل می شود. طول اثر ایزوسوربايد دی نیتريت معمولی، ۴-۶ ساعت است. بعد از مصرف خوراکی کپسول های آهسته رهش ایزوسوربايد دی نیتريت، دو پیک سرمی ایجاد می شود. اولین پیک آن، در ۱-۲ ساعت و دومین پیک، در ۴-۵ ساعت بعد از خوردن ایجاد می شود. ۵ تا ۸ ساعت بعد، پیک سرمی متابولیت فعال آن یعنی 5-mononitrate ایجاد می شود که سطح سرمی آن تا حدود ۱۰ ساعت بالا باقی می ماند. طول اثر کپسول های آهسته رهش ایزوسوربايد دی نیتريت، در حدود ۱۰-۱۲ ساعت است.

نیتروگلیسرین در ایران به فرم پرل 0.4 میلی گرمی، آمپول، patch پوستی، اسپری و قرص های آهسته رهش 2.6 و 6.5 میلی گرمی با نام های مختلف موجود است:

Nitroglycerin, Nitromint, Nitrocardin, Nitrocontin, Nitromex, Nitrosustin, Nitroxir, Dorocantin, Tedaglyse

نیمه عمر سرمی نیتروگلیسرین، بسیار کوتاه و در حدود ۳ دقیقه است، چون به سرعت متابولیزه می شود. نیتروگلیسرین در کبد و گلبول های قرمز و دیواره عروق به نیتريت و 1، 2 و 3 گلیسريل دی نترات تبدیل می شود. این دی نیتروگلیسرول ها خاصیت وازودیلیتوری ضعیف تری نسبت به گلیسرین دارند ولی نیمه عمرشان طولانی تر است. قرص های آهسته رهش نیتروگلیسرین به نحوی طراحی شده اند که بتوانند ۸-۶ ساعت تأثیر داشته باشند. بعد از خوردن قرص های آهسته رهش نیتروگلیسرین، متابولیت های آن یعنی دی نیتروگلیسرول ها در عرض ۲-۱ ساعت به پیک سرمی می رسند، معمولاً به مدت ۴ تا ۱۲ ساعت بالا می مانند و به ندرت تا ۲۴ ساعت در گردش خون برخی از افراد قابل اندازه گیری هستند.

✓ سردرد، سبکی سر، هیپوتنشن وضعیتی، سینکوپ، فلاشینگ و ریباند هیپرتنشن از عوارض جانبی نترات هاست.

تظاهرات بالینی مسمومیت با ایزوسورباید دی نترات و نیتروگلیسرین: حساسیت افراد نسبت به ایزوسورباید و نیتروگلیسرین متفاوت است. مقادیر مساوی این داروها در افراد مختلف، با تأثیرات مختلفی همراه است. تظاهرات بالینی مسمومیت، بسته به حساسیت فرد و مقدار دوز مصرفی (خوراکی، خوردن قرص های زیر زبانی یا pach های پوستی، اسپری و IV) شامل موارد زیر است:

سردرد های شدید ضربان دار، اختلال بینایی، در موارد بسیار شدید ممکن است نابینایی موقتی در یک یا دو چشم قبل از شروع سردرد وجود داشته باشد (که بعد از شروع سردرد، بهبود پیدا می کند)، تکی کاردی ($\pm$)، فلاشینگ صورت، تهوع، استفراغ، درد کولیکی شکم، اسهال، پوست گرم یا سرد و مرطوب، تعریق، خشکی دهان، پلی یوری، ترمور، هیپوتنشن، بردی کاردی، سینکوپ، دلیریوم، تشنج، سیانوز، تنفس های عمیق و سریع و در نهایت تنفس کند و سطحی (دپرشن تنفسی)، سرگیجه، سبکی سر، خواب آلودگی، کانفیوژن، استوپور، کوما، ترس، بی قراری، هالوسینیشن و رفتارهای تهاجمی. به ندرت ممکن است بیمار متهموگلوبینمیا داشته باشد.

✓ مصرف الکل همراه با حتی دوزهای معمولی ایزوسورباید و نیتروگلیسرین می تواند باعث عوارض جانبی شدید و حتی مانیا و رفتارهای تهاجمی شود. این نکته را در موارد مسمومیت با این داروها را هم در نظر داشته باشید.

درمان مسمومیت با ایزوسورباید و نیتروگلیسرین، ساپورتیو است.

در صورت نیاز، بیمار را اینتوبه کنید.

بیمار باید پالس اکسیمتری، کاردیاک مونیتورینگ و ECG داشته باشد. اگر بیمار در ظرف یک ساعت بعد از اوردوز خوراکی مراجعه کرده و کنترالایندیکیشن نداشته باشد می‌توان به وی یک دوز شارکول داد.

برای درمان هیپوتنشن اول به بیمار 10-20 cc/kg نرمال سیلین یا رینگر لاکتات می‌دهیم، می‌توانیم این دوز را یک بار دیگر تکرار کنیم. اگر جواب نداد، انتخاب بعدی بسته به اینکه بیمار تکی کارد باشد یا بردی کارد، دوپامین یا نوراپی نفرین است. هیپوتنشن خفیف در مسمومیت با نیتريت‌ها ممکن است به بالا آوردن پاهای بیمار جواب بدهد.

بردی‌کاردی در مسمومیت با نیتريت‌ها بسیار نادر است. در صورت وجود، برای درمان بردی‌کاردی شدید (HR ≤ 40 bpm)، Atropin 0.5-1 mg می‌دهیم.

برای درمان سردرد های شدید، آپوتل می‌دهیم.

برای درمان تشنج، دیازپام می‌دهیم.

چند نکته:

✓ دادن فلوئید برای درمان هیپوتنشن در بیماری که دارای CHF یا RF است، باید بسیار با احتیاط صورت بگیرد. همچنین دادن دوپامین یا نوراپی نفرین به بیماری که CHF دارد، باید با حداقل دوز داده شود. توصیه می‌شود در این موارد پاهای بیمار هم بالا آورده شود.

✓ در متهموگلوبینمیا بیمار سیانوتیک است و با دادن اکسیژن، سیانوزش برطرف نمی‌شود و O₂ Saturation افزایش پیدا نمی‌کند. پالس اکسیمتری میزان O₂ Saturation را معمولاً زیر 90% نشان می‌دهد ولی در ABG، PaO₂ بالا و O₂ Saturation نرمال است. رنگ خون در متهموگلوبینمیا شکلاتی است. درمان متهموگلوبینمیا با دادن متیلن بلو (1-2 mg/kg IV slowly) 5-10 min (in) است.

References

Frank SE, Snyder JT. Survival following severe overdose with mexiletene, nifedipine, and nitroglycerine. Am J Emerg Med. 1991;9(1):43-6.

Klemsdal TO, Mundal HH, Rudberg N, Gjesdal K. A new isosorbide dinitrate extended-release formulation: pharmacokinetic and clinical parameters in patients with stable angina pectoris. *Eur J Clin Pharmacol*. 1994;47(4):351-4.

Kwon HR, Green P, Curry SH. Pharmacokinetics of nitroglycerin and its metabolites after administration of sustained-release tablets. *Biopharm Drug Dispos*. 1992;13(2):141-52.

Marshall JB, Ecklund RE. Methemoglobinemia from overdose of nitroglycerin. *JAMA*. 1980;244(4):330.

Rabinowitch IM. Acute Nitroglycerine Poisoning. *Can Med Assoc J*. 1944;50(3):199-202.

مسمومیت حاد با استامینوفن

مسمومیت حاد با استامینوفن یکی از علل شایع مسمومیت در ایران است. حداکثر دوز درمانی استامینوفن 4 گرم در روز (در بزرگسالان) و 100 mg/kg در اطفال است. وقتی مقادیر زیاد استامینوفن خورده می شود حدود ۲-۴ ساعت بعد، به طور سریع و کامل از روده کوچک جذب می شود و ۴ ساعت بعد از مصرف، به پیک سرمی می رسد. اگر بیمار همراه با استامینوفن، آنتی کولینرژیک، اپیوئید یا غذا خورده باشد جذب و پیک سرمی آن به تاخیر می افتد. استامینوفن حدود ۳۰-۱۰ درصد، protein binding دارد و حجم انتشار آن 0.9 lit/kg است. بیشتر از ۹۰٪ استامینوفن از طریق سولفوریشن و گلوکوروئیدیشن به متابولیت های غیرفعال متابولیزه و از ادرار دفع می شود ولی ۵٪ آن به وسیله سیستم سیتوکروم P450 اکسیده و متابولیزه و به NAPQI تبدیل می شود. خود استامینوفن و متابولیت های آن سمی نیستند به جز NAPQI، که نیمه عمر کوتاهی دارد و اگر به وسیله گلوتاتیون کبدی خنثی نشود هپاتوسیت ها را از بین می برد.

NAPQI (N-acetyl-paramino-benzoquinoneimine)

اگر ذخایر گلوتاتیون کبدی به هر دلیلی به کمتر از ۷۰٪ طبیعی کاهش پیدا کند، استامینوفن در دوز درمانی هم باعث مسمومیت می شود. در واقع مسمومیت به علت عدم تعادل بین گلوتاتیون کبدی و NAPQI است. در اوردوز استامینوفن، میزان و سرعت تشکیل NAPQI افزایش پیدا می کند و گلوتاتیون موجود کمتر از حدی است که بتواند تمامی NAPQI را متابولیزه کند.

عوامل مستعد کننده مسمومیت

۱- مصرف مداوم داروهای القا کننده سیستم آنزیمی کبد مثل INH، ریفامپین، فنی توئین و کاربامازپین

۲- کاهش ذخایر گلوکوتایون کبدی مانند وجود بیماری زمینه ای کبدی مثل سیروز، هپاتیت، بی اشتهاهی عصبی و starvation

۳- مصرف مزمن الکل

۴- سن بالا

مقادیر توکسیک: مصرف بیش از 7.5 g در بزرگسالان و 150 mg/kg در اطفال به صورت دوز منفرد، توکسیک است. برای محاسبه دوز خورده شده استامینوفن به قرص و کپسول هایی که حاوی استامینوفن است مانند پاراستامول (500 mg)، پانادول (دارای 500 mg استامینوفن)، Cold Stop (دارای 500 mg استامینوفن)، نوافن (دارای 325 mg استامینوفن)، آسیفن (دارای 325 mg استامینوفن) و ... توجه داشته باشید.

• کپسول های زیر دارای استامینوفن (325 mg)، ایبوپروفن (200 mg) و کافئین (30-40 mg) هستند:

Acifen, Aryafen, Cafipain, Deltafen, Dipifen, Emdifen, Fargesic, Lominofen, Megafen, Newfen, Novafen, Pharmapain, Picfen, Rahafen, Reliefen, Raxal, Trinopain, Tylokim

• قرص های Codimal Extra, Cutpain, Lexanol, Twogesic دارای استامینوفن (500 mg) و کافئین (65 mg) می باشند.

• تمام قرص ها و کپسول های استامینوفن کدئین موجود در ایران دارای 300 mg استامینوفن و 10 mg کدئین هستند مانند:

Acetaminophen Codeine, Acetacodin, Codacet, Codamol, Extrafen

• بجز قرص های استامینوفن که 325 mg یا 500 mg استامینوفن دارند، در قرص یا کپسول های استامینوفن زیر که با نام های تجاری مختلف، موجود است، میزان استامینوفن متفاوت است:

Acetagel (325, 500 mg), Acetamin (325, 500 mg), Acetaminophen (125, 325, 500 mg), Acetasoft (500 mg), Biolenol (500 mg), Excedrin (250 mg), Minophen (500 mg), Panadol Extra (500 mg), Ruzaphen (500 mg), Tinyphen (80, 125, 160 mg), Tylanol (325 mg),

• قرص و کپسول های سرماخوردگی (Adult Cold) دارای 325 یا 500 میلی گرم استامینوفن و با نام های تجاری مختلف در ایران موجود هستند. همانطور که می دانید در Adult cold ترکیبات مختلفی مانند کلرفنیرامین، دیفن هیدرامین، دکسترومتورفان، سودوافدرین و فنیل افرین با دوزهای متفاوتی موجود است:

Adult Cold, Avigrip, Biocold, Biolenol Cold, Coldax, Cold Gel, Coldiram, Cold Out, Coldplex, Corizan, Day Cold, Dextacold, Exacold, Flu Off, Genicold, Griphen, Gripin, Minacold, Najo Cold, Naprocold, Night Cold, Rahamoon, Relicol, Supracold, Zocamax

تظاهرات بالینی مسمومیت:

مسمومیت با استامینوفن به ۴ مرحله تقسیم می شود:

مرحله اول که مرحله بدون علامت است یا ممکن است همراه با تهوع و استفراغ باشد و اگر بیمار، استامینوفن زیاد خورده باشد با لتارژی همراه است.

مرحله دوم زمان شروع هپاتوتوکسیسیته است. معمولاً AST در ظرف ۲۴-۳۶ ساعت بعد از ورود استامینوفن افزایش پیدا می کند. در موارد شدید مسمومیت، ممکن است AST از ۱۲ ساعت بعد از ورود هم افزایش پیدا کند (هپاتوتوکسیسیته $AST > 1000$)

مرحله سوم ۹۶-۷۲ ساعت بعد از ورود است، یعنی زمانی که علائم نارسایی پیشرفته کبدی ظاهر می شود. در این مرحله جانبدیس، اختلالات انعقادی (افزایش PT و INR)، سیندروم هپاتورنال، انسفالوپاتی، پانکراتیت، اسیدوز متابولیک و هیپوگلیسمی دیده می شود. در این موارد ممکن است $AST > 10,000$ باشد. در این مرحله PH خیلی مهم است. اگر بیمار اسیدوز متابولیک داشته باشد، نشانه پروگنوز بد است. تولید NAPQI در کلیه می تواند باعث acute proximal RTA شود، نارسایی کلیوی معمولاً با بروز نارسایی کبدی رخ دهد. مرگ اغلب در ظرف ۳-۵ روز بعد، به علت multi organ failure یعنی نارسایی کلیوی، ادم مغزی، سپسیس و ادم ریه اتفاق می افتد. یکی از موارد پیوند کبد در امریکا و انگلستان، مسمومیت با استامینوفن است.

مرحله چهارم که فاز ریکاوری است و ممکن است چند روز تا چند هفته طول بکشد و سلول های کبدی شروع به regeneration می کنند. در این مرحله آسیب کبدی بطور کامل و بدون هیچ عارضه ای بهبود پیدا می کند.

در مسمومیت های شدید ممکن است مراحل ۱ و ۲ بسیار کوتاه باشد و به سرعت به سمت مرحله ۳ پیش رود.

شاخص های پروگنوز بد در مرحله سوم

۱- افزایش ترانس آمینازها $>10,000$

۲- $PH < 7.3$

۳- $PT > 100 \text{ sec}$

۴- $Cr > 3.4 \text{ mg/dL}$

۵- Grade III or IV encephalopathy

در بیمارانی که با ورود استامینوفن مراجعه می کنند باید آزمایش های روتین اولیه، AST, ALT, PT, INR، Billi، انجام شود. معمولاً ترانس آمینازها ۲۴-۳۶ ساعت بعد از ورود استامینوفن، شروع به افزایش و بعد از ۷۲ ساعت به پیک خود می رسند.

✓ اگر ترانس آمینازها از همان روز اول ورود استامینوفن، بالا بود باید به فکر سایر علل از جمله هپاتیت های مزمن ویروسی (HBV & HCV)، هپاتیت مزمن ناشی از الکل، کبد چرب و ... باشیم.

✓ مسمومیت با استامینوفن در افراد G6PD deficient ممکن است باعث آنمی همولیتیک شود (افت هموگلوبین، افزایش رتیکولوسیت، افزایش بیلی روبین غیر مستقیم، افزایش LDH، کاهش هاپتوگلوبین و وجود bite cells در پریفرال اسمیر)

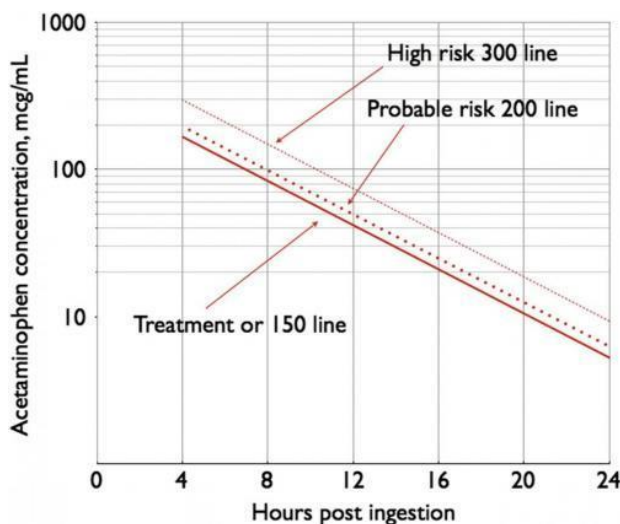
✓ خارش و فلشینگ در ورود با استامینوفن کدئین ممکن است دیده شود. این واکنش ها به علت رهاشدن هیستامین است و به هیدروکورتیزون (100 mg IV stat) و آنتی هیستامین ها جواب می دهند.

درمان ورود استامینوفن

در مراکزی که امکان سنجش سطح پلاسمایی استامینوفن وجود دارد، اگر بیمار با ورود استامینوفن مراجعه کند، سطح پلاسمایی استامینوفن را تعیین و برای درمان از نومیوگرام Rumack-Matthew استفاده می کنند (تصویر ۲۰). این نومیوگرام سطح پلاسمایی استامینوفن در مقابل زمان گذشته از مصرف را از ۴ تا ۲۴ ساعت نشان می دهد. این نومیوگرام دارای سه خط است. خط اول، خط درمانی، خط دوم، Probable risk و خط سوم High risk است. اگر سطح

پلاسمایی استامینوفن با توجه به گذشت زمان، بالاتر از خط Treatment line قرار گرفت، ان-استیل سیستئین (NAC) را شروع می کنند. مثلاً اگر ۴ ساعت بعد از اوردوز، غلظت پلاسمایی استامینوفن بالای ۳۰۰ باشد high risk، اگر بالای ۲۰۰ باشد probable risk و اگر بالای ۱۵۰ باشد، بالای treatment line است. منظور از ریسک، ریسک ایجاد هپاتوتوکسیسیتی (AST بالاتر از ۱۰۰۰ IU/mL) است. البته بعضی از رفرنس ها، خط ۲۰۰ را برای درمان پیشنهاد کرده اند.

نحوه درمان اوردوز استامینوفن با استفاده از نوموگرام: اگر بیمار زیر ۴ ساعت بعد از اوردوز مراجعه کرده باشد، شارکول می دهند (اگر مراجعه در ظرف یک ساعت بعد از اوردوز باشد) و اگر آزمایشگاه بتواند سطح پلاسمایی استامینوفن تا ۸ ساعت بعد از اوردوز آماده کند، منتظر می مانند تا ۴ ساعت بعد از اوردوز بگذرد و سطح سرمی استامینوفن را درخواست کنند. ولی اگر جواب تا ۸ ساعت بعد از اوردوز آماده نشود، NAC را شروع می کنند و با آماده شدن جواب سطح سرمی استامینوفن، با استفاده از نوموگرام، در مورد قطع یا ادامه درمان تصمیم می گیرند. اگر بیمار بعد از ۴ ساعت از اوردوز استامینوفن مراجعه کند، باز هم اگر سطح پلاسمایی استامینوفن تا ۸ ساعت بعد از اوردوز آماده شود، منتظر می مانند تا سطح پلاسمایی استامینوفن آماده شود و با استفاده از نوموگرام، در مورد شروع درمان با NAC تصمیم می گیرند. اگر جواب سطح پلاسمایی استامینوفن تا ۸ ساعت بعد از اوردوز آماده نشود یا بیشتر از ۸ ساعت از اوردوز استامینوفن گذشته باشد، NAC را شروع می کنند و با آماده شدن جواب سطح سرمی استامینوفن، با استفاده از نوموگرام (اگر جواب آزمایش تا ۲۴ ساعت بعد از اوردوز آماده شود و بتوان از نوموگرام استفاده کرد)، در مورد قطع یا ادامه درمان تصمیم می گیرند. ولی اگر بیمار زمانی مراجعه کند که نتوان از نوموگرام استفاده کرد یا زمان اوردوز مشخص نباشد، درمان با NAC را شروع می کنند و سطح سرمی استامینوفن و AST را درخواست می کنند. اگر سطح سرمی استامینوفن detect شد یا AST افزایش پیدا کرده بود، NAC را ادامه می دهند.



تصویر ۲۰- نوموگرام Rumack-Matthew

با توجه به این که سطح پلاسمایی استامینوفن در اکثر مراکز ما چک نمی‌شود، درمان اوردوز استامینوفن بر اساس هیستوری است. در این شرایط، اگر بیمار بزرگسال به صورت حاد بیشتر از 7.5 gr یا در اطفال بیشتر از 150 mg/kg استامینوفن خورده باشند، باید برای آن‌ها NAC شروع کرد.

✓ اگر بیمار تا یکی دو ساعت بعد از اوردوز استامینوفن مراجعه کند باید به وی یک دوز شارکول داد.

✓ NAC به دو فرم وریدی (آمپول‌های 2 گرمی) و خوراکی (قرص‌های 300 و 600 میلی گرمی) موجود است. اگر مجبور باشیم NAC خوراکی بدهیم، چون با شارکول تداخل دارد، نباید شارکول بدهیم.

✓ اگر بیمار تهوع و استفراغ دارد، به وی ضد تهوع IV (متوکلوپروماید، اندانسترون، گرانسترون) می‌دهیم.

✓ NAC در درمان مسمومیت با استامینوفن مکانیسم‌های مختلفی دارد ولی مهم ترین مکانیسم آن این است که به عنوان پیش ساز یا جانشین گلوتاتیون عمل می‌کند. مطالعات نشان داده که

تجویز NAC وقتی مؤثر است که زیر ۸ ساعت بعد از ورود شروع شود ولی هر زمان که بیمار بعد از ورود حاد مراجعه کند یا ترانس آمینازها و PT/INR بیشتر از دو برابر نرمال داشته باشد یا نارسایی کبدی داشته باشد برای وی NAC شروع می کنیم.

پروتکل ۲۱ ساعته (دوز IV) ان-استیل سیستئین:

150 mg/kg in 200cc DW 5% in 1hr
 50 mg/kg in 500cc DW 5% in 4hr
 100 mg/kg in 1000cc DW 5% in 16hr

دوز خوراکی ان-استیل سیستئین 1330 mg/kg در عرض ۷۲ ساعت است:

140 mg/kg loading dose (در آمیوه رقیق می کنیم) then 70 mg/kg Q4h (for 17doses)

یکی از عوارض مهم NAC خوراکی، تهوع و استفراغ است.

✓ بعد از اتمام درمان با NAC از بیمار AST, PT, INR چک می کنیم، اگر AST بالاتر از 1000 IU/mL یا PT/INR بیشتر از دو برابر نرمال بودند، باید اینفیوژن NAC را با دوز 100 mg/kg/d ادامه دهیم. هر روز یا یک روز در میان AST, PT/INR را چک می کنیم تا شروع به کاهش پیدا کنند. پس از آن، NAC را قطع و بیمار را با Livergol (قرص های 70 و 140 میلی گرمی دارد) ترخیص می کنیم و آزمایش های AST, PT/INR را روز بعد تکرار می کنیم.

- نکته مهم: در ۴ تا ۲۴ ساعت بعد از ورود دوز استامینوفن ممکن است پرولانگیشن مختصر PT (معمولاً کمتر از دو برابر کنترل) دیده شود که ارزشی در پروگنوز و تصمیم برای شروع درمان با NAC ندارد. همینطور، درمان با NAC می تواند باعث پرولانگیشن مختصر PT شود.

- اگر بیمار با نارسایی کبدی (انسفالوپاتی، کوما، هیپوگلیسمی، اختلالات انعقادی، اسیدوز متابولیک، ...) مراجعه کند، همانطور که در بالا اشاره شد، درمان با NAC را با دوز روتین در ورود، برای بیمار شروع می کنیم و بعد از اتمام، اینفیوژن NAC را با دوز 100mg/kg/d تا زمان بهبود بیمار ادامه می دهیم.

خانم های pregnant را هم، مثل افراد معمولی درمان می کنیم.

عوارض تجویز IV NAC

عوارض IV NAC وابسته به دوز است و بستگی به سرعت تجویز NAC دارد. اریتم در محل تزریق، کهیر منتشر، تنگی نفس، ویزینگ، فلشینگ، اریتما، خارش و واکنش های آنافیلاکتوئید از عوارض دادن IV NAC است که در این صورت NAC را hold می کنیم و عوارض آن را با آنتی هیستامین (کلرفنیرامین یا کلماستین) و هیدروکورتیزون درمان کرده، 1 ساعت بعد اینفیوژن NAC را دوباره با سرعت کمتر شروع می کنیم. اگر مجدداً بیمار دچار عوارض فوق شد باید برای بیمار NAC خوراکی شروع کرد. در موارد بسیار نادر ممکن است بیمار دچار آنافیلاکسی و شوک شود. پس باید at the bedside بیماری که NAC می گیرد آمپول های کلماستین، کلرفنیرامین، اپی نفرین، هیدروکورتیزون و لوازم احیاء موجود باشد و حداقل دوز یک ساعته NAC را در بخش اورژانس بگیرد.

✓ در افراد آسمی بهتر است به بیمار NAC خوراکی بدهیم نه وریدی.

- چون سایمتیدین منع کننده آنزیم سیتوکروم P450 است بهتر است در اوردوز استامینوفن برای بیمار سایمتیدین هم شروع کنیم:

Cimetidine 200mg IV Q6h for 24h

- اگر بیمار در عرض ۲-۳ روز، به طور متناوب استامینوفن را به میزان زیاد خورده باشد (نه دوز منفرد) و مجموع آن در بزرگسالان در ۲۴ ساعت گذشته، بیشتر از 10 gr یا در ۴۸ ساعت گذشته بیشتر از ۱۲ گرم و در اطفال $>200\text{mg/kg}$ در ۲۴ ساعت گذشته یا $>300\text{mg/kg}$ در ۴۸ یا ۷۲ ساعت گذشته شده باشد، اگر بیمار بدون علامت است، باید ALT، AST، PT را از زمانی که به ما مراجعه کرده است OPD تا ۳ روز بعد، چک کنیم و بر اساس آن، در مورد دادن NAC تصمیم گیری کنیم.

References

Hendrickson RG. Acetaminophen. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 447-64.

Korpi-Steiner NL, Hoyne JB, Hoyer JD, Saenger AK. Hemolytic Anemia Following attempted suicide. Clinical Chemistry. 2008;54: 12:2071-5.

Mehrpour O, Shadnia S, Sanaei-Zadeh H. Late extensive intravenous administration of N-acetylcysteine can reverse hepatic failure in acetaminophen overdose. *Hum Exp Toxicol*. 2011;30(1):51-4.

Sanaei-Zadeh H. Reliability of the reported ingested dose for predicting the requirement of N-acetylcysteine in paracetamol overdose patients. *Clin Toxicol (Phila)*. 2013;51(10):1239.

Sanaei-Zadeh H, Taghaddosinejad F, Jalali N, Kariman H. Adverse Effects of Intravenous N-Acetylcysteine Prospective Study on 206 Patients with Paracetamol Poisoning. *Clin Drug Invest* 2003;23(2): 129-33.

مسمومیت حاد با آسپرین

آسپرین (استیل سالیسیلیک اسید)، آنزیم سیکلواکسیژناز (COX) را منع می کند. این آنزیم باعث سنتز پروستاگلندین ها و در نتیجه ایجاد التهاب و تب می شود. علاوه بر آن، آسپرین مستقیماً نوتروفیل ها را هم منع می کند. در ایران ترکیبات حاوی آسپرین به فرم های زیر موجود است:

ASA (Acetylsalicylic Acid) Tablet 80, 100, 325 and 500 mg

ASA Codeine (Tablet ASA 500 mg + Codeine 10mg)

ACA (Tablet Acetaminophen 162.5 mg + Caffeine 32.5 mg + ASA 325 mg)

آسپرین به سرعت از GI، بخصوص معده جذب می شود و در کمتر از یک ساعت به پیک پلاسمایی می رسد. جذب تأخیری آن ممکن است در مواردی مثل قرص های enteric coated، پیلورواسپاسم به علت خود آسپرین، پیلوریک استنوسیس، gastric outlet obstruction و تشکیل بزوار (توده) در معده دیده شود. آسپرین در کبد متابولیزه می شود و از راه کلیه ها دفع می شود. در موارد اوردوز آسپرین، پیک پلاسمایی آن ممکن است ۴ تا ۶ ساعت بعد از خوردن یا حتی بیشتر، ایجاد شود. حتی گزارش شده که در اوردوز قرص های enteric coated رسیدن به پیک پلاسمایی ممکن است ۲۴ ساعت طول بکشد. به علت saturation، پروتین بایندینگ آن کم می شود یعنی از ۹۰٪ در غلظت های درمانی به ۷۵٪ در غلظت های توکسیک می رسد.

تظاهرات بالینی مسمومیت

دوز توکسیک آسپرین بیشتر از 125 mg/kg است. آسپرین باعث تحریک مرکز تنفس و در نتیجه هیپرونتیلیشن و آلکالوز تنفسی می شود. همچنین، چون اسید ضعیف است کارکرد کلیه را

مختل می کند و باعث تجمع اسیدهای غیرآلی می شود. علاوه بر آن، آسپرین با تداخل در سیکل کربس باعث لاکتیک اسیدوز و تشکیل گرما می شود. همچنین با تحریک متابولیسم اسیدهای چرب باعث تشکیل کتون بادی ها می شود. نتیجه این پروسه ها، ایجاد اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا است. پس مسمومیت با آسپرین در بزرگسالان باعث ایجاد دو اختلال توأم اسید و باز، یعنی آلکالوز تنفسی و اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا می شود. اما در مراحل آخر مسمومیت، به علت دپرشن تنفسی، اسیدوز تنفسی ایجاد می شود.

✓ تظاهرات گوارشی مسمومیت شامل تهوع و استفراغ (که در دوزهای پایین به علت local gastric irritation و در دوزهای بالا به علت تحریک chemoreceptor trigger zone است)، Hemorrhagic gastritis، کاهش موتیلیتی معده و اسپاسم پیلور می باشد.

✓ دوزهای توکسیک آسپرین در ابتدا باعث تحریک و سپس باعث دپرشن CNS می شود. گیجی، بیقراری، دلیربوم، سایکوز، استیوپور، کوما و تشنج ممکن است اتفاق بیافتد.

✓ بیماران مسموم ممکن است تینیتوس داشته باشند. تینیتوس و به دنبال آن کاهش شنوایی خفیف تا متوسط معمولاً در سطوح سرمی 20-45 mg/dL آسپرین دیده می شود. کاهش شنوایی در مسمومیت با آسپرین برگشت پذیر است.

✓ مسمومیت با آسپرین ممکن است باعث ایجاد Acute Lung Injury (ALI) (ادم حاد ریوی غیر قلبی) شود.

✓ هیپرترمی در مسمومیت با آسپرین احتمالاً به علت تولید گرما و انرژی ایجاد می شود.

✓ دوزهای آسپرین بیشتر از 300 mg/kg می تواند باعث نارسایی حاد کلیوی (ARF) شود.

✓ مسمومیت با آسپرین می تواند باعث ازوتمی پره رنال (دهیدریشن) شود. دهیدریشن در مسمومیت با آسپرین، به علت تکی پنه، استفراغ، هیپرترمی، هیپرپنه، تعریق و دیورز ایجاد می شود.

✓ تاثیرات هماتولوژیک مسمومیت با آسپرین شامل hypoprothrombinemia و اختلال عمل پلاکت ها است.

✓ پاراتونیا (extreme muscle Rigidity) ممکن است در مسمومیت با آسپرین به دلیل تخلیه ATP و عدم توانایی فیبرهای عضلانی در ریلکس شدن، ایجاد شود.

ارزیابی شدت مسمومیت

شدت مسمومیت بر اساس سطح پلاسمایی آسپرین و تظاهرات بالینی تعیین می شود. با توجه به این که در اکثر مراکز کشور ما سطح سرمی آسپرین سنجیده نمی شود، شدت این مسمومیت بر اساس تظاهرات بالینی آن به صورت زیر است:

مسمومیت خفیف - لتارژی، تهوع، استفراغ، تینیتوس و گیجی

مسمومیت متوسط - تظاهرات بالینی مسمومیت خفیف + تکی پنه، هیپرترمی، تعریق، دهیدریشن، loss of coordination و بی قراری

مسمومیت شدید - هالوسینیشن، استیوپور، تشنج، ادم مغزی، اولیگوری، نارسایی حاد کلیوی، ادم حاد ریه، کوما، هیپوتنشن به همراه اسیدوز متابولیک شدید

درمان

✓ اگر بیمار در ظرف یکی دو ساعت بعد از آوردن آسپرین مراجعه کرده است و کنترالاندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول بدهید.

✓ اگر بیمار مقادیر بسیار زیاد از آسپرین enteric coated خورده باشد، برای بیمار WBI شروع کنید.

✓ با توجه به اختلالاتی که در بالا ذکر شد، آزمایشات لازم را برای بیمار ارسال کنید.

✓ **در مسمومیت های خفیف و متوسط**، ادرار را آلکالیزه کنید. دهیدریشن را با دادن نرمال سیلین کافی و اسیدوز متابولیک را با سدیم بیکربنات درمان کنید. چون سالیسیلیک اسید یک اسید ضعیف است، آلکالیزه کردن خون و ادرار می تواند به ترتیب باعث جلوگیری از وارد شدن سالیسیلات به مغز و افزایش ترشح ادراری آن شود. (برای دیدن نحوه آلکالینیزیشن ادرار به فصل اول مراجعه کنید)

✓ **در مسمومیت های شدید** در صورتی که ایندیکیشن داشته باشد، بیمار را اینتوبه و ونتیله کنید. برای بیمار شارکول مالتیپل دوز (MDAC) با دوز 0.5 g/kg هر 3-4 ساعت شروع کنید، ادرار را آلکالینیزه کنید و بیمار را همودیالیز کنید.

✓ در افراد مسن، ادم حاد ریوی و بیماران با نارسایی احتقانی قلب لازم است که CV Line گذاشته شود.

✓ به جز در مسمومیت های شدید که به آن اشاره شد، همودیالیز در بیمارانی که درمان با سدیم بیکربنات را تحمل نمی کنند (مانند ادم مغزی، سن بالا، نارسایی کلیوی، نارسایی احتقانی قلب و ادم حاد ریوی)، اختلالات پایدار CNS، سطح سرمی آسپرین بالاتر از 90 mg/dL و اختلالات شدید الکترولیتی و اسید و باز علیرغم درمان مناسب، ایندیکیشن دارد.

✓ نشان داده شده است که استوپور، کوما و دلیریوم ناشی از مسمومیت با آسپرین به دکستروز جواب می دهد (0.5-1g/kg)، حتی اگر قند خون، نرمال باشد. علت آن را در کاهش قند خون CSF، علیرغم قند خون نرمال می دانند.

References

Dargan PI, Wallace CI, Jones AL. An evidence based flowchart to guide the management of acute salicylate (aspirin) overdose. Emerg Med J. 2002 May;19(3):206-9.

Lugassy DM. Salicylates. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 516-27.

مسمومیت با لیتیوم

کربنات لیتیوم به دو فرم immediate-release و sustain release موجود است. در دوز تراپیوتیک، نوع immediate-release به طور سریع از GI جذب می شود و در ظرف یکی دو ساعت به پیک سرمی می رسد ولی نوع sustain release آن ممکن است در طی ۱۲-۶ ساعت بعد از خوردن به پیک سرمی برسد. اما در **اوردوز**، زمان رسیدن به پیک سرمی دیرتر از مدتهای مذکور است (حتی تا ۷۲ ساعت). علاوه بر آن لیتیوم ممکن است چندین پیک سرمی داشته باشد. هر عدد قرص 300 mg کربنات لیتیوم می تواند سطح سرمی آن را 0.1-0.3 mEq/L بالا ببرد. لیتیوم تقریباً به طور کامل از کلیه ها دفع می شود (۹۵٪). درمان مزمن با لیتیوم و سن بالا می تواند دفع آن را طولانی کند. سطح سرمی تراپیوتیک لیتیوم 0.6-1.4 mEq/L است.

تظاهرات بالینی مسمومیت

مسمومیت با لیتیوم به سه فرم دیده می شود: مسمومیت حاد، مسمومیت حاد بر روی مصرف مزمن و مسمومیت مزمن.

۱- **مسمومیت حاد (Acute)** - در افرادی اتفاق می افتد که تحت درمان با لیتیوم نبوده و به قصد خودکشی یا اتفاقی (در اطفال) مقادیر زیادی از لیتیوم را خورده اند. علائم بیمار در مسمومیت حاد، خفیف است چون نیمه عمر دفعی لیتیوم در افرادی که تحت درمان با لیتیوم نیستند، کوتاه است. در مسمومیت حاد به طور معمول بیمار با علائم گوارشی یعنی تهوع، استفراغ، درد شکمی ($\pm$) و اسهال پرزنت می کند و چون لیتیوم در CNS آهسته منتشر می شود، در اوردوز زیاد، علائم نورولوژیک دیرتر ظاهر می شود. ممکن است در لیدهای پره کوردیال موج T، صاف یا معکوس شود. همچنین پرولانگیشن QTc و بردیکاردی ممکن است به ندرت دیده شود. اما دیس ریتمی در مسمومیت حاد شایع نیست. معمولاً تظاهرات بالینی با سطوح سرمی لیتیوم همخوانی ندارد. در مسمومیت حاد با لیتیوم حتی سطوح سرمی 10.6 mEq/L و بیشتر از آن هم، بدون تظاهرات بالینی نورولوژیک گزارش شده است.

۲- **مسمومیت حاد بر روی مصرف مزمن (Acute-on-chronic)** - زمانی اتفاق می افتد که بیماری که به طور مزمن لیتیوم مصرف می کند مقادیر زیادی لیتیوم می خورد. در این حالت تظاهرات بالینی مسمومیت، شدیدتر از نوع حاد است، چون نیمه عمر دفعی لیتیوم در این افراد، طولانی تر است. معمولاً سطح سرمی بالاتر از 3-4 mEq/L با تظاهرات بالینی شدید همراه است و به طور کلی نیاز به همودیالیز پیدا می کنند. تظاهرات بالینی این نوع مسمومیت شامل تظاهرات هر دو نوع مسمومیت حاد و مزمن است.

۳- **مسمومیت مزمن (Chronic)** به دنبال افزایش دوز مصرف روزانه یا کاهش GFR یا وجود ریسک فاکتورهای مختلف در افرادی که تحت درمان با لیتیوم هستند، اتفاق می افتد. ریسک فاکتورهای مسمومیت با لیتیوم در مصرف کنندگان مزمن که باعث افزایش سطح سرمی لیتیوم می شوند، شامل موارد زیر است:

✓ دهیدریشن (اسهال و استفراغ، تب، تعریق بیش از حد، ...) و مصرف کم نمک، چون باعث افزایش جذب لیتیوم از کلیه ها می شود،

✓ هیپوترمی،

✓ سن بالا به دلیل کاهش GFR ، Renal Failure.

✓ مصرف دیورتیک‌های تیازیدی،

✓ مصرف NSAID ها (ناپروکسن، مفنامیک اسید، ایبوپروفن، ژلوفن، اندومتاسین)

✓ مصرف ACE Inhibitor ها،

✓ CHF

در مسمومیت مزمن اساساً بیمار با علائم نورولوژیک پرزنت می‌کند و نکته مهم این است که neurotoxicity با سطوح لیتیوم ارتباطی ندارد. مسمومیت مزمن حتی در سطوح سرمی درمانی هم ممکن است اتفاق بیفتد. کاهش سطح هوشیاری از کانفیوژن و استوپور تا کوما متغیر است. سایر تظاهرات بالینی مسمومیت مزمن شامل موارد زیر است: تشنج، ترمور، فسیکولیشن، هیپررفلکسی، حرکات کره اتتوئید، کلونوس، دیس آرتری، نیستگموس و اتکسی. شدت مسمومیت مزمن به خفیف، متوسط و شدید تقسیم بندی می‌شود. دانستن شدت مسمومیت مزمن از آن جهت مهم است که همان طور که اشاره شد، در موارد مسمومیت حاد بر روی مصرف مزمن لیتیوم، بیمار با هر دو تظاهرات بالینی مسمومیت حاد و مزمن پرزنت می‌کند.

مسمومیت مزمن خفیف- لتارژی، خواب آلودگی، ترمور و ضعف عضلانی

مسمومیت مزمن متوسط- کانفیوژن، دلیریوم، agitation، دیس آرتری، نیستگموس، اتکسی، فسیکولیشن، کلونوس، حرکات کره اتتوئید، تکی کاردی و تغییرات ECG شامل صاف شدن یا معکوس شدن موج T

مسمومیت مزمن شدید- می‌تواند تهدید کننده حیات باشد. کاهش سطح هوشیاری، استیوپور، کوما، افزایش رفلکس‌های تاندونی، تشنج، سینکوپ، هیپوتنشن، هیپوترمی و نارسایی کلیوی.

- در اوردوز لیتیوم احتمال ایجاد NMS (هیپوترمی، ریژیدیتة عضلانی، کاهش سطح هوشیاری، تکی کاردی، اختلالات اتونومیک، رابدومیولیز، نارسایی حاد کلیوی و نارسایی تنفسی) وجود دارد.
- ممکن است در برخی از بیماران، بعد از بهبودی از مسمومیت با لیتیوم (حاد بر روی مصرف مزمن و مسمومیت مزمن)، اختلالات نورولوژیک دایمی به خصوص اختلالات مخچه ای ایجاد

شود. این اختلالات شامل scanning speech، اتکسی، اختلالات حافظه و حرکات کره اتوتئید می باشد.

• سیندروم (Syndrome of Irreversible Lithium-effectuated neurotoxicity) **SILENT** از عوارض مسمومیت مزمن با لیتیوم است. در این سیندروم علائم نورولوژیک و نوروسایکیاتریک غیر قابل برگشت دیده می شود.

عوارض جانبی مصرف مزمن لیتیوم

شایعترین عارضه جانبی مصرف مزمن لیتیوم، nephrogenic diabetes insipidus است. سایر عوارض جانبی آن شامل نارسایی کلیوی (به علت chronic tubulointerstitial nephropathy)، هیپوتیروئیدیسم، هیپرپاراتیروئیدیسم و لوکوسیتوز است. پس در برخورد با بیمار دچار مسمومیت حاد بر روی مصرف مزمن و مسمومیت مزمن باید این عوارض را هم در نظر داشت.

درمان

• **تظاهرات بالینی مسمومیت با لیتیوم ارتباط و همخوانی با سطوح سرمی آن ندارد و درمان** بیماران بر اساس تظاهرات بالینی بیمار، فانکشن کلیوی، نوع مسمومیت (حاد، حاد بر روی مصرف مزمن و مزمن) و سطح سرمی لیتیوم است.

✓ راه های هوایی را در بیمارانی که با کاهش سطح هوشیاری مراجعه کرده اند حفظ و در صورت نیاز، بیمار را اینتوبه کنید و تحت مکانیکال ونتیلیشن قرار دهید. معمولاً مسمومیت با لیتیوم باعث دپرنشن تنفسی نمی شود مگر این که همراه با سایر مواد و داروها خورده شده باشد.

✓ دهیدریشن را با نرمال سیلین درمان کنید. هیدریشن و برقراری **urine output** کافی از اصول درمان مسمومیت با لیتیوم است.

✓ بیماران با مسمومیت های حاد و حاد بر روی مصرف مزمن که سطح سرمی لیتیوم بالا دارند ولی بدون علامت اند یا علائم خفیف دارند و فانکشن کلیوی آن ها نرمال است را هیدریت کنید و از نظر بهبود یا بدتر شدن وضعیت بالینی و سطح سرمی لیتیوم (هر ۶-۱۲ ساعت) تحت نظر بگیرید.

- ✓ در بدو بستری، سطح سرمی لیتیوم را در بیمارانی که تحت درمان مزمن با لیتیوم هستند چک کنید. اما سطح سرمی لیتیوم را در موارد اوردوز حاد (یعنی در بیمارانی که تحت درمان لیتیوم نبوده اند)، حداقل ۶ ساعت بعد از اوردوز چک کنید.
- ✓ علاوه بر آزمایش های روتین، از بیمار ECG بگیرید. مسمومیت با لیتیوم می تواند باعث دیس ریتمی و تغییرات ECG مشابه با هیپوکالمی شود.
- ✓ بیماران بدحال را کاردیاک مونیتورینگ کنید.
- ✓ ممکن است علل استیوپور و کوما در بیمارانی که تحت درمان با لیتیوم هستند، هیپوتیروئیدی باشد پس در این موارد، انجام TSH, T3, T4 ضروری است.
- ✓ سعی کنید تا فرم لیتیوم خورده شده را تشخیص دهید (sustained or immediate release). در نوع sustained release حداقل باید ۷۲-۴۸ ساعت، سطح سرمی لیتیوم را مونیتور کرد (هر ۶-۱۲ ساعت).
- ✓ لیتیوم جذب شارکول نمی شود. اگر بیمار لیتیوم sustained release به مقدار زیاد خورده باشد تنها درمان مؤثر، دادن پلی اتیلن گلیکول (PEG) است. (برای دیدن نحوه دادن PEG به فصل اول مراجعه کنید)
- ✓ از بیمار abdominal X Ray بگیرید (کربنات لیتیوم رادیوپک است) و اگر مثبت بود، حتماً به بیمار PEG بدهید (اگر اسهال نداشته باشد).
- ✓ در بیماران بدحال الکترولیت ها را هر ۶ ساعت و I/O را چک کنید.
- ✓ هیپوترمی، هیپرترمی و تشنج را مطابق روتین درمان کنید. QTc prolongation بیشتر از 500 ms را با سولفات منیزیم و تورساید دو پوئن را با سولفات منیزیم و D/C shock درمان کنید. (به فصل اول مراجعه کنید)

ایندیکیشن های همودیالیز

در مورد ایندیکیشن های همودیالیز در مسمومیت با لیتیوم کنترالرسی وجود دارد و رفرانس های مختلف، نظرات متفاوتی دارند. ولی به طور کلی ایندیکیشن های همودیالیز در مسمومیت با لیتیوم بر اساس آخرین ورژن توصیه های EXTRIP Workgroup در سال ۲۰۱۵ در

جدول ۹ آمده است. بعد از هیدریت کردن مناسب بیمار با نرمال سیلین برای مدت حداقل ۸ تا ۱۲ ساعت، از این جدول استفاده می کنیم.

جدول ۹- ایندیکشن های همودیالیز در مسمومیت با لیتیوم بر اساس آخرین ورژن توصیه های

EXTRIP Work group در سال ۲۰۱۵

Executive summary of recommendations
General ECTR is recommended in patients with severe Li poisoning Indications ECTR is recommended <i>If kidney function is impaired and the $[Li^+] > 4.0 \text{ mEq/L}$</i> <i>In the presence of a decreased level of consciousness, seizures, or life-threatening dysrhythmias irrespective of $[Li^+]$</i> ECTR is suggested <i>If the $[Li^+] > 5.0 \text{ mEq/L}$</i> <i>If confusion is present</i> <i>If the expected time to obtain a $[Li^+] < 1.0 \text{ mEq/L}$ with optimal management is $> 36 \text{ h}$</i> Cessation of ECTR is recommended When the $[Li^+] < 1.0 \text{ mEq/L}$ or clinical improvement is apparent After a minimum of 6 h of ECTR if the $[Li^+]$ is not readily available After interruption of ECTR, serial $[Li^+]$ measurements should be obtained over 12 h to determine use of subsequent ECTR sessions Choice of ECTR Intermittent hemodialysis is the preferred ECTR Continuous RRT is an acceptable alternative if intermittent hemodialysis is not available After initial treatment, both continuous RRT and intermittent hemodialysis are equally acceptable
<i>ECTR, Extracorporeal treatment; $[Li^+]$, Serum lithium concentrations</i>

البته کتاب مدیکال توکسیکولوژی گلدفرانک همودیالیز را برای سه گروه بیماران توصیه می کند: ۱- بیمارانی که با تظاهرات بالینی شدید نورو توکسیسیته مانند تغییرات mental status یا تشنج پرزنت می کنند ۲- بیمارانی که نارسایی حاد یا مزمن کلیوی دارند، ۳- بیمارانی که هیدریشن با نرمال سیلین را تحمل نمی کنند (نارسایی احتقانی قلب، نارسایی کبدی، پانکراتیت و سپسیس). همینطور همودیالیز را در بیمارانی که بدنال مسمومیت با لیتیوم با اختلال نورولوژیک حاد مانند کانفیوژن، کاهش سطح هوشیاری و تشنج پرزنت می کنند را هم توصیه می کند و علاوه بر آن، بدون در نظر گرفتن علائم بالینی و با توجه به سطح سرمی لیتیوم و نوع مسمومیت (حاد یا مزمن)، جدول ۱۰ را پیشنهاد می کند.

جدول ۱۰- ایندیکشن های همودیالیز در مسمومیت با لیتیوم بر اساس رفرانس مدیکال
توکسیکولوژی گلدفرانک

Consensus Recommendations for Hemodialysis			
Characterization	Reasonable	Suggested	Recommended
Acute with normal GFR	>2.5 mEq/L	>4.0 mEq/L	>6.0 mEq/L
Chronic with normal GFR	>2.5 mEq/L	>3.5 mEq/L	>5.0 mEq/L
Acute or chronic with kidney disease (GFR <60 mL/min)	>2.0 mEq/L	>2.5 mEq/L	>3.0 mEq/L

GFR = glomerular filtration rate.

- ✓ تصمیم گیری برای انجام همودیالیز باید ۸ تا ۱۲ ساعت بعد از بستری شدن بیمار و هیدریت کردن بیمار و با توجه به سطح سرمی لیتیوم، نوع مسمومیت (حاد، حاد بر روی مصرف مزمن و مزمن)، فانکشن کلیوی و وضعیت کلینیکی بیمار انجام شود.
- ✓ اگر بیمار از لحاظ همودینامیک ناپایدار بود، بجای همودیالیز، می توان بیمار را CRRT کرد.
- ✓ بیمارانی که احتیاج به همودیالیز دارند را معمولاً باید ۲-۳ بار همودیالیز کرد.
- ✓ بعد از شروع همودیالیز باید روزانه ۲ بار سطح سرمی لیتیوم را چک کرد.
- ✓ همودیالیز در بیماران مسمومی که به طور مزمن لیتیوم مصرف می کنند باعث افزایش سطح سرمی لیتیوم به علت redistribution از بافت ها می شود. به این پدیده rebound phenomenon می گویند. ممکن است حتی سطح سرمی لیتیوم تا ۳-۴ روز بعد از شروع همودیالیز، افزایش پیدا کند. در این حالت، نیاز به همودیالیز مجدد را سطح سرمی لیتیوم بیمار مشخص می کند. همودیالیز را باید تا زمانی ادامه داد که سطح سرمی لیتیوم، ۶-۸ ساعت بعد از همودیالیز به زیر 1 mEq/L برسد.

References

Decker BS, Goldfarb DS, Dargan PI, Friesen M, Gosselin S, Hoffman RS, Laverne V, Nolin TD, Ghannoum M; EXTRIP Workgroup. Extracorporeal Treatment for Lithium Poisoning: Systematic Review and Recommendations from the EXTRIP Workgroup. Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10(5):875-87.

Greller HA. Lithium. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 983-92.

Hashemian A, Mehrpour O. Unexpected Lithium Toxicity in Patient with Weakness and Neurologic Disorders. Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology. 2012;6(1):54-5.

مسمومیت با وارفارین

مکانیسم عمل وارفارین در منع سیکل ویتامین K در coagulation cascade است. ویتامین K، کوفاکتور سنتز فاکتورهای 2-7-9-10 است. به دنبال مصرف خوراکی، وارفارین بطور کامل جذب می شود و پیک پلاسمایی آن حدود ۳ ساعت بعد از مصرف است. برای اینکه وارفارین بتواند INR را افزایش دهد، در افرادی که قبلاً به طور مزمّن تحت درمان با وارفارین نبوده اند، حداقل ۱۵ ساعت باید بگذرد. نیمه عمر وارفارین ۳۵ ساعت است، پس مدت زمان عمل آن ممکن است تا ۱۵ روز هم ادامه پیدا کند. PT و INR در مراحل اولیه درمان با وارفارین و در اوردوز وارفارین افزایش پیدا می کنند ولی PTT هم ممکن است در مراحل اولیه اوردوز وارفارین افزایش پیدا کند. اگر اوردوز وارفارین درمان نشود در عرض چند روز، ممکن است بیمار با کبودی، هماچوری، هماتوچزی، منوره و Intra Cranial Hemorrhage پرزنت کند.

✓ از افرادی که به قصد خودکشی وارفارین خورده اند باید INR را هر ۱۲ ساعت برای ۲ روز چک کنیم. اگر $INR > 4.5$ شد، بسته به این که بیمار تحت درمان با وارفارین بوده است یا خیر، بیمار را درمان می کنیم.

درمان

اگر بیمار یکی دو ساعت بعد از خوردن وارفارین مراجعه کرده و کنترالایندیکشن نداشته باشد یک دوز شارکول می دهیم.

- اگر بیمار تحت درمان با وارفارین نبوده با افزایش $INR > 4.5$ باید با ویتامین K خوراکی درمان شود (قرص های ویتامین K، 10 میلی گرمی است):

Vit K 25-30 mg PO Q6-8h

تا وقتی INR به زیر ۲ برسد و بعد دوز را کم می کنیم. تزریق IV، عضلانی و زیر پوستی ویتامین K توصیه نمی شود. تزریق ویتامین K بصورت IV، در موارد خونریزی شدید یا تهدید کننده حیات توصیه می شود.

- اگر بیمار قبلاً تحت درمان با وارفارین بوده و با اوردوز وارفارین مراجعه کرده است، باید از پروتکلی استفاده کنیم که American College of Chest Physicians ارائه کرده است و در جدول ۱۱ آمده است.

جدول ۱۱- توصیه های American College of Chest Physicians برای درمان مسمومیت با وارفارین در افرادی که قبلاً تحت درمان با آن بوده اند

Recommendations for Management of Elevated INRs or Bleeding in Patients Receiving Vitamin K Antagonists	
INR	Recommendations
<4.5; no significant bleeding	Lower or omit the next dose of warfarin
≥4.5–10; no significant bleeding	Omit warfarin for the next one or two doses
>10; no evidence of bleeding	Give oral vitamin K ₁ (1–2.5 mg). If more rapid reversal is necessary, give oral vitamin K ₁ (≤5 mg) and wait 24 hours. Give additional vitamin K ₁ orally (1–2 mg) as needed
Serious bleeding at any INR concentration or life-threatening bleeding	Hold warfarin therapy and give FFP or PCC supplemented with vitamin K ₁ (5–10 mg by slow intravenous ^b infusion). Vitamin K ₁ administration may need to be repeated q12h

^bIntravenous infusion of vitamin K₁ rarely may cause severe anaphylactoid reactions.

FFP = fresh frozen plasma; INR = international normalized ratio; PCC = prothrombin complex concentrate.

– اگر بیمار خون ریزی شدید (بدون در نظر گرفتن INR) یا خونریزی تهدید کننده حیات داشت (فرقی نمی کند که بیمار تحت درمان با وارفارین بوده یا نه) باید packed cell و در موارد شدید، خون کامل داد چونکه خون کامل، پلاکت و فاکتورهای Vit K dependent و non dependent Vit K را به صورت جزئی دارد. اما packed cell و خون کامل، اختلال انعقادی را تصحیح نمی کنند. بنابر این باید به بیمار، IV Vit K₁ و FFP هم داد:

FFP 15 cc/kg (each bag=250cc), approximately 4 bags

در این موارد باید IV Vit K₁ 10 میلی گرم هر ۶ ساعت بدهیم و نباید بیشتر از 1 mg/min داده شود (slowly). اگر INR نرمال شد ولی بیمار به هر دلیلی نیاز به anticoagulation داشت تا زمانی که خونریزی کنترل شود و بیمار پایدار شود هپارین می دهیم.

- بهتر است به بیمار سایمتیدین ندهیم چون با Vit K تداخل دارد.
- اگر بیمار با اوردوز وارفارین پرزنت کند، نباید ویتامین K را به عنوان پروفیلاکسی برای بیمار شروع کنیم.
- چون ویتامین K₁ به صورت IV ممکن است باعث واکنش های شدید آنافیلاکتوئید شود، برخی از نویسندگان، تجویز SQ آن را توصیه می کنند.

Reference

Chen BC, Su M. Antithrombotics. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 814–38.

مسمومیت حاد با تئوفیلین

تئوفیلین جزو متیل زانتین هاست و باعث آزاد شدن کتکول آمین های اندوژن و تحریک رسپتورهای β_1, β_2 -adrenergic می شود. همچنین به عنوان آنتاگونیست آدنوزین عمل می کند. تئوفیلین مهارکننده فسفو دی استراز هم هست. بعضی از انواع آن، sustained-release است. در دوزهای درمانی، پیک جذب immediate-release ها، ۱/۵-۱ ساعت و پیک جذب sustained-release ها، ۱۰-۶ ساعت بعد از خوردن آغاز می شود، ولی معمولاً به دنبال اوردوز، این زمان، ۲ برابر می شود. تئوفیلین به طور سریع در آب بدن منتشر می شود. حجم توزیعی آن 0.5 L/kg است و نزدیک به ۶۰٪ پروتئین بایندینگ دارد. در افراد سالم بزرگسال و غیرسیگاری نیمه

عمرش حدود ۴/۵ ساعت است. گرچه غلظت سرمی تئوفیلین معمولاً در کشور ما سنجیده نمی-شود ولی غلظت درمانی آن 5-15 microg/mL است.

تشنج، دیس ریتمی های بطنی و مرگ در سطوح سرمی 80-100 microg/mL در اوردوز حاد و در افرادی که مزمن مصرف می کنند در سطوح سرمی 40-60 microg/mL اتفاق می افتد.

مسمومیت به علت اثر آدنوزین آنتاگونیست، رها سازی نوراپی نفرین اندوزن و در نتیجه تحریک رسپتورهای β -adrenergic و همچنین منع فسفو دی استراز اتفاق می افتد.

تظاهرات بالینی مسمومیت

در مسمومیت حاد، تهوع و استفراغ به حدی است که کنترل آن ممکن است بسیار مشکل باشد. چون محرک قلبی است باعث تکی کاردی می شود. تکی کاردی سوپراونتریکولار (SVT) در مسمومیت شدید با آن شایع است.

✓ هیپوکالمی می تواند باعث ایجاد و یا تشدید دیس ریتمی ها شود.

از تظاهرات دیگر مسمومیت، هیپوتنشن (به علت اتساع عروقی محیطی)، تکی پنه و هیپرپنه است. مسمومیت می تواند باعث آلكالوز تنفسی، نارسایی تنفسی، ارست تنفسی و همین طور Acute Lung Injury (ALI) شود. از دیگر تظاهرات این مسمومیت، سردرد، اضطراب، agitation، بی خوابی، توهم و تشنج است. تشنجهای بسیار شدید، recurrent و مقاوم به درمان های استاندارد اند.

ممکن است هیپرترمی (به علت افزایش Basal Metabolic Rate)، ترمور، فسیکولیشن، میوکلونوس و رابدومیولیز اتفاق بیافتد. در مسمومیت با تئوفیلین، ترمور شایع است.

از لحاظ متابولیک ممکن است باعث هیپوکالمی شدید (در حدود 3 mEq/L در ۸۵٪ از بیماران)، هیپرکالمی (بعلت رابدومیولیز)، هیپومیزمی، هیپوفسفاتمی، اسیدوز متابولیک و هیپرگلیسمی (در حدود 200 mg/dL در ۷۵٪ از بیماران) شود. ممکن است لوکوسیتوز به علت غلظت های بالای کتکول آمین ها دیده شود.

✓ در مسمومیت با تئوفیلین گرفتن ECG، کاردیاک مونیتورینگ، پالس اکسیمتری، چک متناوب الکترولیت ها (به خصوص پتاسیم)، چک CPK, BUN, Cr, Blood Glucose را تا زمانی که بیمار علامتدار است را نباید فراموش کرد.

درمان

با توجه به وضعیت بیمار و شدت مسمومیت، اگر کنترالیندیکیشن نداشته باشد می‌توان یک دوز شارکول به بیمار داد. کنترل تهوع و استفراغ برای دادن شارکول مهم است. برای کنترل تهوع و استفراغ از ضد تهوع IV (متوکلوپروماید، اندانسترون و گرانسی سترون) استفاده می‌کنیم. برای کنترل تهوع و استفراغ بهیچوجه نباید از فنوتیازین‌ها مثل پرومتازین استفاده کرد چون آستانه تشنج را پایین می‌آورد و بیمار را هم آژیته تر می‌کند.

در بیماران اینتوبه باید شارکول مالتیپل دوز (MDAC) داد: $0.5 \text{ gr/kg/dose Q2-4h MDAC}$.

درمان اصلی مسمومیت‌های شدید با تتوفیلین، دادن MDAC است.

می‌توانیم حتی در مواردی که بیمار مقادیر زیاد تتوفیلین از نوع sustained release خورده باشد WBI بدهیم.

برای درمان هیپوتنشن در ابتدا فلوتید تراپی یعنی تجویز $10-20 \text{ ml/kg}$ نرمال سیلین یا رینگر لاکتات است که در صورت عدم پاسخ می‌توان یک بار دیگر این دوز را تکرار کرد. اگر هیپوتنشن به فلوتید تراپی جواب نداد، بهتر است که نوراپی نفرین (Levophed) برای بیمار شروع کنیم $(8-12 \text{ microg/min})$.

درمان ابتدایی SVT، دادن بنزودیازپین است. چون باعث کاهش تحریک CNS و آزادسازی کاتکول آمین‌ها می‌شود. اگر SVT ادامه یافت و جواب نداد، کلسیم چنل بلاکر مثل وراپامیل هم می‌توان داد. آدنوزین و کاردیوورژن جایگاهی در درمان SVT ناشی از تتوفیلین ندارد.

Initial verapamil dose: 5 to 10 mg (0.075 to 0.15 mg/kg) given as an IV bolus over at least 2 minutes

Repeat dose: 10 mg (0.15 mg/kg) 30 minutes after the first dose if the initial response is not adequate

✓ در صورت وجود دیس ریتمی‌های بطنی، تصحیح هیپوکالمی و هیپومگنیزمی بسیار مهم است.

درمان دیس ریتمی‌های بطنی با دادن لیدوکائین است. (به فصل اول مراجعه کنید)

برای درمان اضطراب، **agitation** و تشنج اول بنزودیازپین می‌دهیم. اگر تشنج‌ها به بنزودیازپین پاسخ نداد باید از فنوباریتال یا پروپوفول استفاده کرد. فنی توئین در کنترل تشنج‌های ناشی از تتوفیلین بی‌تأثیر است.

✓ به نظر می‌رسد صدمه دائم CNS به علت تشنجهای ناشی از اوردوز متیل زانتین‌ها (تئوفیلین و کافئین) از هر مسمومیت دیگری بیشتر باشد. پس باید هرچه سریعتر این تشنجه‌ها را درمان کرد.

درمان مسمومیت‌های شدیدی که به MDAC جواب نمی‌دهند، شارکول هموپرفیوژن یا همودیالیز است که چون شارکول هموپرفیوژن در اکثر مراکز درمانی ما موجود نیست، همودیالیز می‌کنیم.

• دادن سایمتیدین در مسمومیت با تئوفیلین کنترایندیکه است چون باعث تداخل در سیستم آنزیمی CYP می‌شود و از clear شدن تئوفیلین جلوگیری می‌کند.

Reference

Hoffman RJ. Methylxanthines and selective β_2 -adrenergic agonists. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 909–20.

مسمومیت با داروهای بتا آدرنرژیک اگونیست (سالبوتامول و تربوتالین)

سالبوتامول و تربوتالین هر دو β_2 adrenergic receptor agonist هستند که باعث اتساع ماهیچه های صاف آتریول ها، برونش ها، رحم و GI می شوند. البته امروزه کمتر از تربوتالین استفاده می شود ولی در اوردوز، تظاهرات بالینی و درمان هر دو یکسان است. در اینجا در مورد اوردوز سالبوتامول و درمان آن توضیح داده می شود. تظاهرات بالینی اوردوز شامل ترمور، بیقراری، تپش قلب، تکی کاردی رفلکسی (به علت vasodilation محیطی)، هیپوتنشن (معمولاً به علت کاهش فشار خون دیاستولی)، تکی پنه (و آلکالوز تنفسی)، هیپوکالمی (به علت شیفت پتاسیم به درون سلول)، هیپرگلیسمی و لکوسیتوز است. تهوع، استفراغ، تعریق، هیپرترمی، کرامپ های عضلانی و رابدومیولیز هم در این مسمومیت با شیوع کمتر گزارش شده است. موارد نادری از DKA نیز دیده شده است.

در ایران سالبوتامول به فرم اسپری، قرص، شربت و آمپول موجود است.

درمان

✓ گاستریک ساکشن یا واشینگ در نیم تا یک ساعت اول بعد از ورودوز شربت سالبوتامول، ایندیکیشن دارد.

✓ توصیه شده که اگر بیمار در ظرف یکی دو ساعت از ورودوز مراجعه کند و کنترال ایندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول داده شود. لازم به ذکر است که درمان موارد شدید مسمومیت، با دادن پروپرانولول IV است. اگر آمپول پروپرانولول موجود نیست و باید از پروپرانولول PO استفاده کرد، ما دادن شارکول را توصیه نمی کنیم.

✓ بیمار باید کاردیاک مونیتورینگ، پالس اکسیمتری و ECG داشته باشد. از بیمار آزمایش های روتین و CPK را بفرستید.

✓ هر ۴-۶ ساعت، قند خون بیمار را با گلوکومتر و پتاسیم را چک کنید.

✓ ترمور، بیقراری و تکی کاردی شدید را با پروپرانولول (0.01 mg/kg IV, repeat as needed) درمان کنید. اگر آمپول پروپرانولول در دسترس نیست می توانید به بیمار پروپرانولول PO (-20 mg 80) بدهید و قبل از تأثیر آن، بیمار را با میدازولام (2.5-5 mg IV)، سدیت کنید. البته از پروپرانولول PO آهسته رهش موجود (80 میلی گرمی) استفاده نکنید. (آمپول های پروپرانولول، 1 mg/1 mL است)

✓ برای درمان هیپوتنشن، نرمال سیلین یا رینگر لاکتات می دهیم. مطالعات نشان داده اند اگر هیپوتنشن به فلوئید جواب نداد، دادن پروپرانولول می تواند هیپوتنشن را تصحیح کند.

✓ نشان داده شده است که هیپوکالمی و هیپرگلیسمی به پروپرانولول (0.01 mg/kg IV, repeat as needed) جواب می دهد.

✓ تصحیح هیپوکالمی در مسمومیت با سالبوتامول نیاز به دوز بالای پتاسیم ندارد و با دوز کم اصلاح می شود.

✓ رابدومیولیز را بطور روتین درمان کنید.

چند نکته:

✓ در بیماران آسماتیک، دادن پروپرانول ممکن است باعث برونکواسپاسم و حمله آسم شود. در این موارد می توانید از آتنولول استفاده کنید (50-100 mg PO stat). بر خلاف پروپرانولول که

selective β_1 receptor antagonist است، آتنلولول یک non selective β receptor antagonist است و تأثیر آن در اوردوز سالبوتامول، کمتر از پروپرانولول است.

✓ تفاوت اوردوز تنوفیلین با اوردوز سالبوتامول: مسمومیت شدید تنوفیلین کشنده است ولی مرگ به علت اوردوز سالبوتامول بسیار ناشایع است. تکی کاردی در اوردوز تنوفیلین، به علت تأثیر مستقیم آن بر روی قلب است ولی در اوردوز سالبوتامول، تکی کاردی رفلکسی و به علت vasodilation محیطی است. شاید به همین دلیل باشد که معمولاً دیس ریتمی های بطنی در اوردوز سالبوتامول علی رغم هیپوکالمی، دیده نمی شود ولی در مسمومیت شدید تنوفیلین شایع است. همچنین، تشنج در مسمومیت شدید تنوفیلین شایع است که به علت تأثیر مستقیم آن بر روی کورتکس مغز است ولی تشنج در اوردوز سالبوتامول معمولاً دیده نمی شود.

References

- Connell JM, Cook GM, McInnes GT. Metabolic consequences of salbutamol poisoning reversed by propranolol. Br Med J (Clin Res Ed). 1982;285(6344):779.
- Habib GS, Saliba WR, Cohen L. Diabetic ketoacidosis associated with oral salbutamol overdose. Am J Med. 2002;113(8):701-2.
- Heath A, Hultén BA. Terbutaline concentrations in self-poisoning: a case report. Hum Toxicol. 1987;6(6):525-6.
- King WD, Holloway M, Palmisano PA. Albuterol overdose: a case report and differential diagnosis. Pediatr Emerg Care. 1992;8(5):268-71.
- Lee DC. Terbutaline sulfate overdose. Ann Emerg Med. 1995;26(1):107-8.
- O'Brien IA, Fitzgerald-Fraser J, Lewin IG, Corral RJ. Hypokalaemia due to salbutamol overdosage. Br Med J (Clin Res Ed). 1981;282(6275):1515-6.
- Prior JG, Cochrane GM, Raper SM, Ali C, Volans GN. Self-poisoning with oral salbutamol. Br Med J (Clin Res Ed). 1981;282(6280):1932.
- Ramoska EA, Henretig F, Joffe M, Spiller HA. Propranolol treatment of albuterol poisoning in two asthmatic patients. Ann Emerg Med. 1993;22(9):1474-6.
- Wiley JF 2nd, Spiller HA, Krenzelok EP, Borys DJ. Unintentional albuterol ingestion in children. Pediatr Emerg Care. 1994;10(4):193-6.

مسمومیت با آنتی سایکوتیک ها

توکسیسیتی با آنتی سایکوتیک ها با دو مکانیسم اتفاق می افتد. یا به علت اوردوز است که dose dependent است و یا عارضه جانبی idiosyncratic است که وابسته به دوز نیست (یعنی در دوزهای معمول باعث ایجاد سیندروم های اکستراپیرامیدال می شوند). سیندروم های اکستراپیرامیدال شامل دیستونی حاد، Tardive dyskinesia, Akathisia, سیندروم نورولپتیک بدخیم (NMS) و پارکینسونیسم است. آنتی سایکوتیک ها دو نوع Typical (نسل اول) و Atypical (نسل دوم) دارند. Typical ها بر اساس تمایل به رسپتورهای دوپامینرژیک D_2 به low potency مثل تیوریدازین و کلرپرومازین و high potency مثل هالوپریدول تقسیم می شوند. آنتی سایکوتیک های Typical (یا نسل اول) موجود در ایران شامل گروه های زیر است:

✓ فنوتیازین ها شامل کلرپرومازین، فلوفازین، پرفنازین، تری فلوئوپرازین و تیوریدازین

✓ تیوزانتین ها شامل فلوپنتیکسول (Flupenthixol) و تیوتیکسن (Thiothixene)

✓ بوتیروفنون ها شامل هالوپریدول

✓ دی فنیل بوتیل پپیریدین ها فقط شامل پیموزاید

و آنتی سایکوتیک های Atypical موجود در ایران شامل کلوزاپین (Clozapine)، الانزاپین (Olanzapine)، رسپیریدون (Risperidone)، آری پیرازول (Aripiprazole) و کوئتیاپین (Quetiapine) است.

آنتی سایکوتیک های Typical بیشتر رسپتورهای دوپامینرژیک D_2 را مهار می کنند ولی آنتی سایکوتیک های Atypical بیشتر رسپتورهای سروتونین را مهار می کنند. سیندروم های اکستراپیرامیدال با آنتی سایکوتیک های high potency مثل هالوپریدول بیشتر اتفاق می افتد. همان طور که می دانید این سیندروم ها ممکن است در دوزهای تراپیوتیک آنتی سایکوتیک ها ایجاد شود اما دیس تونی حاد در برخی از موارد مسمومیت حاد نیز دیده می شود.

تظاهرات مسمومیت حاد با آنتی سایکوتیک ها

دوز کشنده اکثر آنتی سایکوتیک ها، معمولاً 4-5 برابر دوز تراپیوتیک روزانه آن هاست. اختلال سطح هوشیاری شایع و وابسته به دوز است و از خواب آلودگی تا کوما دیده می شود. ممکن است

تشنج هم رخ بدهد. معمولاً دپرشن تنفسی شایع نیست مگر این که Co-ingestion با داروها یا مواد دیگر وجود داشته باشد. بیشتر آنتی سایکوتیک ها باعث ایجاد سیندروم آنتی کولینرژیک می شوند. پس در این مسمومیت ممکن است تکی کاردی، کاهش تعریق، خشکی دهان، فلشینگ، احتباس ادراری، کاهش صداهای روده ای، میدریاز، agitation، دلیریوم، سایکوز، هالوسینیشن، کوما و هیپرترمی وجود داشته باشد. البته در دوز بالا ممکن است میوز هم دیده شود. هیپرترمی خفیف به علت اختلال در تعریق و افزایش تولید گرما در بیماران آژیته ایجاد می شود. تکی کاردی به علت اثرات آنتی کولینرژیک و یا پاسخ به هیپوتنشن است.

هیپوتنشن به علت بلاک α_1 -adrenergic های محیطی است. اختلالات ECG در مسمومیت با آنتی سایکوتیک ها مانند اختلالات ECG در مسمومیت با تری سیکلیک آنتی دپرسانت ها، کاربامازپین و آنتی هستیامین های نسل اول و شامل موارد زیر است:

QRS widening, rightward defelection of the terminal 40 msec of the QRS complex, QTc prolongation

تظاهرات بالینی شایع در مسمومیت با آنتی سایکوتیک های جدیدتر به طور مجزا شامل موارد زیر است:

مسمومیت با پیموزاید - باعث تشنج، اثرات اکستراپیرامیدال، اثرات آنتی کولینرژیک، هیپوتنشن، پرولانگیشن QTc و تورساد دو پوئن می شود.

مسمومیت با کوئتیاپین (Quetiapine)(TranQopine) - معمولاً دوز توکسیک آن در بزرگسالان بیشتر از 3 g است. باعث دپرشن CNS، هیپوتنشن شدید، تکی کاردی سینوسی، تشنج، دپرشن تنفسی، دلیریوم، پرولانگیشن QTc، دیس ریتمی و NMS می شود. نکته قابل توجه این است که دلیریوم به دنبال مسمومیت ممکن است ۳ تا ۵ روز طول بکشد. بروز تشنج تا ۲۴ ساعت بعد از ورود دوز نوع آهسته رهش کوئتیاپین که در ایران هم موجود است، گزارش شده است.

مسمومیت با آلانزاپین - معمولاً دوز توکسیک آن در بزرگسالان بیشتر از 30 mg است. مسمومیت متوسط تا شدید آن (یعنی بیشتر از 120 mg) باعث کاهش سطح هوشیاری و agitation متناوب (Cyclic coma)، تکی کاردی و میوز ($\pm$) می شود. (قرص های 2.5، 5، 10 و 15

میلی گرمی دارد). مواردی مانند تشنج، diabetes insipidus، فبریلاسیون دهلیزی، کوما، طولانی مدت، هیپرگلیسمی، دلیریوم، رابدومیولیز، تظاهرات بالینی مشابه با اوردوز اپیوئیدها، تظاهرات بالینی مشابه با pontine hemorrhage و پانکراتیت حاد

مسمومیت با کلوزاپین - معمولاً دوز توکسیک آن در بزرگسالان بیشتر از 4 برابر دوز تراپیوتیک آن است. باعث خواب آلودگی با دوره‌های متناوب agitation، سیندروم آنتی کولینرژیک خفیف، دیس تونی حاد، هیپوتنشن، پرولانگیشن QTc و تشنج می‌شود. گاهی salivation شدید در مسمومیت با کلوزاپین دیده می‌شود. رابدومیولیز، تکی کاردی طولانی مدت، خواب آلودگی و تکی کاردی طولانی مدت هم در اوردوز آن گزارش شده است.

مسمومیت با رسیپریدون - معمولاً دوز توکسیک آن در بزرگسالان بیشتر از 4 برابر دوز تراپیوتیک آن است. باعث لتارژی، کاهش سطح هوشیاری، slurred speech، ترمور، agitation، اسپاسم/دستونی، هیپوتنشن شدید، تکی کاردی، اختلالات هدایتی قلب و به ندرت دیس ریتمی می‌شود. دپرن تنفسی تأخیری (تا 3 روز بعد از اوردوز)، هیپوکالمی، افزایش CPK هم گزارش شده است.

مسمومیت با آری پیرازول - باعث دپرن CNS، لتارژی، ترمور، تکی کاردی و Parkinsonism gait می‌شود.

چند نکته مهم

✓ عدم وجود تغییرات ECG در مسمومیت با آنتی سایکوتیک ها، مسمومیت شدید را رد نمی‌کند.

✓ در Rapid Urine Test بیماران مسموم با فنوتیازین‌ها ممکن است سیکلیک آنتی دپرسنت‌ها به طور کاذب مثبت شود.

✓ افرادی که تحت درمان با آنتی سایکوتیک‌ها هستند و با اوردوز مراجعه می‌کنند ممکن است علاوه بر آنتی سایکوتیک ها، داروهایی مانند آنتی دپرسنت ها، لیتیوم، سدیتو-هیپنوتیک ها، سدیم والپروات و یا سایر داروها را خورده باشند. در این صورت تظاهرات بالینی مسمومیت و درمان آن را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

✓ موارد مسمومیت با کوئتیاپین را حتی اگر علائم خفیف داشته باشند، حداقل برای ۲۴ ساعت observe کنید. چون ممکن است تشنج آن با تأخیر بروز کند.

درمان

درمان ساپورتیو است. در صورت وجود هایپوکسی باید اکسیژن داد. اینتوبیشن به ندرت احتیاج می شود مگر خیلی زیاد خورده باشند یا همراه آنتی سایکوتیک سایر CNS depressant ها را هم خورده باشند. بیماران باید کاردیاک مونیتورینگ و ECG داشته باشند و آزمایش های روتین از آن ها فرستاده شود.

اگر بیمار بدون علامت است و ECG وی ۶ ساعت بعد از اوردوز نرمال باشد، بعید به نظر می رسد که عارضه دار شود.

اگر بیمار علامت دار بود یا ECG Change داشت باید برای مدت حداقل ۲۴ ساعت بستری و کاردیاک مانیتورینگ شوند.

اگر بیمار تا یکی دو ساعت بعد از اوردوز مراجعه کند و کنترال ایندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول می دهیم (1 g/kg)

برای درمان هیپوتنشن در ابتدا فلوئید تراپی یعنی تجویز 10-20 ml/kg نرمال سیلین یا رینگر لاکتات است که در صورت عدم پاسخ می توان یک بار دیگر این دوز را تکرار کرد. اگر هیپوتنشن به فلوئید تراپی جواب نداد، نوراپی نفرین (Levophed) برای بیمار شروع کنیم (8-12 microg/min). نوراپی نفرین نسبت به دوپامین ارجح است.

درمان **Torsades de pointes, QTc > 500 ms, QRS > 100 ms**، تکی کاردی، agitation و تشنج مشابه درمان مسمومیت با سایر سدیم چنل بلاکرهاست و به تفصیل در مبحث مربوط به سیکلیک آنتی دپرسانت ها و فصل اول توضیح داده شده است.

دیس تونی حاد را مطابق روتین با بی پریدین (Akineton) یا میدازولام یا دیازپام درمان کنید.

- در مواردی که کولاپس کاردیو-وسکولار به علت اوردوز آنتی سایکوتیک ها (بخصوص کوئتیاپین و آلانزاپین) وجود دارد و به درمان های روتین پاسخ نمی دهد، پیشنهاد می شود که از اینترالیپید استفاده شود. (برای دیدن نحوه تجویز اینترالیپید به فصل اول مراجعه کنید)

- برای دیدن نحوه درمان سیندروم آنتی کولینرژیک مرکزی (Central anticholinergic syndrome) به فصل اول مراجعه کنید.

NMS (Neuroleptic Malignant Syndrome)

یک عارضه دارویی است که ممکن است در حین درمان با D₂-receptor antagonist ها (مانند برخی از آنتی سایکوتیک ها) یا محرومیت از Dopamine agonist ها (مثل لوودوپا) اتفاق بیفتد. نکته مهم این است که چون معمولاً NMS در افرادی اتفاق می افتد که تحت درمان با آنتی سایکوتیک ها هستند، ممکن است تظاهرات بالینی NMS به اوردوز ارتباط داده شود. همچنین اوردوز برخی از آنتی سایکوتیک ها منجر به بروز NMS می شود.

ریسک فاکتورهای ایجاد NMS

جوان بودن، مرد بودن، دهیدریشن، مصرف high potency antipsychotics، درمان همزمان با لیتیوم، درمان چند دارویی، افزایش سریع دوز درمانی. پاتوفیزیولوژی NMS به طور دقیق مشخص نیست ولی کاهش ناگهانی در انتقال نورونی دوپامینرژیک مرکزی در هیپوتالاموس، تغییر در تنظیم دمای مرکزی و سایر اختلالات اتونومیک را موثر می دانند. بلاک رسپتورهای D₂ در مغز را علت muscle rigidity و ترمور می دانند.

تشخیص NMS

زمان شروع تظاهرات بالینی معمولاً در عرض چند روز تا چند هفته بعد از مصرف D₂ antagonist و یا قطع آگونیست دوپامین است. مدت زمان وجود علائم چند روز تا ۲ هفته است. بیمار autonomic instability، هیپرترمی، کاهش سطح هوشیاری، ریژیدیتة عضلانی، هیپررفلکسی، ترمور، میوکلونوس و برادی کینزی دارد. ممکن است بی قراری و hyperactivity هم داشته باشد.

درمان

درمان ساپورتیو است. باید داروی ایجاد کننده NMS را قطع کرد یا اگر به علت قطع دارو بوده آن را شروع شود. اگر بیمار Respiratory Failure دارد باید اینتوبه شود، هیپرترمی درمان شود،

هیپوتنشن با نرمال سیلین یا رینگر لاکتات و در صورت نیاز با vasopressor ها درمان شود. ممکن است افزایش CPK بدهد (به علت رابدومیولیز) که درمان آن هیدریشن و سدیم بیکربنات ($\pm$) است. چون امکان دارد بیمار ۲۴ تا ۴۸ ساعت بی حرکت بماند باید پروفیلاکسی با داروی ضدانعقادی (هپارین) برای جلوگیری از ترومبواآمبولی شروع شود. برای درمان muscle rigidity بنزودیازپین را اینقدر می‌دهیم تا relaxation عضلانی پیدا کند. برای درمان NMS، بروموکریپتین هم می‌توان داد که یک centrally acting dopamine agonist است:

2.5-10 mg Q6-8h in 24h (tab 2.5 mg)

از دانترولن (2.5 mg/kg up to 10 mg/kg/d in severe cases) هم می‌توان استفاده کرد.

Dantrolene sodium; the usual initial dose is 2.5 to 4.0 mg/kg, followed by about 1 mg/kg every four hours for up to 48 hours to avoid recrudescence.

References

- Acri AA, Henretig FM. Effects of risperidone in overdose. *Am J Emerg Med.* 1998;16(5):498-501.
- Akyol A, Senel AC, Ulusoy H, Karip F, Erciyes N. Delayed respiratory depression after risperidone overdose. *Anesth Analg.* 2005;101(5):1490-1.
- Ballesteros S, Martínez MA, Ballesteros MA, de la Torre CS, Rodríguez-Borregán JC. A severe case of olanzapine overdose with analytical data. *Clin Toxicol (Phila).* 2007;45(4):412-5.
- Balicka-Slusarczyk B, Szczeklik J, Szpak D, Groszek B. [Clinical course of acute poisoning with olanzapine]. *Przegl Lek.* 2005;62(6):489-91. Polish.
- Broich K, Heinrich S, Marneros A. Acute clozapine overdose: plasma concentration and outcome. *Pharmacopsychiatry.* 1998;31(4):149-51.
- Broyd C, McGuinness A. Pontine haemorrhage mimicked by an olanzapine overdose. *Emerg Med J.* 2006;23(4): e29.
- Doucette DE, Grenier JP, Robertson PS. Olanzapine-induced acute pancreatitis. *Ann Pharmacother.* 2000;34(10):1128-31.
- Eyer F, Pfab R, Felgenhauer N, Strubel T, Saugel B, Zilker T. Clinical and analytical features of severe suicidal quetiapine overdoses--a retrospective cohort study. *Clin Toxicol (Phila).* 2011 Nov;49(9):846-53.
- Gair RD, Friesen MS, Kent DA. Delayed dystonia following pimozide overdose in a child. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42(7):977-81.

Gibiino S, Trappoli A, Balzarro B, Atti AR, De Ronchi D. Coma After Quetiapine Fumarate Intentional Overdose in a 71-year-old Man: A Case Report. *Drug Saf Case Rep*. 2015;2(1):3.

Gupta GB, Sahu MK. Myotoxicity in acute clozapine overdose. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2006;10(4):303-4.

Holtmann M, Meyer AE, Pitzer M, Schmidt MH. Risperidone-induced marked elevation of serum creatine kinase in adolescence. A case report. *Pharmacopsychiatry*. 2003;36(6):317-8.

Jansman FG, Crommelin HA, van Hout FJ, Meulenbelt J. Rhabdomyolysis in Clozapine Overdose. *Drug Saf Case Rep*. 2015;2(1):9.

Juurink D. Antipsychotics. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 960-71.

Koçer E, Alçelik A, Canan F. Olanzapine intoxication-related transient diabetes insipidus. *Ren Fail*. 2011;33(8):842-3.

Kopala LC, Day C, Dillman B, Gardner D. A case of risperidone overdose in early schizophrenia: a review of potential complications. *J Psychiatry Neurosci*. 1998;23(5):305-8.

Malik AR, Wolf PK, Ravasia S. Hypokalemia from risperidone and quetiapine overdose. *Can J Psychiatry*. 2005;50(1):76.

Morgan M, Hackett LP, Isbister GK. Olanzapine overdose: a series of analytically confirmed cases. *Int Clin Psychopharmacol*. 2007;22(3):183-6.

Noyan MA, Elbi H, Aksu H. Donepezil for anticholinergic drug intoxication: a case report. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2003;27(5):885-7.

O'Malley GF, Seifert S, Heard K, Daly F, Dart RC. Olanzapine overdose mimicking opioid intoxication. *Ann Emerg Med*. 1999;34(2):279-81.

Palenzona S, Meier PJ, Kupferschmidt H, Rauber-Luethy C. The clinical picture of olanzapine poisoning with special reference to fluctuating mental status. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004;42(1):27-32.

Papazisis G, Mastrogianni O, Chatzinikolaou F, Vasiliadis N, Raikos N. Sudden cardiac death due to quetiapine overdose. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2012;66(6):535.

Rassam S, Srinivasa R. Respiratory depression after accidental risperidone overdose. *Am J Emerg Med*. 2002;20(6):570.

Tan HH, Hoppe J, Heard K. A systematic review of cardiovascular effects after atypical antipsychotic medication overdose. *Am J Emerg Med*. 2009;27(5):607-16.

Thomas L, Pollak PT. Delayed recovery associated with persistent serum concentrations after clozapine overdose. *J Emerg Med*. 2003 Jul;25(1):61-6.

Tse GH, Warner MH, Waring WS. Prolonged toxicity after massive olanzapine overdose: two cases with confirmatory laboratory data. J Toxicol Sci. 2008;33(3):363-5.

Waring WS, Wrate J, Bateman DN. Olanzapine overdose is associated with acute muscle toxicity. Hum Exp Toxicol. 2006;25(12):735-40.

Yam MF-C, Kiew C-F, Chong C-P. Hyperglycemia and late onset seizures associated with quetiapine overdose. Tzu Chi Medical Journal. 2013;25 (2):119-21.

Yaylaci S, Tamer A, Kocayigit I, Gunduz H. Atrial fibrillation due to olanzapine overdose. Clin Toxicol (Phila). 2011;49(5):440.

Young AC, Kleinschmidt KC, Wax PM. Late-onset seizures associated with quetiapine poisoning. J Med Toxicol. 2009;5(1):24-6.

مسمومیت با داروهای آنتی دیابتیک

هیپوگلیسمی به معنی سطح سرمی گلوکز است که باعث ایجاد علائم کلاسیک کمبود گلوکز می شود. این علائم شامل ترمور، تکی کاردی و تعریق است. معمولاً سطح سرمی 78 mg/dL در افراد دیابتیک و 53 mg/dL در افراد طبیعی، باعث ایجاد علائم هیپوگلیسمی می شود. چون CNS فقط از گلوکز به عنوان منبع انرژی استفاده می کند، اولین اثر هیپوگلیسمی بر روی CNS است، ولی سایر اعضا مثل کبد، ماهیچه های اسکلتی و قلب می توانند از FFA ها استفاده کنند و کمتر تحت تاثیر قرار می گیرند.

تظاهرات بالینی هیپوگلیسمی

به جز علائم کلاسیک هیپوگلیسمی (ترمور، تکی کاردی و تعریق)، دلیریوم، گیجی، رفتارهای مانیک، کوما، تشنج و اختلالات تنفسی هم می تواند وجود داشته باشد. ولی در بیماری که به علت هیپوگلیسمی در کوما است، Doll's eyes response و Cold-Caloric test نرمال است. تشنج های ناشی از هیپوگلیسمی می تواند تک یا متعدد باشد. امکان وجود Focal neurological deficit مانند همی پرسیس هم هست که ممکن است با CVA اشتباه شود.

شایع ترین دیس ریتمی های ناشی از هیپوگلیسمی شامل تکی کاردی سینوسی، AF و PVC است. سایر تظاهرات کاردیو-وسکولار در هیپوگلیسمی شامل آنژین، میوکاردیال ایسکمی و اینفارکشن است. هیپوگلیسمی ممکن است باعث هیپوترمی خفیف شود مگر سایر شرایط مثل

تماس بیمار با هوای سرد، head injury، هیپوتیروئیدیسم و عفونت وجود داشته باشد، که در این شرایط هیپوترمی شدید است.

مسمومیت با داروهای خوراکی آنتی دیابتیک

داروهای خوراکی آنتی دیابتیک موجود در ایران شامل موارد زیر است:

- ۱- سولفونیل اوره ها: Glipizide, Giliclazide و گلی بن کلاماید (Glyburid) که باعث افزایش ترشح انسولین به دلیل تحریک سلول های بتا در پانکراس می شوند.
- ۲- بایگوانیدها: متفورمین (Glucophage, Brot, Metglindine) که باعث منع گلوکونئوز، افزایش uptake گلوکز محیطی، کاهش اکسیداسیون اسیدهای چرب و افزایش مصرف گلوکز روده ای می شود.

۳- α -glycosidase inhibitors : آکاربوز (Acarbose) و میگلیتول (Miglitol)

۴- Thiazolidinediones: پیوگلیتازون (Pioglitazone) و Rosiglitazone که باعث کاهش مقاومت به انسولین می شوند

۵- Meglitinides : ریپاگلیناید (Repaglinide)

۶- Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors : سیتاگلیپتین (Sitagliptin)

در اوردوز سولفونیل اوره ها، زمان خوردن تا شروع علائم هیپوگلیسمی متغیر است. طولانی ترین زمان مربوط به اوردوز گلی بن کلامید با ۲۱ ساعت تأخیر و کلرپروپامید (که در ایران موجود نیست) با ۴۸ ساعت تأخیر است.

✓ بعد از اوردوز گلی بن کلامید، بیمار باید برای حداقل ۲۴ ساعت تحت نظر گرفته شود.

✓ اوردوز متفورمین (گلوکواژ) می تواند باعث اسیدوز متابولیک شدید به علت Lactic acidosis (هیپرلاکتسمی) شود. اسیدوز متابولیک همراه با هیپرلاکتسمی، دیر هنگام پرزنت می کند (معمولاً از ۱۴ ساعت به بعد پس از اوردوز متفورمین). احتمال ایجاد اسیدوز متابولیک در افرادی که اختلال عملکرد کلیوی زمینه ای دارند یا در اوردوز بسیار زیاد متفورمین، بیشتر است. تظاهرات بالینی اسیدوز متابولیک همراه با هیپرلاکتسمی به علت اوردوز متفورمین شامل درد شکمی، تهوع، استفراغ، گیجی، دردهای عضلانی، malaise، کاهش بینایی، کاهش سطح هوشیاری، هیپوترمی،

نارسایی تنفسی و هیپوتنشن می‌باشد. در **اوردوز متفورمین هیپوگلیسمی ناشایع** است ولی مطالعه ای از ایران نشان داده که در حدود ۲۴٪ از موارد اوردوز متفورمین، در بدو بستری تا حدود ۴۸ ساعت بعد از آن، هیپوگلیسمیک شده اند. البته برخی از رفرانس‌های توکسیکولوژی، بیشترین احتمال هیپوگلیسمی بعد از اوردوز متفورمین را همان ۴ تا ۶ ساعت اول بعد از اوردوز ذکر کرده اند. **تظاهرات بالینی شایع مسمومیت با متفورمین شامل اسهال، استفراغ و درد شکمی است.** در موارد بسیار نادر هیپرگلیسمی به دنبال اوردوز متفورمین گزارش شده است. ما هم تاکنون چندین مورد هیپوگلیسمی و هیپرگلیسمی را به دنبال اوردوز متفورمین داشته ایم. پس برای تشخیص هیپوگلیسمی تأخیری یا اسیدوز متابولیک همراه با هیپرلاکتیمی به علت اوردوز متفورمین، لازم است که بیمار برای حداقل ۴۸ ساعت بعد از اوردوز متفورمین تحت نظر گرفته شود.

✓ **اوردوز ریپاگلیناید (Repaglinide):** تاکنون فقط یک مورد اوردوز ریپاگلیناید گزارش شده است. دختر ۱۵ ساله ای چند ساعت بعد از خوردن 10.5 mg ریپاگلیناید با پرخوری، تهوع، درد شکمی و سردرد پرزنت کرده و پایین ترین سطح قند خون وی ۱۴ ساعت بعد از اوردوز بوده است. پس اوردوز ریپاگلیناید هم می‌تواند با هیپوگلیسمی طولانی مدت همراه باشد.

✓ **اوردوز سیتاگلیپتین (Sitagliptin):** تاکنون فقط چند مورد از اوردوز آن گزارش شده است که در موارد نادری باعث هیپوگلیسمی شده است.

درمان اور دوز داروهای خوراکی آنتی دیابتیک

اگر بیمار یکی دو ساعت بعد از اوردوز داروهای خوراکی آنتی دیابتیک مراجعه کند و کنترالایندیکیشن نداشته باشد باید به بیمار شارکول داده شود. اگر در بدو بستری، بیمار دچار کاهش سطح هوشیاری، کوما و تشنج بود احتیاج به دادن $D_{50}W$ (0.5-1 g/kg IV stat) است. وقتی بیمار هوشیار شد، درمان بعدی بستگی به داروی خورده شده و خود بیمار (دیابتیک یا بدون دیابت) دارد. افراد بدون دیابت و همچنین مبتلایان به دیابت تیپ دو در معرض هیپوگلیسمی مجدد می‌باشند.

✓ به دنبال ورود داروهای خوراکی آنتی دیابتیک باید بیمار را بستری کرد و برای حداقل ۶ ساعت اول، هر ۲-۱ ساعت و در صورت وجود حداقل دو نوبت قند خون نرمال، سپس هر ۴-۶ ساعت، قند خون را با گلوکومتر چک کرد. در پرونده بیمار باید علائم هیپوگلیسمی را نوشت تا در صورت بروز، اطلاع داده شود و تذکر داد که در صورت کاهش سطح هوشیاری، کوما و تشنج بلافاصله به بیمار یکی دو ویال دکستروز 50% داده شود و به پزشک اطلاع دهند. اگر بیمار در طی بستری مجدداً علائم هیپوگلیسمی را پیدا کرد و گلوکز 50% گرفت، چک پتاسیم هر ۴-۶ ساعت، الزامی است چون گلوکز باعث هیپوکالمی می شود.

✓ در اسرع وقت باید برای بیمار غذا شروع شود. باید از اینفیوژن مایعات حاوی گلوکز برای جلوگیری از هیپوگلیسمی یا برای **IV maintenance** خودداری کرد، چون اینفیوژن مایعات حاوی گلوکز باعث افزایش ترشح انسولین و هیپوگلیسمی خواهد شد. فقط کافی است که بیمار Open vein داشته باشد یا 500-1000 cc NS in 24h.

✓ اگر بیمار متفورمین خورده باشد و در طی مدت بستری علامتدار شد (درد شکمی، تهوع، استفراغ، گیجی، دردهای عضلانی، malaise، کاهش حدت بینایی، کاهش سطح هوشیاری، هیپوترمی، نارسایی تنفسی و هیپوتنشن)، به عبارت دیگر، اگر بیمار بدحال شد، باید به فکر اسیدوز متابولیک همراه با هیپرلاکتاتیسمی بود و بیمار را VBG کرد.

✓ در اسیدوز متابولیک همراه با هیپرلاکتاتیسمی در ورود متفورمین، سدیم بیکربنات می دهیم ($\text{Serum bicarbonate} \leq 5 \text{ mEq/L}$) اگر جواب نداد و اسیدوز مقاوم بود یا اگر بیمار به هر دلیلی نتواند سدیم بیکربنات را تحمل کند، همودیالیز می کنیم.

✓ تمامی بچه های یک تا چهار ساله ای را که حتی یک عدد قرص سولفونیل اوره (گلی بن کلامید و glipizide) خورده اند را باید برای مدت ۲۴ ساعت بستری کنید، حتی اگر در چند ساعت اول مراجعه، بدون علامت باشند.

✓ در ورود سولفونیل اوره ها، پیشنهاد شده که اگر بیمار چندین بار هیپوگلیسمی داشت، اوکترئوتاید (Octreotide) با دوز 50 microg زیر پوستی هر ۶ ساعت داده شود (در اطفال 4-5 microg/kg/d divided Q6h زیر پوستی). اینکه چه مدت باید درمان با اوکترئوتاید را ادامه داد، بستگی به نوع سولفونیل اوره، مقدار خورده شده، co-ingestant ها و سایر فاکتورهای مربوط به

بیمار مانند نارسایی کلیوی دارد. معمولاً درمان با اوکترئوتید باید چند روز ادامه داده شود و پس از قطع آن، بیمار را برای مدت ۲۴-۱۲ ساعت از نظر بروز هیپوگلیسمی، تحت نظر قرار داد. عوارض جانبی اوکترئوتاید شامل سوزش در محل تزریق، کرامپ های شکمی، اسهال، استفراغ و flatulence است. اوکترئوتاید را می توان IV هم داد. دوز IV آن مانند زیرپوستی است ولی بجای Q6h باید آن را Q4h داد. اوکترئوتاید را می توان در D₅W یا نرمال سیلین رقیق کرد و در عرض نیم ساعت به بیمار داد.

اوردوز انسولین

اوردوز انسولین معمولاً به دنبال تزریق زیر جلدی و داخل عضلانی اتفاق می افتد. اما در موارد نادری که به طریق IV تزریق شود هم، ایجاد می شود. به علت اینکه برخی از انسولین های موجود، شروع اثر کند و مدت زمان تأثیر طولانی دارند، همانطور که می شود پیش بینی کرد، در اوردوز انسولین، ممکن است هیپوگلیسمی با تأخیر شروع شود و به مدت طولانی باقی بماند. در جدول ۱۲ انواع انسولین های موجود در ایران و خصوصیات آنها آورده شده است. همانطور که می دانید برخی از انواع انسولین های موجود، بصورت قلم قابل تزریق است که این موارد با علامت * در این جدول مشخص شده است.

هیپوگلیسمی در اوردوز انسولین های نوع intermediate acting ممکن است با تأخیر ۱۸ ساعته ایجاد شود و به مدت طولانی باقی بماند. همچنین در اوردوز NPH و Lantus هیپوگلیسمی ممکن است برای ۳-۲ روز ادامه پیدا کند. طول کشیدن هیپوگلیسمی در اوردوز انسولین های Biphasic که ترکیبی از NPH و انسولین رگولار هستند، نیز دیده می شود. تصویر ۲۱ پیک تأثیرات انواع انسولین را بر اساس زمان گذشته از تجویز آنها نشان می دهد.

چند نکته:

✓ هیپوکالمی، اختلال الکترولیتی شایع در اوردوز انسولین است.

✓ نارسایی کلیوی باعث افزایش نیمه عمر انسولین می شود. پس اگر اوردوز انسولین در بیمار دیابتیکی که نارسایی کلیوی دارد، اتفاق افتاده است، مدت هیپوگلیسمی بیشتر از افراد معمولی طول می کشد.

✓ بعد از اوردوز انسولین، بیمارانی که دیابتیک نیستند، بسیار مستعد به هیپوگلیسمی شدید می باشند چون insulin resistant نیستند.

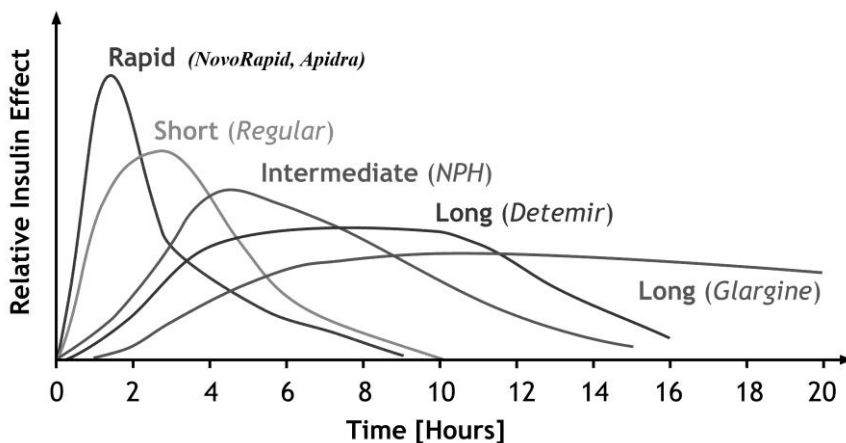
درمان اور دوز انسولین

اگر در بدو بستری، بیمار دچار کاهش سطح هوشیاری، کوما و تشنج بود احتیاج به دادن $0.5-1 \text{ g/kg IV stat}$ $D_{50}W$ است. بعد از اوردوز انسولین، بیمارانی که دیابتیک نیستند، بسیار مستعد به هیپوگلیسمی شدید می باشند. بعد از هوشیاری، باید برای بیمار غذا شروع کرد و قند خون را با دادن اینفیوژن دکستروز در حد $100-150 \text{ mg/dL}$ نگهداشت. معمولاً برای بیمار اینفیوژن دکستروز 10% شروع می کنیم. اگر قرار است به بیمار دکستروز 20% یا با غلظت بیشتر به صورت اینفیوژن داده شود، باید برای بیمار CV Line گذاشت چون دکستروز با این غلظت باعث فلبیت می شود. البته توصیه شده که اگر بیمار دیابتیک نبود یا دیابت تیپ دو داشت، دادن اوکترئوتاید می تواند هیپوگلیسمی طولانی مدت را درمان کند. گرچه در دادن گلوکاگون در موارد اوردوز انسولین، کنترالرسی وجود دارد ولی نشان داده شده که اگر بیمار، دیابت تیپ یک داشت، دادن گلوکاگون IV (در دکستروز 5%) با دوز $10-15 \text{ microg/kg/h}$ برای مدت چندین ساعت می تواند نیاز به گذاشتن CV Line برای دادن اینفیوژن دکستروز بالاتر از 10% را مرتفع کند. تهوع و استفراغ از عوارض جانبی گلوکاگون است که می توان آن را با ضد تهوع IV مانند اندانسترون، ... درمان کرد.

جدول ۱۲- خصوصیات انسولین های موجود در ایران

Insulin	Onset of action (hours)	Duration of action (hours)	Peak Glycemic Response (hours)
Rapid Acting			
Aspart (NovoRapid*)	0.25	3-5	0.75-1.5
Glulisine (Apidra*)	0.5	2-4	1.5-2
Short Acting	0.5-1	5-8	2.5-5
Regular (Actrapid*, Biosulin R, Lansulin R, Vitasulin R)			
Intermediate Acting	1-2	18-24	6-14
Isophane (NPH)(Insulatard*, Biosulin N, Insuman Basal, Vitasulin N)			
Long Acting			
Detemir (Levemir)	1.5	24	No True Peak
Glargine (Lantus*)	1.1	24	No True Peak
Biphasic Acting			
Biosulin 30/70 (Humulin)	0.5-1	18-24	2-8
Aspart Mix (NovoMix 30*)	01-02	Up to 24	1-4
Mixtard 30*	0.5	Up to 24	2-8
Insuman Comb 25	0.5-1	12-19	2-4

* بصورت قلم قابل تزریق



تصویر ۲۱- پیک تأثیرات انواع انسولین بر اساس زمان گذشته از تجویز

بعد از کنترل اولیه هیپوگلیسمی، باید قند خون را هر ۲-۱ ساعت برای حداقل ۶ ساعت اول و در صورت وجود حداقل دو نوبت قند خون نرمال، بعد از آن هر ۶-۴ ساعت با گلوکومتر چک کرد. هر ۱۲-۶ ساعت باید پتاسیم و فسفر را چک کرد چون دادن گلوکز می تواند باعث هیپوفسفاتی شود. همینطور دادن گلوکز می تواند باعث هیپوکالمی در بیمارانی که دیابتیک نیستند و هیپرکالمی در بیماران دیابتیک شود. بیمار را در ICU بستری کنید. اگر این امکان وجود ندارد، مانند ورود دوز داروهای خوراکی آنتی دیابتیک در پرونده بیمار باید علائم هیپوگلیسمی را نوشت تا در صورت بروز، اطلاع داده شود و تذکر داد که در صورت کاهش سطح هوشیاری، کوما و تشنج بلافاصله به بیمار یکی دو ویال دکستروز 50% داده شود و به پزشک اطلاع دهند. حتی با شروع غذا و اینقیوژن گلوکز، امکان عود مکرر هیپوگلیسمی در موارد ورود انسولین، وجود دارد.

چند نکته:

✓ اگر بیمار به دنبال ورود گلی بن کلامید، و انسولین های نوع intermediate acting که ممکن است تظاهرات بالینی هیپوگلیسمی در آنها با تأخیر ایجاد شود، مراجعه کند، باید بیمار را بستری کنید و هر ۶-۴ ساعت قند خون را با گلوکومتر چک کنید. در فواصل چک قند خون باید مراقب سطح هوشیاری و سایر علائم هیپوگلیسمی باشید و به محض هیپوگلیسمیک شدن بیمار، درمان را مطابق آنچه در بالا ذکر شد، شروع کنید.

✓ ورود دوز داروهای هیپوگلیسمیک همراه با بتا بلاکرها مانند پروپرانولول می تواند باعث پوشاندن تظاهرات بالینی هیپوگلیسمی شود.

References

- Bosse GM. Antidiabetics and hypoglycemics. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 720-31.
- Darracq MA, Toy JM, Chen T, Mo C, Cantrell FL. A retrospective review of isolated gliptin-exposure cases reported to a state poison control system. Clin Toxicol (Phila). 2014;52(3):226-30.
- Elling R, Spehl MS, Wohlfarth A, Auwaerter V, Hermanns-Clausen M. Prolonged hypoglycemia after a suicidal ingestion of repaglinide with unexpected slow plasma elimination. Clin Toxicol (Phila). 2016;54(2):158-60.

Furukawa S, Kumagi T, Miyake T, Ueda T, Niiya T, Nishino K, Murakami S, Murakami M, Matsuura B, Onji M. Suicide attempt by an overdose of sitagliptin, an oral hypoglycemic agent: a case report and a review of the literature. *Endocr J.* 2012;59(4):329-33.

Groth CM, Banzon ER. Octreotide for the treatment of hypoglycemia after insulin glargine overdose. *J Emerg Med.* 2013;45(2):194-8.

Oduru M, Ahmad M. Massive levemir (long-acting) insulin overdose: case report. *Case Rep Med.* 2012;2012:904841.

Russell JL, Casavant MJ, Spiller HA, Mercurio-Zappala M. Clinical effects of exposure to DPP-4 inhibitors as reported to the National Poison Data System. *J Med Toxicol.* 2014;10(2):152-5.

Shadnia S, Barzi F, Askari A, Hassanian-Moghaddam H, Zamani N, Ebrahimian K. Metformin toxicity: a report of 204 cases from Iran. *Curr Drug Saf.* 2013;8(4):278-81.

Suchard JR, Grotsky TA. Fatal metformin overdose presenting with progressive hyperglycemia. *West J Emerg Med.* 2008;9(3):160-4.

White M, Zacharin MR, Werther GA, Cameron FJ. Intravenous glucagon in a deliberate insulin overdose in an adolescent with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes.* 2016;17(1):66-9.

مسمومیت حاد با داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs)

داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) منع کننده های سیکلواکسیژناز (COX-1 & COX-2) هستند. بطور سریع از راه گوارش جذب می شوند. پیک سرمی آن ها در عرض ۲ ساعت ایجاد می شود ولی در اوردوز تا ۴-۳ ساعت بعد به پیک سرمی می رسند. NSAID ها اسید ضعیف هستند. بیشتر از ۹۰٪، پروتین بایندینگ دارند. حدود ۹۰٪ متابولیسم کبدی دارند و حدود ۱۰٪ بدون تغییر از کلیه ها دفع می شوند. نیمه عمر دفعی اکثر NSAID ها کمتر از ۸ ساعت است.

تظاهرات بالینی مسمومیت حاد

گرچه تفاوت هایی در شدت و تظاهرات بالینی مسمومیت حاد در NSAID های مختلف وجود دارد ولی این تظاهرات با NSAID های مختلف، مشابه یکدیگرند. بیمار معمولاً در ظرف ۴ ساعت بعد از خوردن، علامت دار می شود. شایعترین تظاهرات بالینی مسمومیت حاد شامل تهوع،

استفراغ، درد اپی گاستر و اسهال است. به جز تظاهرات شایع بالینی اوردوز NSAID ها، موارد زیر هم گزارش شده است:

خونریزی گوارشی در اوردوز ایبوپروفن

پانکراتیت حاد در اوردوز ایبوپروفن

خواب آلودگی، گیجی، نیستاگموس، تاری دید، دوبینی، سردرد و تینیتوس در اوردوز ایبوپروفن، دیکلوفناک، ناپروکسن و مفنامیک اسید

خواب آلودگی و کوما همراه با اسیدوز متابولیک در مصرف بیش از 400 mg/kg ایبوپروفن

توهمات شنوایی در اوردوز دیکلوفناک

تشنج در اوردوز مفنامیک اسید از سایر NSAID ها شایع تر است ولی در اوردوز شدید با ایبوپروفن و ناپروکسن در بزرگسالان و ایبوپروفن در بچه ها هم دیده شده است. تشنج ممکن است ۷-۲ ساعت بعد از اوردوز NSAID ها اتفاق بیفتد. اما در اوردوز مفنامیک اسید ممکن است به صورت تأخیری تا ۲۴ ساعت بعد از اوردوز هم دیده شود. معمولاً ۲ گرم مفنامیک اسید در بچه ها و ۶ گرم در بزرگسالان باعث تشنج می شود.

نارسایی کلیوی در اوردوز ایبوپروفن، دیکلوفناک، ناپروکسن و مفنامیک اسید

پرولانگیشن Prothrombin Time در اوردوز ناپروکسن، ایندومتاسین، مفنامیک اسید و ایبوپروفن گزارش شده است.

ترومبوسیتوپنی در اوردوز (> 20 g) ایبوپروفن گزارش شده است.

اسیدوز متابولیک ممکن است در اوردوز ایبوپروفن، دیکلوفناک، مفنامیک اسید و ناپروکسن دیده شود.

اختلال گذرا در LFT (افزایش AST) ممکن است در اوردوز مفنامیک اسید، دیکلوفناک و ناپروکسن اتفاق بیفتد.

✓ دوز توکسیک ایبوپروفن معمولاً >100 mg/kg است.

✓ در مسمومیت حاد با سلکوکسیب (Celebrex)، خواب آلودگی، درد شکمی، تهوع، استفراغ، بی قراری، خارش و راش گزارش شده است.

✓ تا کنون گزارشی از **اوردوز ژلوفن**، منتشر نشده است ولی چون ژلوفن فرم مایع ایبوپروفن است، می توانیم توقع داشته باشیم که تظاهرات مسمومیت با آن مشابه ایبوپروفن باشد.

درمان

✓ به بیماری که در عرض یکی دو ساعت بعد از اوردوز مراجعه کرده، اگر کنترال ایندیکیشن نداشته باشد و شک به خونریزی گوارشی نداشته باشیم، یک دوز شارکول می دهیم.

✓ بهتر است در اوردوز ایبوپروفن و ژلوفن گاستریک واشینگ بدیم تا اگر خونریزی وجود داشت، آن را تشخیص بدیم.

✓ آزمایش های روتین را از بیمار می فرستیم.

✓ اگر اختلال CNS یا تنفس داشت ABG لازم است.

✓ بهتر است برای تظاهرات گوارشی اوردوز NSAID ها به جای رانیتیدین یا سایمتیدین از Proton Pump Inhibitors مثل پنتوپرازول IV BiD 40-80 mg slowly استفاده کرد.

✓ در اوردوز مفنامیک اسید، بیمار را حداقل ۲۴ ساعت تحت نظر بگیرید

✓ در مسمومیت با ناپروکسن و ایبوپروفن، (FAI) Functional Adrenal Insufficiency گزارش شده است. اگر متابولیک اسیدوز شدید با آنیون گپ بالا و هیپوتنشن بیمار به بیکربنات، فلوئید تراپی و وازوپرسور جواب نداد، باید به فکر FAI بود و برای بیمار هیدروکورتیزون 50-100 mg IV Q6h شروع کرد. تشخیص FAI بر اساس وجود سطح راندوم کورتیزول زیر 25 microg/dL + هیپوتنشن مقاوم به درمان + ائوزینوفیلی در یک بیمار بدحال است.

References

Akingbola OA, Singh D, Kleinman JA, Frieberg EM. Functional adrenal insufficiency complicating an overdose of naproxen and ibuprofen. Clin Pediatr (Phila). 2015;54(1):76-8.

Forrester MB. Cases of pediatric ingestion of celecoxib reported to Texas poison control centers in 2000-2007. Hum Exp Toxicol. 2009;28(4):191-4.

Forrester MB. Celecoxib exposures reported to Texas poison control centers from 1999 to 2004. Hum Exp Toxicol. 2006;25(5):261-6.

Holubek WJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 484-91.

Hunter LJ, Wood DM, Dargan PI. The patterns of toxicity and management of acute nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) overdose. Open Access Emerg Med. 2011;3:39-48.

Magill P, Ridgway PF, Conlon KC, Neary P. A case of probable ibuprofen-induced acute pancreatitis. JOP. 2006;7(3):311-4.

Moslim MA, Sodeman TC, Nawras AT. A Case of Suggested Ibuprofen-Induced Acute Pancreatitis. Am J Ther. 2016;23(6):e1918-e1921.

مسمومیت با آنتی هیستامین ها

تاکنون چهار رسپتور هیستامینی شناخته شده است:

H₁: تحریک آن باعث اتساع عروقی، افزایش نفوذپذیری عروق، انقباض برونش ها و کاهش هدایت AV node می شود.

H₂: تحریک آن باعث افزایش اتوماتیسیته SA node، افزایش نیروی انقباضی بطن ها، افزایش جریان کرونر، افزایش ترشح اسید معده، افزایش تولید موکوس در راه های هوایی و افزایش نفوذپذیری عروق می شود.

H₃: تحریک آن باعث منع ترشح هیستامین، استیل کولین، دوپامین، نوراپی نفرین و سروتونین می شود.

H₄: تازه شناخته شده است و در موارد مختلفی مانند کموتاکسی ائوزینوفیل ها نقش دارد.

آنتی هیستامین های H₁-antagonist به دو گروه تقسیم می شوند:

○ نسل اول ها که از BBB عبور می کنند، اثرات آنتی کولینرژیک و CNS دارند مانند کلرفنیرآمین و هیدروکسی زین که اثر سدیشن متوسط دارند و سیپروهپتادین، کلماستین، دیمن هیدرینات، دیفن هیدرامین و پرومتازین که اثر سدیشن زیادی دارند.

○ نسل دوم ها که peripheral selective اند و تاثیر آنها روی CNS کم است و اثر آنتی کولینرژیک کمی دارند مانند Desloratadine و Levocetirizine که اثر سدیشن ندارند و Cetirizine ، Fexofenadine ، Ketotifen (Zaditen) و Loratadine و Terfenadine که اثر سدیشن کمی دارند.

H₁-antagonist ها به خوبی از راه گوارش جذب می شوند. ظرف ۲-۳ ساعت به پیک سری می رسند. جذب پوستی می تواند در استفاده دراز مدت و در سطح وسیعی از پوست به خصوص پوست غیرطبیعی اتفاق بیافتد. مدت زمان تاثیر این داروها ۲۴-۳ ساعت است و متابولیسم آن ها کبدی است.

H₂-antagonist ها مثل رانیتیدین، سایمتیدین و فاموتیدین به خوبی از راه گوارش جذب می شوند. در مورد سایمتیدین، ۷۵٪ آن بدون تغییر از ادرار دفع می شود و ۱۵٪ آن توسط کبد متابولیزه می شود. سایمتیدین برخلاف سایر H₂-antagonist ها، سیستم سیتوکروم P450 را مهار می کند.

تظاهرات بالینی مسمومیت

گفته می شود که دوز توکسیک آنتی هیستامین های نسل اول، ۳ تا ۵ برابر دوز تراپیوتیک آنهاست. مسمومیت با آنتی هیستامین های نسل اول شامل دپرشن CNS و سیندروم آنتی کولینرژیک است: میدریاز، تکی کاردی، هیپرترمی، خشکی مخاط ها، احتباس ادراری، کاهش صداهای روده ای، بی قراری، disorientation، و هالوسینیشن. در مسمومیت های شدید، بیقراری و تشنج هم دیده می شود. بی قراری شدید و تشنج می تواند باعث رابدومیولیز شود. ممکن است رفتارها و گفتارهای سایکوتیک (central anticholinergic syndrome) بعد از بهبود تأثیرات آنتی کولینرژیک پریفرال دیده شود که معمولاً به مدت چند روز باقی می ماند.

- ممکن است بیمار تاری دید یا دوبینی داشته باشد.

- تکی کاردی سینوسی می تواند تا مدت زیادی، حتی بعد از بهبود سایر تظاهرات آنتی کولینرژیک باقی بماند.

- ممکن است هیپوتنشن یا هیپرتنشن هم دیده شود.

- ممکن است QRS Widening و QTc prolongation هم دیده شود. بروگادا پترن هم در اوردوز آنتی هیستامین های نسل اول گزارش شده است.

- در مقایسه با بزرگسالان، در اطفال، اوردوز آنتی هیستامین های نسل اول بیشتر باعث بیقراری، اتکسی، هالوسینیشن و تشنج می شود.

- خوردن بیش از 1.5 g دیفن هیدرامین در بزرگسالان با افزایش ریسک تشنج همراه است. در اوردوز دیفن هیدرامین، ممکن است نیستاگموس (ورتیکال و هوریزنتال) هم دیده شود. اطلاعات در مورد تظاهرات بالینی مسمومیت با آنتی هیستامین های نسل دوم، کم است. فقط چند مورد مسمومیت گزارش شده است که در ادامه آمده است.

✓ **مسمومیت با کتوتیفن** (قرص 1 mg و شربت 1 mg/5 cc دارد)، خوردن بیشتر از 20 mg در بزرگسالان - کونفیوژن، خواب آلودگی، کاهش سطح هوشیاری، بردیکاردی، تکی کاردی، درد شکمی، سردرد، تکی پنه، بردی پنه، هیپوتنشن، هیپرتنشن، نیستاگموس و تشنج.

✓ **مسمومیت با ستیریزین** (قرص 10 mg دارد)، خوردن بیشتر از 3 mg/kg - خواب آلودگی، سدیشن و لتارژی. یک مورد فوت ناشی از اوردوز ستیریزین (270 mg) هم در یک بیمار مبتلا به انورکسیا نروزا گزارش شده است که با هیپوتنشن، بردی کاردی، تشنج، اسیدوز متابولیک و هیپوکالمی پرزنت کرده و با VF مقاوم به درمان فوت کرده است.

✓ **مسمومیت با لوراتادین** (قرص 10 mg و شربت 5 mg/5cc دارد)، در یک مورد خوردن بیشتر از 6 mg/kg گزارش شده که بیمار با هیپرتنشن، تکی کاردی، تکی پنه و فلاشینگ پرزنت کرده است و مورد دیگر در بچه ۶ ساله ای گزارش شده که خوردن 300 mg لوراتادین باعث هیپرتنشن خفیف و تکی کاردی شده است.

✓ **مسمومیت با ترفنادین** (قرص 60 mg آهسته رهش دارد)، خوردن دو برابر دوز نرمال (4 mg/kg) - ۱۵ ساعت بعد از اوردوز، پرولانگیشن QTc، تورساد دو پوئن و تشنج گزارش شده است.

تظاهرات بالینی شایع مسمومیت با H₂-Blocker ها شامل گیجی، slurred speech، میدریاز و تکی کاردی است. ولی حتی در خوردن 20 g در بزرگسالان هم ممکن است علائمی دیده نشود. - تزریق سریع سایمتیدین ممکن است باعث دیس ریتمی های شدید، مانند فیبریلاسیون و نتریکولار و بردیکاردی شود.

درمان

- باید به علائم حیاتی، سطح هوشیاری (نیاز به اینتوبیشن) و احتمال تشنج در بیماران توجه کرد. بیمار باید کاردیاک مونیتورینگ و ECG داشته باشد. ECG باید از نظر پرولانگیشن QRS و پرولانگیشن QTc بررسی شود. در کاردیاک مونیتورینگ باید مراقب دیس ریتمی ها باشید.
- به بیماری که در عرض یکی دو ساعت بعد از ورودوز مراجعه کرده، اگر کنترالاندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول بدهید.
- برای دیدن نحوه درمان هیپوتنشن، تکی کاردی، بیقراری، تشنج، هیپرترمی، رابدومیولیز، QRS widening و QTc prolongation به فصل اول مراجعه کنید.
- برای دیدن نحوه درمان سیندروم آنتی کولینرژیک مرکزی (Central anticholinergic syndrome) به فصل اول مراجعه کنید.

References

- Chodorowski Z, Sein Anand J, Kujawska H. [Fatal suicidal intoxication with cetirizine in patient with anorexia--a case report]. *Przegl Lek.* 2004;61(4):433-4.
- Cobb DB, Watson WA, Fernández MC. High-dose loratadine exposure in a six-year-old child. *Vet Hum Toxicol.* 2001;43(3):163-4.
- Davies AJ, Harindra V, McEwan A, Ghose RR. Cardiotoxic effect with convulsions in terfenadine overdose. *BMJ.* 1989;298(6669):325.
- Gokel Y, Satar S, Sebe A. Loratadine toxicity. *Am J Emerg Med.* 2000;18(5):639-40.
- Gosselin S. Antihistamines and decongestants. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 660–76.
- Hansen JJ, Feilberg Jørgensen NH. [Accidental cetirizine poisoning in a four-year-old boy]. *Ugeskr Laeger.* 1998;160(41):5946-7.
- Jeffreys DB, Volans GN. Ketotifen overdose: surveillance of the toxicity of a new drug. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1981;282(6278):1755-6.
- Kothari SS, Sharma S, Wasir HS. Terfenadine overdose induced polymorphous ventricular tachycardia. *Indian Pediatr.* 1995;32(10):1107-08.
- Le Blaye I, Donatini B, Hall M, Krupp P. Acute ketotifen overdosage. A review of present clinical experience. *Drug Saf.* 1992;7(5):387-92.

Noyan MA, Elbi H, Aksu H. Donepezil for anticholinergic drug intoxication: a case report. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2003;27(5):885-7.

مسمومیت حاد با دیگوکسین و ترکیبات گیاهی مشابه

استروئیدهای کاردیوآکتیو یا Digitalis ها (Cardiac glycosides) شامل دیگوکسین، چند داروی دیگر مانند دیژیتوکسین (که در ایران در دسترس نمی باشد) و ترکیبات گیاهی حاوی ترکیبات مشابه با Digitalis ها مانند خرزهره (Oleander)، سیناش (Thevetia peruviana) و گل انگشتانه (Foxglove) می باشند. چون دیگوکسین دارای narrow therapeutic to toxicity index است، مسمومیت مزمن و حاد با آن شایع است. افراد مسن تحت درمان با Dig به علل مختلفی از جمله تداخل Dig با سایر داروها یا تغییر در جذب و دفع Dig در معرض مسمومیت مزمن با Dig قرار دارند. مسمومیت حاد با خوردن بیش از حد، در افراد تحت درمان یا افرادی که تحت درمان با Dig نیستند، دیده می شود. همچنین مسمومیت حاد با ترکیبات مشابه گیاهی به طور نادر در مصرف عمدی و غیر عمدی گیاهانی مانند خرزهره یا مصرف غیر عمدی دانه گیاه سیناش در اطفال اتفاق می افتد.

در مصرف خوراکی، دیگوکسین در عرض ۶ ساعت به پیک سرمی می رسد. پس سنجش سطح سرمی Dig باید حداقل ۶ ساعت بعد از آوردن حاد، انجام شود.

دیگوکسین ۷۵٪ جذب روده ای و ۲۵٪ پروتئین بایندینگ دارد. شروع اثر آن در مصرف خوراکی ۶-۱/۵ ساعت و در نوع وریدی ۳۰-۵ دقیقه است. ماکزیمم تاثیر آن در PO، ۶-۴ ساعت و در نوع وریدی ۳-۱/۵ ساعت است. حجم توزیعی آن ۶-۷ L/kg و نیمه عمر دفعی آن ۱/۶ روز است. دفع کلیوی ۶۰-۷۰٪ دارد و سیکل انتروهپاتیک آن ۷٪ است. هیپوکالمی به علت مصرف loop diuretic ها، مصرف کم پتاسیم و اسهال می تواند باعث افزایش تاثیر Dig بر روی میوکارد و دیس ریتمی حتی در سطوح پایین سرمی Dig شود. تداخل دارویی Dig با کینیدین، وراپامیل، دیلتیازم، کارودیلول، آمیودارون و اسپرونولاکتون شایع است. آنتی بیوتیک های ماکرولیدی متابولیسم Dig را منع می کنند و باعث افزایش سطح سرمی آن می شوند.

مکانیسم عمل Dig : Na-K ATPase را در حین ریپلاریزیشن منع می کند و باعث آزاد سازی کلسیم از سارکوپلاسمیک رتیکولوم در فاز سیستول می شود که باعث افزایش قدرت انقباضی ماهیچه قلب می شود. در دوزهای درمانی می تواند باعث افزایش ضربان قلب و "Digitalis Effect" یعنی پرولانگیشن قطعه PR، کوتاه شدن QT، QT inversion و ST depression شود. همچنین ممکن است باعث ایجاد PVC و VT شود. تظاهرات بالینی مسمومیت حاد و مزمن استروئیدهای کاردیواکتیو در بزرگسالان و اطفال فرقی نمی کند.

تظاهرات بالینی مسمومیت حاد

شامل تهوع، استفراغ، درد شکمی، لتارژی، سرگیجه، خواب آلودگی، ضعف و دیس آرتری است. بردیکاردی، استفراغ و هیپرکالمی نشان دهنده شدید بودن مسمومیت است. اگر بیمار در ظرف چند ساعت بعد از ورود حاد، تهوع و استفراغ نداشته باشد، مسمومیت جدی با دیگوکسین رد می شود. هیپرکالمی ($>5.5 \text{ mEq/L}$) حتی از تغییرات ECG یا سطح سرمی Dig ارزش بیشتری برای پروگنوز مورتالیتی دارد.

در رفانس های مختلف تظاهرات قلبی مسمومیت های حاد و مزمن با Dig را بدون افتراق از یکدیگر تحت عنوان مسمومیت با Dig ذکر کرده اند. مسمومیت با Dig می تواند هر نوع دیس ریتمی بدهد. PVC اولین و شایعترین علامت مسمومیت است. در مسمومیت با Dig دیس ریتمی پاتوگنومیکی وجود ندارد ولی Bidirectional VT را بعضی از نویسندگان diagnostic برای مسمومیت با Dig می دانند. همچنین مسمومیت با Dig باعث تغییرات ST, T و بلاک های دهلیزی-بطنی درجه ۱، ۲، ۳، بردیکاردی، PAT و VT می شود.

دیس ریتمی های قلبی در نهایت باعث هیپوتنشن، شوک و کولاپس کاردیو-وسکولار خواهد شد. افزایش vagal tone بر روی SA & AV nodes در ابتدای مسمومیت حاد باعث برادی دیس ریتمی هایی می شود که به آتروپین جواب می دهد ولی اگر برادی دیس ریتمی ها دیرتر ظاهر شوند به علت تأثیر Dig روی بافت قلب است و معمولاً به آتروپین جواب نمی دهند.

✓ پائین افتادن قطعه ST، موج T معکوس همراه با فاصله QT نرمال یا کوتاه، مشخصه تأثیر استروئیدهای کاردیواکتیو مانند Dig است (شبیه به سبیل سالوادور دالی). این تغییرات به همراه

پرولانگیشن PR را **Digitalis effect** می گویند که ممکن است هم در مصرف تراپوتیک استروئیدهای کاردیواکتیو و هم در موارد مسمومیت آنها دیده شود.

تست های تشخیصی

اندازه گیری سطح سرمی **Dig**: معمولاً غلظت سرمی Dig در بیماران با Dig toxicity که علامت دار هستند بالاتر از 2 ng/mL است، البته اگر ۶ ساعت بعد از خوردن اندازه گیری شود (قبل از ۶ ساعت ارزشی ندارد). بعضی اوقات ممکن است به دلیل تولید مواد اندوژن که مشابه با Dig هستند، سطح Dig مثبت و بالا نشان داده شود. این موارد شامل نوزادان، نارسایی کلیوی، بیماری های کبدی، هیپوترمی و حاملگی است. سطح سرمی درمانی دیگوکسین 0.5-2 ng/mL است.

درمان

بیمار باید کاردیاک مونیتورینگ شود و ECG داشته باشد. آزمایش های روتین از بیمار فرستاده شود و به سطح سرمی پتاسیم توجه شود.

✓ در درمان هیپرکالمی ناشی از مسمومیت با Dig، دادن کلسیم ممنوع است (انسولین-گلوکز و کی اگزالات می دهیم)

✓ MDAC هر ۲-۴ ساعت برای ۴ دوز می دهیم چون Dig و ترکیبات گیاهی مشابه آن دارای سیکل انتروپاتیک و انترو-انتریک می باشند.

✓ در ابتدا برای درمان بردیکاردی و برادی دیس ریتمی های سوپراونتریکولار (HR < 40 bpm) و بلاک موبیتز تیپ II و بلاک درجه ۳، آتروپین می دهیم. دوز اولیه آتروپین IV 0.5-1 mg است که می توان هر 3-5 دقیقه تکرار کرد تا ماکزیمم 3 mg که اگر بردیکاردی، برادی دیس ریتمی و بلاک ها برطرف نشد باید برای بیمار پیس میکر موقت گذاشت.

✓ برای درمان دیس ریتمی های ونتریکولار می توان از فنی توئین یا لیدوکائین استفاده کرد.

✓ نحوه تجویز لیدوکائین:

1 mg/kg IV bolus over 2 to 3 minutes, followed by infusion of 20-50 microg/kg/min

✓ نحوه تجویز فنی توئین: می توان با 100 mg (1.5 mg/kg) IV slowly شروع کرد و هر 5 دقیقه این دوز را تکرار کرد تا دیس ریتمی بطنی کنترل شود یا به ماکزیمم دوزی که می توان داد یعنی 10-15 mg/kg برسد (ماکزیمم 1 g). فنی توئین را نباید در مایعات حاوی دکستروز حل کرد چون رسوب می کند. بعد از آن باید برای بیمار دوز نگهدارنده PO را با 300-400 mg/day تا برطرف شدن مسمومیت با Dig ادامه داد.

✓ در موارد تکی کاردی و نتریکولار غیر پایدار و فیبریلاسیون بطنی، باید از کاردیوورژن و دیفیبریلشن استفاده کرد.

درمان قطعی مسمومیت با Dig، دادن (Digoxin-Specific Antibody Fragments) Fab است که در ایران موجود نیست.

ایندیکیشن های دادن Fab:

- هر نوع دیس ریتمی تهدید کننده حیات
- $K > 5 \text{ mEq/L}$ در مسمومیت حاد
- در مسمومیت مزمن اگر دیس ریتمی، علائم مهم گوارشی، کاهش سطح هوشیاری یا نارسایی کلیوی وجود داشته باشد
- غلظت سرمی $\geq 15 \text{ ng/mL}$ در هر زمانی که چک شود یا $\geq 10 \text{ ng/mL}$ ، ۶ ساعت بعد از مصرف دارو
- خوردن بیش از 10 میلی گرم در بزرگسال و 4 میلی گرم در بچه ها (هر قرص دیگوکسین 0.25 mg است)

میزان مورتالیتی مسمومیت حاد دیگوکسین بدون استفاده از Fab حدود ۲۰٪ است. در مطالعه ای که ما بر روی ۱۴۷ مورد مسمومیت حاد با دیگوکسین انجام دادیم، نشان دادیم که در افراد جوان، شدت مسمومیت حاد با دیگوکسین، خفیف تا متوسط است. حتی بیماری قلبی زمینه ای و مصرف مزمن Dig بر روی شدت مسمومیت و بروز دیس ریتمی های کشنده تأثیری ندارد. میانگین دوز خورده شده در این بیماران 10.11 میلی گرم با مدین 7.5 گرم (رنج 1.25 میلی گرم تا 37.5 mg) بود. حدود ۴۳٪ از بیماران ایندیکیشن تجویز Fab داشتند ولی میزان مورتالیتی در این مطالعه علیرغم عدم دسترسی به Fab، ۱/۳۶٪ بود.

References

- Camphausen C, Haas NA, Mattke AC. Successful treatment of oleander intoxication (cardiac glycosides) with digoxin-specific Fab antibody fragments in a 7-year-old child: case report and review of literature. *Z Kardiol.* 2005;94(12):817-23.
- Hack JB. Cardioactive steroids. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 895-903.
- Lapostolle F, Borron SW. Digitalis. In: Shannon MW, Borron SW, Burns MJ, eds. *Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose*. 4th edn. Philadelphia: Saunders, Elsevier, 2007:949-62
- Sanaei-Zadeh H, Valian Z, Zamani N, Farajidana H, Mostafazadeh B. Clinical features and successful management of suicidal digoxin toxicity without use of digoxin-specific antibody (Fab) fragments--is it possible? *Trop Doct.* 2011;41(2):108-10.

مسمومیت حاد با ضد تشنج ها

مسمومیت حاد با فنی توئین

در اوردوز خیلی زیاد، جذب گوارشی فنی توئین ممکن است تا چند روز طول بکشد. پس از جذب خوراکی، فنی توئین به پروتئین های سرم به خصوص آلبومین متصل می شود. متابولیت اصلی آن یک arene oxide است که غیرفعال است ولی می تواند باعث واکنش حساسیتی شود. هرچه غلظت سرمی فنی توئین افزایش پیدا کند، نیمه عمر دفعی آن هم طولانی تر می شود. در سطوح سرمی بیشتر از 15 ng/L باعث نیستاگموس، بیشتر از 30 ng/L باعث اتکسی، بیشتر از 50 ng/L باعث لتارژی، slurred speech، علائم پیرامیدال و اکستراپیرامیدال می شود.

Cardiotoxicity در اوردوز خوراکی آن گزارش نشده ولی در مصرف وریدی (به علت دوزاژ و سرعت تزریق بالا) باعث اختلال انقباضی قلب، هیپوتنشن و اختلال هدایتی قلب (به علت وجود پروپیلن گلیکول به عنوان حلال در ویال های فنی توئین)، می شود. مسمومیت حاد با فنی توئین ممکن است باعث تشنج شود. خارج شدن فنی توئین از رگ می تواند باعث ایجاد نکروز پوستی شود.

✓ اگر بیمار هیپوآلبومینمی داشته باشد، فنی توئین در دوزهای درمانی هم باعث مسمومیت می‌شود.

درمان

سپوریتو است. مرگ به علت اوردوز فنی توئین نادر است. اگر بیمار در ظرف یکی دو ساعت بعد از اوردوز مراجعه کرده و کنترالایندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول می‌دهیم. در بیماران اینتوبه، MDAC می‌دهیم. درمان تشنج با دادن بنزودیازپین است.

مسمومیت حاد با کاربامازپین

کاربامازپین از نظر ساختمانی مشابه سیکلیک آنتی دپرسنت هاست و خواص آنتی کولینرژیک ضعیفی دارد. کاربامازپین لیپوفیلیک است و در اوردوز خیلی زیاد یا در اوردوز انواع sustained-release ممکن است غلظت سرمی اش تا ۲۴ ساعت بعد از خوردن به پیک برسد. به وسیله سیتوکروم P450 در کبد متابولیزه می‌شود و متابولیت فعال آن epoxide است. مسمومیت حاد کاربامازپین با علائم نورولوژیک و کاردیو-وسکولار تظاهر می‌کند. علائم نورولوژیک اولیه شامل نیستاگموس، اتکسی و دیس آرتری است. در اوردوز زیاد، کوما ایجاد می‌شود. بیقراری جزء مهمی از مسمومیت حاد با کاربامازپین است. این بیماران **Fluctuation** در سطح هوشیاری (به صورت agitation-کاهش سطح هوشیاری) دارند. مسمومیت حاد با کاربامازپین ممکن است باعث تشنج شود. حتی ممکن است باعث استتوس اپیلپتیکوس شود. تأثیرات کاردیو-وسکولار شامل تکی کاردی سینوسی، هیپوتنشن و اختلالات هدایتی قلب است. چون کاربامازپین سدیم چنل بلاکر است می‌تواند تمام تغییرات ECG که در مسمومیت با سیکلیک آنتی دپرسنت‌ها دیده می‌شود، را ایجاد کند. از جمله پرولانگیشن QRS و QT ممکن است دیده شود. در اطفال، مسمومیت با کاربامازپین با بزرگسالان از چند جهت متفاوت است. در اطفال، واکنش‌های دیستونیک، choreoathetosis و تشنج بیشتر دیده می‌شود و در مقابل، اختلالات ECG کمتر دیده می‌شود. در مسمومیت با کاربامازپین، هیپوناترمی هم گزارش شده است. در مسمومیت با کاربامازپین ممکن است یورین توکسیکولوژی برای TCA مثبت شود.

درمان مسمومیت حاد با کاربامازپین

✓ بیمار باید کاردیاک مونیتورینگ شود و ECG داشته باشد و به پرولانگیشن QRS یا QTc توجه شود. تأثیرات قلبی عروقی تأخیری حتی تا ۲۰ ساعت بعد از ورود کاربامازپین گزارش شده است.

✓ اگر بیمار در ظرف یکی دو ساعت بعد از ورود مزاجه کرده و کنترال ایندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول می‌دهیم.

✓ درمان اصلی آن در بیماران اینتوبه، دادن MDAC است که باعث کاهش سیکل انتروپاتیک و انتروانتریک می‌شود. کاربامازپین از مواردی است که می‌تواند در معده تولید concretion (بزوار، توده، تجمع) کند.

✓ برای درمان QRS widening (دادن سدیم بیکربنات) و درمان QTc prolongation (تصحیح اختلالات الکترولیتی و دادن سولفات منیزیم در موارد مورد لزوم) به فصل اول و درمان مسمومیت با سیکلیک آنتی دپرسنت‌ها مراجعه کنید

✓ درمان تشنج با دادن بنزودیازپین است.

✓ در بیماران اینتوبه اگر با دادن MDAC در عرض ۱۲ تا ۲۴ ساعت، سطح هوشیاری تغییر نکرد، درمان بعدی، هموپرفیوژن است که چون در اکثر مراکز درمانی ما در دسترس نیست پس بیمار را همودیالیز می‌کنیم.

مسمومیت حاد با سدیم والپروات (Depakin)

سدیم والپروات معمولاً در ظرف ۶ ساعت بعد از مصرف به پیک سرمی می‌رسد، به جز در آهسته رهش‌ها که ممکن است رسیدن به پیک سرمی تا ۲۴ ساعت طول بکشد. در دوزهای درمانی ۹۰٪ پروتین بایندینگ دارد ولی با افزایش غلظت سرمی، پروتین بایندینگ آن کاهش پیدا می‌کند. سطوح سرمی تراپیوتیک سدیم والپروات، ۵۰-۱۰۰ mg/dL است. دوز توکسیک آن معمولاً >۵۰ mg/kg است.

تظاهرات بالینی مسمومیت حاد با سدیم والپروات شامل لتارژی تا کوما (به علت ادم مغزی)، هیپوتنشن، دپرسن تنفسی و تشنج است. نکته جالب توجه این است که معمولاً بیماران

نیست‌آگموس، اتکسی و ترمور ندارند. اختلالات متابولیک در مسمومیت حاد با سدیم والپروات شامل هیپرناترمی، هیپوکلسمی، اسیدوز متابولیک همراه با آنیون گپ بالا، هیپرآمونمیا و hypocarnitinemia است. به طور بسیار نادر ممکن است پانکراتیت، هپاتوتوکسیسیتی و نارسایی کلیه در مسمومیت حاد دیده شود.

- اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا نشاندهنده پروگنوز بد در این مسمومیت است.

- ممکن است ۳ تا ۵ روز بعد از مسمومیت حاد شدید، ساپرش مغز استخوان (پن سیتوپنی) ایجاد شود.

- آنسفالوپتی به علت افزایش آمونیا در مسمومیت حاد با سدیم والپروات باعث کانفیوژن یا لتارژی، تظاهرات نورولوژیک دو طرفه یا فوکال و افزایش تعداد تشنج می‌شود. این آنسفالوپتی معمولاً ارتباطی با نارسایی کبدی ندارد.

درمان مسمومیت حاد با سدیم والپروات

✓ در این مسمومیت باید به اختلالات الکترولیتی و اسید و باز توجه داشت. درمان این مسمومیت ساپورتیو است.

✓ اگر بیمار در ظرف یکی دو ساعت بعد از ورود مزاجه کرده و کنترال‌اندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول می‌دهیم.

✓ در بیماران اینتوبه، MDAC می‌دهیم.

✓ درمان تشنج با دادن بنزودیازپین است.

✓ اگر بیمار هیپرآمونمیا یا هپاتوتوکسیسیتی داشته باشد باید کارنیتین بدهیم:

Carnitine 100mg/kg IV in 30min (max 6g) then 15 mg/kg IV in 30 min Q4h until clinical improvement occurs

✓ اگر بیمار اینتوبه باشد و به درمان با MDAC جواب ندهد، در کوما باشد، اختلال

همودینامیکی داشته باشد یا غلظت سرمی سدیم والپروات بیشتر از 850 mg/L باشد همودیالیز می‌کنیم.

✓ کاهش سطح هوشیاری و دپرش تنفسی در مسمومیت حاد با سدیم والپروات ممکن است به دوزهای بالای نالوکسان جواب دهد.

✓ بستری کردن تمامی مواردی که سدیم والپروات آهسته رهش را به میزان توکسیک (معمولاً $>50 \text{ mg/kg}$) خورده‌اند و در چند ساعت اول مراجعه، بدون علامت هستند برای مدت 8-10 ساعت الزامی است.

مسمومیت حاد با گاباپنتین

باعث movement disorders, sedation, ataxia, slurred speech و علائم گوارشی می‌شود. تظاهرات بالینی مسمومیت معمولاً تا ۵ ساعت بعد از خوردن اتفاق می‌افتد و در ظرف ۴ تا ۲۴ ساعت بهبود پیدا می‌کند. معمولاً باعث کوما نمی‌شود. درمان مسمومیت با گاباپنتین ساپورتیو است و اگر بیمار در ظرف یکی دو ساعت بعد از آوردن مراجعه کرده و کنترالاندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول می‌دهیم.

مسمومیت حاد با لاموتریزین

تظاهرات بالینی مسمومیت حاد شامل لتارژی، اتکسی، نیستاگموس، علائم گوارشی، بی‌قراری شدید، کوما، تشنج، استاتوس اپیلپتیکوس، هیپرتنشن، تکی‌کاردی و اختلالات هدایتی قلب (QRS widening, Brugada-like EKG abnormalities, 3rd degree heart block) است. واکنش دیستونیک حاد نیز در مسمومیت حاد با لاموتریزین گزارش شده است. درمان مسمومیت حاد با لاموتریزین ساپورتیو است. اگر بیمار در ظرف یکی دو ساعت بعد از آوردن مراجعه کرده و کنترالاندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول می‌دهیم. بیماران باید کاردیاک مونیتورینگ شوند و ECG داشته باشند. درمان تشنج و بی‌قراری شدید با دادن بنزودیازپین است. - کوما، تشنج و اختلالات EKG به اینترالیپید هم جواب می‌دهد.

مسمومیت حاد با توپیرامات

باعث لتارژی، اتکسی، نیستاگموس، هالوسینیشن، میوکلونوس، کوما، تشنج، استاتوس اپیلپتیکوس، Echolalia و هیپرکلرمیک متابولیک اسیدوسیس همراه با هیپوکالمی می‌شود. اسیدوز متابولیک در مسمومیت با توپیرامات ممکن است تا چند روز هم باقی بماند و نیاز به دادن سدیم بیکربنات داشته باشد. درمان ساپورتیو است. اگر بیمار در ظرف یکی دو ساعت بعد از

اوردوز مراجعه کرده و کنترالیندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول می‌دهیم. اگر بیمار کوماتوس باشد یا اختلالات الکترولیتی مقاوم به درمان یا نارسایی کلیه (آنوری) داشته باشد باید همودیالیز شود.

مسمومیت حاد با لِوتیراستام (Levetiracetam)

باعث لتارژی، سرگیجه، اتکسی، کوما و دپرنش تنفسی می‌شود. نیست‌آگموس ندارند. درمان مسمومیت حاد با لِوتیراستام، ساپورتیو است. اگر بیمار در ظرف یکی دو ساعت بعد از اوردوز مراجعه کرده و کنترالیندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول می‌دهیم.

مسمومیت حاد با ویگابترین

شامل بی‌قراری، کوما و سایکوز طولانی مدت است. درمان مسمومیت حاد با ویگابترین، ساپورتیو است. اگر بیمار در ظرف یکی دو ساعت بعد از اوردوز مراجعه کرده و کنترالیندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول می‌دهیم.

مسمومیت حاد با زونیساماید (Zonisamide) (زونیمیکس)

شامل تهوع، استفراغ، درد قفسه سینه، تاری دید، گیجی، سردرد، کاهش سطح هوشیاری (که ممکن است احتیاج به اینتوبیشن داشته باشد)، خواب آلودگی طولانی مدت (حتی تا 50 ساعت هم گزارش شده است)، پلی‌یوری، اسیدوز متابولیک و لوکوسیتوز مختصر است. درمان مسمومیت حاد با زونیساماید، ساپورتیو است. اگر بیمار در ظرف یکی دو ساعت بعد از اوردوز مراجعه کرده و کنترالیندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول می‌دهیم.

References

Doyon S. Antiepileptics. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 645-656.

LoVecchio F, Thole D, Bagnasco T. Delayed absorption of valproic acid, resulting in coma. Acad Emerg Med. 2002;9(12):1464.

Manoguerra AS, Erdman AR, Woolf AD, Chyka PA, Caravati EM, Scharman EJ, Booze LL, Christianson G, Nelson LS, Cobaugh DJ, Troutman WG; American Association of Poison

Control Centers.. Valproic acid poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. Clin Toxicol (Phila). 2008 Aug;46(7):661-76.

Roberge RJ, Francis EH 3rd. Use of naloxone in valproic acid overdose: case report and review. J Emerg Med. 2002;22(1):67-70.

Sanaei-Zadeh H. Is early hemodialysis indicated in the treatment of carbamazepine intoxication? Blood Purif. 2012;33(4):309.

Sanaei-Zadeh H. Use of naloxone in valproate overdose. Indian J Crit Care Med. 2012;16(4):246-7.

Wightman RS, Zell-Kanter M, Van Roo J, Leikin JB. Zonisamide toxicity in a patient with an intentional overdose. Ann Pharmacother. 2011;45(4):547.

مسمومیت حاد با آهن

در اوردوز آهن، تاثیرات اکسیداتیو و سوزاندگی آهن بر روی موکوزای دستگاه گوارش باعث افزایش جذب غیرفعال آهن می شود. مسمومیت با آهن بر اساس میزان آهن المنتال در ترکیبات مختلف است. به عنوان مثال **فروس سولفات** و **فروس فومارات** هر کدام حاوی 50 mg آهن المنتال است. ترکیبات ویتامینی که همراه با آهن اند را نیز نباید فراموش کرد. این ترکیبات ویتامینی دارای درصدهای متفاوتی از آهن المنتال می باشند. مثلاً **هماتینیک** دارای 115 mg، **فیفل** 45 mg، **فِرودین** 28 mg، **فرولیک** 65 mg و هر 5 cc شربت **فروگلوبین**، 10 mg آهن المنتال دارد.

آهن پس از جذب به بانديگ پروتئين ها بخصوص ترانسفرين باند می شود. وقتی ترانسفرين اشباع شد، آهن آزاد به بافت ها می رسد و باعث صدمه سلولی می شود.

تظاهرات بالینی مسمومیت

تأثيرات گوارشی آهن در اوردوز 10-20 mg/kg آهن المنتال اتفاق می افتد. مصرف بالاتر از 50 mg/kg آهن المنتال باعث اسیدوز و اختلال همودینامیک می شود و دوزهای بالاتر از 100 mg/kg تهدید کننده حیات است. (به میزان آهن المنتال در ترکیبات مختلف آهن توجه کنید)
مسمومیت با آهن ۵ مرحله دارد:

مرحله اول - تهوع، استفراغ، درد شکم و اسهال است. زخم روده ای، ادم، التهاب و در موارد شدید و نادر ممکن است اینفارکت روده کوچک و نکروز اتفاق بیفتد. هِماتِمز، ملنا و هِماتوچِزی می تواند باعث عدم ثبات همودینامیکی شود. اگر در ظرف ۶ ساعت اول بعد از اوردوز، بیمار فاقد علامت باشد و بخصوص استفراغ نداشته باشد مسمومیت شدید و جدی با آهن رد می شود.

مرحله دوم - ۶-۲۴ ساعت بعد از بهبود علائم گوارشی است و شامل لتارژی، تکی کاردی یا اسیدوز متابولیک است.

مرحله سوم (مرحله شوک) - اگر بیمار مقدار بسیار زیادی آهن خورده باشد، این مرحله حتی چند ساعت بعد از اوردوز اتفاق می افتد. در غیر اینصورت، معمولاً این مرحله ۱۲-۲۴ ساعت بعد دیده می شود. شوک به علت hypovolemia، vasodilation و کاهش در برون ده قلبی رخ می دهد. اسیدوز متابولیک هم به علت شوک وجود دارد. در این مرحله ممکن است کوآگولوپاتی هم اتفاق بیفتد. همینطور در این مرحله امکان دارد لتارژی، هیپرونتیلیشن، تشنج و کوما دیده شود.

مرحله چهارم - مرحله نارسایی کبدی است که معمولاً ۲-۳ روز بعد از خوردن آهن ایجاد می شود.

مرحله پنجم - این مرحله به ندرت دیده می شود. ممکن است انسداد gastric outlet به علت صدمه اولیه، ۸-۲ هفته بعد از خوردن ایجاد شود.

تشخیص

رادیوگرافی - آهن رادیوپیک است و به دنبال اوردوز آهن بهتر است که از بیمار Abdominal X-Ray انجام شود ولی اگر radiopacity ندیدیم مسمومیت با آهن را رد نمی کند. همچنین قرص های جویدنی، قطره ها و شربت های حاوی آهن، رادیوپاک نیستند.

اختلالات آزمایشگاهی - اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا در موارد شدید مسمومیت با آهن دیده می شود. همچنین ممکن است آنمی (به علت خونریزی گوارشی)، افزایش تعداد گلبول های سفید و هیپرگلیسمی دیده شود.

پیک سرمی آهن در اوردوز، ۴ تا ۶ ساعت بعد از خوردن ایجاد می شود. سطوح سرمی بالاتر از 300 microg/dL آهن، همزمان با علائم گوارشی و سطوح سرمی 500-1000 microg/dL معمولاً در شوک دیده می شود. به دلایل مختلف TIBC در ارزیابی مسمومیت با آهن نقشی ندارد. درمان

مسمومیت با آهن، بر اساس کلینیک بیمار است و برای درمان بیمار، نباید منتظر جواب آزمایش سطح سرمی آهن بود.

درمان

- هماتمز یا لتارژی معمولاً نشاندهنده شدید بودن مسمومیت است.
- بیمار علامتدار را خوب هیدریت کنید و مراقب اختلالات الکترولیتی باشید.
- گرافی شکم را فراموش نکنید و در صورت نیاز و نبود کنترال ایندیکیشن، WBI (با پلی اتیلن گلیکول، 500 cc/h در بچه ها و 2 L/h در بزرگسالان PO یا از طریق NGT) انجام دهید. ممکن است گرافی شکم منفی باشد ولی بر اساس هیستوری بیمار و میزان آهن خورده شده، نیاز به WBI باشد. اگر گرافی شکم مثبت بود، حتماً باید WBI انجام شود و بعد از اجابت مزاج، با گرافی مجدد بیمار را بررسی کنید. اگر با شروع WBI، بیمار تهوع و استفراغ دارد می-توان با ضد تهوع IV آن را کنترل کرد.
- آزمایشات روتین و لازم مانند آزمایشات انعقادی، چک هموگلوبین هر ۶ ساعت، VBG یا ABG را بفرستید. اگر امکان دریافت سریع آزمایش سطح سرمی آهن وجود دارد، در بیماران بدحال، آن را درخواست کنید.
- ✓ آهن به شارکول جذب نمی شود.
- ✓ اگر بیمار بدون علامت باشد و کمتر از 20 mg/kg آهن خورده باشد و برای ۸-۶ ساعت بدون علامت بماند، بیمار را ترخیص می کنیم.
- ✓ اگر بیمار بدون علامت باشد و 20-60 mg/kg آهن خورده باشد یا میزان مصرف آهن معلوم نباشد، WBI با پلی اتیلن گلیکول می دهیم. بعد از اجابت مزاج، برای مدت ۸-۶ ساعت، اگر اسیدوز متابولیک نداشت و بدون علامت بود، بیمار را ترخیص می کنیم. اما اگر علامت دار شد و اسیدوز متابولیک داشت، باید برای بیمار دفروکسامین شروع کرد.
- ✓ اگر بیمار فقط علائم گوارشی داشته باشد، بیمار را برای مدت ۸-۶ ساعت تحت نظر می گیریم و اگر علائم گوارشی، بهبود پیدا کرد و اسیدوز متابولیک نداشت، بیمار را ترخیص

می‌کنیم. اما اگر علائم گوارشی باقی بماند و اسیدوز متابولیک داشت، باید برای بیمار دفروکسامین شروع کرد.

✓ اگر در گرافی شکم در معده بزوار دیده شود (concretion، تجمع، توده)، باید با اندوسکوپی یا حتی گاستروتومی آن را بیرون آورد.

ایندیکیشن‌های تجویز دفروکسامین (Desferal):

دفروکسامین آنتی دوت (چیلاتور) آهن است. ایندیکیشن‌های تجویز دفروکسامین شامل اسیدوز متابولیک، استفراغ‌های مکرر، بدحال بودن (Toxic appearance)، لتارژی، هیپوتنشن، تغییر سطح هوشیاری، شوک یا سطح سرمی آهن (چهار ساعت بعد از خوردن آهن) بیش از 500 microg/dL است. بعضی از نویسندگان، مشاهده تعداد زیاد قرص‌های آهن در رادیوگرافی شکم را هم ایندیکیشنی برای شروع دفروکسامین می‌دانند.

در مورد دوزاژ و سرعت تجویز دفروکسامین کنترالرسی وجود دارد. مدیکال توکسیکولوژی گلدفرانک روش زیر را توصیه می‌کند: شروع اینفیوژن وریدی دفروکسامین با دوزاژ 5 mg/kg/h و اگر بیمار تحمل کرد و افت فشار خون پیدا نکرد، افزایش دوزاژ آن بعد از 15 دقیقه به ماکزیمم 15 mg/kg/h- به عبارت دیگر در افراد بزرگسال، باید حدود 1 گرم اینفیوژن وریدی در عرض 1 ساعت داده شود (سرعت تجویز آن نباید بیشتر از 15 mg/kg/h شود) و در چند ساعت اول اینفیوژن، اگر بیمار بدحال و علائمش شدید است با همان میزان 15 mg/kg/h ادامه داده شود و بعد از آن سرعت اینفیوژن را کم کنند بطوریکه مجموع دوزاژ دفروکسامینی که قرار است بیمار بصورت اینفیوژن وریدی بگیرد در مدت ۲۴ ساعت به حدود 6-8 gr برسد. اگر بعد از گرفتن 1 gr دیفروکسامین، وضعیت کلینیکی بیمار بهبود پیدا کرد، بهتر است که در عرض ۲۴ ساعت بعد، حدود 5-6 gr دیفروکسامین بگیرد. دوزاژ تجویز دفروکسامین در افراد چاق معلوم نیست ولی بهتر است که اینفیوژن بیشتر از 1 gr/h به آنها داده نشود.

کمپلکس آهن-دفروکسامین، ادرار را نارنجی یا نارنجی متمایل به قرمز می‌کند. ادرار بیمار را باید قبل از شروع دفروکسامین و بعد از آن، هر ۴-۶ ساعت نگه داشت و با هم مقایسه کرد (مانیتور

رنگ ادرار). زمانی که رنگ ادرار بیمار طبیعی شد، اسیدوز متابولیک نداشت و از نظر کلینیکی بهتر شده بود، درمان با دفروکسامین را قطع می‌کنیم.

✓ اگر برای بیمار دفروکسامین شروع کردیم ولی در عرض چند ساعت رنگ ادرار تغییر نکرد و بیمار از نظر کلینیکی stable بود، دفروکسامین را قطع می‌کنیم اما اگر stable نبود، دفروکسامین را ادامه می‌دهیم.

عوارض جانبی دفروکسامین: چند عارضه مهم در درمان مسمومیت حاد با آهن دارد. یکی ایجاد هیپوتنشن است که وابسته به دوز است. به عبارت دیگر هرچه سرعت اینفیوژن بالاتر باشد، امکان ایجاد هیپوتنشن، بیشتر است. عارضه دیگر آن سمیت ریوی به صورت Acute Lung Injury (ALI; ARDS) است که در مواردی گزارش شده که دفروکسامین را برای بیشتر از ۲۴ ساعت به بیمار داده‌اند. واکنش‌های ازدیاد حساسیت و واکنش‌های آلرژیک سیستمیک و عفونت (سپسیس به علت یرسینیا) هم گزارش شده است. در مواردی که با سرعت زیاد اینفیوز شود ممکن است باعث تکی کاردی، هیپوتنشن و شوک هم بشود.

✓ دفروکسامین به فرم ویال‌های ۵۰۰ میلی گرمی و ۲ گرمی حاوی پودر قابل تزریق موجود است که معمولاً باید به ترتیب با ۵ سی سی و ۲۰ سی سی آب مقطر آنها را حل کرد تا به فرم محلول قابل تزریق در آید. برای اینفیوژن می‌توان محلول به دست آمده را درون نرمال سیلین، دکستروز و اتر ۵٪ و رینگر لاکتات ریخت.

References

Fine JS. Iron poisoning. Curr Probl Pediatr. 2000;30(3):71-90.

Hoffman RS, Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Flomenbaum NE, Goldfrank LR. Goldfrank's Manual of Toxicologic Emergencies. 1st ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2009: 342-7.

Perrone J. Iron. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 616-22.

Sanaei-Zadeh H, Ghassemi Toussi A. Iron bezoar. ANZ J Surg. 2011;81(12):933.

مسمومیت با آنتی بیوتیک ها

به طور کلی مسمومیت جدی و شدید در **اوردوز خوراکی** آنتی بیوتیک ها نادر است مگر در چند مورد که در ادامه به آن ها اشاره شده است. اوردوز خوراکی آنتی بیوتیک ها در اکثر موارد فقط باعث تهوع، استفراغ، درد شکمی ($\pm$) و اسهال می شود. البته برخی از آنتی بیوتیک ها در دوزهای درمانی ممکن است باعث عوارض مختلف و واکنش های آلرژیک خفیف تا شدید و تهدید کننده حیات شوند. امکان دارد واکنش های آلرژیک در اوردوز آنتی بیوتیک ها هم اتفاق بیفتد که نحوه درمان آن ها بسته به مورد (مانند حفظ راه های هوایی، دادن اکسیژن، درمان هیپوتنشن، دادن آنتی هیستامین، هیدروکورتیزون، اپی نفرین و ...) تفاوتی با سایر موارد آلرژیک ندارد.

اوردوز خوراکی حاد پنی سیلین ها

شایعترین تظاهرات بالینی اوردوز خوراکی پنی سیلین ها شامل تهوع، اسهال و استفراغ است. نشان داده شده است که خوردن کمتر از 250 mg/kg از پنی سیلین ها در اطفال کمتر از ۶ سال خطرناک نیست و حتی احتیاج به گاستریک واشینگ هم ندارد. فقط در تعداد کمی از این اطفال باعث ایجاد اسهال یا راش شده است. خوردن بیش از حد آموکسی سیلین به صورت حاد (>250 mg/kg) بطور بسیار نادر می تواند باعث گروس همچوری (هموراژیک سیستیت) یا نارسایی حاد کلیوی شود. البته نشان داده شده که نارسایی حاد کلیوی با هیدریشن در عرض ۴-۳ روز بهبود پیدا می کند.

اوردوز حاد نالیدیکسیک اسید

می تواند باعث کاهش سطح هوشیاری، کوما، اسیدوز متابولیک، هیپرگلیسمی، DKA، تشنج و بی قراری شدید شود.

✓ اگر بیمار یکی دو ساعت بعد از اوردوز مراجعه کرده و کنترالایندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول به بیمار بدهید.

✓ راه های هوایی را حفظ کنید و در صورت نیاز بیمار را اینتوبه کنید.

✓ بیمار را VBG/ABG کنید و آزمایش های روتین را بفرستید.

✓ درمان اسیدوز متابولیک با دادن سدیم بیکربنات، درمان تشنج و بی قراری شدید با دادن دیازپام یا میدازولام است. هیپرگلیسمی و DKA را مطابق روتین درمان کنید.

اوردوز حاد کلرامفنیکل

معمولاً باعث تهوع و استفراغ می شود ولی مواردی از اسیدوز متابولیک و کولاپس ناگهانی کاردیو-وسکولار ۵ تا ۱۲ ساعت بعد از اوردوز گزارش شده است.

چند نکته

- ✓ هر بیماری که با اوردوز کلرامفنیکل پرزنت می کند را حداقل ۱۲ ساعت تحت نظر بگیرید. آزمایش های روتین را بفرستید و بیمار را VBG کنید.
- ✓ اگر بیمار استفراغ نکرده باشد و یکی دو ساعت بعد از اوردوز مراجعه کرده و کنترال ایندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول به بیمار بدهید.
- ✓ درمان اسیدوز متابولیک با دادن سدیم بیکربنات است.
- ✓ همودیالیز در اوردوز شدید و بیمارانی که اختلال شدید کلیوی یا کبدی دارند، ایندیکیشن دارد.
- ✓ بیمارانی که با اوردوز کلرامفنیکل مراجعه می کنند را پس از ترخیص از بیمارستان باید از نظر bone marrow suppression پیگیری کرد.

اوردوز حاد سیپروفلوکساسین

می تواند باعث نارسایی حاد کلیوی شود. در این موارد نارسایی کلیوی به علت ATN یا interstitial nephritis است و در U/A کریستال یوری با کریستال های زیاد و اشکال غیر طبیعی دیده می شود. درمان با هیدریشن و دادن پردنیزولون (1 mg/kg PO for 7 days) در موارد interstitial nephritis است.

اوردوز حاد اریترومايسين

گرچه در دوزهای درمانی، پرولانگیشن QTc و احتمال تورساده دو پوئن با اریترومايسين وجود دارد ولی اوردوز حاد آن باعث تهوع، استفراغ، اسهال و درد شکمی ($\pm$) می شود. مواردی از پانکراتیت حاد بدنال اوردوز حاد اریترومايسين گزارش شده است.

✓ در اوردوز حاد اریترومايسين، در صورت وجود درد شکمی شدید و اپیگاستریک تندرینس به فکر پانکراتیت حاد باشید و سطح سرمی آمیلاز و لیپاز را چک کنید. علاوه بر سطح سرمی آمیلاز و لیپاز، سونوگرافی ابدومن و abdominal CT Scan می تواند به تشخیص کمک کند. درمان پانکراتیت حاد با دادن IV fluid و اپیوئید (مورفین، پتیدین، پنتازوسین) است.

اوردوز حاد سولفونامیدها (سولفاسالازین، سولفایازین، کوتریموکسازول)

اوردوز حاد سولفونامیدها معمولاً باعث تهوع و استفراغ می شود ولی مواردی از واکنش های آلرژیک، متهموگلوبینیمیا، همولیز و نارسایی کلیوی گزارش شده است.

- ✓ در صورت همولیز به فکر G6PD deficiency باشید و آزمایش های لازم را بفرستید.
- ✓ اگر بیمار استفراغ نکرده باشد و یکی دو ساعت بعد از اوردوز مراجعه کرده و کنتراایندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول به بیمار بدهید.
- ✓ برای دیدن درمان متهموگلوبینیمیا به فصل اول مراجعه کنید.
- ✓ درمان همولیز و نارسایی کلیوی مطابق روتین است.

اوردوز حاد ریفامپین

ریفامپین در عرض ۴-۲ ساعت به پیک سرمی می رسد. دارای نیمه عمر ۵-۱/۵ ساعت دارد که با نارسایی کبدی افزایش پیدا می کند. حدود ۷۵٪ پروتئین بایندینگ دارد و به طور وسیع در تمام بافت های بدن انتشار پیدا می کند. در اوردوز حاد معمولاً باعث تهوع، استفراغ، اسهال و درد شکمی می شود. خوردن بیشتر از ۱۴ گرم ریفامپین در افراد بزرگسال می تواند بالقوه کشنده باشد. معمولاً خوردن بیشتر از ۱۰ گرم باعث Redman Syndrome در عرض نیم تا ۲۴ ساعت می شود (تغییر رنگ قرمز-قهوه ای تا نارنجی رنگ پوست، مخاط ها، اشک، بزاق، عرق، ادرار و مدفوع). مواردی همچون فلشینگ، آنژیوادم، کاهش سطح هوشیاری، اتکسی، درد اندام ها، ضعف

عضلانی و Generalized numbness در اوردوز ریفامپین گزارش شده است. در کودکان اوردوز حاد ریفامپین باعث Redman syndrome، خارش سر و صورت، استفراغ، سردرد، اسهال و Facial or periorbital edema می شود. افزایش گذرای AST و ALT و به طور نادر نارسایی حاد کلیوی، تشنج، دیس ریتمی و ادم حاد ریوی و مرگ گزارش شده است. **درمان اوردوز حاد ریفامپین** ساپورتیو است:

- ✓ راه های هوایی را حفظ کنید و در صورت نیاز بیمار را اینتوبه کنید.
- ✓ آزمایش های روتین را بفرستید.
- ✓ اگر بیمار استفراغ نکرده باشد و یکی دو ساعت بعد از اوردوز مراجعه کرده و کنترالیندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول به بیمار بدهید.
- ✓ واکنش های آلرژیک را مطابق روتین درمان کنید.
- ✓ معمولاً Redman Syndrome تا ۷۲ ساعت بهبود پیدا می کند.

اوردوز حاد ایزونیازید (INH)

ایزونیازید به طور سریع جذب می شود و در ظرف ۲ ساعت به پیک پلاسمایی می رسد و در تمام فلوئیدهای بدن انتشار پیدا می کند. نیمه عمر آن در افرادی که استیله کننده سریع هستند حدود ۷۰ دقیقه و در استیله کننده های کند حدود ۱۸۰ دقیقه است. ایزونیازید با مکانیسم های مختلفی باعث کاهش پیریدوکسین (Vitamin B₆) می شود. پیریدوکسین کوفاکتوری است که برای سنتز و متابولیسم نوروترانسمیتر منعی (GABA) δ -aminobutyric acid در CNS لازم است. پس پیریدوکسین آنتی دوت مسمومیت با ایزونیازید است.

اوردوز حاد ایزونیازید باعث ایجاد تریاد تشنج مقاوم به درمان های معمول + اسیدوز متابولیک شدید + کوما می شود. تظاهرات بالینی اوردوز حاد ممکن است نیم ساعت بعد از خوردن بوجود بیاید. اگرچه در ابتدا بیمار ممکن است با استفراغ، slurred speech، گیجی و تکی کاردی پرزنت کند ولی امکان دارد تشنج اولین پرزنتیشن مسمومیت حاد باشد. تشنج معمولاً در خوردن دوز بیش از 20 mg/kg ایزونیازید و حتماً در 35-40 mg/kg اتفاق می افتد. معمولاً کوما ۲۴-۳۶ ساعت طول می کشد و حتی بعد از ختم تشنج و بهبود اسیدمی هم ادامه پیدا می کند. سایر تظاهرات

بالینی مسمومیت حاد ایزونیازید شامل هیپرتنشن، هیپرپرکسی، نارسایی کلیوی، هیپرگلیسمی، گلوکز یوری و کتون یوری است. درمان اوردوز ایزونیازید شامل درمان تشنج، فلوتید تراپی، تثبیت کردن وضعیت بیمار، حفظ راه های هوایی و تصحیح اسیدوز است.

✓ پیریدوکسین آنتی دوت مسمومیت با ایزونیازید است و باعث ختم سریع تشنج، تصحیح اسیدوز متابولیک و بهبود کوما می شود.

✓ تشنج را با بنزودیازپین (دiazepam یا میدازولام) و پیریدوکسین درمان کنید. پیریدوکسین را با دوز 0.5 g در دقیقه IV تا زمانی که تشنج قطع شود و یا به ماکزیمم دوز 5 گرم برسد، به بیمار بدهید. با قطع شدن تشنج دوز باقی مانده تا 5 گرم را باید برای 4-6 ساعت IV ادامه بدهید. دادن بنزودیازپین همراه با پیریدوکسین برای کنترل تشنج ضروری است.

✓ در سایر موارد، اگر در یک فرد بزرگسال دوز ایزونیازید خورده شده را می دانید، معادل آن را به گرم، پیریدوکسین تا ماکزیمم 5 gr به صورت IV در عرض 30 دقیقه به بیمار بدهید و اگر دوز خورده شده را نمی دانید در بزرگسالان 5 g و در اطفال 70 mg/kg (maximum 5 g) را در عرض 30 دقیقه به بیمار بدهید.

✓ اسیدوز متابولیک در موارد شدید ($\text{pH} < 7.0$) را با دادن سدیم بیکربنات تصحیح کنید.

✓ اگر بیمار استفراغ نکرده باشد و یکی دو ساعت بعد از اوردوز مراجعه کرده و کنترال ایندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول به بیمار بدهید.

✓ به بیمارانی که در ظرف ۲ ساعت بعد از خوردن مقادیر توکسیک ایزونیازید مراجعه کرده اند و بدون علامت هستند، پیریدوکسین پروفیلاکتیک به میزان 5g IV در عرض 30 دقیقه بدهید. بیماران بدون علامت را حداقل ۶ ساعت، تحت نظر بگیرید.

✓ گرچه همودیالیز می تواند ایزونیازید را از خون بردارد ولی به ندرت به کار برده می شود.

References

Arefi M, Tabrizchi N. Nalidixic acid and diabetic ketoacidosis. Indian J Endocrinol Metab. 2012;16 Suppl 1:S124-6.

Berger TM, Cook WJ, O'Marcaigh AS, Zimmerman D. Acute pancreatitis in a 12-year-old girl after an erythromycin overdose. Pediatrics. 1992;90(4):624-6.

Bright DA, Gaupp FB, Becker LJ, Schiffert MG, Ryken TC. Amoxicillin overdose with gross hematuria. West J Med. 1989;150(6):698-9.

Dharnidharka VR, Nadeau K, Cannon CL, Harris HW, Rosen S. Ciprofloxacin overdose: acute renal failure with prominent apoptotic changes. Am J Kidney Dis. 1998;31(4):710-2.

Eizadi-Mood N. Nalidixic acid overdose and metabolic acidosis. CJEM. 2006;8(2):78.

Geller RJ, Chevalier RL, Spyker DA. Acute amoxicillin nephrotoxicity following an overdose. J Toxicol Clin Toxicol. 1986;24(2):175-82.

Hernon CH. Antituberculous medications. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 787-99.

Nogué S, Bertrán A, Mas A, Nadal P, Anguita A, Millá J. Metabolic acidosis and coma due to an overdose of nalidixic acid. Intensive Care Med. 1979;5(3):141-2.

Salazar de Sousa J, Almeida V, Bray Pinheiro J. Red child syndrome. Arch Dis Child. 1987;62(11):1181.

Stork CM. Antimicrobials, antifungals, and antivirals. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 772-86.

Suganthi AR, Ramanan AS, Pandit N, Yeshwanth M. Severe metabolic acidosis in nalidixic acid overdosage. Indian Pediatr. 1993;30(8):1025-6.

Swanson-Biearman B, Dean BS, Lopez G, Krenzelok EP. The effects of penicillin and cephalosporin ingestions in children less than six years of age. Vet Hum Toxicol. 1988;30(1):66-7.

Tenenbein MS, Tenenbein M. Acute pancreatitis due to erythromycin overdose. Pediatr Emerg Care. 2005;21(10):675-6.

Zaki SA, Bhongade S, Shanbag P. Red man syndrome due to accidental overdose of rifampicin. Indian J Crit Care Med. 2013;17(1):55-6.

مسمومیت با کلشی سین

کلشی سین از دو گیاه *Gloriosa superba* و *Colchicum autumnale* گرفته می‌شود. کلشی سین یک منع کننده قوی تشکیل و عمل میکروتوبول‌ها در سلول است و در نتیجه از میتوز سلولی، مکانیسم‌های ترنسپورت داخل سلولی و حفظ ساختمان و شکل سلول‌ها جلوگیری می‌کند.

کند. گرچه کلشی سین در تمام سلول های بدن جذب می شود ولی بیشترین تأثیر آن بر روی سلول هایی است که فعالیت میتوتیک بیشتری دارند مانند سلول های GI و مغز استخوان. کلشی سین به سرعت از GI جذب می شود و در عرض ۳-۱ ساعت به پیک غلظت پلاسمایی می رسد. در موارد اوردوز، در ظرف ۳-۱ ساعت، غلظت کلشی سین در گلبول های سفید و قرمز تقریباً به ۵ تا ۱۰ برابر غلظت آن در سرم می رسد. تقریباً ۸۰٪ کلشی سین توسط کبد متابولیزه می شود. سیکل انترو-هیپاتیک آن مهم است و حدود ۲۰٪ آن بدون تغییر در ادرار دفع می شود. نیمه عمر دفعی آن ۱/۷-۳۰ ساعت است که در موارد سیروز کبدی و نارسایی کلیوی تا ۱۰ برابر افزایش پیدا می کند.

تظاهرات بالینی مسمومیت

دوز کشنده کلشی سین $0.5 \text{ mg/kg} >$ است. قرص های آن ۱ mg است. تظاهرات بالینی مسمومیت با کلشی سین شامل سه فاز است.

فاز اول- که تا ۲۴ ساعت بعد از اوردوز است و همراه است با تهوع، استفراغ، اسهال، درد شکمی، دهیدریشن و لوکوسیتوز

فاز دوم- که معمولاً از روز دوم تا هفتم و خطرناک ترین فاز آن است. نارسایی چند ارگانی (نارسایی حاد کلیوی، نارسایی کبدی، ساپرن مغز استخوان، ARDS، دیس ریتمی، کولاپس کاردیو-وسکولار و درگیری نورو-مسکولار) در این مرحله اتفاق می افتد. در این فاز امکان کولاپس ناگهانی کاردیو-وسکولار (در عرض ۲۴ تا ۳۶ ساعت بعد از اوردوز) به علت هیپوولمی و تأثیرات مستقیم میوتوکسیک کلشی سین وجود دارد. لوکوپنی و پن سیتوپنی معمولاً در عرض ۴۸ تا ۷۲ ساعت بعد از اوردوز ایجاد می شود. دیگر تظاهرات بالینی آن شامل سپسیس، اختلالات الکترولیتی و رابدومیولیز است.

فاز سوم- که معمولاً از روز هفتم بعد از اوردوز است. اگر بیمار بعد از فاز دوم زنده بماند دچار آلپشی، ریباند لوکوسیتوز، میوپاتی، نوروپاتی یا میو-نوروپاتی می شود. ضعف عضلانی پروگزیمال، اختلالات حسی دیستال، آرفلکسی دیستال و مشکلات nerve conduction از تظاهرات میو/نوروپاتی مسمومیت است.

✓ کپسول و پودر گیاهی سورنجان که در بازار دارویی موجود است، حاوی کلشی سین است.

درمان

درمان مسمومیت با کلشی سین ساپورتیو است و شامل فلوئید تراپی، استفاده از وازوپرسور، همودیالیز (در موارد نارسایی کلیوی)، آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف برای درمان عفونت‌های ثانویه و سپسیس، اینتوبیشن و مکانیکال ونتیلیشن است.

✓ به بیماری که در عرض یکی دو ساعت بعد از ورود دوز مراجعه کرده، اگر کنترال ایندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول بدهید. اما اگر بیمار چند ساعت پس از ورود دوز مراجعه کرده یا استفراغ می‌کند، نیاز به دادن شارکول نیست.

✓ مسمومیت با کلشی سین از مواردی است که چون سیکل انترو-هیپاتیک دارد، ایندیکیشن دادن شارکول مولتیپل دوز (MDAC) دارد.

✓ بیماران بدون علامت را حداقل به مدت ۱۲ ساعت تحت نظر بگیرید. اگر بیمار در این مدت تظاهرات GI یعنی درد شکمی، اسهال و استفراغ را نداشت، بعید به نظر می‌رسد که دچار مسمومیت باشد.

✓ آزمایش‌های روتین را بفرستید و هر ۱۲ ساعت CBC را چک کنید.

✓ انجام الکتروکاردیوگرام و کاردیاک مونیتورینگ را فراموش نکنید. افزایش تروپونین می‌تواند نشان دهنده میوکاردیت باشد.

✓ در صورت شک به نومونیا یا ARDS، انجام CXR را فراموش نکنید.

✓ ARDS را با اینتوبیشن و مکانیکال ونتیلیشن درمان کنید.

✓ برای درمان لوکوپنی و ترومبوسیتوپنی از Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) استفاده کنید. این دارو در ایران موجود است. برای تعیین دوز، نحوه و مدت تزریق آن (IV or SQ) با هماتولوژیست مشورت کنید.

✓ برای بیمار IV NAC با دوز 300 mg/kg شروع کنید. چون NAC آنتی اکسیدنت است و باعث کاهش صدمه و مرگ سلولی به علت آپوپتوسیس می‌شود. ممکن است NAC بتواند از اثر منعی کلشی سین بر روی آنتی اکسیدنت‌های اندوژن جلوگیری یا آن را کم کند.

✓ چون احتمال کولاپس ناگهانی کاردیو-وسکولار در ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول وجود دارد، بیمار سیمپتوماتیک را در ICU بستری کنید. هیپوتنشن را به طور روتین درمان کنید.

- ✓ انجام Blood Culture و Sputum Culture را فراموش نکنید. عفونت های ثانویه و سپسیس را با آنتی بیوتیک های وسیع الطیف درمان کنید.
- ✓ اسیدوز متابولیک را با هیدریشن و سدیم بیکربنات و اختلالات الکترولیتی و رابدومیولیز را به طور روتین درمان کنید.
- ✓ نارسایی حاد کلیوی و اسیدوز مقاوم به درمان را با همودیالیز درمان کنید.

References

- Aghabiklooei A, Zamani N, Hassanian-Moghaddam H, Nasouhi S, Mashayekhian M. Acute colchicine overdose: report of three cases. *Reumatismo*. 2014;65(6):307-11.
- Finkelstein Y, Aks SE, Hutson JR, Juurlink DN, Nguyen P, Dubnov-Raz G, Pollak U, Koren G, Bentur Y. Colchicine poisoning: the dark side of an ancient drug. *Clin Toxicol (Phila)*. 2010;48(5):407-14.
- Iosfina I, Lan J, Chin C, Werb R, Levin A. Massive colchicine overdose with recovery. *Case Rep Nephrol Urol*. 2012;2(1):20-4.
- Schier JG. Colchicine, podophyllin, and the vinca alkaloids. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 473–83.

مسمومیت با داروهای آنتی میگرن (ارگوتامین، سوماتریتان و ریزاتریتان)

از آلکالوئیدهای ارگوت موجود در ایران، از ارگوتامین سی (ارگوتامین 1 mg + کافئین 100 mg) و دی هیدروارگوتامین (آمپول 1 mg) در درمان میگرن استفاده می شود. همچنین، تریپتان های موجود در ایران شامل سوماتریتان (Sumatriptan) و ریزاتریتان (Rizatriptan) می باشند که از آنها هم در درمان میگرن استفاده می شود.

اوردوز ارگوتامین

ارگوتامین بعد از جذب گوارشی در مدت ۴۵ تا ۶۰ دقیقه به پیک سرمی می رسد و دارای نیمه عمر ۱/۴ تا ۶/۲ ساعت است. از نظر فارماکولوژی دارای تأثیرات CNS و Peripheral است. در CNS، با تحریک رسپتورهای سروتونرژیک (تریپتامینرژیک) باعث تشدید اثرات سروتونرژیک و منع بازجذب سروتونین می شود و دارای اثرات سیمپاتولیتیک هم هست. در Peripheral دارای اثر آگونیست نسبی آلفا آدرنرژیک است و آنتاگونیست رسپتورهای آدرنرژیک، دوپامینرژیک و

سروتونرژیک (تریپتامینرژیک)، هم می باشد. تظاهرات بالینی اوردوز ارگوتامین، در واقع تشدید اثرات درمانی آن یعنی انقباضات شدید عروقی است. بیقراری، تهوع، استفراغ، هالوسینیشن، دلیریوم، سردرد، میوز، بردی کاردی و تشنج معمولاً در ظرف ۴ ساعت بعد از اوردوز، اتفاق می افتد اما انقباضات عروقی، دیرتر و معمولاً تا ۲۴ ساعت بعد، ایجاد می شود. انقباضات عروقی می تواند منجر به Ischemic colitis, Splenic infarction, Renal infarction, CVA, TIA, MI, Peripheral vasoconstriction و Mesenteric infarction (گز گز، سوزش، درد، سردی، رنگ پریدگی یا سیانوز اندامها و انگشتان یا اختلالات بینایی) شود.

✓ اگر بیمار، درد شکمی یا درد یکطرفه پهلو یا درد کمری یا بدون تندرns داشت، حتماً باید به فکر Ischemic colitis, Splenic infarction, Renal infarction باشید و اقدام تشخیصی مناسب مانند سونوگرافی، داپلر سونو عروق، CT Scan، آرتریوگرافی و ... را انجام دهید.

✓ ممکن است در موارد Renal infarction، لوکوسیتوز، افزایش LDH، افزایش BUN و Cr، همچوری میکروسکوپی و پروتین یوری وجود داشته باشد.

درمان

✓ اگر بیمار در ظرف یکی دو ساعت از اوردوز مراجعه کرده است، یک دوز شارکول بدهید. اگر بیمار تهوع دارد، ضد تهوع IV و سپس شارکول بدهید.

✓ اگر بیمار، سردرد، گز گز، سوزش، درد مختصر در اندام و انگشتان دارد، بیمار را خوب هیدریت کنید و بسته به شدت درد، از آپوتل، پتدین یا مرفین استفاده کنید.

✓ در بیمارانی که شدت درد در اندامها و انگشتان بیشتر است و تغییر رنگ انگشتان را دارند، اگر شارکول نگرفته باشند، باید نیفدیپین 10 mg هر 8 ساعت PO بدهید. برخی پرازوسین و کپتوپریل را هم پیشنهاد کرده اند. اگر شارکول گرفته باشد، باید برای بیمار سدیم نیتروپروساید IV با دوز 0.5 microg/kg/min یا نیتروگلیسرین وریدی شروع کنید و تا بهبود شرایط بیمار، دوز آن را افزایش دهید.

✓ در موارد شدید ایسکمی که منجر به بروز تظاهرات MI, CVA, TIA یا درد شکمی یا درد یکطرفه پهلو یا درد کمری (با یا بدون تندرns) یا موارد شدید ایسکمی اندامها یا انگشتان، باید

برای بیمار سدیم نیتروپروساید IV با دوز 0.5 microg/kg/min شروع کنید و تا بهبود شرایط بیمار، دوز آن را افزایش دهید. اگر سدیم نیتروپروساید، در دسترس نباشد، می توانید از نیتروگلیسرین وریدی استفاده کنید یا به بیمار، نیفدیپین 10 mg هر 8 ساعت PO بدهید. باید برای بیمار هپارین با دوز تراپیوتیک شروع کنید. اگر بیمار به سدیم نیتروپروساید و هپارین جواب نداد، باید به بیمار متیل پردنیزولون با دوز 1 mg/kg بدهید.

✓ تشنج و هالوسینیشن را با دیازپام یا میدازولام درمان کنید.

✓ دلیریوم را با هالوپریدول درمان کنید.

✓ در موارد MI، TIA، CVA، Renal infarction، Splenic infarction، Ischemic colitis و Mesenteric infarction مشاوره با سایر همکاران متخصص یا فوق تخصص را فراموش نکنید.

اوردوز سوماتریپتان و ریزاتریپتان

در ایران، سوماتریپتان با اسامی تجاری زیر:

Antimigranin, Biotriptan, Imigran, Migrakim, Migratex, Migrstop, Modagren, Sumitrex

و ریزاتریپتان با نام های تجاری Maxalt, Migritan موجود است. تریپتان ها، اگونیست های برخی از رسپتورهای سروتونین (5-hydroxytryptamine) هستند. تحریک این رسپتورها در CNS و peripheral باعث تغییرات مختلفی از جمله تنگی عروق سربال و تنگی عروق محیطی می شود. سوماتریپتان دارای نیمه عمر ۲-۲/۵ ساعت است و مدت زمان تأثیرش تا ۴ ساعت است. نیمه عمر ریزاتریپتان، ۱/۸-۳ ساعت و مدت زمان تأثیر آن، ۲۵ ساعت است. عوارض جانبی تریپتان ها شامل تهوع، استفراغ، دیس پپسی، فلاشینگ، پرستزی و درد قفسه سینه است. سوماتریپتان در دوزهای درمانی هم می تواند باعث ایجاد ایسکمی میوکارد، MI، دیس ریتمی، Renal infarction، Splenic infarction، ischemic colitis و CVA شود. علائم اکستراپیرامیدال مانند دیس تونی و اکاتژی هم در دوز تراپیوتیک سوماتریپتان گزارش شده است. در دوزهای درمانی ریزاتریپتان، ایجاد Renal infarction گزارش شده است.

وقتی در دوزهای درمانی، عوارض فوق دیده می شود، پس باید توقع داشته باشیم که در استفاده بیش از حد دوزهای درمانی (Overuse) و اوردوز (Overdose) سوماتریتان و ریزاتریتان، هم این موارد دیده شود.

✓ احتمال ایجاد سیندرم سروتونین در دوزهای درمانی سوماتریتان و همینطور، استفاده همزمان تریپتان ها و SSRI ها یا MAOI ها، وجود دارد.

درمان

✓ اگر بیمار در ظرف یکی دو ساعت از اوردوز مراجعه کرده است، یک دوز شارکول بدهید. اگر بیمار تهوع دارد، ضد تهوع IV و سپس شارکول بدهید. درمان اوردوز سوماتریتان و ریزاتریتان در مواردی که تظاهرات بالینی آنها مشابه با اوردوز ارگوتامین است، کاملاً مانند درمان اوردوز ارگوتامین است: هیدریت کردن، دادن آنالژیک، دادن هپارین، دادن نیتروپروساید یا نیتروگلیسرین ...

References

Chu J. Antimigraine medications. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 743-9.

Hodge JA, Hodge KD. Ischemic colitis related to sumatriptan overuse. J Am Board Fam Med. 2010;23(1):124-7.

Marine L, Castro P, Enriquez A, Greig D, Sanhueza LM, Mertens R, Bergoeing M, Kramer A, Valdes F, Serri M. Four-limb acute ischemia induced by ergotamine in an AIDS patient treated with protease inhibitors. Circulation. 2011;124(12):1395-7.

مسمومیت حاد با داروهای آنتی دیس ریتمیک

تأثیرات داروهای آنتی دیس ریتمیک بر روی الکتروفیزیولوژی قلب به علت تداخل در کانال های یونی مختلف (سدیمی، پتاسیمی و کلسیمی) است. این داروها بر اساس تقسیم بندی Vaughan-Williams در پنج کلاس قرار می گیرند.

✓ از داروهای کلاس IA در ایران، پروکائین آمید به فرم آمپول (1000mg/10cc) و کینیدین خوراکی موجود است که کپسول و قرص 200 میلی گرمی دارد.

- ✓ از داروهای کلاس IB، لیدوکائین (به فرم ژل، کرم، اسپری، کارپول، آمپول و ویال)، مگزیتین (Mexiletine) (کپسول 100 میلی گرمی دارد) و فنی توئین موجود است.
- ✓ از داروهای کلاس IC، پروپافنون (قرص های 150 و 300 میلی گرمی دارد) موجود است.
- ✓ داروهای کلاس II، بتابلاکر و داروهای کلاس IV، کلسیم چنل بلاکرها که در مباحث مربوطه راجع به آنها توضیح داده شده است.
- ✓ از داروهای کلاس III، آمیودارون به فرم آمپول 3 cc (50 mg/ml) و قرص 200mg و برتیلیوم به فرم آمپول های 2، 10 و 20 سی سی (50 mg/ml) موجود است.
- ✓ آدنوزین که در تقسیم بندی، به عنوان Not classified است به فرم سرنگ های 2 cc (3 mg/ml) موجود است.

تمام داروهای آنتی دیس ریتمیک در مصرف مزمن باعث ایجاد عوارض ناخواسته قلبی می شوند که می توانیم توقع داشته باشیم که همین عوارض را در اوردوز حاد با این داروها در افرادی که قبلاً تحت درمان نبوده اند، ببینیم. همچنین در اوردوز حاد در افرادی که قبلاً تحت درمان با این داروها بوده اند، ممکن است عوارض مزمن غیرقلبی هم دیده شود که باید آنها را بدانیم و به فکر آنها باشیم. لذا در زیر به اوردوز حاد چند داروی آنتی دیس ریتمیک موجود در ایران اشاره شده و عوارض قلبی و غیر قلبی شایع آنها در مصرف مزمن هم توضیح داده شده است.

مسمومیت حاد با کینیدین

کینیدین، سدیم، پتاسیم و کلسیم چنل بلاکرهاست. زمانی از کینیدین بطور وسیعی در درمان دیس ریتمی های دهلیزی و بطنی استفاده می شد اما هم اکنون، به دلیل عوارض جانبی، کاربرد وسیعی ندارد. کینیدین در دوزهای درمانی باعث کاردیوتوکسیسیتی می شود که شامل ایجاد اختلالات هدایتی داخل بطنی مانند پرولانگیشن QRS و افزایش فاصله QT است. همچنین در بیماران تحت درمان با کینیدین، ممکن است Quinidine syncope دیده شود. این سیندرم شامل کاهش سطح هوشیاری ناگهانی و موقت است که به علت تورساده دو پوئن ایجاد می شود. مصرف مزمن یا اوردوز حاد کینیدین، ممکن است باعث ایجاد Cinchonism (شکایات شکمی، تینیوس و تغییرات سطح هوشیاری) شود. کینیدین دارای تأثیرات آنتی موسکارینیک است که هدایت

قلبی را در گرہ دهلیزی-بطنی افزایش می دهد. همچنین با بلاک کانال های پتاسیمی در پانکراس، ممکن است باعث افزایش ترشح انسولین و هیپوگلیسمی شود. ترومبوسیتوپنی در مصرف مزمن دیده می شود.

اوردوز حاد با لیدوکائین

لیدوکائین، سدیم چنل بلاکر است. اوردوز آن در چند حالت اتفاق می افتد: یکی اشتباه در محاسبه دوز آن در تزریق وریدی است. در این حالت چون لیدوکائین سریع وارد مغز می شود باعث سدیشن، پرستزی یا تشنج می شود و معمولاً ارست تنفسی هم اتفاق می افتد. به دنبال این تظاهرات، در مدت کوتاهی، دپرشن پیس میکروهای قلبی باعث ارست سینوسی، بلاک AV، تأخیر در سیستم هدایتی داخل بطنی مانند پرولانگیشن QRS، هیپوتنشن یا کاردیاک ارست می شود. اوردوز حاد در تزریق وریدی لیدوکائین در مواردی که باید لیدوکائین زیر پوستی تزریق شود یا تزریق بیش از حد لیدوکائین زیر پوستی در ترمیم جراحات پوستی یا ختنه، جذب لیدوکائین توپیکال در برونکوسکوپ و یورتروسکوپ هم دیده می شود. در این حالات، تظاهرات بالینی، بسته به شدت آن، شامل خواب آلودگی، ضعف، یوفوری، دیپلوپی، کاهش شنوایی، پرستزی، فسیکولیشن عضلانی، آپنه و تشنج می باشد.

مواردی از اوردوز حاد با لیدوکائین و مرگ ناشی از آن در لیوساکشن هم گزارش شده است. در این روش مقادیر زیادی لیدوکائین رقیق را برای متسع کردن چربی های زیر پوستی به کار می برند.

تا کنون چند مورد مسمومیت با خوردن ژل لیدوکائین در اطفال از کشورهای دیگر گزارش شده است. همچنین چند مورد مسمومیت با خوردن محتویات اسپری و محتویات ویال لیدوکائین در ایران دیده شده است. تظاهرات بالینی اینگونه موارد، مانند تظاهرات بالینی اوردوز لیدوکائین تزریقی است و در ظرف یک ساعت بعد از خوردن ایجاد می شود. ما هم اخیراً با خانم جوانی برخورد کردیم که ژل لیدوکائین-پریلوکائین را به سطح وسیعی از پوست صورت و شکم خود مالیده و با متهموگلوبینمیا پرزنت کرده بود.

مسمومیت حاد با مگزیتین (Mexiletine) خوراکی

مگزیتین سدیم چنل بلاکر است و از نظر ساختمان شیمیایی و تأثیرات الکتروفیزیولوژیک مانند لیدوکائین است. چند مورد مسمومیت حاد با آن گزارش شده است که شامل بلاک کامل قلبی، تورساده دو پوئن، آسیستول، تشنج و استتوس اپیلپتیکوس بدون اختلالات همودینامیک و الکتروکاردیوگرافیک می باشد.

مسمومیت حاد با پروپافنون خوراکی

پروپافنون، سدیم و پتاسیم چنل بلاکر است و از نظر ساختمان شیمیایی و تأثیرات الکتروفیزیولوژیک مشابه پروپرانولول است. علاوه بر آن کلسیم چنل بلاکر هم هست. دارای نیمه عمر طولانی است. در مصرف مزمن باعث آسم، نارسایی احتقانی قلب، هیپوگلیسمی و پرولانگیشن QRS می شود. اوردوز حاد آن باعث ایجاد بردیکاردی سینوسی و دیس ریتمی های بطنی می شود. بلاک درجه I قلبی، Right Bundle-Branch block و پرولانگیشن QT در اوردوز حاد آن شایع است. تشنج هم ممکن است در این مسمومیت دیده شود.

مسمومیت حاد با آمیودارون خوراکی

آمیودارون از نظر ساختمانی مشابه تیروکسین و پروکائین آمید است. آمیودارون دارای اثرات ضعیف آنتاگونیست آلفا و بتا آدرنرژیک است، کلسیم و سدیم چنل بلاکر هم هست. جذب گوارشی آن کند است و در ریه، کبد و بافت چربی تجمع پیدا می کند. نیمه عمر دفعی بسیار طولانی، در حد چند هفته دارد. در دوزهای درمانی خوراکی باعث پرولانگیشن PR، پرولانگیشن QT و موج های غیر طبیعی T و U می شود ولی QRS را تغییر نمی دهد. دیس ریتمی های بطنی و بردیکاردی سینوسی، جدی ترین عوارض جانبی در دوزهای درمانی خوراکی است. گرچه تکی کاردی های بطنی مونومورفیک و پلی مورفیک در دوزهای درمانی، شایع نیست ولی اگر اتفاق بیفتد، معمولاً به درمان دارویی و کاردیوورژن جواب نمی دهد. مصرف مزمن آمیودارون باعث ایجاد فیبروز ریوی، نومونیت، هیپو و هیپرتیروئیدی، افزایش آنزیم های کبدی، هپاتیت، سیروز و تغییر رنگ پوست (خاکستری-آبی) در نواحی در معرض آفتاب می شود.

اصول کلی درمان در مسمومیت های حاد با داروهای آنتی دیس ریتمیک

برای درمان مسمومیت های حاد با داروهای آنتی دیس ریتمیک، فرقی ندارد که دارو در کدام کلاس باشد. اصول کلی درمان یکی است بجز چند استثنا که به آنها اشاره می شود. در صورت نیاز باید بیمار اینتوبه شود، ECG گرفته شود، کاردیاک مونیتورینگ و پالس اکسیمتری شود، پرولانگیشن QRS باید با دادن سدیم بیکربنات درمان شود، درمان هیپوتنشن با دادن نرمال سیلین یا رینگر لاکتات و در صورت عدم پاسخ، با دادن دوپامین یا نوراپی نفرین است، پرولانگیشن QTc، باید با سولفات منیزیم درمان شود، درمان تورساده دو پوئن، با دادن سولفات منیزیم، D/C Shock یا ایزوپروترونول است، درمان تشنج، با دادن بنزودیازپین است و بردیکاردی شدید و بلاک های قلبی در صورت نیاز، باید مطابق روتین درمان شود.

✓ برای درمان stable ventricular dysrhythmias در مسمومیت با داروهای آنتی دیس ریتمیک کلاس IA مانند کینیدین از سدیم بیکربنات یا لیدوکائین استفاده می شود.

✓ در مسمومیت با داروهای آنتی دیس ریتمیک کلاس IA مانند کینیدین، و کلاس IC مانند پروپافنون، دادن سایر داروهای کلاس IA (پروکائین آمید)، کلاس IC، بتابلاکرها و کلسیم چنل بلاکرها برای درمان دیس ریتمی کنترالاینده است. برای VF که به سایر درمان ها پاسخ نمی دهد، می توان آمیودارون داد.

✓ احیاء در کاردیاک ارست ناشی از اوردوز حاد لیدوکائین، باید طولانی باشد تا این فرصت داده شود تا لیدوکائین از قلب redistribute شود.

✓ درمان متهموگلوبینمیا با دادن متلن بلو (1-2 mg/kg in 5 min) است.

References

Kargl S, Hornath F, Rossegg U, Biebl A, Pumberger W, Schmitt K, Furtner D. Status epilepticus, cardiac resuscitation, and posterior reversible encephalopathy syndrome after ingestion of viscous lidocaine: a plea for more childproof packaging of pharmaceuticals. *Pediatr Emerg Care*. 2014;30(3):185-7.

Nelson Ls. Antidysrhythmics. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 885-94.

مسمومیت حاد با لووتیروکسین (L-thyroxine)

علاوه بر درمان هیپوتیروئیدی، از لووتیروکسین بطور غیر معمول برای کاهش وزن در افراد معمولی و به عنوان داروی محرک و کاهش دهنده وزن در ورزشکاران هم استفاده می شود. همانطور که می دانید، T_3 هورمون فعال تیروئید است که نه تنها از تیروئید ترشح می شود بلکه از تبدیل محیطی T_4 به T_3 هم ساخته می شود. لووتیروکسین، ترکیبی ساختگی از T_4 است. نیمه عمر آن، حدود ۷ روز است. بعد از شروع درمان، در حدود ۶ تا ۸ هفته طول می کشد تا به steady state برسد. یعنی این مدت لازم است تا TSH ساپرس شود و سطح T_4 افزایش پیدا کند.

در ایران، قرص های ۵۰ و ۱۰۰ میکروگرمی لووتیروکسین موجود است.

تظاهرات بالینی اوردوز آن مشابه افزایش کاتکول آمین هاست. شروع تظاهرات بالینی اوردوز لووتیروکسین، معمولاً از ۷ تا ۱۰ روز و به ندرت، ۲-۳ روز بعد از اوردوز است. علت این مدت طولانی، تأخیر در تبدیل محیطی T_4 به T_3 ، زمان لازم برای فعال کردن رسپتورهای درون سلول و سنتز پروتئین است.

تظاهرات بالینی اوردوز لووتیروکسین می تواند از بدون علامت یا خفیف تا به ندرت، شدید، متغیر باشد. تظاهرات بالینی اوردوز آن مشابه هیپر تیروئیدی، تیروتوکسیکوز و در موارد شدید مشابه تیروئید استورم است و شامل این موارد است: بیقراری، هیپرترمی، تکی کاردی، تکی دیس ریتمی (معمولاً فیبریلیشن دهلیزی یا فلاتر)، ترومبوامبولیسم، تکی پنه، تعریق، هیپرتنشن، رابدومیولیز، کاهش سطح هوشیاری و کوما (اگر به مرحله مشابه با تیروتوکسیکوز یا تیروئید استورم برسد)، Hemiparesis، ضعف عضلانی، دپرن تنفسی، MI، نارسایی قلبی، میوکاردیت فوکال، همچوری، پوست ریزی کف دست ها (که معمولاً بعد از دو هفته از اوردوز حاد دیده می شود)

• وجود بیماری زمینه ای قلبی یا نارسایی مزمن کلیوی بعد از اوردوز لووتیروکسین، بیمار را مستعد به دیس ریتمی و کاهش سطح هوشیاری می کند.

✓ شدت تظاهرات بالینی، ارتباطی با مقدار خورده شده لوو تیروکسین و سطوح سرمی T_3 و T_4 ندارد. در اوردوز لووتیروکسین، سطوح سرمی T_3 و T_4 مانند موارد تیروتوکسیکوز و تیروئید

استورم، ممکن است پائین، نرمال یا بالا باشد و سطح سرمی TSH حتماً پایین یا غیر قابل سنجش است. بعد از اوردوز، معمولاً سایش TSH تا مدت زمان طولانی باقی می ماند (حتی تا یک و نیم ماه). پس انجام آزمایش های تیروئید (TFT) در درمان اوردوز حاد لووتیروکسین، ارزشی ندارد.

✓ برخی از داروهای گیاهی کاهش دهنده وزن (Slimming Pills)، بطور غیر قانونی حاوی هورمون های تیروئید (T_3 و T_4) می باشند. در موارد اوردوز این ترکیبات گیاهی، بدلیل وجود T_3 در آنها، ممکن است تظاهرات بالینی در عرض ۱۲ تا ۲۴ ساعت، شروع شود.

درمان

درمان اوردوز لووتیروکسین ساپورتیو است. اگر بیمار در ظرف یکی دو ساعت مراجعه کند و بیشتر از 5000 microg لووتیروکسین خورده باشد، یک دوز شارکول می دهیم. اگر بیمار بیشتر از 10,000 microg خورده باشد باید بستری شود، در غیر اینصورت می توانیم با گوشزد کردن علائم مسمومیت (بیقراری، تب، طپش قلب، تنفس تند، تعریق و ...) و مراجعه مجدد، در صورت بروز علائم، بیمار را ترخیص کنیم. حتماً به بیمار و همراهان توضیح می دهیم که احتمال ایجاد علائم تا ۱۱-۱۰ روز بعد وجود دارد. درمان در صورت نیاز شامل موارد زیر است:

✓ بیمار علامتدار باید کاردیاک مونیتورینگ و پالس اکسیمتری داشته باشد.
✓ بیمار را خوب هیدریت کنید.
✓ بیقراری شدید را با میدازولام یا دیازپام IV درمان کنید. سدیشن با آنتی سایکوتیک ها مانند هالوپریدول یا کلرپرومازین، ممنوع است. چون خاصیت آنتی کولینرژیک این داروها می تواند باعث تشدید علائم شود و نیز می تواند باعث پرولانگیشن فاصله QT و بیمار را به دیس ریتمی بطنی مستعد کند.

✓ اگر بیمار با علائم حاد مشابه تیروئید استورم مراجعه کند، بیمار را اینتوبه و فنوباریتال IV بدهید. فنوباریتال القاء کننده متابولیسم کبدی لووتیروکسین است.

✓ درمان تکی کاردی و هیپرتنشن با دادن پروپرانولول است. پروپرانولول نه تنها تأثیر سیمپاتولیتیک دارد بلکه باعث کاهش تبدیل T_4 به T_3 می شود. اگر بیمار شدیداً بیقرار نیست و از

نظر همودینامیکی و سطح هوشیاری، نرمال است، پروپرانولول را PO با دوز 20-120 mg Q6h به بیمار می‌دهیم ولی اگر تظاهرات بالینی شدید است یا احتیاج به کنترل سریع تکی کاردی ($> 150 \text{ bpm}$) باشد، باید پروپرانولول IV بدهیم. دوز ابتدایی پروپرانولول IV، 1-2 mg و تکرار این دوز به فاصله هر 10-15 دقیقه تا کنترل تکی کاردی است. اگر بیمار آسماتیک است یا CHF دارد، می‌توان از سایر بتا بلاکرها مانند آتنولول یا متوپرولول استفاده کرد ولی این داروها نمی‌توانند تبدیل محیطی T_4 به T_3 را منع کنند. در این موارد می‌توان از کلسیم چنل بلاکرها (بخصوص دیلتیازم) هم استفاده کرد. دوز دیلتیازم PO در تیروتوکسیکوز 60-120 mg Q 6-8 h است.

✓ هیپرترمی باید با کنترل بیقراری، خنک کردن بیمار و پروپرانول، درمان شود. از استامینوفن PO یا آپوتل هم می‌توان استفاده کرد. در هیپرترمی شدید ($> 41^\circ \text{C}$)، گاهی ممکن است مجبور شویم بیمار را با سدیشن و بلاک نورومسکولار، اینتوبه و تحت مکانیکال ونتیلیشن قرار دهیم.

✓ در مورد استفاده از پروپیل تیو اوراسیل (PTU)، متی مازول و کورتیکواستروئیدها (مانند دگزامتازون یا پردنیزولون) در درمان مسمومیت حاد شدید با لووتیروکسین، کنترالرسی وجود دارد و برخی آنها را بی‌تأثیر می‌دانند.

✓ برخی از فرانس‌ها، پلاسمافرز را در موارد اوردوز بسیار زیاد لووتیروکسین (70-1200 mg) در ابتدای علامت‌دار شدن بیمار پیشنهاد کرده‌اند.

✓ در بچه‌ها معمولاً از ۱۲ تا ۴۸ ساعت بعد از اوردوز لووتیروکسین تا ۱۰ روز بعد، تظاهرات بالینی شروع می‌شود. بطور کلی در بچه‌ها، اوردوز حاد با لووتیروکسین یا بدون علامت است یا خفیف، چون اتفاقی و به میزان کم است. تظاهرات بالینی آن معمولاً شامل تهوع، استفراغ، اسهال، تعریق، ترمور، بیش‌فعالی، فلشینگ، تکی کاردی و هیپرترمی است. تاکنون فقط ۲ مورد مسمومیت شدید در بچه‌ها گزارش شده است. یک مورد، کودکی ۲/۵ ساله که ۷ روز بعد از خوردن 18,000 microg لووتیروکسین، دو بار تشنج داشته، دیگری، کودک ۲/۵ ساله ای که ۵ روز بعد از خوردن 6000 microg لووتیروکسین، دچار علائم مشابه تیروئید استورم شده است. درمان اوردوز لووتیروکسین در بچه‌ها: اگر در ظرف یکی دو ساعت مراجعه کنند و بیشتر از 5000 microg خورده باشند، یک دوز شارکول می‌دهیم (خوراکی یا از طریق NGT). اگر کمتر از

4000 microg خورده باشد، می‌توانیم، بیمار را با گوشزد کردن علائم مسمومیت به اولیاء، ترخیص کنیم. ولی اگر بیشتر از 4000 microg خورده باشد، تا ده روز باید بیمار را پیگیری و توصیه به مراجعه روزانه کنیم.

References

- Allen KM, Crawford VB, Conaglen JV, Elston MS. Case report: clues to the diagnosis of an unsuspected massive levothyroxine overdose. CJEM. 2015;17(6):692-8.
- Bouchard NC. Thyroid and antithyroid medications. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 763-71.
- Ho J, Jackson R, Johnson D. Massive levothyroxine ingestion in a pediatric patient: case report and discussion. CJEM. 2011;13(3):165-8.
- Jagadishkumar K, Manjunath VG, Rashmi N, Mamatha S. Accidental levothyroxine ingestion in a child. Iran J Pediatr. 2013;23(6):711-2.
- Matthews SJ. Acute thyroxine overdosage: two cases of parasuicide. Ulster Med J. 1993;62(2):170-3.
- Sanaei-Zadeh H. Is there a role for acetaminophen in the management of hyperthermia in poisoned patients? CJEM. 2012;14(4):211.

مسمومیت با یوهیمبین (Yohimbine)

یوهیمبین دارویی سیمپاتومیمتیک است که از آن برای درمان ناتوانی جنسی استفاده می‌شود. در ایران به فرم کپسول (Powergol) و قرص موجود است. یوهیمبین از نظر ساختمانی مشابه رزرپین است. مکانیسم عمل آن برعکس کلونیدین است، یعنی central α_2 -adrenergic antagonist است. حتی از یوهیمبین به عنوان آنتی دوت مسمومیت با کلونیدین استفاده شده است. مسمومیت حاد با یوهیمبین ممکن است باعث ایجاد کریز هیپرتنشن شود. سایر تظاهرات بالینی مسمومیت با آن شامل ضعف، پرستزی، اضطراب، سردرد، درد سینه، تکی کاردی، تکی پنه، تعریق و ترمور است. درمان مسمومیت با آن مانند درمان سایر سیمپاتومیمتیک هاست. یعنی تجویز بنزودیازپین‌ها (برای بیقراری و هیپرتنشن) و در صورت عدم پاسخ کریز هیپرتنشن به بنزودیازپین‌ها، تجویز آنتی هیپرتنسیوهای سریع الاثر مانند نیتروپروساید یا نیتروگلیسیرین

وریدی. اگر فشار خون زیاد شدید نباشد می‌توان از کلونیدین خوراکی استفاده کرد. برخی کلونیدین را آنتی دوت آن می‌دانند.

References

- Friesen K, Palatnick W, Tenenbein M. Benign course after massive ingestion of yohimbine. J Emerg Med. 1993;11(3):287-8.
- Linden CH, Vellman WP, Rumack B. Yohimbine: a new street drug. Ann Emerg Med. 1985;14(10):1002-4.
- Roberge RJ, McGuire SP, Krenzelok EP. Yohimbine as an antidote for clonidine overdose. Am J Emerg Med. 1996;14(7):678-80.
- Shannon M. Alternative medicines toxicology: a review of selected agents. J Toxicol Clin Toxicol. 1999;37(6):709-13.
- Varkey S. Overdose of yohimbine. BMJ. 1992;304(6826):548.

مسمومیت با باکلوفن

از باکلوفن برای درمان اسپاستیسیته عضلانی در مالتیپل اسکلروسیس و سایر ضایعات نخاعی و مغزی که همراه با اسپاستیسیته عضلانی است، استفاده می‌شود. قرص‌های 10 و 25 میلی گرمی آن موجود است. باکلوفن آگونیست رسپتورهای GABA_B در سطح اسپینال است. به بطور سریع و کامل از دستگاه گوارش جذب می‌شود و در عرض ۲ ساعت به پیک سرمی می‌رسد. حدود ۱۵٪ آن توسط کبد متابولیزه می‌شود و ۸۵٪ آن بدون تغییر از راه ادرار دفع می‌شود. در دوزهای تراپیوتیک دارای نیمه عمر دفعی ۶-۲ ساعت (بطور متوسط حدود ۳/۵ ساعت) است که در اوردوز نیمه عمر دفعی آن افزایش پیدا می‌کند و ممکن است حتی به ۳۴/۵ ساعت هم برسد. این دارو لیپوفیلیک است و به راحتی از سد مغزی خونی عبور می‌کند. دوز توکسیک آن نامعلوم است ولی خوردن بیشتر از 100 میلی گرم در بزرگسالان و 5 mg/kg در بچه‌ها می‌تواند باعث مسمومیت شدید شود. عوارض جانبی آن در دوزهای درمانی شامل خواب آلودگی، کاهش سطح هوشیاری، تشنج، دپرن تنفسی، شلی عضلانی، هیپورفلکسی و اختلالات هدایتی قلبی است. شایعترین تظاهرات بالینی مسمومیت با آن شامل کانفیوژن و کاهش سطح هوشیاری (که سریعاً ممکن است به سمت کوما پیش رود)، ضعف عضلانی،

هیپورفلکسی و دپرفشن تنفسی است. سایر تظاهرات بالینی مسمومیت با آن شامل موارد زیر است: تهوع، استفراغ، اسهال، میوکلونوس، تشنج تونیک-کلونیک، بیقراری، تأثیرات قلبی (پرولانگیشن QTc، بلاک درجه یک قلبی، PAC، PVC و تکی کاردی سوپراونتریکولار)، هیپوترمی، بردیکاردی، تکی کاردی، هیپوتنشن، هیپرتنشن، میوز، میدریاز یا مردمک‌های نرمال، افزایش ترشح بزاق، دلیریوم، افزایش گذرای آنزیمهای ALT، AST، CPK، LDH، افزایش گلبول‌های سفید خون و هیپرگلیسمی. درمان مسمومیت با باکلوفن سیمپتوماتیک است.

✓ بعضی از محققین دادن یک دوز شارکول را در بیماری که در ظرف یکی دو ساعت از خوردن مقادیر زیاد باکلوفن مراجعه کرده است توصیه کرده‌اند ولی برخی معتقدند به دلیل امکان شروع سریع کوما و دپرفشن تنفسی، ضرر دادن شارکول بیشتر از نفع آن است و دادن شارکول را بعد از اینتوبیشن بیمار توصیه کرده‌اند.

✓ درمان سیمپتوماتیک بیمار شامل تجویز آتروپین (در بردیکاردی)، پروپرانولول (در تکی کاردی)، فلوئید و وازوپرسور در صورت عدم پاسخ به فلوئید (در هیپوتنشن)، سدیم نیتروپروساید یا نیتروگلیسرین (در هیپرتنشن)، بنزودیازپین (در تشنج)، فنی توئین (خط دوم درمان در تشنج‌های مقاوم به درمان با بنزودیازپین) است.

✓ ممکن است برقراری دیورز شدید (دادن فلوئید وریدی زیاد همراه با فورزماید) در بیماران اینتوبه مؤثر باشد.

✓ باکلوفن با همودیالیز قابل برداشت است و در بیماران اینتوبه توصیه شده است.

✓ گزارشی موردی نشان داده که تجویز اندانسترون (که آنتاگونیست انتخابی رسپتورهای 5-HT₃ است) به میزان 10 mg IV توانسته است در عرض 10 دقیقه کاهش سطح هوشیاری در مسمومیت با باکلوفن را درمان کند.

✓ فلومازنیل ممکن است در درمان مسمومیت با باکلوفن مؤثر باشد ولی تجویز آن توصیه نشده است.

References

Bildik F, Keleş A, Demircan A, Aygencel G, Özaraç M, Pamukçu G. Baclofen Intoxication. Turk J Emerg Med 2010;10(2):86-9.

Broggi G, Dones I, Servello D, Ferrazza C. A possible pharmacological treatment of baclofen overdose. *Ital J Neurol Sci* 1996;17:179-80.

Burris AS. Overdose with baclofen. *South Med J*. 1986;79(1):81-2.

Hsieh MJ, Chen SC, Weng TI, Fang CC, Tsai TJ. Treating baclofen overdose by hemodialysis. *Am J Emerg Med*. 2012;30(8):1654.e5-7.

Lee TH, Chen SS, Su SL, Yang SS. Baclofen intoxication: report of four cases and review of the literature. *Clin Neuropharmacol*. 1992;15(1):56-62.

Leung NY, Whyte IM, Isbister GK. Baclofen overdose: defining the spectrum of toxicity. *Emerg Med Australas*. 2006;18(1):77-82.

Perry HE, Wright RO, Shannon MW, Woolf AD. Baclofen overdose: drug experimentation in a group of adolescents. *Pediatrics*. 1998;101(6):1045-8.

VanDierendonk DR, Dire DJ. Baclofen and ethanol ingestion: a case report. *J Emerg Med*. 1999;17(6):989-93.

Wu VC, Lin SL, Lin SM, Fang CC. Treatment of baclofen overdose by haemodialysis: a pharmacokinetic study. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(2):441-3.

مسمومیت حاد با داروهای آنتی پارکینسون

داروهای آنتی پارکینسون، داروهایی هستند که در CNS یا فعالیت دوپامین را افزایش می دهند یا باعث کاهش فعالیت استیل کولین می شوند. داروهای دسته اول، دوپامینرژیک و دسته دوم، آنتی کولینرژیک اند.

مسمومیت حاد با لوودوپا (Levodopa, L-dopa)

ال-دوپا توسط آنزیم دوپا دی کربوکسیلاز به دوپامین تبدیل می شود. دوپامین، کتکول آمین فعالی است که اثرات آلفا و بتا آدرنرژیک دارد. **تظاهرات بالینی** ورود حاد لوودوپا شامل هیپرتنشن ابتدایی، هیپوتنشن وضعیتی طولانی مدت بعد از هیپرتنشن، تکی کاردی سینوسی، کانفیوژن، دیس اورینتیشن، بیقراری، بی خوابی، عصبانیت، حرکات غیرارادی، پرش های عضلانی، بی اشتها، تهوع، استفراغ، دیس ریتمی، رابدومیولیز و از بین رفتن علائم پارکینسونیسم در بیماران مبتلا به پارکینسون، است. بهبودی علائم مسمومیت معمولاً از روز دوم به بعد شروع می شود ولی هیپوتنشن وضعیتی، بی اشتها، عصبانیت و بیخوابی ممکن است تا حدود یک هفته و

بیشتر هم ادامه پیدا کند. درمان اوردوز حاد لوودوپا، ساپورتیو است. اگر بیمار در ظرف یکی دو ساعت از مصرف مقادیر زیاد لوودوپا مراجعه کند و کنترالیندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول می دهیم. بیمار باید کاردیاک مانیتورینگ و ECG داشته باشد و از وی آزمایشات روتین و CPK فرستاده شود. پیریدوکسین (ویتامین B₆) به عنوان کوفاکتور آنزیم دوبا دی کربوکسیلاز عمل می کند و نوروتوکسیسیته لوودوپا را با افزایش دی کربوکسیلیشن، بر می گرداند. پس برای بیمار باید پیریدوکسین 50 mg TDS شروع کرد. بیقراری، هیپرتشن، تکی کاردی، هیپوتنشن، بردیکاردی، تهوع، رابدومیولیز و ... را هم مطابق روتین درمان می کنیم. اگر در طی بستری، علائم شدید پارکینسونیسم مانند رژیدیتی و اکینزی شروع شد (معمولاً بعد از هفته اول) باید برای بیمار لوودوپا با دوز کم شروع کرد و به تدریج دوز آن را افزایش داد تا علائم بیمار کنترل شود. در این موارد، مشاوره نورولوژی را فراموش نکنید.

نکته: در حدود ۱۵٪ از افرادی که تحت درمان با لوودوپا هستند، کانفیوژن، دلیریوم، پارانویا، هالوسینیشن، مانیا، اضطراب و دپرشن دیده می شود.

مسمومیت حاد با لوودوپا/کربی دوبا (Levodopa with Carbidopa)

کربی دوبا منع کننده آنزیم دوبا دی کربوکسیلاز در پریفرال است که از سد خونی-مغزی عبور نمی کند. ترکیبات کربی دوبا با لوودوپا با نام های مختلفی موجود است. این دارو در ایران با نام های زیر، در دسترس است:

APO-LEVOCARB, ISICOM, L-DORAM-C, L DORAM-C FORT, LEVODOPA-C FORTE, PARKIN C, PARKIN C FORTE, SINEMET

تظاهرات بالینی اوردوز حاد لوودوپا/کربی دوبا که تاکنون گزارش شده است شامل هیپرتشن، کاهش سطح هوشیاری، هیپوونتیلیشن، حرکات Choreiform و تکی کاردی طولانی مدت است. درمان اوردوز حاد لوودوپا/کربی دوبا، ساپورتیو و مانند درمان اوردوز حاد لوودوپاست با این تفاوت که پیریدوکسین در درمان آن، مؤثر نیست. برای کنترل حرکات Choreiform، ممکن است نیاز به سدیشن، اینتوبیشن و استفاده از نورو-مسکولار بلاکرها مانند پانکوروونیوم باشد.

در اوردوز حاد با ترکیبات آهسته رهش لوودوپا/کربی دوپا، میدریاز، احتباس ادرار، بیقراری، دلیریوم، پر حرفی با ادای کلمات و جملات نامفهوم و نامرتبط، خوشحالی بیش از حد، توهمات بینایی، اپیزودهای متناوب تکی کاردی سینوسی، خشکی دهان، اپیزودهای متناوب هیپوتنشن و رابدومیولیز گزارش شده است. در این نوع ترکیبات، ممکن است **عود** تظاهرات بالینی، حتی ۴۸ ساعت بعد از اوردوز دیده شود.

مسمومیت حاد با مادوپار (Madopar)

مادوپار ترکیبی از لوودوپا و Benserazide است. همانطور که اشاره شد آنزیم دوپا دی کربوکسیلاز آنزیمی است که مسئول متابولیسم پریفرال لوودوپا است. این آنزیم توسط Benserazide منع می شود. اطلاعات چندانی از اوردوز حاد مادوپار در دست نیست ولی می توان توقع داشت که به دلیل وجود Benserazide، شدت سمیت سنترال لوودوپا افزایش پیدا کند و باعث هیپوتنشن وضعیتی، کانفیوژن، بیقراری و بی خوابی شود. البته احتمال دارد که در اوردوز حاد مادوپار، شدت اثرات پریفرال لوودوپا یعنی تهوع، استفراغ و دیس ریتمی کمتر از اوردوز حاد لوودوپای تنها باشد. درمان اوردوز حاد مادوپار مانند درمان اوردوز حاد لوودوپاست با این تفاوت که پیریدوکسین در درمان اوردوز حاد مادوپار، مؤثر نیست.

مسمومیت حاد با آمانتادین

آمانتادین، آگونیست دوپامین است و از آن برای درمان بیماری پارکینسون، پیشگیری و درمان سیمپتوماتیک آنفولانزای تیپ A استفاده می شود. همچنین ثابت شده است که آمانتادین در درمان علائم اکستراپیرامیدال ناشی از داروهای آنتی سایکوتیک، مؤثر است. آمانتادین، سدیم چنل بلاکر و پتاسیم چنل بلاکر است. از عوارض جانبی آن در مصرف مزمن، دیس اورینتیشن، دلیریوم و هالوسینیشن است، بخصوص در بیمارانی که همزمان، تحت درمان با داروهای آنتی کولینرژیک باشند. **تظاهرات بالینی اوردوز حاد** شامل سایکوز حاد (دلیریوم، کانفیوژن، بیقراری شدید، دیس اورینتیشن، توهمات بینایی، رفتارهای تهاجمی، ...)، کوما، تشنج، دیس ریتمی (تورساد دو پوئن، تکی کاردی بطنی، فیبریلیشن بطنی، اپیزودهای بردی کاردی، PVC)، اختلالات ECG (پرولانگیشن QRS و QT و RBBB)، هیپوتنشن، دپرفشن تنفسی، احتباس

ادراری و مرگ است. کاهش عملکرد کلیوی و نارسایی کلیوی، باعث افزایش شدت مسمومیت حاد می شود. (کپسول های آمانتادین، 100 میلی گرمی است)

✓ استتوس اپیلپتیکوس در اوردوز 0.8-1.5 g آمانتادین در اطفال گزارش شده است.

✓ سایکوز حاد در اوردوز 2 g و بیشتر از آن، گزارش شده است. سایکوز حاد به تدریج و در عرض چند روز بهبود پیدا می کند.

✓ بر اساس گزارش های موردی، کمترین مقداری از آمانتادین که بطور حاد می تواند باعث تکی کاردی سینوسی در بزرگسالان شود، 600 mg و کمترین مقدار آن که بطور حاد می تواند باعث تورساده دو پوئن شود، 2 gr است.

✓ اختلالات CNS و کاردیاک می توانند هیچ ارتباطی با هم نداشته باشند. به عبارت دیگر در اوردوز حاد آمانتادین، استتوس اپیلپتیکوس، کوما و سایکوز حاد می تواند بدون درگیری قلبی همزمان، اتفاق بیفتد. همچنین تورساده دو پوئن، دیس ریتمی های بطنی و ... هم به طور مجزا و بدون درگیری CNS ایجاد شود. موردی گزارش شده است که بیمار بدون اختلال در علایم حیاتی، دو ساعت بعد از مصرف 10 gr آمانتادین مراجعه کرده و بطور ناگهانی دچار تکی کاردی بطنی و کاردیاک ارست شده است. البته لازم به ذکر است که دیس ریتمی ها و تورساده دو پوئن ممکن است حتی تا 40 ساعت بعد از اوردوز آمانتادین اتفاق بیفتد.

✓ هیپوکالمی شدید در اوردوز حاد آمانتادین شایع است.

درمان اوردوز حاد آمانتادین، ساپورتیو است. اگر بیمار در ظرف یکی دو ساعت بعد از اوردوز مراجعه کرده و کنترال ایندیکیشن، نداشته باشد، به بیمار یک دوز شارکول بدهید. از بیمار آزمایشات روتین را بفرستید. بیمار باید کاردیاک مونیتورینگ، پالس اکسیمتری و ECG داشته باشد. بیمار را از نظر نیاز به اینتوبیشن، بررسی کنید.

✓ برای تصحیح QRS widening از کلرید سدیم 3% استفاده کنید (300 cc IV in 10 min). اما از سدیم بیکربنات، استفاده نکنید، چون باعث بدتر شدن هیپوکالمی می شود.

✓ در موارد پرولانگیشن QTc، به بیمار سولفات منیزیم بدهید (1-2 mg IV stat, then 1 mg Q6h). برخی پیشنهاد کرده اند که در موارد پرولانگیشن QTc، تا آماده شدن جواب آزمایش K، برای بیمار پتاسیم هم شروع شود.

✓ برای تصحیح هیپوتنشن، اول نرمال سیلین بدهید و در صورت عدم پاسخ، از نوراپی نفرین استفاده کنید. از دوپامین استفاده نکنید.

✓ در مورد درمان دیس ریتمی های ناشی از اوردوز آمانتادین، مطالعه ای انجام نشده است ولی در یک گزارش موردی، از کاردیوورژن و لیدوکائین استفاده شده است. اما با توجه به اینکه آمانتادین، سدیم چنل بلاکر است، به نظر می رسد که اصول درمان دیس ریتمی های ناشی از داروهای سدیم چنل بلاکر، در مورد دیس ریتمی های ناشی از اوردوز آمانتادین، هم یکی باشد. به عنوان مثال، دادن پروکائین آمید برای درمان دیس ریتمی های ناشی از اوردوز آمانتادین، کنترالایندیکه است. فقط این استثناء وجود دارد که باید به جای بیکربنات سدیم، از کلرید سدیم 3% استفاده کرد.

✓ ببقراری بیمار را با بنزودیازپین ها، درمان کنید. نباید از هالوپریدول و کلرپرومازین استفاده کنید.

✓ هیپوکالمی را با دادن پتاسیم (40 mEq over 4 h)، اصلاح کنید.

مسمومیت حاد با پرامیپکسول (Pramipexole)

پرامیپکسول، آگونیست دوپامین است و اطلاعات چندانی از اوردوز حاد آن در بزرگسالان در دست نیست. بعد از سدیشن که شایعترین عارضه جانبی آن در دوزهای درمانی است، عوارض جانبی آن در افرادی که تازه به بیماری پارکینسون مبتلا شده اند و آنهایی که مبتلا به بیماری پارکینسون پیشرفته هستند، متفاوت است. در گروه اول، یبوست، هالوسینیشن، اختلالات خواب و آستنی و در گروه دوم، دیس کینزی، هالوسینیشن، بی خوابی و هیپوتنشن وضعیتی، از عوارض جانبی شایع پرامیپکسول در دوزهای درمانی است. در یک فرد بزرگسال، مصرف 11 mg پرامیپکسول در روز برای دو روز متوالی، باعث تکی کاردی شده است. در اطفال، اوردوز پرامیپکسول، باعث لتارژی، خواب آلودگی، اتکسی، تهوع، استفراغ، تکی کاردی و راش می شود. پرامیپکسول به فرم قرص های 0.088 تا 1.5 میلی گرمی و با نام های تجاری SIFROL، RESTIN و SOPEXOL موجود است.

✓ **استالوو (STALEVO)** ترکیبی از لوودوپا، کربی دوپا و Entacapone است و تاکنون موردی از اوردوز حاد آن گزارش نشده است.

✓ تاکنون موردی از اوردوز حاد **روپینیرول (REQUIP, ROPIREX, ROPINOL, Ropinirole)** گزارش نشده است.

همانطور که اشاره شد، گرچه اطلاعاتی از اوردوز حاد روپینیرول و استالوو در دست نیست ولی بطور کلی باید در مواجهه با موارد اوردوز این داروها، به چند نکته کلی توجه کنیم: اگر بیمار در ظرف یکی دو ساعت از اوردوز مراجعه کرده و کنترالاینديکیشن نداشته باشد، باید به بیمار یک دوز شارکول بدهیم، آزمایش های روتین و CPK را از بیمار بفرستیم، بیمار باید کاردیك مانیتورینگ، پالس اکسیمتری و ECG داشته باشد. باید مراقب کاهش سطح هوشیاری، دپرنش تنفسی و نیاز به اینتوبیشن، دیس ریتمی، ... باشیم. هر تظاهر بالینی غیرطبیعی بیمار را بطور ساپورتیو درمان کنیم.

اوردوز تری هگزی فنیدیل (Trihexyphenidyl)

از تری هگزی فنیدیل (آرتان) معمولاً به عنوان درمان کمکی در بیماری پارکینسون استفاده می-شود. همچنین همراه با داروهای آنتی سایکوتیک برای جلوگیری از عوارض اکستراپیرامیدال این داروها به کار برده می-شود. تری هگزی فنیدیل، دارویی آنتی موسکارینیک (آنتی کولینرژیک) است و در اوردوز آن، سیندروم آنتی کولینرژیک یعنی اثرات آنتی کولینرژیک پریفرال و سنترال دیده می-شود. اثرات آنتی کولینرژیک پریفرال آن شامل تهوع، گیجی، تاری دید، خشکی دهان، احتباس ادراری، هیپرترمی، مردمک های متسع، پوست خشک، فلشینگ صورت و تکی کاردی است. اثرات آنتی کولینرژیک سنترال (سیندروم آنتی کولینرژیک سنترال) آن شامل بی قراری، کانفیوژن، یوفوری، تشنج، پارانوئا، ایلوژن، هالوسینیشن های بینایی، لمسی و شنوایی است. هالوسینیشن های بینایی، بسیار مشخص است. معمولاً تظاهرات بالینی سایکوتیک در عرض ۳-۴ روز بهبود پیدا می-کند. درمان اوردوز تری هگزی فنیدیل، ساپورتیو است.

- ✓ چون تری هگزی فنیدیل، آنتی کولینرژیک قوی است و باعث تأخیر در تخلیه معده می‌شود، اگر بیمار تا ۳-۴ ساعت بعد از ورود دوز هم مراجعه کرده و کنتراایندیکیشن نداشته باشد، به بیمار یک دوز شارکول بدهید.
- ✓ آزمایش‌های روتین را از بیمار بفرستید و در صورت بی‌قراری یا تشنج از بیمار CPK را هم چک کنید. بیمار بدحال باید کاردیگ مانیتورینگ، پالس اکسیمتری و ECG داشته باشد.
- ✓ بی‌قراری، تشنج و تکی کاردی شدید ($PR > 150 \text{ bpm}$) را با بنزودیازپین درمان کنید.
- ✓ هیدریت کردن بیمار را فراموش نکنید.
- ✓ رابدومیولیز را بطور روتین درمان کنید.

References

- Abdel Haleem SEAH. The central anticholinergic syndrome in a three-year-old girl by accidental ingestion of a high-dose of Trihexyphenidyl. *Sudan Med J*. 2014;50(2):108-11.
- Ananth JV. Toxic psychosis induced by benzhexol hydrochloride. *Can Med Assoc J*. 1970;103(7):771.
- Claudet I, Maréchal C. Status epilepticus in a pediatric patient with amantadine overdose. *Pediatr Neurol*. 2009;40(2):120-2.
- Delmas G, Rothmann C, Flesch F. Acute overdose with controlled-release levodopa-carbidopa. *Clin Toxicol (Phila)*. 2008;46(3):274-7.
- Hack JB, Powell G, Nelson LS, Hoffman RS, Howland MA. Acute pediatric exposure to pramipexole dihydrochloride (Mirapex). *J Toxicol Clin Toxicol*. 1999;37(7):891-2.
- Hoehn MM, Rutledge CO. Acute overdose with levodopa. Clinical and biochemical consequences. *Neurology*. 1975;25(8):792-4.
- Jones AL, Proudfoot AT. The features and management of poisoning with drugs used to treat Parkinson's disease. *QJM*. 1997;90(10):613-6.
- Schwartz M, Patel M, Kazzi Z, Morgan B. Cardiotoxicity after massive amantadine overdose. *J Med Toxicol*. 2008;4(3):173-9.
- Snoey ER, Bessen HA. Acute psychosis after amantadine overdose. *Ann Emerg Med*. 1990;19(6):668-70.
- Sporer KA. Carbidopa-levodopa overdose. *Am J Emerg Med*. 1991;9(1):47-8.

اوردوز سلژیلین (Selegiline)

سلژیلین یک monoamine oxidase inhibitor (MAOI) است که از آن در درمان بیماری پارکینسون استفاده می شود. امروزه کمتر از سلژیلین به عنوان آنتی دپرست استفاده می شود. چون سلژیلین به آمفتامین ها متابولیزه می شود، حتی در دوزهای درمانی، ممکن است باعث ایجاد هیپرتنشن و تکی کاردی شود. همچنین، هیپوگلیسمی از عوارض جانبی آن است. اگرچه اوردوز حاد MAOI ها باعث طیف وسیعی از تظاهرات بالینی می شود، اما تنها چند گزارش موردی از اوردوز سلژیلین در دست است که هالوسینیشن های بینایی و تشنج های مکرر تأخیری را به دنبال اوردوز آن گزارش کرده اند. از آنجایی که تظاهرات بالینی در اوردوز حاد MAOI ها ممکن است با تأخیر شروع شود، لازم است که بیمار برای مدت حداقل ۲۴ ساعت بعد از اوردوز، بستری شود. درمان اوردوز حاد سلژیلین، سیمپتوماتیک است. مقادیر توکسیک سلژیلین نامعلوم است ولی منطقی بنظر می رسد که بیشتر از دوز تراپیوتیک روزانه آن ها را توکسیک در نظر بگیریم. دوز تراپیوتیک سلژیلین، ۵ mg BID است. در ایران به فرم قرص ۵ میلی گرمی موجود است.

✓ تظاهرات بالینی در اوردوز حاد MAOI ها در موارد خفیف شامل بی قراری، اضطراب، فلشینگ، تعریق، تکی کاردی و سردرد است. در موارد شدیدتر، هیپرترمی، هیپرتونی، تشنج و هیپرتنشن وجود دارد. سایر علائم ممکن است شامل تکی پنه، نیستاگموس، opsoclonus، میدریاز، هالوسینیشن، تریسوس و دلیریوم باشد. مسمومیت شدید در نهایت منجر به کولاپس کاردیو-وسکولار، دیس ریتمی، هیپرترمی شدید، کوما، DIC و نارسایی چند ارگانی می شود.

References

- Fujita Y, Takahashi K, Takei M, Niitsu H, Aoki Y, Onodera M, Fujino Y, Inoue Y, Endo S. Detection of levorotatory methamphetamine and levorotatory amphetamine in urine after ingestion of an overdose of selegiline. *Yakugaku Zasshi*. 2008;128(10):1507-12.
- Hoffman RS, Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Flomenbaum NE, Goldfrank LR. Goldfrank ' s Manual of Toxicologic Emergencies. New York: McGraw-Hill; 2007:595-8.
- Kobayashi T, Saito N, Suda S, Shioda K, Kato S. Pharmacoresistant convulsions and visual hallucinations around two weeks after selegiline overdose: a case report. *Pharmacopsychiatry*. 2011;44(7):346-7.

مسمومیت با امپرازول (Omeprazole)

امپرازول بعد از مصرف، به طور کامل از روده کوچک در عرض ۳ تا ۶ ساعت جذب می‌شود. در ظرف یک ساعت به پیک سرمی می‌رسد. نیمه عمر پلاسمایی آن ۰/۵ تا ۱/۵ ساعت است. متابولیسم آن، کبدی است. دوز توکسیک آن نامعلوم است. شایعترین عوارض جانبی آن در دوزهای درمانی شامل اختلالات گوارشی (تهوع، استفراغ، اسهال، یبوست، درد شکمی)، تأثیرات سیستم عصبی مرکزی (سردرد، گیجی، آستنی، کانفیوژن، عصبانیت، اضطراب، خواب آلودگی) و عوارض پوستی (کهیر، راش، آنژیوادم) است. امپرازول در ایران، به فرم کپسول‌های ۲۰ میلی گرمی موجود است. تاکنون ۳ مورد از اوردوز آن در بزرگسالان در مقالات گزارش شده است. مورد اول: خواب آلودگی، تعریق، سردرد، فلاشینگ و تکی کاردی که بعد از مدت نامعلومی از خوردن ۳۲۰ میلی گرم (۱۶ کپسول) امپرازول شروع شده و در طی مدت ۶ ساعت بهبود پیدا کرده است.

مورد دوم: خواب آلودگی، تاری دید، خشکی دهان و سردرد، ۲۰ ساعت بعد از خوردن ۴۰۰ میلی گرم (۲۰ کپسول) امپرازول شروع شده و در طی مدت ۱۲ ساعت بهبود پیدا کرده است. مورد سوم: تهوع، استفراغ، ضعف عمومی، کانفیوژن، خواب آلودگی، سردرد و کرامپ اپی گاستر که از ۲ ساعت بعد از خوردن ۵۶۰ میلی گرم (۲۸ قرص) امپرازول شروع شده و در طی مدت ۱۲-۱۳ ساعت بهبود پیدا کرده است. اختلال آزمایشگاهی شامل افزایش WBC (10400 X $10^6/L$) با افزایش درصد نوتروفیل بوده است.

References

- Ferner RE, Allison TR. Omeprazole overdose. Hum Exp Toxicol. 1993;12(6):541-2.
- Gallerani M, Lanzal M, Calo G. Omeprazole Overdose-A Case Report. Clin Drug Invest. 1996;11(2):117-9.

مسمومیت با فنازوپیریدین

از فنازوپیریدین برای تسکین درد و سوزش مجاری ادراری استفاده می‌شود. اوردوز با آن می‌تواند باعث مت هموگلوبینمیا، جاندیس، آنمی همولیتیک، نارسایی حاد کبدی و نارسایی حاد کلیوی شود. جاندیس در مسمومیت با فنازوپیریدین می‌تواند به علت آنمی همولیتیک (هیپر بیلی

روبینمی) یا رنگ آزو که در فنازوپیریدین موجود است یا به علت نارسایی حاد کبدی ایجاد شود. نارسایی حاد کلیوی (ATN) می تواند به دلیل تأثیر مستقیم فنازوپیریدین بر روی تیوبول های دیستال، مت هموگلوبینمیا و هموگلوبین یوری (به علت همولیز) باشد. معمولاً نارسایی کلیوی ۳ تا ۱۰ روز بعد از ورود و بعد از هپاتوتوکسیسیته، همولیز و متهموگلوبینمیا ایجاد می شود ولی نارسایی کلیوی مجزا هم در این مسمومیت دیده شده است. در آنمی همولیتیک به علت ورود فنازوپیریدین، در پریفرال اسمیر سلول های Bite و Heinz bodies دیده می شود. ایجاد متهموگلوبینمیا و همولیز به دنبال مسمومیت با فنازوپیریدین در بیماران مبتلا به کمبود G6PD شایع تر است. ادرار در موارد استفاده تراپیوتیک و ورود فنازوپیریدین، به رنگ نارنجی-قرمز است.

درمان ساپورتیو و شامل دادن شارکول، هیدریشن، آلكالینیزیشن ادرار، management روتین آنمی همولیتیک و درمان متهموگلوبینمیا در موارد شدید است. درمان نارسایی کبدی با دادن IV NAC (150-300 mg/kg/d) و در موارد نارسایی حاد کلیوی با همدیالیز است.

References

Holmes I, Berman N, Domingues V. Acute Renal Failure and Jaundice without Methemoglobinemia in a Patient with Phenazopyridine Overdose: Case Report and Review of the Literature. Case Rep Nephrol. 2014;2014:845372.

Onder AM, Espinoza V, Berho ME, Chandar J, Zilleruelo G, Abitbol C. Acute renal failure due to phenazopyridine (Pyridium) overdose: case report and review of the literature. Pediatr Nephrol. 2006;21(11):1760-4.

فصل چهارم

مسمومیت با سموم و سایر مواد شیمیایی توکسیک

مسمومیت با آلومینیوم فسفاید (قرص برنج)

فسفید آلومینیوم در انبارهای برنج و کیسه‌های برنج برای کشتن جوندگان و حشرات استفاده می‌شود. معمولاً مسمومیت به قصد خودکشی اتفاق می‌افتد و گاهی به طور اتفاقی به صورت استنشاق گاز فسفین متصاعد از آن هم رخ می‌دهد. هر قرص برنج حاوی ۳ گرم فسفید آلومینیوم است که از هر قرص ۱ گرم گاز فسفین آزاد می‌شود. هر قرص حاوی ۵۶ درصد فسفید آلومینیوم و بقیه آن اوره و کربنات آمونیوم است.

✓ خوردن یک چهارم قرص برنج تازه می‌تواند باعث مرگ می‌شود.

قرص برنج وقتی در محیط آزاد یا در معرض آب یا اسید معده قرار بگیرد گاز فسفین رها می‌کند. محیط مرطوب و اسیدی معده باعث آزادی گاز فسفین می‌شود. گاز فسفین یک سم قوی پروتوپلاسمیک است که با فعالیت آنزیم‌ها و پروتئین‌های سلولی تداخل می‌کند. این گاز ترانسفر الکترون و سیتوکروم c-اکسیداز را مهار می‌کند و با تولید رادیکال‌های آزاد باعث لیپید پراکسیدیشن می‌شود و سیستم تنفسی سلولی را مهار می‌کند. همچنین فسفین باعث کاهش گلوتاتیون، هم می‌شود. مسمومیت با گاز فسفین، باعث کلاپس سیرکولیشن (اثر مستقیم بر میوسیت‌ها دارد)، Fluid loss و Adrenal damage می‌شود.

تظاهرات بالینی مسمومیت: شامل تهوع، استفراغ، سوزش/درد رترو-استرنال و اپی گاستریک، اسهال ($\pm$)، عطش و بی‌قراری است. در این بیماران معمولاً تا زمان مرگ، افت سطح هوشیاری وجود ندارد.

هیپوتنشن مقاوم به درمان، شوک به علت دپرفیوژن میوکارد، تکی کاردی، انواع اختلالات ECG، دیس ریتمی‌ها و تشنج در مراحل آخر مسمومیت، علائم تنفسی به صورت تکی پنه، سیانوز، نارسایی حاد تنفسی و اسیدوز متابولیک شدید. در اکو کاردیوگرافی افت EF (به علت نارسایی حاد احتقانی قلب) دارند. معمولاً ۷۵٪ بیماران در ۲۴ ساعت اول فوت می‌کنند.

✓ مسمومیت با قرص برنج می‌تواند باعث همولیز و متهموگلوبینمی شود.

✓ هیپرگلیسمی ($BS > 140 \text{ mg/dL}$) در مسمومیت با قرص برنج نشانه شدت مسمومیت و پروگنوز بد است. البته، هیپوگلیسمی هم در مسمومیت با قرص برنج گزارش شده است. انواع اختلالات الکترولیتی هم ممکن است دیده شود.

تشخیص: براساس شرح حال است. اگر کاغذ آغشته به نیترات در جلوی دهان بیمار مسموم گرفته شود، سیاه رنگ می شود (که البته این کار به طور روتین انجام نمی شود). نفس بعضی از بیماران بوی سیر می دهد.

✓ در برخی از مناطق کشور، به قرص برنج، قرص عدس یا قرص انجیر نیز می گویند.

حالت هایی که در بیماران با مسمومیت قرص برنج، امکان زنده ماندن بیشتر است:

۱- اگر با قرار گرفتن قرص برنج در معرض هوا، گاز فسفین آن رها شده باشد و قرص برنج حالت متخلخل یا پودری پیدا کرده باشد.

۲- اگر قبل از استفاده، در آب حل شده باشد.

۳- اگر قرص برنج از نوع بنان (گیاهی) باشد که اصلاً فسفید آلومینیوم نیست و فسفین ندارد.

درمان مسمومیت با قرص برنج

بر اساس فرانس های توکسیکولوژی و مقالات منتشر شده، مورتالیتیه مسمومیت با قرص برنج حتی با درمان های رایج، از ۵۰ تا ۹۰ درصد، گزارش شده است. هیچگاه همراهان بیمار را از امکان بهبود مسمومیت مطمئن نکنید. در زیر درمان مسمومیت با قرص برنج بر اساس راهنمای طبابت بالینی تدوین شده توسط گروه پزشکی قانونی و مسمومیت های دانشگاه علوم پزشکی شیراز آورده شده است:

نکته مهم - عدم امکان انجام برخی از اقدامات درمانی که در ادامه ذکر شده است (بستری در ICU، تعبیه CV line، اکوکاردیوگرافی، پمپ بالونی داخل آئورتی، ECMO، همودیالیز و CRRT) نباید در روند درمان اورژانسی بیمار خللی ایجاد کند.

✓ از گاستریک واشینگ با آب یا سدیم بیکربنات یا پتاسیم پرمنگنات یا دادن شارکول، خودداری کنید. این مواد نه تنها قادر به جذب یا خنثی کردن گاز فسفین نیستند بلکه دارای آب

هستند و باعث تشدید رها سازی گاز فسفین از بقایای فسفید آلومینوم در معده، می‌شوند. ما توصیه می‌کنیم که 60 cc روغن کرچک به بیمار بدهیم.

در مواجهه با فرد مسموم باید از ماسک و دستکش استفاده کنید. اگر لباس و پوست بیمار آلوده به استفراغ شده، لباس‌ها را در آورده و پوست را پاک کنید. توجه داشته باشید گاز فسفین متصاعد شده از مواد مستفرغه می‌تواند سبب مسمومیت کادر درمانی شود. لذا لازم است لباس‌های آلوده و مواد مستفرغه در پاکت پلاستیکی در بسته و جزو زباله‌های خطرناک دفع شود. همچنین، محل انجام اقدامات درمانی باید تهویه مناسب داشته باشد.

در صورت استنشاق گاز فسفین متصاعد شده از قرص برنج، اصول درمان مسمومیت با موارد بلع آن، یکسان است ولی نیاز به تجویز روغن کرچک نمی‌باشد.

در صورت وجود علائم گوارشی (تهوع و استفراغ شدید/ سوزش ناحیه اپیگاستر یا رترواسترنال)، به وجود تاقیکاردی، هیپوتنشن و اسیدوز متابولیک در بررسی گازهای خون شریانی (یا وریدی) دقت کنید. بیمار را کاردیاک مونیتورینگ و پالس اکسیمتری کنید. در صورت عدم وجود افت فشار خون، تاقیکاردی یا اسیدوز متابولیک، بیمار را حداقل به مدت ۲۴ ساعت در اورژانس، تحت نظر قرار دهید. بیمار علامت دار را در ICU بستری کنید.

آزمایشات بیوشیمی خون، نوار قلب، ABG/VBG و در صورت امکان با توجه به شرایط بالینی بیمار و امکانات موجود، گرافی قفسه سینه و اکوکاردیوگرافی انجام دهید.

برای بیمار علامت‌دار، کلسیم گلوکونات، منیزیم سولفات، ان استیل سیستئین، هیدروکورتیزون، ویتامین E و پنتوپرازول شروع کنید و آنها را تا زمان بهبود بالینی بیمار و اصلاح هیپوتنشن و اسیدوز متابولیک ادامه دهید.

- 1- **Ca-gluconate 10%:** 10 mL IV Q6h (to stabilize the cell membranes)
- 2- **Mg-sulfate:** 1 gr IV slowly stat, then 1 gr for 3h, then 1 gr Q6h (to stabilize the cell membranes and is has an anti-oxidant properties)
- 3- **NAC:** 300 mg/kg IV per day, continues infusion (can reverse cellular glutathione and magnesium storages and acts as an antioxi-dant)
- 4- **Hydrocortisone:** 100-200 mg IV Q6h
- 5- **Vit E:** 400 IU IM Q12h (may prevent hepatic destruction)
- 6- **Pantoprazole:** 40-80 mg twice daily, as a bolus infusion over a period of 15 minutes

در صورت بروز اختلال تنفسی برای انتوباسیون زود هنگام تردیدی به خود راه ندهید (با میدازولام، بیمار را سدیت و اینتوبه کنید).

درمان اسیدوز متابولیک: تنها در صورتی که $\text{pH} \leq 7.2$ یا بیکربنات سرمی کمتر از 15، باشد نسبت به تجویز سدیم بیکربنات اقدام کنید. از حداقل دوز سدیم بیکربنات برای اصلاح اسیدوز متابولیک تا حد $\text{pH} > 7.2$ استفاده کنید. بیشتر از دو بگ سدیم بیکربنات را باید حتماً در D_5W بریزیم. معمولاً در maintenance IV در هر 1000 سی سی 4 ویال سدیم بیکربنات + 20-40 mEq KCL می‌ریزیم و براساس ABG/VBG مقدار آن را با دادن stat و یا کم کردن IV تنظیم می‌کنیم. بسته به وضعیت بالینی بیمار و شدت مسمومیت، هر 1-3 ساعت، بیمار علامتدار را ABG/VBG می‌کنیم. (هر بگ 7.5% سدیم بیکربنات 50 cc و 44.6 mEq است، هر آمپول 8.4% آن 10 cc و 1 mEq/mL است، هر بگ 8.4% آن 50 cc و 1 mEq/mL است).

درمان agitation شدید: با دادن میدازولام (2.5-5 mg IV PRN) یا دیازپام (5-10 mg IV PRN) است.

درمان تکی کاردی شدید: با دادن میدازولام (2.5-5 mg IV PRN) است.

درمان هیپوتنشن: اول هیدریت کردن بیمار با نرمال سیلین یا رینگر (10-20 cc/kg) است که معمولاً جواب نمی‌دهد. بعد، یکی از داروهای وازو پرسور، ترجیحاً نوراپی نفرین با حداقل دوز ممکن (شروع با: 2-4 micro/min) می‌دهیم تا SBP را بالاتر از 90 mmHg حفظ کنیم. گلوکاگون هم می‌تواند موثر باشد که با دوزی که در مسمومیت با بتابلاکرها گفته شد به بیمار می‌دهیم (به فصل اول یا مسمومیت با بتا بلاکرها مراجعه کنید). برای درمان هیپوتنشن می‌توان به بیمار GIK (Glucose, Insulin, K) هم با دوزی که برای درمان مسمومیت‌های ناشی از کلسیم چنل بلاکرها یا بتابلاکرها گفته شد، داد (به فصل اول یا مسمومیت با کلسیم چنل بلاکرها یا بتا بلاکرها مراجعه کنید). برای درمان هیپوتنشن، می‌توان به بیمار 500 سی سی محلول هیدروکسی اتیل استارچ (Voluven) به صورت تزریق وریدی طی 6 ساعت هم داد که می‌تواند نیاز به تجویز داروهای وازوپرسور را کم کند. اگر امکان گذاشتن CV line را دارید، بر اساس فشار ورید مرکزی، به بیمار مایعات بدهید.

درمان نارسایی قلبی: اگر امکان کاردیوگرافی وجود دارد و در کاردیوگرافی، نارسایی بطنی و EF پایین گزارش شد، برای بیمار دوبوتامین با حداقل دوز ممکن (شروع با 0.5-1 microg/kg/min) شروع کنید. می‌توان از دیگوکسین وریدی هم استفاده کرد.

Digoxin: 0.5 mg IV stat and 0.5 mg Q6h for the first day, then 0.25 mg QD

درمان دیس ریتمی‌های بطنی: دیس ریتمی‌های بطنی معمولاً به علت اثر تحریکی β در استفاده از داروهای وازوپرسور ایجاد می‌شود، برای درمان دیس ریتمی‌های بطنی از آمیودارون استفاده کنید.

Amiodarone: 150 mg in 100 cc D₅W in 10 min then 360 mg over the next 6 h (1 mg/min), Maintenance infusion: 540 mg over the remaining 18 h (0.5 mg/h)

✓ در صورت اسیدوز متابولیک شدید مقاوم به درمان/فلوئید اورلود/نارسایی کلیوی، بیمار را همودیالیز یا در صورت امکان CRRT کنید.

✓ در صورت بروز اختلال تنفسی به احتمال بروز ادم ریوی یا ARDS توجه داشته باشید. در صورت بروز، آن‌ها را به طور معمول درمان کنید.

✓ در صورت بروز سیانوزی که به تجویز اکسیژن جواب نمی‌دهد همراه با اشباع اکسیژن نرمال و PaO₂ بالا در ABG، علیرغم اشباع اکسیژن پایین در پالس اکسیمتری همراه با تغییر رنگ قهوه ای ادرار با در نظر گرفتن احتمال بروز متهموگلوبینمیا، درمان با متیلن بلو (1-2 mg/kg in 5 min) مؤثر خواهد بود.

✓ در صورت بروز تشنج، آن را به طور معمول درمان کنید.

✓ در صورت وجود بیقراری شدید، احتمال بوجد آمدن رابدومیولیز را در نظر داشته باشید.

✓ در صورت بروز همولیز و افت هموگلوبین، به بیمار پک سل بدهید.

✓ تاکنون چند مورد درمان موفقیت آمیز شوک کاردیوژنیک مقاوم به درمان به علت مسمومیت با قرص برنج با اینترا آئورتیک بالون پمپ (IABP) Intra-aortic balloon pump و ECMO گزارش شده است.

✓ تاکنون دو مورد درمان موفقیت آمیز مسمومیت با قرص برنج با Continuous veno-venous hemodiafiltration (CVVHDF) گزارش شده است.

در صورت بهبود بالینی بیمار و درمان موفقیت آمیز فاز حاد مسمومیت، تجویز کوآنزیم Q10 به میزان 100 میلیگرم دو بار در روز برای مدت 10 روز می تواند برای کمک به تسریع بهبود عملکرد قلب موثر باشد. همچنین در صورت افزایش آنزیم های کبدی و اختلال تست های انعقادی که به دلیل هیپوتنشن و اختلال خون رسانی کبدی (شوک کبدی) ایجاد شده، تجویز سیلیمارین (با نام تجاری لیورگل که در بازار ایران موجود است) به میزان 140 میلیگرم 3 بار در روز برای 10 روز می تواند برای کمک به تسریع بهبود عملکرد کبد موثر باشد.

References

- Baronia AK, Sharma K, Azim A, Gurjar M. Successful resuscitation of a patient with aluminium phosphide-induced life-threatening cardiotoxicity. *IJPUT*. 2013;2(2):93-5.
- Bumrah GS, Krishan K, Kanchan T, Sharma M, Sodhi GS. Phosphide poisoning: a review of literature. *Forensic Sci Int*. 2012;214(1-3):1-6.
- Farahani MV, Soroosh D, Marashi SM. Thoughts on the current management of acute aluminum phosphide toxicity and proposals for therapy: An Evidence-based review. *Indian J Crit Care Med*. 2016;20(12):724-730.
- Farahani MV, Marashi SM. Sophism in the Management of Acute Aluminum Phosphide Poisoning may Cause Patient Harm. *Indian J Crit Care Med*. 2017;21(3):182.
- Hashemi-Domeneh B, Zamani N, Hassanian-Moghaddam H, Rahimi M, Shadnia S, Erfantalab P, Ostadi A. A review of aluminium phosphide poisoning and a flowchart to treat it. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2016;67(3):183-193.
- Iraola Ferrer M, Álvarez li F, Álvarez Cepero R, Santana Cano A, Rodríguez Llerena B, Pons Moscoso F, Núñez Almoguer L. Suicide by ingestion of aluminium phosphide: a case report. *Emergencias* 2009;21: 228-231.
- Marashi SM. A new concept against the priority of vasoactive agents in the management of severe hypotension associated with aluminum phosphide poisoning. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(17):3517-8.
- Marashi SM, Majidi M, Sadeghian M, Jafarzadeh M, Mohammadi S, Nasri Nasrabadi Z. Protective role of coenzyme Q10 as a means of alleviating the toxicity of aluminum phosphide: An evidence-based review. *Tzu Chi Med J* 2015;27(1):7-9.
- Mehrpour O, Amouzeshi A, Dadpour B, Oghabian Z, Zamani N, Amini S, Hoffman RS. Successful treatment of cardiogenic shock with an intraaortic balloon pump following aluminium phosphide poisoning. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2014;65(1):121-6.
- Mehrpour O, Keyler D, Shadnia S. Comment on Aluminum and zinc phosphide poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2009;47(8):838-9.

Sanaei-Zadeh H, Farajidana H. Is there a role for digoxin in the management of acute aluminum phosphide poisoning? Med Hypotheses. 2011;76(5):765-6.

Sanaei-Zadeh H, Marashi SM. Gastric decontamination in aluminium phosphide poisoning: a case against the use of water-based solutions. Arh Hig Rada Toksikol. 2016;67(4):339-40.

Sanaei-Zadeh H. Acute aluminium phosphide poisoning: Can we predict survival? Indian J Anaesth. 2012 Mar;56(2):207-8.

Soltaninejad K, Beyranvand MR, Momenzadeh SA, Shadnia S. Electrocardiographic findings and cardiac manifestations in acute aluminum phosphide poisoning. J Forensic Leg Med. 2012;19(5):291-3.

مسمومیت با زینک فسفاید (Zinc Phosphide)

✓ موش کش زینک فسفاید به رنگ مشکی نوک مدادی است که یا در شیشه‌های دواتی کوچک یا در بسته‌های ۵۰-۶۰ گرمی موجود است یا این که گندم را به آن آغشته می‌کنند که گندم سیاه می‌شود.

زینک فسفاید به علت رها کردن گاز فسفین مانند آلومینیوم فسفاید (قرص برنج) عمل می‌کند اما مسمومیت با آن چند تفاوت عمده با مسمومیت با آلومینیوم فسفاید دارد:

- شدت تظاهرات بالینی آن ممکن است در ابتدای شروع مسمومیت، کمتر باشد و میزان مورتالیتته آن کمتر است.

- تظاهرات بالینی آن دیرتر ظاهر می‌شود که حتی بعضی رفتارها پیشنهاد می‌کنند که باید تا ۳ روز، بیمار بدون علامت را بستری و تحت نظر گرفت. اما معمولاً تحت نظر گرفتن بیمار برای مدت ۴۸ ساعت منطقی به نظر می‌رسد. در پاسخ به این سؤال که چرا تظاهرات بالینی مسمومیت با زینک فسفاید دیرتر از فسفید آلومینیوم (قرص برنج)، ظاهر می‌شود، آقای دکتر مرعشی مکانیسمی را به این صورت برای آن توضیح می‌دهند که در معده، فسفین رها شده از زینک فسفاید با اسید کلریدریک معده باعث تشکیل فسفونیم (PH_4) می‌شود و از ایجاد حبابهای گاز فسفین در معده جلوگیری می‌شود. فسفونیم از معده عبور می‌کند و در محیط بازی روده، احیاء و به فسفین (PH_3) تبدیل و از مخاط روده جذب می‌شود. این مکانیسم می‌تواند ظهور دیررس تظاهرات بالینی را در مسمومیت با زینک فسفاید توجیه کند.

- ممکن است باعث کاهش سطح هوشیاری شود.
 - نارسایی کبدی که معمولاً ۳ تا ۵ روز بعد از مسمومیت، ایجاد می شود، نسبت به مسمومیت با فسفید آلومینیوم شدیدتر است و حتی می تواند با ایجاد هیپاتیت فولمیننت باعث مرگ بیمار شود. اگر مکانیسم تشکیل فسفونیوم را که در بالا به آن اشاره شد، قبول کنیم، آزاد و جذب شدن گاز فسفین در روده مستقیماً به ورید پورتال و سلول های کبدی می رسد و تأثیر خود را بر روی کبد می گذارد.
 - ✓ زینک فسفاید رادیوپیک است و ممکن است در گرافی شکمی دیده شود. بنابراین از بیماری که هیستوری خوردن مرگ موش سیاه رنگ را می دهد باید Abdominal X-ray گرفت.
- دوز کشنده آن برای انسان 50-500 mg/kg است. معمولاً ۳۰ تا ۶۰ درصد از بیماران بدون علامت اند. شایعترین تظاهرات بالینی مسمومیت با زینک فسفاید شامل تهوع و استفراغ، درد شکم، dizziness، اسهال، افت سطح هوشیاری، سردرد، بی قراری، درد سینه، ضعف، تنگی نفس و نارسایی کلیوی است. سایر تظاهرات بالینی که به ندرت اتفاق می افتد شامل تکی پنه، هیپرپنه، سرفه، تکی کاردی، هیپوتنشن، اختلالات ECG، دیس ریتمی، تشنج، ادم ریوی، پانکراتیت و نارسایی کبدی است. اختلالات آزمایشگاهی: اسیدوز متابولیک، هیپو و هیپرگلیسمی، هیپو و هیپرکالمی، هیپو و هیپرناترمی. می تواند اختلال انعقادی ایجاد کند (یعنی افزایش PT, PTT, INR). همچنین افزایش AST, ALT, BUN, Cr, LDH, CPK هم در مسمومیت با آن دیده می شود. مکانیسم اثر آن تقریباً مشابه فسفید آلومینیوم است.
- مطالعات نشان داده اند که اگر از بیمار Abdominal X-Ray بگیریم و منفی باشد ۹۰٪ از این بیماران، بدون علامت خواهند ماند. ولی اگر گرافی شکم مثبت باشد احتمال ایجاد اسیدوز، افزایش AST, ALT و نارسایی کلیوی زیاد است. توصیه شده که اگر مواد رادیوپیک در Abdominal X-Ray دیده شد باید به بیمار PEG بدهیم، ولی با توجه به اینکه PEG حاوی آب است و می تواند باعث آزاد شدن بیشتر گاز فسفین شود، ما در این موارد، 60 cc روغن کرچک به بیمار می دهیم. مسمومیت با زینک فسفاید آنتی دوت ندارد و اگر بیمار علامت دار بود و اسیدوز متابولیک داشت، آن را مانند مسمومیت با آلومینیوم فسفاید درمان می کنیم.

- ✓ بیمارانی که زینک فسفاید خورده‌اند و بدون علامت هستند را برای ۴۸ ساعت **observe** می‌کنیم و به محض علامت دار شدن، **ABG/VBG** می‌کنیم و در صورت وجود اسیدوز متابولیک، باید مانند مسمومیت با آلومینوم فسفاید درمان شوند.
- ✓ پیشنهاد شده که برای درمان اختلالات انعقادی در مسمومیت با زینک فسفاید از **tranexamic acid** با دوز **10 mg/kg IV** به عنوان دوز لودینگ و بعد از آن **10 mg/kg IV** سه بار در روز به عنوان دوز نگهدارنده برای مدت ۳ تا ۸ روز استفاده شود.
- ✓ بعضی از همکاران با تصور اینکه این نوع موش کش، از نوع آرسنیک است، برای بیمار آنتی دوت آرسنیک یعنی **British anti-Lewisite (BAL)** را شروع می‌کنند. ولی مسمومیت با زینک فسفاید مانند آلومینوم فسفاید، فاقد آنتی دوت است.
- ✓ گاهی بعضی از بیماران با ادعای خوردن سیانور (سیانید پتاسیم) مراجعه می‌کنند ولی با کمی دقت مشخص می‌شود که زینک فسفاید خورده اند. لازم به ذکر است که رنگ سیانید پتاسیم، سفید است.

References

- El Naggar ARM, El Mahdy NM. Zinc phosphide toxicity with a trial of tranexamic acid in its management. *J Adv Res.* 2011;2: 149–56.
- Chugh SN, Aggarwal HK, Mahajan SK. Zinc phosphide intoxication symptoms: analysis of 20 cases. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 1998;36(7):406-7.
- Doğan E, Güzel A, Ciftçi T, Aycan I, Celik F, Cetin B, Kavak GÖ. Zinc phosphide poisoning. *Case Rep Crit Care.* 2014;2014:589712.
- Hassanian-Moghaddam H, Shahnazi M, Zamani N, Rahimi M, Bahrami-Motlagh H, Amiri H. Plain abdominal radiography: a powerful tool to prognosticate outcome in patients with zinc phosphide poisoning. *Clin Radiol.* 2014;69(10):1062-5.
- Hassanian-Moghaddam H, Shahnazi M, Zamani N, Bahrami-Motlagh H. Abdominal imaging in zinc phosphide poisoning. *Emerg Radiol.* 2014;21(3):329-31.
- Jain J, Jain VV, Gupta OP, Jaikishen A. Transient hyperglycemia in zinc phosphide poisoning. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012;16(1):145-6.
- Marashi SM. What really happens after zinc phosphide ingestion? A debate against the current proposed mechanism of phosphine liberation in zinc phosphide poisoning. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(22):4210-1.

Marashi SM. What is the real cause of hepatic dysfunction after zinc phosphide containing rodenticide poisoning? Indian J Gastroenterol. 2016;35(2):147-8.

Mehrpour O, Keyler D, Shadnia S. Comment on Aluminum and zinc phosphide poisoning. Clin Toxicol (Phila). 2009;47(8):838-9.

Sarma PS, Narula J. Acute pancreatitis due to zinc phosphide ingestion. Postgrad Med J. 1996;72(846):237-8.

Shakoori V, Agahi M, Vasheghani-Farahani M, Marashi SM. Successful management of zinc phosphide poisoning. Indian J Crit Care Med. 2016;20(6):368-70.

Sogut O, Baysal Z, Ozdemir B. Acute pulmonary edema and cardiac failure due to zinc phosphide ingestion. J Emerg Med. 2011;40(6): e117-8.

اوردوز حاد زینک سولفات

تاکنون، تنها دو مقاله در مورد اوردوز حاد زینک سولفات در متون آمده است که یکی از آنها به نقش شستشوی کامل روده (WBI) با پلی اتیلن گلیکول در اوردوز حاد زینک سولفات اشاره می کند و دیگری که در سال ۱۹۴۶، موردی را گزارش می کند که به دنبال مصرف اشتباهی حدود ۲۸ گرم پودر زینک سولفات، به فاصله چند دقیقه دچار تهوع و استفراغ شده و یک و نیم ساعت بعد، با بی قراری شدید مراجعه کرده است. استفراغ و بی قراری بیمار در ظرف ۲۴-۱۲ ساعت بهبود پیدا می کند. از روز دوم به بعد، بیمار، درد کولیکی شکم و تکی کاردی داشته که تا روز سوم و چهارم، ادامه پیدا می کند. در روز چهارم، بیمار دچار DKA می شود و علی رغم درمان، فوت می کند. در اتوپسی، پانکراتیت هموراژیک و صدمه کلیه ها، تشخیص داده می شود. کپسول های زینگ سولفات موجود، ۲۲۰ میلی گرمی است که ۲۳٪ آن زینک است. در بروشور آن، به عوارض جانبی یعنی تهوع، استفراغ، دل پیچه، سوزش سردل و تشکیل زخم گوارشی و در صورت مصرف بیش از حد آن، به اسهال، راش، دهیدراتاسیون و بی قراری، اشاره شده است.

✓ همانطور که در فصل اول اشاره شد، از بیماری که با اوردوز حاد زینک سولفات مراجعه می کند، باید Abdominal X-Ray گرفت و پلی اتیلن گلیکول (PEG) شروع کرد. درمان اوردوز حاد زینگ سولفات، سیمپتوماتیک است.

References

Burkhart KK, Kulig KW, Rumack B. Whole-bowel irrigation as treatment for zinc sulfate overdose. *Ann Emerg Med.* 1990;19(10):1167-70.

Cowan GA. Unusual case of poisoning by zinc sulphate. *Br Med J.* 1947;1(4500):451.

مسمومیت با داروهای نظافت (Depilatory agents)

تا قبل از سال ۱۳۷۷، داروهای نظافت در ایران، دارای آرسنیک و آهک (هیدروکسید کلسیم) بود که هر دو به علت خاصیت سوزانندگی، بر روی GI تأثیر داشتند و به دلیل جذب آرسنیک هم تأثیرات سیستمیک آن باعث مورتالیتته بالای مسمومیت با این نوع داروهای نظافت بود. ولی در داروهای نظافت کنونی، آرسنیک موجود نیست. آقای دکتر صالحی و همکاران در مطالعه ای نشان داده‌اند که در موارد مسمومیت با داروهای نظافت جدید که فاقد آرسنیک هستند، یعنی از سال ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۲، موردی از جراحی درمانی (لاپاراتومی، گاستروتومی، ...) و نیز دیلاتاسیون و اقدامات جراحی ترمیمی بعدی در مورد سوختگی‌های ناشی از این نوع داروهای نظافت در بیمارستان لقمان حکیم تهران گزارش نشده است. این در حالی است که از سال ۱۳۷۰ تا ۱۳۷۳ در مسمومیت با داروهای نظافت قبلی که حاوی آرسنیک بودند، درمان جراحی برای تخلیه خمیر داروی نظافت، برای ۴۵ نفر از ۲۱۰ نفر انجام شده است. فوت ناشی از مسمومیت با داروهای نظافت در سال ۱۳۷۰ از ۲۲٪ به ۷/۵٪ در سال ۱۳۸۲ کاهش پیدا کرده است.

داروهای نظافت جدید که با نام‌های مختلفی مثل خرفه، تیزبر، ممتاز، نوره جامع و ... در بازار موجود است، دارای سولفید باریوم (Barium sulfide) یا Strontium sulfide می‌باشند. البته در برخی از آنها، هنوز هم آهک موجود است. تظاهرات بالینی و اختلالات آزمایشگاهی مسمومیت با سولفید باریوم شامل این موارد است: درد شکمی، تهوع، استفراغ، اسهال، ضعف شدید عضلانی که منجر به فلج شل اندام‌ها و فلج عضلات تنفسی می‌شود، هیپورفلکسی، تکی پنه، بردی پنه، ارست تنفسی، هیپوتنشن، هیپرتنشن، هیپوکالمی شدید (به علت شیفت پتاسیم به درون سلول)، هیپوفسفاتی، هیپومنیزمی، اسیدوز متابولیک، اسیدوز تنفسی، رابدومیولیز (به علت هیپوکالمی و هیپوفسفاتی)

✓ هیپوکالمی شدید باعث تغییرات ECG و دیس ریتمی‌های و نتریکولار خواهد شد.

- ✓ برخی از محققین شدت ضعف عضلانی را متناسب با سطح سرمی باریم و برخی دیگر با سطح سرمی پتاسیم می دانند.
- ✓ سولفید باریم رادیواپک است و در گرافی شکمی قابل رؤیت است. چون بیمار، با اسهال مراجعه می کند، احتیاج به دادن PEG ندارد.
- درمان مسمومیت با سولفید باریم، سیمپتوماتیک است. در صورت نیاز، باید بیمار را اینتوبه کرد و تحت مکانیکال ونتیلیشن قرار داد. بیمار باید پالس اکسیمتری، کاردیاک مونیتورینگ و ECG داشته باشد.
- ✓ باید هر ۴-۶ ساعت از بیمار پتاسیم چک شود. حتی در موارد هیپوکالمی بسیار شدید، ممکن است در ابتدا احتیاج به دادن 40 mEq KCL in 1 L NS/h از طریق ورید مرکزی هم باشد.
- ✓ باید از دادن مایعات حاوی دکستروز به بیمار خودداری کرد، چون باعث افزایش ترشح انسولین و شیفت پتاسیم به داخل سلول و تشدید هیپوکالمی خواهد شد.
- ✓ دیورز سیلین (saline diuresis) که با دادن نرمال سیلین وریدی و فوروزماید انجام می شود می تواند باعث دفع باریم شود. ولی چون دادن فوروزماید می تواند باعث تشدید هیپوکالمی شود برخی پیشنهاد می کنند که بجای آن از اسپیرونولاکتون که نگهدارنده پتاسیم است استفاده شود. به هر صورت دیورز سیلین باید باعث ایجاد ادرار به میزان حدود 3 cc/kg/h شود. اگر بیمار به علت هیپوکالمی شدید دچار رابدومیولیز هم شده باشد، دیورز سیلین برای درمان رابدومیولیز و دفع باریم روش انتخابی است.
- ✓ درمان اسیدوز متابولیک، با دادن سدیم بیکربنات است.
- ✓ اگر بیمار هیپومنیزمی دارد، آن را با دادن سولفات منیزوم تصحیح کنید.
- ✓ باید برای بیمار پنتوپرازول شروع کرد.

References

- Agarwal A, Wingo CS. Treatment of hypokalemia. N Engl J Med. 1999;340(2):154-5.
- Downs JC, Milling D, Nichols CA. Suicidal ingestion of barium-sulfide-containing shaving powder. Am J Forensic Med Pathol. 1995;16(1):56-61.
- Joshi N, Sharma CS, Sai, Sharma JP. Acute barium intoxication following ingestion of soap water solution. Indian J Crit Care Med. 2012;16(4):238-40.

Mehrpour O, Farzaneh E, Hasanian-Moghaddam H, Abdollahi A, Rayesson MR, Abdollahi M. Poisoning with depilatory agents in Iran. J Res Med Sci. 2013;18(2):168-9.

Sigue G, Gamble L, Pelitere M, Venugopal S, Arcement L, Rab ST, Thakur V. From profound hypokalemia to life-threatening hyperkalemia: a case of barium sulfide poisoning. Arch Intern Med. 2000;160(4):548-51.

صالحی ن، حسینیان مقدم ح، شریفی م، طارمی م، احمدی م، بشاشتی م، حتی م، یگانه ر. مرگ و میر ناشی از مسمومیت با داروی نظافت در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان لقمان حکیم از سال ۱۳۷۰ تا ۱۳۸۲. مجله علمی پزشکی قانونی، تابستان ۱۳۸۵، شماره ۴۲، صفحات ۹۰ تا ۹۴

مسمومیت حاد با نفتالین (Naphthalene)

از نفتالین برای جلوگیری از بید زدن فرش و پارچه‌های پشمی استفاده می‌کنند که به شکل گلوله‌های کوچک جامد و سفید رنگ در بازار موجود است (mothballs). نفتالین یک هیدروکربن آروماتیک است که ماده ای است اکسید کننده قوی که با تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن باعث تخریب غشاء گلبول‌های قرمز می‌شود. علاوه بر آن، نفتالین باعث کاهش گلوکوتایون هم می‌شود. گلوکوتایون نقش مهمی در حفاظت گلبول‌های قرمز در مقابل عوامل اکسید کننده و جلوگیری از تخریب آنها دارد. در صورت خوردن نفتالین، تظاهرات بالینی مسمومیت حاد با آن، شامل آنمی همولیتیک و متهموگلوبینمی است. دوز توکسیک آن، نامعلوم است ولی خوردن یک عدد از آن می‌تواند در بچه‌ها باعث مسمومیت حاد شود. همینطور، استنشاق نفتالین در نوزادان می‌تواند باعث مسمومیت حاد شود. معمولاً همولیز و متهموگلوبینمی از چند ساعت بعد از خوردن شروع می‌شود و ممکن است تا چندین روز بعد، تشدید شود و حتی تا یک هفته و بیشتر هم، ادامه پیدا کند. پس بیمار با رنگ پریدگی، ایکتر، سیانوزی که به اکسیژن جواب نمی‌دهد، رنگ تیره ادرار و افت هموگلوبین پرزنت می‌کند. سردرد، تهوع، استفراغ، اسهال، درد شکمی، تب و کاهش سطح هوشیاری هم در مسمومیت حاد با نفتالین گزارش شده است.

اختلالات آزمایشگاهی مسمومیت با آن شامل افزایش بیلی روبین غیر مستقیم، افزایش LDH، نشانه‌های همولیز در پریفرال اسمیر، افزایش Reticulocyte count، افت هموگلوبین و هموگلوبین یوری است. درمان مسمومیت حاد با نفتالین ساپورتیو است. اگر بیمار زود مراجعه کند و کنترال ایندیکیشن نداشته باشد، باید به بیمار شارکول داد. اگر بعد از یکی دو ساعت مراجعه کند، برخی پیشنهاد کرده‌اند که اگر بیمار اسهال نداشت، پلی اتیلن گلیکول whole bowel irrigation

(WBI) داده شود. اتوپسی نشان داده که در بیماری که ۴۰ عدد نفتالین خورده بوده، هنوز ۲۵ عدد از نفتالین ها، ۵ روز بعد از خوردن آنها در معده وجود داشته است. درمان ساپورتیو شامل بستری در ICU، دادن اکسیژن، هیدریشن، آلكالینیزیشن ادرار، ایجاد دیورز، دادن packed cell، دادن متیلن بلو (1-1.5 mg/kg) IV که معمولاً در اکثر مراکز درمانی ما موجود نیست، دادن ویتامین C، ان-استیل سیستئین و exchange transfusion در مواردی که متیلن بلو در دسترس نیست یا متهموگلوبینمیا به متیلن بلو جواب نمی دهد. برای دیدن نحوه تشخیص و درمان متهموگلوبینمیا به فصل اول مراجعه کنید.

نکته: ممکن است خود متیلن بلو باعث همولیز و پارادوکسیکال متهموگلوبینمیا، بخصوص در افراد G6PD deficient شود. پس قبل از دادن متیلن بلو باید از بیمار سطح G6PD چک شود.

همودیالیز ممکن است در درمان مسمومیت حاد با نفتالین مؤثر باشد.

References

Lim HC, Poulouse V, Tan HH. Acute naphthalene poisoning following the non-accidental ingestion of mothballs. Singapore Med J. 2009;50(8):e298-301.

Kapoor R, Suresh P, Barki S, Mishra M, Garg MK. Acute intravascular hemolysis and methemoglobinemia following naphthalene ball poisoning. Indian J Hematol Blood Transfus. 2014;30(Suppl 1):317-9.

مسمومیت با محلول بتادین (پویدون-آیوداین)

محلول های بتادین به فرم ۷/۵٪ و ۱۰٪ موجود است. خوردن بتادین باعث اروژن شدید موکوزای GI، پرفوریشن و هیپوولمی می شود. دوز کشنده آن در بزرگسالان 2-4 g است. تظاهرات بالینی آن شامل سوزش دهان، حلق و مری، استفراغ، درد شکمی، اسهال، سرفه، ادم گلوت (به علت بخار آیوداین)، کاهش سطح هوشیاری، صدمه حاد ریوی (ALI)، هیپوتنشن، انواع تکی اریتمی ها، کولاپس کاردیو-وسکولار (به علت اروژن GI و هیپوولمی)، افزایش ترانس آمینازها (AST، ALT)، افزایش بیلی روبین، اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا، نارسایی حاد کلیوی، رابدومیولیز، هیپرناترمی، هیپرکلرمی، همولیز، نوتروپنی و ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک پورپورا (TTP) است. اگر استفراغ به رنگ آبی باشد نشاندهنده وجود غذا در معده و تبدیل آیوداین به آیودید است.

درمان مسمومیت با بتادین ساپورتیو است.

- ✓ چون بتادین از مواد سوزاننده است القای استفراغ کنترالاینده است.
- ✓ گاستریک واشینگ را باید با آب + نشاسته داد (50 g نشاسته در 500 cc آب) چون نه تنها با آیوداین کمپلکسی را تشکیل می‌دهد که از جذب آن جلوگیری می‌کند بلکه باعث ایجاد رنگ بنفش-آبی می‌شود که تا زمانی که این رنگ وجود دارد باید واشینگ را ادامه داد.
- ✓ دادن شیر PO یا از طریق NGT می‌تواند تحریک معده را کاهش بدهد.
- ✓ اگر کنترالاینده‌یکشن نداشته باشد به بیمار یک دوز شارکول بدهید.
- ✓ اگر سدیم تیوسولفات (آمپول‌های 50 سی سی 250 mg/mL) در دسترس است، از آن، محلول 1% درست کنید و 100 سی سی از آن را PO یا از طریق NGT به بیمار بدهید چون باعث تبدیل سریع آیوداین به آیودید می‌شود.
- ✓ در صورت نیاز، بیمار را اینتوبه و ونتیله کنید.
- ✓ درمان هیپوتشن، نارسایی حاد کلیوی، ادم حاد ریه، اسیدوز متابولیک، تکی اریتمی ها، رابدومیولیز، همولیز و ... را مطابق روتین انجام دهید.
- ✓ در صورت نارسایی کبدی، برای بیمار NAC با دوز 150-300 mg/kg/24h شروع کنید.
- ✓ برای بیمار پنتوپرازول IV شروع کنید.
- ✓ در اولین فرصت کانسالت جراحی کنید.

References

Edwards NA, Quigley P, Hackett LP, James R. Death by oral ingestion of iodine. Emerg Med Australas. 2005;17(2):173-7.

Mao YC, Tsai WJ, Wu ML, Ger J, Deng JF, Yang CC. Acute hemolysis following iodine tincture ingestion. Hum Exp Toxicol. 2011;30(10):1716-9.

مسمومیت با محلول پرمنگنات پتاسیم

پرمنگنات پتاسیم ماده ای اکسید کننده و قوی است و در واکنش با بافت‌ها مانند اسیدها باعث ایجاد نکروز انعقادی می‌شود. پرمنگنات پتاسیم ماده ای سوزاننده است. معمولاً دوز کشنده آن در بزرگسالان 10 g است. به فرم کریستال‌های بنفش-ارغوانی است که به خوبی در آب حل می‌شود. جذب پرمنگنات پتاسیم از GI کم است ولی می‌تواند باعث ایجاد علائم سیستمیک شود. قسمت اعظم آن به دنبال خوردن از اوروفارینکس جذب می‌شود. بعد از خوردن معمولاً باعث تهوع،

استفراغ، رنگی شدن (قهوه ای-سیاه) دهان، زبان و حلق، سوختگی و اروژن های دهان، مری و معده می شود و می تواند در ظرف چند روز باعث پرفوریشن مری یا معده شود. مهمترین نکته ای که باید به آن توجه داشت، خطر ایجاد ادم حاد لارنکس بعد از خوردن پرمنگنات پتاسیم است. پس باید بیمار را در همان ابتدا حتی اگر استریدور هم نداشته باشد اینتوبه و اگر نشد، تراکئوستومی کرد. پانکراتیت هموراژیک، خونریزی شدید گوارشی (به علت اروژن ها یا پرفوریشن GI)، نارسایی کبدی، نارسایی کلیوی (ATN)، ARDS و متهموگلوبینمیا از عوارض شناخته شده مسمومیت با پرمنگنات پتاسیم است. مسمومیت شدید می تواند باعث درپشن کاردیو-وسکولار و شوک شود. اگر بیمار زنده بماند ممکن است دچار تنگی مری و استنوز پیلور شود.

درمان مسمومیت با پرمنگنات پتاسیم ساپورتیو است. همانطور که ذکر شد اولویت درمان با حفظ راه های هوایی است. چون ماده ای سوزاننده است، گاستریک واشینگ ممنوع است. نقش شارکول در مسمومیت با پرمنگنات پتاسیم نامشخص است. ممکن است دادن شیر یا آب، به رقیق و خنثی کردن آن کمک کند.

References

- Eteivi SM, Al-Eyadah AA, Al-Sarihin KK, Al-Omari AA, Al-Asaad RA, Haddad FH. Potassium Permanganate Poisoning: A Nonfatal Outcome. *Oman Med J*. 2015;30(4):291-4.
- Johnson TB, Cassidy DD. Unintentional ingestion of potassium permanganate. *Pediatr Emerg Care*. 2004;20(3):185-7.
- Karthik R, Veerendranath HP, Wali S, Mohan MN, Kumar PA, Trimurthy G. Suicidal ingestion of potassium permanganate crystals: a rare encounter. *Toxicol Int*. 2014;21(3):331-4.
- Ong KL, Tan TH, Cheung WL. Potassium permanganate poisoning--a rare cause of fatal self poisoning. *J Accid Emerg Med*. 1997;14(1):43-5.

مسمومیت با پاراکوات (Paraquat، گراماکسون)

پاراکوات (گراماکسون) یک علف کش (Herbicide) است. پاراکوات به علت قیمت ارزان، عملکرد سریع و نداشتن آثار محیطی در تمام دنیا مصرف می شود. در ایران، غلظت 20% آن موجود است و بعضی مواقع آن را با سایر علف کش ها مخلوط می کنند. پاراکوات به فرم مایع و به رنگ سبز

متمايل به آبی پر رنگ است. بیشتر موارد مسمومیت با پاراکوآت به علت اقدام به خودکشی است. البته ممکن است در زمان سم پاشی به طور اتفاقی روی پوست یا در چشم هم ریخته شود. یک مورد بسیار نادر از مسمومیت به علت خوردن انگورهای آلوده به سم پاراکوآت هم گزارش شده است. پاراکوآت خاصیت سوزانندگی دارد (Corrosive). خوردن 10-20 cc از پاراکوآت 20% می تواند باعث مرگ شود. میزان مورتالیتته آن بین 50 تا 90 درصد گزارش شده است.

به دنبال خوردن پاراکوآت، ۳۰٪ از دوز خورده شده، جذب می شود. جذب آن سریع است و پیک پلاسمایی آن معمولاً در ظرف ۱ ساعت بعد از خوردن آن ایجاد می شود. حجم توزیعی آن ۱ تا ۲ لیتر بر کیلوگرم است. سریعاً به تمام بافت ها می رسد و بیشترین غلظت آن در ریه ها و کلیه ها تجمع می کند. نیمه عمر توزیعی آن در انسان حدود ۵ ساعت است. پاراکوآت بطور فعال توسط سلول های آلوئولار ریوی جذب می شود. بیشترین تجمع پاراکوآت در سلول های آلوئولار ریوی در حدود ۶ ساعت بعد از خوردن آن اتفاق می افتد. با اختلال فانکشن نوموسیت ها در ARDS، مجدداً پاراکوآت بطور آهسته از ریه ها به درون سیرکولیشن وارد می شود (redistribution). پاراکوآت متابولیزه نمی شود و راه اصلی دفع آن، ترشح فعال کلیوی است. دفع کلیوی آن، ممکن است به دلیل pH اسیدی ادرار، کاهش پیدا کند. اگر فانکشن کلیوی نرمال باشد، بیشتر از ۹۰٪ از پاراکوآت جذب شده، از طریق کلیه ها در طی مدت ۲۴ ساعت بعد از خوردن آن دفع می شود. با نارسایی کلیوی که به دنبال مسمومیت با پاراکوآت ایجاد می شود، دفع آن هم طول می کشد و نیمه عمر دفعی آن تا ۸۰ ساعت هم ممکن است افزایش پیدا کند. ایجاد نارسایی حاد کلیوی در مسمومیت با پاراکوآت نشان دهنده پروگنوز بد است. گرچه در حدود ۴۸ ساعت بعد از خوردن پاراکوآت سطح سرمی آن بسیار کم است ولی در افرادی که زنده می ماندند، پاراکوآت حتی بیشتر از ۳۰ روز بعد از خوردن آن هم قابل شناسایی است.

مکانیسم مسمومیت

پاراکوآت در ریه ها توسط NADPH (نیکوتینامید آدنین دی نوکلئوتید فسفید) به رادیکال های کاتیونی تبدیل می شود که این رادیکال ها با اکسیژن مولکولی واکنش می دهند و رادیکال های سوپر اکسید را ایجاد می کنند. این رادیکال ها در سیکل اکسیدیشن-ریداکشن

(redox) شرکت می کنند و باعث صدمه به سلول های ریه به علت مسمومیت با اکسیژن می شوند. همین مکانیسم هم در سایر ارگان ها مثل کلیه ها، قلب، کبد، پانکراس و ماهیچه ها اتفاق می افتد و باعث صدمه به این ارگان ها می شود. غلظت های بالای پاراکوآت در ریه ها و کلیه ها باعث می شود که این ارگان ها در مسمومیت با پاراکوآت، بیشتر صدمه ببینند. مسمومیت با پاراکوآت در ریه ها باعث ایجاد نئومونیت، خونریزی، التهاب و فیبروز ریوی پیش رونده و در کلیه ها باعث ایجاد نکروز حاد توبولی (درجاتی از الیگوری، پروتین یوری، همآچوری و گلوکوزیوری) می شود. اختلال حاد کلیوی با ایجاد اختلال در دفع پاراکوآت، مسمومیت را تشدید می کند. همانطور که قبلاً اشاره شد، چون پاراکوآت خاصیت سوزانندگی دارد، می تواند باعث آسیب و نکروز GI tract شود.

تظاهرات بالینی مسمومیت

اگر پاراکوآت روی پوست یا درون چشم بریزد، بسته به غلظت و مدت تماس آن، می تواند باعث باعث سوزش، درد و حتی زخم شود. بیمار بعد از خوردن پاراکوآت با شکایت تهوع، استفراغ های مکرر، سوزش دهان و حلق و درد شکمی پرزنت می کند. اسهال، ایلئوس و پانکراتیت هم گزارش شده است. چون پاراکوآت خاصیت سوزانندگی دارد باعث زخم های Upper GI tract می شود. زخم و نکروز دردناک مخاط دهان و زبان (Paraquat tongue)، معمولاً در عرض ۱۲ تا ۲۴ ساعت بعد از خوردن پاراکوآت ایجاد می شود به طوری که بیمار حتی نمی تواند بزاق خود را قورت دهد. این زخم ها مانع غذا خوردن می شود. البته وجود زخم و نکروز مخاط دهان و Paraquat tongue ارزش پروگنوستیک ندارد چون اگر بیمار پاراکوآت را در دهان نگه داشته و آن را بیرون بریزد و آن را نخورد، زخم و نکروز مخاط دهان و Paraquat tongue ایجاد می شود بدون این که نشاندهنده شدت یا پروگنوز مسمومیت باشد. اگر بیمار مقدار زیادی پاراکوآت خورده باشد باعث ایجاد دیس فازژی و اودینوفازژی می شود و ممکن است باعث ایجاد پارگی مری، مدیاستینیت، آمفیزم زیر جلدی، نوموتوراکس و نومومدیاستن شود. همچنین احتمال ایجاد نارسایی تنفسی در مسمومیت با پاراکوآت بسیار بالاست. نارسایی تنفسی بصورت تنگی نفس، هایپوکسی و دیسترس تنفسی همراه با patchy infiltration در رادیوگرافی ریه و Chest CT Scan (به علت التهاب و

alveolitis) ایجاد می‌شود که معمولاً به سمت فیبروز ریوی، پیش می‌رود. ممکن است درگیری کبد به صورت افزایش آنزیم‌های کبدی، جاندیس و درگیری کلیوی به صورت افزایش Cr، BUN، درجاتی از الیگوری، پروتین یوری، هماچوری و گلوکوزیوری پرزنت کند. درگیری CNS ممکن است به صورت سرگیجه، خواب آلودگی، incoordination و کوما دیده شود. ممکن است بیمار از فاز حاد مسمومیت بهبود پیدا کند. اما احتمال دارد از روز دهم به بعد کم به سمت فیبروز ریه پیش رود. در این صورت معمولاً بیمار به دلیل هایپوکسمی و همراه یا بدون کاهش سطح هوشیاری، اینتوبه و پس از مدتی expire می‌شود. بسته به شدت مسمومیت مرگ معمولاً در طی ۵ روز تا چندین هفته بعد از خوردن پاراکوآت اتفاق می‌افتد.

Fulminant Course وقتی است که معمولاً بیمار بیشتر از 50 cc از پاراکوآت با غلظت 20% خورده باشد. این بیماران به اندازه ای زنده نمی‌مانند که در آن‌ها فیبروز ریه ایجاد شود. این بیماران با تهوع و استفراغ شدید و اسهال پرزنت می‌کنند. دچار زخم‌های ناحیه دهان و زبان (Paraquat tongue)، حلق و GI می‌شوند. نارسایی کلیوی، نارسایی کبدی، نارسایی ریوی و Alveolitis، دیس ریتمی‌های قلبی، شوک و کوما در عرض چند روز در این بیماران ایجاد می‌شود و به علت multiorgan failure فوت می‌کنند. مطالعه ای نشان داده که مرگ به علت multiorgan failure در بیمارانی که 35 تا 300 سی سی از پاراکوآت 20% را خورده بودند، در روز اول اتفاق افتاده است.

تست‌های تشخیصی و پروگنوستیک

اگر سطوح پلاسمایی پاراکوآت در عرض ۲۸ ساعت بعد از خوردن سنجیده شود می‌توان با استفاده از **نوموگرام پاراکوآت**، پروگنوز بیمار را تعیین کرد. با توجه به این که ما در ایران از لحاظ کمی سطح پلاسمایی پاراکوآت را نمی‌سنجیم پس نمی‌توانیم از این نوموگرام استفاده کنیم. روش دیگر این است که در ظرف ۶ ساعت بعد از خوردن پاراکوآت، با استفاده از **سدیم دیتیونات (Sodium dithionite)** می‌توان تست آسان و سریعی بر روی ادرار انجام داد و پروگنوز بیمار را تعیین کرد. اگر سدیم دیتیونات را در محیط بازی با ادرار مخلوط کنند و به رنگ آبی تا سیاه در آید نشان دهنده این است که غلظت پاراکوآت در ادرار بیشتر از 2 microg/mL است و پروگنوز بیمار بد است. نحوه انجام این تست (Urine dithionite test) به شرح زیر است:

100 mg sodium dithionite to 10 mL of 2M sodium hydroxide- 200 microL of this to 2 mL urine

برای تعیین پروگنوز می‌توانید از آزمایشگاه بیمارستان درخواست کنید که تست سدیم دیتیونات را برای شما انجام دهد. علاوه بر سطوح پلاسمایی پاراکوآت و تست سدیم دیتیونات، بعضی از محققین تست‌هایی را برای تعیین پروگنوز در مسمومیت با پاراکوآت پیشنهاد کرده‌اند که شامل موارد زیر است:

- میزان افزایش کراتینین سرم: اگر کراتینین سرم بیمار کمتر از 0.03 mg/dL/h در مدت ۵ ساعت افزایش پیدا کند، بیمار احتمالاً زنده می‌ماند یا اگر بیشتر از 0.05 mg/dL/h در طی مدت ۱۲ ساعت افزایش پیدا کند، نشاندهنده پروگنوز بد است.
- میزان BUN بالاتر از 25 mg/dL در روز سوم بعد از خوردن پاراکوآت نشاندهنده پروگنوز بد است.
- میزان C-reactive protein (CRP) سرمی بیشتر از 18 mg/L در ۲۴ ساعت اول بعد از خوردن پاراکوآت نشاندهنده پروگنوز بد است.

چند نکته مهم

با توجه به میزان کشندگی پاراکوآت، در هر بیماری که هیستوری خوردن هر نوع سم مایعی را می‌دهد به این نکته توجه کنید که آیا علف کش پاراکوآت (گراماکسون) خورده است یا نه. پاراکوآت به فرم مایع و به رنگ سبز متمایل به آبی پر رنگ است و بوی کمی می‌دهد. تنها درمان مسمومیت با پاراکوآت در ۴-۶ ساعت اول، هموپرفیوژن یا همودیالیز است حتی اگر بیمار بدون علامت یا دارای علائم خفیف مثل تهوع، استفراغ، سوزش دهان و حلق باشد. سموم نباتی و علف کش‌های موجود در ایران متنوع و خیلی از آن‌ها رنگی هستند که نباید آن‌ها را با پاراکوآت اشتباه گرفت. در ادامه چند نمونه از علف کش‌هایی که به طور شایع در ایران مصرف می‌شود، آورده شده است:

✓ علف کش 2,4 D (تو-فور-دی) که معروف به علف کش گندم است و به رنگ قهوه ای می-باشد.

✓ علف کش Topik قهوه ای رنگ است.

✓ علف کش Oxiflourfen (زرد رنگ است)

✓ علف کش راندآپ (Glyphosate) به رنگ زرد-قهوه ای کم رنگ است.

✓ علف کش آترازین (به صورت پودر است و به علف کش ذرت معروف است)، علف کش سولفوسولفورون (Apyrus) (به صورت پودر است)، علف کش Atlantis، علف کش بنتازون Bentazon، علف کش بوتاکلر Butachlor، علف کش Cruz، علف کش Equip، علف کش Focus، علف کش Gallant Super، علف کش گلایفوزیت Glyphosate، علف کش Granstar (به صورت پودر و معروف به علف کش گندم است)، علف کش Grasp، علف کش Illoxan، علف کش Lasso، علف کش Nabus، علف کش Propanil (معروف به علف کش برنج)، علف کش Puma Super، علف کش Saturn، علف کش Sencor (Lexone) (به صورت پودر است)، علف کش Topstar، علف کش Total (به صورت پودر است)، علف کش Treflan نارنجی رنگ است.

- سم ارگانوفسفره دیمتوات Dimethoate (Roxion) آبی رنگ است و دارای بوی بسیار زننده ای است.

درمان مسمومیت با پاراکوآت

- سؤال مهم: آیا اگر بیمار در ظرف نیمساعت تا یکساعت بعد از خوردن پاراکوآت مراجعه کند و استفراغ نکرده باشد، گاستریک واشینگ بدهیم یا خیر؟ در این مورد کنترالرسی وجود دارد. بعضی معتقدند که چون پاراکوآت سوزانده است، پس نباید گاستریک واشینگ بدهیم ولی برخی از محققین معتقدند که چون میزان کشندگی مسمومیت با پاراکوآت خیلی بالاست، فایده گاستریک واشینگ بیشتر از ضرر آن است. از نظر ما هم، این نظر، منطقی تر است و گاستریک واشینگ را با میزان مایع زیاد که سم را هم رقیق می کند، توصیه می کنیم.

- برخی از محققین دادن Fuller's earth را به جای شارکول یا همراه با آن توصیه کرده اند ولی مطالعات نشان داده اند که تأثیر هر دو آنها مشابه یکدیگر است. در بعضی از کتب فارسی، Fuller's earth را به خاک رس ترجمه کرده اند، لذا در بعضی از مراکز کشور به بیماری که پاراکوآت خورده است، خاک می دهند که بخورد که به نظر نمی رسد این عمل، صحیح باشد.

✓ با توجه به مورثالیت بالا مسمومیت با پاراکوآت، هیچگاه همراهان بیمار را از امکان بهبود مسمومیت مطمئن نکنید.

- ✓ هرچه زودتر بیماری را که پاراکوآت خورده درمان کنیم امکان زنده ماندن وی بیشتر است.
- معمولاً بیمار زمانی مراجعه می کند که چندین بار استفراغ کرده است.
- ✓ اگر استفراغ روی لباس و پوست بیمار ریخته است، لباس ها را باید خارج کرده و پوست را باید با آب و صابون شست.
- ✓ حتی اگر بیمار چندین بار استفراغ کرده باشد باز هم باید شارکول بدهیم. از داروهای ضد تهوع IV (متوکلوپرامید، اندانسترون، گرانی سترون) برای درمان تهوع استفاده کرده تا شارکول را استفراغ نکند.
- ✓ IV بیمار را حدود یک و نیم برابر maintenance یعنی حدود 4-5 L/24 h می دهیم.
- ✓ اگر NGT برای دادن شارکول گذاشته باشیم باید NGT را نگه داریم چون با ایجاد شدن زخم های دهانی و حلق و اشکال در بلع، بتوانیم از این طریق به بیمار، غذا بدهیم. همینطور اگر بیمار خونریزی مری و معده پیدا کرد، بتوانیم واشینگ بدهیم.
- ✓ باید بیمار را سریعاً برای همودیالیز آماده کرد. همودیالیز در ۴ تا ۶ ساعت اول موثر است.
- البته هموپرفیوژن نسبت به همودیالیز ارجح است که در اکثر مراکز درمانی ما در دسترس نیست.
- ✓ اگر بیمار را همودیالیز کردیم، کاتتر دبل لومن را زود خارج نمی کنیم چون ممکن است در ظرف چند روز آینده به علت نارسایی حاد کلیوی احتیاج به همودیالیز مجدد داشته باشد.
- ✓ برخی پیشنهاد می کنند که با ایجاد نارسایی حاد کلیوی (AKI)، بیمار را فقط در صورتی که ایندیکیشن های مطلق همودیالیز را داشته باشد، همودیالیز کنند. ایندیکیشن های مطلق همودیالیز شامل این موارد است: ازوتمی ($BUN \geq 100 \text{ mg/dL}$)، عوارض یورمی (انسفالوپاتی، پریکاردیت، خونریزی)، $K \geq 6 \text{ mmol/L}$ همراه با تغییرات ECG، هیپرمیزمی ($Mg > 8 \text{ mEq/L}$) که همراه با انوری و فقدان DTR ها باشد، اسیدوز ($pH \leq 7.15$)، حجم ادرار کمتر از 200 cc/12 h یا انوری و ادم ریوی مقاوم به دیورتیک ها. ولی بعضی از محققین معتقدند که چون با ایجاد نارسایی کلیوی، دفع پاراکوآت هم طول می کشد، اگر حتی بیمار درجاتی از نارسایی کلیوی بصورت افزایش BUN و Cr را هم داشته باشد، بهتر است که بیمار را روزانه تا بهبود نسبی فانکشن کلیوی و پایین آمدن BUN و Cr، دیالیز کرد. ما روش دوم را انجام می دهیم.

- ✓ چک الکترولیت‌های سرمی به خصوص پتاسیم در زمانی که بیمار به علت زخم‌های دهانی و حلق نمی‌تواند غذا بخورد و چک روزانه AST, ALT, BUN, Cr را نباید فراموش کرد.
- ✓ اگر بیمار انمی حاد داشت، باید آن را با ترنسفیوژن packed cell درمان کرد.
- چون مکانیسم اصلی سمیت پاراکوآت، Oxidative stress است، درمان با داروهای مختلف آنتی اکسیدانت و ایمونوساپرسیو پیشنهاد شده است که ما پروتکل درمانی زیر را برای بیماران به کار می‌بریم:
- ✓ برای بیمار IV NAC با دوز 150 mg/kg in 3 h و سپس اینفیوژن 500 mg/kg/day شروع می‌کنیم.
- ✓ ویتامین C بصورت IV به میزان 2-3 g/d برای مدت 7 روز می‌دهیم.
- ✓ متیل پردنیزولون 1 گرم IV (در 100-200 سی سی D₅W در عرض 3 ساعت) در روز برای 3 روز می‌دهیم.
- ✓ دگزامتازون 8 mg IV هر 8 ساعت برای 14 روز می‌دهیم.
- ✓ برای بیمار Vit E 400 IU IM QD برای 7 روز شروع می‌کنیم. (Vit E آمپول‌های 100 IU دارد)
- ✓ به بیمار سیکلوفسفامید (CTX) 15 mg/kg معمولاً 1 گرم IV (در 100-200 سی سی D₅W یا 2/3 در عرض 2 ساعت) در روز برای 2 روز می‌دهیم. بیمار باید خوب هیدریت شود. اگر دوز سیکلوفسفامید بیشتر از 1 g/m² شد، باید برای جلوگیری از hemorrhagic cystitis علاوه بر هیدریشن مناسب، همراه با سیکلوفسفامید MESNA بدهیم. (CTX آمپول‌های 200 و 500 میلی گرمی و MESNA آمپول 400 mg/4ml دارد)
- ✓ برای دادن MESNA، پروتکل‌های متفاوتی وجود دارد. یکی از این پروتکل‌ها، به این روش است که 60% از دوز CTX را حساب می‌کنیم، 20% از آن را 30 دقیقه قبل از دادن CTX در عرض 30 دقیقه IV می‌دهیم (در D₅W یا DS) و 40% آن را بعد از تمام شدن CTX به مدت 24 ساعت IV ادامه می‌دهیم.
- ✓ بسته به سیر مسمومیت و وضعیت بیمار، می‌توان دوز های متیل پردنیزولون و سیکلوفسفامید را با فاصله چند روزه برای بیمار تکرار کرد.

✓ برای زخم‌های دهان و زبان از دهان شویه 0.15% Benzydamine استفاده می‌کنیم: ۱۵ سی سی هر ۳-۴ ساعت که در هر بار حدود ۳۰ ثانیه در دهان نگه داشته می‌شود و بیرون می‌ریزد.

✓ از مورفین و پتدین هم می‌توان برای کاهش دردهای زبان و دهان و درد شکمی استفاده کرد. در صورت وجود دردهای شکمی شدید، به فکر پانکراتیت هم باشید و آزمایش‌های لازم را درخواست کنید.

✓ برای بیمار پنتوپرازول 20-40 mg Bid شروع می‌کنیم.

نقش دادن اکسیژن در درمان مسمومیت با پاراکوات

دادن اکسیژن صدمه ریوی ناشی از رادیکال‌های اکسیژن را تسریع می‌کند. به طور کلی بیمار نباید اکسیژن بگیرد چون باعث صدمه بیشتر ریه‌ها می‌شود مگر این که PaO_2 زیر 50 mmHg برسد یا بیمار دیسترس تنفسی داشته باشد. همچنین باید O_2 Saturation را با intermittent administration of O_2 در حد 88% نگه داشت.

✓ اگر بیمار دیسترس تنفسی، PaO_2 زیر 50 mmHg و O_2 Saturation کمتر از 88% داشت، باید اینتوبه شود و تحت مکانیکال ونتیلیشن قرار بگیرد. اگر به علت زخم‌های زبان و التهاب ناحیه دهان و حلق، نتوان بیمار را اینتوبه کرد، باید بیمار را تراکئوستومی کرد.

✓ مطالعه ای نشان داده است که درمان با Keratinocyte Growth Factor (KGF, Palifermin, با 60 microg/kg IV برای مدت 6 روز + کلاریترومایسین با دوز 250 mg IV twice daily برای مدت 14 روز همراه با درمان‌هایی که در بالا به آن‌ها اشاره شد، می‌تواند باعث بهبودی بیماران شود. (متأسفانه کلاریترومایسین IV و KGF در ایران موجود نیست)

✓ فقط بیماران Critically ill را در ICU بستری کنید. تا زمانی که بیمار احتیاج به اینتوبیشن قریب الوقوع نداشته باشد یا تا بیمار اینتوبه نشده است، می‌توان بیمار را در بخش manage کرد و نیازی به بستری در ICU ندارد.

✓ با شروع افت O_2 Saturation و تنگی نفس، CXR و Chest CT Scan، می‌تواند وسعت صدمه ریوی را نشان دهد.

✓ اگر بیمار از فاز حاد مسمومیت بهبود پیدا کرد، برای پیگیری بیمار می‌توان برای بیمار PFT انجام داد. البته بهبود کامل فانکشن ریوی از چند ماه تا ۲-۳ سال هم ذکر شده است.

چند نکته

از آنجایی که مورتالیتیه مسمومیت با پاراکوات بالاست و درمان مشخص و آنتی دوتی هم برای آن وجود ندارد، محققین درمان‌های مختلفی را با مکانیسم‌های متفاوت پیشنهاد می‌کنند. از آن جمله می‌توان به تجویز دفروکسامین، کپتوپریل، پیرفنیدون، کلشی سین، سالیسیلات، سیلدنافیل و ... اشاره کرد. همانطور که در بالا ذکر شد دفع کلیوی پاراکوات، ممکن است به دلیل pH اسیدی ادرار، کاهش پیدا کند. پس به نظر می‌رسد که قلیایی کردن ادرار بتواند دفع کلیوی آن را افزایش بدهد. همچنین برخی پیشنهاد می‌کنند که اگر بیمار اسهال نداشته باشد، با دادن لاگزاتیو و تسریع دفع گوارشی پاراکوات، می‌توان به بهبود پروگنوز مسمومیت کمک کرد. در این مورد از مانیتول 20% به مقدار 100-250 cc به عنوان لاگزاتیو استفاده شده است. شاید بتوان از PEG یا سایر داروهای لاگزاتیو هم استفاده کرد. البته بررسی تأثیر این روش نیازمند مطالعات آتی است.

References

- Afzali S, Gholyaf M. The effectiveness of combined treatment with methylprednisolone and cyclophosphamide in oral paraquat poisoning. Arch Iran Med. 2008;11(4):387-91.
- Browne G, Bhavsar M, O'kane CM, Cross M, Leggett J, Mullan B, McAuley DF. A potential role for keratinocyte growth factor and clarithromycin in the treatment of paraquat overdose. QJM. 2010;103(8):611-3.
- Descatha A, Mégarbane B, Garcia V, Baud F. Delayed immunosuppressive treatment in life-threatening paraquat ingestion: a case report. J Med Toxicol. 2009;5(2):76-9.
- Gawarammana IB, Buckley NA. Medical management of paraquat ingestion. Br J Clin Pharmacol. 2011;72(5):745-57.
- Hassanian-Moghaddam H, Zamani N, Shadnia S. Oral lesions and pulmonary fibrosis after ingesting grapes. Clin Toxicol (Phila). 2013;51(10):1235-6.
- Hoffman RS, Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Flomenbaum NE, Goldfrank LR. Goldfrank's Manual of Toxicologic Emergencies. 1st ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2009: 856-65.
- Houzé P, Baud FJ, Mouy R, Bismuth C, Bourdon R, Scherrmann JM. Toxicokinetics of paraquat in humans. Hum Exp Toxicol. 1990;9(1):5-12.

Kavousi-Gharbi S, Jalli R, Rasekhi-Kazerouni A, Habibagahi Z, Marashi SM. Discernment scheme for paraquat poisoning: A five-year experience in Shiraz, Iran. *World J Exp Med.* 2017;7(1):31-39.

Liu X-W, Ma T, Li L-L, Qu B, Liu Z. Predictive values of urine paraquat concentration, dose of poison, arterial blood lactate and APACHE II score in the prognosis of patients with acute paraquat poisoning. *Exp Ther Med.* Published online on: May 17, 2017.

Marashi SM, Nasri-Nasrabadi Z. Is there a role for sildenafil in the management of paraquat-induced lung fibrosis? *Arh Hig Rada Toksikol.* 2016;67(2):167-8.

Ning Z, Bai Y-L, Lu H, Mo K-L. Prognostic value of plasma C-reactive protein in the evaluation of paraquat poisoning patients. *Asian Pac J Trop Biomed* 2015; 5(10): 841-4.

Roberts DM. Herbicides. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 1389-1408.

Sanaei-Zadeh. Can pirfenidone prevent paraquat-induced pulmonary fibrosis?- A hypothesis. *Tzu Chi Med J.* 2012; 24(4): 223.

Sun IO, Lee KY. Cyclophosphamide dose: how much is needed to win the war against paraquat poisoning? *Korean J Intern Med.* 2013;28(4):410-2.

Wu WP, Lai MN, Lin CH, Li YF, Lin CY, Wu MJ. Addition of immunosuppressive treatment to hemoperfusion is associated with improved survival after paraquat poisoning: a nationwide study. *PLoS One.* 2014;9(1):e87568.

Wang W, Li J, Ma G, Li N, Wang P, Xiao Q, Li B, Liu Y, Gao X, Li W. [Effect of rhubarb as the main composition of sequential treatment in patients with acute paraquat poisoning: a prospective clinical research]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2015 Apr;27(4):254-8.

مسمومیت حاد با سموم ارگانوفسفره

مسمومیت اتفاقی با سموم ارگانوفسفره از راه تنفس حین سم پاشی و مصرف عمدی در موارد اقدام به خودکشی به طور شایع در ایران دیده می شود. اکثر سموم ارگانو فسفره لیپوفیلیک هستند و به سرعت از تمام راه ها (پوستی، استنشاقی، گوارشی و ملتحمه ای) جذب می شوند. بعضی از آن ها ابتدا در کبد و یا موکوزای GI به نوع فعال تبدیل می شوند که به آن ها Indirect acting می گویند مانند سم مالاتیون. این فرآیند حدود ۲۴-۶ ساعت به طول می انجامد. پس ممکن است بیمار در زمان پرزنتیشن علامتی نداشته باشد و پس از مدت ۲۴-۶ ساعت علامت دار شود. سموم ارگانوفسفره Direct acting آن هایی هستند که بدون تغییر در

ساختمانشان باعث مسمومیت می‌شوند. به عبارت دیگر این سموم احتیاج به تبدیل شدن به نوع فعال را ندارند.

پاتوفیزیولوژی

آثار سمی سموم ارگانوفسفره ناشی از مهار آنزیم استیل کولین استراز است که منجر به تجمع استیل کولین و تحریک بیش از حد رسپتورهای استیل کولین در سیناپس‌های سیستم عصبی اتونوم (سیمپاتیک و پاراسیمپاتیک)، CNS و اتصالات عصبی-عضلانی می‌شود. اگرچه کنترالرسی وجود دارد، ولی گفته می‌شود که تجویز آنتی دوت (پرالیدوکسیم) به دلیل فعال سازی مجدد آنزیم استیل کولین استراز، در درمان مسمومیت با سموم ارگانوفسفره، موثر است.

تظاهرات بالینی مسمومیت حاد

تظاهرات بالینی مسمومیت حاد با سموم ارگانوفسفره بستگی به قدرت سم (potency)، میزان مواجهه (exposure) و راه ورود آن (route) به بدن، دارد و از حالات خفیف مانند درد شکمی، تهوع، استفراغ و اسهال تا وضعیت‌های تهدید کننده حیات متفاوت است.

مواجهه از راه استنشاق یا خوردن مقادیر زیاد سموم ارگانوفسفره موجب بروز سریع علائم می‌شود. بیماران معمولاً در عرض ۸ ساعت علامت دار می‌شوند ولی همان طور که در بالا اشاره شد در مسمومیت با سموم ارگانوفسفره ای که indirect acting هستند، مثل مالاتیون، ممکن است مسمومیت با تاخیر بروز کند ولی ماکزیمم تا ۲۴ ساعت، همگی بیماران علامت دار می‌شوند.

تظاهرات بالینی مسمومیت حاد با سموم ارگانوفسفره و علل پاتوفیزیولوژیک آن‌ها شامل موارد زیر است:

علائم موسکارینی به علت تحریک بیش از حد رسپتورهای موسکارینی در سیستم پاراسیمپاتیک: بزاق فراوان، اشک ریزش، تاری دید، میوز، برونکوره، برونکواسپاسم (ویزینگ)، استفراغ، اسهال، درد شکمی، بی اختیاری ادرار، بردیکاردی، هیپوتشن و تعریق. میوز در مسمومیت‌های متوسط و شدید با سموم ارگانوفسفره یافته شایعی است ولی ممکن است همیشه وجود نداشته باشد.

علائم تحریک بیش از حد رسپتورهای نیکوتینی و موسکارینی در CNS: گیجی، خستگی، دیس آرتری، اتکسی، بی قراری، کوما، تشنج و نارسایی تنفسی.

علائم نیکوتینی به علت تحریک بیش از حد رسپتورهای نیکوتینی در اتصالات عصبی-عضلانی: ضعف عضلانی، فسیکولیشن و فلج عضلانی (به ویژه ضعف و فلج عضلات تنفسی و نارسایی تنفسی)

علائم نیکوتینی به علت تحریک بیش از حد رسپتورهای نیکوتینی در سیستم سیمپاتیک: رنگ پریدگی، تعریق، میدریاز، تکی کاردی و هیپرتنشن

✓ آسپیریشن سموم ارگانوفسفره می تواند منجر به نومونیت شدید و ادم ریوی حاد غیرقلبی (ARDS/ALI) شود.

✓ در نوار قلب ممکن است پرولانگیشن QTc وجود داشته باشد که در نهایت منجر به تorsade دو پوئن شود.

✓ ممکن است در مسمومیت های شدید، MI اتفاق بیفتد. همچنین اختلالات ECG می تواند شامل تکی کاردی، بریدیکاردی سینوسی، AV blocks، تغییرات قطعه ST و موج T باشد.

✓ DKA و پانکراتیت حاد در برخی از مسمومیت های حاد و شدید سموم ارگانوفسفره گزارش شده است.

✓ اختلالات آزمایشگاهی می تواند شامل لکوسیتوز، هیپوکالمی، افزایش سطح سرمی آمیلاز (به علت پانکراتیت)، هیپو و هیپرگلیسمی باشد.

تشخیص مسمومیت حاد با سموم ارگانوفسفره بر اساس هیستوری، ظن بالینی (در موارد خفیف)، تظاهرات بالینی مشخص، بوی ارگانوفسفره و کاهش سطح سودوکولین استراز سرمی است.

شدت مسمومیت

مسمومیت با سموم ارگانوفسفره بر اساس شدت تظاهرات بالینی به سه دسته تقسیم می شود:

مسمومیت خفیف: ضعف، سردرد، گیجی، numbness اندام، تهوع، استفراغ، درد شکمی، تعریق، بزاق فراوان، ویزینگ و اسهال، بیمار قادر به راه رفتن می باشد.

مسمومیت متوسط: ضعف عمومی، دیس آرتری، فسیکولیشن، میوز همراه با علائم مسمومیت خفیف، بیمار قادر به راه رفتن نیست.

مسمومیت شدید: میوز بدون پاسخ به نور، فسیکولیشن، فلج عضلانی، رالز (ادم ریوی)، دیسترس تنفسی، بردیکاردی، سیانوز، تعریق، استفراغ، اسهال، بزاق فراوان، دفع ادرار و تشنج، بیمار کوماتوس است.

تشخیص آزمایشگاهی مسمومیت

تأیید تشخیص مسمومیت با ارگانوفسفره‌ها توسط تست‌های آزمایشگاهی برای شروع درمان لازم نیست ولی چک کردن سودو کولین استراز سرمی می‌تواند در موارد مشکوک و همینطور برای ادامه درمان ارزشمند باشد. دو نوع استیل کولین استراز وجود دارد:

RBC acetylcholine esterase که بر روی غشاء RBCها وجود دارد که سنجش آن تنها در آزمایشگاه‌های تحقیقاتی انجام می‌شود.

Pesudocholinstrase که در سرم است و آزمایشگاه‌ها معمولاً این نوع را می‌سنجند.

در مسمومیت‌های متوسط تا معمولاً کاهش سودوکولین استراز سرمی به کمتر از ۲۵٪ مقدار طبیعی می‌رسد و در مسمومیت‌های خیلی شدید حتی به کمتر از ۱۰٪ هم می‌رسد. سطوح سرمی سودوکولین استراز بالاتر از 1900 IU/L را نرمال در نظر می‌گیرند. امکان سنجش سرمی سودوکولین استراز در اکثر مناطق کشور ما وجود ندارد.

درمان

✓ اگر بیمار مقادیر زیادی از سموم ارگانوفسفره خورده باشد، با این شروط که در ظرف یک ساعت مراجعه کند، کاهش سطح هوشیاری نداشته باشد یا اگر بدلیل مسمومیت شدید، اینتوبه شد، برای بیمار NGT گذاشته و گاستریک واشینگ می‌دهیم. در این موارد حتماً به کنترالیندیکیشن‌های واشینگ توجه کنید.

✓ اگر کنترالیندیکیشن نداشته باشد و بیمار در ظرف یکی دو ساعت بعد از خوردن سم پرزنت کرده باشد باید یک دوز شارکول به بیمار داد. (گفته شده که شارکول روی مالاتیون اثر ندارد)

✓ اساس درمان در موارد مسمومیت شدید، برقراری راه‌های هوایی مناسب و تهویه کافی، اینتوبیشن، کاردیاک مانیتورینگ، تجویز آنتی دوت و مکانیکال ونتیلیشن است.

- ✓ استفاده از سوکسینیل کولین برای تسهیل اینتوبیشن بیمار ممنوع است.
- ✓ اگر لباس های بیمار آلوده به سم، استفراغ یا اسهال شده باشد باید لباس های آلوده را خارج کرد و پوست را با آب و صابون شست. حتی در موارد مسمومیت شدید اگر موهای بلند به سموم ارگانوفسفره آغشته شده باشد می بایست موها را تراشید.
- ✓ پرسنل باید برای جلوگیری از آلوده شدن خودشان، اقدامات حفاظتی مانند پوشیدن دستکش و استفاده از ماسک را رعایت کنند.

تجویز آنتی دوت (آتروپین و پرالیدوکسیم)

آتروپین: علائم موسکارینی را برطرف می کند ولی بر روی علائم نیکوتینی اثری ندارد. آتروپین به طور رقابتی باعث آنتاگونیزه کردن استیل کولین در رسپتورهای موسکارینی می شود یعنی بر روی ترشحات، میوز، برونکواسپاسم، استفراغ، اسهال، درد شکمی، تعریق و دفع ادرار مؤثر است. در ۲۴ ساعت اول در موارد شدید ممکن است حتی تا 1000 mg آتروپین احتیاج شود و تجویز 11,000 mg در طی درمان هم گزارش شده است.

- ✓ در مسمومیت خفیف، آتروپین 0.5-1 mg IV PRN می دهیم.
- ✓ در مسمومیت متوسط، آتروپین، 1-2 mg IV می دهیم و هر 15-30 دقیقه تکرار می کنیم تا بیمار آتروپینیزه شود.

✓ در مسمومیت شدید، با 2 mg آتروپین شروع می کنیم و هر از 5 دقیقه، دوز آتروپین را دو برابر می کنیم یعنی 2, 4, 16, 32, 64, ... تا زمانی می دهیم که بیمار آتروپینیزه شود.

- ✓ دوز شروع آتروپین برای اطفال 0.05 mg/kg است که در صورت نیاز باید آن را تا دوزی که در بزرگسالان داده می شود، افزایش داد.

✓ در حین دادن آتروپین تجویز اکسیژن و مانیتورینگ قلبی نباید فراموش شود. Heart Rate را بالاتر از 80 bpm نگه می داریم.

آتروپینیزیشن یعنی خشک شدن پوست، نبودن رالز در ریه ها (اگر به علت آسپیریشن نباشد)، خشکی مخاطها مثل خشکی دهان، فضای بین لب و لثه و ملتحمه، کاهش یا فقدان صداهای روده ای، افزایش درجه حرارت تا ۳۹ درجه، تکی کارد شدن، بی قراری مختصر و میدریاز. هدف از

آتروپینیزیشن (End-point) خشک شدن ترشحات ریوی و برطرف شدن هایپوکسی بدون توجه به سائز مردمک ها، تعریق و تعداد ضربان قلب است. (ریه نباید رالز داشته باشد).
وقتی بیمار آتروپینیزه شد، معمولاً آتروپین را با دوز 0.5-1.5 mg/h (ماکزیمم، 2 mg/h) با اینفیوژن پمپ به بیمار می‌دهیم (آتروپین را در نرمال سیلین می‌ریزیم). نیاز بیشتر یا کمتر به آتروپین را بر اساس شرایط بالینی بیمار، با کم و زیاد کردن سرعت اینفیوژن یا دادن بولوس های آتروپین تأمین می‌کنیم.

✓ تکی کاردی، کنترال ایندیکیشنی برای دادن آتروپین نیست، چون ممکن است تکی کاردی به علت هیپوولمی، آسپیریشن نومونیا و بیقراری بیمار باشد. پس اگر بیمار تکی کارد بود ولی هنوز نیاز به آتروپین داشت، بیمار را خوب هیدریت می‌کنیم، اگر بیمار آسپیریشن نومونیا داشته باشد، آنتی بیوتیک و آپوتل می‌دهیم و اگر بیمار، بیقرار بود، بیقراری را با میدازولام یا دیازپام کنترل می‌کنیم.

تفاوت آتروپینیزیشن و مسمومیت با آتروپین

افزایش دمای بدن بالاتر از ۳۹ درجه، بی‌قراری شدید، توهم، آریتمی‌های خطرناک قلبی، AV block ، PVC های متعدد، اضافه شدن تشنج و کوما به علائم قبلی مسمومیت، بروز فسیکولیشن‌های شدید و تکی کاردی شدید 120-140 bpm > (در بیماری که خوب هیدریت شده است) نشان دهنده مسمومیت با آتروپین است. در این موارد اگر علائم مسمومیت با آتروپین خفیف باشد، دوز آتروپین را کم می‌کنیم ولی اگر شدید بود برای نیم تا یک ساعت اینفیوژن آتروپین را قطع و با دوز کمتر شروع می‌کنیم. در آتروپینیزاسیون تجربه خیلی مهم است و باید بیمار به طور مکرر ارزیابی شود.

تجویز بنزودیازپین:

زمانی که بیمار اینتوبه است دادن دیازپام یا میدازولام از همان اول برای sedate کردن بیمار را نباید فراموش کنیم (مثلاً دادن 5 mg میدازولام در ساعت یا دیازپام Intermittent). چون بیمار با علائم کولینرژیک پرزنت کرده و ما با دادن آتروپین برای بیمار علائم آنتی کولینرژیک ایجاد می-

کنیم و بیمار آژیته می شود و مصرف اکسیژن بالا می رود. پس از همان اول باید بیمار اینتوبه را Sedate کرد.

تجویز پرالیدوکسیم:

در مورد تأثیر پرالیدوکسیم، مفید بودن یا مضر بودن، دوز و مدت تجویز آن در مسمومیت با سموم ارگانوفسفره، کنتراورسی وجود دارد ولی بر اساس توصیه اکثر قریب به اتفاق رفرانس ها و سازمان بهداشت جهانی (WHO)، پرالیدوکسیم باید برای هر بیمار مسموم با سم ارگانوفسفره که علامتدار باشد و نیاز به آتروپین پیدا می کند، شروع شود. پرالیدوکسیم را باید در اولین فرصت ممکن، برای بیمار شروع کنیم و تا زمانی ادامه بدهیم که یا بیمار برای مدت ۲۴ ساعت بدون علامت باشد (یعنی علائم نیکوتینیک نداشته باشد) یا ۱۲-۲۴ ساعت از آخرین دوز آتروپین گذشته باشد. اگر بیمار اینتوبه بوده، باید تا بعد از اکستوبیشن هم، پرالیدوکسیم را تا زمانی بگیرد که برای ۲۴ ساعت بدون علامت باشد (یعنی علائم نیکوتینیک نداشته باشد).

طریقه دادن پرالیدوکسیم:

2 g intravenously over 10–15 minutes (in 100 cc NS) (25–50 mg/kg IV to a maximum of the adult dose in children), then Q6h

Or

2 g intravenously over 10–15 minutes (in 100 cc NS) (25–50 mg/kg IV to a maximum of the adult dose in children), then continuous infusion at 250–500 mg/h (10–20 mg/kg/h in children)

اگر پرالیدوکسیم را قطع کردیم ولی علائم نیکوتینی بیمار برگشت، مجدداً پیرالیدوکسیم را شروع می کنیم.

✓ در موارد شدید مسمومیت، پیشنهاد شده که سولفات منیزیم 1g IV slowly Q6h for 48h داده شود.

✓ در مسمومیت های شدید با ارگانوفسفره ها که بیمار بدحال و اینتوبه است، برای افزایش دفع سم باید ادرار را آلکانیزه کرد. برای دیدن نحوه آلکالینیزیشن ادرار به فصل اول مراجعه کنید.

✓ برای درمان هیپوتنشن، نرمال سیلین می‌دهیم به طوری که فشار سیستولیک بالاتر از 80 mmHg حفظ شود و بیمار 0.5 cc/kg/h ادرار داشته باشد. اگر نشد، باید برای بیمار وازوپرسور شروع کرد. مسمومیت با سم دیمتوات، ممکن است باعث ایجاد هیپوتنشن شدید شود.

✓ در بیماران بدحال باید تا سه روز متوالی CPK, LDH را چک کرد.

✓ تشنج بیمار را با دیازپام یا میدازولام کنترل می‌کنیم. برای پیش‌گیری از تشنج نباید فنی توئین داد.

✓ پیشنهاد شده که در بیماران اینتوبه، دادن ۲ بگ FFP هر ۱۲ ساعت به مدت ۲ روز می‌تواند باعث افزایش فعالیت آنزیم استیل کولین استراز، افزایش سریع تر دفع سم و جایگزینی مایعات شود.

✓ چون اکثر سموم ارگانوفسفره، لیپوفیلیک هستند، در بافت چربی تجمع پیدا می‌کنند و اگر مجدداً از بافت چربی آزاد شوند (redistribute)، می‌توانند باعث cholinergic crisis و ایجاد مجدد علائم مسمومیت شوند. بنابراین بعد از قطع آتروپین و پرالیدوکسیم باید برای بیمار شیر پرچرب و یا غذاهای چرب شروع کنیم و بیمار را از نظر عود علائم مسمومیت، تحت نظر بگیریم. در صورت عود علائم مسمومیت، باید مجدداً برای بیمار، آتروپین و پرالیدوکسیم شروع کرد. سم فنتیون، بیشترین احتمال ایجاد این پدیده را دارد. این سم در ایران هم موجود است.

✓ نکته: گاهی اتفاق می‌افتد که در درمان بیماران مسموم با سموم ارگانوفسفره، آمپول‌های آتروپین در بیمارستان، تمام می‌شود. در این موارد، ما توصیه می‌کنیم که از قطره آتروپین چشمی یا هیوسین برای ادامه درمان، استفاده شود. می‌توان قطره چشمی را زیر زبان بیمار چکاند و یا هیوسین را IV به بیمار داد. هر قطره آتروپین چشمی 1%، دارای 0.5 mg آتروپین است. جذب سیستمیک هر قطره آتروپین چشمی، 30 تا 80 درصد است و در عرض 10 دقیقه به پیک پلاسمایی می‌رسد. میزان دوز و فواصل زمانی تجویز این دو دارو را باید بر اساس پاسخ بالینی بیمار، تنظیم کرد.

Intermediate Syndrome: بوجود آمدن ضعف عضلانی تاخیری بدون فسیکولیشن و بدون تظاهرات کولینرژیک است که می‌تواند در عرض ۹۶-۲۴ ساعت بعد از مسمومیت حاد با سموم

ارگانوفسفره اتفاق بیفتد. بیشتر موارد این سیندروم در بیمارانی اتفاق می افتد که با علائم کلاسیک کولینرژیک پرزنت کرده و با درمان، در عرض یکی دو روز بهبود پیدا کرده اند. این سیندروم با Relapse ناگهانی تظاهرات مسمومیت با ضعف عضلات پروگزیمال اندام ها، فلکسورهای گردن، عضلات تنفسی و فلج اعصاب کرانیال خود را نشان می دهد. گرچه علت بوجود آمدن آن مشخص نیست ولی این سیندروم ممکن است به علت درست درمان نکردن مسمومیت حاد اولیه و یا redistribute شدن سموم ارگانوفسفره از بافت چربی باشد. درمان آن با دادن پرالیدوکسیم و در صورت نیاز، اینتوبیشن و مکانیکال ونتیلیشن است. معمولاً بیمار با دادن پرالیدوکسیم در مدت ۱۸-۵ روز بهبود پیدا می کند. سموم مالاتیون، فنتیون، گلرپیریفوس و فنیتروتیون موجود در ایران بیشترین احتمال ایجاد این پدیده را دارند.

• در بیماران هوشیار برای چک کردن قدرت عضلات فلکسور گردن، در حالی که بر روی پیشانی بیمار فشار وارد می کنیم، از بیمار می خواهیم که گردن خود را بلند کند یا چانه خود را به استرنوم برساند. ضعف فلکسورهای گردن می تواند نشان دهنده ریسک ایجاد نارسایی تنفسی در ساعات آینده باشد (Intermediate Syndrome).

• گفته می شود که اگر در الکترومیوگرافی (EMG)، فسیکولیشن یا پتانسیل های تکرار شونده ی خودبخودی به دنبال تحریک منفرد عصب دیده شود، هنوز استیل کولین در ترمینال های عصبی وجود دارد و احتمال ایجاد rebound cholinergic crisis یا شروع intermediate syndrome وجود دارد. برای همین است که در بعضی از مراکز کشورمان، بعد از بهبودی و قبل از ترخیص، بیماران را، EMG می کنند.

نورپاتی های تأخیری پریفرال - حدود چند روز تا چند هفته بعد از مسمومیت حاد با برخی از ارگانوفسفره ها یا در مسمومیت های مزمن ممکن است بطور نادر نورپاتی های پریفرال ایجاد شود. در این اختلال، نورون های بزرگ دیستال درگیر می شوند و قبل از ایجاد دیمیلینیشن در آنها، دژنریشن آکسونی بوجود می آید. معمولاً علائم آن شامل ضعف عضلانی و درد در اندام هاست که ممکن است به سمت پارالیز پیش رود. تجویز آتروپین و پرالیدوکسیم در درمان این اختلال جایی ندارد. یکی از ارگانوفسفره هایی که می تواند باعث این اختلال شود و در ایران موجود است،

کلرپریفوس است. ممکن است EMG و NCV به تشخیص این اختلال و افتراق آن از گیلن باره کمک کند. بهبودی ناکامل این اختلال ممکن است ماه‌ها و سال‌ها طول بکشد. تغییرات رفتاری - بعد از مسمومیت حاد با ارگانوفسفره‌ها یا مسمومیت مزمن با آنها به ندرت ممکن است بیمار دچار تغییرات رفتاری بصورت کانفیوژن، سایکوز، اضطراب، خواب آلودگی، دپرسن، خستگی و تحریک پذیری شود. این تغییرات رفتاری ممکن است حداقل برای مدت 6 ماه طول بکشد.

مسمومیت با سموم کارباماتی

سموم کارباماتی مثل بایگون، Aldicarb, Pirimicarb, Thiodicarb, Carbaril و... از حشره کش - هایی هستند که در کشاورزی و مناطق مسکونی برای سم پاشی از آنها استفاده می‌شود. تفاوتشان با سموم ارگانوفسفره این است که آنزیم استیل کولین استراز را به طور برگشت پذیر مهار می‌کنند. بنابراین باند کاربامات‌ها با کولین استراز برگشت پذیر است و در ظرف چند ساعت اتفاق می‌افتد. کاربامات‌ها به سهولت از پوست، غشاهای مخاطی، استنشاق و خوردن جذب می‌شوند. معمولاً ۳۰ تا ۴۰ دقیقه بعد از خوردن به پیک سرمی می‌رسند. در دیواره روده و کبد متابولیزه می‌شوند و ۹۰ درصد در ادرار در ظرف ۳ روز دفع می‌شوند. مسمومیت با کاربامات‌ها معمولاً منجر به مرگ نمی‌شود.

تظاهرات بالینی مسمومیت شبیه به تظاهرات بالینی مسمومیت با ارگانوفسفره‌ها است با تفاوت‌های زیر:

- علائم خفیف تر است.
- مدت کمتری طول می‌کشد.
- ادم ریوی و کوما دیده نمی‌شود.
- برخلاف ارگانوفسفره‌ها کاربامات‌ها کمتر از BBB عبور می‌کنند و به ندرت منجر به تشنج می‌شوند.

- در مورد استفاده از پیرالیدوکسیم در مسمومیت با کاربامات‌ها کنترالرسی وجود دارد. اکثر فرانس‌ها بر عدم استفاده از پیرالیدوکسیم تاکید می‌کنند. چون تجویز پیرالیدوکسیم ممکن است منجر به افزایش نیاز به آتروپین و طولانی شدن سیر بیماری شود.
 - استفاده از آتروپین در مسمومیت‌های شدید با کاربامات‌ها برای مدت زمان کمتری نسبت به مسمومیت با ارگانوفسفره‌ها مورد نیاز است (معمولاً ۴ تا ۶ ساعت). بعد از قطع آتروپین باید بیمار را حداقل به مدت ۲۴ ساعت تحت نظر گرفت.
- اگر بیمار مقادیر زیاد از سموم کارباماتی خورده باشد، با این شروط که در ظرف یک ساعت مراجعه کند، کاهش سطح هوشیاری نداشته باشد یا اگر بدلیل مسمومیت شدید، اینتوبه شود، برای بیمار NGT گذاشته و گاستریک واشینگ می‌دهیم. در این موارد حتماً به کنترالیندیکیشن های واشینگ توجه کنید.

References

- Basher A, Rahman SH, Ghose A, Arif SM, Faiz MA, Dawson AH. Phase II study of magnesium sulfate in acute organophosphate pesticide poisoning. Clin Toxicol (Phila). 2013;51(1):35-40.
- Eddleston M. Insecticides: organic phosphorus compounds and carbamates. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 1409-28.
- Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, Dawson AH. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. Lancet. 2008;371(9612):597-607.
- kumar SV, Fareedullah Md, Sudhakar Y, Venkateswarlu B, Ashok Kumar E. Current review on organophosphorus poisoning. Arch. Appl. Sci. Res. 2010;2(4):199-215.
- Peter JV, Sudarsan TI, Moran JL. Clinical features of organophosphate poisoning: A review of different classification systems and approaches. Indian J Crit Care Med. 2014;18(11):735-45.
- Sanaei-Zadeh H. Re: acute abdomen associated with organophosphate poisoning. J Emerg Med. 2014;46(3):386-7.
- Sanaei-Zadeh H. Can mild organophosphate poisoning result in myocardial infarction? J Forensic Leg Med. 2012;19(6):363.
- Sanaei-Zadeh H. Atropine dosage in patients with severe organophosphate pesticide poisoning. Am J Emerg Med. 2012;30(4):628.
- Sujatha R. Systemic effects of ophthalmic medications. Sci J Med & Vis Res Foun. 2015;XXXIII(1):11-6.

Swaminathan K, Sundaram M, Prakash P, Subbiah S. Diabetic ketoacidosis: an uncommon manifestation of pesticide poisoning. *Diabetes Care*. 2013;36(1):e4.

Vučinić S, Zlatković M, Antonijević B, Ćurčić M, Bošković B. Fresh frozen plasma as a successful antidotal supplement in acute organophosphate poisoning. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2013;64(2):87-91.

مسمومیت با اندوسولفان

اندوسولفان از سموم ارگانوکلره است و علی رغم ممنوع بودن استفاده از آن در ایران، هنوز هم از آن استفاده می‌شود. از اندوسولفان بیشتر برای سم پاشی درختان پسته استفاده می‌کنند. اندوسولفان از طریق گوارش، تنفس و پوست جذب می‌شود. آنتاگونیست رسپتورهای GABA است و در نتیجه باعث excitation نورونی در CNS می‌شود. دوز کشنده آن در بزرگسالان 35 g است (یعنی 100 cc از محلول 35%). معمولاً بیماران مسموم در عرض 6 ساعت بعد از مواجهه سیمپتوماتیک می‌شوند.

شایعترین تظاهرات بالینی مسمومیت با آن، تهوع، استفراغ، درد شکمی، agitation، تکی کاردی، کاهش سطح هوشیاری، کوما، تشنج ($\pm$ استتوس اپیلپتیکوس) و نارسایی تنفسی است. تشنج معمولاً تونیک کلونیک جنرالیزه است اما ممکن است به صورت فوکل هم باشد. هیپوتنشن، افزایش ترانس آمینازهای کبدی، اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا، نارسایی حاد کلیوی (ATN)، دپرشن میوکارد (تکی کاردی، تغییرات ECG، افزایش تروپونین، کاهش EF و هیپوکینزی در اکوکاردیوگرافی)، ادم حاد ریوی، آسپیریشن نومونیا، رابدومیولیز، نفروژنیک DI تأخیری (یعنی ایجاد تشنگی و پلی یوری هیپوتونیک بعد از اکستوبیشن به همراه وجود هیپرnatremی)، هیپرترمی بدخیم (هیپرترمی، افزایش CPK، ریژیدیتة عضلانی، ..)، ادم مغزی، همولیز، هیپرگلیسمی و لوکوسیتوز هم گزارش شده است.

درمان

✓ در صورت نارسایی تنفسی و دپرشن CNS، بیمار را اینتوبه و ونتیله کنید. در بیمار اینتوبه برای ایجاد سدیشن، آنالجزی و جلوگیری از تشنج از اینفیوژن میدازولام

(2.5-5 mg/h) به همراه تیوپنتال (5 mg/kg/h) استفاده کنید. گاستریک واشینگ انجام دهید و یک دوز شارکول بدهید.

✓ تشنج را با دیازپام یا میدازولام و استتوس اپیلپتیکوس را مطابق روتین درمان کنید. (به فصل اول مراجعه کنید)

✓ هیپوتنشن را با فلوئید و در صورت عدم پاسخ با وازوپرسور درمان کنید. (به فصل اول مراجعه کنید)

✓ اسیدوز متابولیک را با سدیم بیکربنات درمان کنید.

✓ اسیدوز متابولیک مقاوم به درمان یا نارسایی حاد کلیوی را با همودیالیز درمان کنید.

✓ رابدومیولیز را مطابق روتین درمان کنید. (به فصل مربوطه مراجعه کنید)

✓ هیپرترمی بدخیم را با دانترولن (2.5 mg/kg IV) در عرض ده دقیقه و تکرار آن بعد از 15 دقیقه، wet sponge با یخ، گاستریک لاولژ با آب یخ) درمان کنید.

✓ نفروژنیک DI را با هیدروکلروتیازید و ایندومتاسین هر دو با دوز 2 mg/kg/day in 3 divided doses، محدودیت نمک و پروتئین درمان کنید.

✓ ادم مغزی را مطابق روتین درمان کنید. (به فصل اول مراجعه کنید)

References

Moon JM, Chun BJ. Acute endosulfan poisoning: a retrospective study. Hum Exp Toxicol. 2009;28(5):309-16.

Ramaswamy S, Puri GD, Rajeev S. Endosulfan poisoning with intravascular hemolysis. J Emerg Med. 2008;34(3):295-7.

Roberts DM, Dissanayake W, Rezvi Sheriff MH, Eddleston M. Refractory status epilepticus following self-poisoning with the organochlorine pesticide endosulfan. J Clin Neurosci. 2004;11(7):760-2.

Sharma RK, Kaul A, Gupta A, Bhadauria D, Prasad N, Jain A, Gurjar M, Rao BP. High anion gap refractory metabolic acidosis as a critical presentation of endosulfan poisoning. Indian J Pharmacol. 2011;43(4):469-71.

مسمومیت با سموم پایرتروئیدی (Pyrethroids)

تاکنون حدود هزار سم پایرتروئیدی ساخته شده که ۶ تا ۱۰ تا از آنها در دنیا مصرف می‌شوند.

این سموم بر روی حشرات، خاصیت Knock Down دارند یعنی تا به حشره می‌زنیم باعث فلج

آنی و سقوط آنی حشره می‌شوند. تقسیم بندی آن‌ها براساس ساختمان، تظاهرات بالینی در پستانداران و عمل آن‌ها روی حشرات است.

نوع ۱- شامل آلترین (Alletrin)، بیوآلترین، دی مترین، فنوترین (Phenothrin)، تترامترین، پرمترین و Bipenthrin است.

نوع ۲- شامل سایپرمتترین Cypermethrin (به فرم مایع و پودر) و دلتامترین (Deltamethrin) است.

متابولیسم پایرتروئیدها کبدی است و سیتوکروم P450 را مهار می‌کنند. پایرتروئیدها از راه ادرار دفع می‌شوند. نوع ۲ آن قدرتمندتر از نوع ۱ است.

✓ اکثر سمومی که هم اکنون در بازار به عنوان سم سوسک و مورچه و ... برای مصارف خانگی وجود دارند سایپرمتترین هستند.

تظاهرات بالینی مسمومیت

سموم پایرتروئیدی نوع ۱ معمولاً در انسان مسمومیت سیستمیک ایجاد نمی‌کنند ولی به ندرت می‌توانند باعث ایجاد واکنش‌های هیپرسنسیتیویتی، بی‌قراری و ترمور شوند. مهم، نوع ۲ است که بعد از خوردن، در مسمومیت‌های شدید می‌تواند باعث سوزش حلق، Salivation, drooling، درد شکمی، تهوع، استفراغ، گیجی، بی‌قراری، دیسترس تنفسی، فسیکولیشن، ترمور، هیپوتنشن، تکی‌کاردی، تعریق، کاهش سطح هوشیاری، کوما، تشنج، Acute Lung Injury و در استنشاق یا تماس مستقیم باعث پرستزی، احساس سوزش و مور مور، بی‌حسی، احتقان ملتحمه، فوتوفوبی، اشک ریزش و برونکواسپاسم شود. بعضی از این تظاهرات مانند تظاهرات مسمومیت با ارگانوفسفره‌ها است. پس ممکن است با مسمومیت با سموم ارگانوفسفره اشتباه شود. البته در مسمومیت با سموم پایرتروئیدی، اندازه مردمک‌ها نرمال و برای درمان، به آتروپین بسیار کمتری نسبت به مسمومیت با سموم ارگانوفسفره، احتیاج است. معمولاً اگر بیشتر از 250 سی سی از سموم پایرتروئیدی را بخورند، ممکن است با کوما و دپرنش تنفسی پرزنت کنند.

درمان

- ✓ اگر بیمار استفراغ نکرده باشد و یکی دو ساعت بعد از ورود دوز مراجعه کرده و کنترال ایندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول به بیمار بدهید.
- ✓ درمان ساپورتیو است و بسته به مورد می توان از آتروپین با دوز کم، هیدروکورتیزون، کلرفنیرامین، اکسیژن، سالبوتامول و ... استفاده کرد.
- ✓ اگر بیمار ترمور و تشنج داشت، با بنزودیازپین ها کنترل می شود.
- ✓ اگر بیمار افت سطح هوشیاری و دپرفشن تنفسی داشت باید اینتوبه شود.
- ✓ به طور کلی این سموم زیاد خطرناک نیستند و اگر بیمار تا ۶ ساعت بعد از خوردن سموم پایدروئیدی، بدون علامت بود، به شرط تجویز شارکول در یکی دو ساعت اول می توان وی را ترخیص کرد.

References

Cha YS, Kim H, Cho NH, Jung WJ, Kim YW, Kim TH, Kim OH, Cha KC, Lee KH, Hwang SO, Nelson LS. Pyrethroid poisoning: features and predictors of atypical presentations. *Emerg Med J*. 2014;31(11):899-903.

Holland MG. Insecticides: organic chlorines, pyrethrins/pyrethroids, and insect repellents. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 1435-48.

مسمومیت با استریکنین

استریکنین، سمی است به فرم کریستال های سفید رنگ و بدون بو که مزه تلخی دارد. دوز کشنده آن در انسان 50 تا 100 میلی گرم است. در ایران معمولاً از این سم برای کشتن سگ استفاده می شود. هر از گاهی مسمومیت با آن دیده می شود. استریکنین به سرعت از GI، مخاط و parenteral route جذب می شود. پروتئین بایندینگ کم و حجم توزیعی بالایی دارد و توسط کبد متابولیزه می شود. نیمه عمر آن ۱۰ تا ۱۶ ساعت است. استریکنین، آنتاگونیست رسپتورهای گلیسن است. با برداشته شدن اثر منعی گلیسین بر روی نورون های موتور در ventral horn نخاع، باعث انقباضات عضلانی جنرالیزه در دندناک بدون کاهش سطح هوشیاری می شود. مکانیسم عمل استریکنین، آنتاگونیست کردن رسپتورهای گلیسین است. تظاهرات بالینی

مسمومیت با استریکنین مشابه با بیماری کزاز است. البته مکانیسم آنها با هم متفاوت است چون توکسین کزاز از رها شدن گلیسین از نورون‌های پره سیناپتیک جلوگیری می‌کند.

تظاهرات بالینی مسمومیت: در ظرف ۱۵ دقیقه تا یک ساعت بعد از خوردن شروع می‌شود. **انقباضات عضلانی جنرالیزه‌ی دردناک بدون کاهش سطح هوشیاری (strychnine seizure)** از خصوصیات مسمومیت با استریکنین است. این انقباضات با کوچکترین تحریکی مانند صدای بلند، تاباندن نور به چشم بیمار، گذاشتن NG، گذاشتن فولی، خون‌گیری، تکان دادن بیمار و ... شروع می‌شوند. هر اپیزود انقباضات عضلانی ۳۰ ثانیه تا ۲ دقیقه طول می‌کشد. امکان دارد که این اپیزودها برای مدت ۱۲ تا ۲۴ ساعت تکرار شود. انقباضات عضلانی باعث ایجاد *opisthotonus*، *facial trismus* و *risus sardonicus* همراه با فلکشن اندام‌های فوقانی و اکستنشن اندام‌های تحتانی می‌شود (مشابه بیماری کزاز). هیپررفلکسی، کلونوس و نیست‌اگموس هم در معاینه بیمار مشخص است. تا زمانی که اختلالات متابولیک بوجود نیامده است، بیمار کاملاً هوشیار است و ممکن است در هنگام انقباضات، از درد، فریاد بزند یا جیغ بکشد. برخی به این انقباضات عضلانی، *conscious seizure* یا *spinal seizure* می‌گویند. سایر تظاهرات بالینی مسمومیت می‌تواند شامل گیجی، استفراغ، درد شکمی، درد قفسه سینه، هیپوتنشن یا هیپرتنشن، تکی کاردی یا بردیکاردی و هیپرترمی (تا ۴۳ درجه سانتی گراد) باشد. در ابتدای مسمومیت، مرگ می‌تواند به دلیل هیپوونتیلیشن و هایپوکسی به علت انقباضات عضلانی طولانی مدت اتفاق بیفتد. عوارض مسمومیت شامل رابدومیولیز، میوگلوبین یوری و نارسایی کلیوی به دنبال آن، هایپوکسی، نارسایی چند ارگانی به علت هیپرترمی، آسپیریشن نومونیا، صدمه مغزی انوکسیک و پانکراتیت است. موارد نادری از کامپارتمنت سیندروم ساق پا، *foot drop* و ضعف عضلانی اندام فوقانی هم گزارش شده است. **اختلالات آزمایشگاهی:** اسیدوز متابولیک و تنفسی، افزایش لاکتات سرمی (به علت افزایش بیش از حد فعالیت عضلانی)، هیپرکالمی، افزایش CPK، LDH و میوگلوبین یوری (به علت رابدومیولیز)، افزایش BUN و Cr (در صورت نارسایی کلیوی به علت رابدومیولیز)، لوکوسیتوز، افزایش آنزیم‌های کبدی، هیپوکلسمی و هیپرnatremی ✓ شدت اسیدوز در مسمومیت با استریکنین، ارزش پروگنوستیک ندارد.

درمان

در بیماری که به دنبال خوردن استریکنین مراجعه می کند، القاء استفراغ ممنوع است. برخی توصیه می کنند که اگر بیمار خیلی زود مراجعه کند، یک دوز شارکول به بیمار بدهید. اما چون با شروع انقباضات عضلانی، احتمال آسپیریشن شارکول و محتویات معده خیلی زیاد است، ما آن را توصیه نمی کنیم. درمان مسمومیت با استریکنین ساپورتیو است.

✓ بیمار علامتدار را در ICU بستری کنید.

✓ تحریکات محیطی را به حداقل برسانید.

✓ با دیازپام یا میدازولام انقباضات عضلانی را درمان کنید.

✓ اگر رگ گرفتن در شرایط اورژانس مشکل است، می توانید میدازولام را IM به بیمار بدهید.

✓ اگر انقباضات به بنزودیازپین ها جواب نمی دهد، می توانید از پروپوفول یا فنوباریتال استفاده کنید.

✓ اگر انقباضات به داروهای بالا جواب نداد، باید بیمار را با nondepolarizing neuromuscular

blocker مانند آتراکوریوم اینتوبه کنید و با سدیشن تحت مکانیکال ونتیلیشن قرار دهید. نباید

از سوکسینیل کولین برای اینتوبیشن بیمار استفاده کرد.

Atracurium dosage: 0.4-0.5 mg/kg IV over 60 seconds, then continuous infusion: 0.005-0.01 mg/kg/min IV (ranges from 0.002-0.015 mg/kg/min)

✓ هیپرترمی را با اسپونج آب و یخ و ... درمان کنید.

✓ رابدومیولیز را مطابق روتین درمان کنید.

✓ اسیدوز را با سدیم بیکربنات درمان کنید. با کنترل انقباضات عضلانی، اسیدوز بهبود پیدا می کند.

✓ اگر برای مدت ۶ ساعت اول، بیمار بخوبی manage شود، پروگنوز مسمومیت خوب است.

✓ اختلالات الکترولیتی را بطور روتین درمان کنید.

References

- Boyd RE, Brennan PT, Deng JF, Rochester DF, Spyker DA. Strychnine poisoning. Recovery from profound lactic acidosis, hyperthermia, and rhabdomyolysis. *Am J Med.* 1983;74(3):507-12.
- Nishiyama T, Nagase M. Strychnine poisoning: natural course of a nonfatal case. *Am J Emerg Med.* 1995;13(2):172-3.
- Wood D, Webster E, Martinez D, Dargan P, Jones A. Case report: Survival after deliberate strychnine self-poisoning, with toxicokinetic data. *Crit Care.* 2002;6(5):456-9.

مسمومیت با کافور (Camphor)

کافور خالص ماده ای سفید رنگ است که بصورت پودر درشت و حبه‌های کافور در دسترس است. روغن کافور، برخی از ترکیبات دارویی و آرایشی حاوی کافور با غلظت‌های مختلف هستند. از ترکیبات دارای کافور در طب سنتی هم استفاده می‌شود. در چند سال گذشته ما چند مورد مسمومیت خوراکی با کافور به قصد خودکشی را داشتیم. خواص فارماکولوژیک و مکانیسم عمل آن نامشخص است. کافور ترکیبی با خاصیت لیپوفیلیک بالاست که بعد از خوردن به سرعت از دستگاه گوارش جذب می‌شود و حتی ۱۵ تا ۲۰ دقیقه بعد از خوردن می‌توان آن را در خون شناسایی کرد. مقدار زیادی از کافور می‌تواند از طریق پوست سالم جذب شود. البته جذب پوستی آن کند است ولی می‌تواند حتی تا ۷۲ ساعت بعد از مواجهه پوستی باعث ایجاد علائم سیستمیک شود. کافور در کبد متابولیزه می‌شود و متابولیت‌های آن از راه کلیه دفع می‌شود. مقدار کمی از آن ممکن است از راه ریه‌ها دفع شود که باعث بوی مشخص آن در تنفس افراد مسموم می‌شود. دوز کشنده خوراکی آن نامعلوم است. برخی دوز کشنده آن را 50-500 mg/kg ذکر کرده‌اند ولی بطور کلی اکثر رفرانس‌ها دوز تهدید کننده حیات آن را 700-1500 mg گزارش کرده‌اند. اکثر رفرانس‌های توکسیکولوژی خوردن مقدار مساوی یا بیشتر از 30 mg/kg آن را نیازمند توجه اورژانس می‌دانند.

تظاهرات بالینی - بیمار ممکن است بوی کافور بدهد. خوردن کافور باعث سوزش دهان و حلق، تهوع، استفراغ و درد شکمی می‌شود. ممکن است تشنجات تونیک-کلونیک اولین پرزنتیشن

مسمومیت با کافور باشد. این تشنجات معمولاً در ظرف یکی دو ساعت بعد از خوردن کافور ایجاد می‌شود. معمولاً تشنجات مسمومیت با کافور کوتاه مدت است ولی ممکن است این تشنجات طول بکشد یا حتی تبدیل به استتوس اپیلپتیکوس شود. تشنجات تأخیری ممکن است تا ۹ ساعت در مسمومیت خوراکی و تا ۷۲ ساعت در مواجهه پوستی با کافور بروز کنند. کاهش سطح هوشیاری معمولاً در مسمومیت با کافور وجود دارد ولی به ندرت ممکن است دپرفشن تنفسی ایجاد شود. سایر علائم نورولوژیک مسمومیت با آن ممکن است شامل سردرد، سبکی سر، تغییرات بینایی گذرا، کانفیوژن، میوکلونوس و هیپر رفلکسی باشد. علائم سایکیاتریک آن شامل بیقراری، اضطراب و هالوسینیشن است. میوکاردیت هم در مسمومیت با آن گزارش شده است. ممکن است افزایش آنزیم‌های کبدی هم دیده شود. **درمان مسمومیت با کافور ساپورتیو است.** بیماری که کافور خورده معمولاً با استفراغ‌های مکرر مراجعه می‌کند، پس گاستریک واشینگ توصیه نمی‌شود. ولی اگر بیمار در ظرف حدود نیمساعت از خوردن کافور مراجعه کند، می‌توان نازوگاستریک ساکشن یا واشینگ را اگر کنترالیندیکیشن نداشته باشد، برای بیمار انجام داد. دادن شارکول توصیه نمی‌شود چون مطالعات نتوانستند فایده ای را در مورد آن نشان بدهند. درمان تشنج با تجویز بنزودیازپین است. اگر تجویز بنزودیازپین نتوانست تشنجه‌ها را کنترل کند، خط بعدی درمان، تجویز فنوباربیتال یا پروپوفول است.

Reference

Kim HK. Camophor and Moth Repellents . In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 1307-14.

مسمومیت حاد با سیانید

مسمومیت حاد با سیانید، ناشایع است ولی در چند حالت اتفاق می‌افتد. الف) استنشاق دود حاصل از آتش سوزی در محیط‌های بسته. در آتش سوزی ها، سیانید هیدروژن (HCN) از سوختن پشم، ابریشم، پلاستیک و فوم های پلی اورتان تولید می شود. پس در قربانیان آتش سوزی در محیط‌های بسته، علاوه بر مسمومیت با مونوکسیدکربن (CO)، ممکن است مسمومیت با HCN هم ایجاد شود. ب) از مواد شیمیایی استونیتریل و پروپیونیتریل به عنوان حلال در

صنایع لاستیک سازی، باتری سازی، داروسازی، ساختن فیلم های رادیوگرافی و ... استفاده می شود. برخی از پاک کننده های لاک ناخن حاوی استونیتریل می باشند. بعد از خوردن استونیتریل و پروپیونیتریل، این مواد به سیانید متابولیزه می شوند. (ج) برخی از گیاهان دارای گلیکوزیدهای سیانوژنیک (آمیگدالین) هستند. مسمومیت با سیانید به دنبال خوردن مقادیر زیادی از بادام تلخ تازه و مغز هسته زرد آلو تازه و ... در بچه ها و بزرگسالان گزارش شده است. آمیگدالین بوسیله آنزیم های روده ای به سیانید تبدیل می شود. (د) **اوردوز سدیم نیتروپروساید** - اینفیوژن سدیم نیتروپروساید با سرعت بیشتر از 1.5 mg/kg در مدت چند ساعت یا بیشتر از 4 microg/kg/min برای مدت بیشتر از ۱۲ ساعت باعث مسمومیت با سیانید می شود. چون ملکول نیتروپروساید دارای ۵ رادیکال سیانید است. تغییر سطح هوشیاری، اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا و اختلالات همودینامیک از تظاهرات بالینی آن است.

(ه) خوردن **نمک های سیانید** (سیانید پتاسیم و سیانید سدیم). در اصطلاح عوام به آنها، **سیانور** گفته می شود. سیانید پتاسیم (KCN) به رنگ سفید و به فرم کریستال، مانند شکر است. از آن در جواهر سازی، معادن استخراج طلا، الکتروود سازی و ... استفاده می شود. سیانید سدیم (NaCN) به رنگ سفید است که به فرم حبه های سفید کوچک موجود است. از آن مانند سیانید پتاسیم در استخراج طلا از معادن، جواهر سازی و ... استفاده می شود. مسمومیت اتفاقی با نمک های سیانید ممکن است در تکنسین های آزمایشگاه هایی که از آنها به عنوان معرف استفاده می کنند، اتفاق بیفتد.

دوز کشنده سیانید سدیم و سیانید پتاسیم، 200-250 mg است. در بدن، درصد زیادی از سیانید به تیوسیانات متابولیزه می شود و در ادرار دفع می شود. سیانید منع کننده آنزیم های متعددی در میتوکندری است. یکی از این آنزیم ها، سیتوکروم اکسیداز است که در تنفس هوازی سلولی نقش دارد. منع سیتوکروم اکسیداز باعث هایپوکسی سلولی می شود، در نتیجه با ادامه پیدا کردن تنفس بی هوازی، اسیدمی لاکتیک ایجاد می شود. همچنین، سیانید یک نوروتوکسین قوی است که تمایل به نواحی ای از مغز دارد که این نواحی فعالیت متابولیکی زیادی دارند مانند basal ganglia و مخچه.

تظاهرات بالینی مسمومیت: سیانید باعث ایجاد اختلال سریع در اعمال ارگان‌های حساس به اکسیژن می‌شود و مهمترین تأثیر آن بر روی CNS و سیستم کاردیو-وسکولار است. زمان شروع علائم در استنشاق گاز سیانید هیدروژن، در ظرف چند ثانیه و در موارد خوردن نمک‌های سیانید، در مدت چند دقیقه است. زمان شروع تظاهرات بالینی مسمومیت با ترکیبات سیانوژنیک مانند استونیتریل، پروپیونیتیل و ترکیبات گیاهی سیانوژنیک، از نیم تا ۲۴ ساعت، متغیر است. تظاهرات بالینی بسته به شدت مسمومیت شامل این موارد است: سردرد، اضطراب، بیقراری، گیجی، لتارژی، تشنج، کوما، تکی پنه که در مراحل انتهایی به بردی پنه تبدیل می‌شود، بردیکاردی و هیپرتنشن اولیه که در ادامه به هیپوتنشن و تکی کاردی رفلکسی، تبدیل می‌شود (ولی در نهایت، بیمار دچار هیپوتنشن و بردیکاردی می‌شود) و ادم حاد ریوی. اگر سیانید سدیم یا سیانید پتاسیم خورده شود، درد شکمی، تهوع و استفراغ وجود خواهد داشت (که به دلیل گاستریت هموراژیک است، چون نمک‌های سیانید، سوزاننده اند). در مسمومیت با سیانید، اگر سیانوز وجود داشت، نشاندهنده پروگنوز بد است. **اختلالات آزمایشگاهی:** اسیدوز متابولیک، افزایش لاکتات سرمی، افزایش آنیون گپ، هیپرگلیسمی و $O_2 \text{ saturation} > 90\%$ در VBG از خون پولمونی آرتری یا سوپریور ونا کاوا. چون برای ما امکان انجام VBG از این عروق نیست، باید از بیمار VBG و ABG همزمان گرفت که در مسمومیت حاد با سیانید، $O_2 \text{ saturation}$ در VBG و ABG همزمان، مشابه است.

تغییرات ECG: می‌تواند شامل تکی کاردی سینوسی، انواع بردی دیس ریتمی، VF، VT، AF، ST elevation، ST depression و تغییرات غیر اختصاصی دیگر باشد.

✓ اگر بیمار زنده بماند، ممکن است در ظرف چند هفته تا چندین ماه دچار بیماری پارکینسون شود (دیس تونی، دیس آرتری، بردی کینزی و ریژیدیته). در CT Scan و MRI مغزی، صدمه در basal ganglia و هیپوکامپ وجود دارد.

✓ نکته: اگر بیمار مدعی خوردن سیانور است به چند نکته توجه کنید: رنگ نمک‌های سیانید، سفید است که یا به فرم کریستال و مانند شکر است یا به فرم حبه‌های کوچک است. در بعضی از سم فروشی ها، نمک‌های سیانید برای فروش، موجود است. احتمال خودکشی با آن در برخی از مشاغل مانند جواهر سازی و طلا سازی وجود دارد. بیمار خیلی زود علامتدار می‌شود. توجه

داشته باشید که اگر بیمار مدعی خوردن سیانور است، حتماً رنگ سم خورده شده را سؤال کنید. اگر رنگ آن را سیاه توصیف می‌کند، به احتمال بسیار زیاد، سم خورده شده زینک فسفاید است. در برخی از موارد در کشور ما زینک فسفاید به عنوان سیانور یا آرسنیک شناخته می‌شود.

درمان

از اصول درمان، حفظ راه های هوایی، تجویز اکسیژن 100% و اینتوبیشن در صورت نیاز است.

باید از بیمار آزمایشات روتین و ABG و VBG همزمان، فرستاده شود.

اسیدوز را باید با ونتیلیشن مناسب و سدیم بیکربنات درمان کرد.

برای درمان هیپوتشن باید ابتدا فلوتید و در صورت نیاز نوراپی نفرین یا دوپامین، داده شود.

اگر بیمار در ظرف نیم تا یک ساعت مراجعه کند، گاستریک واشینگ با NGT و دادن شارکول، ایندیکیشن دارد به شرطی که راه هوایی حفظ شده باشد (بیمار هوشیار باشد یا اینتوبه شده باشد)

آنتی دوت‌های سیانید شامل آمیل نیتريت، سدیم نیتريت، سدیم تیوسولفات و هیدروکسوکوبالامین است. در کشورهای دیگر آمیل نیتريت، سدیم نیتريت و سدیم تیوسولفات در کیت‌هایی به نام Cyanid Antidote Kit موجود است. آنتی دوت‌های سیانید در اکثر مراکز درمانی ما در دسترس نمی‌باشد. پس در کشور ما که معمولاً آنتی دوت‌های سیانید در دسترس نیست. درمان، فقط ساپورتیو است.

توصیه شده که اگر آمپول آمیل نیتريت موجود باشد، باید آن را شکسته و برای 15 ثانیه جلوی دهان بیمار گرفته شود و 15 ثانیه دور نگهداشته شود (on and off) و این کار باید در بیمارستان تا گرفتن رگ و دادن سدیم نیتريت سدیم ادامه داده شود. استفاده از آمپول آمیل نیتريت را در آمبولانس تا زمانی که بیمار به مرکز درمانی برسد، توصیه کرده‌اند که عملاً این روش در کشور ما، منتفی است. دوز سدیم نیتريت 300 mg IV با سرعت 2.5-5 mL/min است که اگر علائم مسمومیت دوباره برگشت، نیم ساعت بعد می‌توان این دوز را تکرار کرد و یا دو ساعت بعد برای پروفیلاکسی، همین دوز را به بیمار داد. توصیه شده که بلافاصله بعد از سدیم نیتريت، باید به بیمار سدیم تیوسولفات با دوز 12.5 gr IV در عرض 10 دقیقه داد. این دوز را می‌توان مانند دوز سدیم نیتريت اگر علائم مسمومیت دوباره برگشت، نیم ساعت بعد یا دو ساعت بعد برای

پروفیلاکسی به بیمار داد. در موارد شدید مسمومیت با سیانید، هر کدام از این آنتی دوت‌ها را که موجود باشد، بخصوص در کشور ما، به تنهایی می‌توان به بیمار داد. آمیل نیتريت و سدیم نیتريت ایجاد متهموگلوبینمیا می‌کنند که خاصیت درمانی آنهاست. با دادن سدیم نیتريت و ایجاد متهموگلوبینمیا، بیمار سیانوتیک می‌شود. ایجاد سطح متهموگلوبین در حد 25% را مطلوب می‌دانند. در مراکزی که امکان سنجش متهموگلوبین نیست فقط باید به سیانوتیک شدن بیمار توجه کرد. سطح متهموگلوبین بالاتر از 10-15% باعث ایجاد سیانوز می‌شود. متهموگلوبین، سیانید را به خودش جذب می‌کند و به کبد می‌برد. در کبد، برای متابولیزه شدن سیانید، احتیاج به سولفور بیشتری است که آن را سدیم تیوسولفات تأمین می‌کند. استنشاق زیاد آمیل نیتريت و اینفیوژن سریع سدیم نیتريت باعث تکی کاردی و هیپوتشن می‌شود.

آمیل نیتريت و سدیم نیتريت در قربانیان آتش سوزی و در افراد G6PD deficient منع مصرف دارد و باید بجای آنها از هیدروکسوکوبالامین استفاده کرد.

در بیماران اینتوبه برای مدت ۲۴-۱۲ ساعت باید FiO_2 را ۱۰۰٪ داد.

✓ در حیوانات آزمایشگاهی نشان داده شده که گلوکز 40% می‌تواند به عنوان آنتی دوت سیانید عمل کند.

References

- Akıl M, Kaya A, Ustyol L, Aktar F, Akbayram S. Acute cyanide intoxication due to apricot seed ingestion. *J Emerg Med*. 2013;44(2): e285-6.
- Beasley DM, Glass WI. Cyanide poisoning: pathophysiology and treatment recommendations. *Occup Med (Lond)*. 1998;48(7):427-31.
- Brivet F, Delfraissy JF, Duche M, Bertrand P, Dormont J. Acute cyanide poisoning: recovery with non-specific supportive therapy. *Intensive Care Med*. 1983;9(1):33-5.
- Cigolini D, Ricci G, Zannoni M, Codogni R, De Luca M, Perfetti P, Rocca G. Hydroxocobalamin treatment of acute cyanide poisoning from apricot kernels. *Emerg Med J*. 2011;28(9):804-5.
- Gerardo I, Ilsen R, Ernesto I, Egar S, Magaly T, Marcelo G. Valoración de la glucosa como antídoto en la intoxicación por cianuro. *Revista de Toxicología*. 2005;7:1-19.

Holstege CP, Kirk MA. Cyanide and hydrogen sulfide. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 1602–11.

Peters CG, Mundy JV, Rayner PR. Acute cyanide poisoning. The treatment of a suicide attempt. Anaesthesia. 1982;37(5):582-6.

Sanaei-Zadeh H. First degree AV block due to carbon monoxide or cyanide poisoning. Which of them? J Saudi Heart Assoc. 2014;26(2):123-4.

مسمومیت با موش کش‌های وارفارینی (Warfarins) و سوپروارفارینی (Long Acting Anticoagulants)

موش کش‌های ضد انعقادی که در بازار ایران موجود است یا وارفارینی‌اند یا سوپروارفارینی. بعضی از این ترکیبات دانه گندمی‌اند و به رنگ سبز و بعضی‌ها به شکل میله‌های باریک و کوتاه که به رنگ‌های سبز، صورتی یا صورتی-سفید یا بنفش موجودند.

موش کش‌های سوپروارفارینی مثل Difethialone, Bromadiolone, Difacinone, Brodifacum و Comatetralyl صد برابر قوی‌تر از وارفارینی‌ها هستند و طولانی‌اثرند. موش کش‌های سوپروارفارینی، کوآگولوپاتی شدید می‌دهند که ممکن است هفته‌ها تا ماه‌ها ادامه پیدا کند. اگر بیمار میزان کمی از موش کش‌های سوپروارفارینی را خورده باشد، ایجاد اثرات ضدانعقادی و افزایش INR در وی بعید است.

معمولاً موش کش‌های سوپروارفارینی و وارفارینی 0.025% (25 میلی گرم در هر 100 گرم) وارفارین یا سوپروارفارین دارند. یک کودک 10 کیلوگرمی باید 2.5 میلی گرم وارفارین بخورد (حداقل 10 گرم از موش کش‌های وارفارینی یا سوپروارفارینی) و یک فرد بزرگسال باید حداقل 60 گرم از موش کش‌های وارفارینی یا سوپروارفارینی را بخورد تا اختلال انعقادی پیدا کند. از کسانی که به قصد خودکشی موش کش‌های سوپروارفارینی و وارفارینی را به مقدار زیاد، خورده‌اند باید PT, INR BiD برای ۲ روز چک شود. اگر بیمار دیر مراجعه کند ممکن است کبودی، همابوری، همتوچزی، منوره و Intra Cranial Hemorrhage داشته باشد.

درمان

اگر در چند ساعت اول بعد از خوردن مراجعه کند و کنترالیندیکیشن نداشته باشد، شارکول می-دهیم و بقیه درمان ها مانند اوردوز وارفارین است.

✓ از افرادی که به قصد خودکشی موش کش های وارفارینی یا سوپروارفارینی خورده اند باید PT, INR را هر ۱۲ ساعت برای ۲ روز چک کنیم. اگر $INR > 5$ شد، بسته به این که بیمار تحت درمان با وارفارین بوده است یا خیر، بیمار را درمان می کنیم. (به مبحث اوردوز وارفارین مراجعه کنید)

✓ نباید ویتامین K را به عنوان پروفیلاکسی برای بیمار شروع کنیم چون باعث ایجاد اختلال در نتایج آزمایشگاه می شود.

Reference

Cha YS, Kim H, Cho NH, Jung WJ, Kim YW, Kim TH, Kim OH, Cha KC, Lee KH, Hwang SO, Nelson LS. Pyrethroid poisoning: features and predictors of atypical presentations. Emerg Med J. 2014;31(11):899-903.

بلع جیوه ترمومتر

گاهی اتفاق می افتد که در هنگام چک کردن درجه حرارت، بچه ها ترمومتر را بجوند و جیوه آن را قورت بدهند. میزان جذب این جیوه که از نوع المنتال است از دستگاه گوارش اینقدر ناچیز است که باعث علائم سیستمیک نمی شود. فقط اگر بطور بسیار نادر ذرات ریز جیوه در آپاندیس تجمع کند می تواند باعث التهاب و جذب جیوه شده و علائم سیستمیک ایجاد کند یا باعث آپاندیسیت شود. در گرافی شکمی، ذرات ریز جیوه به صورت ذرات رادیوپک دیده می شود. تصویر ۲۲ گرافی شکمی را در یکی از این موارد نشان داده است. اگر کنترالیندیکیشن نداشته باشد، دادن PEG یا داروی ملین در بچه هایی که اسهال ندارند و تحت نظر گرفتن آنها تا زمانی که اجابت مزاج داشته باشد، توصیه شده است. البته باید به این نکته هم توجه کرد که علائم بیماری اولیه ای را که لازم بوده درجه حرارت بچه چک شود، ممکن است ادامه داشته باشد مانند تهوع، استفراغ، درد شکمی، سرفه، تب، تکی کاردی، تکی پنه و این علائم نمی تواند ارتباطی با بلع جیوه ترمومتر

داشته باشد. فراموش نشود که بچه باید از نظر احتمال صدمه دیدن به علت ذرات شیشه شکسته شده ترمومتر هم مورد بررسی قرار گیرد.



تصویر ۲۲- گرافی شکمی در بچه ۶ ساله ای که جیوه ترمومتر را خورده است

References

- Ernst E. Metallic mercury in the gastrointestinal tract. A case of ingested thermometer mercury. *Acta Chir Scand*. 1985;151(7):651-2.
- Phaujdar S, Phaujdar J, Saha M. Medical image. An unusual complication of a pyrexia. *N Z Med J*. 2013;126(1373):91-2.

مسمومیت با محلول بخور و روغن اوکالیپتوس

محلول بخور اوکالیپتوس (Eucalyptus inhaler) حاوی 0.1% اوکالیپتوس (در شیشه‌های 60 cc) و قطره بخور اوکالیپتوس که در شیشه‌های 15 cc عرضه می‌شود حاوی حداقل

28 mg اوکالیپتول در هر cc است. روغن اوکالیپتوس (Eucalyptus oil) دارای غلظت 70-100% است که در شیشه های 30 cc عرضه می شود.

تظاهرات بالینی مسمومیت: خوردن محلول بخور اکالیپتوس به ندرت ممکن است تظاهرات بالینی خفیفی ایجاد کند اما خوردن 5 cc یا بیشتر از روغن خالص اکالیپتوس (با غلظت 100%) در اطفال می تواند باعث اسهال، استفراغ، درد شکمی، آسپیریشن، سوزش دهان و حلق، کاهش سطح هوشیاری (از خواب آلودگی و لتارژی تا کوما)، اتکسی، میوز، دیس پنه، سیانوز، هیپوونتیلیشن، تشنج، تکی کاردی، هیپوتنشن و اتکسی شود. در بزرگسالان هم، این موارد گزارش شده است: استفراغ، کاهش سطح هوشیاری، دپرنشن تنفسی، هیپوترمی، هیپوتنشن، بردیکاردی، اسیدوز متابولیک، آسپیریشن نومونیا و تشنج. دوز کشنده روغن اکالیپتوس 0.05-0.5 cc/kg است.

درمان مسمومیت با روغن اکالیپتوس ساپورتیو است. گاستریگ و اشینگ ممنوع است و دادن شارکول، بی تأثیر است. گزارش شده است که دادن نالوکسان می تواند کاهش سطح هوشیاری بیمار را درمان کند.

References

- Anpalahan M, Le Couteur DG. Deliberate self-poisoning with eucalyptus oil in an elderly woman. Aust N Z J Med. 1998;28(1):58.
- Doshi D, Close BR, Reid PF. A novel use of naloxone as a treatment for eucalyptus oil induced central nervous system depression. Clin Toxicol (Phila). 2011;49(8):768.
- Flaman Z, Pellechia-Clarke S, Bailey B, McGuigan M. Unintentional exposure of young children to camphor and eucalyptus oils. Paediatr Child Health. 2001;6(2):80-3.
- Tibballs J. Clinical effects and management of eucalyptus oil ingestion in infants and young children. Med J Aust. 1995;163(4):177-80.

مسمومیت حاد با تینر (Thinner)

همانطور که می دانید از تینر به عنوان تمیز کننده رنگ استفاده می شود. تینر از هیدروکربن های آروماتیک (Benzene, Toluene و Xylene)، هیدروکربن های هالوژنه (تتراکلرید

کربن، متیل سلولز و تری کلرو اتیلن) و نفت درست شده است. خوردن حدود 45-50 cc آن در بزرگسالان باعث ایجاد علائم شدید می شود. شایعترین تظاهرات بالینی مسمومیت حاد به دنبال خوردن یا استنشاق تینر شامل تهوع، استفراغ، سوزش گلو، درد شکمی، اسهال، خواب آلودگی، گیجی، لتارژی، بی قراری، تکی پنه + ویزینگ، سرفه و تب (به علت کمیکال نومونیا) است. موارد نادر تظاهرات بالینی مسمومیت حاد با تینر که تاکنون گزارش شده است شامل هیپرتنشن، هیپوتنشن، تکی کاردی، نیستاگموس، کوما، پلی نوروپاتی، رابدومیولیز، میوکاردیت، دیس ریتمی، MI، اسیدوز متابولیک، متهموگلوبینمیا و کاردیاک ارست است. درمان مسمومیت حاد با تینر، سیمپتوماتیک است. در بیمار کوماتوس، راه های هوایی را حفظ کنید. در صورت نیاز، بیمار را اینتوبه کنید.

- بیمار بدحال، باید پالس اکسیمتری، کاردیاک مونیتورینگ و ECG داشته باشد.
- در مواردی که بیمار تظاهرات بالینی تنفسی دارد، از بیمار CXR بگیرید و بیمار را ABG کنید و در صورت نیاز، از اکسیژن نازال یا با ماسک، استفاده کنید.
- از تمام بیماران، علاوه بر آزمایشات روتین، CPK بفرستید.
- تهوع و استفراغ را با ضد تهوع IV (متوکلوپرامید، اندانسترون، گرانی سترون) درمان کنید.
- در موارد خوردن تینر، برای بیمار پنتوپرازول شروع کنید.
- در متهموگلوبینمیا بیمار سیانوتیک است و با دادن اکسیژن، سیانوزش برطرف نمی شود و O_2 Saturation افزایش پیدا نمی کند. پالس اکسیمتری میزان O_2 Saturation را معمولاً زیر 90% نشان می دهد ولی در ABG ، PaO_2 بالا و O_2 Saturation نرمال است. رنگ خون در متهموگلوبینمیا شکلاتی است. در موارد شدید متهموگلوبینمیا، باید از متیلن بلو (1mg/kg) استفاده کرد که معمولاً در دسترس نیست. شاید بتوان بجای آن از ویتامین C با دوز بسیار بالا استفاده کرد (10 gr IV in 10 min Q6h). برخی پیشنهاد کرده اند که از آن - استیل سیستئین IV (300 mg/kg/day) هم می توان به عنوان درمان کمکی در درمان متهموگلوبینمیا استفاده کرد. موارد شدید متهموگلوبینمیا را می توان با exchange transfusion با خون کامل، درمان کرد.
- دیس ریتمی های بطنی را با آمیودارون درمان کنید.

Amiodarone: 150 mg in 100 cc D₅W in 10 min then 360 mg over the next 6 h (1 mg/min),

Maintenance infusion: 540 mg over the remaining 18 h (0.5 mg/h)

References

Akisü M, Mir S, Genç B, Cura A. Severe acute thinner intoxication. Turk J Pediatr. 1996;38(2):223-5.

Park SY, Lee KW, Kang TS. High-dose vitamin C management in dapsone-induced methemoglobinemia. Am J Emerg Med. 2014;32(6):684.e1-3.

Rahimi HR, Agin K, Shadnia S, Hassanian-Moghaddam H, Oghazian MB. Clinical and biochemical analysis of acute paint thinner intoxication in adults: a retrospective descriptive study. Toxicol Mech Methods. 2015;25(1):42-7.

Singh R, Vinayagam S, Vajifdar H. (2012). Methemoglobinemia as a result of accidental lacquer thinner poisoning. Indian J Crit Care Med 16:44-7.

Verma S, Gomber S. Thinner intoxication manifesting as methemoglobinemia. Indian J Pediatr. 2009;76(3):315-6.

مسمومیت با استن (Acetone)

مسمومیت با استن می تواند باعث دیرشن CNS شامل لتارژی، slurred speech، اتکسی، خواب آلودگی، استیوپور، کوما، دیرشن تنفسی، دیسترس تنفسی، تکی کاردی، تشنج تونیک کلونیک، میوز، تهوع، استفراغ، قرمزی و تورم ته حلق و هماتمز شود. همینطور پلی دیپسی، پلی یوری و پرستزی موقت اندام ها که به طور تأخیری ایجاد می شود، هم گزارش شده است. اختلالات آزمایشگاهی آن هم شامل اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا، استون یوری، کتون یوری، گلوکز یوری و هیپرگلیسمی است. گفته می شود که افتراق مسمومیت با استن و DKA، سطوح پایین تر قند خون در مسمومیت با استن است. معمولاً قند خون در مسمومیت با استن کمتر از 200 mg% است. درمان مسمومیت، ساپورتیو است (حفظ راه های هوایی، اینتوبیشن، مکانیکال ونتیلیشن، کنترل تشنج، تجویز پنتاپرازول، ...). اگر کنترال ایندیکیشن نداشته باشد و بیمار در عرض نیم ساعت از خوردن استون مراجعه کرده باشد، می توان آسپیریشن با NGT انجام داد.

References

Gamis AS, Wasserman GS. Acute acetone intoxication in a pediatric patient. *Pediatr Emerg Care*. 1988;4(1):24-6.

Gitelson S, Werczberger A, Herman JB. Coma and hyperglycemia following drinking of acetone. *Diabetes*. 1966;15(11):810-1.

Kumarvel V, Da Fonseca J. Acetone poisoning--a diagnostic dilemma. *Eur J Anaesthesiol*. 2007;24(9):805-6.

مسمومیت با وایتکس

معمولاً غلظت وایتکس برای مصارف خانگی، 4-6% و برای مصارف صنعتی 10-13% است. دوز کشنده آن 100-1000 cc از محلول 3-6% و 250-500 cc از محلول 12.5% گزارش شده است. بسته به غلظت و مقدار خورده شده، ممکن است تهوع، استفراغ، سوزش دهان و حلق، درد رترواسترنال، درد شکمی، تندرین شکم، اسهال ($\pm$) و قرمزی موکوزای دهان و حلق وجود داشته باشد. گرچه استفراغ‌های مکرر می‌تواند از جذب سیستمیک وایتکس جلوگیری کند ولی ممکن است باعث آسپیریشن نومونیا، Mallory-Weiss syndrome و پرفوریشن شود. هیپرناترمی، اسیدوز متابولیک هیپرکلرمیک، پرفوریشن مری و معده در موارد خوردن وایتکس زیاد با غلظت بیش از 10% گزارش شده است. گاستریک ساکشن یا گاستریک واشینگ در بیمارانی که وایتکس خورده اند، ممنوع است چون می‌تواند باعث آسپیریشن و ایجاد التهاب و تورم طناب-های صوتی و راه‌های هوایی (دیس پنه، تکی پنه، افت O_2 saturation)، ... شود. علاوه بر آن مدت زمان تماس وایتکس با مری و در نتیجه احتمال آسیب به آن را افزایش می‌دهد. بیمار را باید برای ۶ ساعت observe کنید. آزمایش‌های روتین و VBG را فرستاده، پنتوپرازول (40 mg IV Q12h) شروع کرده و بعد از این مدت، اگر بیمار stable باشد، اما وایتکس زیاد خورده باشد (100-50 cc >) باید اندوسکوپی شود. پس بیمار را برای اندوسکوپی بفرستید.

References

Hilbert G, Bédry R, Cardinaud JP, Benissan GG. Euro bleach: fatal hypernatremia due to 13.3% sodium hypochlorite. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1997;35(6):635-6.

Jakobsson SW, Rajs J, Jonsson JA, Persson H. Poisoning with sodium hypochlorite solution. Report of a fatal case, supplemented with an experimental and clinico-epidemiological study. *Am J Forensic Med Pathol*. 1991;12(4):320-7.

Park JS, Min JH, Kim H, Lee SW. Esophageal perforation and mediastinitis after suicidal ingestion of 4.5% sodium hypochlorite [correction of hydrochlorite] bleach. Clin Toxicol (Phila). 2011;49(8):765-6.

Racioppi F, Daskaleros PA, Besbelli N, Borges A, Deraemaeker C, Magalini SI, Martinez Arrieta R, Pulce C, Ruggerone ML, Vlachos P. Household bleaches based on sodium hypochlorite: review of acute toxicology and poison control center experience. Food Chem Toxicol. 1994;32(9):845-61.

Ross MP, Spiller HA. Fatal ingestion of sodium hypochlorite bleach with associated hypernatremia and hyperchloremic metabolic acidosis. Vet Hum Toxicol. 1999;41(2):82-6.

فصل پنجم

مسمومیت با سموم گازی

مسمومیت با گازهای کلرامین و کلرین

چند نکته: جوهر نمک همان سدیم کربنات است که بازی قوی است و پودرهای لباس شویی حاوی سدیم بیکربنات است. مواد سفید کننده مثل وایتکس دارای هیپوکلریت سدیم (NaOCl) هستند که جزو سوزاننده‌ها محسوب می‌شود.

وقتی مواد سفید کننده (هیپوکلریت سدیم) و مواد بازی مثل آمونیاک یا سدیم کربنات را با هم مخلوط کنند (پودرهای لباسشویی + وایتکس) گاز کلرامین آزاد می‌شود. گاز کلرامین در تماس با مایع پوشاننده اپی تلیوم ریه به اسید هیپوکلروس، آمونیاک و رادیکال‌های اکسیژن تبدیل می‌شود که همگی irritant هستند.

اگر مواد سفید کننده با اسید مخلوط شود (مثل وایتکس + سرکه) گاز کلرین تولید می‌شود که در واکنش با مایع پوشاننده اپی تلیوم ریه، تولید HCL و اسید هیپوکلروس می‌کند. علاوه بر آن رادیکال‌های آزاد اکسیژن هم ایجاد می‌شود که همه این‌ها باعث ایجاد صدمه ریوی می‌شوند.

تظاهرات بالینی مسمومیت: تنگی نفس، سرفه، retrosternal pain و wheezing است. در بیمار آسمی، ایجاد حمله آسم می‌کند. از عوارض این گازها ایجاد Acute Lung Injury/ARDS است.

درمان

O₂ nasally or by mask می‌دهیم و بیمار را تحت نظر می‌گیریم (پالس اکسیمتری + کاردیاک مانیتورینگ) ولی اگر علائم بیمار برطرف نشد یا علائم شدید بود:

Hydrocortisone 100-200mg IV stat then 100mg Q6h

Salbutamol 2 puff Q20 min x 3dose

می‌توانیم از آمینوفیلین هم استفاده کنیم که 250 میلی گرم را در 500 سی سی نرمال سیلین ریخته و در عرض 20-30 دقیقه IV می‌دهیم.

اگر بیمار در حمله آسم بود علاوه بر داروهای فوق می‌توانیم اپی نفرین SQ هم بدهیم (0.3-0.5 ml 1:1000 every 20 min for three doses). آمپول‌های اپی نفرین موجود 1:1000 و یک میلی گرم است. سولفات منیزیم (1.2-2 g over 20min) هم می‌توانیم به بیمار بدهیم.

✓ به ندرت ممکن است علائم بیمار به حدی شدید باشد که مجبور به اینتوبیشن بیمار شویم.

✓ در افراد مسن حتماً ECG گرفته و تروپونین و CK-MB را هم چک کنید.

References

Hoffman RS, Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Flomenbaum NE, Goldfrank LR. Goldfrank ' s Manual of Toxicologic Emergencies. New York: McGraw-Hill; 2007:944-53.

Mrvos R, Dean BS, Krenzelok EP. Home exposures to chlorine/chloramine gas: review of 216 cases. South Med J. 1993;86(6):654-7.

مسمومیت با مونوکسید کربن (CO)

در دو حالت اتفاق می‌افتد:

- به علت Smoke inhalation یعنی به علت قرار گرفتن فرد در یک محیط بسته آتش سوزی، دچار مسمومیت با مونوکسید کربن (CO) می‌شود. در این حالت معمولاً اگر موادی مانند پشم، ابریشم و ترکیبات پلاستیکی سوخته باشند، مسمومیت با CO همراه با مسمومیت با گاز سیانید هیدروژن (CN) هم هست.

- مسمومیت با CO ارتباطی با آتش سوزی ندارد. در کشورهای غربی بیشتر به صورت suicidal و در سایر کشورها به خصوص در کشور ما به صورت اتفاقی است. به عنوان مثال در پارکینگ‌هایی که کوچک هستند، اگر درب پارکینگ بسته باشد و ماشین را برای مدتی روشن بگذارند می‌تواند باعث مسمومیت افراد شود. روشن کردن گاز پیک نیک در محیط بسته اتومبیل، مسدود شدن دودکش شومینه مثلاً به علت برف سنگین، احتراق ناقص آب گرم کن‌های قدیمی بخصوص اگر دودکش مناسب نداشته باشند، بخاری‌های گازی بدون دودکش، خوابیدن در موتورخانه شوفاژ، روشن کردن آتش در محیط‌های بسته، کشیدن قلیان و ... شرایطی هستند که می‌توانند باعث مسمومیت با CO شوند.

پس از استنشاق، CO جذب می‌شود و پس از جذب به هموگلوبین باند می‌شود. تمایل CO به هموگلوبین حدود ۲۰۰ تا ۲۵۰ برابر اکسیژن به هموگلوبین است. ۱۵٪ از CO جذب میوگلوبین بافت‌ها می‌شود. دفع آن بستگی به فشار اکسیژن هوای تنفسی دارد. در هوای آزاد ۳۲۰-۲۵۰ دقیقه طول می‌کشد تا دفع شود. با اکسیژن ۱۰۰٪ (ماسک) حدود ۴۵ تا ۸۰ دقیقه و با تیوب اینتراتراکئال حدود ۶۰ دقیقه و با اکسیژن هایپراریک که درمان قطعی مسمومیت با CO است در ۲۰ دقیقه دفع می‌شود.

پاتوفیزیولوژی

مونوکسیدکربن با باند شدن به هموگلوبین در آزادسازی اکسیژن به سلول‌ها تداخل ایجاد می‌کند. پس اگر چه میزان اکسیژن محلول در خون نرمال است (PO_2) ولی میزان اکسیژن شریانی (PaO_2) کاهش پیدا می‌کند.

CO باعث شیفت منحنی تفکیک اکسی هموگلوبین به سمت چپ می‌شود. پس آزاد شدن اکسیژن از هموگلوبین به بافت‌ها را کاهش می‌دهد (باعث هایپوکسی بافتی می‌شود). همچنین با ورود CO به درون سلول و تشکیل کربوکسی هموگلوبین (HbCO) انتقال اکسیژن هم مختل می‌شود. علاوه بر آن CO مستقیماً باعث منع تنفس سلولی هم می‌شود.

تظاهرات بالینی مسمومیت

اولین علائم مسمومیت با CO غیراختصاصی است و مثل آنفلوانزا یعنی سردرد، تهوع، گیجی و ضعف خود را نشان می‌دهد. چه بسا در زمستان تعدادی از افرادی که با این شکایت‌ها به پزشکان مراجعه می‌کنند به علت مسمومیت خفیف با CO باشد. با ادامه مواجهه، مسمومیت با CO می‌تواند به خصوص در افرادی که دارای بیماری‌های زمینه‌ای قلبی هستند باعث MI، دیس ریتمی-های تهدید کننده حیات و ایست قلبی شود.

CNS حساس‌ترین ارگان به مسمومیت با CO است معمولاً سردرد، گیجی، اتکسی در غلظت CO حدود ۱۵-۲۰٪ اتفاق می‌افتد. با ادامه مواجهه می‌تواند درد قفسه صدری، استفراغ، دیس پنه، تکی پنه، تاری دید، سینکوپ، تشنج و کوما شود. مسمومیت با CO می‌تواند باعث ادم

ریه (قلبی و غیرقلبی)، ادم مغزی، هیپوتنشن، تکی کاردی، بردیکاردی (در مسمومیت های شدید) و رابدومیولیز شود.

✓ در سی تی اسکن مغزی افراد کوماتوس به علت مسمومیت با CO ممکن است در ظرف ۱۲ تا ۲۴ ساعت بعد از مواجهه ضایعات دوطرفه گلوبوس پالیدوس، پوتامن و caudate nucleusها دیده شود.

✓ مسمومیت شدید با CO باعث اسیدوز متابولیک همراه با لاکتات بالا می شود.

✓ Cutaneous bulla ها ممکن است در مسمومیت با CO دیده شود که البته منحصر به مسمومیت با CO نیستند و در مسمومیت با فنوباربیتال، میروبامات و سدیتو-هیپنوتیک ها هم ممکن است دیده شود (در هر موردی که باعث کاهش سطح هوشیاری شدید و کوما شود) در موارد فوت ناشی از مسمومیت با CO، هیپوستاز (کبودی نعشی) و پوست جسد به رنگ آلبالویی است (Cherry red) که این رنگ در افراد زنده در مسمومیت با CO دیده نمی شود.

عوارض نورولوژیکی تأخیری به علت مسمومیت با CO

اگر در مسمومیت حاد با CO کوما ایجاد شده باشد ممکن است ۲ تا ۴۰ روز بعد از مواجهه با CO، بیمار دچار عوارض نورولوژیکی تأخیری شود. این عوارض شامل دمانس، Amnestic Syndromes، سایکوز، پارکینسونیسم، پارالیز، کوری کورتیکال، نوروپاتی پریفرال، کری، Chorea، Incontinency و... است. این اختلالات در ۵۰٪ از افرادی که به علت مسمومیت با CO کوماتوس بوده اند، دیده می شود.

تست های تشخیصی

تشخیص، با تعیین غلظت COHb در خون است که در کشور ما سنجیده نمی شود. روش دیگر تعیین غلظت CO با CO-oxymetry است که در برخی از مراکز کشور ما وجود دارد. غلظت ۰-۵٪ کربوکسی هموگلوبین نرمال است چون به علت تخریب هموگلوبین در بدن CO ایجاد می شود. در افراد سیگاری غلظت CO می تواند تا ۱۰ درصد هم باشد. افراد در شهرهای با هوای آلوده دارای COHb بالایی می باشند.

✓ پالس اکسی متری در مسمومیت با CO نرمال است چون پالس اکسیمتر نمی تواند کربوکسی هموگلوبین را از اکسی هموگلوبین افتراق دهد. برای سنجش PaO_2 باید حتماً از بیمار ABG کرد.

✓ P-wave dispersion به معنای تفاوت اندازه بین موج های P maximum و P minimum در لیدهای مختلف ECG است. مطالعه ای نشان داده است که اگر Pd در بیماران با مسمومیت حاد با CO مساوی یا بیشتر از 38 ms باشد، غلظت CO مساوی یا بیشتر از 20% است. اندازه گیری Pd به خصوص در کشور ما که امکان سنجش غلظت CO در اکثر مراکز ما وجود ندارد می تواند تا حدی نشان دهنده شدت مسمومیت باشد.

✓ اسیدوز متابولیک، تشنج و کوما نشان دهنده مسمومیت شدید با CO است.

درمان مسمومیت با CO

✓ بیمار با کاهش سطح هوشیاری ناشی از مسمومیت با CO باید کاردیاک مونیتورینگ شود و ECG داشته باشد. علاوه بر آزمایش های روتین، برای تشخیص رابدو میولیز باید از بیمار CPK چک شود. همچنین برای تشخیص ایسکمی و اینفارکشن میوکارد باید از بیمار تروپونین و CK-MB چک شود. MI حتی در حضور کرونرهای نرمال در افراد جوان هم ممکن است اتفاق بیافتد.

✓ سی تی اسکن مغزی در ۲۴ ساعت اول مسمومیت با CO می تواند پروگنوز بیمار را مشخص کند. در بیماران کوماتوس اگر سی تی اسکن مغزی مثبت بود (تغییرات گلوبوس پالیدوس، پوئامن و هسته های کودیت و ماده سفید ساب کورتیکال) نشان دهنده پروگنوز بد است.

✓ اگر سی تی اسکن در دسترس نباشد، معمولاً در بیماران بدحال و اینتوبه تا زمان تثبیت وضعیت، نیازی به اعزام بیمار به مراکز دیگر برای انجام سی تی اسکن نیست.

✓ ما پیشنهاد می کنیم که در بیماران بدحال و اینتوبه که امکان انجام سی تی اسکن مغزی فراهم نیست، درمان ادم مغزی برای بیمار انجام شود:

Hyperventilation (PaCO_2 tension of 25-30 mmHg)

Head elevation (30 degree)

Intravenous Mannitol (0.25 to 1 g/kg of a 20% solution over 30 min)

Dexamethasone 8 mg IV Q6h

✓ درمان قطعی مسمومیت شدید با CO با تجویز اکسیژن هایپرباریک است که در کشور ما به جز در چند مرکز وجود ندارد. اکسیژن هایپرباریک باید در ۲۴ ساعت اول مسمومیت تجویز شود.

✓ به بیمار اکسیژن ۱۰۰٪ با ماسک می دهیم یا اگر احتیاج شود اینتوباسیون انجام می دهیم. با این درمان مورتالیته افراد بستری در بیمارستان با مسمومیت شدید ۱ تا ۳۰ درصد است.

✓ هیپوتنشن را ابتدا با فلوئید درمان می کنیم و در صورت عدم پاسخ برای بیمار نوراپی نفرین یا دوپامین شروع می کنیم (به فصل اول مراجعه کنید).

✓ در مواردی که در مسمومیت با CO اسیدوز ایجاد شده باشد، سدیم بیکربنات را به حدی می - دهیم که بیکربنات سرم به 15 mEq/L برسد (چون اسیدوز متابولیک به علت اسیدوز لاکتیک است).

✓ برای دیس ریتمی ها لیدوکائین می دهیم (به فصل اول مراجعه کنید).

✓ تشنج را با بنزودیازپین ها کنترل می کنیم و بعد از آن، برای پروفیلاکسی به بیمار فنی توئین می دهیم.

✓ چون هیپرگلیسمی صدمه نوروئال را در استروک و ارست بیشتر می کند، پیشنهاد شده است که در مسمومیت با CO هم هیپرگلیسمی را با انسولین کنترل کنند. علاوه بر آن، استفاده از انسولین را جدای از تأثیر کاهش دهنده گلوکز، عاملی در حفاظت از ایسکمی می دانند. پس اگر در مسمومیت شدید با CO، هیپرگلیسمی ($BS > 140 \text{ mg/dL}$) وجود داشت، باید با انسولین درمان شود.

ایندیکیشن های درمان با اکسیژن هایپرباریک

موارد شدید (تشنج، کوما، اسیدوز متابولیک)، تغییر سطح هوشیاری ($GCS < 15$) یا گیجی، هیستوری سنکوپ، کربوکسی هموگلوبین بیشتر از 25%، Cerebellar dysfunction، سن ۳۶ سال یا بالاتر، دیسترس جنینی در حاملگی

References

Clarke SF, Stephens C, Farhan M, Ward P, Keshishian C, Murray V, Zenner D. Multiple patients with carbon monoxide toxicity from water-pipe smoking. *Prehosp Disaster Med.* 2012;27(6):612-4.

La Fauci G, Weiser G, Steiner IP, Shavit I. Carbon monoxide poisoning in narghile (water pipe) tobacco smokers. *CJEM.* 2012;14(1):57-9.

Multiple patients with carbon monoxide toxicity from water-pipe smoking. *Prehosp Disaster Med.* 2012;27(6):612-4.

Sanaei-Zadeh H. Carbon monoxide poisoning-induced compartment syndrome: is it really a novel phenomenon? *Am J Emerg Med.* 2012;30(9):2070.

Sanaei-Zadeh H. Pulse oximetry in carbon monoxide poisoning. *Intern Med.* 2012;51(9):1151.

Sanaei-Zadeh H. First degree AV block due to carbon monoxide or cyanide poisoning. Which of them? *J Saudi Heart Assoc.* 2014;26(2):123-4.

Sanaei-Zadeh H. Comparison of pulse carbon monoxide oximetry with laboratory carbon monoxide oximetry regarding the time to diagnosis and treatment of patients with carbon monoxide poisoning: is it a reasonable and necessary comparison? *Am J Emerg Med.* 2012;30(8):1652-3.

Sanaei-Zadeh H. Carbon monoxide poisoning in a 55-year-old man after a suicide attempt. *Letter. Air Med J.* 2011;30(6):286.

Sener MT, Anci Y, Kalkan K, Kir MZ, Emet M. How valuable is P-wave dispersion in the determination of carboxyhemoglobin levels? *Hum Exp Toxicol.* 2014;33(5):466-72.

Tomaszewski C. Carbon monoxide. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 1581-93.

Veen M. Carbon Monoxide Poisoning Caused by Water Pipe Smoking: A Case Series. *J Emerg Med.* 2016;51(3): e41-4.

فصل ششم

مسمومیت با الکل ها

مسمومیت با اتانول (مشروبات الکلی)

مشروبات الکلی دارای درصدهای متفاوتی از اتانول هستند. به عنوان مثال معمولاً شراب ۳ تا ۵ درصد، آبجو ۵ تا ۷ درصد و ویسکی ۴۰ درصد اتانول دارد. برای دیدن درصد اتانول در سایر مشروبات الکلی می‌توانید به سایت:

https://en.wikipedia.org/wiki/Alcohol_by_volume مراجعه کنید. ما در ایران سطح سرمی اتانول را اندازه گیری نمی‌کنیم ولی معمولاً در افرادی که ethanol intolerant هستند (یعنی قبلاً مصرف نمی‌کرده اند) سطح سرمی اتانول 20 mg/dl باعث اختلال در مهارت رانندگی می‌شود ولی در افراد ethanol tolerant (مصرف کنندگان مزمن) معمولاً در سطح سرمی 50 mg/dl اختلال در مهارت رانندگی پیدا می‌کنند. هرچند ممکن است در همین افراد سطح خونی اتانول به 300 mg/dl هم برسد ولی نشانه‌هایی از مسمومیت بروز نکند. ۲۰ درصد از اتانول از معده و بقیه آن از روده کوچک جذب می‌شود، ۹۰٪-۸۰٪ از آن در ظرف یک ساعت جذب می‌شود، مگر آنکه قبل از آن غذای چرب خورده باشند. اتانول توسط آنزیم الکل دهیدروژناز (ADH) به استالدهید و سپس به استات متابولیزه می‌شود، آنزیم ADH در معده و کبد وجود دارد. تصویر ۲۳ مراحل متابولیسم اتانول را نشان می‌دهد.

Metabolism Of Ethanol.



تصویر ۲۳- مراحل متابولیسم اتانول

بیشتر از ۹۰٪ اتانول توسط کبد متابولیزه و بقیه بدون تغییر از کلیه، ریه و در عرق ترشح می‌شود. خوردن 10 cc/kg از اتانول 10٪ تقریباً باعث ایجاد سطح خونی 150 mg/dl و خوردن 150 cc از الکل 40٪ باعث ایجاد سطح خونی 150 mg/dl می‌شود.

در بزرگسالانی که non-tolerant هستند، متابولیسم اتانول معمولاً باعث کاهش سطح خونی اتانول به میزان 15-20 mg/dl در ساعت و در افرادی که tolerant هستند 30-40 mg/dl در ساعت می‌شود.

اگر اتانول همراه با آنتی هیستامین ها، سیکلیک آنتی دپرسنت ها، فنوتیازین ها، اپیوئیدها، بنزودیازپین ها و فنو باربیتال خورده شود تاثیرات sedation آن بیشتر و ممکن است منجر به دپرسن تنفسی شود. البته فراموش نکنید که اتانول در سطوح سرمی بالا حتی بدون مصرف همزمان با داروها و مواد فوق می‌تواند باعث دپرسن تنفسی شود.

به طور کلی اتانول CNS Depressant است. در ابتدا در سطوح خونی پایین، مراکز مغزی بالا را ساپرس می‌کند و اثر منعی آن‌ها را بر مراکز دیگر بر میدارد و اثر تحریکی ایجاد می‌کند. بنابراین فرد کنترل خود را از دست می‌دهد و باعث ایجاد رفتارهای ضد اجتماعی، عربده کشی، حالت تهاجمی، disorientation، لتارژی و بی‌قراری می‌شود. ولی در سطوح خونی بالاتر باعث افت سطح هوشیاری، کوما و دپرسن تنفسی می‌شود. اگر در یک فرد non-tolerant سطح خونی اتانول به 250 mg/dl برسد باعث کوما می‌شود.

تظاهرات بالینی مسمومیت در دوزهای بالای اتانول: تهوع و استفراغ، آسپیریشن، صورت برافروخته (فلشینگ)، تکی کاردی، هیپوتنشن، هیپوترمی، نیستاگموس، تاری دید، دوبینی، دیس آرتری، اتکسی، کوما و دپرسن تنفسی

✓ در مسمومیت با اتانول حتماً مراقب دپرسن و ارست تنفسی باشید.

✓ شایع ترین اختلال اسید و باز در مسمومیت با اتانول، اسیدوز تنفسی است البته ممکن است اسیدوز متابولیک خفیف به علت کاهش حجم مایع خارج سلولی و متابولیت‌های اتانول یا آلکالوز متابولیک به علت استفراغ وجود داشته باشد.

✓ شایع ترین اختلال الکترولیتی در مسمومیت با اتانول هیپوناترمی و هیپوکالمی است هرچند که ممکن است بندرت هیپوناترمی هم ایجاد شود.

✓ هیپوگلیسمی ممکن است در بیمارانی که قبل از مصرف اتانول به مدت طولانی غذا نخورده باشند و ذخیره کبدی گلیکوژن آن‌ها کاهش پیدا کرده باشد یا در بچه‌ها که ذخیره گلیکوژن آن‌ها کم است، دیده شود. معمولاً بیماران با هیپوگلیسمی با کاهش سطح هوشیاری، هیپوترمی و

تکی پنه پرزنت می کنند و اسیدوز متابولیک خفیف دارند و در آزمایش ادرار دارای کتون مثبت می باشند.

درمان

✓ در مسمومیت با اتانول حتماً مراقب دپرفشن و ارست تنفسی باشید. در این شرایط باید بیمار را اینتوبه کنید.

✓ در مسمومیت با اتانول حتماً مراقب آسپیریشن به علت استفراغ در بیماری که کاهش سطح هوشیاری دارد، باشید.

در برخی از مراکز معمول است که اگر بیمار با کاهش سطح هوشیاری ناشی از اتانول پرزنت کند، در همان ابتدا یک ویال دکستروز IV 50%، سایمتیدین IV یا رانیتیدین IV، متوکلوپروماید IV و یک ویال سدیم بیکربنات به بیمار می دهند. به نظر ما اگر در VBG اسیدوز متابولیک وجود داشت یک ویال سدیم بیکربنات بدهید و اگر گلوکومتر، هیپوگلیسمی ($<67 \text{ mg/dL}$) را نشان داد یک ویال دکستروز IV 50% بدهید.

✓ مطالعات نشان داده است که دادن 3000-500 سی سی IV نرمال سیلین می تواند باعث افزایش سطح هوشیاری بیمار شود. اما ما دادن این میزان نرمال سیلین را توصیه نمی کنیم مگر این که برای بیمار فوای کاتر گذاشته باشیم. چون افزایش سطح هوشیاری در فرد مست و اجبار به رفتن به دستشویی با این حجم مایعی که به بیمار داده می شود، می تواند با مخاطراتی مانند زمین خوردن و آسیب دیدگی یا حتی head injury همراه باشد.

✓ اگر بیمار دچار مسمومیت با اتانول در عرض حدود ۴ ساعت، افزایش سطح هوشیاری پیدا نکرد باید به فکر مصرف داروهای همراه یا ترومای سر باشیم و بعد از معاینه دقیق بیمار، در صورت شک به ترومای سر، باید بیمار Brain CT Scan شود.

✓ بیمار آژیتیه ای که کنترل خودش را از دست داده، عربده کشی می کند، حالت تهاجمی و پرخاشگری دارد را می توان با دوز کم میدازولام ($2.5-5 \text{ mg IV stat}$)، sedate کرد، البته به شرطی که بیمار را close observe و پالس اکسی متری کنیم و $\text{O}_2 \text{ saturation}$ اش را داشته باشیم. پیشنهاد شده است که در این موارد از هالوپریدول $2.5-5 \text{ mg IM}$ هم می توان استفاده کرد. اگر با دادن میدازولام، بیمار دچار دپرفشن یا ارست تنفسی شد، باید اینتوبه شود.

✓ مطالعات نشان داده‌اند که 3-5 mg فلومازنیل می‌تواند دپرشن تنفسی یا کاهش سطح هوشیاری ناشی از اتانول را درمان کند. دادن فلومازنیل برای درمان دپرشن تنفسی یا کاهش سطح هوشیاری ناشی از اتانول، روتین نیست و توصیه نمی‌شود ولی اگر خواستید به بیمار فلومازنیل بدهید حتماً کنترل‌اندیکیشن‌های آن را در نظر داشته باشید (به فصل اول مراجعه کنید).

✓ در برخی از موارد بیمار همراه با مصرف اتانول، موادی مانند کانابینوئیدها (ماری جوآنا، حشیش،...)، ترامادول، آمفتامین‌ها و ... را هم مصرف می‌کند و با agitation، تکی‌کاری و ... پرزنت می‌کند. در این موارد هم می‌توان با close observation، پالس اکسیمتری و کاردیاک مانیتورینگ به بیمار دوز کم میدازولام (2.5-5 mg IV stat) داد. اگر با دادن میدازولام، بیمار دچار دپرشن یا ارست تنفسی شد، باید اینتوبه شود.

سؤال - آیا احتیاج است به بیماری که بعلت مسمومیت با اتانول و با کاهش سطح هوشیاری و کوما پرزنت کرده، تیامین (ویتامین B1) بدهیم؟ خیر. چون تجویز تیامین برای موارد مشکوک به ورنیکه انسفالوپتی است. در افراد دائم الخمر، به علل مختلفی از جمله سوء تغذیه، کاهش جذب، کاهش ذخایر کبدی تیامین،... دچار کمبود تیامین می‌شوند که آنها را به ورنیکه انسفالوپتی مستعد می‌کند. تریاد تشخیصی ورنیکه انسفالوپاتی شامل اختلالات اکولوموتور (مانند دیپلویا، اختلالات بینایی و نیستاگموس) + اتکسی + کانفیوژن است. اگر به هر دلیلی به ورنیکه انسفالوپتی مشکوک شدید، باید به بیمار 100 mg IV تیامین بدهید. همانطور که می‌دانید، آمپول تیامین در ایران در دسترس نیست ولی هر آمپول نوروبیون (Neurobion) دارای 100 mg تیامین است که باید IM داده شود و هر آمپول B complex دارای 10 mg تیامین است.

References

- Hung DZ, Huang FJ, Deng JF, Tsai WJ. [Ethanol intoxication treated with flumazenil: a case report]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei). 1991;48(6):485-8. Chinese.
- Lheureux P, Askenasi R. Efficacy of flumazenil in acute alcohol intoxication: double blind placebo-controlled evaluation. Hum Exp Toxicol. 1991;10(4):235-9.
- Linowiecki K, Paloucek F, Donnelly A, Leikin JB. Reversal of ethanol-induced respiratory depression by flumazenil. Vet Hum Toxicol. 1992 Oct;34(5):417-9.

Sanaei-Zadeh H. Use of intravenous fluids for the treatment of patients intoxicated with ethanol (alcohol): is it a scientific-based practice? Eur J Emerg Med. 2012;19(6):409-10.

Yip L. Ethanol. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 1082-93.

مسمومیت با متانول

در ایران به علت ممنوعیت مصرف مشروبات الکلی، افرادی که الکل مصرف می‌کنند، از الکل‌های دست ساز نوع تقطیری (عرق) و یا از نوع تخمیری (شراب و آبجو)، مشروبات الکلی قاچاق، مشروبات الکلی تقلبی، الکل صنعتی (حاوی ترکیبات رنگی) یا الکل طبی (اتانول خالص) استفاده می‌کنند. این الکل‌ها (به جز الکل طبی) اگر حاوی متانول باشند باعث مسمومیت با متانول می‌شوند. مسمومیت با مشروبات الکلی حاوی متانول را به فرم ایزوله یا اپیدمی می‌بینیم. گاهی از اوقات هم، بیمار به قصد خودکشی از الکل صنعتی استفاده می‌کند. متانول توسط آنزیم الکل دهیدروژناز (ADH) به فرمالدهید و توسط آنزیم آلدهید دهیدروژناز (ALDH) به فرمیک اسید و سپس به آب و CO₂ متابولیزه می‌شود. تصویر ۲۴ مراحل متابولیسم متانول را نشان می‌دهد.

Metabolism Of Methanol.



تصویر ۲۴ - مراحل متابولیسم متانول

پاتوفیزیولوژی

خود متانول سمی نیست بلکه با تبدیل شدن به متابولیت توکسیک (اسید فرمیک)، اثرات توکسیکش دیده می‌شود. در ابتدای مسمومیت، اسیدوز متابولیک به علت تشکیل فرمیک اسید ایجاد می‌شود. در مراحل بعدی با تجمع فرمات (آنیون فرمیک اسید)، مسمومیت به علت اسیدوز و همچنین اثرات توکسیک فرمات ایجاد می‌شود. فرمات از تنفس سلولی در میتوکندری‌ها

جلوگیری می کند و منجر به هایپوکسی بافتی می شود. با تشکیل لاکتات به علت هایپوکسی بافتی، اسیدوز افزایش پیدا می کند و در این مرحله اسیدوز به علت تجمع فرمات و لاکتات است. در مراحل آخر مسمومیت، تقریباً همه متانول به فرمات تبدیل شده است، پس سطح سرمی متانول منفی است. در این مرحله آنیون گپ افزایش پیدا می کند ولی اسمولار گپ نرمال است. پس در مراحل آخر مسمومیت با متانول، تایید تشخیص مسمومیت با متانول با چک کردن سطح سرمی فرمات است. در اکثر مناطق کشور ما سطوح سرمی فرمات، لاکتات، متانول و اسمولاریته سرم (برای محاسبه اسمولار گپ) توسط آزمایشگاه اندازه گیری نمی شود. اما اکثر مراکز پزشکی قانونی کشورمان و برخی از مراکز دانشگاهی قادر به سنجش سطوح سرمی متانول می باشند.

تظاهرات بالینی مسمومیت

در ابتدا تظاهرات بالینی مسمومیت شامل سردرد، سرگیجه، تهوع، استفراغ و درد شکمی است. اگرچه این علائم در مراحل آخر مسمومیت هم دیده می شود. ممکن است اختلالات بینایی بصورت snow field vision (دید برفکی)، تاری دید و کوری، همراه با یا بدون سایر علائم دیده شود. در مراحل آخر مسمومیت، تظاهرات بالینی می تواند شامل تکی کاردی، تکی پنه، هیپوتنشن، کوما، تشنج، هیپوترمی، خونریزی گوارشی، خونریزی و نکروز پوتامن و پانکراتیت باشد.

نشانه های پروگنوز بد در مسمومیت با متانول

- متابولیک اسیدوز شدید $\text{pH} < 6.9$
- $\text{Base deficit} > 28 \text{ mmol/L}$
- کاهش بیکربنات
- کوما و تشنج
- ارست تنفسی
- سطح سرمی متانول بالا
- سطح سرمی فرمات بالا
- عدم هیپرونتیلیشن (افزایش PCO_2)

• تاخیر مراجعه بیشتر از 24 ساعت

• هیپرگلیسمی ($BS > 140 \text{ mg/dL}$)

تفاوت‌های تظاهرات بالینی مسمومیت با متانول و اتانول

✓ به دلیل وجود اتانول در الکل‌های غیرمجاز، متابولیسم متانول به تاخیر می‌افتد. پس در مسمومیت با متانول بیماران معمولاً ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از مصرف الکل مراجعه می‌کنند. موقعی که حتی خود بیمار یا اطرافیان هم ممکن است ندانند که علائم بیمار به علت مصرف الکل یکی دو روز قبل است.

✓ در مسمومیت با متانول، بیمار بوی الکل نمی‌دهد.

✓ در مسمومیت با متانول، در کوما مردمک‌ها ممکن است میدریاز باشد (Fixed) یا با پاسخ به نور).

✓ سطح هوشیاری بیماران با مسمومیت اتانول با گذشت زمان بهتر می‌شود ولی سطح هوشیاری بیماران با مسمومیت متانول با گذشت زمان یا تغییر نمی‌کند یا بدتر می‌شود.

✓ در مسمومیت با متانول معمولاً هیپرگلیسمی وجود دارد ولی در مسمومیت با اتانول ممکن است هیپوگلیسمی وجود داشته باشد.

✓ در مسمومیت با متانول اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا وجود دارد ولی در مسمومیت با اتانول ممکن است اسیدوز متابولیک خفیف وجود داشته باشد که با هیدریشن بهبود پیدا می‌کند.

✓ در مسمومیت با متانول ممکن است هیپر یا هیپوکالمی وجود داشته باشد. افزایش BUN, Cr هم در این مسمومیت گزارش شده است.

✓ پس در بیماری که یکی چند ساعت بعد از مصرف مشروبات الکلی با کاهش سطح هوشیاری یا کوما یا سردرد، سرگیجه، تهوع، استفراغ، درد شکمی، تاری دید و دو بینی، پرزنت می‌کند و اسیدوز مختصری دارد که با هیدریشن مناسب بهبود پیدا می‌کند، مسمومیت با متانول بعید است.

تشخیص مسمومیت با متانول

تشخیص مسمومیت با متانول بسیار مشکل است مگر بیماران هوشیاری که با اختلالات بینایی یا سردرد، سرگیجه، تهوع، استفراغ و درد شکمی یکی دو روز بعد از مصرف مشروبات الکلی مراجعه

می‌کنند. تشخیص این مسمومیت در بیماران کوماتوس بر پایه هیستوری و تظاهرات بالینی بیمار قبل از کوما و وزن بالینی پزشک و در موارد نادر با سنجش سطح سرمی متانول است.

✓ اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا در هر بیمار کومایی پس از رد کردن سایر علل مانند DKA، نارسایی حاد کلیوی، مسمومیت با اتیلن گلیکول، ... می‌تواند نشانه ای از مسمومیت با متانول باشد.

✓ ممکن است در فوندوسکوپي هیپرمی اپتیک دیسک، پاپیلاری ادما و یا خون ریزی شبکیه دیده شود.

✓ در سی تی اسکن یا MRI مغزی، خون ریزی و نکروز دو طرفه پوتامن برای مسمومیت با متانول، یافته ای کلاسیک است ولی موارد زیر هم ممکن است در مسمومیت با متانول دیده شود:

Cerebellar edema, Diffuse subcortical white matter hypodensity, SAH, Cerebral herniation, IVH, ضایعات دوطرفه یا یک طرفه در نواحی فرونتال، اکسی پیتال، پاریتال و تمپورال

✓ تشخیص‌های افتراقی خونریزی و نکروز دو طرفه در گلوبوس پالیدوس، پوتامن و هسته‌های کودیت شامل مسمومیت حاد و شدید با متانول، اتیلن گلیکول، CO، سیانید، سولفید هیدروژن و هروئین، هایپوکسی، هیپوگلیسمی، انسفالیت عفونی و ترومبوز سینوس وریدی است.

درمان مسمومیت با متانول

✓ اینتوبیشن در بیماران کوماتوس، درمان هیپوتشن، درمان هیپو یا هیپرکالمی، درمان تشنج و درمان هیپوترمی را انجام می‌دهیم.

✓ برای درمان اسیدوز متابولیک، سدیم بیکربنات می‌دهیم.

✓ هیپوتشن، تشنج و هیپوترمی را مطابق روتین درمان می‌کنیم.

✓ اتانول و Fomepizole آنزیم ADH را مهار کرده و از متابولیسم متانول جلوگیری می‌کنند. در ایران Fomepizole نداریم. پس یکی از درمان‌های مسمومیت با متانول این است که اتانول را برای جلوگیری از متابولیسم بیشتر متانول بدهیم. سطح درمانی اتانول باید حدود 100-150 mg/dL باشد برای این که این اتفاق بیافتد 100 سی سی از اتانول 96 درجه (طبی) را با

400 سی سی D_5W مخلوط می‌کنیم (یعنی محلول 20% درست می‌کنیم) از این محلول بر طبق جدول ۱۳، Loading dose را در مدت یک ساعت به بیمار می‌دهیم بخورد (PO نه وریدی!) و با maintenance dose در ساعت، اتانول 20% را ادامه می‌دهیم. اگر بیمار اینتوبه است یا نمی‌تواند PO بخورد، از طریق NGT می‌دهیم. چون همودیالیز اتانول را هم از خون بر می‌دارد پس باید در حین همودیالیز maintenance dose را افزایش دهیم (جدول ۱۳)، اگر در حین درمان، آنیون گپ افزایش پیدا کند یا بیکربنات سرم کاهش پیدا کند نشان‌دهنده این است که دوز اتانول کم است و نتوانسته است آنزیم ADH را مهار کند. بنابر این باید دوز اتانول را افزایش داد.

✓ در هنگام دادن اتانول، باید مراقب هیپوگلیسمی بود و هر 2-6 ساعت از بیمار، قند خون را چک کرد. در ضمن باید مراقب کاهش سطح هوشیاری و دپرفیوژن تنفسی بیمار هم بود.

✓ باید برای بیمار رانیتیدین IV یا سایمتیدین IV یا پنتوپرازول IV شروع کرد.

جدول ۱۳- دوز اتانول خوراکی 20% بر اساس وزن بیمار در افراد عادی، افراد دائم الخمر و در حین دیالیز

Loading dose	30 Kg	50 Kg	70 Kg	100 Kg
	120 cc	200 cc	280 cc	400 cc
Maintenance dose				
Ethanol naive	12-20 cc/h	20-33 cc/h	28-46 cc/h	40-66 cc/h
Ethanol tolerant	-	38 cc/h	53 cc/h	75 cc/h
During hemodialysis	38-53 cc/h	63-88 cc/h	88-123	125-175 cc/h

✓ فولیک اسید یا فولینیک اسید (لوکوفورین Leucovorin) را برای تسریع متابولیسم فرمیک اسید می‌دهیم. قرص‌های فولیک اسید 1 و 5 میلی گرمی است. فولیک اسید 50 mg هر 4 ساعت برای 6 دوز می‌دهیم (برای 24 ساعت). می‌توان به جای آن، فولینیک اسید 60 mg وریدی هر 6 ساعت برای 4 دوز داد (در محلول D_5W در عرض 30-60 دقیقه). آمپول‌های فولینیک اسید با نام‌های تجاری و دوزهای مختلف در ایران در دسترس می‌باشد.

✓ درمان باید تا برطرف شدن اسیدوز و پایین آمدن سطح سرمی متانول به زیر 20 mg/dL ادامه می‌دهیم.

ایندیکیشن‌های همودیالیز

- اختلالات بینایی (Snow feild Vision، تاری دید و کوری) همراه با اسیدوز متابولیک
- کوما و تشنج
- بدتر شدن وضعیت بیمار علی‌رغم درمان‌های اولیه (دادن سدیم بیکربنات، اتانول، فولیک یا فولینیک اسید)
- اسیدوز متابولیک شدید (pH=7.25-7.30)
- نارسایی کلیوی
- اختلالات الکترولیتی مقاوم به درمان‌های معمول
- سطح سرمی متانول بیشتر از 50 mg/dL
- چون معمولاً امکان سنجش سطح سرمی متانول در کشور ما وجود ندارد، بسته به شدت مسمومیت باید یک یا چند بار همودیالیز را به مدت طولانی (۴-۶ ساعت) تا زمانی که اسیدوز و وضعیت بالینی بیمار بهبود پیدا کند، ادامه داد. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که اگر سطح سرمی متانول بالا باشد، ممکن است دیالیز به مدت ۱۸-۲۱ ساعت هم نیاز باشد. اگر بیمار دچار نارسایی حاد کلیه شود، باید تا زمان مناسب، همودیالیز ادامه پیدا کند.

سرانجام اختلالات بینایی در مسمومیت با متانول

- سرانجام اختلالات بینایی در بیمارانی که به دنبال مسمومیت با متانول با اختلالات بینایی (تاری دید، دید برفکی یا کوری) پرزنت می‌کنند به ۴ گروه تقسیم می‌شود:
- تاری دید و دید برفکی در هنگام ترخیص یا ماکزیمم تا دو هفته بعد از ترخیص از بیمارستان بهبود پیدا می‌کند.
 - برخی از موارد کوری تا ۳-۴ هفته بعد از ترخیص از بیمارستان بهبودی نسبی پیدا می‌کند.
 - برخی از موارد کوری اصلاً بهبود پیدا نمی‌کند.

- برخی از موارد کوری کم به مرور زمان بهبود پیدا می کند. بهبودی در این موارد اکثراً از چند روز تا یک ماه (ماکزیمم تا ۹ ماه) ادامه پیدا می کند ولی به طور ناگهانی کوری بر می گردد.
- ✓ اگر بیمار اختلالات شبکیه داشته باشد بهبود پیدا می کند ولی اگر اپتیک نوروپاتی دارد، دیگر بهبود پیدا نخواهد کرد.

✓ یکی از جدیدترین روش های درمان کوری ناشی از متانول که توسط آقای دکتر پاک روان ارائه شده و موفقیت آمیز بوده است:

Erythropoietin 10,000 Unit IV BiD x 3days + Methylprednisolone 500mg IV BiD x 5days, then Prednisolone 1 mg/kg/day PO for 2 weeks and daily Vit B6, Vit B12 and folic acid for 1 month

ما هم به همین روش کوری ناشی از مسمومیت با متانول را با موفقیت در یکی از بیمارانتان درمان کرده ایم.

References

Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA; American Academy of Clinical Toxicology Ad Hoc Committee on the Treatment Guidelines for Methanol Poisoning. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. J Toxicol Clin Toxicol. 2002;40(4):415-46.

Barnard E, Baladurai S, Badh T, Nicol E. Challenges of managing toxic alcohol poisoning in a resource-limited setting. J R Army Med Corps. 2014;160(3):245-50.

Hassanian-Moghaddam H, Zamani N. A Brief Review on Toxic Alcohols: Management Strategies. Iran J Kidney Dis. 2016;10(6):344-350.

Paasma R, Hovda KE, Hassanian-Moghaddam H, Brahmi N, Afshari R, Sandvik L, Jacobsen D. Risk factors related to poor outcome after methanol poisoning and the relation between outcome and antidotes--a multicenter study. Clin Toxicol (Phila). 2012;50(9):823-31.

Pakravan M, Esfandiari H, Sanjari N, Ghahari E. Erythropoietin as an adjunctive treatment for methanol-induced toxic optic neuropathy. Am J Drug Alcohol Abuse. 2016;42(6):633-9.

Pakravan M, Sanjari N. Erythropoietin treatment for methanol optic neuropathy. J Neuroophthalmol. 2012;32(4):325-8.

Sanaei-Zadeh H. Electrocardiographic manifestations in acute methanol poisoning. Cardiol J. 2014;21(5):585.

Sanaei-Zadeh H. How should the ophthalmologists treat the methanol-induced toxic optic neuropathy? Nepal J Ophthalmol. 2012;4(2):348-50.

Sanaei-Zadeh H. Is high-dose intravenous steroid effective on preserving vision in acute methanol poisoning? *Optom Vis Sci*. 2012;89(2):244.

Sanaei-Zadeh H. Letter to the editor: Metabolic disorders due to methanol intoxication. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2014;158(4):639-40.

Sanaei-Zadeh H. Magnetic resonance imaging and computed tomography scan findings in methanol poisoning. *Ann Indian Acad Neurol*. 2013;16(4):738-9.

Sanaei-Zadeh H. Methanol-induced blindness treated by erythropoietin; a ray of hope in the darkest of clouds. *Mil. Med. Sci. Lett. (Voj. Zdrav. Listy)* 2012; 81(4): 188-9.

Sanaei-Zadeh H. Methanol poisoning with blindness and putaminal necrosis – was metabolic acidosis missed? *J Postgrad Med*. 2014;60(1):88.

Sanaei-Zadeh H. Optical coherence tomography of the macula and optic nerve in methanol-intoxicated patients and the effect of intravenous corticosteroids on their visual disturbances. *Int Ophthalmol*. 2014;34(3):447-8.

Sanaei-Zadeh H. Response to "Methanol and ethylene glycol acute poisonings--predictors of mortality". *Clin Toxicol (Phila)*. 2012;50(3):225.

Sanaei-Zadeh H. Typical bilateral putaminal lesions of methanol intoxication. *J Emerg Med*. 2012;42(2):178-9.

Sanaei-Zadeh H. What are the therapeutic effects of high-dose intravenous prednisolone in methanol-induced toxic optic neuropathy? *J Ocul Pharmacol Ther*. 2012;28(4):327-8.

Sanaei-Zadeh H, Emamhadi M, Farajidana H, Zamani N, Amirfarhangi A. Electrocardiographic manifestations in acute methanol poisoning cannot predict mortality. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2013;64(2):79-85.

Sanaei-Zadeh H, Esfeh SK, Zamani N, Jamshidi F, Shadnia S. Hyperglycemia is a strong prognostic factor of lethality in methanol poisoning. *J Med Toxicol*. 2011;7(3):189-94.

Sanaei-Zadeh H, Zamani N. A case of optic nerve atrophy with severe disc cupping after methanol poisoning. *Korean J Ophthalmol*. 2011;25(6):463.

Sanaei-Zadeh H, Zamani N, Shadnia S. Outcomes of visual disturbances after methanol poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2011;49(2):102-7.

Sanaei-Zadeh H, Zamani N, Shahmohammadi F. Can fomepizole be substituted by abacavir in the treatment of methanol poisoning? *J Med Toxicol*. 2011;7(2):179-80.

Sefidbakht S, Rasekhi AR, Kamali K, Borhani Haghighi A, Salooti A, Meshksar A, Abbasi HR, Moghadami M, Nabavizadeh SA. Methanol poisoning: acute MR and CT findings in nine patients. *Neuroradiology*. 2007;49(5):427-35.

Taheri MS, Moghaddam HH, Moharamzad Y, Dadgari S, Nahvi V. The value of brain CT findings in acute methanol toxicity. Eur J Radiol. 2010;73(2):211-4.

مسمومیت با اتیلن گلیکول

در ایران مسمومیت با اتیلن گلیکول معمولاً به دنبال خوردن ضد یخ اتوموبیل و روغن ترمز اتوموبیل به قصد خودکشی یا به طور اتفاقی دیده می‌شود. جذب خوراکی آن سریع است و در ظرف ۱ تا ۴ ساعت به پیک سرمی می‌رسد. چون محلول در آب است، بعد از جذب، در تمام بافت‌های بدن منتشر می‌شود. نیمه عمر اتیلن گلیکول حدود ۳ تا ۵ ساعت است که مصرف همزمان اتانول با آن یا درمان مسمومیت ناشی از آن با اتانول، نیمه عمر اتیلن گلیکول را از ۳ تا ۵ ساعت به حدود ۱۷ ساعت افزایش می‌دهد. حداقل دوز کشنده آن حدود ۱.۵-۱ cc/kg است. معمولاً اگر سطح سرمی اتیلن گلیکول بیشتر از ۸۰ mg/dL باشد، کشنده است. (البته سطح سرمی آن در هیچ‌کدام از مراکز ما سنجیده نمی‌شود). اتیلن گلیکول در کبد توسط آنزیم‌های مختلفی مانند الکل دهیدروژناز (ADH)، آلدئید دهیدروژناز، ... در مراحل متفاوت متابولیزه می‌شود. در تصویر ۲۵ مراحل متابولیسم آن نشان داده شده است. متابولیت‌های توکسیک اتیلن گلیکول شامل گلیکوالدئید، اسید گلیکولیک، گلیواگزالات و اگزالات است که باعث اثرات توکسیک آن مانند اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا، تشکیل اگزالات کلسیم، هیپوکلسمی، تشنج و آسیب کلیوی می‌شود.



تصویر ۲۵- مراحل متابولیسم اتیلن گلیکول

تظاهرات بالینی مسمومیت

تظاهرات بالینی مسمومیت با اتیلن گلیکول در چهار مرحله زیر اتفاق می‌افتد که معمولاً این مراحل با هم همپوشانی دارند:

مرحله اول- (نیم تا ۱۲ ساعت بعد از خوردن) است که بیمار با تهوع، استفراغ، درد شکمی ($\pm$)، تظاهرات CNS شامل یوفوری، اتکسی، تشنج و کوما پرزنت می کند.

مرحله دوم- (۱۲ تا ۲۴ ساعت بعد از خوردن) است که به دلیل تجمع اسیدهای آلی که در بالا به آنها اشاره شد و باعث ایجاد تظاهرات قلبی- ریوی یعنی تکی کاردی، هیپرتنشن، تکی پنه، ادم حاد ریوی (قلبی و غیر قلبی) می شود. در این مرحله ممکن است تظاهرات بالینی هیپوکلسمی (دیس ریتمی، تتانی، تشنج)، دیده شود. هیپوکلسمی باعث پرولانگیشن QT می شود.

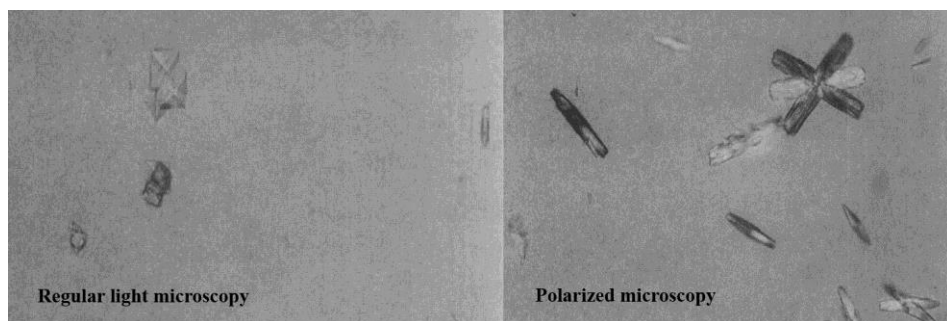
مرحله سوم- (۲۴ تا ۷۲ ساعت بعد از خوردن) است که به دلیل رسوب کریستال های کلسیم اگزالات باعث ایجاد نارسایی حاد کلیوی (اولیگوری، افزایش BUN و Cr، هیپرکالمی، ...) می شود. نارسایی حاد کلیوی (اولیگوریک یا انوریک) می تواند حتی تا ۴۵ روز و بیشتر، باقی بماند. نارسایی حاد کلیوی، معمولاً برگشت پذیر است و نارسایی حاد کلیوی که غیرقابل بازگشت شود، بسیار نادر است.

✓ اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا در هر کدام از مراحل فوق می تواند وجود داشته باشد.

مرحله چهارم- (چند روز تا چند هفته بعد از مسمومیت) است که ممکن است بیمار دچار اختلالات نورولوژیک تأخیری شود. اختلالات نورولوژیک تأخیری شامل موارد مختلفی است مانند: دیس آرتری، دیس فازژی، فلج اعصاب کرانیال، اتکسی، کاهش حدت بینایی، کری، ادم مغزی، تشنج، افزایش فشار داخل جمجمه ای همراه با پاپیلاری ادما، هیدروسفالی، CVA، اینفارکشن هموراژیک در basal ganglia و پارکینسونیسم، فلج دیافراگم، رادیکولوپاتی های حسی، مننژیت اسپتیک، اختلالات سیستم اتونوم (مانند سیندروم تکی کاردی/برادی کاردی، احتباس ادراری، ایلئوس پارالیتیک، هیپوتنشن وضعیتی و گاستروپرسیس)، ... علت اختلالات نورولوژیک تأخیری را پاسخ التهابی ناشی از صدمه اندوتلیالی به دنبال رسوب کریستال های کلسیم اگزالات در اندوتلیوم عروق مغزی می دانند. عاقبت اختلالات نورولوژیک تأخیری مختلف است. در تعداد زیادی از بیماران این اختلالات در ظرف یکی دو ماه بهبود پیدا می کند.

اختلالات آزمایشگاهی

اسیدوز متابولیک شدید با آنیون گپ بالا (20-16>). البته مصرف همزمان اتانول با اتیلن گلیکول یا درمان مسمومیت آن با اتانول، باعث کاهش آنیون گپ می‌شود. با افزایش غلظت اگزالات، تشکیل کلسیم اگزالات هم افزایش پیدا می‌کند و باعث هیپوکالسمی خواهد شد. ادرار بیمار در ظرف ۶ ساعت بعد از خوردن اتیلن گلیکول، ممکن است زیر لامپ وود، فلئورسنت باشد. در ادرار بیمار در ظرف ۴ تا ۸ ساعت بعد از خوردن اتیلن گلیکول، معمولاً کریستال‌های کلسیم اگزالات (کریستال یوری) دیده می‌شود. در sediment ادرار در زیر میکروسکوپ، کریستال‌های کلسیم اگزالات به شکل‌های دوکی (spindle-shaped) و پاکت نامه ای (envelope-shaped) دیده می‌شوند (تصویر ۲۶). این کریستال‌ها معمولاً تا ۲ روز بعد از خوردن اتیلن گلیکول در ادرار دیده می‌شوند. اما اگر بیمار دچار نارسایی کلیوی شده باشد، این کریستال‌ها، برای مدت ۶ تا ۱۰ روز هم ممکن است در ادرار دیده شوند.



تصویر ۲۶- کریستال‌های کلسیم اگزالات در sediment ادرار در بیمار مسموم با اتیلن گلیکول

در مسمومیت با اتیلن گلیکول ممکن است هیپرکالمی، حتی قبل از بوجود آمدن نارسایی حاد کلیوی، وجود داشته باشد. همینطور گلیکولیت بطور کاذب باعث افزایش سطح سرمی لاکتات می‌شود.

تشخیص مسمومیت با اتیلن گلیکول

تشخیص این مسمومیت در بیماران کوماتوس بر پایه هیستوری و تظاهرات بالینی بیمار قبل از کوما و ظن بالینی پزشک، وجود آنیون گپ بالا، ادرار فلئورسنت، کریستال های کلسیم اگزالات در sediment ادرار و هیپوکلسمی است. در ابتدا که بیمار هوشیار است، تظاهرات بالینی مسمومیت، مانند فردی است که مست است، ولی بوی الکل نمی دهد. در هنگام مراجعه، بسته به زمانی که از خوردن اتیلن گلیکول گذشته باشد و مقدار آن، ممکن است بیمار در هر کدام از مراحل اول، دوم یا سوم مسمومیت باشد و یا تظاهرات بالینی هر سه مرحله را با هم داشته باشد.

✓ اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا (آنیون گپ $>20-16$) در هر بیمار کومایی، پس از رد کردن سایر علل مانند DKA، نارسایی حاد کلیوی، مسمومیت با متانول، ... می تواند نشانه ای از مسمومیت با اتیلن گلیکول باشد. بیمار برای جبران اسیدوز، تکی پنیک است.

✓ گرچه وجود ادرار فلئورسنت و کریستال های کلسیم اگزالات در ادرار برای تشخیص مسمومیت با اتیلن گلیکول، کمک کننده است اما عدم وجود آنها، مسمومیت با اتیلن گلیکول را رد نمی کند.

درمان

✓ اگر بیمار ربع تا نیم ساعت بعد از خوردن مقادیر زیادی از اتیلن گلیکول مراجعه کرده است، اگر کنترل ایندیکیشن نداشته باشد، ایندیکیشن گاسترک ساکشن با NGT دارد.

✓ اینتوبیشن در بیماران کوماتوس، درمان هیپوکلسمی، هیپرکالمی و درمان تشنج را بطور روتین انجام می دهیم.

✓ برای درمان اسیدوز متابولیک، سدیم بیکربنات می دهیم. علاوه بر آن، کریستال های کلسیم اگزالات در محیط اسیدی، بیشتر رسوب می کنند. بنابر این هم باید ادرار را قلیایی کرد و هم ادرار را افزایش داد. برای این کار، لازم است که 50 تا 100 میلی اکی والان سدیم سدیم بیکربنات در هر لیتر سرم ریخته و IV را دو برابر maintenance به بیمار بدهیم و pH ادرار را بالاتر از 7 نگه داریم. دادن سدیم بیکربنات در مسمومیت با اتیلن گلیکول، هیپوکلسمی را بدتر می کند. پس باید کلسیم را به طور مرتب مونیتور کرد. علاوه بر آن باید مراقب هیپرکالمی هم بود.

اتانول و Fomepizole آنزیم ADH را مهار کرده و از متابولیسم اتیلن گلیکول جلوگیری می‌کنند. در ایران Fomepizole نداریم. تمایل اتانول به آنزیم الکل دهیدروژناز، 100 برابر بیشتر از تمایل اتیلن گلیکول به این آنزیم است. سطح درمانی اتانول باید حدود 100-150 mg/dL باشد برای این که این اتفاق بیافتد 100 سی سی از اتانول 96 درجه (طبی) را با 400 سی سی D₅W مخلوط می‌کنیم (یعنی محلول 20% درست می‌کنیم) و مطابق جدول ۱۳ که در مورد دادن اتانول در مسمومیت با متانول اشاره شد از این محلول Loading dose و maintenance dose را به بیمار می‌دهیم بخورد (PO نه وریدی!). اگر بیمار اینتوبه است یا نمی‌تواند PO بخورد، از طریق NGT می‌دهیم. چون همودیالیز اتانول را هم از خون بر می‌دارد پس باید در حین همودیالیز maintenance را افزایش بدهیم (جدول ۱۳). اگر در حین درمان، آنیون گپ افزایش پیدا کند یا بیکربنات سرم کاهش پیدا کند نشاندهنده این است که دوز اتانول کم است و نتوانسته است آنزیم ADH را مهار کند. بنابر این باید دوز اتانول را افزایش داد.

• در هنگام دادن اتانول، باید مراقب هیپوگلیسمی بود و هر ۲-۶ ساعت از بیمار، قند خون را چک کرد. در ضمن باید مراقب کاهش سطح هوشیاری و دپرنشن تنفسی بیمار هم بود.

• علاوه بر مونیتورینگ کلسیم، پتاسیم و قند خون، باید منیزیوم را هم در حد نرمال نگه داشت، چون منیزیوم کوفاکتوری است که در متابولیسم Glyoxylic acid به متابولیت‌های غیر سمی آن نقش دارد.

✓ دادن تیامین (ویتامین B₁) 100 mg هر 6 ساعت IV برای دو روز و پیریدوکسین (ویتامین B₆) 50-100 mg هر 6 ساعت IV برای دو روز، باعث تسریع در متابولیسم Glyoxylic acid می‌شوند. البته همانطور که می‌دانید، در کشور ما تیامین موجود نیست ولی هر آمپول ویتامین B Complex دارای 10 میلی گرم تیامین و 4 میلی گرم پیریدوکسین است. همینطور، هر آمپول نوروبیون Neurobion دارای 100 میلی گرم تیامین و 100 میلی گرم پیریدوکسین است که باید IM داده شود.

✓ چون اتیلن گلیکول، gastric irritant است برای بیمار پنتوپرازول شروع می‌کنیم.

✓ اگر استیوپور یا کومای بیمار طولانی شد، باید به فکر ادم مغزی باشیم و از بیمار Brain CT Scan انجام بدهیم.

ایندیکیشن های همودیالیز

- بدتر شدن وضعیت بالینی بیمار علی رغم دادن سدیم بیکربنات و اتانول
- اسیدوز متابولیک شدید ($\text{pH}=7.25-7.30$) که به درمان با سدیم بیکربنات مقاوم است
- کاهش عملکرد کلیوی
- چون امکان سنجش سطح سرمی اتیلن گلیکول در کشور ما وجود ندارد، بسته به شدت مسمومیت باید یک یا چند بار همودیالیز را به مدت طولانی (۴-۶ ساعت) تا زمانی که اسیدوز و وضعیت بالینی بیمار بهبود پیدا کند، ادامه داد.

References

- Davis DP, Bramwell KJ, Hamilton RS, Williams SR. Ethylene glycol poisoning: case report of a record-high level and a review. J Emerg Med. 1997;15(5):653-67.
- Rahman SS, Kadakia S, Balsam L, Rubinstein S. Autonomic dysfunction as delayed sequelae of acute ethylene glycol ingestion : a case report and review of the literature. J Med Toxicol. 2012;8(2):124-9.
- Velez LI, Gracia R, Neerman MF. Ethylene glycol poisoning: current diagnostic and management issues. J Emerg Nurs. 2007;33(4):342-5.

فصل هفتم

گزیدگی‌ها

گزش زنبور

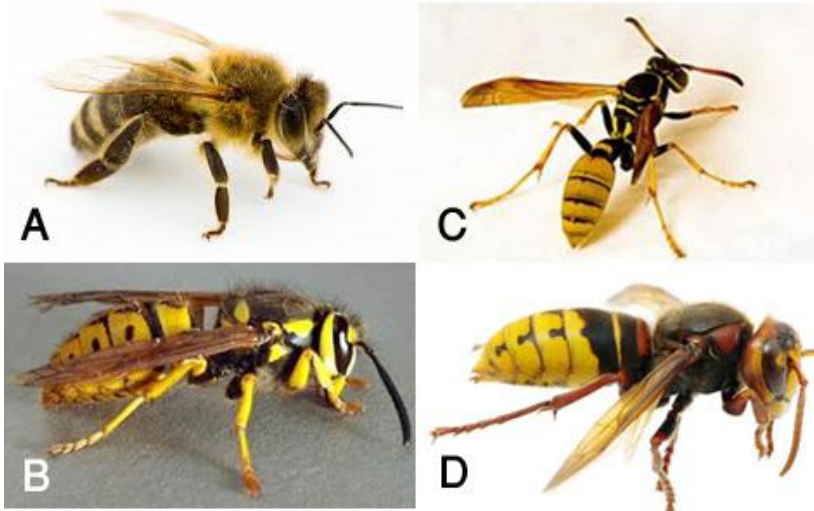
زنبورهای عسل فقط می‌توانند یک بار نیش بزنند، چون نیش خودشان را در پوست جا می‌گذارند و مدت کوتاهی بعد از نیش زدن می‌میرند. اما زنبورهای وسپ (Wasps) (زنبورهای زرد غیر اجتماعی)، زنبورهای یلو جاکت (زرد اجتماعی) Yellow jackets و هورنت‌ها Hornets (زنبورهای قرمز) می‌توانند چندین بار نیش بزنند بدون این که نیش خودشان را در پوست جا بگذارند (تصویر ۲۷). بسته به نوع، سم زنبورها شامل موادی مانند فسفولیپاز A، هیالورونیداز، اسید فسفاتاز، ملیتین، آپامین،... است که باعث تظاهرات مختلف زنبورگزیدگی می‌شود. مرگ‌های ناشی از گزش زنبور معمولاً به علت واکنش‌های ازدیاد حساسیتی فوری است که باعث آنافیلاکسی می‌شود. اما در صورتی که واکنش‌های شدید لوکال، راه‌های هوایی را درگیر کند (گزش در اورو-فارینکس) می‌تواند با انسداد تنفسی باعث مرگ شود. همان طور که می‌دانید واکنش‌های آنافیلاکتیک، وابسته به دوز نیست و حتی با یک نیش زنبور می‌تواند باعث مرگ شود. تظاهرات بالینی گزش زنبور: معمولاً به پنج فرم دیده می‌شود.

الف) شایعترین فرم آن، واکنش غیر آلرژیک لوکال (توکسیک) است که با درد لوکال، تورم و اریتم مختصر همراه است و در تمام افرادی که مورد گزش زنبور قرار می‌گیرند، با شدت‌های مختلف دیده می‌شود. این واکنش به دلیل ترکیبات وازواکتیو موجود در سم زنبور است و مکانیسم آلرژیک در آن نقشی ندارد. این فرم از گزش، حتی بدون درمان هم در ظرف چند ساعت و ماکزیمم تا ۲۴ ساعت بهبود پیدا می‌کند.

ب) واکنش آلرژیک لوکال. این واکنش با مکانیسم الرژیک و واکنش‌های ازدیاد حساسیتی فوری است (IgE-mediated) و در افرادی بروز می‌کند که قبلاً توسط زنبور گزیده شده اند. در این حالت، ابعاد تورم بیشتر از ۱۰ سانتی متر است و بیشتر از ۲۴ ساعت باقی می‌ماند.

ج) واکنش آلرژیک سیستمیک که شدیدترین فرم واکنش به گزش زنبور است. مانند مورد قبل به علت واکنش‌های ازدیاد حساسیتی فوری (IgE-mediated) ولی سیستمیک است و تظاهرات آن دارای طیف بالینی وسیعی از نوع خفیف تا شدید و تهدید کننده حیات متفاوت است. در این حالت، بیمار با درجات مختلفی از کهیر، آنژیوادم، تهوع، استفراغ، هیپوتنشن، تنگی نفس،

فلشینگ، راش جنرالیزه و یا شوک آنافیلاکسی پرزنت می‌کند. این واکنش در ظرف ۱۵ دقیقه بروز می‌کند و در موارد شدید، اگر درمان نشود، باعث مرگ بیمار می‌شود.



تصویر ۲۷- زنبور عسل (A)، یلو جاکت (B)، وسپ (C) و هورنت (D)

✓ پس بیمار ممکن است با راش جنرالیزه همراه با یا بدون سوزش و درد در محل گزش پرزنت کند.

(د) یکی دیگر از فرم‌های واکنش به سم زنبور که ناشایع است به صورت راش پوستی و تظاهرات مشابه با بیماری سرم است که در ظرف ۳ روز تا ۲ هفته بعد از گزش، پرزنت می‌کند. معتقدند که این واکنش به علت ایمنون کامپلکس‌ها یا واکنش ازدیاد حساسیت تاخیری است.

(ه) واکنش‌های غیرمعمول و نادر ممکن است بعد از گزش زنبورها اتفاق بیفتد که از نظر پاتوژنز ممکن است آلرژیک (اتوایمیون) یا غیر آلرژیک (توکسیک) باشند. گزش زنبور در چشم (Eye ball) باعث طیفی از تظاهرات بالینی مانند mild conjunctivitis, anterior uveitis, corneal disorders تا از بین رفتن ناگهانی بینایی می‌شود. تروماتیزه شدن قرنیه توسط باقی ماندن نیش زنبور باعث احتقان شدید ملتحمه، کموسیس، ادم واضح قرنیه و هیفما می‌شود. نیش زنبور در

قرنیه می‌تواند باعث دررفتگی پارشیال لنز، آبسه لنز، آتروفی پارشیال لنز، کاتارکت و اپتیک نوروپتی شود. درمان در موارد فوق توسط چشم پزشک انجام می‌شود و شامل درآوردن نیش، استروئید توپیکال و سیستمیک و ... است. **گزش زنبور در Oro-Pharynx** گرچه نادر است ولی می‌تواند باعث انسداد راه های هوایی به علت تورم شود. گزش زنبور می‌تواند سیستم عصبی را به تنهایی یا همراه با سایر تظاهرات سیستمیک زنبورگزیدگی، درگیر کند. شدت درگیری سیستم عصبی متغیر است ولی معمولاً همراه با واکنش‌های سیستمیک فوری نیست. این موارد شامل اینفارکشن سربرال، SAH، خونریزی در مخچه، تالاموس و مزنسفال، احتمالاً به علت وازوکانستریکشن و تجمع پلاکتی است. در برخی موارد زنبورگزیدگی باعث دمیلیزینیشن در سیستم عصبی مرکزی یا محیطی می‌شود. انسفالومیلیتیس منتشر حاد (ده روز بعد از گزش زنبور)، اتکسی + ارفلکسی + افتالموپلژی (3 روز بعد از گزش)، گیلن باره، میستنی گرویس، میلورادیکولوپتی، ... در موارد گزش زنبور گزارش شده است. علت این موارد را تیپ III هیپرسنسیتیویتی می‌دانند. گزش زنبور می‌تواند **میوکارد** را هم درگیر کند و در افرادی که سابقه بیماری ایسکمیک قلبی دارند یا حتی در افرادی که کرونرهای نرمال دارند باعث میوکاردیال ایسکمی یا اینفارکشن همزمان با واکنش‌های ازدیاد حساسیتی فوری شود. یک مورد نادر از ایجاد Wolff-Parkinson-White syndrome نیز بعد از گزش زنبور که با گیجی و palpitation پرزنت کرده بود، گزارش شده است. **خونریزی ریوی حاد** در موارد بسیار نادری از زنبورگزیدگی گزارش شده که با هیپوتنشن، ویزینگ، تنگی نفس و هموپتیز پرزنت کرده است. موارد نادری از رابدومیولیز، کامپارتمنت سیندروم، Henoch-Schönlein purpura و ترومبوسیتوپنی، ... هم در گزش زنبور گزارش شده است.

درمان زنبورگزیدگی

در موارد درد لوکال، تورم و اریتم می‌توانید از کمپرس سرد و یخ، آنتی هیستامین و تزریق لیدوکائین لوکال استفاده کنید. اگر نیش زنبور عسل در پوست باقی مانده است، آن را خارج کنید. چون نیش متصل به ساک ترشح کننده سم از زنبور عسل جدا می‌شود و ساک آن خارج از پوست باقی می‌ماند، برخی پیشنهاد می‌کنند که نیش را بدون فشار آوردن به ساک محتوی سم و به صورت مماس بر پوست و با جسمی مانند کارت اعتباری بیرون بیاورند. اما مطالعات نشان داده

که پس از جدا شدن نیش و ساک آن، در همان یک دقیقه اول تمام سم زنبور با ادامه انقباض ساک، به درون پوست تزریق می شود. پس به هر نحوی و با هر وسیله ای می توان نیش زنبور عسل را از پوست بیرون آورد.

✓ در صورت بروز واکنش آلرژیک سیستمیک، بسته به شدت، از هیدروکورتیزون، آنتی هیستامین، سایمتیدین یا رانیتیدین، اکسیژن و سالبوتامول استفاده کنید.

✓ حتی الامکان در افراد مسن از دادن آنتی هیستامین که می تواند باعث بی قراری و تکی کاردی شود، خودداری کنید.

✓ در صورت بروز واکنش آلرژیک سیستمیک، پالس اکسیمتری، کاردیاک مونیتورینگ و گرفتن ECG را فراموش نکنید.

✓ در صورت بروز شوک آنافیلاکسی، آن را به طور روتین درمان کنید: تزریق نوراپی نفرین، اقدامات احیاء قلبی ریوی، دادن اکسیژن، نرمال سیلین، سالبوتامول، کلرفنیرامین، سایمتیدین یا رانیتیدین، هیدروکورتیزون یا دگزامتازون، ...

پس از درمان واکنش های آلرژیک سیستمیک و ترخیص بیمار، حتماً بیمار را برای ایمونوتراپی (Venom immunotherapy) به متخصص ایمونولوژی معرفی کنید.

References

An JY, Kim JS, Min JH, Han KH, Kang JH, Lee SW, Kim H, Park JS. Hemichorea after multiple bee stings. Am J Emerg Med. 2014;32(2):196.e1-2.

Fitzgerald KT, Flood AA. Hymenoptera stings. Clin Tech Small Anim Pract. 2006;21(4):194-204.

Mingomataj EÇ, Bakiri AH, Ibranj A, Sturm GJ. Unusual reactions to hymenoptera stings: what should we keep in mind? Clin Rev Allergy Immunol. 2014;47(1):91-9.

عنکبوت گزیدگی

عنکبوت گزیدگی تقریباً در همه جای دنیا شایع است و در برخی از کشورها مانند ایتالیا، اسپانیا و امریکا تاکنون چندین اپیدمی عنکبوت گزیدگی گزارش شده است. عامل ایجاد برخی از این اپیدمی ها همان عنکبوت هایی هستند که وجودشان در برخی از استان های کشور ما هم به اثبات

رسیده است. در چند سال اخیر، ما چند مورد عنکبوت گزیدگی از اطراف شیراز داشتیم که اگر بیمار علت علائم بالینی اش را گزش عنکبوت ذکر نمی کرد، نمی توانستیم آن را تشخیص دهیم. عنکبوت گزیدگی در استان خراسان رضوی نسبتاً شایع است. دو گزارش موردی هم از جنوب کشور و بندرعباس گزارش شده است. عدم گزارش موارد عنکبوت گزیدگی از سایر مناطق مسلماً نمی تواند به دلیل عدم وجود عنکبوت های خطرناک و یا عدم وجود عنکبوت گزیدگی باشد. ممکن است یکی از دلایل آن، عدم تشخیص آن باشد. با توجه به پراکنش عنکبوت های خطرناک در ایران، برای تشخیص عنکبوت گزیدگی، باید به فکر آن بود. عنکبوت گزیدگی می تواند به صورت لاترودکتیسم یا لوکسوسلیسم پرزنت کند. اگر بیمار عنکبوت را ندیده باشد، علائم بالینی گزش آن در نوع لاترودکتیسم به سادگی با سایر گزش ها، برخی از بیماری های عفونی، محرومیت از مواد (مصرف مزمن مواد اپیوئیدی همراه با بوپرنورفین) و در نوع لوکسوسلیسم با سلولیت، برخی از عفونت های پوستی، عقرب گزیدگی از نوع گادیم و غیره اشتباه می شود. اهمیت و شیوع عنکبوت گزیدگی به حدی است که موسسه سرم سازی رازی، تحقیق بر روی تهیه سرم ضد عنکبوت گزیدگی را مانند کشورهای دیگر از مدتها قبل شروع کرده است. پس ضروری به نظر می رسد که پزشکان ما با پراکندگی جغرافیایی عنکبوت های خطرناک ایران و علائم بالینی گزش با آنها آشنا باشند. تاکنون بیش از ۴۶۰۰ گونه عنکبوت در دنیا شناسایی شده است که ونوم حدود ۲۰۰ گونه از آن ها برای انسان خطرناک است. به جز دو خانواده از عنکبوت ها که فاقد غدد ترشح کننده ونوم هستند، همه عنکبوت ها دارای غدد ونومی می باشند. اما به دلایل مختلف مانند کوچک بودن نیش، تزریق کم، آسیب رسانی ناچیز ونوم، رفتار و نوع زندگی عنکبوت ها، عموماً برای انسان خطرناک نیستند. در ایران حضور بیش از ۶۰۰ گونه عنکبوت ثبت شده که از این تعداد، ۶ گونه برای انسان خطرناک است که ۵ گونه از آنها متعلق به گروه عنکبوت های بیوه (*Latrodectus spp.*) و ۱ گونه متعلق به گروه عنکبوت های منزوی یا گوشه گیر (*Loxosceles spp.*) است. در جدول ۱۴ نام این عنکبوت ها، خصوصیات و استان های رؤیت شده در ایران آمده است و تصویر ۲۸، تصاویر آنها را نشان می دهد. از ایران تاکنون فقط گزش عنکبوت های بیوه مدیترانه ای و منزوی مدیترانه ای گزارش شده و اطلاعاتی از گزش سایر عنکبوت های ذکر شده در جدول ۱۴ در دست نیست.

جدول ۱۴- گونه های عنکبوت های گزارش شده از ایران که گزش آنها برای انسان خطرناک است.

نام علمی	نام عمومی	خصوصیات عمومی	استان های رویت شده در ایران
<i>Loxosceles rufescens</i>	Mediterranean recluse spider	به رنگ قهوه ای است و یک علامت ویولون مانند در ناحیه سر-سینه ای دارد	تهران، هرمزگان، خراسان رضوی، فارس، مازندران، البرز، قم
<i>Latrodectus tredecimguttatus</i>	Mediterranean widow spider دلَمک	گونه بالغ ایرانی به رنگ سیاه یکدست است و در ظاهر ممکن است با بیوه داهل اشتباه شود. در حالت نابالغ دارای لکه های نارنجی-قرمز (غالباً به تعداد ۱۳ عدد) بر روی سطح شکم است.	آذربایجان غربی و شرقی، البرز، بوشهر، تهران، خراسان رضوی، خراسان شمالی، سمنان، قم، گلستان، مازندران، هرمزگان، فارس، خوزستان
<i>Latrodectus dahli</i>	عنکبوت بیوه داهل	عنکبوت ماده به رنگ سیاه یکدست و عنکبوت نر کم رنگ تر است	آذربایجان شرقی، بوشهر، خراسان شمالی، جنوبی، رضوی، فارس، هرمزگان
<i>Latrodectus geometricus</i>	Brown widow spider	رنگ آن از سفید تا قهوه ای متغیر است. بندهای پاها، تیره و روشن است و سطح پشتی شکم دارای اشکال هندسی متفاوتی است	خراسان رضوی
<i>Latrodectus pallidus</i>	White widow spider	شکم آن به رنگ سفید درخشان بوده که در برخی نمونه ها در کناره و زیر به قهوه ای متمایل می شود، پاها به رنگ قهوه ای روشن است	البرز، بوشهر، خراسان رضوی، خراسان جنوبی، سمنان، قزوین، هرمزگان
<i>Latrodectus cinctus</i>	عنکبوت بیوه پشت سرخ عنکبوت بیوه مدور	به رنگ سیاه است و در سطح شکم غالباً دارای نوار قرمز است	بوشهر، هرمزگان، خوزستان

تظاهرات بالینی و درمان گزش با عنکبوت بیوه مدیترانه ای (لاترودکتیسم)

در خراسان رضوی، بیوه مدیترانه ای (*L. tredecimguttatus*) به دلمک معروف است. گزش این گونه از عنکبوت تاکنون از مشهد گزارش شده است. بر اساس گزارش آقای دکتر افشاری و همکاران، این عنکبوت در ارتفاع نزدیک به زمین و در مناطق کشاورزی و اطراف مناطق مسکونی زندگی می‌کند و گزیدگی با آن در خارج از خانه اتفاق می‌افتد. گزش به طور شایع در ساعد دست و انتهای پا اتفاق می‌افتد که دلیل آن را مخفی شدن عنکبوت در کفش یا عادت کشاورزان منطقه در قرار دادن گندم بر روی ساعد در هنگام درو کردن می‌دانند. تظاهرات بالینی شایع آن شامل سوزش خفیف در محل گزش، درد لوکال و احساس گزگز که پس از مدتی ایجاد می‌شود، بوجود آمدن هاله قرمز رنگ در اطراف محل گزش، درد منتشر در اندام گزیده شده، درد در شکم و لگن، تعریق فراوان، لرز، بی قراری، تنگی نفس، فلشینگ، اسپاسم عضلات، تهوع، استفراغ و سرگیجه است. گزارش کرده‌اند که ممکن است در محل گزش هیچگونه علامتی دیده نشود. در یک چهارم موارد ST depression در حداقل ۲ تا از لیدهای پره کوردیال دیده می‌شود. ممکن است اختلال ریتم و میوکاردیت هم دیده شود. در مواردی، افزایش CPK هم گزارش شده است. نویسندگان به پدیده جالبی اشاره می‌کنند که به علت تعریق فراوان چند روزه اتفاق می‌افتد و باعث سیندروم دست رخت شویان (Washerwoman's hand's syndrome) به معنی چروکیده شدن پوست دست‌ها، می‌شود. مرگ به علت این نوع گزش نادر است ولی ممکن است به دلیل پولمونری ادما، عوارض قلبی و DIC اتفاق بیفتد. در چند سال گذشته دو مورد از عنکبوت گزیدگی گونه *L. tredecimguttatus* از اطراف شیراز داشتیم که یکی از آنها با احساس سوزش در محل گزش (پشت گردن)، درد در نواحی شکم، قفسه سینه و کمر به همراه بیقراری بسیار شدید، هیپرتنشن، تکی کاردی و افزایش CPK پرزنت کرده بود. پرزنتیشن بیمار در ابتدا بسیار شبیه محرومیت از مواد (ناشی از مصرف مزمن متادون همراه با بوپرنورفین) بود. بیمار، حدود ۲۴ ساعت بعد از گزش، دچار تب و تعریق فراوان شد. البته در محل گزش علامتی دیده نمی‌شد. جالب توجه است که عنکبوتی را که عامل گزش بود و بیمار به همراه خود آورده بود، نابالغ و مانند گونه‌های خارجی دارای لکه‌های نارنجی-قرمز بر سطح شکمی بود (تصویر ۲۹). مورد دیگر با احساس سوزش در محل گزش (اندام تحتانی راست)، درد منتشر در

اندام گزیده شده، درد در شکم و لگن، تعریق فراوان، بی قراری بسیار شدید، سردرد، تکی کاردی و افزایش CPK پرزنت کرده بود. مانند مورد قبل، در محل گزش علامتی دیده نمی شد. عنکبوت عامل گزش، به رنگ سیاه یکدست بود.

گرچه اطلاعاتی از گزش سایر عنکبوت های لاترودکتوس در ایران در دست نیست ولی فعلاً می توانیم توقع داشته باشیم که تظاهرات بالینی گزش سایر عنکبوت های این گروه، با شدت کمتر یا بیشتر با تظاهرات بالینی گزش ناشی از عنکبوت بیوه مدیترانه ای (لاترودکتیسم) مشابه باشد.

درمان لاترودکتیسم

درمان، ساپورتیو است و شامل تحت نظر قرار دادن، تجویز فلوئید، مسکن (مورفین، پتیدین، آپوتل، NSAIDs)، شل کننده های عضلانی (متوکاربامول و دیازپام)، کلرپرومازین یا پتیدین (برای کنترل لرز) و تجویز آنتی هیستامین و استروئید در صورت بروز واکنش های آلرژیک می باشد. در صورت نیاز، تجویز تتابولین و واکسن کزاز، ضروری است. البته درمان قطعی لاترودکتیسم، تجویز آنتی ونوم است که هنوز در ایران به مرحله تولید نرسیده است.

تظاهرات بالینی و درمان گزش با عنکبوت منزوی مدیترانه ای (لوکسوسلیسم)

عنکبوت منزوی مدیترانه ای (*Loxosceles rufescens*) بیشتر در مناطق مسکونی و خانه ها یافت می شود. این عنکبوت غالباً در بین لباس ها، رختخواب و زیر اجسام پنهان می شود و شب ها فعال است و معمولاً مهاجم نیست. تاکنون چند مورد از گزش با این گونه از عنکبوت از بندر عباس و جنوب کشور و مشهد گزارش شده است. تظاهرات بالینی گزش این عنکبوت در ابتدا شامل سوزش خفیف در محل گزش است. در مدت چند ساعت در محل گزش، پاپول، درد، اریتم و خارش ایجاد می شود. معمولاً در روزهای دوم تا ششم، واکنش های سیتوتوکسیک منجر به سلولیت، درد شدید، تورم به همراه تظاهرات سیستمیک مانند تب، تهوع و تعریق می شود و در عرض یک تا دو هفته منطقه دچار نکروز پوستی می شود. به ندرت ممکن است مسمومیت سیستمیک به صورت کوآگولوپاتی، همولیز و نارسایی کلیوی (روز سوم تا هفتم) دیده شود. در چند سال گذشته، از اطراف شیراز دو مورد از گزش *L. rufescens* را داشتیم که مورد اول با احساس سوزش خفیف و تورم مختصر در محل گزش پرزنت کرده بود که در طی ۳-۲ روز، این

تورم افزایش پیدا کرد. بعد از چند روز، نکروز بسیار کوچکی در محل گزش دیده می شد. سایر تظاهرات بالینی که در بالا به آنها اشاره شده است، در بیمار دیده نشد. مورد دیگر، با سوزش خفیف و درد مختصر در محل گزش پرزنت کرده بود که حدود ۵-۶ ساعت بعد، دچار فلشینگ و راش جنرالیزه شده بود. در طی ۲-۳ روز، تورم و درد در محل گزش افزایش و نکروز پوستی در حال تشکیل بود. اگر بیمار عنکبوت (*L. rufescens*) را ندیده باشد در ابتدا ممکن است اصلاً تشخیص داده نشود یا با گزش عقرب گادیم (که گزش بدون درد دارد) یا عفونت پوست (مانند استف اورئوس مقاوم به متی سیلین) و درماتیت اشتباه شود.

درمان لوکسوسلیسم

درمان لوکسوسلیسم ساپورتیو است و شامل تحت نظر قرار دادن، شستشوی محل گزش با آب و صابون، استفاده از پک یخ برای کاهش اریتم، تورم، خارش و درد، در صورت نیاز، تجویز تتابولین و واکسن کزاز، تجویز مسکن، آنتی هیستامین و آنتی بیوتیک است. محققین بر خودداری از دبریدمان و خودداری از کاربرد استروئید توپیکال تأکید کرده اند. استفاده از استروئید سیستمیک، داپسون و تتراسیکلین توپیکال هم در درمان لوکسوسلیسم توصیه شده است. البته درمان قطعی لوکسوسلیسم، تجویز آنتی ونوم است که هنوز در ایران به مرحله تولید نرسیده است.

پس بطور کلی در موارد عنکبوت گزیدگی، باید بیمار را بستری و آزمایش های CBC, BUN, Cr, Na, K, Ca، شمارش پلاکت، INR، PTT، PT، CPK و U/A را چک کرد. درحال حاضر، درمان عنکبوت گزیدگی در ایران، ساپورتیو است. علاوه بر آن، در صورت نیاز، تتابولین و واکسن کزاز باید داده شود. درمان قطعی عنکبوت گزیدگی، تجویز آنتی ونوم است. تهیه آنتی ونوم عنکبوت گزیدگی توسط مؤسسه رازی در مرحله تحقیق است.



Picture 28- **A**, *Loxosceles rufescens* (photo: Alireza Zamani), **B**, *Latrodectus tredecimguttatus* (photo: Parham Beyhaghi), **C**, *Latrodectus dahli* (photo: Amir Talebi Gol), **D**, *Latrodectus geometricus*, **E**, *Latrodectus pallidus* (photo: Ali Mohajeran), **F**, *Latrodectus cinctus* (photo: Ali Mohajeran)



تصویر ۲۹- عنکبوت نابالغ بیوه مدیترانه ای (*Latrodectus tredecimguttatus*) با لکه‌های نارنجی-قرمز در سطح شکمی

References

- Afshari R, Khadem-Rezaian M, Balali-Mood M. Spider bite (latrodectism) in Mashhad, Iran. Hum Exp Toxicol. 2009;28(11):697-702.
- Afshari R, Monzavi SM. Natural Toxins. In: Afshari R, Monzavi SM, eds. Management of Patients in Triage and Clinical Toxicology Ward. 3rd ed. Mashhad, Iran: Mashhad University of Medical Sciences, 2011: 221-31. [in Persian]
- Ansari SH, Salehi S. Coagulopathy after spider bites in a six-year-old boy. Tehran Univ Med J. 2008; 65 (12): 84-7. [in Persian]
- Hahn IH. Arthropods. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 1461-79.
- King LE Jr. Common ground?: Tetracyclines, matrix metalloproteinases, pustular dermatoses, and loxoscelism. J Invest Dermatol. 2007 Jun;127(6):1284-6.
- Mirshamsi O, Hatami M, Zamani A. New record of the Mediterranean Recluse Spider *Loxosceles rufescens* (Dufour, 1820) and its bite from Khorasan Province, northeast of Iran (Aranei: Sicariidae). Iranian Journal of Animal Biosystematics (IJAB). 2013;9(1):83-6.

Mirshamsi O, Marusik YM, Zamani A, Moradmand M, Kashefi R. Annotated checklist of the spiders of Iran (Arachnida: Araneae). Iranian Journal Of Animal Biosystematics (IJAB), Fauna Iranica 2015; 11(1): 1-108.

Rafijened J, Tirgari S, Biglarian F, Shemshad KH. Systematics, Bioecology, and Medical Importance of Widow Spiders (*Lathrodectus* spp.) in Khorasan Province, Iran. Iran J Arthropod-Borne Dis. 2007;1(1):52-7.

Shahi M, Shahi A, Khademi Z, Zamani AR, Nakhaii AR, Rafinejad J. Loxoscelism: a case report from Bandar Abbas in south of Iran. Hormozgan Med J. 2014;18(5):465-71.

Swanson DL, Vetter RS. Loxoscelism. Clin Dermatol. 2006 May-Jun;24(3):213-21.

Zamani AR. The field guide of Spiders and Scorpions of Iran. 1st ed. Tehran, Iran: Iranshenasi Publisher, 2016: 102-6. [in Persian]

Zamani A, Mirshamsi O, Savoji A, Shahi M. Contribution to the distribution of spiders with significant medical importance (Araneae: Loxosceles and Latrodectus) in Iran, with a new record for the country. Iranian Journal of Animal Biosystematics (IJAB). 2014;10(1):57-66.

Zamani A, Rafinejad J. First Record of the Mediterranean Recluse Spider *Loxosceles rufescens* (Araneae: Sicariidae) from Iran. J Arthropod-Borne Dis. 2014;8(2):228-31.

گزش رتیل

تاکنون گزارشی از وجود عنکبوت های تارانتولا (*Tarantula*) که به اشتباه به آنها رتیل گفته می شود، از ایران در دست نیست. تارانتولاها از عنکبوت های خانواده ترافوسیده هستند. تارانتولاها عنکبوت های بزرگ، حجیم و پشمالویی هستند که حتی در بعضی از کشورها، از برخی از گونه های آنها، به عنوان حیوان خانگی استفاده می شود. عنکبوت های تارانتولا بطور کلی فاقد اهمیت پزشکی محسوب می شوند، به غیر از برخی گونه های خاص که در کشور ما وجود ندارند. رتیل ها (*Solifugae*) در اصل گروه دیگری هستند که در ایران دارای گونه های متعددی می باشند و به آنها camel spider هم می گویند. رتیل ها فاقد سم می باشند و عفونت های احتمالی حاصل از گزش آنها ثانویه است (تصویر ۳۰).



تصویر ۳۰- تارانتولا (A) که تاکنون گزارشی از آن در ایران در دست نیست، رتیل (سولیفوز) (B)
(عکس‌ها از ویکی پدیا)

Reference

Sanaei-Zadeh H. Tarantula Bite in Iran, a Letter to the Editor. Emerg (Tehran). 2016 Nov;4(4):169-170.

گزش صد پا (Centipede)

مردم عادی به اشتباه به صد پا، هزار پا می‌گویند. صد پا دارای دو شاخک در جلوی سر است. نیش آنها در اطراف دهان قرار گرفته است. هر بندی از بدن صد پاها دارای یک جفت پاست. آخرین جفت پای آنها درست در انتهای بدن قرار گرفته است. گزش صد پا باعث تظاهرات بالینی لوکال و سیستمیک می‌شود. شایعترین تظاهر بالینی گزش آن، درد شدید در محل گزش است. بعد از درد، تورم و قرمزی محل گزش، شایع است. به ندرت، ممکن است باعث پرستزی، بی حسی، خارش، سوزش، کبودی، تاول، تاول خونی، نکروز و سلولیت شود. موارد نادری از لیمفانژیت، لیمفادنیت و واکنش‌های آلرژیک مانند خارش شدید، تب، لرز، راش جنرالیزه، سلولیت ائوزینوفیلیک و آنافیلاکسی، هم گزارش شده است. علاوه بر آن تظاهرات بالینی

سیستمیک مانند تهوع، استفراغ، سردرد، گیجی، اضطراب، تپش قلب، درد قفسه سینه، دو بینی، کاهش سطح هوشیاری، نوروپاتی‌های مختلف، تعریق سرد، تنگی نفس، ایسکمی و اینفارکشن میوکارد، همچوری، هموگلوبین یوری، رابدومیولیز و نارسایی حاد کلیوی، هم ممکن است وجود داشته باشد.

درمان

✓ در اکثر موارد گزش صد پا، تزریق لیدوکائین موضعی، گذاشتن پک یخ یا گذاشتن کیسه آب گرم، دادن آنتی هیستامین و هیدروکورتیزون، فرستادن آزمایش‌های روتین: CBC, BUN, Cr, Electrolytes, BS, U/A, PT, PTT, INR, CPK, LDH در صورت لزوم، تزریق تتابولین و واکسن کزاز، کافی است

✓ حتی الامکان در افراد مسن از دادن آنتی هیستامین که می‌تواند باعث بی‌قراری و تکی‌کاری شود، خودداری کنید.

✓ برای تسکین درد شدید لوکال، استفاده از پتیدین یا مورفین توصیه شده است ولی به نظر می‌رسد که دادن آپوتل هم مناسب باشد.

✓ در صورت بروز شوک آنافیلاکسی، آن را به طور روتین درمان کنید: تزریق نوراپی نفرین، اقدامات احیاء قلبی-ریوی، دادن اکسیژن، نرمال سیلین، سالبوتامول، کلرفنیرامین، سایمتیدین یا رانیتیدین، هیدروکورتیزون یا دگزامتازون، ...

✓ در صورت بروز واکنش آلرژیک سیستمیک، بسته به شدت، از هیدروکورتیزون، آنتی هیستامین، سایمتیدین یا رانیتیدین، اکسیژن و سالبوتامول استفاده کنید.

✓ پالس اکسیمتری، کاردیاک مونیتورینگ، گرفتن ECG و ABG را در موارد لازم فراموش نکنید.

✓ رابدومیولیز را مطابق روتین، درمان کنید.

✓ اندام گزیده را در صورتی که تورم زیاد دارد، حدود 10-20 درجه بالاتر از سطح بدن قرار دهید.

✓ در صورت عفونت موضعی، باید برای بیمار آنتی بیوتیکی شروع کرد که باکتری‌های گرم مثبت و منفی، هوازی و بی هوازی را پوشش دهد. نوع آنتی بیوتیک پیشنهادی متفاوت است ولی ما بسته به شدت عفونت ترکیب سفتازیدیم + سیپروفلوکساسین، سفتازیدیم + سیپروفلوکساسین + آمیکاسین را توصیه می‌کنیم. در موارد شک به عفونت، مشاوره عفونی را فراموش نکنید.

Reference

Sanaei-Zadeh H. Centipede bite. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2014;18(7):1106-7.

عقرب گزیدگی

سه خانواده عقرب‌ها یعنی بوتیده، همی اسکورپیده و اسکورپیونیده در ایران وجود دارد. تا آنجایی که گزارش شده، این سه خانواده شامل ۲۲ جنس، حدود ۵۲ گونه و ۲۵ زیرگونه می‌باشند که خانواده بوتیده فراوان ترین آنهاست. اکثر نویسندگان و محققین معتقدند که یازده گونه از این عقرب‌ها، خطرناک و از نظر پزشکی دارای اهمیتند. همانطور که می‌دانید، نیش عقرب‌ها در انتهای دم آنها قرار دارد. ترکیب سم‌های عقرب‌های مختلف بسته به گونه، فصل و محل زیست عقرب، متفاوت است و مخلوطی از آنزیم‌ها (مانند فسفولیپاز، لسیتیناز، پروتیناز و ...)، توکسین‌ها (مانند سیتوتوکسین، نروتوکسین، هموتوکسین، کاردیو توکسین، نفروتوکسین) و موادی مثل سروتونین و هیستامین است. تظاهرات بالینی عقرب گزیدگی بسته به مواردی مانند گونه، اندازه، محل زیست عقرب، تعداد گزش، میزان سم وارد شده به بدن، سن، وزن، وضعیت سلامت جسمی فرد عقرب گزیده و ... متفاوت است. در اطفال و افراد مسن شدت مسمومیت بیشتر است. توصیه می‌کنیم که پزشکان با گونه‌های عقرب‌های شایع و تظاهرات بالینی گزش آن‌ها و پروتکل درمانی عقرب گزیدگی در مناطقی که شاغل هستند، آشنا باشند. در این رابطه می‌توان از مقالات چاپ شده در مجلات داخلی و ژورنال‌های بین المللی، تجربه سایر همکاران و حتی مردم محلی استفاده کرد. به عنوان مثال از دوازده گونه عقرب زیر که از نظر پزشکی دارای اهمیتند و تظاهرات بالینی ناشی از گزش برخی از آن‌ها گزارش شده است، عقرب گزیدگی با نه گونه اول در مناطق مختلف استان فارس با شیوع مختلف دیده می‌شود. طبق تحقیقی که ما انجام دادیم، در شهر شیراز و حومه آن، گزش با پنج گونه اول شایع است که از گونه‌های کم خطرتر هستند. توجه کنید که امکان دارد همه تظاهرات بالینی اشاره شده در گزش این نه گونه در افراد عقرب

گزیده در استان فارس دیده نشود و یا شدت مسمومیت با سم این عقرب‌ها به علت شرایط آب و هوایی و محیط زیست و ... از شدت مسمومیت با سم همین عقرب‌ها در سایر مناطق ایران مانند خوزستان، کاشان، اصفهان، یزد و ... کمتر باشد. سالیانه بیشتر از ۵۰,۰۰۰ مورد عقرب گزیدگی از ایران گزارش می‌شود که حدود ۷۵٪ از موارد مرگ ناشی از عقرب گزیدگی از استان‌های خوزستان، سیستان و بلوچستان، کرمان و هرمزگان، گزارش می‌شود. تقریباً تمامی موارد مرگ به علت عقرب گزیدگی به دلیل گزش عقرب زرد همی اسکورپیوس لپتوروس (گادیم) و عقرب سیاه آندروکتنوس کراسیکودا است.

۱- عقرب زرد کوچک خال دار (*Mesobuthus eupeus*) (مزوبوتوس اوپئوس) - شایع ترین گونه عقرب در ایران است. در استان خوزستان به عقرب توسن، معروف است. طول آن ۶-۵ سانتی متر و به رنگ زرد تا نارنجی است. پشت آن دارای لکه‌های تیره می‌باشد (تصویر ۳۱).



تصویر ۳۱- عقرب زرد کوچک خال دار، مزوبوتوس اوپئوس، توسن، سطح پشتی این عقرب دارای لکه‌های تیره است.

گزش این عقرب باعث درد متوسط تا شدید و سوزش در محل گزش برای چندین ساعت می‌شود. بعضی‌ها آن را به گزش زنبور تشبیه می‌کنند. این نوع عقرب گزیدگی زیاد خطرناک

نیست و تاکنون موردی از فوت به علت آن از ایران گزارش نشده است. تظاهرات سیستمیک آن می تواند شامل تشنگی، خشکی دهان، سردرد، تهوع، بی قراری، تکی کاردی و تکی پنه باشد. بر اساس تجربیات ما، گاهی از اوقات، درد، بسیار شدید است و به اطراف محل گزش، پروگزیمال یا دیستال اندامها گسترش پیدا می کند. یک مورد افتالموپلژی گذرا هم در اثر گزش با این عقرب گزارش شده است.

۲- عقرب زرد (*Mesobuthus caucasicus*) (مزوبوتوس کوکازیکوس) که بیشتر در مناطق مرکزی و شرقی ایران پراکنده است (تصویر ۳۲).



تصویر ۳۲- عقرب زرد مزوبوتوس کوکازیکوس (عکس از آقای دکتر دهقانی)

طول آن ۶-۶/۵ سانتی متر و کاملاً زرد رنگ است. تظاهرات بالینی گزش آن مانند عقرب زرد کوچک خال دار (مزوبوتوس اوپئوس) است. گزش آن خطرناک نیست و درد محدود به محل گزش است.

۳- عقرب زرد کوچک (*Compsobuthus matthiesseni*) (کمپسوبوتوس مانهیزنی)- در بسیاری از مناطق ایران مانند استان های اصفهان (کاشان و راوند)، ایلام، بوشهر، چهار محال و بختیاری،

خراسان، خوزستان، فارس، قم، کرمان، کرمانشاه (گیلانغرب، قصر شیرین)، کردستان، کهگیلویه و بویراحمد، لرستان، مرکزی، هرمزگان (بندرعباس) و همدان پراکنده است (تصویر ۳۳).



تصویر ۳۳- عقرب زرد کوچک کمپسوبوتوس مانهیزنی (عکس از آقای دکتر دهقانی)

طول آن ۴-۵ سانتی متر و به رنگ زرد است. معمولاً نیمی از قطعات چهارم و پنجم دم این عقرب، سیاه است. گزارشی از تظاهرات بالینی آن در دست نیست. اما بر اساس تجربیات ما، در شیراز و حومه، به جز درد و سوزش در محل گزش، تظاهرات بالینی دیگری ندارد.

۴- عقرب دو رنگ هوتنتوتا جایاکاری (*Hottentotta jayakari*) - عقربی بزرگ و دو رنگ است. طول آن به ۱۲-۱۳ سانتی متر می رسد. رنگ سه بند آخر دم، چنگال ها، قسمتی از دست ها و سر این عقرب به رنگ ساه و بقیه قسمت های آن، به رنگ زرد است (تصویر ۳۴).



تصویر ۳۴- عقرب هوتنتوتا جایاکاری، این عقرب بزرگ و دو رنگ است - عکس از آقای دکتر اصغر نژاد، شیراز

از استان‌های سیستان و بلوچستان، فارس و هرمزگان و جزایر قشم، کیش، هنگام و تنب بزرگ گزارش شده است. از تظاهرات بالینی گزش آن، گزارشی از ایران منتشر نشده است. اما بر اساس تجربیات ما، در شیراز و حومه، علی رغم ظاهر ترسناک آن، تظاهرات بالینی گزش با آن شامل سوزش، قرمزی و تورم مختصر و درد در محل گزش است. بطور بسیار نادر ممکن است باعث لرز، سرگیجه و ضعف هم بشود. البته گاهی از اوقات، درد، بسیار شدید است و به اطراف محل گزش، پروگزیمال یا دیستال اندام‌ها گسترش پیدا می‌کند. همینطور بطور بسیار نادر ممکن است خارش در محل گزش، ضعف، سرگیجه و لرز هم از علائم بالینی گزش با این عقرب باشد.

۵- عقرب سیاه پرزدار (*Buthotus schach* (*Hottentotta zagrosensis*)- بزرگترین عقرب ایران است. طول آن به ۱۳ سانتی متر می‌رسد. تمام بدن، بخصوص دم آن از پرز پوشیده شده و به رنگ سیاه یا زیتونی-سیاه است (تصویر ۳۵).



تصویر ۳۵- عقرب سیاه پرزدار، هوتنتوتا زاگروسنسیس که قبلاً به بوتوتوس شاخ معروف بود

از استان های آذربایجان غربی، لرستان، قزوین، چهار محال و بختیاری، کهگیلویه و بویر احمد، خوزستان و فارس گزارش شده است و از تظاهرات بالینی گزش آن، گزارشی از ایران منتشر نشده است. اما بر اساس تجربیات ما، در شیراز و حومه، علی رغم ظاهر ترسناک آن، تظاهرات بالینی گزش آن مانند هوتنتوتا جایاکاری است.

۶- عقرب زرد ایرانی (*Odontobuthus doriae*) (ادونتوبوتوس دوریه)- در مناطقی از ایران پراکنده است که فاقد سنگ است. یکی از شایع ترین گونه های پراکنده در ایران است. طول آن ۷-۸/۵ سانتی متر و رنگ آن از زرد کم رنگ تا پر رنگ و زرد-سبز کم رنگ تا پر رنگ متفاوت است. در سطح زیرین قطعات دم این عقرب، برجستگی های ریز و مشخصی وجود دارد (تصویر ۳۶). گزش آن باعث درد شدیدی می شود که به اطراف محل گزش گسترش پیدا می کند.



تصویر ۳۶- عقرب زرد ایرانی (ادونتوبوتوس دوریه) (عکس از آقای دکتر دهقانی، کاشان)

سایر تظاهرات بالینی آن شامل اضطراب، بی قراری، انقباضات عضلانی شدید در محل گزش، دیس پنه، تکی پنه، تکی کاردی و پولموناری ادمای حاد یک طرفه می باشد. تظاهرات بالینی و درد بعد از ۲۴ ساعت شروع به بهبودی پیدا می کند. پس به نظر می رسد که درد در این نوع عقرب گزیدگی از سایر انواع عقرب گزیدگی بیشتر طول می کشد.

۷- عقرب دم سیاه *Buthotus (Hottentotta) saulcyi* (بوتوتوس یا هوتنتوتا سولسئی) در بسیاری از مناطق ایران مانند استان های ایلام، بوشهر، چهارمحال و بختیاری، خوزستان، فارس، کرمان، کرمانشاه، کهگیلویه و بویراحمد، لرستان، هرمزگان و همدان، پراکنده است. طول آن ۱۲-۱۳ سانتی متر و به رنگ های مختلف زرد، زرد متمایل به سبز و قهوه ای است. سر این عقرب و انتهای دم و نیش آن، سیاه است. گزش این نوع عقرب باعث ایجاد درد شدید در محل گزش می شود. از سایر تظاهرات بالینی گزش این گونه، گزارشی در دست نیست (تصویر ۳۷).



تصویر ۳۷- عقرب دم سیاه (عکس از آقای دکتر دهقانی، کاشان)

۸- عقرب سیاه (*Androctonus crassicauda*) (آندروکتونوس کراسیکودا)- در اکثر مناطق ایران وجود دارد. یکی از خطرناک ترین گونه های عقرب در ایران است. طول آن ۱۱-۱۲ سانتی متر و به رنگ قهوه ای تیره تا سیاه است. دم این عقرب، قطور است. گزش این عقرب باعث درد شدید موضعی و تظاهرات بالینی سیستمیک (کولینرژیک و سیمپاتیک) به علت ترشح استیل کولین و کاتکول آمین ها می شود (تصویر ۳۸).



تصویر ۳۸- عقرب سیاه دم قطور (آندروکتنوس کراسیکودا) - عکس از خانم صابریان، شیراز

این تظاهرات شامل موارد زیر است: خواب آلودگی، بی قراری، کوما، تکی پنه، میوز، تعریق فراوان، سیالوره، اسهال، استفراغ، یورینیشن، کرامپ‌های شدید شکمی، بی حسی اندام‌ها، تکی کاردی، پالس فیلی فرم، هیپوتنشن، هیپوترمی، اندام‌های سرد، کاهش رفلکس‌های تاندونی، سیانوز، تشنگی فراوان، تغییرات ECG، پولموناری ادمای حاد، افزایش WBC تا ۲۰,۰۰۰، گرانولوسیتوز بیش از ۹۰٪، لیمفوپنی حدود ۱۰٪، گلوکوزیوری، هموگلوبین یوری و پروتین یوری.

۹- عقرب گادیم (*Hemiscorpius lepturus*) (همی اسکورپیوس لپتوروس) برخی معتقدند که خطرناک ترین عقرب ایران، عقرب گادیم است که در اکثر مناطق ایران وجود دارد. طول آن ۵-۸ سانتی متر و به رنگ زرد است. چنگال‌های عقرب گادیم، بسیار پهن و نوک این چنگال‌ها به رنگ قهوه‌ای-سیاه است. این عقرب مسئول حدود ۷۰٪ از عقرب گزیدگی‌های منجر به فوت در ایران است. باعث تظاهرات موضعی و سیستمیک شدیدی می‌شود (تصویر ۳۹).



تصویر ۲۹- دو نمونه از عقرب گادیم (همی اسکورپیوس لپتوروس)، به چنگال‌های بسیار پهن با نوک تیره توجه کنید. فقط دو عقرب زرد خطرناک ایران چنین خصوصیتی دارند (همی اسکورپیوس لپتوروس و همی اسکورپیوس آکانتوسرکوس). اگر فرد عقرب گزیده دارای علائم جزئی باشد و عقرب مسؤول گزش را به همراه آورده باشد و چنگال‌های بسیار پهن با نوک تیره داشت حتماً به فکر گزش این دو گونه عقرب باشید و اقدامات لازم را که در متن به آنها اشاره شده در مورد بیمار انجام دهید (تجویز آنتی ونوم و پیگیری با انجام U/A های مکرر)

شدت تظاهرات موضعی، اختلالات آزمایشگاهی و تظاهرات سیستمیک ارتباطی با هم ندارد. چون نیش کوچکی دارد ممکن است در ابتدا به جز سوزش مختصر در محل گزش یافته ای نداشته باشد. حتی ممکن است اگر فرد خواب باشد به علت گزش، از خواب بیدار نشود. امکان دارد محل گزش برای مدت ۲۴ تا ۷۲ ساعت، خارش لوکال داشته باشد. بعد از این مدت یا در همین مدت است که تظاهرات بالینی سیستمیک و اختلالات آزمایشگاهی عقرب گزیدگی شروع می شود. تظاهرات بالینی این نوع عقرب گزیدگی شامل موارد زیر است: درد خفیف و متوسط ($\pm$) در محل گزش به همراه اریتما، خارش موضعی، التهاب، اکیموز، تورم شدید، تاول و نکروز پوستی وسیع در محل گزش، هیپرترمی، تعریق، هیپوتنشن، اندام‌های سرد، تکی کاردی، بی قراری، اسپاسم عضلانی، تشنج، رنگ پریدگی، خستگی، خواب آلودگی، همولیز، DIC، hemolytic uremic syndrome (HUS)، افزایش ALT و AST، لکوسیتوز، همچوری، پروتین یوری، هموگلوبین یوری، میوگلوبین یوری (رابدومیولیز) و نارسایی کلیوی (تصویر ۴۰). در موارد نادر ممکن است مدتی بعد از گزش، تغییرات رفتاری و خلق مانند رفتارهای خشونت آمیز غیرطبیعی و دپرشن

دیده شود. مجدداً تأکید می کنیم که شدت تظاهرات بالینی موضعی، اختلالات آزمایشگاهی و تظاهرات بالینی سیستمیک، ارتباطی با هم ندارند.



تصویر ۴۰- برخی از تظاهرات بالینی عقرب گزیدگی گادیم، هماچوری شدید- یورین بگ (A)، التهاب، تورم، تاول و نکروز پوستی (B و C)- عکس‌ها از خانم دکتر جمشیدی، اهواز (A و B) و خانم دکتر آقا صادقی، شیراز (C)

۱۰- همی اسکورپیوس آکانتوسرکوس (*Hemiscorpius acanthocercus*): این عقرب از نظر رنگ، اندازه، مورفولوژی و تظاهرات بالینی ناشی از گزش آن دقیقاً شبیه به عقرب گادیم است. این عقرب و مرگ ناشی از آن، تاکنون فقط از استان هرمزگان گزارش شده است (تصویر ۴۱).



تصویر ۴۱- همی اسکورپیوس آکانتوسرکوس، به چنگال‌های بسیار پهن با نوک تیره توجه کنید. (عکس از آقای دکتر شاهی، بندرعباس)

۱۱- عقرب سیاه کوچک (*Orthochirus scrobiculosus*) (ارتوشیروس اسکروبیکولوسوس) - از کوچکترین عقرب های ایران است. طول آن ۴-۲/۵ سانتی متر است. رنگ های متفاوتی از سیاه، زیتونی و قهوه ای کم رنگ دارد. این عقرب دارای دم قطور و کوتاهی است که روی آن فرورفتگی های ریزی دارد. پاها و بازوهای آن به رنگ زرد روشن است. در استان های اصفهان (آران و بیدگل، کاشان)، خوزستان (اهواز)، سیستان و بلوچستان پراکنده است. گزش آن باعث درد شدید و خارش در محل گزش می شود که برای مدت ۱۵-۱۰ ساعت باقی می ماند (تصویر ۴۲).



تصویر ۴۲- عقرب سیاه کوچک (ارتوشیروس اسکروبیکولوسوس) طول این عقرب ۴-۲/۵ سانتی متر است (عکس از آقای دکتر دهقانی، کاشان)

۱۲- عقرب زرد (*Apistobuthus pterygocercus*) (آپیستوبوتوس پتریگوسرکوس) - این عقرب در استان های خوزستان و لرستان پراکنده است. طول آن ۸-۷ سانتی متر و به رنگ زرد است. این عقرب دارای چنگال های بلند و باریک است و قطعه دوم دم آن گرد و پهن است (تصویر ۴۳). تظاهرات بالینی گزش آن شامل اضطراب، میوز، اشک ریزش، آب ریزش از بینی، سیالوره، تکی پنه، تنگی نفس، ویزینگ، اتساع شکمی (تظاهرات بالینی تقریباً مشابه با گزش عقرب سیاه آندروکتونوس کراسیکودا) می باشد.



تصویر ۴۳- عقرب زرد آپیستوبوتوس پتریگوسرکوس دارای چنگال‌های بلند و باریک است و قطعه دوم دم آن گرد و پهن است

در جدول ۱۵ تظاهرات بالینی و خصوصیات دوازده گونه عقربی که در بالا به آنها اشاره شد، آمده است.

جدول ۱۵- خصوصیات دوازده گونه عقربی که در ایران از نظر پزشکی دارای اهمیتند و تظاهرات بالینی ناشی از گزش آن ها

Scorpion species	Apparent color	Size	Clinical manifestations of the sting
<i>Hemiscorpius lepturus</i>	Yellow	Male: 5cm Female: 7.5-8cm	Local: minor to mild local pain, local pruritus, erythema, inflammation, ecchymosis, severe swelling, blisters, cellulitis, extensive skin necrosis at the site of the sting. Systemic: drowsiness, fatigue, irritability, restlessness, hyperthermia, pallor, sweating, hypotension, cool extremities, tachycardia, muscle spasms, convulsion. Laboratory: leukocytosis, hematuria, hemoglobinuria, myoglobinuria (rhabdomyolysis), proteinuria, hemolytic anemia, elevated liver enzymes, increased PT and PTT, DIC, HUS, acute renal failure
<i>Androctonus crassicauda</i>	Black	11-12cm	Local: local burning pain at the site of the sting. Systemic: due to the increased release of acetylcholine and catecholamines: drowsiness, irritability, restlessness, decreased level of the consciousness, miosis, tachypnea, excessive sweating, salivation, diarrhea, nausea, vomiting, urination, severe abdominal cramps, numbness of limbs, tachycardia, filiform pulse, hypotension, hypothermia, cool extremities, decreased tendon reflexes, cyanosis, excessive thirst, ECG changes, acute pulmonary edema, melena, bloody vomiting. Laboratory: leukocytosis, granulocytosis, lymphopenia, glucosuria, hemoglobinuria, proteinuria
<i>Buthotus (Hottentotta) saulcyi</i>	Yellow	12-13 cm	Severe pain at the site of the sting, other clinical manifestations (are questionable)
<i>Odontobuthus doriae</i>	Yellow	7-8.5 cm	Prolonged severe pain at the site of sting with radiation to its periphery, severe muscle contractions in the affected extremity (twitching), irritability, restlessness, tachycardia, tachypnea, dyspnea, unilateral acute pulmonary edema
<i>Mesobuthus eupeus</i>	Yellow	5-6 cm	Local: moderate to severe pain or burning sensation at the site of sting, Systemic: thirst, dry mouth,

			headache, nausea, irritability, restlessness, tachycardia, tachypnea, transient ophthalmoplegia
<i>Orthochirus scrobiculosus</i>	Black	2.5-4 cm	Severe pain and prolonged itching at the site of sting, one death has been reported
<i>Apistobuthus pterygocercus</i>	Yellow	7-8 cm	Anxiety, miosis, rhinorrhea, dacryorrhea, hypersalivation, tachypnea, shortness of breath, wheezing, gastric distention, and abdominal bulge
<i>Mesobuthus (Olivierus) caucasicus</i>	Yellow	6-6.5 cm	Similar to the <i>Mesobuthus eupeus</i>
<i>Hemiscorpius acanthocercus</i>	Yellow	Male: 5cm Female: 7.5-8cm	Similar to the <i>Hemiscorpius lepturus</i> , one death has been reported
<i>Hottentotta zagrosensis</i> (previously named as <i>Buthotus schach</i>)	Black	13 cm	Not reported
<i>Compsobuthus matthiesseni</i>	Yellow	4-5 cm	Hematuria (is questionable)
<i>Hottentotta jayakari</i>	Yellow-Black	12-13 cm	Local burning pain, erythema, mild swelling at the site of the sting. Rarely severe local pain (with or without radiation to its periphery), shivering, fatigue and vertigo

DIC: disseminated intravascular coagulation; ECG: electrocardiographic; HUS: hemolytic uremic syndrome; PT: prothrombin time; PTT: partial prothrombin time

سایر عقرب هایی که گفته می شود از نظر پزشکی اهمیت ندارند و در استان فارس، شناسایی شده‌اند شامل موارد زیرند:

Compsobuthus persicus, *Compsobuthus petriolii*, *Iranobuthus kralli*, *Mesobuthus phillipsi*, *Odontobuthus bidentatus*, *Orthochirus farzanpayi*, *Orthochirus zagrosensis*, *Razianus zarudnyi*, *Scorpio maurus*

درمان عقرب گزیدگی

در شیراز و حومه، همانطور که اشاره شد عقرب گزیدگی با گونه‌های کم خطرتر مانند عقرب زرد کوچک خال دار (عقرب توسن یا مزوبوتوس اوپئوس)، عقرب زرد کوچک (مزوبوتوس کوکازیکوس)، عقرب زرد کوچک (کمپسوبوتوس ماتهی‌زنی)، عقرب دو رنگ هوتنتوتا جایاکاری و عقرب سیاه پرزدار (هوتنتوتا زاگروسنسیس که قبلاً به آن، بوتوتوس شاخ می‌گفتند) شایع تر است و تحت نظر قرار دادن فرد گزیده شده به مدت ۶-۵ ساعت، انجام آزمایش‌های روتین (CBC, BUN, Cr, Na, K, PT, PTT, INR, U/A) و درمان‌های ساپورتیو مانند تسکین درد محل گزش (با گذاشتن یخ، تزریق لیدوکائین موضعی، دادن آپوتل و پتیدین در موارد مورد لزوم)، تزریق تتابولین و تزریق واکسن کزاز (در موارد مورد نیاز)، درمان واکنش‌های آلرژیک با دادن آنتی هیستامین IM و هیدروکورتیزون IV و اطمینان دادن به بیمار، برای management کافی است. ولی اگر تظاهرات بالینی سیستمیک و اختلالات آزمایشگاهی در بیمار دیده شد یا بیمار از سایر مناطق استان به جز شیراز و حومه، ارجاع شده بود، باید به فکر گزش گونه‌های خطرناک عقرب باشید. در مواجهه با گزش بدون درد در سایر مناطق استان فارس یا استان‌هایی مانند خوزستان، بوشهر، هرمزگان، کرمان، اصفهان، سیستان و بلوچستان باید به فکر گزش عقرب گادیم (همی اسکورپیوس لپتوروس) باشید. در استان فارس، عقرب گادیم در شهرستان‌های استهبان، رستم، زرکان، داراب، سپیدان، فراشبند، کازرون، لارستان، ممسنی، نی ریز، مرودشت و شهر سیوند، دیده شده است. ما چند مورد گزش عقرب گادیم را در شیراز داشته ایم که از اطراف کوار، داراب، برازجان و استان خوزستان ارجاع شده بودند. همینطور، چند مورد گزش عقرب سیاه آندروکتوس کراسیکودا را از اطراف نورآباد ممسنی و جهرم داشتیم.

به طور کلی management عقرب گزیدگی شامل موارد زیر است:

- ✓ از بیمار آزمایش‌های روتین (CBC, BUN, Cr, Na, K, PT, PTT, INR, U/A) را چک کنید.
- ✓ چک CPK، پریفرال اسمیر، SGOT، SGPT، گرفتن ECG، ABG/VBG، Ph، Ca، Chest X ray را در بیمارانی که با علائم سیستمیک پرزنت می‌کنند، فراموش نکنید.
- ✓ در موارد خفیف و متوسط عقرب گزیدگی یعنی وجود سوزش، پرستزی و درد موضعی در محل گزش که گاهی ممکن است به اطراف محل گزش یا پروگزیمال و دیستال اندام‌ها هم

کشیده شود و بدون تظاهرات بالینی سیستمیک یا اختلالات آزمایشگاهی است، از دادن سرم ضد سم عقرب پرهیز کنید، به جز در گزش عقرب گادیم.

✓ در موارد شدید عقرب گزیدگی یعنی وجود تظاهرات بالینی سیستمیک یا اختلالات آزمایشگاهی یا درد بسیار شدید موضعی یا منتشر و طاقت فرسا که به پتیدین جواب نمی دهد، برای بیمار، بعد از انجام تست پوستی، یک یا دو عدد آمپول سرم ضد سم عقرب تجویز کنید.

✓ تجویز سرم پلی والان ضد سم عقرب در موارد شدید عقرب گزیدگی - در ایران سرم پلی والان ضد سم عقرب توسط مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی از تصفیه و تغلیط پلاسمای اسب تهیه شده و در دسترس است. این سرم، سم شش نوع از عقرب‌های ایران یعنی عقرب گادیم (همی اسکورپیوس لپتوروس)، عقرب سیاه (آندروکتونوس کراسیکودا)، عقرب زرد کوچک خال دار (مزوبوتوس اوپتوس)، عقرب دم سیاه (هونتوتا سولسئی)، عقرب سیاه پرزدار (بوتوتوس شاخ یا هونتوتا زاگروسنسیس) و عقرب زرد ایرانی (ادونتوبوتوس دوریه) را خنثی می کند. گرچه در بروشور آن، تزریق آهسته وریدی یا عضلانی را توصیه می کند، اما اکثر محققین و نویسندگان ایرانی، تزریق وریدی و بسیار آهسته آن را در مواردی که ایندیکیشن دارد، توصیه کرده اند. گرچه در این سرم، ایمونوگلوبین بر علیه سایر عقرب‌های خطرناک ایران وجود ندارد ولی بسیاری از محققین معتقدند که با سم این عقرب‌ها هم cross reactivity دارد.

✓ در موارد شدید عقرب گزیدگی، این سرم را بعد از تست پوستی، بصورت وریدی و بسیار آهسته بدهید. معمولاً تزریق یک یا دو آمپول در اکثر موارد کافی است ولی بسته به شدت مسمومیت و شروع تأخیری درمان، حداکثر تا 6 آمپول هم، می توان داد. توصیه می شود که بعد از انجام تست پوستی، یک یا دو عدد آمپول سرم ضد سم عقرب را وریدی (بعد از رقیق کردن با نرمال سیلین یا دکستروز واتر 5% حداقل به نسبت 1 به 10) و بسیار آهسته (در عرض نیم تا یک ساعت) تجویز کنید.

- نحوه انجام تست پوستی: در کسانی که قبلاً با سرم اسب درمان شده‌اند یا در سایر افرادی که فاقد سابقه آلرژی یا درمان با سرم اسب هستند، باید 0.2 سی سی از سرم ضد سم عقرب را اینترادرمال تزریق کرد و بیمار را 30 دقیقه از نظر بروز حساسیت، تحت نظر گرفت اما در افراد

دارای سابقه یا مشکوک به تنگی نفس، اگزما و آلرژی، باید ابتدا 0.2 سی سی از سرم را به نسبت یک دهم یا یک صدم رقیق و اینترادرمال تزریق کرد و بیمار را 30 دقیقه تحت نظر گرفت و اگر واکنشی نداشت، دومین تزریق اینترادرمال را به مقدار 0.2 سی سی از سرم ضد سم عقرب رقیق نشده انجام داد و بازهم بیمار را برای 30 دقیقه تحت نظر گرفت.

✓ بیماران عقرب گزیده ای را که فقط با علائم موضعی پرزنت می کنند، حداقل تا زمانی که درد دارند، تحت نظر بگیرید. معمولاً تظاهرات بالینی سیستمیک عقرب گزیدگی در عرض ۶-۵ ساعت بروز می کند، به جز در عقرب گزیدگی گادیم که تظاهرات بالینی سیستمیک آن دیرتر ظاهر می شود (حتی تا یک هفته یا ده روز).

✓ درد موضعی را با تزریق 1-0.5 cc لیدوکائین 1% (بدون آتروپین) در محل گزش درمان کنید. از کیسه یخ هم می توان برای تخفیف درد استفاده کرد.

✓ برای تسکین درد شدید یا منتشر، ابتدا از آپوتل وریدی و در صورت عدم پاسخ، از پتیدین عضلانی استفاده کنید. از NSAIDs و آسپرین برای کاهش درد نباید استفاده کرد. همانطور که اشاره شد، درد بسیار شدید موضعی یا منتشر و طاقت فرسا را که به پتیدین جواب نمی دهد، می توانید با دادن سرم ضد سم عقرب درمان کنید.

✓ در صورت نیاز، تجویز یک دوز تتابولین و واکسن کزاز را فراموش نکنید.

✓ همانطور که اشاره شد، در ایران، بیشترین موارد عقرب گزیدگی و فوت ناشی از آن، در استان خوزستان اتفاق می افتد. به همین دلیل نحوه برخورد با موارد عقرب گزیدگی در این استان با سایر مناطق ایران، متفاوت است. اگرچه پروتکل یکسانی در برخورد با موارد عقرب گزیدگی در این استان وجود ندارد ولی اکثر پزشکان شاغل در این استان به این صورت عمل می کنند که گزش با هر نوع عقرب زرد نامشخص و یا موارد قطعی یا مشکوک به گادیم را، اگر بدون علائم سیستمیک بود، یک عدد آمپول آنتی ونوم وریدی به بیمار می دهند و بطور OPD در روز اول، هر ۳ تا ۶ ساعت و از روز دوم به بعد هر ۱۲ تا ۲۴ ساعت به مدت یک هفته، U/A را از نظر هموگلوبین یوری از بیمار چک می کنند. گزش با هر نوع عقرب سیاه و گزش عقرب توسن را هم اگر بدون علائم سیستمیک بود، یک عدد آمپول آنتی ونوم وریدی به بیمار می دهند و بطور OPD فقط برای روز اول، هر ۱۲ ساعت از بیمار U/A چک می کنند. ولی در همه موارد فوق (هر

نوع عقرب زرد یا سیاه)، اگر بیمار دارای علائم سیستمیک یا اختلالات آزمایشگاهی بود، بیمار را بستری و بسته به شدت علائم و زمان مراجعه بیمار، حداقل 3 و حداکثر 6 آمپول آنتی ونوم وریدی را به بیمار می دهند.

✓ متأسفانه بعد از شروع علائم پوستی و سیستمیک عقرب گزیدگی نوع گادیم، این علائم پاسخ مطلوبی به آنتی ونوم ضد سم عقرب نمی دهند.

✓ در عقرب گزیدگی، از به کار بردن تورنیکت، دستکاری، برش و مکش محل گزش خودداری کنید.

✓ حلقه، انگشتر، دستبند و ... را از اندام گزیده شده خارج کنید.

✓ علاوه بر دادن سرم ضد سم عقرب، درمان تظاهرات بالینی سیستمیک در موارد شدید عقرب گزیدگی به طور کلی شامل موارد زیر است:

✓ هیپرترمی را با اسپونج، استامینوفن (PO) یا ساپازیتوری) یا آپوتل درمان کنید.

✓ تهوع و استفراغ را با ضد تهوع وریدی (متوکلوپرامید، اندانسترون یا گرانسترون) درمان کنید. توصیه شده که در موارد شدید، می توان از کلروپرومازین IM یا پرومتازین IM، هم استفاده کرد.

✓ هیپرتنشن را با کلونیدین یا پرازوسین یا سدیم نیتروپروساید درمان کنید.

Clonidine dose: 0.1-0.2 mg PO Q 4-6 h

Prazosin dose: 0.5 mg PO Q 6 h

Initial Nitroprusside dose: 0.3 microg/kg/min administered by continuous IV infusion.

Maintenance dose: The dose may be titrated upward to a maximum of 10 microg/kg/min IBW (Ideal Body Weight)

✓ هیپرتنشن به همراه تکی کاردی را با کلونیدین یا پرازوسین یا نیتروگلیسرین درمان کنید.

Clonidine dose: 0.1-0.2 mg PO Q 4-6 h

Prazosin dose: 0.5 mg PO Q 6 h

Nitroglycerin Dosing: initial infusion rate 5 microg/min. May increase by 5 microg/min every 3 to 5 minutes until response. If 20 microg/minute is inadequate, increase by 10 to 20 microg/min every 3 to 5 minutes. [Maximum dose: 400 microg/minute]

✓ هیپرتنشن به همراه حاد ریوی را با سدیم نیتروپروساید درمان کنید.

Initial dose: 10 to 15 microg/min administered by continuous IV infusion.
Maintenance dose: The dose may be titrated to 10 to 200 microg/min.
Maximum dose: 280 microg/min (4 microg/kg/min).

✓ در عقرب گزیدگی، توصیه شده که از بتابلاکرها (مانند پروپرانولول)، نیفدپین، کپتوپریل و سایر ACEIها برای درمان هیپرتنشن یا تکی کاردی استفاده نشود.

✓ اگر عقرب گزیدگی باعث بردیکاردی شدید و علائم کولینرژیک شدید شده است، آن را با آتروپین، درمان کنید.

✓ تشنج را با دیازپام یا میدازولام، کنترل کنید.

✓ ادم حاد ریوی را با اکسیژن، فورزماید، محدود کردن مایعات و در صورت نیاز، اینتوبیشن و مکانیکال ونتیلیشن درمان کنید.

✓ اختلالات ABG و الکترولیت‌ها را به طور روتین درمان کنید.

✓ در صورت ایجاد همولیز (افت شدید هموگلوبین، افزایش LDH، افزایش بیلی روبین غیر مستقیم، تغییر رنگ ادرار و هموگلوبین یوری) اگر ایندیکیشن داشته باشد، به بیمار Packed cell بدهید.

✓ در صورت وجود هموگلوبین یوری، برای بیمار 1.5-2 برابر IV maintenance دکستروز 5% همراه با 15-20 mEq سدیم بیکربنات در هر لیتر، به منظور ایجاد آکالینیزیشن ادرار و جلوگیری از نارسایی کلیوی شروع کنید و به بیمار فروسماید 1-2 mg/kg/day به صورت IV یا PO بدهید. سدیم فلوئید مذکور را در اطفال به 50 mEq/L، برسانید. باید مراقب هیپوکالمی، هیپوکلسمی و آکالوز متابولیک (pH 7.55 یا 35 Bicarbonate) باشید. اگر بیمار دچار آکالوز متابولیک شدید شد، باید بیکربنات را قطع و دکستروز سایلین، شروع کنید.

✓ میوگلوبین یوری را به طور روتین درمان کنید.

✓ در صورت بروز DIC (افزایش PT، PTT و ترومبوسیتوپنی)، درمان‌های لازم روتین شامل دادن پلاکت، FFP و ... را انجام دهید.

✓ در صورت ایجاد الیگوری و نارسایی حاد کلیوی، آب و الکترولیت‌ها را تنظیم کنید و اگر ایندیکیشن داشته باشد، بیمار را همودیالیز کنید.

- ✓ در صورت بروز اسپاسم‌های عضلانی، اگر بیمار هیپوکلسمی دارد از کلسیم گلوکونات (10 cc IV slowly 10%) استفاده کنید، در غیر اینصورت می‌توانید اسپاسم‌های عضلانی را با متوکاربامول درمان کنید.
- ✓ در صورت بروز واکنش‌های آلرژیک از آنتی هیستامین (کلماستین یا کلرفنیرامین IM) و کورتیکواستروئید (هیدروکورتیزون 100 mg IV stat) استفاده کنید.
- ✓ تورم شدید لوکال را با دگزامتازون 8 mg IV Q 6-8 h درمان کنید.
- ✓ سلولیت ناشی از گزش عقرب گادیم به سیپروفلوکساسین PO یا IV خوب جواب می دهد.
- ✓ موارد شدید عقرب گزیدگی را باید در ICU بستری کنید.
- ✓ دادن آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک در درمان عقرب گزیدگی مورد تأیید نیست.
- ✓ همانطور که در بالا اشاره شد، گزش گادیم در موارد نادری ممکن است باعث ایجاد همولیتیک یورمیک سیندروم (HUS) شود. تشخیص HUS بر اساس وجود ترومبوسیتوپنی، انمی همولیتیک میکروآنژیوپتیک و اختلال عملکرد کلیوی است. در این سیندروم افت هموگلوبین، افت پلاکت، LDH بسیار بالا و تخریب گلبول‌های قرمز وجود دارد. گلبول‌های قرمز تخریب شده در پریفرال اسمیر به صورت شیسستوسیت دیده می‌شود. سطح G6PD نرمال و تست Coomb's منفی است. نشان داده شده که یکی از علل HUS و DIC در گزش گادیم، کم شدن سطح آنزیمی به نام ADAMTS13 است. این آنزیم باعث شکستن فاکتور فون ویل برانت (VWF) می‌شود و نشان داده شده است که سم گادیم باعث تحریک تولید اتوآنتی بادی‌ها بر علیه این آنزیم می‌شود. لذا در گزش گادیم، اگر بیمار HUS یا DIC داشت، باید به بیمار FFP (10 cc/kg Q12h) به همراه فورزماید (1 mg/kg/day) داد و در صورت overload شدن بیمار، باید برای بیمار پلاسمافرز انجام شود تا اتوآنتی بادی‌ها بر علیه آنزیم ADAMTS13 را بردارد و کمبود این آنزیم را جبران کند.

References

- Aghabiklooei A, Zamani N, Hassanian-Moghaddam H. Getting stung by black scorpion *Androctonus crassicauda*: a case report. Hum Exp Toxicol. 2014;33(10):1081-4.
- Dehghani R, Djadid ND, Shahbazzadeh D, Bigdelli S. Introducing *Compsobuthus matthiesseni* (Birula, 1905) scorpion as one of the major stinging scorpions in Khuzestan, Iran. Toxicon. 2009;54(3):272-5.

- Dehghani R, Fathi B. Scorpion sting in Iran: a review. *Toxicon*. 2012;60(5):919-33.
- Ebrahimi M, Azizi K, Moemenbellah-Fard M D, Fakoorziba MR, Soltani A. Morphometry Indices of the Black Fat-tailed Scorpion *Androctonus crassicauda* (Scorpiones Buthidae), from Fars Province, Southern Iran. *Journal of Entomology*. 2015; 12(1): 39-47.
- Ismail M. Treatment of the scorpion envenoming syndrome: 12-years experience with serotherapy. *Int J Antimicrob Agents*. 2003;21(2):170-4.
- Jalali A, Rahim F. Epidemiological Review of Scorpion Envenomation in Iran. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 2014;13(3):743-756.
- Navidpour S, Fet V, Kovařík F, Soleglad ME. Scorpions of Iran (Arachnida, Scorpiones). Part VIII. Fars Province. *Euscorpius*, 2012;139:1-29.
- Mirshamsi O, Sari A, Hosseinie S. History of study and checklist of the scorpion fauna (Arachnida: Scorpiones) of Iran. *Progress in Biological Sciences*, 2011; 1(2):16-28.
- Navidpour S, Mashipour B. Study of morphometrical values of *Iranobuthus krali* (Scorpiones: Buthidae) from Fars province, Southern Iran. *Archives of Razi Institute*. 2009;64(2):97-100.
- Ozkan O, Kat I. Mesobuthus eupeus scorpionism in Sanliurfa region of Turkey. *J Venom Anim Toxins incl. Trop Dis*. 2005;11(4):479-91.
- Radmanesh M. Cutaneous manifestations of the *Hemiscorpius lepturus* sting: a clinical study. *Int J Dermatol*. 1998;37(7):500-7.
- Razi E, Malekanrad E. Asymmetric pulmonary edema after scorpion sting: a case report. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 2008;50(6):347-50.
- Sadeghian H. Transient ophthalmoplegia following envenomation by the scorpion *Mesobuthus eupeus*. *Neurology*. 2003;60(2):346-7.
- Sagheb MM, Sharifian M, Moini M, Sharifian AH. Scorpion bite prevalence and complications: report from a referral centre in southern Iran. *Trop Doct*. 2012;42(2):90-1.
- Sanaei-Zadeh H. Painless Stings of Yellow Iranian Scorpions. *Iran Red Crescent Med J*. 2017; 19(4):e42645.
- Sanaei-Zadeh H, Marashi SM, Dehghani R. Epidemiological and Clinical Characteristics of Scorpionism in Shiraz (2012-2016); Development of a Clinical Severity Grading for Iranian Scorpion Envenomation. *Med J Islam Repub Iran*. 2017 (17 May); 31:27.
- Shahi M, Rafinejad J, Az-Khosravi L, Moosavy SH. First report of death due to *Hemiscorpius acanthocercus* envenomation in Iran: Case report. *Electron Physician*. 2015;7(5): 1234-8.
- Valavi E. Step by Step Treatment of Scorpion Sting in South West of Iran. *Jundishapur Sci Med J*. 2016;15(1): 117-24 [in Persian].

Valavi E, Ahmadzadeh A, Amoori P, Daneshgar A. High frequency of acquired ADAMTS13 deficiency after hemolysis in *Hemiscorpius Lepturus* (scorpion) stung children. *Indian J Pediatr.* 2014;81(7):665-9.

Zare Mirakabadi, A. *Hemiscorpius lepturus* envenomation: Manifestations and management with specific antivenom. *Archives of Razi Institute*, 2013;68(2):91-9.

صداقت محمد مهدی، صلاحی مقدم عبدالرضا، دهقانی روح اله. نقشه سازی پراکندگی جغرافیایی کژدم‌های مهم ایران. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، سال نهم، شماره ۴، زمستان ۱۳۹۰، صفحات ۲۸۵ تا ۲۹۶.

عزیزی کورش، تیرگری سیاوش، سیدی رشتی سید محمد علی. مقایسه فونستیک عقربهای شهرستان شیراز و بررسی آزمایشگاهی گونه غالب از نظر باروری ترغیبی. مجله دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، سال سوم، شماره ۹ و ۱۰، بهار و تابستان ۷۷، صفحه ۲۳ تا ۳۲.

مارگزیدگی

مارها را به سه دسته غیر سمی (Aglypha)، نیمه سمی (Opisthoglypha) و سمی (Glypha) تقسیم بندی می‌کنند. ساده ترین و مطمئن ترین راه تشخیص مارهای سمی از مارهای غیر سمی و نیمه سمی، بررسی دندان‌های آن‌هاست.

الف) مارهای غیر سمی نیش (فنگ) ندارند و دارای دندان‌های ساده هستند (تصویر ۴۴) مانند مارهای آبی رودخانه ای و مارهای زیر که در استان فارس شناسایی شده اند: توله مار (رشنگری)، تیرک مار، شتر مار شیرازی، قمچه مار، مار پلنگی، مار پلنگی راورگیر، مار دستی ماکولاتوس، مار شتری، مار قیطانی، مار کرمی شکل، مار کوتوله، مار کوتوله پارسی، مار گورخری و مار آبی چلیپر. سر این مارها نیمه گرد (بیضی) است و مردمک‌های آن‌ها گرد است.

ب) مارهای نیمه سمی دارای یک جفت نیش (فنگ) تزریق کننده سم در عقب فک بالا می‌باشند و باید طعمه را بچوند تا سم خود را تزریق کنند (تصویر ۴۴)، مانند مارهای زیر که در استان فارس شناسایی شده اند: افعی پلنگی، تیر مار، تیر مار شوکاری و ممیز مار. سر این مارها نیمه گرد (بیضی) است و مردمک‌های آن‌ها گرد است.

ج) مارهای سمی دارای یک جفت نیش در جلوی فک فوقانی می‌باشند. هر کدام از این نیش‌ها توسط کانالی به غده سمی متصل است (تصویر ۴۴). مارهای سمی را به انواع **ویپریده** (افعی‌هایی که حفره یا پیت در بین چشم و بینی ندارند)، **کروتالیده** (افعی‌هایی که دارای حفره یا پیت در

بین چشم و بینی هستند)، **الایپیده** (مارهای کبرا) و **هیدروفیده** (مارهای دریایی) تقسیم بندی می کنند.

• در ایران از انواع کروتالیده (افعی های حفره دار یا دارای پیت) فقط یک نوع شناسایی شده که آن هم افعی قفقازی (*Agkistrodon intermedius caucasicus*) است و در استان های مرکزی، تهران، گیلان، مازندران، گلستان و سمنان، شناسایی شده است.

• به جز افعی قفقازی، سایر افعی های سمی ایران از انواع ویپریده (بدون حفره) هستند. این افعی ها دارای سر پهن و مثلی شکل و مردمک های بیضی و عمودی می باشند (شبیه مردمک گربه در نور).



تصویر ۴۴- نمای دندان ها در مارهای غیر سمی (A)، نمای فنگ ها در مارهای نیمه سمی (B) نمای فنگ ها در مارهای کبرا (کفچه مار و کبرای زنگی) و مارهای دریایی (C)، نمای فنگ ها در افعی های ویپریده و کروتالیده (D)، تفاوت این دو افعی در وجود یا عدم وجود پیت بین چشم و بینی است، به جز افعی قفقازی، سایر افعی های سمی ایران از انواع ویپریده هستند. (عکس ها از سازمان بهداشت جهانی- دکتر DA Warrell)

✓ در استان فارس سه نوع ویپریده شناسایی شده است: الف) مار جعفری (*Echis carinatus*) که مشخصه آن وجود علامت صلیبی شکل سفید رنگ بر روی سر آن است. ب) گرزّه مار (*Vipera lebetina*) که به رنگ‌های مختلفی است ولی بیشتر به رنگ خاکی یا خاکستری همراه با یا بدون لکه‌های مختلف است. ج) مار شاخ دار ایرانی (*Pseudocerastes persicus*) که بیشتر به رنگ خاکی است و دارای دو زائده پوستی به شکل شاخ در قسمت بالای چشم هاست. افعی - های ویپریده بجز مار جعفری، گرزّه مار و مار شاخ دار ایرانی که در استان فارس شناسایی شده اند، در مناطق مختلف جغرافیایی دیگر ایران با نام‌های مختلفی مانند افعی البرزی، افعی تکابی، افعی دماوندی، افعی زنجان، مار شاخ دار خوزستانی، کک مار و وجود دارند (تصویر ۴۵).

در ایران دو نوع مار کبرا داریم یکی کفچه مار (*Naja naja oxiana*) است که در هنگام احساس خطر و خشم، گردن خود را پهن می‌کند و به صورت کفچه در می‌آورد. کفچه مار در استان‌های خراسان (رضوی، شمالی و جنوبی)، گلستان، مازندران، یزد و سمنان شناسایی شده است. دیگری مار کبرا (زنگی) (*Walterinnesia aegyptia*) که به رنگ سیاه است و گردن خودش را پهن نمی‌کند. این مار در استان‌های خوزستان (مسجد سلیمان)، فارس (اطراف کازرون و جهرم)، کرمانشاه (سرپل ذهاب)، ایلام و بوشهر شناسایی شده است (تصویر ۴۵). سر مارهای کبرا نیمه گرد (بیضی) و مردمک‌های آن‌ها گرد است. پس مردمک آنها مانند مارهای نیمه سمی و غیر سمی است.



تصویر ۴۵- مارهای سمی استان فارس، **مار جعفری** (A) دارای علامت صلیبی شکل سفید رنگ بر روی سر (عکس از سایت Flickrriver)، **گرزه مار** (B) (عکس از سایت CalPhotos، آقای باربد صفایی مهر)، **مار شاخ دار ایرانی** (C) دارای دو زائده پوستی به شکل شاخ در قسمت بالای چشم‌ها (عکس از سایت CalPhotos، آقای رضا سلطانی)، **مار کبرای زنگی** (D) (عکس از سایت Flickrriver)

مارهای سمی را بر اساس ثابت یا متحرک بودن استخوان فک فوقانی به دو گروه تقسیم می‌کنند:

الف) سولنوگلیف: افعی‌های سمی (ویپریده و کروتالیده) هستند که دارای فک فوقانی متحرک بوده و نیش آن‌ها در حالت عادی به طور افقی در طول فک فوقانی و به سمت عقب قرار گرفته و در حالت حمله، به سمت جلو و قائم قرار می‌گیرد. این مارها با حرکت جهشی و سریع، نیش می‌زنند (تصویر ۴۴).

ب) پروتروگلیف: مارهای کبرا (الایده) و مارهای دریایی (هیدروفیده) در این دسته قرار می‌گیرند. این مارهای سمی دارای فک فوقانی ثابت بوده و نیش‌های آن‌ها، کوچک و همیشه ثابت و قائمند. این مارها هم مانند مارهای نیمه سمی باید طعمه خود را بجوند تا سم خود را تزریق کنند (تصویر ۴۴).

✓ در ایران تاکنون ۸۳ گونه مار شناسایی شده که از این تعداد ۴۵ گونه غیر سمی، ۲۷ گونه سمی و ۱۱ گونه نیمه سمی می باشند و به نام های مختلفی نامیده می شوند. علاوه بر آن، ۵ گونه مارهای دریایی (در خلیج فارس و دریای عمان) شناخته شده که تاکنون موردی از گزش توسط مارهای دریایی در ایران گزارش نشده است. همان طور که اشاره شد چون مارهای کبرا و مارهای نیمه سمی باید طعمه را بجوند تا سم خود را تزریق کنند، گزش انسان توسط این مارها بسیار نادر است.

✓ شاید در فیلم ها دیده باشید که کودکان با کفچه مار (مار کبرا) بازی می کنند و مرتاض ها یا افراد دیگر با کفچه مار نمایش می دهند، بدون اینکه گزیده شوند یا ترسی از آنها داشته باشند.

✓ **مارهای زنگی (Rattle snakes) بومی قاره امریکا هستند.** این مارها از انواع کروتالیده هستند و با دمشان صدا در می آورند. البته گفته می شود که افعی قفقازی هم با به حرکت در آوردن سریع زائده غضروفی دم می تواند صدا در آورد. قابل ذکر است که مارهای سیاه سمی و غیر سمی داریم که از نظر عوام ممکن است واژه زنگی به معنی سیاه در مورد آنان به کار برده شود.

✓ بعضی از مارها (غیر سمی، نیمه سمی و سمی) هوای فشرده و ذخیره شده در ریه هایشان را با صدای خاصی (فیس) از تراشه یا بینی خارج می کنند (مانند کفچه مار) و یا مانند مار جعفری بر اثر مالش پولک هایشان به یکدیگر تولید صدا می کنند.

✓ طلحه مار از انواع مارهای نیمه سمی است ولی می تواند گردن خودش را به شکل کفچه در آورد. این مار در استان های خوزستان و هرمزگان یافت می شود.

✓ شتر مار (که غیر سمی است) می تواند صدای مار جعفری را تقلید کند و حتی مانند افعی های سمی سر خود را برای گاز گرفتن، با سرعت به جلو بیاورد.

✓ پس بجز مارهای کبرا (کفچه مار و مار زنگی)، سایر مارهای سمی ایران، دارای سر پهن و مثلثی شکل و مردمک های بیضی و عمودی می باشند.

تظاهرات بالینی مارگزیدگی

تظاهرات بالینی مارگزیدگی متفاوت است و به فاکتورهای متعددی بستگی دارد مانند: نوع مار، سن مار (جثه مار)، مقدار سم تزریق شده، وجود باکتری های مختلف در دهان مار، سن و وزن

فرد مارگزیده و وجود بیماری های زمینه ای در فرد مارگزیده، محل گزش و میزان فعالیت و تحرک بعد از مارگزیدگی.

✓ باید به این نکته توجه داشت که ممکن است گزش اتفاق افتاده باشد ولی مار، سم خود را تزریق نکرده باشد که به این حالت گزش خشک (Dry Bite) گفته می شود.

✓ در محل گزش مارهای سمی یک یا دو سوراخ اصلی (محل نیش) و به طور بسیار نادر، حتی سه سوراخ اصلی (استفاده از نیش ذخیره) و در محل گزش مارهای غیر سمی معمولاً دو ردیف سوراخ هلالی شکل دیده می شود.

• تظاهرات بالینی در گزش افعی های سمی

الف) علائم لوکال: درد، اریتم، وزیکول، تاول، اکیموز و نکروز که در موارد شدید می تواند کل اندام را درگیر کند. تورم لوکال و تورم پیشرونده که حتی می تواند منجر به سیندروم کامپارتمنت در اندام ها شود (تصویر ۴۶).



تصویر ۴۶- علائم لوکال شدید در مارگزیدگی

ب) علائم سیستمیک: تهوع، استفراغ، درد شکمی، سردرد، گیجی، کوآگولوپاتی (venom-induced consumption coagulopathy) که شامل خونریزی از محل گزش، خونریزی‌های زیر پوستی، خونریزی از لثه، همچوری، اپیستکسی، هموپتزی، GI bleeding و خونریزی مغزی است. دیسترس تنفسی، تکی کاردی، هیپوتنشن، دیس ریتمی، تب، پانکراتیت حاد (درد شدید شکمی، هیپرگلیسمی، افزایش آمیلاز و لیپاز)، رابدومیولیز، نارسایی حاد کلیوی و SAH (کاهش سطح هوشیاری و تشنج به علت هیپرتنشن ناشی از نارسایی حاد کلیوی و کوآگولوپاتی)

ج) اختلالات آزمایشگاهی: لوکوسیتوز، ترومبوسیتوپنی، اختلال در تست‌های انعقادی، انمی، میوگلوبینوری، هموگلوبینوری، ازوتمی و افزایش CPK و LDH

- تظاهرات بالینی در گزش مار کبرای زنگی (*Walterinnesia aegyptia*): درد و قرمزی در محل گزش، ادم موضعی، تهوع، استفراغ، بی قراری، تب، تکی کاردی، PVC و لوکوسیتوز
- تظاهرات بالینی در گزش کفچه مار (*Naja naja oxiana*): سم این مار حاوی نوروتوکسین است و باعث ضعف و فلج عضلانی، نارسایی تنفسی، دو بینی، افتادگی پلک، دیستال نوروپاتی، گیجی، تهوع، استفراغ، تشنج و کوما می‌شود.

درمان

الف) کمک‌های اولیه تا رسیدن به مرکز درمانی

- ✓ با رفتار آرام و حفظ آرامش خود و دادن اطمینان و آرامش، از هیجان و ترس فرد مارگزیده و اطرافیان کم کنید.
- ✓ فرد را از محل گزش دور کنید و هرچه سریع تر به مرکز درمانی ارجاع کنید.
- ✓ محل گزش را با استفاده از آب و صابون شستشو یا با پارچه تمیز و مرطوب و بدون ماساژ یا فشار دادن، تمیز کنید.
- ✓ لباس‌های تنگ، حلقه، انگشتر، دستبند و ... را از اندام گزیده شده خارج کنید.
- ✓ از دستکاری، اینسیژن و یا ساکشن محل گزش با دهان خودداری کنید.
- ✓ در مارگزیدگی، استفاده از کمپرس یخ یا آب یخ ممنوع است چون احتمال ایجاد ایسکمی و گانگرن را افزایش می‌دهد.
- ✓ بستن بالای محل گزش با استفاده از تورنیکت یا هر وسیله دیگری توصیه نمی‌شود.

- ✓ بیمار را در وضعیت نشسته یا درازکش قرار دهید بطوریکه اندام گزیده بطور افقی قرار گیرد.
- ✓ عضو گزیده شده را تا حد امکان بی حرکت کنید. این کار را می‌توانید با آتل، چوب و پارچه و ... انجام دهید.
- ✓ اگر مار گزنده، کشته یا زنده گرفته شده است، آن را به مرکز درمانی ارسال کنید. البته توجه داشته باشید که مار کشته شده و حتی سر قطع شده می‌تواند تا چند ساعت به طور رفلکسی باعث گزش شود.

(ب) اقدامات لازم در مرکز درمانی

- ✓ شوک آنافیلاکسی در مارگزیدگی نادر است ولی در صورت وجود، آن را با اقدامات احیاء، تزریق اپی نفرین، تجویز اکسیژن، فلوئید تراپی، هیدروکورتیزون، آنتی هیستامین، ... درمان کنید.
- ✓ آزمایش‌های روتین را انجام دهید: CBC, BUN, Cr, Electrolytes, BS, VBG, U/A, PT, PTT, INR, Platelet Count, CPK, LDH
- ✓ گرفتن ECG و ABG را در موارد لازم فراموش نکنید.
- ✓ درمان‌های ساپورتیو لازم را برای علائم سیستمیک مارگزیدگی (تهوع، استفراغ، درد شکمی، دیسترس تنفسی، نارسایی تنفسی، هیپوتنشن، تب، رابدومیولیز، تشنج، ...) انجام دهید.
- ✓ در موارد کوآگولوپاتی و ترومبوسیتوپنی، FFP, packed cell و پلاکت رزرو کنید.
- ✓ محل گزش را بعد از شستن با آب و صابون، با محلول‌های ضدعفونی کننده مانند بتادین، شستشو و تمیز کنید.
- ✓ در صورت وجود تورم در اندام، لبه آن را با خودکار مشخص کنید.
- ✓ اندام گزیده را در صورتی که تورم دارد، بدون حرکت کرده و حدود ۲۰-۱۰ درجه بالاتر از سطح بدن قرار دهید و به طور مرتب از نظر سیرکولیشن و ایجاد سیندروم کامپارتمنت (عدم وجود نبض دیستال، سردی و تغییر رنگ اندام، بی حسی، گزگز، تندرns و درد شدید) چک کنید و در صورت لزوم مشاوره جراحی نمایید.
- ✓ در صورت لزوم، تزریق تتابولین و واکسن کزاز را فراموش نکنید.

✓ اگر بعد از گذشت ۲ ساعت از مارگزیدگی، هیچگونه علائم لوکال (به جز محل نیش یا دندان)، علائم سیستمیک و اختلالات آزمایشگاهی وجود نداشته باشد، به جز پیشگیری از نظر تتانوس، نیاز به اقدام درمانی خاصی نیست ولی باید فرد گزیده را به مدت ۱۲ ساعت تحت نظر داشت چون در موارد نادر گزش توسط افعی ها بخصوص نوع حفره دار (در ایران، افعی قفقازی)، بیمار حدود ۸ تا ۱۰ ساعت بعد از گزش، علامتدار می شود.

تزریق آنتی ونوم مارگزیدگی

تزریق آنتی ونوم فقط باید در مواردی انجام شود که ایندیکیشن داشته باشد. باید از تزریق آنتی ونوم در افرادی که فقط با هیستوری مارگزیدگی مراجعه می کنند و بدون تظاهرات بالینی و اختلالات آزمایشگاهی هستند، خودداری کرد. در ایران آنتی ونوم مارگزیدگی توسط مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی تولید می شود. این سرم به صورت آمپول های ۱۰ cc و از نوع اسبی است. نوع پلی والان آن بر ضد سم شش نوع از مارهای سمی ایران (مار جعفری، گرز مار، افعی زنجان، افعی قفقازی، مار شاخ دار ایرانی و کفچه مار) تهیه شده است ولی نوع پنتاوالان آن بر ضد سم ۵ مار اول است و مصرف آن در استان های خراسان (رضوی، شمالی و جنوبی)، گلستان، مازندران، سمنان و یزد به دلیل عدم وجود آنتی ونوم کفچه مار، توصیه نمی شود. مؤسسه سرم سازی رازی تجویز یک تا دو آمپول آنتی ونوم به عنوان دوز اولیه به صورت تزریق خیلی آهسته ی وریدی یا عضلانی (در مواردی که امکانات برای تزریق به روش اینفیوژن، فراهم نباشد) را برای درمان اغلب بیماران کافی دانسته است و تزریق دوزهای بالاتر را در مسمومیت های شدید یا تأخیر در درمان توصیه کرده است. این مؤسسه تزریق مجدد دوز اولیه آنتی ونوم را پس از یکی دو ساعت در موارد تداوم یا خونریزی مجدد یا تداوم یا بدتر شدن تظاهرات بالینی بیمار و همچنین تزریق مجدد دوز اولیه آنتی ونوم بعد از ۶ ساعت در صورت تداوم یا بازگشت مجدد مشکلات انعقادی، توصیه کرده است. اما بر اساس نظر سایر محققین ایرانی و تجربیات ما، دوز بالاتری را باید به بیمار داد. دوز مورد نیاز آنتی ونوم را می توان بر اساس شدت مارگزیدگی که در جدول ۱۶ آمده است، محاسبه و تجویز نمود.

ما در تمامی موارد، اینفیوژن وریدی آنتی ونوم را توصیه می کنیم چون در صورت بروز واکنش های هیپرسنسیویتی می توان اینفیوژن را قطع کرد و برخلاف تزریق عضلانی محدودیتی

برای حجم تزریق وجود ندارد. علاوه بر آن در بیمارانی که دچار اختلالات انعقادی شده اند، مشکلی را ایجاد نمی کند. برای تجویز آنتی ونوم، نیازی به انجام تست پوستی نیست. گرچه در مورد نحوه اینفیوژن آنتی ونوم پروتکل های مختلفی را پیشنهاد کرده اند ولی اکثر محققین ایرانی پیشنهاد می کنند که آنتی ونوم را حداقل به نسبت یک دهم با نرمال سیلین یا دکستروز 5% رقیق کنند. در مورد زمان اینفیوژن هم معمولاً توصیه می شود که نیمی از دوز تخمینی را بعد از رقیق کردن در عرض نیم تا یک ساعت و بقیه را در مدت ۱۲ تا ۴۸ ساعت به بیمار بدهند و بعد از آن بیمار را ارزیابی کرده و در صورت نیاز، بسته به تداوم شدت تظاهرات بالینی و اختلالات آزمایشگاهی، درمان را با دوزهای پایین تر ادامه دهند. در مارگزیدگی های کشنده حتی ممکن است تا ۴۵ آمپول آنتی ونوم در طی درمان چند روزه نیاز شود.

جدول ۱۶- دوز مورد نیاز آنتی ونوم بر اساس شدت مارگزیدگی

شدت مارگزیدگی	علائم	میزان اولیه نیاز به آنتی ونوم
خفیف	درد، تدرنس و تورم لوکال خفیف بدون علائم سیستمیک	2-5 آمپول
متوسط	علائم لوکال شدید + علائم سیستمیک خفیف یا علائم لوکال خفیف + علائم سیستمیک شدید. اختلالات آزمایشگاهی خفیف وجود دارد. (خونریزی کلینیکی وجود ندارد)	5-10 آمپول
شدید	علائم لوکال شدید + علائم سیستمیک شدید. اختلالات آزمایشگاهی شدید وجود دارد. (خونریزی کلینیکی)	10-20 آمپول

✓ آنتی ونوم در ۳٪ از موارد می تواند باعث شوک آنافیلاکسی شود که برای پیشگیری از آن، توصیه به استفاده هم زمان هیدروکورتیزون و کلرفنیرامین وریدی قبل از اینفیوژن آنتی ونوم می شود.

- ✓ در دقایق اول، آنتی ونوم را باید به صورت اینفیوژن آهسته داد. اگر در هنگام دادن آنتی ونوم، بیمار دچار واکنش‌های هیپرسنسیویتی شد فوراً اینفیوژن آنتی ونوم را قطع و بسته به شدت واکنش، از اپی نفرین زیر پوستی یا عضلانی، سایمتیدین یا رانیتیدین وریدی، کلرفنیرامین وریدی، اسپری آگونیست β_2 (برای افراد آسماتیک) و استفاده کنید و بعد از رفع حساسیت در صورت نیاز، مجدداً اینفیوژن را با سرعت کمتر شروع کنید.
- ✓ در اطفال مارگزیده، دوز آنتی ونوم معادل و یا حتی بیشتر از بزرگسالان داده می‌شود.
- ✓ در بعضی از بیماران، ممکن است بیماری سرم (Serum sickness) در مدت ۱ تا ۱۲ روز (بطور متوسط، ۷ روز) بعد از تزریق آنتی ونوم بروز کند.
- ✓ اگر بالای محل گزش توسط تورنیکت، پارچه، باند، بند یا هر وسیله دیگری بسته شده است، بلافاصله و حتی قبل از دادن آنتی ونوم آن را باز کنید.
- ✓ برای تسکین درد شدید لوکال، استفاده از پتیدین یا مورفین توصیه شده است ولی به نظر می‌رسد که دادن آپوتل هم مناسب باشد. از NSAIDs و آسپرین برای کاهش درد نباید استفاده کرد.
- ✓ معمولاً کنترل ترومبوسیتوپنی مشکل است و حتی پس از کنترل اولیه، امکان عود آن وجود دارد. اگر پلاکت زیر 50,000/mL باشد و بیمار خونریزی داشته باشد یا اگر پلاکت زیر 20,000/mL باشد، باید پلاکت بدهیم.

The transfusion dose should generally be 1 platelet unit per 7 kg body weight in adults and per 5 kg among children. It is usually necessary to reassess the platelet count in the hour after platelet transfusion has ended.

- ✓ در اکثر مواقع حتی با تجویز آنتی ونوم، تورم پیشرفت می‌کند. اگر پیشرفت تورم در ناحیه سر و گردن نباشد و یا احتمال ایجاد سیندروم کامپارتمنت در اندام وجود نداشته باشد و در عین حال اختلالات آزمایشگاهی و وضعیت کلینیکی بیمار بهبود پیدا کرده باشد، نیازی به تجویز مجدد آنتی ونوم نمی‌باشد.

- ✓ در مارگزیدگی در نواحی سر و گردن که با تورم پیشرونده همراه است و احتمال ایجاد انسداد راه‌های هوایی وجود دارد، بطور پروفیلاکتیک باید بیمار را سدیت و اینتوبه کرد.
- ✓ برای درمان تورم می‌توانید از دگزامتازون استفاده کنید.
- ✓ تشخیص عفونت در محل مارگزیدگی از علائم لوکال مارگزیدگی مشکل است ولی اگر تب (درجه حرارت آگزیلاری ۳۸ درجه یا بیشتر)، دستکاری و اینسیژن در محل گزش، تورم شدیدی که به آنتی ونوم جواب نمی‌دهد، گرمی موضعی، آبسه یا نکروز وجود داشته باشد باید برای بیمار آنتی بیوتیکی شروع کرد که باکتری‌های گرم مثبت و منفی، هوازی و بی هوازی را پوشش دهد. نوع آنتی بیوتیک پیشنهادی متفاوت است ولی ما بسته به شدت عفونت ترکیب سفتازیدیم + سیپروفلوکساسین، سفتازیدیم + سیپروفلوکساسین + آمیکاسین را توصیه می‌کنیم. در موارد شک به عفونت، مشاوره عفونی را فراموش نکنید.
- ✓ در تمامی موارد گزش اثبات شده توسط مارهای کبرا (کفچه مار و مار کبرای زنگی) بدون در نظر گرفتن شدت مارگزیدگی باید درمان را با 5 آمپول آنتی ونوم شروع کرد. در موارد neurotoxin-induced paralysis علاوه بر آنتی ونوم، استفاده از نفوستیگمین یا ادروفونیوم به همراه آتروپین توصیه شده است.
- ✓ در گزش مارهای غیر سمی، شستشوی محل گزش، تزریق تتابولین، تزریق واکسن کزاز (در موارد مورد لزوم) و تجویز آنتی بیوتیک را در موارد مورد لزوم فراموش نکنید.
- ✓ کانسالت با متخصص زنان و زایمان را در موارد مارگزیدگی خانم‌های حامله فراموش نکنید.
- ✓ بهتر است تا زمانی که مادر شیرده، بدحال است یا اختلالات انعقادی (کوآگولوپاتی و ترومبوسیتوپنی) دارد، از شیردادن خودداری کند.

References

- Dadpour B, Shafahi A, Monzavi SM, Zavar A, Afshari R, Khoshdel AR. A Snakebite Prognostic Factors: Leading Factors of Weak Therapeutic Response Following Snakebite Envenomation. APJMT. 2012;1(1):27-33.
- Dehghani R, Fathi B, Sedaghat MM. Analysis of Fang Puncture Wound Patterns in Isfahan Province's, Iran, Venomous and Non-Venomous Snakes. Quarterly of International Archives of Health Sciences 2015;2(1):1-6.

Dehghani R, Fathi B, Shahi MP, Jazayeri M. Ten years of snakebites in Iran. *Toxicon*. 2014;90:291-8.

Dehghani R, Mehrpour O, Shahi MP, Jazayeri M, Karrari P, Keyler D, Zamani N. Epidemiology of venomous and semi-venomous snakebites (Ophidia: Viperidae, Colubridae) in the Kashan city of the Isfahan province in Central Iran. *J Res Med Sci*. 2014;19(1):33-40.

Dehghani R, Rabani D, Panjeh Shahi M, Jazayeri M, Sabahi Bidgoli M. Incidence of snake bites in kashan, iran during an eight year period (2004-2011). *Arch Trauma Res*. 2012;1(2):67-71.

Lifshitz M, Maimon N, Livnat S. *Walterinnesia aegyptia* envenomation in a 22-year-old female: a case report. *Toxicon*. 2003;41(4):535-7.

Monzavi SM, Dadpour B, Afshari R. Snakebite management in Iran: Devising a protocol. *J Res Med Sci*. 2014;19(2):153-63.

Sagheb MM, Sharifian M, Moini M, Salehi O. Acute renal failure and acute necrotizing pancreatitis after *Echis carinatus sochureki* bite, report of a rare complication from southern Iran. *Prague Med Rep*. 2011;112(1):67-71.

Vasheghani-Farahani M, Marashi SM. When to restart breastfeeding in a lactating mother after a snakebite? *Arh Hig Rada Toksikol*. 2016;67(1):71.

World Health Organization, Regional Office for South-East Asia. In: *Guidelines For The Management Of Snakebites*. 2nd ed. New Delhi: India, 2016: 30.

شادنيا شاهين، سلطانی نژاد کامبیز، مغیثی علی رضا. راهنمای کشوری پیشگیری از مارگزیدگی و درمان آن (ویژه پزشکان). تهران، مرکز نشر صدا، ۱۳۸۸

گزش ماهی های سمی آکواریوم

چون هر از گاهی، گزش ماهی های آکواریوم را می بینیم. در این قسمت، مطالبی در مورد نحوه مواجهه با گزش این ماهی ها و درمان آنها، آورده شده است. بعضی از ماهی های آکواریومی، ماهی های مهاجم و پرخاشگری هستند که برای سایر ماهی های آکواریوم، خطرناکند. بطوریکه به ماهی های دیگر حمله می کنند و به آنها صدمه می زنند یا ماهی های دیگر را می خورند. معروفترین این ماهی ها پیرانا (Piranha)، بوتیکافری (Butikoferi)، ردتیل (Redtail)، اسکار (Oscar)، سرسوسماری (Longnose Gar)، فلاور هورن (Flower Horn)، سرماری (Snakehead)، پلی پتروس تایگر (Tiger Polypterus) اند. بجز پیرانا و سرماری که ممکن است انگشت یا دست

را گاز بگیرند، سایر این ماهی ها معمولاً برای انسان خطری ندارند. بعضی از ماهیان آکواریومی، سمی نیستند ولی به دلیل داشتن زوائد استخوانی و فرو رفتن آنها در دست یا انگشت، باعث درد شدید می شوند. مانند لوچ پاکستانی (کاماندو) و گربه ماهی راه رونده معمولی (به کت فیش آفریقایی هم معروف است) که باله هایی با لبه تیز دارند. در زیر به شش ماهی سمی آکواریومی که در ایران موجود است، اشاره می شود. ممکن است گزش آنها در هنگام تمیز کردن آکواریوم یا در دست گرفتن آنها، اتفاق بیفتد. این ماهی ها، تزریق سم را از طریق خارهایی (Spines) که روی بدن دارند، انجام می دهند. عکس های تعدادی از ماهی های زیر در تصویر ۴۷ نشان داده شده است.

۱- اسکات (Scat) - دو نوع سیلور و گرین دارد و به آن، مول ماهی هم گفته می شود. این ماهی دارای خارهای پشتی و آنال سمی است. شایعترین علامت گزش، درد شدید لوکال است که ممکن است به پروگزیمال و دیستال اندام هم کشیده شود. معمولاً اریتم و تورم هم وجود دارد. خارش، پارالیز و پرستزی هم گزارش شده است.

۲- گربه ماهی (Catfish) فسیلی (*Heteropneustes fossilis*) - خارهای سینه ای این ماهی، سمی هستند. در گزش آن، درد شدید، تورم، قرمزی و پرستزی لوکال به همراه گیجی گزارش شده است.

۳- گربه ماهی (Catfish) گونه *Plotosus lineatus* - اولین خارپشتی و تمامی خارهای سینه ای این ماهی، سمی هستند. در گزش آن، درد شدید، تورم، قرمزی و پرستزی در محل گزش به همراه گیجی گزارش شده است.

۴- لایون فیش (Lionfish) یا شیرماهی که در ایران به آن عقرب ماهی (فرباله) یا خروس ماهی هم گفته می شود. دارای خارهای پشتی، لگنی و آنال سمی است. شایعترین علامت گزش، درد شدید لوکال است که ممکن است به پروگزیمال و دیستال اندام هم کشیده شود. ممکن است درد برای مدت ۶ تا ۱۲ ساعت و حتی بیشتر باقی بماند. شدت گزش به سه درجه طبقه بندی می شود: درجه یک: اریتم، رنگ پریدگی، اکیموز یا سیانوز در محل گزش، درجه دو: ایجاد تاول و درجه سه: نکروز موضعی که در ظرف چند روز ایجاد می شود. ممکن است تغییرات حسی در محل گزش و اندام مانند بی حسی، پرستزی و هیپرستزی وجود داشته باشد. شایعترین تظاهرات

سیستمیک گزش شامل تهوع، تعریق، تنگی نفس، درد شکمی، ضعف، هیپوتنشن، سینکوپ و لرز است. مواردی مانند سردرد، کرامپ شکمی، دلیریوم، تشنج، پارالیز اندام، هیپرتنشن، دیسترس تنفسی، دیس ریتمی، ایسکمی میوکارد، CHF، ادم ریوی، ترمور، ضعف عضلانی و واکنش های آنافیلاکتیک هم گزارش شده است.

۵- استون فیش (Stonefish) یا سنگ ماهی - دارای خارهای پشتی سمی است. شایعترین علامت گزش، درد شدید، تورم و قرمزی است. ولی نکروز لوکال هم گزارش شده است.

۶- سفره ماهی (Stingray) - دم سفره ماهی دارای نیش سمی است. بعد از گزش، نیش و غلاف آن ممکن است در محل گزش باقی بماند. شایعترین علامت گزش، درد شدید، تورم و قرمزی است. ولی تاول، پتشی، و نکروز لوکال، ضعف، سرگیجه، سردرد، اسهال، استفراغ، سینکوپ، ... هم گزارش شده است.



تصویر ۴۷- (A) - گرین اسکات (B)، سیلور اسکات (C)، گرینه ماهی فسیلی (D)، لایون فیش (E) و سنگ ماهی (F)

اصول کلی مواجهه و درمان گزش ماهی های سمی آکواریومی، یکسان است و شامل موارد زیر است:

- ✓ آزمایش های روتین را از بیمار بفرستید.
- ✓ برای تسکین درد، محل گزش را زیر آب گرم (بیشتر از 45 C) بگیرید یا در آب گرم فرو کنید. دمای آب باید در بالاترین حدی باشد که بیمار آن را تحمل می کند. تمامی سموم ماهی های فوق از جنس پروتئین است و آب گرم باعث تخریب آنها می شود. استفاده از آب سرد یا یخ، درد را بدتر می کند.

- ✓ اگر درد با آب گرم تسکین پیدا نکرد، از تزریق موضعی لیدوکائین، استفاده کنید.
- ✓ در موارد درد شدید که با روش های فوق بهبود پیدا نمی کند، می توانید به بیمار آپوتل یا پتیدین یا مورفین (بسته به شدت درد)، بدهید.
- ✓ دادن هیدروکورتیزون IV و آنتی هیستامین IM را فراموش نکنید.
- ✓ تزریق تتابولین و واکسن کزاز (در موارد مورد لزوم) را فراموش نکنید.
- ✓ برای بیمار، آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک خوراکی شروع کنید (داکسی سیکلین یا اوفلوکساسین).
- ✓ در صورت عفونت ثانویه، دادن آنتی بیوتیک های وسیع الطیف IV مانند سفتازیدیم و ایمپنم، پیشنهاد شده است. در این موارد، مشاوره عفونی را فراموش نکنید.
- ✓ در مواردی که احتمال وجود زواید استخوانی یا غلاف نیش در محل گزش وجود دارد، گرفتن گرافی از محل گزش را فراموش نکنید.
- ✓ بهیجوجه از تورنیکت استفاده نکنید.

Reference

- Ghafari SM, Jamili S, Bagheri KP, Ardakani EM, Fatemi MR, Shahbazzadeh F, Shahbazzadeh D. The first report on some toxic effects of green scat, *Scatophagus argus* an Iranian Persian Gulf venomous fish. *Toxicon*. 2013;66:82-7.
- Isbister GK. Venomous fish stings in tropical northern Australia. *Am J Emerg Med*. 2001;19(7):561-5.
- Lee JY, Teoh LC, Leo SP. Stonefish envenomations of the hand-a local marine hazard: a series of 8 cases and review of the literature. *Ann Acad Med Singapore*. 2004;33(4):515-20.
- Mann JW 3rd, Werntz JR. Catfish stings to the hand. *J Hand Surg Am*. 1991;16(2):318-21.
- Satora L, Anand JS, Korolkiewicz R, Burda P, Gawlikowski T. [Stinging catfish spine envenomation]. *Przegl Lek*. 2009;66(6):282-4.
- Sein Anand J, Chodorowski Z, Waldman W. Hand wound caused by an active sting with a toxin spine of a catfish (*Heteropneustes fossilis*)-a case report. *Przegl Lek*. 2005;62(6):526-7.
- Vetrano SJ, Lebowitz JB, Marcus S. Lionfish envenomation. *J Emerg Med*. 2002;23(4):379-82.

فصل هشتم

مسمومیت‌های گیاهی و قارچی

مسمومیت‌های گیاهی

مسمومیت‌های گیاهی یکی از مباحث مهم در فیلد مسمومیت هاست. تعداد زیادی از گیاهانی که در اطراف ما و طبیعت وجود دارند، سمی هستند. در رفرانس‌های توکسیکولوژی، معمولاً لیست بلند بالایی از گیاهان سمی آورده شده است ولی برخی از این گیاهان برای دامها و احشام خطرناک است و چون انسان از آن استفاده نمی‌کند، مسمومیت با آنها در انسان دیده نمی‌شود مانند مسمومیت با گیاه برگ نو (Privet)، گیاه سرخدار (Yew) و گیاه جَل (Common laurel cherry). بعضی از مسمومیت‌های گیاهی از کشورهای دیگر گزارش شده ولی به دلیل عدم وجود این گیاهان در ایران یا پراکندگی کم آنها یا هر دلیل دیگری (مانند عادات غذایی ما ایرانیان و غیره) در کشور ما دیده نمی‌شود و تاکنون مواردی از آنها گزارش نشده است مانند مسمومیت با گیاه آب چکان (Oenanthe)، ریشه شوکران که بسیار شبیه به هویج وحشی است (Conium maculatum)، پیاز گل نرگس (Narcissus)، ریشه آقنیتون (تاج الملوک) (Aconitum)، گل انگشتانه (Digitalis purpurea)، شقایق وحشی (Papaver rhoeas)، موگه یا گل برف (Lily of the valley)، آقظی سفید (Snow berry) و پیاز سنبلی (Hyacinthus orientalis).

لازم به ذکر است که فقط مسمومیت با تعداد کمی از گیاهان سمی، آنتی دوت دارد. مثلاً در مسمومیت با گیاهان حاوی دیژیتالیس مانند خرزهره، سیناش و گل انگشتانه که آنتی دوت آنها، Fab است یا مسمومیت با گیاهانی که حاوی گلیکوزیدهای سیانوزنیک هستند مانند مسمومیت با میوه گیاه جَل (Prunus laurocerasus) یا خوردن مقدار زیادی از بادام تلخ که آنتی دوت آنها، آنتی دوت‌های سیانید است یا مسمومیت با گیاهانی که باعث تظاهرات بالینی آنتی کولینرژیک می‌شوند که آنتی دوت آنها فیزوستیگمین است. البته Fab و فیزوستیگمین در ایران موجود نیست و آنتی دوت‌های سیانید هم در اکثر مراکز درمانی ما، در دسترس نیست. بنابراین برای درمان مسمومیت‌های گیاهی، اگر بیمار در ظرف یکی دو ساعت بعد از خوردن مراجعه کرده و کنترل‌اندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول می‌دهیم و علائم بیمار را سیمپتوماتیک درمان می‌کنیم.

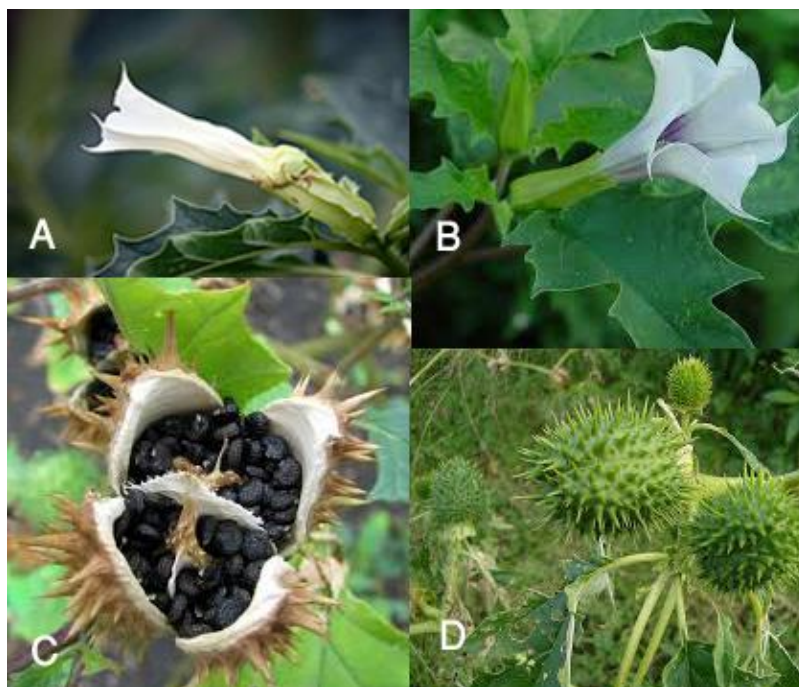
در ایران مسمومیت‌های گیاهی بیشتر در اطفال به طور اتفاقی و به ندرت در بزرگسالان به طور اتفاقی یا به قصد خودکشی یا استفاده به علت ایجاد تأثیرات هالوسینیشن برخی از گیاهان، دیده می‌شود. در مواردی ممکن است با اخذ شرح حال و توصیف یا به همراه آوردن گیاه، بتوان به تشخیص گیاه رسید. اما همانطور که اشاره شد، حتی اگر گیاه مسؤل ایجاد تظاهرات بالینی را هم تشخیص ندهیم بازهم درمان مسمومیت‌های گیاهی سیمپتوماتیک است. در زیر به مواردی از مسمومیت‌های گیاهی که معمولاً در ایران دیده می‌شود یا ممکن است دیده شود، اشاره شده است.

مسمومیت با داتوره (تاتوره) (*Datura stramonium*)

این گیاه دارای برگ‌های پهن و بیضی با نوک‌های تیز است. طول برگ‌ها ۱۲-۱۰ سانتی متر و عرض آنها ۸-۶ سانتیمتر است. دارای گل‌های شیپوری و به رنگ سفید است. میوه‌های آن گرد و خاردار و به رنگ سبز است. درون میوه ها، دانه‌های کوچک به رنگ سیاه-قهوه ای به قطر ۵-۴ میلی متر قرار گرفته است. وقتی میوه آن خشک می‌شود با چهار شکاف باز می‌شود و به رنگ کرم-قهوه ای است (تصویر ۲۷). داتوره دارای هیوسین (اسکوپولامین)، آتروپین و هیوسیآمین است. زمان رویش طبیعی آن معمولاً در اواخر فروردین و فصل گلدهی آن در طول تابستان و پائیز است.

گاهی کودکان یا بزرگسالان از روی کنجکاوی میوه‌ها یا دانه‌های آن را می‌خورند. افرادی که آن را برای مقاصد هالوسینوزنیک آن مصرف می‌کنند، معمولاً برگ‌های آن را خشک می‌کنند و جداگانه یا همراه با توتون یا ماری جوآنا (ماری، بنگ، کانابیس، وید، گراس و علف) داخل سیگار کرده و آن را می‌کشند. گاهی از اوقات هم جوشانده یا دم کرده قسمت های مختلف گیاه را مصرف می‌کنند. از گیاهان طبی است و دانه‌های این گیاه در عطاری‌ها عرضه می‌شود.

تظاهرات بالینی مسمومیت معمولاً ۵-۱ ساعت بعد از خوردن ایجاد می‌شود که تظاهرات سیندروم آنتی کولینرژیک حاد و شامل تکی کاردی، اضطراب، بی قراری، هالوسینیشن، دلیریوم، کاهش سطح هوشیاری، میدرباز، تکی پنه، پوست خشک و گرم، فلشینگ، تاری دید، هیپرترمی، اتکسی، احتباس ادراری و تشنج است.



تصویر ۴۸- داتوره (تاتوره) - گل های داتوره (A و B)، میوه خشک (C) و میوه تازه (D)

درمان

- ✓ اگر بیمار در ظرف یکی دو ساعت بعد از خوردن مراجعه کرده و کنترالیندیکیشن نداشته باشد، به بیمار یک دوز شارکول بدهید.
- ✓ بی قراری، هالوسینیشن، تکی کاردی شدید را با میدازولام درمان کنید.
- ✓ دیازپام at bed side باشد و تشنج را با آن کنترل کنید.
- ✓ بیمار را هیدریت کنید و IV را دو برابر maintenance بدهید.
- ✓ در موارد مقتضی، علاوه بر آزمایشات روتین، از بیمار CPK و U/A چک کنید. در صورت وجود رابدومیولیز، آن را درمان کنید.
- ✓ کاردیاک مونیتورینگ، پالس اکسیمتری و گرفتن ECG را فراموش نکنید.
- ✓ در موارد بی قراری شدید و احتمال وجود Brain CT scan, head trauma را فراموش نکنید.

✓ هیپرترمی را مطابق روتین درمان کنید.

آنتی دوت مسمومیت شدید با گیاهانی که باعث ایجاد سندروم آنتی کولینرژیک حاد می شوند (مانند داتوره، شاییزک و بنگ دانه)، فیزوستیگمین است که در ایران موجود نیست. به جای آن، شاید بتوان از دو داروی آنتی کولین استراز دیگر که در ایران موجود است یعنی نئوستیگمین یا پیریدوستیگمین استفاده کرد. البته گفته می شود که این دو دارو از سد خونی-مغزی عبور نمی کنند و قادر به برگرداندن اثرات مرکزی سیندروم آنتی کولینرژیک حاد نیستند. ولی در یک گزارش موردی، از نئوستیگمین (slow intravenous infusion of 0.03 mg/kg) برای برگرداندن اثرات سیندروم آنتی کولینرژیک حاد ناشی از مصرف میوه های نوعی گیاه تاج ریزی (*Solanum*) در یک کودک استفاده شده است. همچنین بجای آن شاید بتوان از آنتی کولین استرازهای خوراکی مانند Donepezil (قرص های 5 و 10 میلی گرمی دارد) (با دوز 5 mg/day for 72h) یا Galantamine (قرص های 4، 8، 12، 16 و 24 میلی گرمی دارد) یا Rivastigmine (کپسول های 1.5، 3، 4.5 و 6 میلی گرمی دارد) استفاده کرد. اشکال این ترکیبات، خوراکی بودن آنهاست و بیمار باید قادر به خوردن باشد یا از طریق NGT به بیمار داده شود. کنترال ایندیکیشن های تجویز فیزوستیگمین را هم باید در موارد تجویز این داروها در نظر داشت که شامل دیس ریتمی، بردیکاردی، پرولانگیشن QRS، بلاک های قلبی، آسم و بیماری های ریوی است.

مسمومیت با آتروپا بلادونا (*Atropa belladonna*) – شاییزک

گیاهی است که به صورت خودرو و وحشی در شمال ایران و معمولاً در حاشیه جنگل و زیر درختان می روید. گل های این گیاه، درشت، منفرد، آویزان و شبیه گل انار ولی به رنگ بنفش است و در تابستان ظاهر می شود. میوه آن کروی و پهن است. این میوه، ابتدا سبزرنگ و سپس قرمز و پس از رسیدن کامل، تقریباً سیاه رنگ می شود. میوه شاییزک کوچکتر از آلوبالو و شبیه به آن است ولی دارای تعداد زیادی دانه می باشد (تصویر ۴۹). تمام قسمت های گیاه حاوی هیوسین (اسکوپولامین)، هیوسیامین و آتروپین است. مسمومیت معمولاً به دلیل خوردن میوه های آن ایجاد می شود.



تصویر ۴۹- آتروپا بلادونا (شابیژک)، در این تصویر گل و یک میوه نارس و یک میوه رسیده شابیژک دیده می شود

تظاهرات بالینی مسمومیت همان سیندروم آنتی کولینرژیک حاد است و بسته به شدت، شامل این موارد است: خشکی دهان، تشنگی، سختی بلع، گرفتگی صدا، تاری دید، استفراغ، تکی کاردی، کاهش سطح هوشیاری از خواب آلودگی تا کوما، slurred speech، هالوسینیشن، بی قراری و تشنج. نکته جالب این است که در بچه هایی که با کوما پرزنت می کنند، ممکن است تکی کاردی وجود نداشته باشد. درمان مسمومیت با آتروپا بلادونا مانند درمان مسمومیت با داتوره است.

مسمومیت با بنگ دانه (بذرالبنج) (*Hyoscyamus niger*)

این گیاه در کنار جاده ها، صحراها، باغ ها و اماکن مخروبه می روید. دارای برگ های پهن مثلثی، رگه دار و نوک تیز است که دارای بریدگی های عمیقی است. ساقه و برگها، کرک دار و چسبناک هستند. گل های آن بسته به دمای هوا و سن گیاه، از اردیبهشت تا پایان شهریور باز می شود. گل ها مانند برگ ها کرک دار هستند. بعضی از بنگ دانه ها دارای گل های زرد رنگ با شبکه ای از خطوط ظریف ارغوانی و بعضی دارای گل های سفید با شبکه ای صورتی یا بنفش می باشند. میوه آن کوچک و به شکل استکان کمر باریک است و تعداد زیادی دانه های کوچک قهوه ای رنگ در

آن وجود دارد (تصویر ۵۰). تمام قسمت‌های گیاه حاوی هیوسین (اسکوپولامین)، هیوسیامین، تروپان و آتروپین است. لازم به ذکر است که دو گونه دیگر از بنگ دانه یعنی *Hyoscyamus muticus* و *Hyoscyamus reticulatus* هم در مناطق مختلف ایران یافت می‌شود که فقط در اندازه، رنگ گل و برخی خصوصیات ظاهری با گونه *niger* متفاوتند ولی از لحاظ ترکیبات شیمیایی موجود با این گونه تفاوتی ندارند. افرادی که برای مقاصد هالوسینوزنیک آن مصرف می‌کنند، معمولاً برگ‌های بنگ دانه را خشک می‌کنند و داخل سیگار کرده و آن را می‌کشند. بنگ دانه یکی از گیاهان دارویی است و دم کرده قسمت‌های مختلف گیاه را مصرف می‌کنند.



تصویر ۵۰- گیاه بنگ دانه (A) و میوه‌های خشک شده آن (B)

تظاهرات بالینی مسمومیت همان تظاهرات سیندروم آنتی کولینرژیک حاد و بسته به شدت مسمومیت، شامل این موارد است: گیجی، خواب‌آلودگی، بی‌قراری، disorientation، سردرد، تهوع، استفراغ، تاری دید، فوتوفوبی، هالوسینیشن، دلیریوم، اپیزود مانیا، خشکی دهان، تشنگی، slurred speech، مشکل در صحبت کردن، دیس‌فاژی، پوست گرم و خشک، فلاشینگ، میدریاز، تکی‌کاردی، احتباس ادراری، اتساع مثانه، هیپررفلکسی و رفتارهای تهاجمی. در موارد شدید مسمومیت، هیپرتنشن، دیس‌ریتمی، تشنج، کوما و ارست تنفسی دیده می‌شود. درمان مسمومیت با بنگ دانه مانند درمان مسمومیت با داتوره و آتروپا بلادونا است.

مسمومیت با کاهوی وحشی (*Lactuca virosa*) - کاهوی وحشی گیاهی است که به طور خودرو در مناطق مختلفی از جمله در کنار جاده‌ها، کوه و مزارع می‌روید. رویش کاهوی وحشی

از استان های آذربایجان شرقی، اصفهان، البرز، بندرعباس، تهران، خراسان شمالی، سمنان، سیستان و بلوچستان، فارس، قزوین، کرمانشاه، گلستان، لرستان، مازندران و همدان گزارش شده است. این گیاه دارای برگهای پهن، موج دار، نامنظم با بریدگی های عریض و دنداندار است (تصویر ۵۱).



تصویر ۵۱- کاهوی وحشی

خوردن کاهوی وحشی باعث ایجاد تظاهرات بالینی مختلفی مانند تهوع، استفراغ، درد شکمی، سردرد، سرگیجه، سیندروم آنتی کولینرژیک (کاهش سطح هوشیاری، اضطراب، هالوسینیشن، توهمات حسی و بینایی، بی قراری شدید، میدریاز، تاری دید، مخاط خشک، فلشینگ، تکی کاردی، هیپرترمی، احتباس ادرار، کاهش صداهای روده و تشنج) می شود. آقای دکتر جباری و همکاران، ۸ مورد مسمومیت حاد با کاهوی وحشی را از گرگان گزارش کرده اند. درمان مسمومیت با کاهوی وحشی مانند درمان مسمومیت با داتوره است.

مسمومیت با دانه کرچک (*Castor bean*) - کرچک یکی از گیاهان دارویی است. این گیاه (*Ricinus communis* L) بصورت درختچه ای یک یا چند ساله است که ارتفاع آن به حدود ۶

متر یا بیشتر هم می رسد. برگ های آن بسیار بزرگ بوده و معمولاً به رنگهای سبز و ارغوانی هستند. میوه آن خاردار و حاوی سه دانه کرچک است. سطح دانه کرچک، دارای رنگ های مختلف و نقش دار است و از دانه لوبیا بزرگ تر است (تصویر ۵۲). نواحی کشت آن معمولاً در ایران شامل خراسان، نواحی جنوب کشور، فارس و سیستان و بلوچستان است. دانه کرچک حاوی آلكالوئیدهای سمی ریسین و ریسینین است. البته در هنگام گرفتن روغن کرچک از دانه های آن، این مواد سمی از بین می روند و در روغن کرچک وجود ندارند. خوردن ۳ تا ۲۰ عدد از دانه های آن به صورتی که جویده شود و ریسین آن آزاد شود، توکسیک است.



تصویر ۵۲- درختچه به همراه میوه ها و دانه های کرچک

تظاهرات بالینی مسمومیت با دانه های کرچک معمولاً ۴ تا ۶ ساعت بعد از خوردن شروع می شود ولی ممکن است با تأخیر و تا ۱۰ ساعت هم، تظاهرات بالینی مسمومیت با آن شروع نشود. این تظاهرات، بسته به شدت مسمومیت شامل درد کولیکی شکم، اسهال، استفراغ، سوزش معده، درد و سوزش ناحیه دهان و حلق است. همچوری، هئاتمز، ملنا و همولیز هم به طور نادر گزارش شده است. از دست دادن فلوئید می تواند باعث دهیدریشن، اختلالات الکترولیتی، هیپوتنشن و کولاپس

عروقی شود. اختلالات آزمایشگاهی می تواند شامل لکوسیتوز، انمی، افزایش SGPT و SGOT، افزایش CPK، افزایش بیلی روبین، افزایش BUN و Cr باشد. درمان مسمومیت با دانه کرچک، سیمپتوماتیک است. اگر در ظرف یکی دو ساعت از خوردن مراجعه کند و کنترالیندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول می دهیم.

مسمومیت با هندوانه ابوجهل (حنظل) (*Citrullus colocynthis*) - از دسته گیاهان دارویی است. گیاهی علفی و بیابانی است. ساقه و برگ آن از کرک پوشیده شده است. دارای گل های زرد یا زرد مایل به نارنجی است. میوه آن کروی به رنگ زرد یا سبز و شبیه هندوانه است و به اندازه یک پرتقال می رسد. داخل میوه، سفید رنگ، اسفنجی و دارای تعداد زیادی دانه های قهوه ای رنگ است. مزه میوه، تلخ است (تصویر ۵۳). در ایران در استان هایی مانند لرستان، خوزستان، فارس و کرمان می روید.



تصویر ۵۳ - هندوانه ابوجهل (حنظل)

مصرف بیش از حد میوه آن باعث دردهای شکمی، گاستروانتریت، اسهال آبکی یا خونی می شود. درمان مسمومیت با هندوانه ابوجهل، سیمپتوماتیک است. اگر در ظرف یکی دو ساعت از خوردن مراجعه کند و کنترالیندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول می دهیم.

مسمومیت با گیاه خرزهره (*Nerium oleander*) - خرزهره به فرم بوته یا درختچه ای همیشه سبز است که دارای برگ های سبز تیره، باریک، نوک تیز و با قوامی چرمی است. گل های آن به رنگ قرمز، سفید، صورتی و رنگ های حد واسط است. میوه آن، باریک و قلمی است و پوشش غلاف مانند آن حاوی تعداد زیادی دانه با موهای ابریشمی است. این گیاه در مناطق گرم و خشک می روید. مثلاً در استان فارس و شیراز در همه جا دیده می شود (تصویر ۵۴). تمامی

قسمت های آن سمی و دارای گلیکوزیدهای قلبی به خصوص اولئاندرین است. پس از خشک شدن هم سمیت آن حفظ می شود. قسمت های مختلف خرزهره حتی با جوشاندن هم سمی باقی می ماند.



تصویر ۵۴- انواعی از گل های خرزهره

تظاهرات بالینی مسمومیت با آن مشابه تظاهرات بالینی مسمومیت حاد با دیگوکسین است. در برخی از کشورها مانند هند با خوردن جوشانده قسمت های مختلف این گیاه، اقدام به خودکشی می کنند. ما هم مواردی از مسمومیت با آن را داشتیم. از ایران هم مواردی گزارش شده است. درمان مسمومیت با گیاه خرزهره، تجویز Fab است که در ایران موجود نیست. پس باید بیمار را سیمپتوماتیک درمان کنیم. اگر در ظرف یکی دو ساعت از خوردن مراجعه کند و کنتراایندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول می دهیم.

مسمومیت با گیاه خرزهره معطر (*Nerium indicum Mill*) - خرزهره معطر تقریباً شبیه خرزهره است با این تفاوت که گل های آن معطر است. در ایران، در اکثر مناطق جنوب کشور از خوزستان تا فارس، بلوچستان و کرمان انتشار دارد و در باغ های شمال ایران هم دیده می شود.

خصوصیات آن مثل خرزهره معمولی است. تظاهرات بالینی مسمومیت که بعد از خوردن جوشانده قسمت های مختلف آن ایجاد می شود، مشابه تظاهرات بالینی مسمومیت حاد با دیگوکسین است و درمان آن مانند درمان مسمومیت با گیاه خرزهره است.

مسمومیت با گیاه سیناش (خرزهره زرد) (*Thevetia peruviana*) - گیاه سیناش به صورت درخچه و همیشه سبز است و در نواحی جنوبی ایران و جزایر خلیج فارس کاشته می شود. دارای برگ های نوک تیز، کشیده و به رنگ سبز براق است. گل های آن، زرد و نارنجی و خوش بو است. میوه آن سبز، سخت و زاویه دار است و زمانی که خشک می شود به رنگ سیاه در می آید و دارای دو عدد دانه است (تصویر ۵۵). تمامی قسمت های آن حاوی گلیکوزیدهای قلبی است.



تصویر ۵۵ - گل های سیناش و میوه آن

تظاهرات بالینی مسمومیت که بعد از خوردن جوشانده قسمت‌های مختلف آن ایجاد می‌شود، مشابه تظاهرات بالینی مسمومیت حاد با دیگوکسین است. درمان مسمومیت با آن مانند درمان مسمومیت با گیاه خرزهره است.

مسمومیت با زبان در قفا (*Delphinium*) - گیاهی زینتی است که در محیط باز کاشته می‌شود. خوشه‌های گل آن بسیار بلند است. گل‌ها زائده ای در قسمت عقب دارند و به این دلیل، زبان در قفا نامیده شده اند. گونه وحشی آن (*D. consolida*) نیز در ایران دیده می‌شود. برگ‌ها به رنگ سبز روشن و معمولاً کرک‌دار هستند. گل‌های آن به رنگ‌های آبی، صورتی، بنفش و سفید می‌باشد (تصویر ۵۶).



تصویر ۵۶- انواعی از زبان در قفا

تمامی قسمت های این گیاه حاوی آلکالوئیدهای سمی دیترپنوئید (Diterpenoid) است که تاثیرات قلبی و نورولوژیک دارد. خوردن این گیاه در حیوانات باعث مسمومیت شدید می شود. تا کنون چندین گزارش موردی از مسمومیت با این گیاه به دنبال جوشانده قسمت های مختلف آن در انسان گزارش شده است که باعث کاهش سطح هوشیاری، دپرفشن تنفسی، تکی کاردی و نتریکولار و تشنج شده است. در این گزارش ها، زبان در قفا را به صورت جوشانده و برای درمان سردرد یا میگرن استفاده کرده بودند. مسمومیت با این گیاه را در حیوانات را با فیزوستیگمین درمان کرده اند.

مسمومیت با بذر درخت گل ابریشم (*Albizia julibrissin*) - گل ابریشم، درختی است که در اکثر نقاط ایران کاشته می شود. دارای برگ های ظریف و سرخس مانند است. گل های آن به رنگ سفید و صورتی با تعداد بسیار زیادی پرچم نازک ابریشمی است که از اواخر بهار و در تمام طول تابستان می روید. میوه آن، قهوه ای رنگ و به شکل باقلا ولی باریک و بلند (به طول تقریبی ۲۰-۱۰ سانتی متر) و حاوی چندین دانه (بذر) است (تصویر ۵۷). بذر آن سمی است و خوردن آن باعث کاهش سطح هوشیاری و تشنج می شود. درمان مسمومیت با بذر گل ابریشم، سیمپتوماتیک است. اگر در ظرف یکی دو ساعت از خوردن مراجعه کند و کنترالاندیکیشن نداشته باشد، یک دوز شارکول می دهیم.



تصویر ۵۷- گل ابریشم و میوه های آن

مسمومیت با میوه درخت هفت کول (بداغ) (*Viburnum lantana L.*) - درخت هفت کول، بومی جنگل‌های شمال ایران، آذربایجان شرقی و غربی است (تصویر ۵۸). از دسته گیاهان دارویی است.



تصویر ۵۸ - میوه‌های هفت کول (بداغ)

دارای میوه‌های کوچکی است که در ابتدا سبز، سپس قرمز و در هنگام رسیدن به رنگ سیاه در می‌آید و دارای یک دانه است. این میوه‌ها بطور متراکم در کنار هم قرار گرفته اند. خوردن این میوه‌ها به مقدار زیاد باعث اسهال و استفراغ می‌شود.

مسمومیت با میوه درخت سیاه توسه (*Rhamnus frangula, Frangula alnus*)
درختچه ای است که در جنگل‌های شمال ایران می‌روید. از دسته گیاهان دارویی است (تصویر ۵۹).



تصویر ۵۹- میوه های سیاه توسه

میوه آن کروی و به اندازه فندق است که ابتدا قرمز و سپس آبی تیره و پس از رسیدن، به رنگ سیاه در می آید. به علت وجود Franguline در آن، باعث درد شکمی و گاستروانتریت می شود. **مسمومیت با میوه درخت خاس (*Ilex spinigera*)** - گیاه خاس به صورت درختچه است که به چندین متر می رسد. در جنگل های شمال ایران می روید. نام های محلی مختلفی مانند خاش، کنگه، چَخ، هیس و آلاش دارد. برگ های آن به رنگ سبز یشمی براق، چرمی، تخم مرغی شکل و در لبه ها دارای دندانه های خارمانند است. گل های سفید و معطر دارد. میوه آن قرمز براق و کوچک تر از آلبالو با ۲ تا ۴ دانه است (تصویر ۶۰).



تصویر ۶۰- میوه‌های خاس

تمامی قسمت های این گیاه، بخصوص میوه آن سمی است. خوردن یکی دو عدد از میوه های آن باعث گاستروانتریت می شود اما خوردن تعداد بیشتری از میوه‌ها علاوه بر گاستروانتریت شدید و اختلالات الکترولیتی، باعث کاهش سطح هوشیاری هم می شود.

مسمومیت با میوه سرخاب کولی (*Phytolacca americana*) - این درختچه از دسته گیاهان دارویی است. در شمال ایران و استان گلستان، بیشتر در حاشیه جاده‌ها و اراضی زراعی می‌روید. دارای گل‌های سفید و یا سفید مایل به صورتی و میوه‌هایی به رنگ بنفش مایل به سیاه ارغوانی شبیه خوشه انگور می‌باشد (تصویر ۶۱). تمامی قسمت های این درختچه سمی است. میوه تازه و خشک شده آن سمی است.



تصویر ۶۱- میوه سرخاب کولی

تظاهرات بالینی مسمومیت، بسته به شدت، شامل سوزش دهان، ترشح بزاق، درد شکمی، تهوع، استفراغ، اسهال ($\pm$ خونی)، بردی کاردی، بردی پنه، تشنج و نارسایی تنفسی است. موردی از مسمومیت با خوردن برگهای این گیاه گزارش شده که با بلاک موبیتز تیپ I همراه با استفراغ همراه بوده و به پرومتازین IV جواب داده است. نویسندگان، علت بلاک را ثانویه به افزایش تون واگال ناشی از کولیک های شدید شکمی عنوان کرده اند.

مسمومیت با میوه گیاه آقطی سیاه (*Sambucus nigra*) - درختچه و درختی است که تا ۱۰ متر هم می رسد. در برخی از مناطق ایران به نام انگور کولی و خمان کبیر نامیده می شود. جزو گیاهان دارویی است. گلهای آن، سفید و خوشه ای است که در اواخر بهار ظاهر می شود. میوه آقطی سیاه، گوشتی و ریز، مانند انگور و به رنگ آبی تیره می باشد (تصویر ۶۲). قسمت های مورد استفاده این درختچه، گل، برگ و پوست داخلی ساقه آن است.



تصویر ۶۲- میوه های آقطی سیاه

آقطی سیاه در ایران در نواحی آذربایجان و همدان می‌روید. نام‌های دیگر آن خمان، سبوقه، دارگن، خمان صغیر، پلم، پلخون، شون و آقطی سرخ است. برگ‌های آن حاوی گلیکوزیدهای سیانوژنیک است. زیاده روی در خوردن میوه های نپخته آن باعث گاستروانتریت می شود. مسمومیت با میوه شاه پسند درختی (*Lantana camara*) - از دسته گیاهان زینتی است. درختچه ای است که دارای گل های دو رنگ صورتی و زرد است که اواخر بهار تا اواخر پاییز ظاهر می شوند. میوه رسیده آن به صورت حبه های آبی تا سیاه و شیرین است (تصویر ۶۳).



تصویر ۶۳- میوه های شاه پسند درختی

خوردن قسمت های مختلف این گیاه و میوه نارس آن که سبز است باعث مسمومیت می شود. تظاهرات بالینی مسمومیت شامل سوزش دهان و گلو، تهوع، استفراغ، درد شکمی، اسهال، بی قراری، میدریاز، تکی کاردی و خواب آلودگی است.

مسمومیت با میوه های تاج ریزی (سولانوم) (*Solanum*) - این گیاه به صورت علف هرز و خودرو در مزارع، باغ ها و باغچه ها می روید و در اکثر مناطق ایران دیده می شود. تاج ریزی انواع مختلفی دارد: تاج ریزی سیاه (*Solanum nigrum*)، تاج ریزی زرد (*Solanum luteum*)، تاج ریزی نوع *Solanum alatum*، تاج ریزی نوع *Solanum olgae* و تاج ریزی پیچ (*Solanum dulcamara*). میوه های همه تاج ریزی ها ابتدا سبز رنگ است و هنگام رسیدن، رنگین می شود (زرد، نارنجی، قرمز، سیاه). این میوه ها، به اندازه آلبالوی کوچک، گرد، آب دار و دارای دانه های فراوان است (تصویر ۶۴).



تصویر ۶۴- میوه‌های انواع مختلف تاج ریزی (سولانوم)

میوه های رسیده، مزه شیرین نامطبوعی دارد. در برخی از نواحی کشورمان به این میوه ها، انگور سگ یا انگور روباه می گویند. این گیاه از دسته گیاهان دارویی است و در طب سنتی کاربرد دارد. تمامی قسمت‌های این گیاه حاوی ماده سمی سولانین (Solanine) است. بسته به تعداد میوه‌های خورده شده، تظاهرات بالینی مسمومیت معمولاً بصورت گاستروانتریت است ولی در مسمومیت‌های شدیدتر می‌تواند باعث ضعف، بردیکاردی، تکی کاردی، سردرد، هیپرترمی، تعریق، کاهش سطح هوشیاری و دپرنشن تنفسی شود. مواردی از سیندروم آنتی کولینرژیک هم گزارش شده است.

مسمومیت با میوه‌های داروаш حقیقی (*Viscum album* L) و دارواش پا کوتاه (*Arceuthobium oxycedri*) - دارواش‌ها گیاهانی انگلی هستند که بر روی درختان می‌رویند.

دارواش حقیقی گروهی از درختان پهن برگ و دارواش پاکوتاه برخی از درختان سوزنی برگ را آلوده می کند. دارواش ها از دسته گیاهان دارویی هستند (تصویر ۶۵).



تصویر ۶۵- میوه های دارواش

میوه های دارواش، گوشتدار، سفید و به اندازه یک نخود و دارای لعاب چسبنده می باشد. مصرف تعداد زیادی از میوه های دارواش باعث گاستروانتریت می شود.

مسمومیت با میوه نارس درخت سرخدار (*Taxus baccata*) - درخت سرخدار در اغلب جنگل های شمال ایران به صورت خودرو، می روید. میوه آن خوراکی است ولی برگ و دانه های آن سمی است. ماده سمی موجود در میوه نارس، برگ و دانه های این گیاه، سودو آلکالوئید است که باعث بلاک کانال های کلسیمی و سدیمی سلول های قلبی می شود (تصویر ۶۶).



تصویر ۶۶- میوه‌های رسیده سرخدار که خوراکی است ولی میوه‌های نارس آن، سمی است.

تظاهرات بالینی مسمومیت با میوه نارس آن شامل درد شکمی، تهوع، استفراغ، کاهش سطح هوشیاری، هیپوتنشن، ریتم نامنظم قلبی، اختلالات هدایتی قلب، تکی کاردی بطنی و electromechanical dissociation است. درمان آن سیمپتوماتیک است و در موارد شدید مسمومیت، همودیالیز می تواند کمک کننده باشد.

مسمومیت با میوه درختچه دافنه میزون (مازریون) (*Daphne mezereum*) - این درختچه در جنگل های شمال کشور بطور خودرو می روید و در بعضی از مناطق، در باغچه هم کاشته می شود. درختچه ای است کوتاه که بلندی آن تا ۱/۵ متر هم می رسد. از دسته گیاهان دارویی است (تصویر ۶۷).



تصویر ۶۷- میوه های دافنه مزرون (مازریون)

برگهای آن بیضی و نوک تیز است. دارای گل های ارغوانی یا سفید و بسیار معطر است. میوه آن قرمز روشن، کوچک، تخم مرغی شکل، سمی و حاوی مزرین (Mezerein) و دافنین (Daphnin) است. میوه ها به صورت مجتمع، در انتهای شاخه ها قرار گرفته اند. این میوه ها بسیار سوزاننده (corrosive) هستند. اگر بعد از جویدن به جای بیرون آوردن، آن را قورت دهند باعث صدمه جدی به GI tract می شود.

مسمومیت با میوه گیاه شیپوری وحشی (*Arum maculatum*) - گیاه شیپوری وحشی جزو دسته گیاهان دارویی است که در طب سنتی از آن استفاده می شود. نام دیگر آن **قلقاس لکه** لکه است و در ایران در دامنه های شمالی و مرطوب البرز و کوه های تالش می روید. تمامی

قسمت‌های این گیاه به حالت تازه، سمی و برگ‌های آن بسیار شبیه به اسفناج است. دارای میوه های قرمز-نارنجی روشن و براق است که به صورت مجتمع در کنار هم قرار گرفته‌اند و بعد از ریختن برگ ها، بر روی شاخه‌ها باقی می ماند (تصویر ۶۸).



تصویر ۶۸- میوه‌های گیاه شیپوری وحشی (قلقاس لکه لکه)

این میوه‌ها حاوی اگزالات های ساپونین (Saponins) هستند که بسیار محرک است و مانند برگ های دیفن باخیا در تماس با مخاط دهان، زبان و حلق، ایجاد تحریک، تورم، سوزش و درد شدید، گرفتگی صدا و در موارد نادر، اختلال در راه های هوایی می کند.

مسمومیت با میوه درخت پروانه (*Laburnum anagyroides*) - در ایران، درخت پروانه در بخش‌هایی از تهران و کرج کاشته شده است. تمام قسمت‌های این گیاه سمی هستند (تصویر ۶۹)، خصوصاً در هنگامی که نارس باشند. گل های آن در اواخر بهار و اوایل تابستان ظاهر می‌شوند. گل‌های درخت پروانه، زرد و پر پشت و میوه‌های آن سبز رنگ است. میوه‌های آن به شکل نخود فرنگی هستند که درون آنها، چند عدد دانه قرار دارد و خوردن آن‌ها باعث تهوع و اسهال می‌شود.



تصویر ۶۹- میوه های درخت پروانه

مسمومیت با دیفن باخیا (*Dieffenbachia*)، کالادیوم (*Caladium*)، اپیپرمنوم (پوتوس) (*Epipremnum*)، فیلودندرون ها (*Philodendron Spp.*)، اسپاتی فیلوم ها (*Spathiphyllum*) (*Spp.*)، براسایا (*Brassia*) - همه این گیاهان، تزئینی خانگی و آپارتمانی هستند (تصویر ۷۰). در برگ های این گیاهان، کریستال های اگزالات کلسیم وجود دارد.



تصویر ۷۰- نمونه‌هایی از انواع گیاهان آپارتمانی و خانگی حاوی کریستال‌های اگزالات کلسیم (دیفن باخیا،

کالادیوم، پوتوس، فیلودندرون ها، اسپاتی فیلوم‌ها و براسایا)

کریستال های اگزالات کلسیم بسیار محرک است و در تماس با مخاط دهان ایجاد تحریک، تورم، احساس برش روی زبان، گرفتگی صدا، سیالوره (به دلیل عدم توانایی در بلع بزاق) و درد شدید می کند. این اثرات پس از تماس به طور سریع رخ می دهد. غالباً علائم منحصر به دهان و حلق است، هرچند در موارد نادر، اختلال در راه های هوایی گزارش شده است. درمان بسته به مورد شامل دادن آپوتل، ژل لیدوکائین، اپی نفرین، هیدروکورتیزون و آنتی هیستامین است. معمولاً این علائم در اطفالی اتفاق می افتد که برگ های این گیاهان را در دهان قرار می دهند یا می جویند. **مسمومیت با برگ انجیری (مونسترا) (*Monstera deliciosa*)** - گیاهی تزئینی است که بومی ایران نمی باشد ولی در اکثر گل فروشی ها یافت می شود (تصویر ۷۱).



تصویر ۷۱ - نمونه ای از مونسترا

برگ های آن پهن است که دارای شکاف های عمیقی است. میوه آن، موز مانند است که به طول ۱۵ سانتی متر هم می رسد. این گیاه حاوی اگزالات کلسیم است.

مسمومیت با اوفوربیا (*Euphorbia Spp.*) - اوفوربیا دارای گونه های مختلفی است. این گیاه دارای برگ های گوشتی دائمی است و بعضی از گونه های آن با کاکتوس اشتباه می شود. تعدادی از گونه های آن به طور بومی و خودرو در برخی از مناطق کشورمان می روید مانند *E. consanguinea* و *Euphorbia maculate*. برخی از گونه های آن به عنوان گیاهان تزئینی و خانگی پرورش داده می شوند (تصویر ۷۲).



تصویر ۷۲ - انواعی از بنت القنسل (A و B)، گیاه مرجان (C) و فرفیون (D)

با وجود تنوع گونه ها، یکی از خصوصیات مشترک آنها، وجود شیره سفید رنگ است که سمی بوده و در صورت زخمی شدن ساقه و برگ، از آنها خارج می شود. در صورت مالیدن دست آلوده به این شیره به چشم، باعث درد و سوزش چشم، تاری دید، کاهش حدت بینایی، کراتوکانجکتیویت، کراتیت و یویت قدامی می شود. این تظاهرات چشمی در ظرف یکی دو هفته بهبود پیدا می کند. بنت القنسل (*Euphorbia pulcherrima*)، گیاه مرجان (*Euphorbia milii*) و فرفیون از گونه های تزئینی و خانگی اوفوربیا است.

مسمومیت با دانه های گیاه گلیسین (ویستریا) (Wisteria) - ویستریا از درختچه های گل دار است. این گیاه می تواند بر روی دیوارها و درختان به صورت بالارونده تا ارتفاع ۲۰ متر و به طور افقی تا ۱۰ متر پیشروی کند (تصویر ۷۳).



تصویر ۷۳ - ویستریا، میوه ها و دانه های آن

این درختچه به تازگی در مناطق مختلف ایران کاشته می شود. دارای گل های خوشه ای بنفش یا آبی مایل به بنفش و آویخته است. میوه های آن به شکل نخود فرنگی هستند که درون آنها چندین دانه قرار گرفته است. دانه های آن، کوچک، گرد و پهن هستند. به دنبال خوردن دانه های آن، سردرد، گاستروانتریت، هماتمز، گیجی، تعریق و حملات سینکوپ گزارش شده است.

مسمومیت با آزالیا (خرزهره هندی) (Azalea) - آزالیاها، از دسته گیاهان تزئینی هستند. درختچه های گلداری می باشند که گل آنها در بهار ظاهر می شود. گل های آنها دارای رنگ های مختلف قرمز، بنفش، سفید و زرد است (تصویر ۷۴).



تصویر ۷۴- نمونه‌هایی از آزالیا (خرزهره هندی)

یکی از انواع آنها گل صد تومانی است. در صورت خوردن شیره گل یا قسمت های دیگر آن، باعث مسمومیت خفیف می شود. تظاهرات بالینی مسمومیت شامل تهوع، استفراغ و هیپرتنشن گذرا است.

مسمومیت با بذر نیلوفر پیچ (*Ipomoea Spp.*) - نیلوفرهای پیچ، گیاهانی رونده با گل های نسبتاً شیپوری (شبیه به گل اطلسی) و به رنگ های ارغوانی، آبی، صورتی، بنفش و ... می باشند. گرچه نیلوفرهای پیچ، بومی ایران نیستند ولی بذرهای آنها در دسترس است و در مناطق مختلفی از ایران کاشته می شود (تصویر ۷۵). خوردن بذرهای برخی از گونه های آن مانند *Ipomoea tricolor* و *Ipomoea purpurea* به علت وجود مشتقات Lygersic acid در آنها، باعث ایجاد هالوسینیشن و تظاهرات بالینی مسمومیت با LSD می شود.



تصویر ۷۵- نیلوفر پیچ و بذره‌های آن

مسمومیت با گل حسرت یا سورنجان (*Colchicum*) - از دسته گیاهان دارویی است. حدود ۱۵ گونه از این گیاه از ایران گزارش شده که بطور خودرو در نواحی مختلف می‌رویند. دارای پیاز است که از آن گلها و برگها می‌رویند. زمان رویش گلها و برگهای سورنجان، همزمان نیست. گل های آن شبیه گل های زعفران (سفید یا بنفش) است و در پاییز می‌روید. اما برگهای آن که پهن، بلند و شبیه برگهای سیر وحشی است، در بهار می‌روید. این گیاه بسیار سمی و حاوی کلشی سین است. آقای دکتر امرالهی و همکاران، موردی را از اطراف یزد گزارش کرده‌اند که با خوردن پیاز سورنجان (*Colchicum persicum*) که فکر می‌کرده سیر وحشی است، دچار مسمومیت حاد و شدید با کلشی سین شده و در نهایت فوت کرده است. کپسول و پودر گیاهی سورنجان که در بازار دارویی موجود است، حاوی کلشی سین است.

مسمومیت با برخی از گیاهان و ترکیبات مورد استفاده در طب سنتی

در ادامه به بعضی از گیاهان و ترکیباتی اشاره شده که در طب سنتی مورد استفاده قرار می گیرد و مصرف بیش از حد آنها باعث مسمومیت حاد یا مصرف طولانی مدت آنها باعث مسمومیت مزمن می شود.

اسطوخودوس (*Lavandula angustifolia*) خوردن دم کرده یا جوشانده آن در بچه های کوچک می تواند باعث کانفیوژن و کاهش سطح هوشیاری شود.

اسفند (*Peganum harmala*) - از جوشانده اسفند خشک برای سقط جنین استفاده می شود که مسمومیت با آن باعث این تظاهرات می شود: تهوع، استفراغ، درد شکمی، بردیکاردی، تکی کاردی، هیپوتنشن، ایجاد انقباضات رحمی (در خانم های حامله)، اختلال سطح هوشیاری (از کانفیوژن تا کوما)، بیقراری، هالوسینیشن های بینایی و شنوایی، یوفوری، ترمور، تشنج، اولیگوری (نارسایی حاد کلیوی)، صدمه کبدی، اتکسی و پریفرال نوروپتی شدید (هر دو به صورت تأخیری).
بابونه (*Matricaria chamomilla*) خوردن دم کرده آن می تواند باعث تشدید آسم، کرامپ های شکمی، تهوع، استفراغ و اسهال شود.

بومادران (*Achillea mille folium*) تماس با این گیاه می تواند باعث درماتیت تماسی و حساسیت به نور شود. از عوارض جانبی مصرف خوراکی دم کرده آن، خواب آلودگی و پلی یوری است.

خربق سیاه (*Helleborus niger*) جزو گیاهان دارویی به شمار می آید که در طب سنتی هم از آن استفاده می شود. خربق سیاه حاوی ترکیبات آلکالوئیدی مشابه دیگوکسین است و خوردن بیش از حد دم کرده یا جوشانده آن باعث تظاهرات بالینی مسمومیت حاد با دیگوکسین می شود.
خربق سفید (*Veratrum album*) - از دسته گیاهان دارویی است. گیاهی است با برگ های کاملاً پهن و بیضی و گل های آن سفید مایل به سبز است. در گیلان به آن، پلخم و پلاخم می گویند. حاوی آلکالوئیدهای استروئیدی است. مواردی از مسمومیت با آن به علت اشتباه گرفتن آن با سیر وحشی از سایر کشورها گزارش شده است. مسمومیت با آن باعث تهوع، استفراغ، درد

شکمی، اختلالات بینایی، پرستزی، گیجی، بردی کاردی، بلاک دهلیزی- بطنی، هیپوتنشن و سینکوپ می شود.

سنبل الطیب (*Valeriana officinalis*) مصرف بیش از حد دم کرده یا جوشانده آن می تواند باعث تهوع، سردرد و GI upset شود. استفاده مداوم و طولانی مدت باعث بروز خستگی، کم شدن تمرکز، خواب آلودگی در طول روز، کم شدن حافظه کوتاه مدت و سردرد می شود.

شاه پسند وحشی (*Verbena officinalis*) مصرف بیش از حد آن باعث بردیکاردی، تحریک روده ها و انقباضات رحمی (در خانم های حامله) می شود.

شیرین بیان (*Licorice*) مصرف بیش از حد و طولانی مدت آن می تواند باعث هیپوکالمی شدید (گیجی، تهوع، ضعف عضلانی، آلكالوز متابولیک همراه با تغییرات ECG)، رابدومیولیز، هیپرتنشن شدید، سودو-هیپرآلدوسترونیزم و ... شود.

روغن رزماری حاوی ۱۰-۲۰ درصد کافور است که در صورت خوردن می تواند بخصوص در اطفال باعث تظاهرات بالینی مسمومیت با کافور شود.

روغن مریم گلی (*Sage oil*) چون حاوی مواد ایجاد کننده تشنج مانند کافور است، در صورت خوردن می تواند بخصوص در اطفال باعث تشنج های تونیک-کلونیک شود.

صبر زرد (آلوئه ورا) (*Aloe vera*) مصرف بیش از حد آن به صورت خوراکی باعث نیستاگموس، کاهش سطح هوشیاری، تشنج و اسهال خونی می شود. در استفاده مداوم و دراز مدت ممکن است باعث هپاتیت حاد شود. استفاده از صبر زرد به صورت توپیکال می تواند باعث واکنش های آلرژیک شدید (آنافیلاکتوئید) شود.

علف هفت بند (*Polygonuma viculare*) - محرک CNS است و استفاده زیاد از آن ممکن است باعث تشنج شود.

کوشاد (ژانسیان) (*Gentiana*) مصرف بیش از حد آن ممکن است باعث تهوع، استفراغ و سردرد شود.

گل راعی (چای کوهی) (*Hypericum perforatum, St. John's wort*) - گیاهی است که در نواحی شمال ایران بخصوص اردبیل، آستارا و گرگان به صورت خودرو می روید. این گیاه دارای

گل های زرد رنگ است. از دسته گیاهان دارویی است. مصرف آن یا ترکیبات دارویی آن می تواند در افراد مبتلا به بیماری دو قطبی، باعث عود اپیزود مانیا شود.

گل ساعتی (*Passiflora incarnate L*) دارای آلکالوئیدهای β -Carboline است و مصرف بیش از حد آن، می تواند باعث انقباضات رحمی (در خانم های حامله)، dizziness، گیجی، سدیشن، تهوع، استفراغ، هالوسینیشن، بی قراری و اتکسی شود.

گیاه دم اسبی (*Equisetum arvense*) - از گیاهان طبی است که مصرف بیش از حد آن باعث هیپاتیت می شود.

گیاه مامیران کبیر (*Chelidonium majus*) مصرف بیش از حد آن، باعث هیپاتیت حاد و آنمی همولیتیک می شود.

گیاه پیچک صحرايي (*Convolvulus arvensis*) - حاوی آلکالوئیدهای تروپان است. مصرف بیش از حد آن می تواند باعث دردهای شکمی شود.

مَرّوه (آفسنتین) (*Artemisia absinthium*) - این گیاه در ایران با نام های خاراگوش، گندواش و مروه هم معروف است. در اطراف تهران، آذربایجان، خراسان و گیلان به صورت خودرو می روید. از دسته گیاهان دارویی است. مسمومیت با آن باعث اسیدوز متابولیک و اسهال شدید می شود.

References

- Adegoke SA. *Datura stramonium* poisoning in children. Niger J Clin Pract. 2013;16(1):116-8.
- Akyildiz BN, Kurtoglu S, Kondolot M, Tunç A. Cyanide poisoning caused by ingestion of apricot seeds. Ann Trop Paediatr. 2010;30(1):39-43.
- Alizadeh A, Moshiri M, Alizadeh J, Balali-Mood M. Black henbane and its toxicity – a descriptive review. AJP. 2014;4(5):297-311.
- AL-Tamimi FA, Hegazi AEM. A Case of Castor Bean Poisoning. Sultan Qaboos Univ Med J. 2008;8(1):83-7.
- Amini M. Acute *Datura Stramonium* poisoning in East of Iran - a case series. Avicenna J Phytomed. 2012;2(2):86-9.
- Amrollahi-Sharifabadi M, Seghatoleslami A, Amrollahi-Sharifabadi M, Bayani F, Mirjalili M. Fatal colchicine poisoning by accidental ingestion of *Colchicum persicum*: a case report. Am J Forensic Med Pathol. 2013;34(4):295-8.

Berdai MA, Labib S, Harandou M. *Peganum harmala* L. Intoxication in a Pregnant Woman. Case Rep Emerg Med. 2014;2014:783236.

Besharat S, Besharat M, Jabbari A. Wild lettuce (*Lactuca virosa*) toxicity. BMJ Case Rep. 2009;2009.pii:bcr06.2008.0134.

Brvar M, Ploj T, Kozelj G, Mozina M, Noc M, Bunc M. Case report: fatal poisoning with *Colchicum autumnale*. Crit Care. 2004;8(1):R56–R59.

Camphausen C, Haas NA, Mattke AC. Successful treatment of oleander intoxication (cardiac glycosides) with digoxin-specific Fab antibody fragments in a 7-year-old child: case report and review of literature. Z Kardiol. 2005;94(12):817-23.

Carstairs SD, Luk JY, Tomaszewski CA, Cantrell FL. Ingestion of *Lantana camara* is not associated with significant effects in children. Pediatrics. 2010;126(6):e1585-8.

Ceha LJ, Presperin C, Young E, Allswede M, Erickson T. Anticholinergic toxicity from nightshade berry poisoning responsive to physostigmine. J Emerg Med. 1997;15(1):65-9.

Cigolini D, Ricci G, Zannoni M, Codogni R, De Luca M, Perfetti P, Rocca G. Hydroxocobalamin treatment of acute cyanide poisoning from apricot kernels. Emerg Med J. 2011;28(9):804-5.

Colombo ML, Assisi F, Puppa TD, Moro P, Sesana FM, Bissoli M, Borghini R, Perego S, Galasso G, Banfi E, Davanzo F. Most commonly plant exposures and intoxications from outdoor toxic plants. J Pharm Sci & Res. 2010;2(7):417-25.

Cumpston KL, Vogel SN, Leikin JB, Erickson TB. Acute airway compromise after brief exposure to a *Dieffenbachia* plant. J Emerg Med. 2003;25(4):391-7.

Demirhan A, Tekelioğlu ÜY, Yıldız İ, Korkmaz T, Bilgi M, Akkaya A, Koçoğlu H. Anticholinergic Toxic Syndrome Caused by *Atropa Belladonna* Fruit (Deadly Nightshade): A Case Report. Turk J Anaesthesiol Reanim. 2013;41(6):226-8.

El Jaoudi R, Yahia C, Satté A, Mounach J, Ouhabi H, Elomri N, Makouar F. Unusual human poisoning with *Delphinium peregrinum*. Clin Toxicol (Phila). 2011;49(10):949-50.

Frison G, Favretto D, Zancanaro F, Fazzin G, Ferrara SD. A case of beta-carboline alkaloid intoxication following ingestion of *Peganum harmala* seed extract. Forensic Sci Int. 2008;179(2-3):e37-43.

Gosselin S. Antihistamines and decongestants. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 660–76.

Halicioğlu O, Astarcioglu G, Yaprak I, Aydinlioglu H. Toxicity of *Salvia officinalis* in a newborn and a child: an alarming report. Pediatr Neurol. 2011;45(4):259-60.

Hamilton RJ, Shih RD, Hoffman RS. Mobitz type I heart block after pokeweed ingestion. Vet Hum Toxicol. 1995;37(1):66-7.

Heikens J, Fliers E, Endert E, Ackermans M, van Montfrans G. Liquorice-induced hypertension--a new understanding of an old disease: case report and brief review. Neth J Med. 1995 Nov;47(5):230-4.

Khosrojerdi H, Mesri M. A Prospective Study on Toxic Plants in Iran (a Case Serie). International Journal of Travel Medicine and Global Health. 2013;1(1):15-8.

Klein-Schwartz W, Litovitz T. Azalea toxicity: an overrated problem? J Toxicol Clin Toxicol. 1985;23(2-3):91-101.

Klnçalp S, Ekiz F, Başar Ö, Coban S, Yüksel O. *Equisetum arvense* (Field Horsetail)-induced liver injury. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2012;24(2):213-4.

Kocaoglu C, Ozel A. Persistent metabolic acidosis and severe diarrhoea due to *Artemisia absinthium* poisoning. J Pak Med Assoc. 2014;64(9):1081-3.

Landelle C, Francony G, Sam-Laï NF, Gaillard Y, Vincent F, Wroblewski I, Danel V. Poisoning by lavandin extract in a 18-month-old boy. Clin Toxicol (Phila). 2008;46(4):279-81.

Lassnig E, Heibl C, Punzengruber C, Eber B. ECG of a "dying heart" in a young woman-a case of yew poisoning. Int J Cardiol. 2013;167(3):e71-3.

Lorenzin F, Degen C, Milani A, Siciliano M, Rossi L. [Pseudo-hyperaldosteronism caused by licorice. Pathogenetic considerations and presentation of a clinical case]. Clin Ter. 1990;132(1):55-8.

Mahmoudian M, Jalilpour H, Salehian P. Toxicity of *Peganum harmala*: Review and a Case Report. IJPT. 2002;1(1):1-4.

Nader R, Mathieu-Daudé JC, Deveaux M, Faure K, Hayek-Lanthois M, de Haro L. Child cyanide poisoning after ingestion of bitter almonds. Clin Toxicol (Phila). 2010;48(6):574-5.

Noyan MA, Elbi H, Aksu H. Donepezil for anticholinergic drug intoxication: a case report. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2003;27(5):885-7.

Parisi P, Francia A. A female with central anticholinergic syndrome responsive to neostigmine. Pediatr Neurol. 2000;23(2):185-7.

Peymani P, Zamiri N, Tahmasbi J. A Case of Non-Fatal Oleander Poisoning. Iran Red Crescent Med J. 2011; 13(3):219-20.

Pirasath S, Arulnithy K. Yellow oleander poisoning in eastern province: an analysis of admission and outcome. Indian Journal of Medical Sciences. 2013;67(7-8):178-83.

Rauber-Lüthy C, Halbsguth U, Kupferschmidt H, König N, Mégevand C, Zihlmann K, Ceschi A. Low-dose exposure to *Veratrum album* in children causes mild effects-a case series. Clin Toxicol (Phila). 2010;48(3):234-7.

Rondeau ES. Wisteria toxicity. J Toxicol Clin Toxicol. 1993;31(1):107-12.

Sáenz JA, Nassar M. Toxic effect of the fruit of *Passiflora adenopoda* D. C. on humans: phytochemical determination. Rev Biol Trop. 1972;20(1):137-40.

Sahin S. Cyanide poisoning in a children caused by apricot seeds. Sahin J Health Med Informat. 2011;2(1):1-3.

Sanchez-Verlaan P, Geeraerts T, Buys S, Riu-Poulenc B, Cabot C, Fourcade O, Mégarbane B, Genestal M. An unusual cause of severe lactic acidosis: cyanide poisoning after bitter almond ingestion. Intensive Care Med. 2011;37(1):168-9.

Sanz P, Reig R. Clinical and pathological findings in fatal plant oxalosis. A review. Am J Forensic Med Pathol. 1992 Dec;13(4):342-5.

Shragg TA, Albertson TE, Fisher CJ Jr. Cyanide poisoning after bitter almond ingestion. West J Med. 1982;136(1):65-9.

Slaughter RJ, Beasley DM, Lambie BS, Wilkins GT, Schep LJ. Poisonous plants in New Zealand: a review of those that are most commonly enquired about to the National Poisons Centre. N Z Med J. 2012;125(1367):87-118.

Streicher E. [Acute renal failure and jaundice following rhubarb leaf poisoning]. Dtsch Med Wochenschr. 1964;89:2379-81.

Suchard JR, Wallace KL, Gerkin RD. Acute cyanide toxicity caused by apricot kernel ingestion. Ann Emerg Med. 1998;32(6):742-4.

Teschke R, Frenzel C, Glass X, Schulze J, Eickhoff A. Greater Celandine hepatotoxicity: a clinical review. Ann Hepatol. 2012;11(6):838-48.

Von Der Werth J, Murphy JJ. Cardiovascular toxicity associated with yew leaf ingestion. Br Heart J. 1994;72(1):92-3.

جباری علی، بشارت سیما، بشارت مهسا. مسمومیت با گیاه کاهوی وحشی، گزارش چند مورد. فصلنامه گیاهان دارویی، سال نهم، دوره چهارم، شماره سی و شش، پاییز ۱۳۸۹: صفحات ۱۷۵ تا ۱۷۹

رفیعی ماندانا. بررسی سه ساله مسمومیت های دارویی، شیمیایی و گیاهی در کودکان (۱۳۷۵-۱۳۷۳). مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، شماره ۵۷ (۱۳۸۲): صفحات ۲۲ تا ۲۹

مسمومیت های قارچی

قارچ های سمی انواع مختلفی دارند که تظاهرات بالینی ناشی از مسمومیت با آنها نیز متفاوت است. با توجه به اینکه گونه های قارچی از پراکندگی بسیاری برخوردارند و تشخیص قطعی گونه قارچ ها از روی شکل آن ها مشکل است. پس سیستم طبقه بندی مسمومیت ناشی از قارچ های سمی بر اساس نوع توکسین، تظاهرات بالینی و زمان شروع این تظاهرات در بیشتر موارد می تواند درمان و پروگنوز را با اطمینان بیشتری تعیین کند. بر این اساس، سیندروم های مسمومیت های قارچی و قارچ های سمی که در ایران مشاهده می شود را در گروه های زیر طبقه بندی می کنیم. تصویر ۷۶ تعدادی از قارچ های سمی را که در ادامه در مورد آنها توضیح داده می شود، نشان می دهد. همانطور که در این تصویر دیده می شود، این قارچ ها از نظر ظاهری تقریباً غیر قابل افتراق از انواع قارچ های خوراکی می باشند.



تصویر ۷۶- تعدادی از قارچ های سمی که از نظر ظاهری غیر قابل افتراق از قارچ های خوراکی اند. A تا F، نمونه هایی از قارچ های حاوی توکسین های گوارشی، G تا I، نمونه هایی از قارچ های حاوی موسکارین هستند که مسمومیت با آنها باعث ایجاد سیندروم موسکارینی می شود و J تا L به ترتیب سه نوع آمانیتا یعنی فالوئیدز، ویروزا و ورنه را نشان می دهد که حاوی آماتوکسین ها هستند و مسمومیت با آنها باعث ایجاد سیندروم فالوئیدز می شود.

۱- قارچ‌های حاوی توکسین‌های گوارشی

پس از خوردن قارچ‌های حاوی توکسین‌های گوارشی، تظاهرات بالینی آن معمولاً ۳۰ دقیقه تا ۳ ساعت بعد از خوردن ظاهر می‌شود و انواع مختلفی از این گونه قارچ‌ها از ایران گزارش شده که شامل موارد زیر است:

Agaricus arvensis, *Agaricus silvicola*, *Agaricus xanthodermus*, *Boletus piperatus*, *Boletus satanas*, *Entoloma sinuatum*, *Hebeloma crustuliniforme*, *Hebeloma sinapizans*, *Hypholoma fasciculare*, *Lepiota cristata*, *Leucoagaricus naucinus*, *Lactarius glaucescens*, *Omphalotus olearius*, *Russula emetic*, *Scleroderma citrinum*, *Tricholoma sulphureum*

تظاهرات بالینی مسمومیت با این نوع قارچ‌ها شامل تهوع، استفراغ، اسهال، درد شکمی و بی حالی است. البته ممکن است تعریق شدید، افزایش ترشح بزاق، احساس سرما و لرز نیز وجود داشته باشد. درمان این نوع مسمومیت‌های قارچی ساپورتیو مانند فلوئید تراپی، تجویز آنتی اسپاسمودیک و داروهای ضد استفراغ است.

۲- قارچ‌های حاوی موسکارین (Muscarine) - ایجاد کننده سیندروم موسکارینی

قارچ‌های حاوی موسکارین باعث ایجاد سیندروم موسکارینی می‌شوند. موسکارین و استیل کولین از نظر ساختمانی و عمل مشابه یکدیگرند. پس بعد از خوردن این گونه از قارچ‌ها تأثیرات موسکارین مانند تأثیرات استیل کولین (به جز اثرات نیکوتینی و CNS) است. گونه‌های عامل ایجاد کننده سیندروم موسکارینی که تاکنون از ایران گزارش شده شامل قارچ‌های زیر است:

Clitocybe candicans, *Clitocybe phyllophila*, *Clitocybe dealbata*, *Clitocybe ericetorum*, *Entoloma rhodopolium*, *Inocybe patouillardii*, *Inocybe dulcamara*, *Inocybe fastigiata*, *Inocybe geophylla*, *Mycena pura*

تظاهرات بالینی مسمومیت با این گونه از قارچ‌ها معمولاً ۵/۵ تا ۲ ساعت پس از مصرف شروع می‌شود و شامل تعریق فراوان، بردیکاردی، اسهال، استفراغ، درد شکمی، اشکال در بینایی، میوز، اشک ریزش، افزایش ترشح بزاق، هیپوتنشن، برونکواسپاسم، برونکوره و گاهی از اوقات لرز و بی قراری است ولی علائم موسکارینی CNS دیده نمی‌شود چون موسکارین از BBB عبور نمی‌کند،

همچنین علائم نیکوتینیک وجود ندارد. درمان: ساپورتیو است و ممکن است احتیاج به آتروپین 1-2mg IV Slowly برای بزرگسالان و 0.2mg/kg برای اطفال شود.

۳- قارچ های حاوی سیکلوپتیدها (Cyclopeptides) - ایجاد کننده سیندروم فالوئیدز (Phalloides)

قارچ های حاوی سیکلوپتیدها باعث ایجاد سیندروم Phalloides می شوند. گونه های عامل ایجاد کننده این سیندروم که تاکنون از ایران گزارش شده شامل موارد زیر است:

Amanita phalloides, Amanita verna, Amanita virosa and Galerina marginata

این قارچ ها دارای سموم آماتوکسین و فالوتوکسین هستند. فالوتوکسین ها باعث اختلال عمل غشای سلولی می شوند اما چون جذب خوراکی آن ها محدود است، سمیت کمتری دارند و معمولاً محدود به اختلال دستگاه گوارش می شود. آماتوکسین ها باعث توقف سنتز پروتئین به خصوص در بافت هایی که Cell Turnover بالایی دارند مثل اپی تلیوم دستگاه گوارش، هپاتوسیت ها و کلیه ها می شوند. دوز کشنده آماتوکسین 0.1 mg/kg است. هر عدد قارچ 20 گرمی حاوی 20-30 mg آماتوکسین است!

تظاهرات بالینی:

فاز اول: تظاهرات بالینی ۶ تا ۲۴ ساعت پس از خوردن این نوع قارچ های سمی شروع می شود. باعث گاستروانتریت شدید به صورت تهوع، استفراغ، درد کرامپی شکم و اسهال آبکی می شود که پس از چند ساعت و با درمان های ساپورتیو تخفیف پیدا می کند. از دست دادن مایعات از راه اسهال و استفراغ می تواند منجر به اختلالات الکترولیتی و اسید و باز شود.

فاز دوم: ۱۲ تا ۲۶ ساعت پس از مسمومیت و شامل بهبودی علائم اولیه همراه با افزایش AST, ALT است.

فاز سوم: ۲ تا ۴ روز بعد است که شامل افزایش شدید ترانس آمینازهای کبدی، نکرور کبدی و علائم درگیری کبد و کلیه به صورت انسفالوپاتی کبدی است: کاهش سطح هوشیاری، جانندیس، اختلالات انعقادی (افزایش PT)، هیپوگلیسمی، اسیدوز متابولیک، خون ریزی گوارشی، افزایش Bun, Cr، کاهش ادرار (سیندروم هپاتورنال)، تشنج و کوما. مورتالیته آن حدود ۱۵ تا ۳۰ درصد است. مرگ، ۱ تا ۲ هفته بعد از شروع مسمومیت رخ می دهد.

✓ تست Meixner برای تشخیص آماتوکسین قارچ: یک قطره از مایع قارچ را روی کاغذ ریخته و پس از خشک شدن در هوای معمولی بر روی آن یک قطره HCl غلیظ می‌ریزند. اگر رنگ آبی ایجاد شد، نشاندهنده وجود آماتوکسین است. پس اگر قارچ را همراه با بیمار آورده باشند، براحتی از این تست می‌توانید برای تشخیص آماتوکسین استفاده کنید. البته این تست با قارچ‌های نوع Psilocybe مثبت کاذب می‌دهد.

درمان: اساس درمان تصحیح اختلالات آب و الکترولیت و اسید و باز همراه با تجویز داروهای زیر است:

- MDAC 0.5 g/kg for 24h (هر 2-4 ساعت) که می‌تواند سیکل انتروپاتیک را قطع کند.
- تجویز Penicillin G 1 million/kg/day IV (به دوز بالای آن توجه کنید)
- تجویز داروی Silymarin (Livergol) 70-140 میلی گرم PO یک تا سه بار در روز (در ایران قرص‌های 70 mg و 140 mg آن موجود است. این دارو از گیاه خار مریم درست می‌شود)
- تجویز NAC IV به خصوص اگر نارسایی کبدی شروع شده باشد با دوز 150-300 mg/kg/day

مسمومیت‌های قارچی زیر شایع نیستند و در ایران فقط چند مورد از آن‌ها گزارش شده است.

۴- قارچ‌های حاوی کوپرین (Coprine) - ایجاد کننده سیندروم کوپرینوس

این قارچ‌ها باعث ایجاد سیندروم کوپرینوس می‌شوند. کوپرین آمینواسیدی است که متابولیتمش آنزیم Aldehyde Dehydrogenase را منع می‌کند و باعث تجمع استالدهید می‌شود. پس اگر فرد همراه با این نوع قارچ و یا ۴۸ تا ۷۲ ساعت بعد از آن، الکل مصرف کند باعث ایجاد علائمی مانند واکنش دی سولفیرام (تکی کاردی، فلشینگ، تهوع و استفراغ) می‌شود.

- دو گونه عامل ایجاد کننده سیندروم کوپرینوس که تا کنون از ایران گزارش شده است شامل *Coprinus atramentarius* و *Clitocybe clavipes* است. این قارچ‌ها رنگی هستند.
- درمان: تجویز داروهای ضد تهوع و فلوئید تراپی است.

۵- قارچ های ایجاد کننده سیندروم پنترینا (Pantherina) (نام دیگر آن سیندروم Mycoatropine است)

گونه های عامل آن که تا کنون از ایران گزارش شده شامل *Amanita pantherina* و *Amanita gemmata* است. این قارچ ها رنگی اند.

تظاهرات بالینی مسمومیت شامل خواب آلودگی، گیجی، توهمات شنوایی و بینایی، دیس فوری، دلیریوم، کاهش سطح هوشیاری، تاثیرات روان گردان، بی قراری و در اطفال بیشتر به صورت حرکات میوکلونیک و تشنج است. چون تظاهرات بالینی آن با مصرف گیاه آتروپا بلادونا و گیاه داتوره مشابهت دارد به آن سیندروم Mycoatropine می گویند.

درمان: ساپورتیو است و در مواردی که بی قراری وجود داشته از بنزودیازپین ها استفاده می شود.

✓ تا حالا از ایران گونه *Amanita muscaria* گزارش نشده است. این نوع قارچ، همان قارچ معروفی است که کلاهک قرمز با لکه های سفید دارد و آن را در کتاب های داستان بچه ها می بینید.

۶- قارچ های حاوی سیلوسیبین (Psilocybin) - ایجاد کننده سیندروم سیلوسیبین

سیلوسیبین از نظر ساختمانی مشابه سروتونین است. تنها گونه ای که عامل ایجاد کننده این سیندروم است و از ایران گزارش شده، *Psilocybe cyanescens wakefield* است. در برخی از کشورها مصرف این قارچ آگاهانه و هدف دار جهت ایجاد اثرات توهم زا و روان گردان آن است. از ایران اطلاعاتی در دست نیست. این قارچ کوچک و قهوه ای رنگ است و با انواع خوراکی اشتباه نمی شود. تظاهرات بالینی مسمومیت با آن شامل اتکسی، hyperkinesia، توهمات شنوایی و بینایی، اضطراب، تکی کاردی، ترمور، بی قراری و گاهی میدریاز است و معمولاً طی ۶ تا ۱۲ ساعت بهبود پیدا می کنند.

درمان: ساپورتیو و با دادن بنزودیازپین است.

۷- قارچ های ایجاد کننده سیندروم اورلانوس (Orellanus)

از ایران گونه های مختلفی از کورتیناریوس (*Cortinarius*) که عامل ایجاد کننده این سیندروم است، گزارش شده است. تظاهرات بالینی آن بسیار دیررس است و معمولاً ۲۴ تا ۳۶ ساعت پس از

مصرف قارچ شروع می شود و شامل سردرد، لرز، پرنوشتی، بی اشتها، تهوع، استفراغ، درد پهلوی و شکم است. چندین روز تا چندین هفته بعد، ممکن است نارسایی کلیوی اولیه ای ایجاد شود (هماچوری، لوکوسیتوری، پروتئینوری)

درمان: همودیالیز

دو سیندروم نادر دیگر به علت خوردن قارچ های سمی شامل سیندروم پاگزیلوس (Paxillus، کم خونی ایمنوهمولیتیک) و سیندروم رابدومیولیز است.

سیندروم پاگزیلوس - عامل ایجاد کننده این سیندروم که از ایران گزارش شده *Paxillus involutus* است. یکی دو ساعت پس از خوردن، نفخ شکمی، تهوع، استفراغ، اولیگوری، آنوری، هموگلوبین یوری و همولیز ایجاد می شود.

سیندروم رابدومیولیز - تنها عامل ایجاد کننده آن که از ایران گزارش شده *Tricholoma equestre* است. این گونه تنها از ناحیه ناهار خوران استان گلستان گزارش شده است. طی ۲۴ تا ۷۲ ساعت بعد از خوردن این نوع قارچ سمی، علائم خستگی، ضعف و دردهای عضلانی ایجاد می شود و در طی ۳-۴ روز همراه تغییر رنگ ادرار خواهد بود (به علت رابدومیولیز)

درمان: درمان رابدومیولیز

✓ به طور کلی اگر بیمار تا ۶ ساعت بعد از مصرف قارچ سمی با تظاهرات GI مراجعه کند به فکر مسمومیت با انواع غیر خطرناک هستیم اما اگر بعد از ۶ ساعت با تظاهرات گاستروانتریت مراجعه کند باید به فکر مسمومیت با آمانوکسین ها باشیم. البته در مواردی که مخلوطی از قارچ های انواع مختلف خورده شود ممکن است بیمار قبل از ۶ ساعت مراجعه کند ولی علائم وی بعد از ۶ ساعت هم ادامه پیدا کند.

References

Ahishali E, Boynuegri B, Ozpolat E, Surmeli H, Dolapcioglu C, Dabak R, Bahcebasi ZB, Bayramicli OU. Approach to mushroom intoxication and treatment: can we decrease mortality? Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2012;36(2):139-45.

Goldfrank LR. Mushrooms. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York, New York: McGraw-Hill, 2015: 1500-14.

لیست سموم کشاورزی موجود در ایران

نام سم	نام تجاری	نوع سم
آبامکتین	Abamectin	Vertimec حشره کش و کنه کش اورمکتینی
آزینفوس متیل	Azinphos-methyl	Gusathion-M حشره کش ارگانوفسفره
آلترین	Alethrin	Pynamin-Forte حشره کش پائرتروئیدی
آمیتراز	Amitraz	Mitac حشره کش و کنه کش آمیدینی
اٲیون	Ethion	Cethion, Ethiol حشره کش و کنه کش ارگانوفسفره
اسپینوزاد	Spinosad	Tracer حشره کش اسپینوسینی
استامپی پراید	Acetamipride	Mospilan حشره کش neonicotinoid
اندوسولفان	Endosulfan	Thiodan حشره کش اورگانوکلره
ایمیداکلوپراید	Imidaclopride	Gaucho حشره کش
ایندوکساکرب	Indoxacarb	Avount حشره کش
اکسی دیمتون متیل	Oxydemeton-methyl	Metasystox R حشره کش ارگانوفسفره
باسیلوس تورینجینسیس	Bacillus-thuringiensis	MVP Bactospeine حشره کش بیولوژیک
بتاسایفلوترین	Beta-cyfluthrin	Responsar حشره کش پائرتروئیدی
بندیوکارب	Bendiocarb	Ficam حشره کش کارباماتی
بوپروکسین	Buprofezin	Applaud حشره کش
بیوالترین	Bioallethrin	Bioallethrin حشره کش پائرتروئیدی
بیورسمترین	Bioresmethrin	Bioresmethrin حشره کش پائرتروئیدی
Beauveriabassiana	Beauveriabassiana	Naturalis L حشره کش بیولوژیک
پرمترین	Permethrin	Ambush, Coopex حشره کش پائرتروئیدی
پروپکسور	Propoxur	Baygon حشره کش کارباماتی
پروفنفسوس	Profenofos	Curacron حشره کش و کنه کش اورگانوفسفاتی
پیرتروم	Pyrethrum	Pyrethrum, Alfadex حشره کش پیرترینی
پیری پروکسی فن	Pyriproxyfen	Admiral حشره کش هورمونی
پیریمیفوس متیل	Pirimifos-methyl	Actellic حشره کش و کنه کش اورگانوفسفاتی
پیریمیکارب	Pirimicarb	Pirimor حشره کش کارباماتی
پی متروزین	Pymetrozine	Chess حشره کش
تترامترین	Tetramethrin	Neo-pynamin حشره کش پائرتروئیدی
تری کلرفن	Trichlorfon	Dipterex حشره کش اورگانوفسفاتی
تفلوبنزورون، فلوزالن	Teflubenzuron + Phosalone	Dartone حشره کش اوره ای و ارگانوفسفاتی
تیامتوکسام	Thiamethoxam	Cruiser, Actara حشره کش

تیاکلوپراید	Thiaclopride	Calypso	حشره کش
تیودیکارب	Thiodicarb	Larvin	حشره کش کاربامانی
تیومتون	Thiometon	Ekatin	حشره کش اورگانوفسفاتی
درای اساید	Dryacide	Dryacide	حشره کش سیلیسی
دلتامترین	Deltamethrin	Decis	حشره کش پایرتروئیدی
دی اتیل تولوآمید	Diethyltoluamide	Off	حشره کش
دیازینون	Diazinone	Basudin, Diacap	حشره کش اورگانوفسفاتی
دیفلوبنزورون	Diflubenzuron	Dimilin (450 ODC)	حشره کش
دیکلرووس	Dichlorvos	Dedevap, DDVP	حشره کش و کنه کش اورگانوفسفاتی
دیمتوات	Dimethoate	Roxion, Rogor	حشره کش و کنه کش اورگانوفسفاتی
سایپرمتترین	Cypermethrin	Ripcord	حشره کش پایرتروئیدی
سایفلوترین	Cyfluthrin	Solfac	حشره کش پایرتروئیدی
فلوفنوکسورون	Flufenoxuron	Cascade	حشره کش و کنه کش
فن پروپاترین	Fenpropathrin	Danitol	حشره کش پایرتروئیدی
فن والریت	Fenvalerate	Sumicidin	حشره کش پایرتروئیدی
فنتوات	Phenthoate	Cidial	حشره کش اورگانوفسفاتی
فنتیون	Fenthion	Lebaycid	حشره کش اورگانوفسفاتی
فنتوترین	Phenothrin	Sumithrin	حشره کش پایرتروئیدی
فنینتروتیون	Fenitrothion	Sumithion	حشره کش اورگانوفسفاتی
فوزالن	Phosalone	Zolone	حشره کش اورگانوفسفاتی
فیپرونیل	Fipronil	Regent	حشره کش
کارباریل	Carbaryl	Sevin, Sevimol	حشره کش کاربامانی
کارتاپ	Cartap hydrochloride	Padan	حشره کش
کلرپیریفوس	Chlorpyrifos-ethyl	Dursban, Negzalat, Empire	حشره کش اورگانوفسفاتی
کلرپیریفوس متیل	Chlorpyrifos-methyl	Reldan	حشره کش اورگانوفسفاتی
کلرپیریفوس + کلرپیریفوس متیل	Chlorpyrifos + Chlorpyrifos-methyl	Gladiator 5 TC	حشره کش اورگانوفسفاتی
لامبادا-سی هالوترین	Lambda-cyhalothrin	Icon	حشره کش پایرتروئیدی
لوفنورون	Lufenuron	Mach 050	حشره کش، کنه کش
مالاتیون	Malathion	Malathion	حشره کش اورگانوفسفاتی
هپتئفوس	Heptenphos	Hostaquick	حشره کش اورگانوفسفاتی
هگزافلورون	Hexaflumuron	Consult	حشره کش
آزوسیکلوتین	Azocyclotin	Peropal	کنه کش
اتوکسازول	Etoxazole	Baroque	کنه کش
اسپیرودیکلوفن	Spirodiclofen	Envidor	کنه کش
بروموپروپیلات	Bromopropylate	Neoron	کنه کش

کنه کش	Citrazon	Benzoximate	بنزوکسی میت
کنه کش	Omite	Propargit	پروپرزیت
کنه کش و حشره کش	Sanmite	Pyridaben	پیریدابن
کنه کش	Tedion V 18	Tetradifon	تترادیفون
کنه کش اورگانوکلره	Kelthane	Dicofol	دیکوفول
کنه کش	Pride	Fenazaquin	فنازاکوئین
کنه کش	Ortus	Fenpyroximate	فن پیروکسی میت
کنه کش	Apollo	Clofenezine	کلوفنیزین
کنه کش	Nissorun	Hexythiazox	هگزیتیازوکس
قارچ کش	Opus	Epoxiconazole	اپوکسی کونازول
قارچ کش	Hinosan	Edifenphos	ادیفنفس
قارچ کش	Rovral- TS	Iprodione + Carbendazim	ایپرودیون + کاربندازیم
قارچ کش ایمیدازولی	Fungaflor	Imazalil	ایمازالیل
قارچ کش	Bordeaux mixture	Bordeaux mixture	بردو (مخلوط بردو)
قارچ کش و باکتری کش	Bordeaux Fix	Bordeaux Fix	بردوفیکس
قارچ کش	Benlate	Benomyl	بنومیل
قارچ کش	Baycor	Bitertanol	بی ترتانول
قارچ کش	Tilt	Propiconazole	پروپیکونازول
قارچ کش ایمیدازولی	Sprogon	Prochloraz	پروکلراز
قارچ کش	Topas	Penconazole	پنکونازول
قارچ کش	Folicur, Raxil DS 2, Raxil FS 060	Tebuconazole	تبوکونازول
قارچ کش	Baytan	Triadimenol	تریادیمنول
قارچ کش	Real FS 200	Triticonazole	تری تیکونازول
قارچ کش	Calixin	Tridemorph	تری دمورف
قارچ کش	Beam	Tricyclazole	تری سیکلازول
قارچ کش	Flint	Trifloxystrobin	تری فلوکسی استروبین
قارچ کش	Trifmine	Triflumizole	تری فلویمیزول
قارچ کش	Trichodermin B	Trichodermaharzianum	تریکودرما هارزیانوم
قارچ کش	Tecto	Thiabendazole	تیابندازول
قارچ کش	Vincit P	Thiabendazole + Flutriafol	تیابندازول + فلوتریافول
قارچ کش	Pomarsol	Thiram	تیرام
قارچ کش	Topsin M	Thiophanate- methyl	تیوفانات متیل
قارچ کش	Homaycat	Thiophanate-methyl + Thiram	تیوفانات متیل + تیرام
قارچ کش	Melprex	Dodin	دودین
قارچ کش	Dividend	Difenoconazole	دیفنوکونازول
قارچ کش و کنه کش	Karathane FN 57%	Dinocap	دینوکاپ
قارچ کش	Sumi-eight	Diniconazole-M	دی نیکونازول
قارچ کش	Dithan Z-78	Zineb	زینب

قارچ کش	Alto	Cyproconazole	سایپروکونازول
قارچ کش	Artea	Cyproconazole + Propiconazole	سایپروکونازول + پروپیکونازول
قارچ کش	Kumulus S, Uniflow, Thiovit	Sulfur	سولفور
قارچ کش	Equation Pro	Famoxadone + Cymoxanil	فاموکسادون + سیموکسانیل
قارچ کش	Agri-Fos	Phosphonic acid	فسفونیک اسید
قارچ کش	Impact	Flutriafol	فلوتریافول
قارچ کش	Celest	Fludioxonil	فلودیوکسونیل
قارچ کش	Alert	Flusilzole + Carbendazim	فلوزیلازول + کاربندازیم
قارچ کش	Ortodice, Captan	Captan	کاپتان
قارچ کش	Bavistin, Derosal	Carbendazim	کاربندازیم
قارچ کش	Altocombi 420 SC	Carbendazim + Cyproconazole	کاربندازیم + سایپروکونازول
قارچ کش	Vitavax	Carboxin	کاربوکسین
قارچ کش	VitavaxThiram	Carboxinthiram	کاربوکسین تیرام
قارچ کش	Win SC 300	Carpropamid	کارپروپامید
قارچ کش	Stroby	Kresoxim-methyl	کروزاکسیم متیل
قارچ کش	Daconil	Chlorothalonil	کلرثالونیل
قارچ کش	Cupravit	Copper oxychloride	کوپراکسی کلراید
قارچ کش	Dithane M-22	Maneb	مانب
قارچ کش	Dithane M-45	Mancozeb	مانکوزب
قارچ کش	Ridomil	Metalaxyl	متالاکسیل
قارچ کش	Trimidal	Nuarimol	نواریمل
قارچ کش	Anvil	Hexaconazole	هگزاکونازول
علف کش	Gesaprim	Atrazine	آترازین
علف کش	Lasso	Alachlor	آلاکلر
علف کش	gesapax	Ametryn	آمترین
علف کش	Sun Rise Plus	Anilofos + Ethoxysulfuron	انیلوفوس + اتوکسی سولفورون
علف کش	Sonalan	Ethalfuralin	اتال فلورالین
علف کش	Surpas (+ dichlormid), Acenit	Acetochlor	استوکلر
علف کش	Topstar	Oxadiargyl	اکسادیارژیل
علف کش	Goal 2 E	Oxyfluorfen	اکسی فلورفن
علف کش	Ronstar	Oxadiazon	اکزادیازون
علف کش	Agroxone	MCPA-dimethlammonium	ام سی پی آ
علف کش	Eptam, Eradicane	EPTC	ای پی تی سی
علف کش	Panter	Isoproturon + Diflufenican	ایزوپروتورون + دی فلوفن کان
علف کش	Pursuit	Imazethapyr	ایمازاتاپیر
علف کش	Assert	Imazamethabenz methyl	ایمازامتابنز متیل
علف کش	Totril	Ioxyniloctanoate	ایوکسینیل

بروموکسینیل	Bromoxynil octanoate	Brominal, Pardner	علف کش
بروموکسینیل اکتانوات + ام سی پی آ + اتیل هگزیل استر	Bromoxynil octanoate + MCPA + Ethylhexylester	Bromicide MA	علف کش
بن سولفورون متیل	Bensulfuron methyl	Londax	علف کش
بنتازون	Bentazone-sodium	Basagran	علف کش
بوتاکلر	Butachlor	Machete, Machete-EN	علف کش
پارا اکوات دیکلراید	Paraquat dichloride	Gramaxone	علف کش
پرتیلاکلر	Pretilachlor	Rifit	علف کش
پروپا کوئیز افوپ	Propaquizafop	Agil	علف کش
پروپانیل	Propanil	Stam	علف کش
پرومترین	Prometryn	Gesagard	علف کش
پندی متالین	Pendimethalin	Stomp	علف کش
پی پروفوس + توفوردی	Piperofos + 2, 4-D	Rilof-H	علف کش + اورگانوفسفره
پینوکسادن	Pinoxaden	Axial 100	علف کش
پیریدات	Pyridate	Lentagran	علف کش
پیکلورام	Picloram	Tordon 22 K	علف کش
تیبوتیورون	Tebuthiuron	Tebusan	علف کش
ترالکوکسیدیم	Tralkoxydim	Grasp	علف کش
تریوترین + تریاسولفورون	Terbutryn + Triasulfuron	Logran Extra	علف کش
تری بنورون متیل	Tribenuron-methyl	Granstar, Express	علف کش
تری فلورالین	Trifluralin	Treflan	علف کش
تری فلوکسی سولفورون سدیم	Trifloxysulfuron- sodium	Envoke	علف کش
تری فلو سولفورون متیل	Triflurosulfuron-methyl	Safari	علف کش
توفوردی	2, 4-D dimethylammonium	U 46 D	علف کش
توفوردی + ام سی پی آ	2, 4-D + MCPA	U 46 Combi fluid	علف کش
تیوبنکارب	Thiobencarb	Saturn	علف کش تیوکارباماتی
دالاپون	Dalapon	Basfapon, Dowpon	علف کش
دس مدیفام	Desmedipham	Betanal AM	علف کش
دیفنزوکوات متیل سولفات	Difenzoquatmetilsulfate	Aveng	علف کش و قارچ کش
دیکلوفوپ متیل	Diclofop-methyl	Illoxan	علف کش
دینیترامین	Dinitramine	Cobex	علف کش
دیورون	Diuron	Karmex	علف کش
ستوکسیدیم	Sethoxydim	Nabus	علف کش
سولفوسولفورون	Sulfosulfuron	Apyrus	علف کش
سولفوسولفورون + مت سولفورون متیل	Sulfosulfuron + Metsulfuron-methyl	Total	علف کش
سیکلوات	Cycloate	Ro-Neet	علف کش
سیکلوکسیدیم	Cycloxydim	Focus	علف کش

سینوسولفورون	Cinosulfuron	Setoff	علف کش
فلم پروپ ام- ایزوپروپیل	Flamprop-M-Isopropyl	Suffix BW	علف کش
فلوآزیفوب پی بوتیل	Fluazifop-p-butyl	Fusilade, Fusilate Forte 150 EC	علف کش
فن مدیفام	Phenmedipham	Betanal	علف کش
فن مدیفام + دسی مدیفام + اتوفومازیت	Phenmedipham + Desmedipham + Ethofumesate	Betanal Progress AM + Betanal Progress OF	علف کش
فنوکساپروپ پی اتیل	Fenoxaprop-p-ethyl	Whip Super	علف کش
فنوکساپروپ پی اتیل	Fenoxaprop-p-ethyl	Puma Super	علف کش
فورام سولفورون	Foramsulfuron	Equip	علف کش
کلرتال دیمتیل	Chlorthal-dimethyl	Dacthal	علف کش
کلریدازون	Chloridazon	Pyramin	علف کش
کلودینافوپ پروپازیل	ClodinafopPropargyl	Topik	علف کش
کلوپیرالید	Clopyralid	Lontrel 300	علف کش
کوئیزالفوپ پی اتیل	Quizalofop-p-ethyl	Targa Super	علف کش
کوئیزالفوپ پی تفوریل	Quizalofop-tefuryl	Pantera	علف کش
گلو فوسینت آمونیوم	Glufosinate-ammonium	Basta	علف کش
گلیفوزیت	Glyphosate-isopropylammonium	Roundup	علف کش
لینورون	Linuron	Afalon	علف کش
متامیترون	Metamitron	Goltix	علف کش
متری بوزین	Metribuzin	Lexone, Sencor	علف کش
مولینیت	Molinate	Ordram, Ordram Super	علف کش
مکوپروپ پی + دیکلروپروپ پی MCPA +	Mecoprop-p + Dichlorprop-p + MCPA	Duplosan Super	علف کش
نیکوسولفورون	Nicosulfuron	Cruz	علف کش
هالوکسی فوپ انتیل	Haloxypetotyl	Gallant	علف کش
هالوکسی فوپ آر متیل	Haloxyp-R-methyl ester	Gallant Super	علف کش
یدوسولفورون متیل + مزوسولفورون متیل + مفن پایدی اتیل	Iodosulfuron-methyl-sodium + Mesosulfuron-methyl + mefenpyr-diethyl	Chevalier	علف کش
متالدهید	Metaldehyde	Metalan G	حلزون کش
متیوکارب	Methiocarb	Mesuroi	حلزون کش، حشره کش، کنه کش، دورکننده پرندگان
برودیفاکوم	Brodifacoum	Klerats	موش کش ضد انعقادی
برومادیالون	Bromadialone	Laniras	موش کش ضدانعقادی
برومتالین	Bromethalin	Katelfar	موش کش نورو توکسینی

موش کش ضدانقضادی	Barakie	Difethialone	دی فثیالون
موش کش	Ratsol, Ridall	Zinc Phosphide	زینک فسفاید
موش کش ضدانقضادی	Actosin-C	Sulfaquinoxaline + Chlorophacinone	سولفاکوئینوکسالین + کلروفاسینون
موش کش ضدانقضادی	Racumin	Coumatetralyl	کوماتترالیل
موش کش ضدانقضادی	Warfarin	Warfarin	وارفارین
موش کش سیانیدی	Cymag	Sodium cyanide	هیدروژن سیانید
نماتد کش	Telone	1, 3-dichloropropene	دی کلروپروپین
نماتدکش، قارچ کش، حشره کش و علف کش	Di-Trapex, Vorlex	1, 3-dichloropropene + Methylisothiocyanate	دی کلروپروپین + متیل ایزوتیوسیانات
نماتدکش اورگانوفسفاتی	Nemacur	Fenamiphos	فنامیفوس
نماتدکش و حشره کش اورگانوفسفاتی	Rugby	Cadusafos	کادوزفوس
نماتدکش و قارچ کش	Vapam	Metam sodium	متام سدیم
فومیگانت (حشره کش، موش کش)	Phostoxin	Aluminum Phosphide	آلومینوم فسفاید
فومیگانت (حشره کش، موش کش)	Degesh plate	Magnesium Phosphide	منیزیم فسفاید (فسفید منیزیم)
فومیگانت (حشره کش، کنه کش، موش کش و ضدعفونی کننده خاک)	Methyl bromide	Methyl bromide	متیل بروماید
هیدروکربن آلیفاتیک	Volk	Petroleum oils	پترولیوم اویل
کنترل کننده رشد گیاه (اورگانوفسفاتی)	Def	Tributylphosphorotrithioate	تری بوفوس
کنترل کننده رشد گیاه	Dropp	Thidiazuron	تیدیازورون
کنترل کننده رشد گیاه	Berelex	Gibberelic acid	ژیبرلیک اسید
امولسیفایر	Citowet	Citowet	سیتووت
افزایش دهنده اثر گلیفوزیت	Ethylan T-T- 15-moyan	Frigate	فری گیت

اندانسترون - ۵۳، ۱۸۴، ۲۰۱، ۲۱۷، ۲۶۳، ۲۹۷، ۳۲۸.

۳۹۴

اوکالپیتوس - ۳۲۶

اوکترئوتاید - ۲۱۵، ۲۱۶

ایبوپروفن - ۳۹، ۴۱، ۴۸، ۸۸، ۱۹۲، ۲۲۱، ۲۲۲

ایندومتاسین - ۲۲۱، ۳۱۳

ایزوپروتنول - ۶۰

ایزوسورباید - ۱۷۶

ایمی پرامین - ۱۴۰

اینترآنورتیک بالون پمپ - ۲۸۰،

اینترالیپید - ۶۱، ۶۲، ۸۰، ۱۴۷، ۱۵۱، ۱۶۳، ۱۶۷، ۱۶۸

اینداپامید - ۱۷۳

ایندومتاسین - ۲۲۱، ۳۱۳

آبجو - ۳۴۲

آترازین - ۲۹۶

آتراکوریوم - ۳۱۷

آتنولول - ۵۹، ۱۶۴، ۱۶۶، ۲۰۳، ۲۰۴

آدنوزین - ۲۰۱

آرتان - ۲۶۹

آری پپرازول - ۲۰۵، ۲۰۷

آسپرین - ۱۸۷، ۱۸۸

آسیفن - ۱۸۰

آکاربوز - ۲۱۳

آلپرازولام - ۱۸، ۱۲۰، ۱۵۳،

آلترین - ۳۱۴

آلفنتانیل - ۱۰۳

آماتوکسین - ۴۵۴، ۴۵۶

آمانتادین - ۲۶۶

آمفتامین ها - ۱۲۴

آملودیپین - ۱۵۹، ۱۶۰، ۱۶۳

آموکسی سیلین - ۲۴۲

آموگزاپین - ۱۴۰، ۱۴۳

آمونیاک - ۳۳۴

آمی تریپتیلین - ۱۴۰

آمیگدالین - ۳۲۰

الف

ارسنیک - ۵۱، ۵۲، ۲۸۴، ۲۸۶، ۳۲۲

استامینوفن - ۱۷۹

استن - ۳۲۹

استونیتریل - ۳۲۰

اسید - ۱۳۱

اسید سلنیوس - ۴۹

اسید هیدروفلئوریک - ۴۹

اشک، اشک خدا - ۱۰۶

الکل ها - ۳۴۲

الکل صنعتی - ۳۴۲

الکل طبی - ۳۴۲

انسولین - ۲۱۶

اتانول - ۳۴۲

اتیلن گلیکول - ۳۵۴

ارگوتامین - ۲۵۰

اریترومایسین - ۲۴۴

اسپیرونولاکتون - ۱۶۹، ۱۷۳

استالوو - ۲۶۹

استروئیدهای کاردیوآکتیو - ۲۲۷

استریکنین - ۳۱۵

اسکوپولامین - ۱۸، ۴۱۷، ۴۱۹، ۴۲۱

اکستازی - ۱۲۶

ال اس دی - ۱۳۱، ۴۴۵

ان - استیل سیستئین - ۱۸۵

انالاپرل - ۹۱، ۱۷۴

اندوسولفان - ۳۱۲

اپوئیدها - ۱۰۲

اپیوم - ۱۰۲، ۱۰۷

ارگانوفسفره - ۳۰۱

ارگانوکلره - ۳۱۲

اکسی کودون - ۱۰۴

اگزازپام - ۱۵۳

آلانزاپین - ۲۰۵، ۲۰۶

امپرازول - ۲۷۲

- آمیل نیتريت- ۳۲۳، ۳۲۲
 آمیلورید- ۱۶۹
 آمینوفیلین- ۳۳۴
 آمیودارون- ۲۵۶، ۱۴۴، ۶۰، ۴۵۵، ۱۸
 آنتی اسپاسمودیک ها- ۴۵۵، ۱۸
 آنتی بیوتیک ها- ۲۴۲
 آنتی پارکینسون ها- ۲۶۴
 آنتی پارکینسونیسم ها- ۱۸
 آنتی دیابتیک ها- ۲۱۳، ۲۱۲
 آنتی دیس ریتمیک ها- ۲۵۳، ۱۴۴، ۳۸
 آنتی سایکوتیک ها- ۲۰۵
 آنتی کولینرژیک ها- ۱۸
 آنتی میگرن ها- ۲۵۰
 آنتی هیستامین ها- ۲۲۳
 آنیلین- ۸۹
 آیس- ۱۲۶
 ب
 بادی پکر- ۱۳۶
 باکلوفن- ۲۶۲
 بای پیریدین- ۹۳، ۸۴
 بایگون- ۳۱۰
 بتابلایکر ها- ۱۶۴
 بتادین- ۲۸۹
 بتانکول- ۱۹
 برتیلیوم- ۲۵۴
 بروموکریپتین- ۲۱۰، ۸۵
 بزوار- ۵۵
 بلادونا پی بی- ۱۸
 بنتازون- ۲۹۶
 بنزتروپین- ۹۳، ۱۸
 بنزودیازپین ها- ۱۵۳
 بنزین- ۵۰، ۵۱
 بنگ- ۱۳۲
 بوپرنورفین- ۱۲۳، ۱۰۳، ۸۳، ۶۹، ۱۹، ۱۸
 بوتاکلر- ۲۹۶
 بوتیروفنون ها- ۲۰۵، ۸۴
 بوسپیرون- ۱۵۹
 بونزا (بونسا)- ۱۳۵
 بی پریدین- ۸۴، ۸۳
 بیزاکودیل- ۱۰۹، ۵۷
 بیسموت- ۵۲
 بیوآترین- ۳۱۴
 پ
 پاراستامول- ۱۸۰
 پاراکوآت- ۲۹۱
 پاروکستین- ۱۴۹
 پانادول- ۱۸۰
 پایرتروئید- ۳۱۳
 پتیدین- ۱۰۴، ۱۰۳
 پرازوسین- ۱۶۹
 پرالیدوکسیم- ۳۰۷
 پرامپیکسول- ۲۶۸
 پرفنازین- ۲۰۵
 پرمترین- ۳۱۴
 پرمنگنات پتاسیم- ۲۹۰
 پروپافنون- ۲۵۶، ۲۵۴
 پروپانتلین- ۱۸
 پروپرانولول- ۲۰۳، ۱۶۴
 پروپوفول- ۳۱۹، ۲۰۱، ۸۴، ۸۳، ۸۱
 پروپوکسی فن- ۱۰۴
 پروپیل تیو اوراسیل- ۲۶۰
 پروپیلن گلیکول- ۲۳۱
 پروپیونیتریل- ۳۲۰
 پروکائین آمید- ۱۴۴، ۶۰، ۲۵
 پرومتازین- ۲۲۳
 پریماکوئین- ۸۹
 پلی اتیلن گلیکول- ۵۳
 پنتازوسین- ۱۰۳
 پنتوپرازول- ۲۲۲، ۸۸، ۲۸۷، ۲۹۰، ۲۹۹، ۳۲۸، ۳۳۰
 ۳۵۸، ۳۵۰
 پنی سیلین ها- ۲۴۲
 پویدون-آیوداین- ۲۸۹

ح	پیریدوکسین- ۸۱، ۲۴۵، ۲۴۶
حشیش- ۱۳۲	پیموزاید- ۲۰۵، ۲۰۶
د	پیوگلیتازون- ۲۱۳
داپسون- ۵۱، ۷۴، ۸۹، ۹۰، ۳۷۰	ت
داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی- ۲۲۰	تارانتولا- ۳۷۳
داروهای نظافت- ۲۸۶	تالوین- ۱۰۳
داکسی پین- ۱۴۰	تنوفیلین- ۱۹۹
دانترولن- ۸۵، ۲۱۰، ۳۱۳	تراامترین- ۳۱۴
درانابینول- ۱۳۳	ترازودون- ۱۵۰
دزی پرامین- ۱۴۰	ترازوسین- ۱۶۹، ۱۷۲
دکستروآمفتامین- ۱۲۵	ترامادول- ۱۰۳، ۱۰۴، ۱۱۳، ۱۱۴
دکسترومتورفان- ۱۲۳	ترانیل سیپرومین- ۱۹
دگزامتازون- ۲۶۰، ۲۹۸، ۳۶۵، ۳۷۵، ۳۹۶، ۴۰۹	تریوتالین- ۲۰۲
دلناترین- ۳۱۴	ترفنادین- ۲۲۵
دوبوتامین- ۲۸۰	ترکیبات ضد چاقی- ۱۹، ۱۲۵
دوپامین- ۷۶، ۸۰، ۱۴۶، ۱۶۱، ۱۶۶، ۱۷۱	تریاک- ۱۰۷
دی اتیل پروپیون- ۱۲۵	تریامترن- ۱۷۳
دی اکسید نیتروژن- ۴۲	تری فلوئوپرازین- ۲۰۵
دی پنسیلامین- ۱۱۲	تریمی پرامین- ۱۴۰
دی‌زوپیرامید- ۲۵	تری هگزی فنیدیل- ۲۶۹
دی‌ژیتوکسین- ۲۲۷	تدارید اچ- ۱۷۳
دی سیکلومین- ۱۸	تمجیزک- ۱۰۴
دیفنوکسیلات- ۱۰۳	توپیرامات- ۲۳۵
دیفن هیدرامین- ۲۲۳، ۲۲۵	تو فور دی- ۵۷، ۵۹
دی فنیل بوتیل پپیریدین ها- ۲۰۵	تیامین- ۳۴۵، ۳۵۸
دیکلوفناک- ۲۲۱	تیمولول- ۱۶۴
دیگوکسین- ۲۲۷، ۲۸۰	تینر- ۳۲۷
دیلتiazم- ۱۵۹، ۱۶۰، ۱۶۱، ۲۶۰	تیوننتال- ۱۵۶، ۳۱۳
دی مترین- ۳۱۴	تیوتیکسن- ۲۰۵
دیمتوات- ۲۹۶	تیوریدازین- ۲۰۵
دیمرکپرول- ۱۱۰	تیوزانتین ها- ۲۰۵
دیمن هیدرینات- ۲۲۳	ج
دیورتیک ها- ۱۷۳	جوهر نمک- ۳۳۴
دی هیدرو ارگوتامین- ۲۵۰	جیوه- ۳۲۵
ر	چ
راندآپ- ۲۹۶	چیلانور- ۱۰۹، ۲۴۰

- رانیتیدین- ۲۲۴
 رسپیریدون- ۲۰۷، ۲۰۵
 رمی فنتانیل- ۱۰۳
 روان گردان- ۴۵۸، ۱۳۲، ۴۱
 روپینیرو- ۲۶۹
 روغن کرچک- ۲۷۸، ۱۰۹، ۷۲، ۵۷، ۵۴
 ریپاگلیناید- ۲۱۴، ۲۱۳
 ریتالین- ۱۲۵
 ریزاتریتان- ۲۵۲
 ریفامپین- ۲۴۴
 زنبورهای عسل- ۳۶۳، ۳۶۲
 زنبورهای وسپ- ۳۶۳، ۳۶۲
 زنبورهای یلو جاکت- ۳۶۳، ۳۶۲
 زولپیدم- ۱۵۵
 زونیساماید (زونیمیکس)- ۲۳۶
 زیپکس- ۱۵۳
 زینک فسفاید- ۲۸۲
 ژ
 ژلوفن- ۲۲۲
 س
 سالبوتامول- ۲۰۲
 سایپرمترین- ۳۱۴
 ستیریزین- ۲۲۳، ۲۲۵
 سدینتو-هینوتیک ها- ۱۵۳
 سدیم بیکربنات- ۵۸، ۶۰، ۶۱، ۹۳، ۹۶، ۱۱۰، ۱۴۳،
 ۱۴۴، ۱۴۶، ۱۴۷، ۱۵۷، ۲۱۵، ۲۷۹، ۳۵۷، ۳۹۵
 سدیم تیوسولفات- ۲۹۰، ۳۲۲
 سدیم کرینات- ۳۳۵
 سدیم نیتريت- ۳۲۲
 سدیم والهروآت- ۲۳۳
 سرتالین- ۱۴۹
 سفتریاکسون- ۴۳
 سلژیلین- ۲۷۱
 سلکوکسیپ- ۲۲۱
 سوتالول- ۱۶۴، ۱۶۵
 سودوافدرین- ۱۲۶
 سودوکولین استراز- ۳۰۴
 سوخته تریاک- ۱۰۷، ۱۰۲
 سوربیتول- ۵۲، ۵۶، ۵۷، ۱۰۹
 سوفنتانیل- ۱۰۳
 سوکسیمر- ۱۱۱، ۱۰۹
 سوکسینیل کولین- ۳۰۵، ۳۱۷
 سولفات زینک- ۴۱، ۵۱، ۵۲، ۲۸۵
 سولفات منیزوم- ۳۳، ۳۸، ۵۹، ۶۰، ۱۴۴، ۱۶۸، ۲۷۸
 سولفادیازین- ۲۴۴
 سولفاسالازین- ۲۴۴
 سولفوسولفورون- ۲۹۶
 سولفونامیدها- ۲۴۴
 سولفونیل اوره ها- ۲۱۳
 سولفید باریم- ۲۸۶
 سولفید هیدروژن- ۴۴، ۳۴۹
 سوماتریتان- ۲۵۲
 سیانور- ۳۲۰
 سیانید- ۳۱۹
 سیانید هیدروژن- ۳۱۹، ۳۲۰، ۳۳۵
 سیپروفلوکساسین- ۲۴۳
 سیپروهیتادین- ۱۸، ۳۹، ۸۵، ۲۲۳
 سیتاگلیپتین- ۲۱۳، ۲۱۴
 سیتالوپرام- ۲۱، ۱۴۸
 سیکلوفسفاماید- ۲۹۸
 سیکلیک آنتی دپرست ها- ۱۴۰
 سیلیمارین- ۲۸۱
 سیمپاتومیمتیک ها- ۱۹
 سیندروم اورلانتوس- ۴۵۸
 سیندروم آنتی کولینرژیک- ۱۸، ۸۷
 سیندروم های اکستراپیرامیدال- ۲۰۵
 سیندروم پاگزیلوس- ۴۵۹
 سیندروم های توکسیک- ۱۶
 سیندروم رابدومیولیز- ۴۵۹
 سیندروم سروتونین- ۸۶
 سیندروم سیلوسیپین- ۴۵۸
 سیندروم فالونیدز- ۴۵۶
 سیندروم کوپرینوس- ۴۵۷

سیندروم محرومیت از مواد- ۷۲	فروس سولفات- ۲۳۷
سیندروم موسکارینی- ۸۰، ۴۵۵	فروس فومارات- ۲۳۷
سیندروم نورولپتیک بدخیم- ۲۰۵، ۲۰۹	فروگلوبین- ۲۳۷
ش	فسژن- ۴۲
شارکول- ۵۰، ۵۱	فسفید آلومینیوم- ۲۷۶
شاهدانه- ۱۳۲	فلوپنتیکسول- ۲۰۵
شراب- ۳۴۲	فلورازپام- ۱۵۳
شستشوی کامل روده- ۵۲، ۵۳	فلوفنازین- ۲۰۵
شستشوی معده- ۴۵، ۴۷، ۵۰	فلومازینیل- ۶۶
شیره تریاک- ۱۰۲، ۱۰۷	فلوکسامین- ۸۶، ۱۴۸
شیشه- ۱۲۶	فنازوپیریدین- ۲۷۲
ع	فنتانیل- ۱۹، ۶۹، ۱۰۳
عقرب های مهم از نظر پزشکی	فِن ترمین- ۱۲۵
ادونتوبوتوس دوریه- ۳۸۱	فِن تیون- ۳۰۸، ۳۰۹
ارتوشیروس اسکروبیگولوسوس (سیاه کوچک)- ۳۸۷	فِن دیمترازین- ۱۲۵
آپیستوبوتوس پتریگوسرکوس- ۳۸۷	فن فلورامین- ۱۹، ۱۲۵
آندروکتونوس کراسیکودا (سیاه دم کلفت)- ۳۸۳	فنوباربیتال- ۱۵۶
کمپسوبوتوس ماتهیژنی- ۳۷۸	فنتورین- ۳۱۴
مزوبوتوس اوپتوس (توسن)- ۳۷۷	فنتوبازین ها- ۲۰۵
مزوبوتوس کوکازیکوس- ۳۷۸	فِنیتروتیون- ۳۰۹
همی اسکورپیوس آکانتوسرکوس- ۳۸۶	فنی تئین- ۸۱، ۲۳۰، ۲۳۱
همی اسکورپیوس لپتوروس (گادیم)- ۳۸۴	فنیل افرین- ۱۲۳
هونتوتا زاگروسنسیس (بوتوتوس شاخ، سیاه پرز دار)- ۳۸۰	فولیک اسید- ۳۵۰
هونتوتا جایاکاری- ۳۷۹	فولینیک اسید- ۳۵۰
هونتوتا سولسئی (دم سیاه)- ۳۸۲	فیزوستیگمین- ۸۷، ۴۱۶، ۴۱۹، ۴۲۸
عقرب گزیدگی- ۳۷۶	فیفلول- ۲۳۷
عنکبوت بیوه مدیترانه ای- ۳۶۸	ق
عنکبوت گزیدگی- ۳۶۵	قارچ های سمی- ۴۵۳
عنکبوت منزوی مدیترانه ای- ۳۶۹	قرص انجیر، قرص برنج، قرص عدس- ۲۷۶
ف	ک
فالوتوکسین- ۴۵۶	کادمیوم- ۴۹
فاموتیدین- ۲۲۴	کاربامات ها- ۳۱۰
فرمالین- ۴۹	کاربامازپین- ۲۳۲
فر فولیک- ۲۳۷	کارودیلول- ۱۶۴
فرو دین- ۲۳۷	کافئین- ۱۰۶، ۲۰۲
	کافور- ۳۱۸

گاز سیلو - ۴۲	کانابیس - ۴۱۷
گاز فسفین - ۲۷۶	کپتوپریل - ۱۶۹
گاز کلرامین - ۳۳۴	کتوتیفن - ۲۲۵
گاز کلرین - ۳۳۴	کدئین - ۱۰۳، ۱۰۲، ۱۹
گراس - ۱۳۲	کرومیوم - ۴۹
گراماکسون - ۲۹۱	کریستال - ۱۰۶، ۱۲۶
گزش رتیل - ۳۷۳	کلاریترومایسین - ۲۹۹
گزش زنبور - ۳۶۲	کلرامفنیکل - ۲۴۳
گزش صد پا - ۳۷۴	کلرومازین - ۲۰۵
گلو فوسفینت آمونیوم - ۵۹	کلرپیرفوس - ۳۰۹
گلوکاکون - ۷۶، ۱۶۲، ۱۶۶، ۱۶۷	کلرفیرامین - ۲۲۳
گلوکز-انسولین-پتاسیم - ۷۵، ۷۶، ۹۲، ۱۶۳، ۱۶۷	کلروکوئین - ۸۹
گلوکوفاز - ۲۱۳	کلرید پتاسیم - ۵۲، ۵۵، ۲۶۸
گلی بن کلامید - ۲۱۳	کلرید جیوه - ۴۹
گلایفوزیت - ۵۹، ۸۸، ۲۹۶	کلرید زینک - ۴۹
گلیکوزیدهای سیانوزنیک - ۳۲۱	کلرید سدیم - ۲۹، ۲۶۸
گیاهان سمی - ۴۱۶	کلسیم چنل بلاکرها - ۱۵۹
اپیپرمونوم (پوتوس) - ۴۴۰	کلسیم کربنات - ۵۲
اسپاتی فیلوم ها - ۴۴۰	کلسیم گلوکونات - ۷۶، ۹۲، ۱۶۲، ۱۶۶، ۲۷۸، ۳۹۶
اسفند - ۴۴۷	کلشی سین - ۲۴۷
اسطوخودوس - ۴۴۷	کلماستین - ۱۸۶، ۲۲۳
آب چکان - ۴۱۶	کلوچه بیرجندی (معجون بیرجندی) - ۱۳۳
آزالیا (خرزهره هندی) - ۴۴۴	کلوزاپین - ۲۰۷، ۲۰۵
آقطی سفید - ۴۱۶	کلومی پرامین - ۱۴۰
آقطی سیاه (انگور کولی، آقطی سرخ، پلخون، پلم، دارگن،	کلونازپام - ۱۸، ۱۵۳
خمان، خمان صغیر، خمان کبیر، سیوفه، شون) - ۴۳۲	کلونیدین - ۸۴، ۱۶۹، ۱۷۱
آقنیطون (تاج الملوک) - ۴۱۶	کلیندامایسین - ۴۳
بابونه - ۴۴۷	کلینیدیوم سی - ۱۸
بادام تلخ - ۳۲۰، ۴۱۶	کوئنتاپین - ۲۰۵، ۲۰۶
براسیا - ۴۴۰	کوتریموکسازول - ۲۴۴، ۳۰
برگ انجیری (مونستر) - ۴۴۲	کوکائین - ۱۹، ۳۳، ۴۲، ۵۴، ۶۱، ۷۷، ۷۸، ۷۹، ۸۵، ۸۷
برگ نو - ۴۱۶	۱۰۶، ۱۳۰، ۱۳۷
بنت القنسول - ۴۴۳	کی اگزالات - ۵۵، ۲۲۹
بنگ دانه (بذرالبنج) - ۴۲۰	کینیدین - ۲۵۴
بومادران - ۴۴۷	گ
پیچک صحرايي - ۴۴۹	گاباپنتین - ۲۳۵
تاج ریزی (سولانوم) - ۴۳۴	

کوشاد (زانسیان) - ۴۴۸	داتوره (تاتوره) - ۴۱۷
گل ابریشم - ۴۲۸	دارواش - ۴۳۵
گل انگشتانه - ۴۱۶	دافنه مزرون (مازریون) - ۴۳۷
گل راعی (چای کوهی) - ۴۴۸	دانه کرچک - ۴۲۲
گل ساعتی - ۴۴۹	درخت پروانه - ۴۳۹
گل صد تومانی - ۴۴۵	دم اسبی - ۴۴۹
گلیسین (ویستریا) - ۴۴۳	دیفن باخیا - ۴۴۰
گیاه مرجان - ۴۴۳	رزماری - ۴۴۸
مامیران کبیر - ۴۴۹	زبان در قفا - ۴۲۷
مروه (آفسنتین) - ۴۴۹	زردآلو - ۴۱۶
مریم گلی - ۴۴۸	جل - ۴۱۶
موگه (گل برف) - ۴۱۶	خاس (الاش، خاش، چَخ، کنگه، هیس) - ۴۳۰
نرگس - ۴۱۶	خریق سفید - ۴۴۷
نیلوفر پیچ - ۴۴۵	خریق سیاه - ۴۴۷
هفت کول (بداغ) - ۴۲۹	خرزهره - ۴۲۴، ۲۲۷
هندوانه ابوجهل (حنظل) - ۴۲۴	خرزهره معطر - ۴۲۵
ل	سرخاب کولی - ۴۳۱
لایتالول - ۱۶۵، ۱۶۴، ۱۲۹، ۷۸	سرخدار - ۴۳۶
لاترودکتیسم - ۳۶۸	سنبل - ۴۱۶
لاکتولوز - ۵۷	سنبل الطیب - ۴۴۸
لاموتریژین - ۲۳۵	سورنجان (گل حسرت) - ۴۴۶، ۲۴۸
لوپرامید - ۱۲۲، ۱۰۳	سیاه توسه - ۴۲۹
لوراتادین - ۲۲۵	سیناش (خرزهره زرد) - ۴۲۶، ۲۲۷
لورازپام - ۱۵۳	شابیژک (آتروپا بلادونا) - ۴۱۹
لوزارتان - ۱۷۵، ۱۶۹	شاه پسند درختی - ۴۳۳
لوکسوسلیسم - ۳۷۰	شاه پسند وحشی - ۴۴۸
لوکوورین - ۳۵۰	شقایق وحشی - ۴۱۶
لوموتیل - ۱۲۱، ۱۰۳	شوکران - ۴۱۶
لوتیراستام - ۲۳۶	شیپوری وحشی (قلقاس لکه لکه) - ۴۳۸
لوتیروکسین - ۲۵۸	شیرین بیان - ۴۴۸
لوودوپا - ۲۶۴	صبر زرد (آلونه ورا) - ۴۴۸
لوودوپا/کربی دوپا - ۲۶۵	علف هفت بند - ۴۴۸
لیتیوم - ۱۹۰	فرفیون - ۴۴۳
لیدوکائین - ۲۵۵، ۲۲۹، ۱۴۷، ۱۴۴، ۶۱	فیلودندرون ها - ۴۴۰
لیزینوپریل - ۱۶۹	کالادیوم - ۴۴۰
لیندان - ۴۹	کاهوی وحشی - ۴۲۱

مسهل - ۵۶	لیورگل - ۲۸۱
مشروبات الکلی - ۳۴۲	م
مفنامیک اسید - ۲۲۱، ۲۲۰	ماپروتیلین - ۱۴۰
مگزیتین - ۲۵۶	مادوپار - ۲۶۶
ملاتونین - ۱۹	مارهای سمی - ۳۹۸
منع کننده های آنزیم مبدل آنژیوتنسن - ۱۷۴	مارهای غیر سمی - ۳۹۸
مورفین - ۱۰۲	مارهای نیمه سمی - ۳۹۸
موسکارین - ۸۰، ۳۰۲، ۳۰۳، ۴۵۵	مارگزیدگی - ۳۹۸
موش کش های ضد انعقادی - ۳۲۴	ماری جوانا - ۱۳۲
مونوکسید کربن - ۳۵۵	مالاتیون - ۳۰۱، ۳۰۲، ۳۰۴
میرتازاپین - ۱۵۰	مانیتول - ۹۷
میگلنیتول - ۲۱۳	مایونکسیدیل - ۱۶۹، ۱۷۲
ن	ماهی های سمی آکواریومی
نابیلون - ۱۳۳	استون فیش (سنگ ماهی) - ۴۱۲
ناپروکسن - ۲۲۱	اسکات (مول ماهی) - ۴۱۱
ناتریلیکس - ۱۶۹	سفره ماهی - ۴۱۲
نالترکسون - ۷۱، ۱۲۴	گره ماهی فسیلی - ۴۱۱
نالوکسان - ۶۷	لایون فیش (خروس ماهی، شیر ماهی، عقرب ماهی،
نالیدیسیک اسید - ۴۱، ۲۴۲	فریاله) - ۴۱۱
نئوستیگمین - ۸۷، ۴۰۹، ۴۱۹	مپروبامات - ۱۵۸
نفت - ۵۰، ۵۱	مپریدین - ۱۰۳
نفتالین - ۲۸۸	متادون - ۱۰۲، ۱۱۷
نمک های سیانید - ۳۲۰، ۳۲۱	مِت اَمْتامین هیدروکلراید - ۱۲۶
نوافن - ۱۸۰	متانول - ۳۴۶
نوراپی نفرین - ۷۵، ۱۴۶، ۱۶۲، ۱۶۶، ۲۰۱، ۲۰۸، ۲۷۹	متفورمین - ۲۱۳
نوتریپتیلین - ۶۱، ۱۴۰، ۱۴۱، ۱۴۵	متوپرلول (متورال) - ۱۶۴
نورجیزک - ۱۰۴	متوکاربامول - ۳۶۹، ۳۹۶
نوروبیون - ۳۴۵، ۳۵۸	متوکلورامید - ۸۹، ۹۳
نیترات - ۸۹، ۲۷۷	متیل پردنیزولون - ۲۹۸
نیترازپام - ۱۵۳	متیل دوپا - ۱۶۹، ۱۷۲
نیتروپروساید - ۷۸، ۲۵۲، ۳۲۰، ۳۹۴	متیل فنیدیت - ۱۲۵
نیتروگلیسیرین - ۷۸، ۱۷۶	متیلن بلو - ۹۰، ۱۶۳، ۱۷۵، ۲۸۰، ۲۸۹
نیتريت - ۱۷۶	مرجان - ۱۳۲
نیفدپین - ۱۵۹، ۱۶۱	مرگ موش - ۴۸، ۲۸۲، ۳۲۴
نیکاردیپین - ۱۵۹، ۱۶۱	مزالازین - ۷۴
نیکوتین - ۱۷۰، ۳۰۳	مس - ۴۹

نیمودیپین - ۱۵۹

و

وارفارین - ۱۹۷

والزارتان - ۱۶۹

وایتکس - ۳۳۰

وراپامیل - ۲۰۱، ۱۵۹

ورنیکه انسفالوپاتی - ۳۴۵

ونلافاکسین - ۱۵۰

ویتدراوال - ۶۵، ۶۷، ۶۸، ۷۲

وید - ۱۳۲

ویسکی - ۳۴۲

ویگابترین - ۲۳۶

ه

هالوپریدول - ۸۴، ۲۰۵

هالوتان - ۴۹

هایپرباریک - ۳۳۶

هیپارین - ۱۹۹

هروئین (دی استیل مورفین) - ۱۰۶

هماتینیک - ۲۳۷

هموپرفیوژن - ۲۲، ۱۵۷، ۱۵۸، ۲۰۲، ۲۳۳، ۲۹۵، ۲۹۷

همودیالیز - ۵۸

هیدروکسی اتیل استارچ - ۲۷۹

هیدروکسی زین - ۲۲۳

هیپوکلریت سدیم - ۳۳۴

هیدرالازین - ۷۷

هیدروکسوکوبالامین - ۳۲۲، ۳۲۳

هیدروکلروتیازید - ۱۶۹، ۳۱۳

هیدروکودون - ۱۰۴

هیدرومورفون - ۱۰۴

هیوسین - ۱۸، ۴۱۷، ۴۱۹، ۴۲۱

ی

یوهیمبین - ۲۶۱

Biolenol 180
 Biosulin N 218
 Biosulin R 218
 Biosulin 30/70 218
 Biotriptan 252
 Bipenthrin 314
 British Anti-Lewisite (BAL) 110, 284
 Brodifacum 324
 Bromadialone 324
 Brot 213
 Bonzai 135
 Bupropion 29, 33
C
 Cafipain 180
 Camphor 318
 Cannabis 132
 Ca Na₂ EDTA 109
 Carbamazepine 29, 33
 Carbaril 310
 Cardiac glycosides 227
 Carnitine 234
 Carvedilol 29
 Cetirizine 223
 Chlorpheniramine 29, 33
 Chloroquine 29, 33
 Chlorpromazine 29, 33
 Cimetidine 186
 Ciprofloxacin 33
 Cisapride 33
 Citalopram 29, 33, 148
 Clarithromycin 33
 Clemastine 29, 33
 Clomipramine 29, 33
 Clozapine 29, 33, 205
 CO 335
 Cocaine 29, 33
 Cocaine Crack 106, 131
 Codacet 180
 Codamol 180
 Coldax 181
 Cold Gel 181
 Coldiram 181
 Cold Out 181
 Coldplex 181
 Comatetrallyl 324
 Corizan 181
 Cyclic antidepressants 29, 33
 Cypermethrin 314
 Cyproheptadine 29, 33

A
 ACA 51, 59, 187,
 Acarbose 213
 Acetacodin 180
 Acetagel 180
 Acetamin 180
 Acetaminophen 180
 Acetaminophen Codeine 180
 Acetasoft 180
 Acetone 329
 Acifen 180
 Actrapid 218
 Adult Cold 181
 Aldicarb 310
 Alfentanil 103
 Alletrin 314
 Amantadine 29, 33
 Amikacin 43
 Amiloride 169
 Amiodarone 33, 280, 329
 Amitriptyline 29, 33
 Amoxapine 29, 33
 Angiotensin-converting-enzyme inhibitor
 (ACEI) 169
 Angiotensin II receptor blockers (ARBs) 169
 Antihistamines 29, 33
 Antimigrains 252
 Antipsychotics 29, 33
 Apidra 218
 APO-LEVOCARB 265
 Aripiprazole 29, 33, 205
 Aryafen 180
 ASA 51, 59, 103, 187,
 ASA Codeine 19, 103, 187
 Aspart 218
 Aspart Mix 218
 Atracurium 317
 Atypical antidepressants 29, 33, 150, 151
 Avigrip 181
B
 B2 18, 19, 69, 103, 123,
 Baclofen 33
 BAL 57, 109, 111, 284,
 Barium sulfide 286
 B complex 345, 358
 Benserazide 266
 Benzene 327
 Benzydamine 299
 Biocold 181

Fluoxetine 29, 33, 148
 Flupenthixol 29, 33, 205
 Fluphenazine 29, 33
 Fluvoxamine 29, 33, 119, 148, 149
 Fomepizole 349, 358
 Fuller's earth 296
 Furosemide 93

G

Galantamine 87, 419
 Gamma-hydroxybutyric acid (GHB) 154
 Genicold 181
 GIK 75, 76, 163, 167
 Giliclazide 213
 Larginine 218
 Glipizide 213
 Glucagon 76, 162, 167
 Glucophage 213
 Glulisine 218
 Glyburid 213
 Griphen 181
 Gripin 181

H

Haloperidol 29, 33
 Herbicides
 Apyrus 296
 Atlantis 296
 Butachlor 296
 Bentazon 296
 Cruz 296
 2,4 D 296
 Equip 296
 Focus 296
 Gallant Super 296
 Glyphosate 296
 Granstar 296
 Grasp 296
 Illoxan 296
 Lasso 296
 Lexone 296
 Nabus 296
 Oxiflourfen 295
 Paraquat 296
 Propanil 296
 Puma Super 296
 Saturn 296
 Sencor 296
 Topik 295
 Topstar 295

D

Day Cold 181
 Deltafen 180
 Deltamethrin 314
 Depakin 233
 Depilatory agents 286
 Desferal 240
 Desipramine 29, 33
 Desloratadine 223
 Detemir 218
 Dextacold 181
 Diazepam 82
 Difacinone 324
 Difethialone 324
 Digitalis 35, 227, 228
 Digoxin-Specific Antibody Fragments 230
 Dimenhydrinate 29, 33
 Dimethoate 296
 Diphenhydramine 29, 33
 Dipifen 180
 Donepezil 87, 419
 Dorocantin 176
 Doxepin 29, 33
 Duloxetine 29, 33, 150

E

Ecstasy 129
 Emdifen 180
 Entacapone 269
 Erythromycine 33
 Eucalyptus inhaler 326
 Eucalyptus oil 327
 Exacold 181
 Excedrin 180
 Extrafen 180

F

Fab 230, 416
 Fargesic 180
 Fexofenadine 223
 Fishes
 Butikoferi 410
 Flower Horn 410
 Longnose Gar 410
 Oscar 410
 Piranha 410
 Redtail 410
 Snakehead 410
 Tiger Polypterus 410
 Flu Off 181

M

Madopar 266
MAOIs 21, 22
Maprotiline 29, 33
Maxalt 252
MCPA 57, 59, 146
MDA 126
MDEA 126
MDMA 126
Mecoprop 57, 59, 146,
Megafen 180
MESNA 298
Metglindine 213
Methamphetamine 129
Methadone 33
Methylphenidate 129
Mexiletine 256
Miglitol 213
Migrakim 252
Migratex 252
Migritan 252
Migrstop 252
Minacold 181
Minophen 180
Mirtazapine 29, 33
Mixtard 30 218
Modagren 252
Moxifloxacin 33

N

NAC 183, 273, 278, 290, 298, 457
Najo Cold 181
Naphthalene 288
Naprocold 181
Neurobion 345, 358
Newfen 180
Night Cold 181
Nitrocardin 176
Nitrocontin 176
Nitroglycerin 176
Nitromex 176
Nitromint 176
Nitrosustin 176
Nitroxir 176
Nortriptyline 29, 33
Novafen 180
NovoMix 30 218
NovoRapid 218
NPH 216, 218
NSAIDs 220

Total 295
Treflan 295
Heroin Crack 106
Hornets 362
Humulin 218
Hydrochlorothiazide 169
Hydroxychloroquine 29, 33
Hydroxyzine 29, 33

I

Imigran 252
Imipenem 43
Imipramine 29, 33
Indoxacarb 74
Insulatard 218
Insuman Basal 218
Insuman Comb 25, 218
ISICOM 265
Isophane 218
Isoproterenol 60

K

Kayexalate 93
Kepivance 299
Keratinocyte Growth Factor 299
Ketoconazole 33
Ketotifen 223
KGF 299

L

Lamotrigine 29
Lansulin R 218
Lantus 218
L-dopa 264
L-DORAM-C 265
L DORAM-C FORT 265
Leucovorin 350
Levemir 218
Levetiracetam 236
Levocetirizine 223
Levodopa 264
LEVODOPA-C FORTE 265
Levofloxacin 33
Levophed 75, 80, 146, 201, 208
Livergol 185, 457
Lominofen 180
Loniten 169, 172
Loratadine 223
LSD 131, 445
L-thyroxine 258
Lysergic acid Diethylamide (LSD), 131

Clitocybe phyllophila 455
Coprinus atramentarius 457
Cortinarius spp. 458
Entoloma rhodopolium 455
Entoloma sinuatum 455
Galerina marginata 456
Hebeloma crustuliniforme 455
Hebeloma sinapizans 455
Hypholoma fasciculare 455
Inocybe dulcamara 455
Inocybe fastigiata 455
Inocybe geophylla 455
Inocybe patouillardii 455
Lactarius glaucescens 455
Lepiota cristata 455
Leucoagaricus naucinus 455
Mycena pura 455
Omphalotus olearius 455
Paxillus involutus 459
Psilocybe cyanescens wakefield 458
Russula emetic 455
Scleroderma citrinum 455
Tricholoma equestre 459
Tricholoma sulphureum 455
 Poisonous plants
Achillea mille folium 447
Aconitum 416
Albizia julibrissin 428
Aloe vera 448
Arceuthobium oxycedri 435
Artemisia absinthium 449
Arum maculatum 438
Atropa belladonna 419
Azalea 444
Brassica ssp. 440
Caladium 440
 Castor bean 422
Chelidonium majus 449
Citrullus colocynthis 424
Colchicum 446
Colchicum persicum 446
 Common laurel cherry 416
Conium maculatum 416
Convolvulus arvensis 449
Daphne mezereum 437
Datura stramonium 417
Delphinium 427
D. consolida 427

O

Octreotide 215
 Olanzapine 29, 33, 205
 Omeprazole 272
 Opiate 102
 Opioides 102
 Opium 102
P
 Palifermin 299
 Panadol Extra 180
 Paraphenylenediamine 74
 PARKIN C 265
 PARKIN C FORTE 265
 Paroxetine 29, 33, 148
 Pemoline 125
 Perphenazine 29, 33
 Pharmapain 180
 Phenobarbital 82
 Phenothrin 314
 Phenytoin 29
 Picfen 180
 Pimozide 29, 33
 Pioglitazone 213
 Pirmicarb 310
 Poisonous fishes (aquarium)
 Catfish 411
Heteropneustes fossilis 411
 Lionfish 411
Plotosus lineatus 411
 Scat 411
 Stingray 412
 Stonefish 412
 Poisonous mushrooms
Agaricus arvensis 455
Agaricus silvicola 455
Agaricus xanthodermus 455
Amanita gematta 458
Amanita muscaria 548
Amanita pantherina 458
Amanita phalloides 456
Amanita verna 456
Amanita virosa 456
Boletus piperatus 455
Boletus satanas 455
Clitocybe candicans 455
Clitocybe clavipes 455
Clitocybe dealbata 455
Clitocybe ericetorum 455

Snow berry 416
Spathiphyllum spp. 440
 St. John's wort 448
Taxus baccata 436
Thevetia peruviana 426
Valeriana officinalis 448
Veratrum album 447
Verbena officinalis 448
Viburnum lantana L. 429
Viscum album L. 435
Wisteria spp. 444
 Poisonous snakes
Akistrodon intermedius caucasicus 399
Echis carinatus 400
Naja naja oxiana 400
Pseudocerastes persicus 400
 Rattle snakes 402
Vipera lebetina 400
Walterinnesia aegyptia 400
 Poisonous spiders
 Brown widow spider 367
Latrodectus cinctus 367
Latrodectus dahlia 367
Latrodectus geometricus 367
Latrodectus pallidus 367
Latrodectus tredecimguttatus 367
Loxosceles rufescens 367
 Mediterranean recluse spider 367
 Mediterranean widow spider 367
 White widow spider 367
 Pramipexole 268
 Procainamide 29
 Promethazine 29, 33
 Propafenone 29, 33
 Propranolol 29
 Pyrethroids 313
Q
 Quetiapine 29, 33
 Quinidine 205, 206
R
 Rahafen 180
 Rahamoon 180
 Raxal 180
 Relicol 181
 Reliefen 181
 Remifentanil 103
 Repaglinide 213, 214
 REQRIP 269
 RESTIN 268

Dieffenbachia spp. 440
Digitalis purpurea 416
Caladium 440
Equisetum arvense 449
Epipremnum spp. 440
Euphorbia spp. 443
E. consanguinea 443
Euphorbia maculate 443
Euphorbia milii 443
Euphorbia pulcherrima 443
Frangula alnus 429
Helleborus niger 447
Hyacinthus orientalis 416
Hyoscyamus muticus 421
Hyoscyamus niger 420
Hyoscyamus reticulatus 421
Hypericum perforatum 448
Ilex spinigera 430
Ipomoea spp. 445
Ipomoea purpurea 445
Ipomoea tricolor 445
Laburnum anagyroides 439
Lactuca virosa 421
Lantana camara 433
Lavandula angustifolia 447
 Licorice 448
 Lily of the valley 416
Matricaria chamomilla 447
Monstera deliciosa 442
Narcissus 416
Nerium indicum Mill 425
Nerium oleander 424
Oenanthe 416
Papaver rhoeas 416
Passiflora incarnate L. 449
Peganum harmala 447
Philodendron spp. 440
Phytolacca Americana 431
Polygonum viviparum 448
Prunus laurocerasus 416
Rhamnus frangula 429
Ricinus communis L. 422
 Sage oil 448
Sambucus nigra 432
Solanum alatum 434
Solanum dulcamara 434
Solanum luteum 434
Solanum nigrum 434
Solanum olgae 434

- Terfenadine 223
 THC 132, 133
 Thinner 327
 Thiodicarb 310
 Thioridazine 29, 33
 Thiethixene 29, 33, 205
 Tinyphen 180
 Toluene 327
 TranQopine 206
 Trazodone 29, 33
 Triamterene 169
 Trifluoperazine 29, 33
 Trihexyphenidyl 269
 Trimipramine 29, 33
 Trinopain 180
 Tylanol 180
 Tylokim 180
U
 Ultram 113
V
 Venlafaxine 29, 33
 Verapamil 201
 Vitamin B₆ 245
 Vitasulin N 218
 Vitasulin R 218
 Vit K 198, 199
 Voluven 279
 Voriconazole 119
W
 Wasps 362
X
 Xylene 327
Y
 Yellow jackets 362
 Yohimbine 261
Z
 Zaditen 223
 Zinc Phosphide 282
 Zocamax 181
 Zolpidem 155
 Zonisamide 236
 Risperidone 29, 33, 205
 Rivastigmine 87, 419
 Rizatriptan 250
 Ropinirole 269
 ROPINOL 269
 ROPIREX 269
 Rosiglitazone 213
 Roxion 296
 Ruzaphen 180
S
 Salbutamol 334
 Selective Serotonine Reuptake Inhibitors 148
 Selegiline 271
 Sertraline 29, 33, 148
 SIFROL 268
 Silymarin 457
 SINEMET 265
 Sitagliptin 213
 Slimming Pills 259
Solifugae 373
 Scorpions (medically important)
Androctonus crassicauda 383
Apistobuthus pterygocercus 387
Buthotus schach 380
Compsobuthus matthiessen 378
Hemiscorpius acanthocercus 386
Hemiscorpius lepturus 384
Hottentotta jayakari 379
Buthotus (Hottentotta) saulcyi 382
Hottentotta zagrosensis 380
Mesobuthus caucasicus 378
Mesobuthus eupeus 377
Odontobuthus doriae 381
Orthochirus scrobiculosus 387
 SOPEXOL 268
 Sotalol 33
 STALEVO 269
 Strontium sulfide 286
 Strychnine 316
 Sufentanil 103
 Sumatriptan 250
 Sumitrex 252
 Supracold 181
 Synthetic cannabinoids 134
T
 Tacrolimus,
 Tarantula 373
 Tedaglyse 176

