

بسم الله الرحمن الرحيم

دکتر احمد قوچانی خراسانی

متخصص طب اورژانس

فلوشپ توکسیکولوژی

Opium Overdose

بیمار آقای 58 ساله متهم با شکایت کاهش سطح هوشیاری به اورژانس ارجاع می شود.

بنا به گفته همراهان از روز گذشته کم کم هوشیاری بیمار کاهش می یابد به نحوی که از چند ساعت قبل از ارجاع به اورژانس پاسخ دقیقی به همراهان نمی دهد.

همراهان سابقه ایسکمی قلبی و استنت گذاری را در دو سال گذشته ذکر میکنند.

سابقه چندین نوبت بستری در بخش مراقبت های ویژه قلب را در چند ماه گذشته ذکر میکنند

داروهای مصرفی : متادون سرترالین ممانتین اگزاپام آسپیرین
آتورواستاتین متورال

معاینه فیزیکی

BP;130/85

PR;60

RR;10

T;37.6

BS;150

O2Sat;93% با اکسیژن

GCS;13/15

ادامه...

مردمک ها میوز با پاسخ به نور ضعیف
سمع ریه ها مختصر کراکل در قواعد ریه
شکم نرم است
اندام ها ادم قرینه +2

اقدامات تشخیصی و درمانی:

بیمار با توجه به سابقه مصرف متادون جهت بیمار نالوکسان با دوز
0.04 mg

آهسته و در مجموع یک آمپول نالوکسان تزریق شد.
بیمار بعد از تزریق فوق هوشیاری نسبی بهتری پیدا کرد.

- ▣ پاراکلینیک
- ▣ AST ;1100
- ▣ ALT;2350
- ▣ INR;2.5
- ▣ CPK;2500
- ▣ CK-MB;530
- ▣ CTnI;Pos

با توجه به یافته های فوق بیمار با تشخیص مسمومیت با مخدر و سندرم کرونری حاد در بخش مراقبت های ویژه بستری شد
آیا در این بیمار می توان انفوزیون نالوکسان را شروع کرد؟

کلمه **Opium** از لغت یونانی **Opus** به معنای **عصاره** گرفته شده است و به طور اختصاصی به عصاره نوعی گیاه به نام **Papaver somniferum** اطلاق می‌گردد. واژه **Opiate** به تمام آلوئیدهای طبیعی که از **Opium** استخراج می‌شوند اطلاق می‌گردد.

واژه **اوپیوئیدها (Opioids)** به تمام انواع **مصنوعی (سنتتیک)** و **طبیعی داروها** که اعمال شبه مورفینی دارند یا اینکه اثرات خود را به واسطه رسپتورهای اوپیوئید اعمال می‌کند، گفته می‌شود.

Agonists:

Buprenorphine
Codeine (dimethylmorphine)
Dextromethorphan
Diphenoxylate
Fentanyl
Heroin (diacetylmorphine)
Meperidine (pethidine)
Methadone
Morphine
Paregoric
Pentazocine (Talwin)
Peropoxyphene
Tramadol
Hydromorphone
Oxycodone

Antagonists:

Naloxone (Narcan)
Naltrexone
Nalmefene

Mixed Agonists-Antagonists:

Pentazocine (Talwin)

Partial Agonist:

Buprenorphine

Clinical Effects Related to Opioid Receptors

μ_1 :
Supraspinal analgesia
Peripheral analgesia
Sedation
Euphoria
Prolactin release

μ_2 :
Spinal analgesia
Respiratory depression
Physical dependence
Gastrointestinal dysmotility
Pruritus
Bradycardia
Growth hormone release

κ_1 :
Spinal analgesia
Miosis
Diuresis

κ_2 :
Psychotomimesis
Dysphoria

κ_3 :
Supraspinal analgesia

δ :
Spinal and Supraspinal analgesia
Modulation of μ -receptor function
Inhibit release of dopamine

σ :
Psychotomimesis
Movement disorders

ϵ :
Unknown

تظاهرات بالینی مسمومیت با اوپیوم

➤ **دپرسیون CNS**

➤ **دپرسیون تنفسي**

➤ **مردمك میوز**

➤ **دپرسیون CNS** : بیمار دچار افت سطح هوشیاری شده که از خواب آلودگی تا **Deep Coma** متفاوت است.

➤ **دپرسیون تنفسي**: **کاهش rate تنفسي** (زیر 12 عدد در دقیقه)

➤ در موارد شدید یا عدم درمان مناسب: **ایست تنفسي** (آپنه)

➤ آنچه که سبب مرگ یا سکل مغزي دائم در بیمار می گردد مربوط به دپرسیون تنفسي است نه دپرسیون **CNS**

➤ **هیپوکسي ناشي از دپرسیون تنفسي** علت اصلي بیشتر موارد مرگ و میر

تظاهرات بالینی مسمومیت با اپیوم

مردمك میوز در موارد زیر ممکن است دیده نشود:

- 1- بیماریکه متحمل هیپوکسی و آسیب هیپوکسیک مغزی گردیده است
- 2- در مسمومیت با اپیوم هاو کوکائین به شکل همزمان
- 3- در مسمومیت با برخی از مواد مخدر مانند پتیدین و پروپوکسی فن

تظاهرات بالینی مسمومیت با اوپیوم

دپرسیون CNS

دپرسیون تنفسي

میوز

هیپوموتیلیته دستگاه گوارش

خارش (Pruritus)

برادیکاردی

افت فشارخون

عوارض ریوی...

- مواد مخدر بوسیله **خود** یا رقیق کننده ها ، **آلوده کننده ها** و یا ناخالصی های موجود در آن می توانند سبب عوارض ریوی متعدد شوند.
- **ARDS (ادم ریه نان کاردیوژنیک)**
- **پنومونی آسپیراسیون**
- **پنومونیت**
- **پنومونی عفونی ، آرتريت عروق ریوی ، ترومبوز ریوی ، هیپرتانسیون ریوی، آبسه ریوی**
- **آمبولی ریوی سپتیک** ، اندوکاردیت سمت راست قلب

ARDS

➤ هروئین و متادون

➤ ادم ریه ثان کاردیوژنیک (سندرم دیسترس تنفسی بالغین) در مسمومیت با هروئین و متادون دیده می شود.

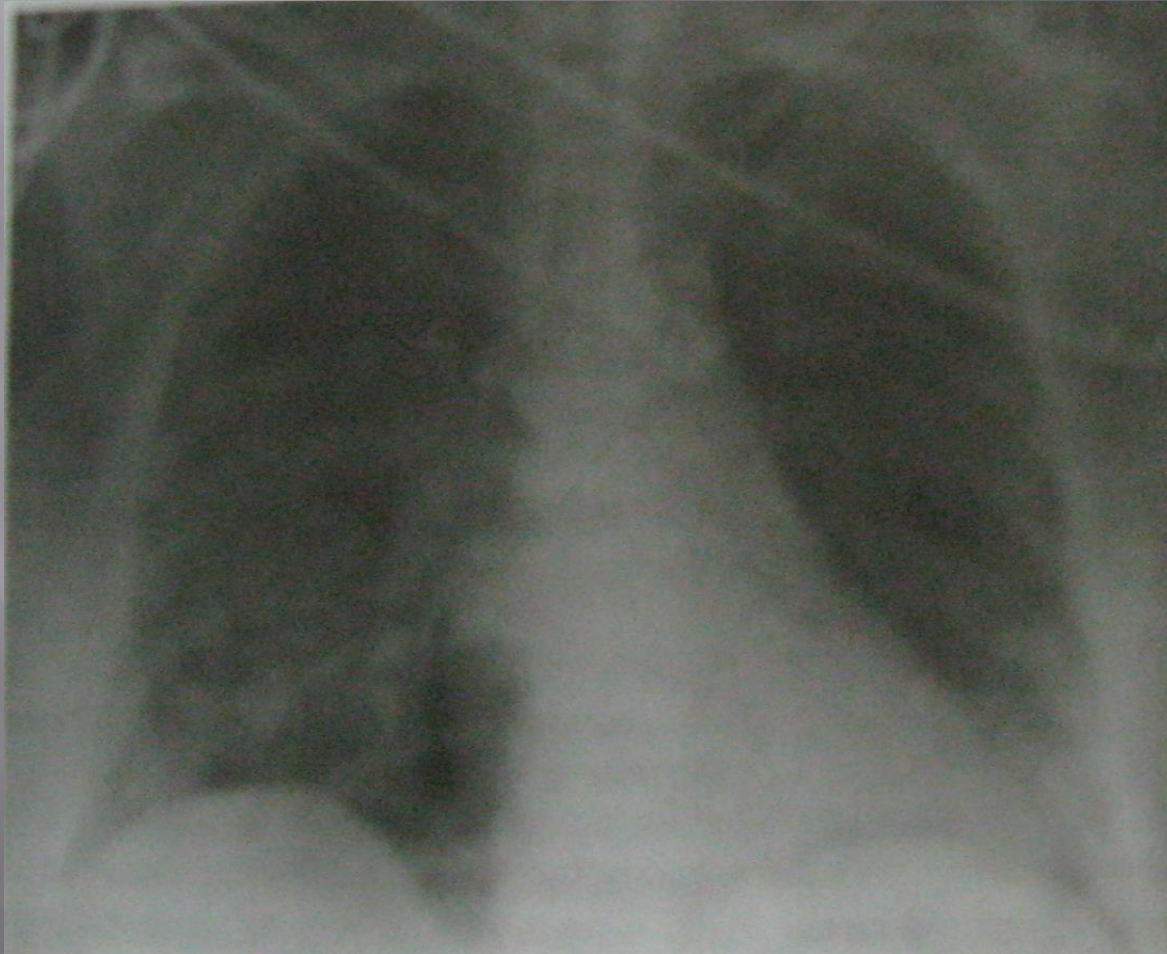
➤ اتیولوژی آن مولتی فاکتوریال می باشد

➤ واکنش حساسیتی (Hypersensitivity)،

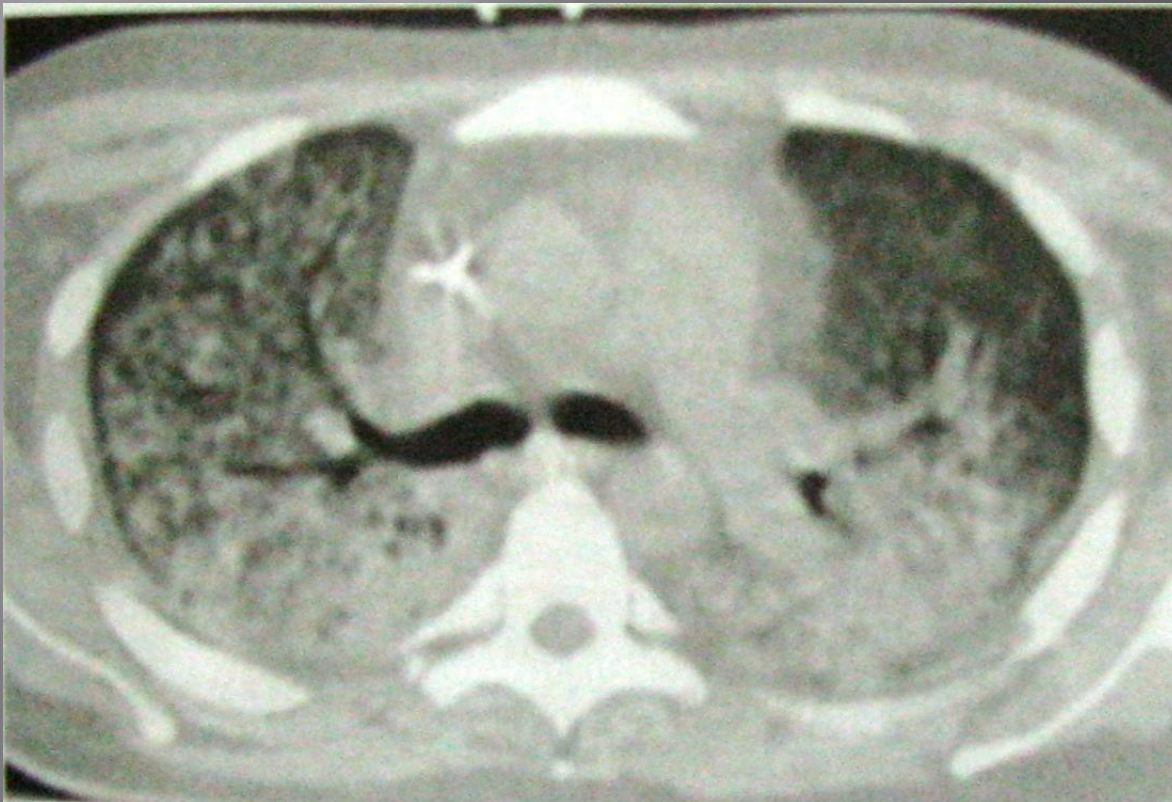
➤ انقباض مویرگی ناشی از هیپوکسی حاد

➤ انفیلتراسیون patchy یا منتشر در هر دو ریه

ARDS



ARDS



تشنج

➤ مپريدین (پتیدین)

➤ ترامادول

➤ پروپوکسی فن

➤ در مسمومیت با هروئین و متادون به خصوص چنانچه سبب هیپوکسی گردند ممکن است سبب تشنج در بیمار شوند.

➤ نالوکسان در درمان تشنج ناشی از پتیدین و ترامادول جایگاهی ندارد.

➤ درمان تشنج ناشی از سو مصرف مواد مخدر مانند سایر موارد مسمومیت دارویی می باشد.

➤ مصرف خوراکی تریاک به صورت طولانی می تواند سبب مسمومیت با سرب در فرد معتاد در اثر ناخالصی های موجود در تریاک شود که خود را به صورت درد کولیک شکمی یا انسفالوپاتی و یا علایم غیر اختصاصی دیگر می تواند نشان دهد.

تشخیص

- در تشخیص مسمومیت با مواد مخدر **آزمایشگاه** نقش اساسی ندارد.
- فقط براساس پاسخ به نالوکسان تشخیص می‌دهیم.
- هنگامیکه دپرسیون تنفسی بیمار در پاسخ به نالوکسان اصلاح شود و **rate** تنفسی بیمار افزایش یابد تشخیص مسمومیت با اوپیوم مسجل می‌گردد.
- بهبود سطح هوشیاری بیمار در پاسخ به نالوکسان ارزش نسبی برای تشخیص دارد.
- برطرف شدن مردمک میوز در پاسخ به نالوکسان ارزشی برای تشخیص مسمومیت ندارد.

تشخیص افتراقی

در تشخیص افتراقی مسمومیت با مواد مخدر موارد ذیل را باید مدنظر داشت :

1- کلیه مسمومیت‌هایی که سبب مردمک میوز می‌گردد مانند : بنزودیازپین‌ها ، فنوباریتال ، کلونیدین ، فنوتیازین‌ها ، نیکوتین و ...

2- خونریزی پونز

3- بیماری‌های نورولوژی که سبب افت سطح هوشیاری می‌گردد مانند : خونریزی داخل مغزی ، مرحله **postictal** (بعد از تشنج) ، انسفالوپاتی **postanoxic**

4- مسمومیت با اتانول

5- مسمومیت با **Co**

6- هیپوگلیسمی

7- هیپوترمی

8- سپسیس

درمان

- برای درمان مسمومیت با مواد مخدر اولین اقدام همان رعایت **ABCD** است.
- از آنجا که آپنه علت اصلی مرگ و میر بیماران است لذا مدیریت صحیح راه هوایی بسیار مهم است.
- **آپنه:**
- 1- بیمار را در مدت 20-30 ثانیه انتوبه کرده و به دستگاه ونتیلاتور یا آمبوبگ متصل به کپسول اکسیژن وصل می‌کنیم. (در صورت عدم دسترسی به نالوکسان و یا داشتن کنتراندیکاسیون)
- یا
- 2 میلی گرم آمپول نالوکسان **IV** به بیمار تزریق می‌کنیم.

درمان

يك دقيقه صبر کرده در حالیکه براي بیمار **Airway** گذاشته و با آمبوبگ اکسیژن می‌دهیم و بیمار را ساکشن می‌کنیم.

بعد از يك دقيقه اگر بیمار از حالت آینه خارج شد نیاز به تجویز بیشتر نالوکسان ندارد و چنانچه بیمار در آینه به سر می‌برد مجدداً یا بیمار را انتوبه کرده و یا 5 عدد (2 میلی گرم) آمپول نالوکسان برای وی تزریق می‌کنیم. سپس يك دقيقه صبر کرده چنانچه بیمار از حالت آینه خارج شد نیاز به تجویز بیشتر نالوکسان نیست ولی اگر بیمار در حالت آینه باقی ماند یا بیمار را انتوبه کرده و یا 5 عدد (2 میلی گرم) نالوکسان به وی تزریق می‌کنیم. این پروسه تا 5 بار تکرار می‌گردد حداکثر نالوکسان 25 عدد (10 میلی گرم) برای بیمار تزریق می‌کنیم اگر بعد از تجویز 10 میلی گرم نالوکسان بیمار از حالت آینه خارج نشد حتماً باید وی را انتوبه کنیم. چنانچه بیمار به 25 عدد نالوکسان پاسخ ندهد اساساً تشخیص اوپیوم اوردوز رد می‌گردد یا اوپیوم اوردوز همراه با بیماری دیگری مانند **Head trauma** یا مسمومیت دارویی مطرح می‌باشد.

درمان

مسمومیت با مواد مخدر و عدم آینه :

(بستگی دارد بیمار معتاد یا غیر معتاد باشد)

چنانچه بیمار مسمومیت با مواد مخدر دچار آینه نبوده و معتاد هم نمی باشد پروتکل زیر اجرا می شود:

0.2-0.4 میلی گرم (نصف تا یک عدد) آمپول نالوکسان **IV** برای وی تزریق می شود و یک دقیقه صبر می گردد چنانچه بیمار از دپرسیون تنفسی و **CNS** خارج گردید نیازی به تجویز بیشتر نالوکسان نیست ولی اگر علائم دپرسیون ادامه داشت به فاصله هر یک دقیقه نصف تا یک عدد آمپول نالوکسان (حداکثر 25 عدد یا 10 میلی گرم) تزریق می گردد تا بیمار از علائم دپرسیون خارج گردد.

درمان

چنانچه بیمار دچار مسمومیت با مواد مخدر آینه نبوده و معتاد باشد پروتکل ذیل را اجرا می کنیم:

ابتدا $\frac{1}{4}$ آمپول (0.1 میلی گرم) نالوکسان برای بیمار تجویز می شود و یک دقیقه صبر می کنیم تا بیمار از دیپرسیون تنفسی خارج شود چنانچه بیمار **rate** تنفسی نرمال و تنفس قوی داشته باشد تجویز نالوکسان کافی است وگرنه $\frac{1}{4}$ آمپول به فاصله هر یک دقیقه تجویز می گردد تا بیمار از دیپرسیون تنفسی خارج شود.

درمان

نیمه عمر نالوکسان 20-90 دقیقه است لذا در مسمومیت با مواد مخدر چنانچه برای بیمار تجویز نالوکسان صورت گرفت حتماً باید بیمار تحت تجویز دوز **maintenance** (Drip نالوکسان) قرار گیرد. چنانچه بیماری مثلاً با آپنه به اورژانس مراجعه کند و بدنبال تجویز نالوکسان از حالت آپنه خارج شود چنانچه **drip** نالوکسان برای وی برقرار نشود بیمار حدود يك ساعت بعد دوباره دچار آپنه خواهد شد.

دوز **maintenance** نالوکسان:

برای تجویز آن باید $\frac{2}{3}$ دوزی که بیمار را از حالت دیپرسیون تنفسی و **CNS** خارج کرده ، در ساعت برای بیمار **drip** نماییم. مثلاً اگر بیمار با سه عدد نالوکسان از حالت دیپرسیون تنفسی خارج شد باید **drip** دو عدد در ساعت نالوکسان برقرار نماییم.

درمان

بیماریکه برای وی **drip** نالوکسان می گذاریم ترجیحاً باید در **ICU** بستری شود.
مدت زمان **drip** برای هر بیمار متفاوت است.
بستگی به نیمه عمر ماده مصرفی دارد
متادون حداقل 24 ساعت

TABLE 186-2 Opioid Antagonists

Drug	Route	Initial Dose*	Onset of Action	Duration of Action†
Naloxone	IV	0.1–0.4 milligrams if breathing spontaneously 2 milligrams if apneic	1–2 min	20–90 min
	IM or SC	2 milligrams	5–6 min	
	Intranasal	2 milligrams (1 milligram in each nostril)	6–8 min	
	Nebulized	2 milligrams in 3 mL normal saline	5 min	
Nalmefene	IV	0.1–0.5 milligrams if breathing spontaneously 2 milligrams if apneic	2–5 min 2–5 min	Up to 4 h 8 h
	IM or SC	1 milligram	5–15 min	4–6 h
Naltrexone	PO	50 milligrams	30–60 min	24 h
		100 milligrams	30–60 min	48 h
		150 milligrams	30–60 min	72 h

درمان

- در صورت عدم تعبیه **IV Line** نالوکسان به طریق زیر جلدی ، داخل عضلانی ، داخل لوله تراشه و زیر زبانی موثر می باشد.
- دوز نالوکسان در کودکان **0.005 - 0.01mg/kg**

درمان

تجویز نالوکسان **safe** بوده و عوارضی را برای بیمار در بر ندارد.

کنتراندیکاسیون مطلق برای تجویز نالوکسان **Acute MI** (انفارکتوس میوکارد حاد) می باشد.

کنتراندیکاسیون نسبی تجویز نالوکسان شامل :

1- **IHD** (بیماری ایسکمیک قلبی)

2- علائم محرومیت

3- مسمومیت با کوکائین

4- تشنج در نوزادی که از مادر معتاد بدنیا آمده است.

درمان

نالوکسان علاوه بر مسمومیت در مواد مخدر برای موارد زیر نیز کاربرد دارد :

1- مسمومیت با کلونیدین

2- مسمومیت با سدیم والپروئات (همراه با دپرسیون CNS)

3- مسمومیت با کاپتوپریل (همراه با افت فشارخون)

در **coma** با علت نامعلوم چهار دارو بعنوان کوکتل مصرف می‌شود : نالوکسان ، دکستروز 50% ، تیامین و فلومازنیل

در کتب **text** جدید تاکید گردیده که در صورتیکه **coma** با علت نامعلوم همراه با افت **rate** تنفسی بود در این صورت حتماً نالوکسان تجویز گردد البته در کشور ما با توجه به شیوع مصرف مواد مخدر در هر **coma** با علت نامعلوم نالوکسان تجویز گردد. دوز تجویزی نالوکسان در **coma** با علت نامعلوم تجویز 5 عدد (2 میلی گرم) آمپول نالوکسان به فاصله هر 3-5 دقیقه است تا بیمار از حالت دپرسیون تنفسی و **CNS** خارج گردد.

درمان

- شستشو (لواژ) معده
- به دلیل افت سطح هوشیاری بیمار ، به هنگام شستشو باید راه هوایی مطمئنی داشته باشیم و باید از آسپیراسیون جلوگیری شود.
- تجویز شارکول-سوربیتول نیز در این موارد ارزش دارد.
- در درمان مسمومیت با مواد مخدر همودیالیز جایگاهی ندارد.

Body Packer

- بلع مواد مخدر (ترياك و هروئين) در بسته‌بندی‌هاي گوناگون توسط قاچاقچيان يكي از موارد اورژانس پزشکی است كه با مورتاليتها نسبتاً بالايي همراه است (بخصوص با درمان نامناسب)
- بلع بسته‌هاي مواد مخدر بدون آمادگی **body stuffer**
- بلع بسته‌ها معمولاً شامل مواد مخدر (ترياك يا هروئين) و يا كوكائين مي‌باشد.
- بلع بسته‌هاي كوكائين بدليل ايجاد علائم سيمپاتوميكتيك و ايجاد آريتمي قلبي در صورت بازشدن بسته‌ها به شدت خطرناك و بيمار بايد تحت عمل جراحي اورژانس براي خارج كردن بسته‌ها قرار گيرد.
- بدليل جذب پايين هروئين در دستگاه گوارش بلع بسته هاي ترياك خطرناك‌تر از بسته‌هاي هروئين مي‌باشد.

Body Packer

- برای تشخیص **body packer** قدم اول عکس ساده شکم و لگن می باشد که حدود 80% موارد به تشخیص کمک می کند (علامت **Air trapping** دور هر بسته دیده می شود). برای تشخیص قطعی از **CT Scan** شکم و لگن استفاده می کنیم که نه تنها بسته ها را نشان می دهد بلکه نشت مواد از بسته ها را می توان تشخیص داد.
- برای درمان **body packer** در صورت بلع بسته های مواد مخدر بیمار ابتدا باید تحت مانیتورینگ قرار گیرد هر لحظه امکان پارگی بسته ها و ایجاد آپنه وجود دارد که در این صورت براساس مصرف تعداد بسته ها و علائم بالینی ، بیمار باید تحت انتوباسیون یا تجویز نالوکسان قرار گیرد.
- تجویز نالوکسان در این بیماران براساس مصرف تعداد بسته ها بوده و محدودیتی از نظر مقدار نالوکسان تجویزی وجود ندارد بعبارتی باید آنقدر نالوکسان تجویز شود تا بیمار از آپنه و یا دپرسیون تنفسی و **CNS** خارج گردد.

Body Packer

whole bowel irrigation (پودر پیدرولاکس)

پودر پیدرولاکس آنقدر تجویز می شود (البته با کنترل الکترولیت ها) تا عکس سریال شکم پاک شود و بسته ها خارج گردند.

برای عمل جراحی اورژانسی در بیمار براساس **case** و تعداد بالای بسته ها و شدت مسمومیت عمل می کنیم. عمل جراحی آنان به صورت **Milking** (دوشیدن) قسمت های مختلف دستگاه گوارش (از معده تا رکتوم) می باشد.





Withdrawal Syndrome

وقتي فرد معتاد به طور ناگهاني استفاده از مواد مخدر را ترك مي كند (به قصد درمان يا بدليل عدم توانايي در تهيه آن) بدليل مكانيسمهاي فيزيولوژيك (**release** كاتكولامينها و **discharge** سمپاتيک) و مشكلات رواني مانند وسواس علائم محروميت ايجاد مي گردد. نشانههاي **subjective** محروميت شامل : بيقراري ، بي خوابي ، تحريك پذيري ، عصبانيت ، سردرد ، پياشتهايي ، لرز ، تهوع ، درد كرامپي شکمي ، اسپاسم و درد كرامپي عضلاني و تب مي باشد. علائم **objective** محروميت شامل : هيپرتانسيون خفيف ، تاكيكاردي ، افزايش تعداد و عمق تنفس ، ميدرياز ، اشك ريزش ، ترشح از بيني ، عطسه ، عرق سرد ، استفراغ ، اسهال ، خورناس كشيدن و سيخ شدن موها مي باشد.

گرچه سندرم محروميت براي فرد معتاد ناراحت كننده است و حتي اطرافيان وي را به وحشت مي اندازد اما كشنده نيست.

محروميت از مواد مخدر بدنبال مصرف نالتروكسان منجر به رابدوميوليز و **ATN** و حتي موارد مرگ شده است.

براي درمان سندرم محروميت شديد ضمن مابع تراپي ، بيمار را **sedate** مي كنيم. بهترين داروي تسكين دهنده ، بنزوديازپينها (استفاده از **drip** ميدازولام) مي باشد.

سندرم محرومیت نوزادان

تظاهرات بالینی سندرم محرومیت در نوزادی که از مادر معتاد دنیا آمده است می‌تواند از چند دقیقه تا 1-2 هفته پس از زایمان بروز کند.

نوزادانی که از مادر معتاد به هروئین متولد می‌شوند بدلیل نیمه عمر کوتاه تر هروئین علائم را نسبت به نوزادان متولد شده از مادران معتاد به متادون زودتر نشان می‌دهند.

تحریک پذیری بارزترین علامت سندرم محرومیت نوزادان است البته نوزاد دچار علائمی از قبیل تشنج ، استفراغ ، اسهال و کاهش وزن می‌شود.

رژیم‌های درمانی برای نوزاد شامل فنوباریتال ، دیازپام ، تنتور رقیق شده تریاک و کلونیدین می‌باشد.

برای درمان تشنج در این نوزادان از فنوباریتال استفاده می‌شود.