



رویکرد عمومی وبالینی در مسمومیت های دارویی و غیر دارویی

دکتر فاطمه خلیلی

پزشک

مشاور مرکز اطلاع رسانی دارو و سموم داروخانه ۱۳ آبان تهران



مرکز اطلاع‌رسانی داروهای سمی و مسمومیت‌ها
مأموریت: آموزش، پژوهش، مراقبت

مقدمه و اپیدمیولوژی

▶ مسمومیت‌های تصادفی و عمدی یا اوردوز دارویی، دلیل تعداد قابل توجهی از اختلالات جسمانی، مرگ‌و-میر و تحمیل هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی در سراسر جهان است.

▶ از سال ۲۰۰۸، بر اساس گزارش انجمن مراکز کنترل سموم آمریکا (AAPCC)، مسمومیت مقدم بر تصادفات وسیله نقلیه عامل اصلی مرگ ناشی از آسیب در ایالات متحده شده است. اکثریت تلفات ناشی از مسمومیت مربوط به دارو می‌باشد. بیشتر اوردوزها نیز مربوط به داروهای تجویز شده توسط پزشک (نسخه‌ای) بوده است.

▶ در ایران سالانه حدود ۵۶۰۰ نفر بر اثر مسمومیت‌ها جان خود را از دست می‌دهند. بیش از ۵۰٪ موارد مرگ ناشی از مسمومیت به دلیل سوء مصرف مواد مخدر و محرک است و پس از آن، مسمومیت‌های مربوط به سموم دفع آفات نباتی، قرص برنج و جونده‌کش‌ها، الکل‌ها، سیانور و سرب و در نهایت مسمومیت‌های دارویی و مسمومیت با مونوکسید کربن می‌باشد.



مقدمه و اپیدمیولوژی

از میان داروها، بیشترین مسمومیت با شیوعی در حدود ۳۰ تا ۵۰٪، در مورد داروهای موثر بر سیستم عصبی مرکزی خصوصاً بنزودیازپین‌ها و سپس داروهای ضدافسردگی و آنتی‌سایکوتیک است، همچنین داروهای مسکن غیر مخدر نیز عامل ۲۰٪ از مسمومیت‌های دارویی هستند.

دو داروی ترامادول و متادون جمعاً علت ۶۵ تا ۷۰٪ از مسمومیت‌های ناشی از ترکیبات مخدر مراجعه شده به بیمارستان‌ها هستند و پس از آن، ۲۰٪ از مسمومیت‌های ناشی از ترکیبات مخدر مربوط به تریاک، ۶٪ شیشه و مابقی مربوط به مصرف حشیش، هروئین و مرفین است.

۴۸٪ از کل مسمومیت‌های مراجعه شده به بیمارستان‌ها علت عمدی دارد.



خلاصه رویکرد

- ▶ وجود یک رویکرد ثابت و سیستماتیک در پزشکانی که بیماران مسموم را درمان می‌کنند برای ارزیابی و مدیریت شرایط بیمار ضروری است.
- ▶ مسمومیت‌های دارویی می‌توانند دامنه‌ی وسیعی از علائم و یافته‌های بالینی را ایجاد کنند.
- ▶ مدیریت اولیه بر پایدار کردن شرایط حاد بیمار تمرکز دارد. تاریخچه و معاینه فیزیکی در شناسایی نوع مسمومیت اتفاق افتاده اهمیت ویژه‌ای دارد.
- ▶ مدیریت شرایط شامل فراهم کردن اقدامات و مراقبت‌های حمایتی، جلوگیری از جذب ماده سمی و استفاده از آنتی‌دوت‌ها و تکنیک‌های تقویت حذف سم (در صورت کاربرد داشتن) می‌باشد.
- ▶ اولین جنبه مدیریت بیمار که همیشه باید به آن توجه داشت، بازبودن راه‌های هوایی، تنفس و گردش خون است.



وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت امور تخصصی تهران

تشخیص مسمومیت

تاریخچه

بررسی محیط

معاینات فیزیکی

پس از ارزیابی تشخیصی و تثبیت اولیه بیمار سایر یافته‌های جسمی باید در جهت توصیف بیشتر یک سندرم سمی خاص (توکسیدروم) و محدود کردن علل احتمالی مسمومیت باشند.



Sympathomimetic Toxidrome

Mental status	Pupils	Vital signs	Other manifestations	Examples of toxic agents
Hyperalert, agitation, hallucinations, paranoia	Mydriasis	Hyperthermia, tachycardia, hypertension, wide pulse pressure, tachypnea, hyperpnea	Diaphoresis, tremors, hyper-reflexia, seizures	Cocaine, amphetamines, cathinones, ephedrine, pseudoephedrine, caffeine, phenylpropanolamine, theophylline,

Anticholinergic Toxidrome

Mental status	Pupils	Vital signs	Other manifestations	Examples of toxic agents
Hypervigilance, agitation, hallucinations, delirium with mumbling speech, coma	Mydriasis	Hyperthermia, tachycardia, hypertension, tachypnea	Dry flushed skin, dry mucous membranes, decreased bowel sounds, urine retention, myoclonus, choreoathetosis, picking behavior, seizures(rare)	Antihistamines, tricyclic antidepressants, cyclobenzaprine, orphenadrine, antiparkinson agents, antispasmodics, phenothiazines, atropine, scopolamine, belladonna alkaloids (eg, Jimson Weed)

Cholinergic Toxidrome

Mental status	Pupils	Vital signs	Other manifestations	Examples of toxic agents
Confusion, coma	Miosis	Bradycardia, hypertension or hypotension, tachypnea or bradypnea	Salivation, urinary and fecal incontinence, diarrhea, emesis, diaphoresis, lacrimation, GI cramps, bronchoconstriction, muscle fasciculations, seizures, and weakness	Organophosphate and carbamate insecticides, nerve agents, nicotine, pilocarpine, physostigmine, edrophonium, bethanechol, urecholine



تشخیص مسمومیت (پارا کلینیک)

الکتروکاردیوگرافی ▶

رادیوگرافی ▶

غربالگری سم شناسی ▶

غربالگری ایمنونواسی ▶

سایر مطالعات آزمایشگاهی ▶



وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
جمهوری اسلامی ایران



مراقبت های حمایتی و ارزیابی اولیه

احیا ▶

هایپوگلاسمی ▶

هایپوتنشن ▶

هایپر تنشن ▶

آریتمی های قلبی ▶

تشنج و بی قراری ▶

هایپو و هایپر ترمی ▶



وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
جمهوری اسلامی ایران

سم زدایی در مسمومیت های دارویی و غیر دارویی



مرکز اطلاع رسانی آموزشی ۱۳ آبان
موسسه آموزشی و پژوهشی Shiraz



سم زدایی

- ▶ پس از تثبیت اولیه بیمار، مهمترین کار سم زدایی و از بین بردن مواجهه فرد با آن سم است
- ▶ شستشو با آب یا سالین فراوان برای مواجهه موضعی و تجویز خوراکی شارکول فعال جزء روش های معمول سم زدایی در بیشتر موارد هستند.
- ▶ در برخی شرایط ممکن است روش های دیگر سم زدایی دستگاه گوارش مانند شستشوی معده، شستشوی کامل روده، آندوسکوپی، جراحی، رقیق سازی و استفاده از مسهل ضروری باشد.

رفع آلودگی پوستی

- ▶ رفع آلودگی برای در معرض قرار گرفتن با سمومی که بر ناحیه ی پوستی تاثیر می گذارند نیاز است.
- ▶ هر ثانیه تاخیر میتواند آسیب را بدتر کند.
- ▶ شست و شو با آب شیر با دمای محیط به مدت حداقل ۱۵ دقیقه ضروری است.
- ▶ برای زدودن مواد آب گریز بهتر است از صابون نیز استفاده شود.
- ▶ برای سطوح وسیع باید از دوش استفاده کرد.
- ▶ لباس ها باید به سرعت در آورده شود و در تماس با بدن نباشد.
- ▶ لباس آلوده شده باید جمع و بسته بندی شده و به صورت صحیح معدوم شود.

رفع آلودگی چشمی

- ▶ اصلی ترین اقدام در این مواجهه ها و مسمومیت ها شست و شوی سریع چشم با آب معمولی به مدت حداقل ۱۵-۲۰ دقیقه می باشد.
- ▶ بهتر است آب به شکل مستقیم داخل چشم ریخته نشود و روی فاصله بین دو چشم و بالای بینی ریخته شد و از آن جا به داخل چشم جریان یابد.
- ▶ مواد قلیایی جراحی بیشتری ناشی از نفوذ عمیق در بافت نسبت به اسیدها ایجاد می کنند. و مشاوره ی چشم پزشکی برای همه ی جراحات قلیایی چشمی توصیه می شود.
- ▶ در صورتی که مواجهه با ماده قلیایی نبوده و احتمال آسیب کم است شست و شو انجام شده و پس از یک ساعت در صورت وجود علائم مثل درد، اختلال دید، التهاب ملتحمه و... نیازمند معاینه توسط چشم پزشک می باشد.

پاکسازی دستگاه گوارش

- ▶ در صورتی انجام می شود که آلودگی به اندازه کافی شدید باشد، که در نهایت میزان سمیت قابل توجهی ایجاد کند و یا اگر مقدار مصرف نامعلوم باشد، کمتر از ۱ ساعت از زمان مواجهه با سم گذشته باشد.
- ▶ شایع ترین روش های پاکسازی دستگاه گوارش، شامل موارد زیر هستند:
 - تخلیه محتویات معده توسط القای استفراغ یا شستشوی معده
 - تجویز شارکول فعال به عنوان جاذب برای اتصال با ماده سمی باقی مانده در دستگاه گوارش
 - استفاده از کاتارتیک یا شستشوی کامل روده برای افزایش حذف داروی غیر قابل جذب از رکتوم
 - ترکیبی از این روش ها
- ▶ اثرگذاری پاکسازی دستگاه گوارش بسته به زمان مصرف، دوز مصرفی و سایر عوامل متفاوت است. مناسب ترین روش برای پاکسازی گوارش هنوز مشخص نیست.

القای استفراغ و شستشوی معده

- ▶ القای استفراغ به واسطه ایپکا و شستشوی معده از روش های قدیمی پاکسازی معده هستند و قبل از این که ترکیب از معده به روده منتقل شود (حدوداً ۱ ساعت پس از بلع) بیشترین اثر مفید خود را دارند.
- ▶ شستشوی معده ممکن است تنها در صورتی که مقدار زیادی از جسم مایع بلعیده شده باشد و بیمار تا یک ساعت بعد مصرف به مرکز درمانی رسیده باشد، مفید واقع شود.
- ▶ با این وجود بیماران معمولاً بعد از گذشت یک ساعت به اورژانس می رسند که در این صورت به احتمال زیاد جذب سم به بدن رخ داده است.
- ▶ اثرگذاری این روش ها در اوردوز کم است و مطالعاتی در تایید بهتر کردن نتیجه درمان بیماران وجود ندارد. به همین دلیل ایپکا کاربرد زیادی ندارد و شستشوی معده فقط در موارد نادر و موقعیت های خاص مورد استفاده قرار می گیرد.

شارکول فعال

- ▶ هدف از این شیوه درمانی کاهش جذب ماده و کاهش یا جلوگیری از سمیت سیستمیک ناشی از آن است.
- ▶ استفاده از شارکول فعال با دوز 1 g/kg در نظر گرفته می شود.
- ▶ فایده تجویز شارکول فعال بیش از یک ساعت پس از مصرف ماده سمی مشخص نیست.
- ▶ فلزات (مانند آهن و لیتیم)، مواد خورنده و الکل ها توسط شارکول فعال جذب نمی شوند. برای حذف چنین موادی از دستگاه گوارش باید از اشکال دیگر پاکسازی کننده استفاده شود.
- ▶ به طور کلی استفاده از شارکول فعال ایمن است. شارکول فعال ممکن است بیش از ۶۰ دقیقه بعد از بلع موادی که به عنوان کندکننده حرکات معده ای روده ای (مثل آنتی کولینرژیک ها) شناخته شده اند یا بعد از بلع حجم زیادی از ماده ای که تشکیل بزوار می دهد (مثل سالیسیلات ها)، تجویز شود و موثر باشد.

شارکول فعال

- ▶ شارکول فعال میتواند با بستنی مخلوط می شود تا دلیپذیری برای کودکان بهبود پیدا کند.
- ▶ قبل از تجویز شارکول فعال ضروری است که مجاری تنفسی بیمار سالم یا محافظت شده (لوله گذاری) داشته باشد به خصوص در بیماران خواب آلود یا بیمارانی که ممکن است به سرعت در حال از دست دادن هوشیاری باشند.
- ▶ در حدود ۵٪ از بیماران دریافت کننده شارکول فعال، این ماده سبب بروز استفراغ می شود. ورود غیر عمد شارکول فعال به ریه در بزرگسالان منجر به سندرم دیسترس تنفسی می شود.
- ▶ آسپیراسیون شارکول فعال می تواند منجر به بیماری مزمن ریه یا مرگ و میر شود در حالی که قرار گرفتن در معرض سمی که برای آن شارکول فعال تجویز شده اغلب کشنده و حتی جدی نیست.

کاتارتیک

- ▶ سوربیتول (نوعی کاتارتیک) در گذشته غالباً با شارکول فعال تجویز می شد که سبب افزایش عبور کمپلکس شارکول فعال (و ماده سمی) از طریق دستگاه گوارش می شود.
- ▶ سوربیتول هم باعث استفراغ و آسپیراسیون میشود.
- ▶ در حال حاضر اکثر اورژانس ها از مخلوط شارکول فعال مائی به جای ترکیب شارکول فعال و سوربیتول استفاده می کنند.
- ▶ از آنجا که کاتارتیک در کاهش جذب دارو یا افزایش نتیجه بیمار مؤثر نیست در حال حاضر به مصرف آن ها توصیه نمی شود.

شستشوی کامل روده

- ▶ شستشوی کامل روده با محلول الکترولیت پلی اتیلن گلیکول می تواند به طور موثر مواد را از کل دستگاه گوارش در مدت زمان چند ساعت پاک کند.
- ▶ شستشوی کامل روده برای موادی که می توانند بزوار تشکیل دهد مانند سولفات آهن یا فنی توئین مفید است.
- ▶ این روش پاکسازی دستگاه گوارش برای اثرگذاری مطلوب نیازمند زمان (مصرف در طولانی مدت و تکرار دفعات) است و به دلیل مقدار زیاد مصرف مایعات (مقدار آب ورودی برای بزرگسالان ۲ لیتر بر ساعت تا شفاف شدن مایع خروجی از رکتال) مقبولیت کم تری برای بیماران دارد.

شارکول فعال مولتی دوز

- ▶ شارکول فعال مولتی دوز حذف سموم را با گردش مجدد داخل روده ای، داخل کبدی یا داخل معده ای افزایش می دهد.
- ▶ داروهای لیپوفیل با حجم توزیع، اتصال به پروتئین و وزن مولکولی پایین، ممکن است از یک گرادیان غلظتی بین فضای داخل رگی به سمت شارکول فعال داخل لومن روده عبور کنند.
- ▶ شارکول فعال مولتی دوز ممکن است سموم باقیمانده درون لومن را نیز جذب سطحی کند. این عمل بیشتر در رابطه با داروهای کاهنده سرعت گذار از روده یا داروهای تشکیل دهنده بزوار محتمل است.
- ▶ شارکول فعال مولتی دوز ممکن است بوسیله ی یک لوله ی دهانی معده ای یا نازوگاستریک برای بیماران لوله گذاری شده تجویز شود. وقتی صداهای شکم وجود ندارند نباید شارکول فعال مولتی دوز برای بیمار استفاده شود.

تکنیک های حذف پیشرفته

- ▶ روش های تقویت حذف سموم شامل القای دیورز ، احتباس یونی ادرار، همودیالیز، هموپرفیوژن، هموفیلتراسیون می باشد.
- ▶ همودیالیز و دستکاری pH ادرار می تواند دفع مواد را زیاد کند. همودیالیز می تواند به صورت موثر برخی از مسمومیت های خاص (به عنوان مثال متانول، اتیلن گلیکول، آسپیرین، تئوفیلین و لیتیوم) را درمان کند.
- ▶ همودیالیز همچنین می تواند در بیمارانی که اختلال شدید اسید یا اختلال عملکرد کلیه دارند استفاده شود.
- ▶ قلیایی شدن ادرار می تواند باعث پاکسازی داروهایی مانند آسپیرین و فنوباربیتال شود.

قلیایی کردن ادرار

- ▶ ادرار قلیایی به یونیزاسیون داروهای اسیدی در توبول‌های کلیوی کمک می‌کند، از بازجذب داروی یونیزه از طریق اپیتلیوم توبول‌های کلیوی پیشگیری می‌کند و حذف از طریق ادرار را بهبود می‌بخشد.
- ▶ اندیکاسیون ابتدایی برای قلیایی کردن ادرار سمیت متوسط تا شدید سالیسیلات است، وقتی معیاری برای همودیالیز یافت نشده است.
- ▶ گرچه اسیدی کردن ادرار می‌تواند حذف بازهای ضعیف شامل آمفتامین‌ها و فن‌سیکلیدین را تقویت کند، اما خطرات مرتبط به آن مانند رابدومیولیز از سود بالقوه‌اش بالاتر است.
- ▶ القای دفع ادرار به استثنای مسمومیت با حشره‌کش‌های کلروفنوکسی کاربردی برای هیچ مسمومیتی ندارد.



قلیایی کردن ادرار

▶ قلیایی کردن ادرار برای بیماران بزرگسال می تواند به شرح زیر برقرار شود:

▶ هایپوکالمی موجود تصحیح شود.

▶ $1-2 \text{ mEq/kg}$ سدیم بیکربنات بلوس وریدی تجویز شود.

▶ 100 mEq سدیم بیکربنات در مخلوط با یک لیتر $D5W$ با سرعت 250 ml/h انفوزیون شود.

▶ ممکن است 200 mEq پتاسیم کلراید برای برقراری تعادل پتاسیم به محلول اضافه شود.

▶ هر ۲ تا ۴ ساعت سطوح بیکربنات و پتاسیم بررسی شود.

▶ pH ادرار بطور منظم چک شود (هر ۱۵ تا ۳۰ دقیقه). هدف pH بین $7/5$ تا $8/5$ می باشد.

▶ اگر قلیایی شدن ادرار به شکل مناسب حاصل نشود، ممکن است بلوس وریدی بیشتر از 1 mEq/kg سدیم بیکربنات لازم باشد.

برداشت اکستراکورپورال

- ▶ استفاده از تکنیک برداشت اکستراکورپورال شامل همودیالیز، هموفریوژن و درمان جایگزین کلیوی مداوم محدودیت‌هایی دارد. این فرآیندها هزینه بر و تهاجمی هستند، معمولاً در دسترس نیستند و عوارض دارند.
- ▶ یک سم باید خصوصیتی داشته باشد تا بتواند بطور موثر بوسیله ی یک تکنیک اکستراکورپورال در یک چارچوب زمانی معنادار از نظر بالینی حذف شود: حجم توزیع پایین (کمتر از 1 L/kg)، وزن مولکولی پایین (کمتر از 500 دالتون)، اتصال به پروتئین نسبتاً پایین از مهمترین این ویژگی‌ها می باشد.
- ▶ بطور کلی حذف اکستراکورپورال باید سرعت کلیرانس را تا بیش از 30٪ بهبود ببخشد تا از نظر بالینی سودمند باشد.
- ▶ یک بیمار که به برداشت اکستراکورپورال احتیاج دارد باید تحت همودیالیز یا هموفریوژن در صورت در دسترس بودن، قرارگیرد. اگر همودیالیز یا هموفریوژن در دسترس نباشد یا نتواند تحمل شود (مثلاً به علت کاهش فشارخون)، درمان **continuous renal replacement therapy** می تواند استفاده شود.

آنتی دوت ها

- ▶ مراقبت حمایتی سنگ بنای معالجه بیمار مسموم است. با این حال مواردی وجود دارد که استفاده سریع از یک آنتی دوت اختصاصی به طور بالقوه موجب نجات زندگی بیمار می شود.
- ▶ تجویز آنتی دوت در مواردی که مسمومیتی اتفاق افتاده باشد که آنتی دوت برای آن وجود داشته باشد، میزان واقعی یا پیش بینی شده ماده یا سم مصرفی به نحوی است که استفاده از آنتی دوت را برای درمان گر ضروری می داند، مزایای مورد انتظار از درمان بیش از ریسک ناشی از مصرف آن است و در مواردی که هیچ منع مصرفی برایش وجود نداشته باشد، مناسب است.
- ▶ مصرف آنتی دوت ها در مسمومیت های خاص عوارض و مرگ و میر را به طرز چشم گیری کاهش می دهند، اما برای اکثر داروهای سمی آنتی دوتی در دسترس نیست و بنابراین فقط در بخش کوچکی از موارد مسمومیت استفاده می شوند.
- ▶ آنتی دوت ها اثرات سم را با روش های مختلفی کاهش میدهند یا معکوس می کنند. آن ها ممکن است مانع از جذب شوند، به سموم متصل شده و آن ها را مستقیماً خنثی کنند، اثرات در اندام های حیاتی را آنتاگونیزه کرده یا از تبدیل به متابولیت های سمی بیشتر جلوگیری کنند.

ترخیص

- ▶ پس از ارزیابی اولیه، درمان و مدت کوتاهی تحت نظر بودن، ترخیص بیمار بر اساس شدت سمیت مشاهده شده و پیش بینی شده انجام می شود.
- ▶ بیمارانی که فقط سمیت خفیف داشته اند می توانند در بخش اورژانس تا زمانی که بدون علامت باشند تحت نظر قرار بگیرند. یک دوره مراقبت چهار تا شش ساعته معمولاً برای این منظور کافی است.
- ▶ بیماران با سمیت متوسط یا افرادی که براساس تاریخچه یا داده های اولیه آزمایشگاهی در معرض هستند باید در یک واحد مراقبت مناسب برای ادامه پایش و درمان بستری شوند.
- ▶ بیماران دارای سمیت قابل توجه و شدید باید در بخش مراقبت های ویژه بستری شوند.