



سرشناسه	آیدا محمدیان ۱۳۶۴
عنوان و نام پدیدآور	تاکسیکولوژی: خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی طب اورژانس tintinallis-emergency-medicine-2020-9th-edition
مشخصات نشر	ترجمه و تلخیص: دکتر آیدا محمدیان تهران: کاردیا، ۱۴۰۳.
مشخصات ظاهری	۶۲۸ ص: مصور (بخشی رنگی)، جدول (بخشی رنگی)، نمودار (بخشی رنگی).
شابک	۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۰۳۹-۸-۱۳۲۰۰۰۰۰۰۰
وضعیت فهرست نویسی	فیبا
یادداشت	کتاب حاضر ترجمه و تلخیص بخش‌هایی از کتاب "tintinallis-emergency-medicine-2020-9th-edition" نویسنده Judith E. Tintinalli است.
موضوع	طب اورژانس
شناسه افزوده	والز، رن ام.
شناسه افزوده	هاکبرگر، رابرت اس.
شناسه افزوده	گاوش-هیل، ماریان
شناسه افزوده	روزن، پیتر، ۱۹۳۵ - م.
رده بندی کنگره	۸۱۵RC
رده بندی دیویی	۵۲۲/۶۱۷
شماره کتابشناسی ملی	۸۳۰۱۷۳۰
اطلاعات رکورد کتابشناسی	فیبا

تاکسیکولوژی، خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد	چاپ و لیتوگرافی: رزیدنت یار
طب اورژانس -tintinallis-emergency-medicine-2020-9th	نوبت چاپ: اول ۱۴۰۳
ترجمه و تلخیص: دکتر آیدا محمدیان	تیراژ: نسخه
ناشر: انتشارات کاردیا	شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۰۳۹-۸-۱۳۲۰۰۰۰۰۰۰۰
صفحه‌آرا: رزیدنت یار - منیره امیری مقدم	بهاء: ۱,۳۲۰,۰۰۰ تومان
طراح و گرافیک: رزیدنت یار - مهرداد فیضی	

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگرجنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸  
شماره تماس: ۶۶۴۱۹۵۲۰ - ۰۲۱ - ۸۸۹۴۵۲۰۸ - ۰۲۱ - ۸۸۹۴۵۲۱۶ - ۰۲۱ / [www.residenttyar.com](http://www.residenttyar.com)

هر گونه کپی‌برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

# تاکسیکولوژی در طب اورژانس

خلاصه درس به همراه

مجموعه سؤالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی طب اورژانس تا سال ۱۴۰۱

tintinallis-emergency-medicine- 2020-9th-edition

ترجمه و تلخیص

دکتر آیدا محمدیان

بورده تخصصی طب اورژانس

عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران



## فهرست مطالب

فصل ۱۷۶ - برخورد با بیمار دچار مسمومیت	۱۳
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۷۶	۲۹
فصل ۱۷۷ - TCA	۳۵
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۷۷	۴۹
فصل ۱۷۸ - ضدافسردگی‌های آتیپیک و سروتونرژیک	۶۹
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۷۸	۷۵
فصل ۱۷۹ - MAOI	۸۷
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۷۹	۹۷
فصل ۱۸۰ - آنتی‌سایکوتیک	۱۰۵
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۸۰	۱۱۵
فصل ۱۸۱ - لیتیم	۱۲۱
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۸۱	۱۲۷
فصل ۱۸۲ - باربیتورات‌ها	۱۳۳
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۸۲	۱۳۹
فصل ۱۸۳ - بنزودیازپین‌ها	۱۴۳
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۸۳	۱۵۱
فصل ۱۸۴ - سداتیوهای غیربنزودیازپینی	۱۵۳
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۸۴	۱۶۱
فصل ۱۸۵ - الکل	۱۶۳
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۸۵	۱۸۷

فصل ۱۸۶ - ایپومها	۱۹۷
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۸۶	۲۱۱
فصل ۱۸۷ - کوکائین - آمفتامین	۲۳۷
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۸۷	۲۵۱
فصل ۱۸۸ - هالوسینوژن‌ها	۲۶۹
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۸۸	۲۸۷
فصل ۱۹۰ - استامینوفن	۲۹۳
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۹۰	۳۰۹
فصل ۱۹۱ - Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID)	۳۱۹
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۹۱	۳۳۱
فصل ۱۹۲ - متیل گزانتین‌ها و نیکوتین	۳۳۵
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۹۲	۳۴۷
فصل ۱۹۳ - Digital Glycosides	۳۵۱
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۹۳	۳۶۳
فصل ۱۹۴ - بتابلو کرها	۳۷۳
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۹۴	۳۸۷
فصل ۱۹۵ - بلوک کننده‌های کانال کلسیم	۳۹۳
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۹۵	۴۰۵
فصل ۱۹۶ - داروهای ضد فشار خون	۴۰۷
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۹۶	۴۱۷
فصل ۱۹۷ - ضد تشنج‌ها	۴۱۹
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۹۷	۴۳۷
فصل ۱۹۸ - آهن	۴۳۹
سوالات و پاسخنامه فصل ۱۹۸	۴۵۱
فصل ۱۹۹ - هیدروکربن‌ها و مواد فرار	۴۵۵

سوالات و پاسخنامه فصل ۱۹۹	.....	۴۶۹
فصل ۲۰۰ - مواد سوزاننده	.....	۴۷۱
سوالات و پاسخنامه فصل ۲۰۰	.....	۴۸۵
فصل ۲۰۱ - مننژیت در شیرخواران و کودکان	.....	۴۸۹
سوالات و پاسخنامه فصل ۲۰۱	.....	۵۱۷
فصل ۲۰۲ - آنتی کولینرژیک‌ها	.....	۵۳۱
سوالات و پاسخنامه فصل ۲۰۲	.....	۵۴۱
فصل ۲۰۳ - فلزات و شبه فلزات	.....	۵۴۵
سوالات و پاسخنامه فصل ۲۰۳	.....	۵۶۷
فصل ۲۰۴ - توکسین‌های صنعتی	.....	۵۷۱
سوالات و پاسخنامه فصل ۲۰۴	.....	۵۸۳
فصل ۲۰۵ - ویتامین‌ها و فرآورده‌های گیاهی	.....	۵۸۵
سوالات و پاسخنامه فصل ۲۰۵	.....	۵۹۷
فصل ۲۰۶ - آنتی‌بیوتیک‌ها	.....	۶۰۱
سوالات و پاسخنامه فصل ۲۰۶	.....	۶۱۱
فصل ۲۰۷ - دیس هموگلوبینمی	.....	۶۱۳
سوالات و پاسخنامه فصل ۲۰۷	.....	۶۲۱



# برخورد با بیمار دچار مسمومیت

## فصل ۱۷۶

Tintinallis: Section 176

### مقدمه

مسمومیت یک مشکل شایع است و بسته به میزان و نحوه مواجهه می‌تواند منجر به مرگ زودرس شود. مرگ و میر ناشی از مسمومیت غیرعمد به دلیل گسترش استفاده از داروهای مسکن تجویزی در حال افزایش است. جهت کاهش موارد مسمومیت ناخواسته (۱) داروسازان باید مطمئن باشند که دارو درست برچسب‌گذاری شده‌اند، تداخلات دارویی احتمالی را پیش‌بینی کرده و به بیماران آموزش دهند. (۲) سموم در ظروف ضد کودک و برچسب‌دار نگهداری شوند و به والدین در مورد دور از دسترس کودکان قرار دادن آن‌ها آموزش داده شود. آموزش‌های مناسب توسط معلمان و ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی باید داده شود. بیشترین راه مواجهه، بلع است؛ سایر روش‌ها شامل استنشاق، مواجهه پوستی و غشاء مخاطی و تزریق می‌باشد.

کرایتریاهایی که نشان می‌دهد یک تماس غیرسمی (non toxic) است شامل:

(۱) مواجهه با یک ماده‌ی کامل شناخته شده

(۲) دوز ماده یا داروی مورد نظر مشخص باشد.

(۳) یک منبع اطلاعاتی شناخته شده غیرسمی بودن این ماده را تأیید کرده باشد.

بیماران بدون علامت پس از مواجهه با یک ماده‌ی غیرسمی پس از مدت کوتاهی تحت نظر در صورت دسترسی به مشاوره بعد از ترخیص، قابل ترخیص از اورژانس خواهند بود.

### احیا

در هر بیمار مسموم، احیاء اولویت اول است.

بعد از احیا باید بررسی شود که آیا استفاده از آنتی دوت، آلودگی‌زدایی و تکنیک‌های elimination برای بیمار سودمند است. اکثر بیماران تنها با ارائه مراقبت‌های حمایتی در طی چند ساعت تحت نظر بهبود می‌یابند.



درمان ایست قلبی در بیماران دچار مسمومیت، بر اساس گایدلاین ACLS انجام می‌شود به اضافه‌ی مداخلاتی که در ایست قلبی ناشی از مسمومیت می‌تواند مفید باشد.

<b>TABLE 176-1 Potential Interventions in Toxin-Induced Cardiac Arrest<sup>11</sup></b>	
<b>Toxin or Toxin/Drug Class</b>	<b>Intervention</b>
Toxins with a specific antidote (examples)	Antidote
Digoxin	Digoxin Fab
Organophosphates	Atropine
Envenomation	Antivenom
Sodium channel blocker or wide-complex tachycardia	Sodium bicarbonate
Calcium channel blocker or beta-blocker	High-dose insulin infusion
Local anesthetic agents	IV lipid emulsion
Lipophilic cardiotoxins	
<b>Other Therapies to Consider</b>	
Cardiac pacing	
Intra-aortic balloon pump	
Extracorporeal membrane oxygenation	

احیای طولانی مدت در بیماران جوان بدون organ dysfunction اندیکاسیون دارد. استفاده از دستگاه‌های extracorporeal قلبی و ریوی تا رفع مسمومیت می‌تواند نجات‌بخش باشد. اولویت اول شامل پایدارسازی راه هوایی، تنفس و گردش خون است (ABC):

- استفاده از ونتیلاسیون مکانیکی در صورت اختلال در راه هوایی یا ونتیلاسیون
- انفوزیون بولوس کریستالوئید (۲۰-۱۰ mL/kg) در صورت هیپوتانسیون

✓ اکثر بیماران دچار مسمومیت، دچار کاهش حجم نمی‌باشند لذا از تجویز مایع اضافی خودداری کنید.

هیپوتانسیون مقاوم به تجویز آنتی دوت پاسخ می‌دهد. در صورت عدم پاسخ، از یک اینوتروپ (بر اساس خصوصیات توکسیکودینامیک و مکانیسم شوک) استفاده شود. ECMO در موارد نارسایی قلبی مقاوم به درمان باید در نظر گرفته شود.

### آنتی دوت

پس از انجام ABC، غلظت گلوکز خون، دما و وضعیت هوشیاری باید سنجیده شود.



## مقدمه:

اولین نسل داروهای ضدافسردگی، داروهای TCA بودند که به دلیل ظهور داروهای ایمن تر محدود شده است ولی همچنان ادامه دارد. در ۲۰۱۳ یکی از عوامل مسمومیت با قرص‌های ضدافسردگی، overdose با TCA ها به دلیل Co-ingestion با سایر داروها بود. در موارد تجویز این داروها، ابتدا از دوزهای پایین استفاده می‌شود تا به بیمار اجازه داده شود که به عوارضی چون sedation و خشکی دهان عادت کند. دو داروی ضدافسردگی به نام‌های amoxapine و maprotiline ساختار متفاوتی دارند ولی در overdose مشابه TCA ها عمل می‌کنند. cyclobenzaprine یک شل کننده‌ی عضلانی است که خاصیت ضدافسردگی کمی دارد.

## فارماکولوژی:

نام ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای به دلیل ساختار شیمیایی آن‌ها است که متشکل از سه حلقه‌ی مرکزی و یک زنجیره‌ی جانبی است. maprotiline یک چهار حلقه‌ای است که heterocyclic نیز نامیده می‌شود. TCA ها به دو گروه تقسیم می‌شوند:

secondary amines desipramine, protriptyline, nortriptyline	tertiary amines (amitriptyline, clomipramine, doxepin, imipramine & trimipramine)
در بلوک بازجذب نوراپی نفرین قوی تر عمل می‌کنند.	در بلوک بازجذب سروتونین قوی تر عمل می‌کنند. عوارض آنتی کولینرژیک مانند تاری دید و یبوست در آن‌ها بیشتر است. خاصیت sedation بیشتری دارند.



Amoxapine روی گیرنده‌های نوراپی نفرین و دوپامین اثر دارد. این دارو تنها داروی ضدافسردگی است که خاصیت آنتی‌سایکوتیک دارد و می‌تواند سبب بروز تشنج شود.

TABLE 177-3 Pharmacologic Profile of Cyclic Antidepressants	
Pharmacologic Activity	Clinical Presentation
Antagonism of postsynaptic histamine receptors	Sedation, depressed consciousness
Antagonism of postsynaptic muscarinic receptors (both central and peripheral)	Central antimuscarinic: agitation to delirium, confusion, amnesia, hallucinations, slurred speech, ataxia, sedation, and coma Peripheral antimuscarinic: dilated pupils, blurred vision, tachycardia, hyperthermia, hypertension, decreased oral and bronchial secretions, dry skin, ileus, urinary retention, increased muscle tone, and tremor
Antagonism of postsynaptic $\alpha$ -adrenergic receptors ( $\alpha_1$ -adrenergic > $\alpha_2$ -adrenergic receptors)	$\alpha_1$ -Adrenergic receptor: sedation, miosis, orthostatic hypotension, reflex tachycardia $\alpha_2$ -Adrenergic receptor: mild hypertension
Inhibition of norepinephrine reuptake	Agitation, mydriasis, diaphoresis, tachycardia, early hypertension
Inhibition of serotonin reuptake	Sedation, mydriasis, myoclonus, hyperreflexia (see Chapter 178, "Atypical and Serotonergic Antidepressants")
Inhibition of voltage-gated sodium channels	Impaired conduction, wide QRS complex, other conduction abnormalities; impaired cardiac contractility; wide-complex tachycardia, Brugada pattern, ventricular ectopy Hypotension
Inhibition of voltage-gated rectifier potassium channels	Prolongation of QT interval, ventricular ectopy, torsades de pointes

### ○ اثرات آنتی‌هیستامین:

TCA ها توانایی مهار گیرنده‌های هیستامین مرکزی و محیطی دارند. مهار گیرنده‌های مرکزی می‌تواند سبب sedation شود.

### ○ اثرات آنتی موسکارینی:

TCA ها مهارکننده‌ی رقابتی استیل کولین در گیرنده‌های موسکارینی مرکزی و محیطی هستند ولی نه در گیرنده‌های نیکوتینی. بنابراین آنتی موسکارین هستند، نه آنتی کولینرژیک واقعی. این خاصیت آنتی موسکارینی در مرکز، سبب بروز علائمی چون آژیتاسیون، دلیریوم، گیجی، فراموشی، توهم، slurred speech، آتاکسی، sedation و کما می‌شود.

# ضدافسردگی‌های آتپیک و سروتونرژیک

## فصل ۱۷۸

Tintinallis: Section 178

### مقدمه

ضدافسردگی‌های آتپیک و سروتونرژیک اغلب به عنوان نسل دوم داروهای ضدافسردگی شناخته می‌شوند و درمان شایع برای افسردگی ماژور، اختلالات وسواسی - جبری (OCD)، اختلالات پانیک و اختلالات خوردن هستند. ریسک مرگ و میر در این داروها نسبت به TCA و MAOI بسیار کمتر است.

### فارماکولوژی

اغلب داروهای این گروه خاصیت سروتونرژیک دارند و در مصرف همزمان با سایر داروهای سروتونرژیک (مثلاً MAOI) ریسک سندرم سروتونین افزایش می‌یابد. ریسک درگیری شدید قلب در این گروه بسیار پایین‌تر است زیرا اکثر این داروها روی کانال‌های سدیم، پتاسیم و کلسیم قلب تأثیری ندارند. متابولیسم این داروها کبدی و از طریق P40 است. بنابراین نارسایی کبدی می‌تواند سبب افزایش سطح سرمی آن‌ها شود.

توانایی جنسی، دپرشن CNS و ایجاد ارتوستاتیک هیپوتانسیون ندارد. بیشترین عوارض آن در دوزهای درمانی شامل خشکی دهان، dizziness، آژیتاسیون، سردرد، بیبوست، ترمور (لرزش)، تاری دید، اضطراب و confusion است.

تشنج در دوز درمانی نادر است ولی در مصرف بیش از ۴۵۰ mg/day افزایش قابل توجهی می‌یابد. به علت فعالیت دوپامینرژیک، عوارضی مانند کاتاتونی، توهم، سایکوز، پارانوایا نیز می‌تواند رخ دهد. قطع ناگهانی آن علائم withdrawal نمی‌دهد.

به عنوان یک آگونیست دوپامین، ریسک NMS را بالا می‌برد.



## تظاهرات بالینی

دوز توکسیک و درمانی آن به هم نزدیک هستند. در مقادیر کمتر از ۴۵۰ mg/day مسمومیت با آن انتظار نمی‌رود.

شایع‌ترین علائم مسمومیت: آژیتاسیون، ترمور، تهوع، استفراغ، گیجی، سبکی سر و تاکی کاردی است. هیپرترمی خفیف گزارش شده است.

شایع‌ترین تغییرات ECG: تاکی کاردی سینوسی، طولانی شدن QT و پهن شدن QRS. کما و ارست در مسمومیت‌های شدید گزارش شده است.

آگرانولوسیتوز یک عارضه‌ی نادر ولی جدی در مصرف مزمن آن است.

## تظاهرات بالینی

علائم مسمومیت شامل confusion، تاکی کاردی سینوسی، sedation و هیپرتانسیون خفیف است. ریسک کما و نارسایی تنفسی در دوزهای زیاد و در ترکیب با دیگر داروهای سداتیو بالا می‌رود. تغییرات ECG به صورت تاکی کاردی و طولانی شدن QT دیده می‌شود.

## درمان:

- درمان حمایتی است.
- دوز منفرد شارکول در موارد مصرف در یک ساعت اخیر توصیه می‌شود.
- ! تجویز شارکول مولتی دوز و whole bowel lavage تأثیری ندارد.
- افراد علامتدار بستری و مانیتور می‌شوند.
- افراد بدون علامت پس از ۶ ساعت قابل ترخیص هستند.

## Trazodone

عملکرد آن از طریق جلوگیری از بازجذب سروتونین و اثر آنتاگونیستی بر گیرنده‌های سروتونین است. این دارو یک بلوک کننده گیرنده‌های  $\alpha$  است که تمایلش به رسپتورهای  $\alpha_1$  بسیار بیشتر از  $\alpha_2$  است. به همین دلیل سبب بروز ارتوستاتیک هیپوتانسیون در ۶ ساعت اول مصرف می‌شود. بنابراین توصیه می‌شود دارو هنگام خواب مصرف شود.

عوارض گوارشی شامل تهوع، استفراغ، درد شکم می‌باشد و دپرشن تنفسی از عوارض نادر می‌باشد.

## مقدمه

MAOI ها اولین کلاس داروهای ضدافسردگی بودند ولی در حال حاضر استفاده از آنها به موارد افسردگی ماژور آتیپیک و مقاوم محدود شده است. استفاده از آنها در درمان پارکینسون رو به افزایش است. فرم ترانس درمال سلژیلین (Selegiline) برای درمان افسردگی ماژور تجویز می‌شود. چهار داروی MAOI جهت درمان افسردگی ماژور دارای تأیید FDA هستند. مصرف این داروها در اطفال تأیید نشده است. مصرف این داروها در افراد  $> 24$  سال می‌تواند سبب تشدید افکار خودکشی شود.

**مصرف داروهای MAOI باعث واکنش تیرامین، سندرم سروتونین و ناسازگاری دارویی (medication incompatibilities) شود که مختص این گروه دارویی است. مسمومیت با MAOI ها یک اورژانس تهدید کننده‌ی حیات است و حتی یک عدد از این دسته دارویی می‌تواند باعث مرگ کودکان نوپا شود.**

برخی داروها مانند لینزولاید، پروکاربازین، فورازولیدون و متیلن بلو به عنوان یک اثر فارماکولوژیک غیرمرتبط دارای خواص MAOI می‌باشند و در صورت مصرف همزمان با سایر داروهای سروتونرژیک سبب افزایش ریسک ابتلا به سندرم سروتونین می‌شوند.

گیاه St. John's wort (Hypericum perforatum) دارای ترکیبی است که خاصیت MAO Inhibitory و مهار بازجذب سروتونین دارد. در موارد overdose این دارو خطر تداخل دارویی و سندرم سروتونین وجود دارد.

شروع علائم مسمومیت می‌تواند ۶ تا ۲۴ ساعت طول کشد که منجر به عدم تشخیص و درمان صحیح می‌شود.



### فارماکولوژی

آنزیم MAO در تمام سلول‌های بدن به غیر از اریتروسیت‌ها که فاقد میتوکندری هستند وجود دارد. این آنزیم باعث غیرفعال شدن آمین‌های داخل سلولی مانند نوراپی نفرین، سروتونین و دوپامین می‌شود. همچنین این آنزیم سبب کاهش نیمه عمر آمین‌های بیولوژیک جذب شده از غذا موجود در خون می‌شود (واکنش تیرامین) بنابراین مهار MAO سبب افزایش آمین‌های موجود در سلول‌ها و خون می‌شود.

MAO-A باعث شکسته شدن سروتونین و نوراپی نفرین می‌شود. MAO  
MAO-B سبب متابولیزه شدن فنیل اتیل آمین می‌شود.

هر دو نوع سبب متابولیزه شدن دوپامین و تیرامین می‌شوند.

مغز انسان MAO-B بیشتری دارد که با افزایش سن بیشتر می‌شود. غیرفعال‌سازی دوپامین به متابولیسم آستروسیت و گلیال بستگی دارد.

فعالیت روده‌ای و کبد منوآمین اکسیداز بیشتر به دلیل MAO-A است. این آنزیم در کبد باعث حفاظت بدن در مقابل آمین‌های خورده شده مسبب توکسیسیتی است (مثل واکنش تیرامین).

## مقدمه

لیتیوم در درمان bipolar، حمله‌ی حاد مانیا، PTSD، اختلالات رفتاری کودکان، تشدید اثر داروهای ضدافسردگی و درمان agitation کاربرد دارد.

## فارماکولوژی

لیتیوم سبب جابه‌جا شدن کاتیون‌های Na، K، Mg و Ca بین فضای داخل و خارج سلولی می‌شود. - لیتیوم با ایجاد اختلال در عملکرد کانال‌های سدیم و پمپ سدیم - پتاسیم در غشای سلولی باعث اختلال در عملکرد الکتریکی قلب می‌شود. - از جمله عوارض لیتیوم، پلی اورمی و DI به دلیل اختلال عملکرد رنین - وازوپرسین است. - این دارو با آزادسازی سروتونین از هیپوکامپ در ایجاد سندرم سروتونین مؤثر است. - دفع لیتیوم از طریق کلیه‌ها است؛ پس داروهایی که باعث کاهش GFR می‌شوند باعث مسمومیت با لیتیوم می‌شوند. از مهم‌ترین این داروها تیازیدها هستند. - استفاده از داروهای بلوک کننده نوروماسکولار مثل سوکسینیل کولین، وکوروبیوم و پانکرونیوم در بیمارانی که طولانی مدت لیتیوم دریافت می‌کنند باعث بلاک نوروماسکولار طولانی می‌شوند.

## فارماکوکینتیک

علائم نورولوژیک ناشی از لیتیوم با سطح پلاسمایی دارو مرتبط نیست. وجود علائم نورولوژیک حتی پس از دیالیز به علت خروج آهسته دارو از مغز است. نیمه عمر دارو ۱۸-۲۴ ساعت در افراد جوان و ۲ برابر این مقدار در افراد مسن است. پس از یک سال مصرف نیمه عمر دارو به ۶۰ ساعت می‌رسد.



دفع دارو کاملاً از طریق کلیه و بدون تغییر شکل دارو است. متابولیسم کبدی ندارد. در لوله‌های پروگزیمال قابل جذب است.

از دست دادن آب و الکترولیت به دلیل گرما یا ورزش می‌تواند سبب احتباس لیتیوم شود. درمان افراد مسن با دیورتیک‌های لوپ یا ACEI ← ↑ ریسک مسمومیت لیتیوم

### علائم بالینی

شایع‌ترین عوارض لیتیوم در دوز درمانی:

- Postural hand tremor
- Fatigue
- Hyperparathyroidism
- Polyuria (به دلیل از دست دادن قدرت تغلیظ ادرار)
- Hypothyroidism
- Hypercalcemia

تشدید ترمور زمینه‌ای بیمار، تشدید آتاکسی و دیزآرتزی نشان‌دهنده‌ی پیشرفت به سمت مسمومیت است و نیاز به کاهش دوز لیتیوم وجود دارد.

درمان طولانی مدت با لیتیوم باعث تغییرات EEG به صورت diffuse slowing و افزایش امواج تتا و دلتا و کاهش فعالیت آلفا می‌شود.

• یکی از عوارض شایع لیتیوم، دیابت بی‌مزه نفروژنیک است.

لیتیوم می‌تواند باعث اختلال در توپول‌های دیستال و ایجاد RTA دیستال بدون اسیدمی کند. درمان طولانی مدت باعث نفروپاتی و کاهش در GFR می‌شود. نگهداشتن سطح لیتیوم کمتر از  $0.8 \text{ mmol/lit}$  باعث کاهش احتمال آسیب به کلیه‌ها می‌شود.

• عوارض گوارشی شامل تهوع، استفراغ، اسهال که اغلب گذرا است و با مصرف دارو همراه غذا و یا تقسیم در دوزهای متعدد کاهش می‌یابد.

• تغییرات ECG: QT طولانی، موج flat T یا invert برادی کاردی.

• هیپوتیروئیدی در مصرف کنندگان لیتیوم شایع است. هیپوپاراتیروئیدی و هیپیرکلسمی نیز گزارش شده است.

مسمومیت لیتیوم به سه صورت رخ می‌دهد:

۱- مصرف عمدی در فرد بدون سابقه مصرف لیتیوم



# سداتیوهای غیربنزودیازپینی

## فصل ۱۸۴

Tintinallis: Section 184

### مقدمه

اصطلاح آرام‌بخش - خواب‌آور (sedative-hypnotic) به هر دارویی که برای ایجاد آرامش و خواب‌آلودگی طراحی شده باشد، اشاره دارد. این داروها را می‌توان به دو دسته بنزودیازپینی و غیربنزودیازپین تقسیم‌بندی کرد. برخی داروهای دیگر نیز خواص سداتیو دارند مانند آنتی‌هیستامین، ضدافسردگی‌ها و آنتی‌سایکوتیک‌ها.

Name	Recommended Initial Adult Dose (oral; milligrams)	Recommended Maximum Adult Daily Dose (milligrams)	Time to Peak Plasma Levels	Elimination Half-Life
Buspirone	5 three times a day	60	40–90 min	2–3 h
Carisoprodol	250–350 four times a day	1400	1.5 h	2 h
Chloral hydrate	500–1000	Typically single dose 30 minutes before procedure	30 min	4 min for chloral hydrate and 6–10 h for trichloroethanol
$\gamma$ -Hydroxybutyrate	See text	See text	30–60 min	0.3–1 h
Melatonin	0.2–5 qhs	5–10	30–60 min	40–50 min
Meprobamate	400 TID or QID	2400	3.6 h	10 h
Ramelteon	8 qhs	8	45 min	1–2.6 h
Tasimelteon	20 qhs	20	0.5–3 h	1.3 h
Zaleplon	5 qhs	20	0.7–1.4 h	0.9–1.2 h
Zolpidem	5 qhs	10	1–2 h	1.4–4.5 h
Zopiclone*	7.5 qhs	7.5	1.5–2 h	5–6 h
Eszopiclone	1 qhs	3	1–1.5 h	6–7 h

Abbreviations: qhs = at bedtime; QID = four times per day; TID = three times per day.

\*Not available in the United States.

### **Buspirone**

برای درمان اختلالات اضطرابی، FDA approve دارد. جهت درمان افسردگی و اعتیاد به نیکوتین استفاده می‌شود.

این دارو آگونیست نسبی رسپتورهای سروتونینی 1A و آنتاگونیست رسپتور دوپامینی D<sub>2</sub> است. به میزان زیادی در کبد متابولیزه می‌شود و bioavailability پایینی دارد. دفع اصلی آن کلیوی است و دفع برخی زیرواحدها در مدفوع انجام می‌گیرد.

شایع‌ترین عوارض آن شامل sedation، ناراحتی‌های گوارشی، تهوع و استفراغ و dizziness است.



- پتانسیل abuse و ایجاد علائم محرومیت را ندارد.  
درمان مسمومیت با آن به صورت حمایتی است.  
□ از جمله عوارض نادر آن تشنج است که تا ۳۶ ساعت پس از مسمومیت نیز رخ می‌دهد.  
□ از سایر عوارض می‌توان به سندرم سروتونین اشاره کرد که بروز آن نادر است.

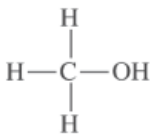
### **Carisoprodol & Meprobamate**

کاریزوپرودول و متابولیت فعال آن مپروبامات از سال ۱۹۵۰ مورد استفاده قرار گرفته‌اند. کاریزوپرودول شل کننده‌ی عضلانی مرکزی است و مپروبامات خاصیت ضداضطرابی دارد.  
کاریزوپرودول پس از مصرف به سرعت جذب می‌شود و شروع اثر در عرض ۳۰ دقیقه شروع می‌شود.  
با مصرف بیش از حد کاریزوپرودول ممکن است مسمومیت جدی ایجاد شود و عوارضی چون sedation، کما، کلاپس قلبی - عروقی و ادم ریه رخ دهد.  
! عارضه‌ی اختصاصی و نادر ← جرک‌های میوکلونیک است.  
این عارضه اگر در فرد کمایی دیده شود، کلید تشخیصی مهم در مسمومیت Carisoprodol است.  
در مسمومیت ممکن است علائم سروتونرژیک دیده شود، درمان حمایتی است.  
! در مسمومیت با مپروبامات، جرک‌های میوکلونیک دیده نمی‌شود.  
□ یک عارضه‌ی مهم مپروبامات ← ایجاد بزوار در معده و کمای طولانی مدت است.  
درمان Bezoar ← اندوسکوپی / شارکول متعدد  
□ سوء مصرف و علائم ترک در هر دو دارو دیده شده است.  
علائم ترک، ۴۸-۱۲ ساعت پس از قطع مصرف دارو به صورت علائم ترمور، اضطراب، insomnia، آنورکسی، توهم بینایی، شنوایی و ندرتاً تشنج دیده می‌شود.

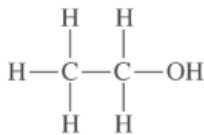
### **کلرال هیدرات:**

برای PSA (پروسیجرال سداسیون) در اطفال استفاده می‌شود. قابلیت مصرف خوراکی دارد و اندکس درمانی وسیعی دارد و سبب دپرسیون تنفسی نمی‌شود.  
هیپنوتیک دوز برای اطفال ← ۵۰ mg/kg  
Sedation dose ← در اطفال ۸۰-۱۰۰ mg/kg

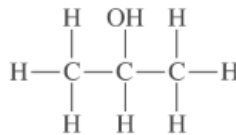
همه الکل‌ها باعث مستی و سرخوشی بالینی می‌شوند و شدت مستی با وزن مولکولی تناسب مستقیم دارد. بنابراین در یک غلظت مساوی ایزوپروپانول (با وزن مولکولی کمتر)، توکسیک‌تر از اتانول است. اتانول و isopropanol الکل‌های اصلی و متانول و اتیلن گلیکول متابولیت‌های سمی آن‌ها هستند.



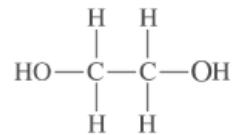
Methanol  
MW = 32



Ethanol  
MW = 46



Isopropanol  
MW = 60



Ethylene Glycol  
MW = 62

اتانول و ایزوپروپانول رایج‌ترین الکل‌هایی هستند که مصرف می‌شوند و باعث اسیدوز متابولیک نمی‌شوند و هر دو از متانول و اتیلن گلیکول سمیت کمتری دارند.

### اتانول

اتانول شایع‌ترین داروی مورد سوء مصرف در تمام جهان است. موربیدیتی ناشی از مسمومیت اتانول معمولاً با آسیب‌های ثانویه مرتبط است تا اثر توکسیک مستقیم. اکثراً مسمومیت به دنبال خوردن است ولی جذب توسط پوست و inhalation نیز انجام می‌گیرد. دهانشویه‌ها حدود ۷۵٪ اتانول دارند.

### پاتوفیزیولوژی

به سرعت جذب شده و حداکثر سطح خونی ظرف ۳۰-۶۰ min ایجاد می‌شود. حضور غذا در معده جذب را طولانی کرده و پیک سطح خونی را به تأخیر می‌اندازد. مقادیر زیاد اتانول در داخل معده باعث اسپاسم پیلور و به تأخیر



افتادن عبور غذا از معده می‌شود.

مقادیر زیادی از اتانول در داخل معده توسط آنزیم الکل دهیدروژناز معده شکسته می‌شوند و مقادیر کمتری جذب می‌شوند. این آنزیم در داخل معده مردان بیشتر از زنان است و لذا سطح خونی اتانول در خانمها بالاتر می‌شود. حجم توزیعی بستگی به مقدار چربی بدن دارد:

مردان:  $0.6 \text{ L/kg}$

زنان:  $0.7 \text{ L/kg}$

سبب دپرسیون CNS می‌شود. مکانیسم اصلی تأثیر از طریق افزایش تأثیر اثر نوروترانسمیتر مهاری  $\gamma$ -Aminobutyric Acid روی گیرنده آن و همچنین بلوک گیرنده تحریکی ترانسمیتری به نام N-Methyl Aspartic Acid است.

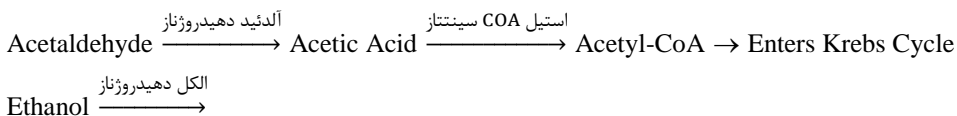
به علت پدیده تولرانس مقادیر خونی آن با درجات مسمومیت ارتباطی ندارد. مثلاً در افراد غیرمعتاد به الکل سطوح خونی  $400-500 \text{ mg/dl}$  می‌تواند باعث دپرسیون تنفسی و مرگ شود ولی در افراد معتاد به الکل سطوح بالای  $400$  به ندرت علائم خاصی ایجاد می‌کند.

سطح  $80 \text{ mg/dl}$  به عنوان سطح مجاز رانندگی در نظر گرفته شده است اگرچه حتی سطح  $50 \text{ mg/dl}$  در افراد غیرمعتاد باعث اختلال در رانندگی می‌شود.

راه اصلی دفع از طریق متابولیسم کبدی است و  $10\%$  از طریق ادرار، عرق و تنفس دفع می‌شوند.

متابولیسم اصلی از طریق آنزیم الکل دهیدروژناز است. در غلظت‌های پایین اتانول این پروسه first-order kinetic را دنبال می‌کند ولی با افزایش غلظت الکل دهیدروژناز اشباع شده و متابولیسم به zero-order kinetic تغییر می‌کند و یک میزان ثابت در واحد زمان متابولیزه می‌شود.

با افزایش سطح خونی الکل مکانیسم دیگر کبدی به نام اکسیداسیون Microsomal که از طریق P450 2E1 عمل می‌کند نیز نقش مهمی در متابولیسم اتانول بازی می‌کند. سیستم الکل دهیدروژناز و P450 2E1 در افراد الکلی مزمن بیشتر فعال می‌باشند. بنابراین سرعت حذف اتانول در خون در افراد غیرمعتاد  $20 \text{ mg/dl/h}$  و در افراد الکلی مزمن  $30 \text{ mg/dl/h}$  است.



## مقدمه

Opioid به مشتقات تریاک که دارای خاصیت ضد درد و آرام‌بخش هستند؛ اطلاق می‌شود. Opiate به آلکالوئیدهای اپیوئیدی گفته می‌شود که به طور طبیعی در گیاه خشخاش (*papaver somniferum* (poppy plant) یافت می‌شود. اصطلاح مواد مخدر به گروه وسیع تری از عوامل اشاره دارد که اغلب مورد سوء مصرف قرار می‌گیرند و اعتیادآور می‌باشند. استفاده از این اصطلاح در پزشکی مورد تأیید نمی‌باشد. اپیوئیدهایی که مسئول بیشترین موارد سمیت هستند عبارتند از: ترامادول، اکسی کدون، متادون، مورفین، بوپرنورفین و هیدروکدون.

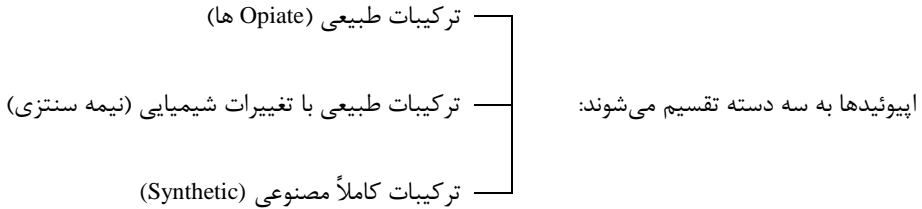
## فارماکولوژی

اپیوئیدها درد را در انتهای اعصاب آوران در CNS، PNS و دستگاه GI تعدیل می‌کنند. سه گیرنده‌ی اصلی آن‌ها شامل  $\kappa$  (کاپا)،  $\mu$  (مو) و  $\delta$  (دلتا) است.

ویژگی و میل یک ترکیب اپیوئیدی برای یک گیرنده خاص متغیر است. به عنوان مثال میل ترکیبی ترامادول ۱/۶۰۰۰ میل ترکیبی مورفین در اتصال به گیرنده  $\mu$  است. تحریک گیرنده‌های  $\mu$  منجر به بی‌دردی، آرام‌بخشی، میوز، دپرفشن تنفسی، سرکوب سرفه، یوفوری و کاهش حرکت GI می‌شود. تحریک گیرنده‌های  $\kappa$  منجر به بی‌دردی ضعیف‌تر، آرام‌بخشی، میوز، دیس فوری، کاهش حرکات GI و توهم می‌شود. تحریک گیرنده‌های  $\delta$  منجر به اثرات ضد درد و ضد افسردگی می‌شود. تمام اپیوئیدهای موجود در حال حاضر دارای فعالیت گیرنده  $\mu$  هستند و منجر به درجاتی از سرکوب تنفسی می‌شوند. اتصال اپیوم‌ها به گیرنده‌های  $\mu$  منجر به آزادسازی موضعی دوپامین می‌شود (The dopamine pleasure pathway). اثر ضد درد مورفین در حضور مسدود کننده‌های گیرنده N-Methyl-D-Aspartate (مانند



آماتادین) افزایش می‌یابد. مورفین و مپریدین سبب القای آزادسازی هیستامین از ماست سل‌ها می‌شوند.



	Oral Dose Equianalgesic to Morphine 10 milligrams SC (milligrams)	Parenteral Dose Equianalgesic to Morphine 10 milligrams SC (milligrams)	Duration of Analgesic Action* (h)	Elimination Half-Life* (h)
<b>Opiate</b>				
Codeine	200	120	4–6	2.5–4
Morphine	30	10	3–4	2–4
<b>Semisynthetic</b>				
Buprenorphine	4 SL	0.3	6–24	20–44
Hydrocodone	30	Not available	4–6	8
Hydromorphone	7.5	1.5	2–4	2–3
Oxycodone	20	Not available	3–6	3–4
Oxymorphone	6	1.5	4–6	7–11
<b>Synthetic</b>				
Diphenoxylate	2.5	Not available	Not applicable	2 h for diphenoxylate and 12–14 h for difenoxin <sup>1</sup>
Fentanyl	0.125	0.100	1	3–4
Meperidine	300	100	1–3	3–4 h for meperidine and 15–30 h for normeperidine <sup>1</sup>
Methadone	20	10	8–12	12–18
Tapentadol	75	Not available	4–6	4–5
Tramadol	100	100	4–6	5–7

Abbreviation: SL = sublingual.

\*Initial doses in therapeutic amounts.

<sup>1</sup>Active metabolite.

برخی از اپیوم‌ها خاصیت آگونیست - آنتاگونیست جزئی برای گیرنده‌ها دارند مانند پنتازوسین، بوتورفانول، نالبوفین.

## فارماکوکینتیک

اپیوم‌ها به راحتی جذب می‌شوند و ۳۰ تا ۶۰ دقیقه پس از مصرف موارد خوراکی به حداکثر سطح خونی می‌رسند. فرم‌های با رهش پایدار پس از مصرف برای رسیدن به پیک سطح خونی زمان طولانی خواهند داشت. برای مثال، قرص‌های مورفین سولفات با رهش کنترل شده حدود ۹۰ دقیقه طول می‌کشد تا به پیک سطح خونی برسند. پس از جذب GI، اغلب اپیوم‌ها تحت متابولیسم کبدی گذر اول قرار می‌گیرند، بنابراین فراهمی زیستی می‌تواند از ۰.۱۵ تا ۰.۸۰ پس از تجویز خوراکی متفاوت باشد. مواد افیونی با فراهمی زیستی خوراکی خوب عبارتند از: کدئین، اکسی کدون، متادون، هیدرومورفون و تاپنتادول. متابولیسم کدئین، مپریدین، متادون، مورفین، اکسی کدون و پروپوکسی

اصطلاح توهم‌زا، گمراه کننده است. این ترکیبات به ندرت سبب توهم واقعی می‌شوند. توهم‌زها بیشتر سبب احساس‌های غیرواقعی در اندام‌ها، برداشت غلط از گذر زمان و تغییرات فوری در خلق و خو و افزایش تلقین‌پذیری می‌شود. psychedelic اصطلاح بهتری است که می‌توان از آن‌ها استفاده کرد. مصرف این داروها شایع است و به تبع، موارد مراجعه با مسمومیت آن‌ها به ED شایع می‌باشد. مواد توهم‌زایی که در حال حاضر استفاده می‌شود شامل ترکیبات طبیعی و سنتی می‌شود. تشخیص‌های افتراقی مسمومیت توهم‌زها شامل محرومیت الکل یا بنزودیازپین‌ها، مسمومیت آنتی کولینرژیک، تیروتوکسیکوز، عفونت‌های CNS، ضایعات ساختاری مغز، سایکوز حاد، هیپوگلیسمی و هیپوکسی است. افتراق اختلالات سایکوتیک از سایکوز ناشی از داروها دشوار می‌باشد. داشتن توهم بینایی، سابقه‌ی سوء مصرف مواد بیشتر به نفع سایکوز ناشی از دارو می‌باشد.

### اپروچ کلی در درمان:

- قدم اول، ارزیابی علائم حیاتی و پایداری بالینی عمومی آغاز می‌شود. اختلال همودینامیک چندان شایع نیست. شایع‌ترین اختلالات، فشار خون بالا و تاکی کاردی ناشی از افزایش سمپاتومیمتیک است.
- ✓ هیپرترمی نشانه‌ی مسمومیت شدید است و نیاز به مداخله‌ی فوری دارد. جهت تشخیص هیپرترمی، دما باید از طریق رکتال اندازه‌گیری شود.
  - ✓ در صورت اختلال در وضعیت هوشیاری، هیپوکسی و هیپوگلیسمی باید به سرعت شناسایی و اصلاح شود.
  - ✓ درخواست بیوشیمی خون، CPK به ویژه در موارد شک به رابدومیولیز انجام شود.



- ✓ ECG برای شناسایی طولانی شدن فاصله ی QRS یا QT مربوط به Co-ingestion ضروری است.
- ✓ تست اسکرین ادراری قادر به شناسایی متابولیت های آفتماین است ولی چندان کاربردی نمی باشد.

## درمان:

پایه ی اصلی درمان مراقبت های حمایتی است. ایجاد یک محیط آرام با کمترین محرک های خارجی و ایجاد اطمینان تا زمان از بین رفتن اثر داروها.

- آلودگی زدایی معده در اکثر موارد نیاز نیست چون اغلب هالوسینوژن ها به سرعت جذب می شوند و علائم ساعت ها بعد تظاهر می کند.

- تجویز شارکول

مصرف در یک ساعت اخیر

مصرف داروهای دارای خاصیت آنتی کولینرژیک مثل خوردن جوز هندی (به دلیل کاهش سرعت تخلیه ی معده)

- تجویز بنزودیازپین ها

در موارد مسمومیت متوسط تا شدید: آرام بخش شیمیایی choice است.

در صورت نبود راه وریدی: میدازولام ۲-۵ mg IM

در صورت وجود راه وریدی: میدازولام ۲ mg

لورازپام ۲ mg

دیازپام ۲-۵ mg

(در صورت آژیتاسیون شدید یا HTN می توان دو برابر این دوزها را با مانیتورینگ تجویز کرد).

- داروهای آنتی سایکوتیک (مثل هالوپریدول) ← کنترل خوب علائم ولی افزایش خطر تشنج، دیس ریتمی، دیس تونی

(بسیاری از داروهای آنتی سایکوتیک، آنتاگونیست های قوی گیرنده دوپامین هستند که به آنها اجازه می دهد تا اثرات روانی و سایکوموتور توهم زها را کنترل کند).



### فارماکولوژی

حداکثر دوز روزانه مصرفی برای بالغین در صورت مصرف استامینوفن ۳۲۵ mg، ۳۹۰۰ میلی‌گرم و در صورت مصرف استامینوفن ۵۰۰ mg، ۳۰۰۰ mg است.

بزرگسالان نباید بیش از ۱۰ روز متوالی استامینوفن استفاده کنند مگر به تأیید پزشک. برای کودکان، دوز توصیه شده استامینوفن ۱۰ تا ۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم هر ۴ تا ۶ ساعت با حداکثر دوز روزانه ۷۵ mg/kg یا پنج دوز در بازه‌ی ۲۴ ساعته است.

بیماران با کمبود ذخایر گلوکوتیون (مثلاً الکلی‌ها، مبتلایان به AIDS) و بیماران با نقص در آنزیم سیتوکروم P450 (مثلاً الکلی‌ها و کسانی که همزمان از داروهای ضد تشنج یا ضد اسهال استفاده می‌کنند) در معرض خطر بیشتری برای بروز هپاتوتوکسیسیته‌ی ناشی از overdose استامینوفن می‌باشند. با وجود شواهد محدود کاهش دوز استامینوفن و مدت درمان در این جمعیت توصیه می‌شود. در مقابل، کودکان به دلیل توانایی بیشتر آن‌ها در متابولیسم استامینوفن به شیوه‌ی سولفات‌ها کردن کبدی، در معرض خطر کمتری برای ایجاد هپاتوتوکسیسیته به دنبال overdose متوسط هستند.

پس از مصرف دوزهای درمانی، استامینوفن به سرعت از دستگاه گوارش جذب می‌شود و حداکثر غلظت سرمی در عرض ۳۰ دقیقه تا ۲ ساعت به دست می‌آید. به دنبال مصرف بیش از حد، حداکثر غلظت سرمی در عرض ۲ ساعت حاصل می‌شود.

تأخیر در جذب متعاقب مصرف بیش از حد استامینوفن در ترکیب با داروهای مخدر یا آنتی‌موسکارینی و یا به دنبال موارد آهسته رهش رخ می‌دهد. در مقادیر درمانی استامینوفن فراهمی زیستی تقریباً ۱۰۰٪ دارد که ۲۰٪ آن به پروتئین‌های سرم متصل می‌شود. حجم توزیع آن ۰/۸۵ L/kg و نیمه عمر حذف آن حدوداً ۲/۵ ساعت است.



غلظت درمانی استامینوفن به عنوان تب بر  $10-20 \mu\text{mol/L}$  است ولی این غلظت جهت بی‌دردی هنوز مشخص نشده است. به نظر می‌رسد استامینوفن خوراکی زمانی که طبق دستورالعمل‌ها بر اساس دوز درمانی تجویز شود، توکسیک نمی‌باشد.

### استامینوفن داخل وریدی

دوز پیشنهادی استامینوفن داخل وریدی برای بزرگسالان یا کودکان با وزن بیش از ۵۰ کیلوگرم، ۶۵۰ میلی‌گرم هر ۴ ساعت یا ۱۰۰۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت، با حداکثر دوز روزانه ۴ گرم است. برای بزرگسالان یا کودکان با وزن کمتر از ۵۰ کیلوگرم، دوز توصیه شده  $12/5 \text{ mg/kg}$  هر ۴ ساعت یا  $15 \text{ mg/kg}$  هر ۶ ساعت (حداکثر دوز  $750 \text{ mg}$ ) با حداکثر دوز روزانه  $75 \text{ mg/kg}$  یا  $3750 \text{ mg}$  هر کدام کمتر باشد، می‌باشد. حداکثر غلظت، پس از تجویز وریدی در پایان دوره‌ی انفوزیون ۱۵ دقیقه‌ای رخ می‌دهد.

در مقایسه با دوز مشابه از استامینوفن خوراکی، استامینوفن وریدی به حداکثر غلظت ۷۰ درصدی بیشتری دست می‌یابد.

### متابولیسم استامینوفن

متابولیسم استامینوفن پس از بلع ابتدا توسط گلوکوروئیداسیون و سولفات‌ها شدن است. در صورت مصرف بیش از حد، مسیرهای طبیعی متابولیسم استامینوفن اشباع شده و نسبت بیشتری توسط سیستم CYP450 به متابولیت فعال NAPQI (N-acetyl-p-benzoquinone imine) اکسید می‌شود. NAPQI توسط گلوئتاتیون کبدی سم‌زدایی می‌شود و به ترکیبی غیرسمی تبدیل می‌شود که می‌تواند از طریق کلیه حذف شود. با این حال در موارد مصرف بیش از حد هنگامی که ذخایر کبدی گلوئتاتیون به کمتر از ۳۰ درصد برسد NAPQI به ماکرومولکول‌های کبدی متصل می‌شود و منجر به نکروز کبدی centrilobular می‌شود. آسیب هپاتوسیت‌ها به صورت لیز سلولی در روز دوم قرارگیری حاد در معرض سموم پیشرفت می‌کند و آنزیم‌های کبدی (مانند ترانس آمینازها) و ترکیبات اضافی پروتئین کبدی NAPQI را در گردش خون آزاد می‌کند به طوری که در سرم قابل تشخیص هستند. این واقعه با بروز سمیت بالینی همخوانی دارد.

هیدروکربن‌ها گروهی از مواد آلی هستند که از اتم‌های هیدروژن و کربن تشکیل می‌شوند. دو گروه اصلی هیدروکربن‌ها شامل آلیفاتیک (با آرایش زنجیره‌ای کربن‌ها به صورت یک یا چند شاخه) و آروماتیک (حلقوی) می‌باشد. از هیدروکربن‌ها در بسیاری از محصولات خانگی و صنایع استفاده می‌شود، در حالی که این مواد می‌توانند بالقوه سمی باشند. شدیدترین مسمومیت‌ها در بین هیدروکربن‌ها مربوط به مسمومیت هیدروکربن‌های آروماتیک و هالوژنه است. خطر آسپیراسیون در مواد فرار بیشتر می‌باشد. طول زنجیره و انشعابات، فاز هیدروکربن را در دمای اتاق تعیین می‌کند. ترکیبات آلیفاتیک با زنجیره کوتاه (تا چهار کربن) مانند متان، اتان، پروپان و بوتان گاز هستند. ترکیبات آلیفاتیک با زنجیره متوسط (۵ تا ۱۹ کربن) مانند حلال‌ها، مایع فندک و بنزین مایع هستند و زنجیره بلند ترکیبات آلیفاتیک (بیش از ۱۹ کربن) مانند وکس جامد هستند. بیشترین موارد مسمومیت در ED به دنبال مسمومیت با انواع مایع هستند.

بیشتر مواجهه با هیدروکربن‌ها به صورت بلع مایعات یا استنشاق رخ می‌دهد و معمولاً سیر خوش‌خیم دارد. مورتالیتی اغلب به دنبال بلع رخ می‌دهد. علائم و نشانه‌های آسیب ریوی در بیش از ۵۰٪ از کودکانی که به دنبال بلع هیدروکربن مراجعه کرده‌اند، ایجاد می‌شود.

مواردی از تزریق با هدف خودکشی بنزین، نفت سفید به صورت مسمومیت شدید و نارسایی ارگان‌ها گزارش شده است.

مواد فرار شامل حلال‌های هیدروکربنی موجود در محصولات خانگی یا تجاری، می‌توانند به دلیل اثرات یوفوریک مورد استنشاق قرار گیرند. سوء مصرف کنندگان اغلب نوجوانان و بزرگسالان جوان هستند.



Product	Volatile Agent
Acrylic spray paint	Toluene
Adhesives, glue	Toluene, trichloroethylene
Aerosol propellants	Propellants and butane
Cigarette lighter refills	Butane
Degreasing agents	Trichloroethylene
Dry cleaning agents	Tetrachloroethylene
Fire extinguishers	Bromochlorodifluoromethane
Inhalational anesthetics	Nitrous oxide, halothane
Lighter fluid	Naphtha
Motor fuel	Gasoline (petrol)
Nitrites ("poppers")	Isobutyl nitrite, amyl nitrite
Paint stripper	Methylene chloride
Plastic modeling cement	Methyl ethyl ketone, toluene
Spot removers	Trichloroethylene, trichloroethane
Typewriter correction fluid	Trichloroethane, trichloroethylene

### روش‌های استنشاق شامل:

- 1) Huffing: پارچه‌ای را به ماده آغشته می‌کنند و سپس آن را روی دهان و بینی می‌گیرند.
- 2) Bagging: هیدروکربن را در کیسه‌ای (مانند کیسه پلاستیکی) قرار می‌دهند و از کیسه استنشاق می‌کنند.
- 3) Sniffing: هیدروکربن مستقیماً از سوراخ‌های بینی استنشاق می‌شود. علاوه بر خطر مورتالیتی ناشی از سوء مصرف مواد فرار، این موضوع می‌تواند با جنایاتی مانند قتل، تجاوز جنسی و کودک آزاری مرتبط باشد. متداول‌ترین هیدروکربن‌های فرار که مورد سوء مصرف قرار می‌گیرند شامل رنگ‌ها، حلال‌ها و بنزین می‌باشند.

### باتوفیز بولوژی

پتانسیل سمیت هیدروکربن‌ها به ویژگی‌های فیزیکی (ویسکوزیته، کشش سطحی و فرار)، ویژگی شیمیایی (آلیفاتیک، معطر یا هالوژنه) و وجود مواد افزودنی سمی (آفت‌کش‌ها یا فلزات سنگین)، روش در معرض قرارگیری، غلظت و دوز بستگی دارد. ویژگی‌های فیزیکی بیشترین سهم را در خطر آسپیراسیون دارند.

مایعات با ویسکوزیته پایین بسیار راحت‌تر از آن‌هایی که ویسکوزیته بالا دارند با Saybolt Universal SUS

### مقدمه

مواد سوزاننده موادی هستند که در تماس با سطوح بدن باعث آسیب عملکردی و بافتی می‌شوند. بسیاری از مواد شیمیایی خانگی و صنعتی پتانسیل سوزاندگی دارند.

مواد سوزاننده به دو گروه قلیایی ( $\text{pH} > 7$ ) یا اسیدی ( $\text{pH} < 7$ ) طبقه‌بندی می‌شوند. در کشورهای توسعه یافته، افزایش آموزش و تنظیم محصول (به ویژه اسیدها) باعث کاهش عوارض و مرگ و میر ناشی از مواجهه با مواد سوزاننده شده است.

قرار گرفتن در معرض مواد سوزاننده به سه گروه تقسیم می‌شود:

- (۱) بلع عمدی نوجوانان یا بزرگسالان با افکار خودکشی
- (۲) بلع غیرعمدی (که اکثریت آن‌ها توسط کودکان کنجکاو در گروه سنی نوپا انجام می‌شود).
- (۳) سایر تماس‌های اتفاقی و اغلب شغلی یا صنعتی

اکثر تماس‌های گزارش شده غیرعمدی یا تصادفی هستند، اما بلع عمدی بیشتر صدمات جدی را شامل می‌شود.

بسیاری از مواد شیمیایی مورد استفاده در صنعت پتانسیل سوزاندگی دارند.



TABLE 200-1 Common Caustic Compounds	
Compound	Found In
<b>Alkalis</b>	
Sodium hydroxide	Industrial chemicals, drain openers, oven cleaners
Potassium hydroxide	Drain openers, batteries
Calcium hydroxide	Cement, hair relaxers, perm products
Ammonium hydroxide	Hair relaxers and perm products, dermal peeling/ exfoliation, toilet bowl cleaners, glass cleaners, fertilizers
Lithium hydroxide	Photographic developer, batteries
Sodium tripolyphosphate	Detergents
Sodium hypochlorite	Bleach
<b>Acids</b>	
Sulfuric acid	Automobile batteries, drain openers, explosives, fertilizer
Acetic acid	Printing and photography, disinfectants, hair perm neutralizer, pickling solution
Hydrochloric acid	Cleaning agents, metal cleaning, chemical production, swimming pool products
Hydrofluoric acid	Rust remover, petroleum industry, glass and microchip etching, jewelry cleaners
Formic acid	Model glue, leather and textile manufacturing, tissue preservation
Chromic acid	Metal plating, photography
Nitric acid	Fertilizer, engraving, electroplating
Phosphoric acid	Rust proofing, metal cleaners, disinfectants

## پاتوفیزیولوژی

میزان آسیب بافتی ناشی از یک ماده سوزاننده توسط تعدادی از عوامل تعیین می‌شوند. pH، غلظت، مدت تماس، حجم و رزرو اسیدی یا بازی قابل تیتراسیون اسیدها در pH کمتر از ۳ و قلیاها در  $pH >$  11 صدمات قابل توجهی ایجاد می‌کنند.

خواص فیزیکی محصول (یعنی مایع، ژل یا جامد) می‌تواند بر ماهیت تماس با بافت تأثیر بگذارد. پس از بلع، مواد سوزاننده جامد یا قطعه‌ای اغلب به اوروفارنکس و مری پروگزیمال آسیب می‌رسانند، در حالی که مصرف مایع قلیایی با آسیب مری و معده گسترده‌تر همراه است. رزرو اسیدی یا قلیایی قابل تیتراسیون به میزان اسید یا باز مورد نیاز جهت خنثی کردن pH اشاره دارد و هر چه بیشتر باشد نشان‌دهنده‌ی آسیب بافتی بیشتری است.

سوختگی مخاط مری ناشی از مواد سوزاننده بر اساس یافته‌های اندوسکوپی طبقه‌بندی می‌شود و با خطر عوارض بعدی مرتبط است.

Grade 1 شامل ادم بافتی و پرخونی است.

### مقدمه

شامل داروهای بدون نسخه، تجویزی و گیاهی می‌شود.

TABLE 202-1 Major Groups of Substances With Anticholinergic Activity	
Class and Subclass	Prototypical Agent(s)
Cyclic antidepressants	Amitriptyline hydrochloride, imipramine hydrochloride, doxepin hydrochloride
Antihistamines	
Ethanolamines	Diphenhydramine, dimenhydrinate
Ethylenediamines	Tripeleminamine
Alkylamines	Chlorpheniramine
Piperazines	Loratadine, meclizine, cetirizine
Phenothiazines	Prochlorperazine, promethazine
Antiparkinson drugs	
Tropanes	Benzotropine mesylate
Piperidines	Trihexyphenidyl
Antipsychotics	
Phenothiazines	Chlorpromazine, thioridazine, perphenazine
Nonphenothiazines	Clozapine, olanzapine, molindone, loxapine, quetiapine
Antispasmodics	
Cyclohexane carboxylic acids	Dicyclomine
Quaternary ammonium	Methantheline bromide
Belladonna alkaloids	
Tropanes	Atropine, homatropine, scopolamine hydrobromide
Pyrrolidines	Glycopyrrolate
Mydriatics	
Phenylacetates	Cyclopentolate hydrochloride
Pyridines	Tropicamide
Skeletal muscle relaxants	
Tricyclics	Cyclobenzaprine hydrochloride
Ethylamines	Orphenadrine citrate
Plants	
<i>Datura</i> species	<i>Datura stramonium</i> (Jimson weed), <i>Datura candida</i> (angel's trumpet)
<i>Mandragora</i> species	<i>Mandragora officinarum</i> (mandrake)
<i>Brugmansia</i> species	<i>Brugmansia suaveolens</i> (angel's tear, maikoa, or white angel's trumpet), <i>Brugmansia versicolor</i> (angel's tear or angel's trumpet)
Mushrooms	
<i>Amanita</i> species	<i>Amanita muscaria</i> , <i>Amanita pantherina</i>



فعالیت بسیاری از این داروها به عنوان اثر اصلی و مطلوب است و در بسیاری به عنوان یک اثر جانبی و نامطلوب

آتروپین (d, L-hyoscyamine)، هیوسامین و اسکوپولامین (L-hyoscyine) آلکالوئیدهای طبیعی دارای خاصیت آنتی کولینرژیک هستند.

مصرف بیش از حد آنتی هیستامینها (به ویژه دیفن هیدرامین) سبب مسمومیت آنتی کولینرژیک می شود. مسمومیت در کودکان می تواند به دنبال مصرف تصادفی دارو، مصرف دوز درمانی بیش از حد برای درمان کولیک یا استفاده درمانی از پیچ هیوسین ترانس درمال رخ دهد.

در سالمندان، دوز درمانی یک یا چند داروی آنتی کولینرژیک می تواند سبب بروز ایلئوس بدون سایر یافته های آنتی کولینرژیک شود.

قطره های چشمی هیدریاتیک نیز می تواند باعث مسمومیت شود، به ویژه در افراد مسن و کودکان به همین دلیل توصیه می شود که در کاربرد قطره های چشمی بیمار بخواهد و ۵ دقیقه مجرای نازولاکریمال را فشار دهد.

آتروپین آنتی دوت سندرم های کولینرژیک ناشی از ارگانوفسفرها و مواد نوروتوکسیک است. تجویز دوز بالای آتروپین به فرد بدون مسمومیت کولین استراز می تواند منجر به مسمومیت آنتی کولینرژیک شود. این اتفاق در اسرائیل در جنگ خلیج اول در ۱۹۹۱، زمانی که غیرنظامیان از ترس حمله ی موشکی شیمیایی از آتروپین استفاده کردند، رخ داد.

مسمومیت های گیاهی ممکن است منجر به مسمومیت آنتی کولینرژیک شود. گیاهان حاوی آلکالوئید بلادونا حاوی مواد با اثرات آنتی کولینرژیک قوی هستند و ۱ تا ۴ ساعت پس از مصرف خوراکی (سریع تر در مصرف استنشاقی) سبب بروز علائم می شوند. گیاهان آلکالوئیدی به دلیل توهم زا بودن مورد سوء استفاده قرار می گیرند. مسمومیت های گروهی شایع است به ویژه در نوجوانان. مسمومیت در موارد مصرف دمنوش های گیاهی آلوده به بلادونا و طب سنتی چینی گزارش شده است. اخیراً به مواد مخدر (مانند هروئین و کوکائین)، اسکوپولامین یا آتروپین اضافه می شود.

## فارماکولوژی

شروع علائم کولینرژیک یک تا دو ساعت پس از مصرف خوراکی، سیگار کشیدن و مصرف استنشاقی یا استفاده چشمی رخ می دهد از آنجا که بلوک موسکارینی سبب کاهش تخلیه معده و تحرک دستگاه



### مقدمه

دیس هموگلوبینی‌ها، اختلالاتی هستند که در آن عملکرد مولکول هموگلوبین تغییر می‌کند و دیگر قادر به حمل اکسیژن نخواهد بود.

شایع‌ترین دیس هموگلوبینی‌ها عبارتند از:

کربوکسی هموگلوبین

مت هموگلوبین

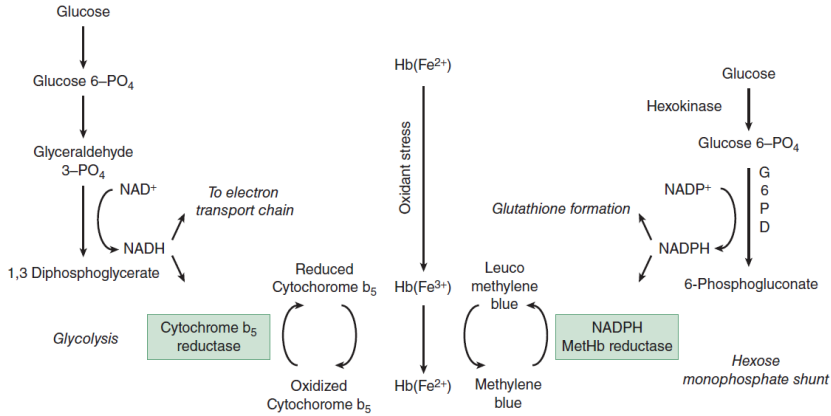
سولفهموگلوبین

کربوکسی هموگلوبین به دنبال مواجهه با CO به طور جداگانه در فصل ۲۲۲ بحث شده است.

### پاتوفیزیولوژی

در حالت طبیعی آهن موجود در Hb از نوع فرس (آهن دو ظرفیتی) است و اگر به فریک (آهن سه ظرفیتی) تبدیل شود، دیگر قادر به حمل اکسیژن نخواهد بود و به آن مت هموگلوبین می‌گویند.

به طور معمول ۱-۲٪ هموگلوبین در گردش به صورت مت هموگلوبین وجود دارد و بیش از آن را مت هموگلوبینی گویند.



**FIGURE 207-1.** Methemoglobin formation and mechanism of action of methylene blue. G6PD = glucose-6-phosphate dehydrogenase; Hb(Fe<sup>2+</sup>) = hemoglobin; Hb(Fe<sup>3+</sup>) = methemoglobin; NAD<sup>+</sup> = oxidized nicotinamide adenine dinucleotide; NADH = reduced form of nicotinamide adenine dinucleotide; NADP<sup>+</sup> = nicotinamide adenine dinucleotide phosphate; NADPH = reduced form of nicotinamide adenine dinucleotide phosphate; PO<sub>4</sub> = phosphate.

به طور معمول آهن فریک توسط دو مسیر جداگانه آنزیمی در بدن به فروس تبدیل می شود:

- مسیر اصلی (مسئول ۹۵٪ تبدیل است) آنزیم سیتوکروم b5 ردوکتاز از طریق تبدیل آهن فریک به فروس از تجمع مت هموگلوبین جلوگیری می کند.
- مسیر فرعی (مسئول ۵٪ تبدیل است) این مسیر با استفاده از NADPH و NADPH<sup>+</sup> - مت هموگلوبین ردوکتاز سبب کاهش تجمع مت هموگلوبین می شود.

این مسیر برای اثر آنتی دوت متیلن بلو بسیار مهم است. نقش محدود NADPH نشان می دهد که چرا بیماران مبتلا به G6PD (با کمبود NADPH) در معرض افزایش خطر ابتلا به مت هموگلوبینمی نیستند.

- تا حد بسیار محدودی، سیستم های احیای غیر آنزیمی مانند ویتامین C و گلوکاتیون، ممکن است در کاهش مت هموگلوبین به هموگلوبین شرکت کنند.

اولین اثر نامطلوب بالینی مت هموگلوبین کاهش اکسیژن خون است. بیماران مبتلا به methemoglobinemia اغلب علائم بیشتری نسبت به بیماران مبتلا به کم خونی دارند که علت آن انحراف به چپ منحنی اکسی هموگلوبین و در نتیجه دیرتر آزاد شدن اکسیژن از گلوبول قرمز به بافت در فشار کم اکسیژن است.