

مسمومیت با اپیوئید ها

دکتر زهرا خلیقی

دانشیار مسمومیت بالینی دانشگاه علوم پزشکی

مقدمه

مواد مخدر اپیومی شامل سه دسته اند

اپیوم ها

اوپیات ها

اوپیوئید ها

opium



شیره گیاه

Papaver somniferum



حاوی آکالوئیدهای مورفین، کدئین، تبائین، نوسکاپین و
پاپاورین می باشد

اوپیات ها

به مشتقات طبیعی مورفین اطلاق می شود مثل هروئین
آپومورفین، اکسی مورفین...



ایپوئید ها

به مشتقات سنتتیک اپیوم اطلاق می شود مثل پتدین،
متادون ، پنتازوسین، پروپوکسیفن، دیفنوکسیلات ، ...



رسمتورهای ایوم ها

سه گروه رسمتور ایوم داریم که هر کدام زیرگروه های مختلف دارد

μ 1- مو

κ 2- کاپا

δ 3- دلتا

رسيٲور مو

1μ:

مسول آنالژزی سوٲراسٲینال و ٲریفرال، یوفوریا، ترشح ٲرولاکتین است

2μ:

آنالژزی اسٲینال، ٲرسیون تنفسی، وابستگی فیزیکی ، خارش، کاهش حرکات دستگاه گوارش کاهش ضربان قلب، افزایش ترشح هورمون رشد

رسيٽور ڪاپا:

1κ:

ميوز، ڊيورز، آنالزري اسپينال

2κ:

ڊيس فوريا

3κ:

آنالزري سوپر اسپينال

رسيٲور دلتا:

مسول آنالژزی اسپينال و سوپراسپينال ، کاهش ترشح دوپامين و تنظيم عملکرد رسيٲور مو است

مواد مخدر پس از مصرف توسط کبد متابولیزه شده و از طریق کلیه دفع میشود.

پس در اختلالات کبدی و کلیوی دارو اثر خود را بیشتر نشان میدهد.

نحوه مصرف در ایجاد علائم مسمومیت بسیار مهم است.

مثلا تریاک استنشاقی خیلی بندرت باعث مسمومیت میشود ولی در مصرف خوراکی بسیار خطرناک است

علايم باليني

ترياد مسموميت:

ميوز شديد

ديپرسيون تنفسي

كاهش سطح هوشياري

سایر علائم

قلبی عروقی:

اتساع عروقی بدنبال مصرف مواد مخدر باعث افت مختصر فشار خون می شود

بیشترین اثر قلبی مربوط به پروپوکسی فن است که منجر به دیس ریتمی قلبی می شود

متادون حتی در دوز درمانی می تواند باعث آریتمی قلبی شود

علايم ريوي:

ادم ريوي، هيپوكسي و برونكواسپاسم، دپرسیون تنفسي و
ارست تنفسي

تشنج

تشنج عارضه نادر مصرف مواد مخدر در دوز درمانی است

در بیماران با اوردوز معمولاً علت اصلی تشنج هیپوکسی است

احتمال تشنج با مپردین، پروپوکسی فن و ترامادول زیاد است

علائم گوارشی: یبوست، کاهش حرکات دستگاه گوارش و ایلئوس

علائم کلیوی: احتباس ادراری، میوگلوبینوری، پروتئینوری
، گلوMERONFRIT، نفروپاتی که در استفاده مزمن دیده می شود

متادون



متادون

متادون بصورت شربت های 5 میلی گرم در 5 میلی لیتر

شربت 5 میلی گرم در 1 میلی لیتر

یا 25 میلی گرم در 1 میلی لیتر

قرص های 5, 20 و 40 میلی گرم وجود دارد



دوز توکسیک؟

علائم مسمومیت مشابه سایر اپیوئید ها

QT امکان پرولانگیشن

نکته مهم نیمه عمر طولانی آن است بین 36 تا 72 ساعت

پس نیازمند درمان طولانی با آنتی دوت و بستری نسبتاً
طولانی بیمار است

مسمومیت با متادون در کودکان



علاوه بر علائم گفته شده ممکن است کودک با

هیپوتونی , تهوع استفراغ, رنگ پریدگی, ادم مغزی,
هیدروسفالی, سرگیجه, آتاکسی, هیپو و هیپرگلیسمی شود



در صورت تشنج امکان مصرف سایر مواد مثل ترامادول
و امکان هیپوکسی مغزی وجود دارد



در مسمومیت با متادون هیپرگلیسمی بطور نادر اتفاق می
افتد که نشان دهنده شدت مسمومیت است



ممکن است واکنش های آلرژیک مثل خارش, فلشینگ و
آنژیوادم بدلیل رها شدن هیستامین از ماست سل ها دیده
شود

تاول های پوستی در کومای طولانی بدنبال مسمومیت
ممکن است دیده شود



تراamadول

مکانیسم اثر علاوه بر اثر مو آگونیستی اثر مهار کننده باز
جذب سروتونین و نوراپی نفرین .. دارد



علائم بالینی اکثراً علائم سروتونینی و کمتر علائم اپیومی



علائم سروتونینی شامل هیپرتانسیون تاکی کاردی , تشنج ,
مردمک های میدریاتیک , آذیتاسیون و

علائم ایپومی شامل تریاد مسمومیت با ایپوئیدها و سایر
علائم ایپومی



بویر و نور فین

آگونیسٹ و انتاگونیسٹ گیرنده مخدر است

در اوردوز هم می تواند باعث ایجاد علایم ویدراوال و هم
علایم اوردوز شود



در صورت ایجاد علایم آوردن نیاز به نالوکسان بیشتر از سایر اپیوم ها است

مصرف همزمان بوپرونورفین و سایر مخدرهای اپیوئیدی باعث علایم
ویدر اوال می شود



دیفنو کسبالات

شبيه پتدين هست و اتروپين هم براى جلوگيرى از
سو استفاده توسط معتادان به آن اضافه شده است

علائم مسموميت يا علائم اپيوئيدى يا آنتى كولينرژيك
بدليل اتروپين يا هر دو

شامل : هيپرترمى , تاكى كاردى , فلشينگ , پوست خشك ,
احتباس ادرارى , بى قرارى , ميدرياز , ميوز , لتارژى و
کوما



معمولا علائم در دو سه ساعت اول آنتی کولینرژیک و
بعد اپیوئیدی است

باید مثل متادون بیمار طولانی مدت تحت نظر باشد
با توجه به کم شدن حرکات دستگاه گوارش یک دوز
شارکول حتی در صورت مراجعه با فاصله از زمان
مصرف بهتر است به بیمار داده شود



لویپر امید

شبیه پتدین، هالوپریدول و دیفنوکسیلات است

علائم در کودکان کمتر از 3 سال به شکل حرکات کره
آنتوز، تشنج، هالوسینیشن، هیپوتونی و ..
و بطور کلی کوما میوز میدریاز، سردرد، دهان خشک و

...



درمان حمایتی

و در صورت نیاز نالوکسان



دکستر و متورفان

مشخصا در مسمومیت علائم نورولوژیک دیده می شود
شامل استیوپور, آتاکسی, نیستاگموس, بیقراری, کوما, ...

برخی علائم ممکن است بدلیل مواد سمپاتومیمتیک مثل
سودوافدرین و فنیل افرین و یا آنتی هیستامین مثل دیفن
هیدرامین موجود در آن و یا اتانولی باشد که در ترکیبات
دارویی دکستر و متورفان وجود دارد



امكان سومصرف و اعتياد به دكسترومتورفان وجود دارد

درمان حمايتی و در صورت بروز علائم اپيوئیدی نالوكسان
است

تشخیص

شرح حال

معاینه

تست کیفی ادرار

پاسخ به انتی دوت

آزمایشات درخواستی برای بیمار :

سم شناسی و اسکرین ادراری

بررسی الکترولیت ها

ABG

ECG

بررسی وضعیت کبد و کلیه

چک قند خون

CBC

CPK ,LDH

Brain ct scan

در صورت ادامه کاهش سطح هوشیاری

CXR

بررسی وضعیت قلبی ریوی

case

بیمار پسر بچه ده ساله که در فرودگاه قبل از پرواز بطور ناگهانی دچار کاهش سطح هوشیاری می شود. در معاینه بیمار افت هوشیاری داشته فشار خون پایین،

Sat. RR:9. HR;80, مردمک های میدریاتیک
O₂: 65%

توسط اورژانس به بیمار نالوکسان تزریق می شود.
هوشیاری بیمار بهتر شده و سچوریشن به نود درصد می
رسد. بیمار بعد از دریافت نالوکسان کانفیوز است

پدر و مادر بیمار مصرف مواد مخدر توسط کودک را
انکار می کنند

در ادامه برای بیمار انفوزیون نالوکسان شروع می شود.

در سیر بستری بیمار علرغم دریافت نالوکسان مرتب دچار افت
سچوریشن می شود و مرتب نالوکسان بصورت استت دریافت می
کند. مقدار انفوزیون نالوکسان افزایش میابد ولی باز هم بیمار نیاز به
نالوکسان بیشتر دارد

بیمار نالوکسان زیادی دریافت می کند ولی همچنان با کم کردن
نالوکسان دچار آپنه می شود

سم شناسی ادرار مورفین گزارش می شود

در طی دو روز تقریباً تمام موجودی نالوکسان بیمارستان برای کودک مصرف می شود و از سایر مراکز نالوکسان آورده می شود .

کودک به شدت وابسته به نالوکسان است و به محض کم شدن یا قطع نالوکسان حتی برای دقایقی دچار افت سچوریشن می شود

آنتی دوت

نالوکسان

نالوكسان

شروع اثر؟

نيمه عمر؟

پاسخ به درمان؟

روش تجويز؟

عوارض؟

کنترل اندیکاسيون؟

شروع اثر نالوکسان ؟

در فرم تزریقی یک تا دو دقیقه بعد شروع اثر نالوکسان است

نیمه عمر نالوکسان ؟

نیمه عمر حدود نود دقیقه

بیشترین اثر سی تا چهل دقیقه اول

نالوکسان

فارماکوکینتیک

نیمه عمر انتشاری: حدود 5 دقیقه

نیمه عمر دفعی: 30-90 دقیقه

مدت اثر: 20-90 دقیقه

شروع اثر

داخل زبانی: 30 sec

داخل تراشه: 60 sec

وریدی: 1-2 min

داخل بینی: 3.4 min

Inhalation: 5min

زیر جلدی: 5.5 min

عضلانی: 6min

پاسخ به درمان ؟

اول تنفس

دوم هوشیاری

بعد مردمک

عوارض نالوکسان ؟

ویدر اوال

استفراغ

ادم ریه

ایسکمی قلبی

پدیده اورشوتینگ

.

.

ویتدر اوال

بی قراری , تاکی کاردی , هیپرتنشن خفیف , تعریق, تهوع و استفراغ, سیخ شدن
موها , دردهای عضلانی استخوانی , خمیازه کشیدن , آبریزش از بینی و چشم ,
اسهال, درد شکمی , میدریاز , بی خوابی

درمان ویدرال‌وال؟

در موارد ایجاد ویدرال بهترین درمان بنزودیازپین است

Overshoot phenomenon

بدلیل تجویز نالوکسان زیاد و ایجاد ویتدر اوال افزایش موقت کاتکول آمین ها را داریم که باعث افزایش ضربان قلب و فشار خون بیمار می شود و بخصوص در سن بالا باعث ایسکی قلبی و آریتمی قلبی و حتی سکته قلبی و مغزی می شود

تهوع و استفراغ

ممکن است بیمار هوشیار نشود یعنی پاسخ درمانی به نالوکسان نداشته باشیم ولی استفراغ ایجاد شود که می تواند باعث آسیب راسیون شود

ادم ریه

هم عارضه مصرف اپیوئید ها بخصوص هروئین است

هم عارضه آنتی دوت یعنی نالوکسان

روش تجویز نالوکسان

برای تجویز نالوکسان ابتدا بیماران را به دو گروه تقسیم می کنیم:

اینکه بیمار دچار ارست تنفسی هست یا نه

اگر بیمار دچار ارست تنفسی می باشد در
افراد معتاد و غیر معتاد چهاردهم تا 2 میلی
گرم (یک تا 5 آمپول) نالوکسان می دهیم

اگر بیمار ارست تنفسی نداشته باشد بیمار را به دو دسته معتاد و غیر معتاد تقسیم می‌کنیم

اگر بیمار معتاد نباشد با دوز یک آمپول (چهاردهم میلی گرم) شروع و در صورت عدم پاسخ هر دو تا سه دقیقه با دوز های بالاتر تا معمولاً پنج آمپول ادامه میابد (دادن 0/4.2.4.8.10 میلی گرم هم ذکر شده است)

در صورتی که بیمار معتاد باشد مقدار مورد نیاز چهارصدم میلی گرم (یک دهم آمپول) یا پنج صدم میلی گرم (یک هشتم یک آمپول) شروع شود و در صورت عدم پاسخ هر دو تا سه دقیقه با دوز های بالاتر (دو برابر) ادامه یابد

تجویز نالوکسان در کودکان

در مورد کودکان کمتر از یکماه، تنفس کمتر از 40، در کودکان 1 ماه تا یک سال تنفس کمتر از 30، در کودکان 1 تا 5 سال تنفس کمتر از 25 در دقیقه برادی پنه محسوب می شود

دوز کودکان با بالغین تفاوت چندانی ندارد

دوز توصیه شده در منابع اطفال غیر معتاد 0/1 میلی گرم/کیلوگرم و در کودکان معتاد شروع با 0/05 میلی گرم و ادامه هر دو تا سه دقیقه با افزایش دوز تا حداکثر ده میلی گرم ادامه یابد تا تنفس نرمال بر اساس سن ایجاد شود

بیمار pending to arrest

خیر

بله

0/4 تا 2 میلی گرم نالوکسان

معتاد

0/04 تا 0/05 میلی گرم نالوکسان
(0/001 mg/kg در کودکان)

غیر معتاد

0/4 تا 2 میلی گرم نالوکسان
(0/1 mg/kg در کودکان)

بر اساس پاسخ یا عدم پاسخ
تصمیم گیری برای نالوکسان یا
انتوباسیون

ماکزیمم دوز نالوکسان معمولاً 10 میلی گرم (25 آمپول) ذکر شده است

بنظر می رسد این دوز مختص کشورهای است که در آنها مسمومیت با آنالوگ ها فنتانیل شایع است و این دوز برای رد کردن مسمومیت با اپیوئیدها در ایران بالاست

ما معمولاً دوز حدود 8 آمپول را برای رد کردن مسمومیت استفاده می کنیم

علت عدم پاسخ به نالوکسان :

دوز ناکافی نالوکسان

مصرف همزمان سایر دارو ها یا مواد

عدم وجود مسمومیت با اپیوید ها

ایجاد عوارضی مثل هیپوکسی

کنتر اندیکاسیون ها

دو کنتر اندیکاسیون مطلق :

ویدر اوال

سکته حاد قلبی

بعد از شروع نالوکسان در صورت پاسخ ,انفوزیون نالوکسان به میزان دو سوم
دوز دریافتی شروع می شود

دوز پایه نالوکسان را تا 24 ساعت ادامه می دهیم و سپس در صورتی که کودک
دچار آینه و برادی پنه نشد هر 6 ساعت 20 درصد دوز نالوکسان را کم کرده و
بتدریج نالوکسان را قطع می کنیم

تغییر شرایط در طی پروسه درمان (علایم ترک)



تغییر شرایط در طی پروسه درمان (دپرسیون تنفسی)



سایر آنتی دوت ها

علاوه بر نالوکسان ،نالتروکسان و نامیفن هم آنتاگونیست رقابتی رسپتورهای اپیوم هستند

نالتروکسان و نالمیفن نیمه عمر طولانی تری نسبت به نالوکسان دارند

نالٹروکسان فرم خوراکی نالوکسان است

طول اثر آن تا 72 ساعت طول می کشد

پیک اثرش بعد از 1 ساعت ایجاد می شود

نالمیفن نیمه عمر کوتاهتری نسبت به نالتروکسان دارد ولی نیمه عمر آن از نالوکسان بیشتر است (حدود 8 ساعت)

ترخیص بیمار

در صورت مصرف اوپیوم خوراکی مثل تریاک و
مصرف هروئین در صورتی که بیمار 6 ساعت نیاز به
نالوکسان نداشته باشد

یا 6 ساعت بعد از پایان انفیوژن نالوکسان

در مسمومیت با متادون تا زمانی که بیمار 24 ساعت نالوکسان نیاز نداشته باشد
قابل ترخیص است



case

بیمار پسر بچه ده ساله که در فرودگاه قبل از پرواز بطور ناگهانی دچار کاهش سطح هوشیاری می شود. در معاینه بیمار افت هوشیاری داشته فشار خون پایین،

Sat. RR:9. HR;80, مردمک های میدریاتیک
O₂: 65%

توسط اورژانس به بیمار نالوکسان تزریق می شود.
هوشیاری بیمار بهتر شده و سچوریشن به نود درصد می
رسد. بیمار بعد از دریافت نالوکسان کانفیوز است

پدر و مادر بیمار مصرف مواد مخدر توسط کودک را
انکار می کنند

در ادامه برای بیمار انفوزیون نالوکسان شروع می شود.

در سیر بستری بیمار علرغم دریافت نالوکسان مرتب دچار افت
سچوریشن می شود و مرتب نالوکسان بصورت استت دریافت می
کند. مقدار انفوزیون نالوکسان افزایش میابد ولی باز هم بیمار نیاز به
نالوکسان بیشتر دارد

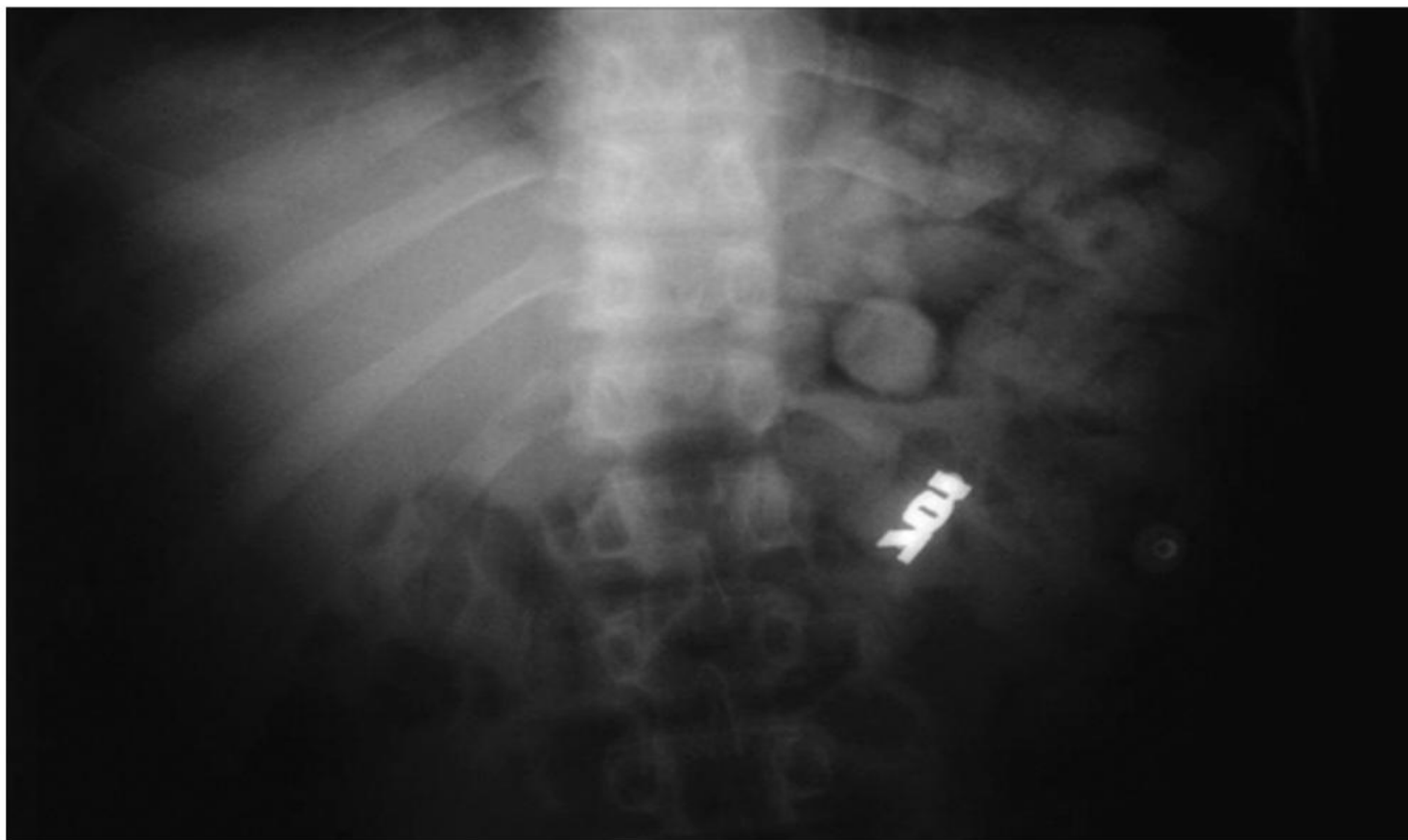
بیمار نالوکسان زیادی دریافت می کند ولی همچنان با کم کردن
نالوکسان دچار آپنه می شود

سم شناسی ادرار مورفین گزارش می شود

در طی دو روز تقریباً تمام موجودی نالوکسان بیمارستان برای کودک مصرف می شود و از سایر مراکز نالوکسان آورده می شود .

کودک به شدت وابسته به نالوکسان است و به محض کم شدن یا قطع نالوکسان حتی برای دقایقی دچار افت سچوریشن می شود

48 ساعت بعد از بستری طبق دستور متخصص کودکان
درخواست گرافی شکم می شود. با تمهیدات لازم از بیمار
گرافی گرفته می شود



رادیوگرافی ساده شکم، رادیوایسیته‌های متعددی را نشان می‌دهد که مشکوک به وجود اجسام خارجی هستند.

با توجه به گرافی درخواست سی تی
اسکن شکم می شود



تشخیص؟

بادی پاکر؟

بادی استافر؟

در ادامه مجدد با پدر و مادر کودک صحبت می شود و اینبار شرح حال دادن بسته های متعدد هروئین به کودک را ذکر می کنند و علاوه بر آن دادن قرص دیفنکسیلات به کودک برای جلوگیری از دفع تا رسیدن به مقصد .

پدر و مادر نیز خود بسته های مواد مخدر استفاده کرده بودند که بدون علامت بودند و جهت بررسی و درمان ارجاع شدند

برخورد با بادی پاکر

در صورت بروز علائم انسدادی جراحی باید انجام شود

در صورت عدم وجود علائم انسدادی بر اساس نوع ماده اپیومی یا آمفتامین و علامتدار بودن یا نبودن برخورد متفاوت است

در صورت وجود یک های آمفتامین یا اپیوئید و بدون علائم بالینی پودر پیدرولاکس تا زمان دفع بسته ها به بیمار داده می شود

در صورت وجود علائم باز شدن بسته های آمفتامین بدلیل عدم وجود آنتی دوت و امکان مرگ بیمار جراحی باید انجام شود

در صورت بروز علائم اپیومی همزمان با دادن پیدرولاکس نالوکسان تا زمان دفع بسته ها تجویز می شود

برخورد با بادی استافر

در صورت وجود بادی استافر آمفتامین یا اپیوئید و بدون علائم بالینی پودر پیدرولاکس تا زمان دفع بسته ها به بیمار داده می شود

در صورت بروز علائم اپیومی همزمان با دادن پیدرولاکس نالوکسان تا زمان دفع بسته ها تجویز می شود

در صورت وجود علائم باز شدن بسته های آمفتامین در بادی استافر؟

