

راهنمای بالینی تشخیص و درمان مسمومیت ها

همراه با مطالعه موردی بیمار مسموم

نویسندگان:

دکتر مژگان مشایخی

• داروساز

دکتر علیه قدردان

• متخصص داروسازی بالینی، استادیار دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دکتر زینب سعدآبادی

• رزیدنت سم شناسی - داروسازی

دکتر فاطمه خلیلی

• پزشک

دکتر محمد سلدوزیان

• متخصص داروسازی بالینی، استادیار دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دکتر مهدی باقری

• متخصص داروسازی بالینی، استادیار دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی بقیة الله

گروه ویراستاری:

دکتر علیه قدردان

دکتر فاطمه خلیلی

دکتر زینب سعدآبادی

دکتر مژگان مشایخی

فهرست

۱۰۴.....	معرفی بیمار (سالبوتامول)
۱۰۵.....	بتا بلاکرها
۱۰۸.....	معرفی بیمار (پروپرانولول)
۱۱۰.....	بلاک کننده کانال کلسیمی
۱۱۳.....	معرفی بیمار (دینیتارم)
۱۱۵.....	بنزو، بازپین
۱۱۷.....	معرفی بیمار (دایازپام)
۱۱۸.....	تئوفیلین
۱۲۰.....	معرفی بیمار (تئوفیلین)
۱۲۲.....	داسون
۱۲۵.....	معرفی بیمار (داسون)
۱۲۶.....	دکسترومتورفان
۱۲۸.....	معرفی بیمار (دکسترومتورفان)
۱۲۹.....	دیگوکسین و دیگر گلیکوزیدهای قلبی
۱۳۲.....	معرفی بیمار (دیگوکسین)
۱۳۳.....	دیورتیکها
۱۳۵.....	معرفی بیمار (فورزماید)
۱۳۶.....	سالیسیلاتها
۱۳۹.....	معرفی بیمار (سالیسیلات)
۱۴۱.....	سودوافدرین، فنیل افرین و دیگر
۱۴۱.....	دکونژستانتها
۱۴۴.....	معرفی بیمار (سودوافدرین)
۱۴۵.....	شل کننده های عضلانی
۱۴۷.....	ضد افسردگی های غیر حلقوی
۱۵۱.....	معرفی بیمار (سیتالوپرام)
۱۵۳.....	ضد افسردگی های مهار کننده مونو آمین
۱۵۳.....	اکسیداز
۱۵۶.....	معرفی بیمار (فنلزین)
۱۵۸.....	ضد افسردگی های سه حلقه ای
۱۶۱.....	معرفی بیمار (آمی تریپتیلین)
۱۶۲.....	ضد التهاب های غیر استروئیدی
۱۶۶.....	معرفی بیمار (ایبوپروفن)

۸.....	پیشگفتار
۹.....	مقدمه

فصل ۱

۱۱.....	رویکرد عمومی در مسمومیت با داروها
۱۲.....	رویکرد عمومی در مورد مسمومیت با دارو

فصل ۲

مسمومیت های دارویی

۵۴.....	استامینوفن
۵۸.....	معرفی بیمار (استامینوفن)
۶۰.....	آلکالوئیدهای ارگوت
۶۱.....	معرفی بیمار (ارگوتامین)
۶۲.....	آمانتادین
۶۸.....	معرفی بیمار (آمانتادین)
۶۶.....	آنتی آریتمی ها
۷۰.....	معرفی بیمار (آمیودارون)
۷۱.....	آنتی آریتمی های تایپ Ia
۷۲.....	معرفی بیمار (کینیدین)
۷۴.....	آنتی باکتریال ها
۸۲.....	معرفی بیمار (ایزونیازید)
۸۳.....	آنتی سایکوتیک فنوتیازین و بوتیروفنون
۸۷.....	معرفی بیمار (پروکلرپرازین)
۸۸.....	آنتی کولینرژیکها
۹۰.....	معرفی بیمار (تولترودین)
۹۱.....	آنتی هیستامین ها
۹۵.....	معرفی بیمار (دیفن هیدرامین / کلرفنیر آمین)
۹۶.....	باربیتوراتها
۹۸.....	معرفی بیمار (فنوباریتال)
۱۰۰.....	باکلوفن
۱۰۱.....	معرفی بیمار (باکلوفن)
۱۰۲.....	بتا-۲ آگونیستها

معرفی بیمار (وارفارین).....	۱۶۷
هپارین و LMWH.....	۱۶۸
معرفی بیمار (هپارین و LMWH).....	۱۷۱
ضد انعقاد های جدید.....	۱۷۲
معرفی بیمار (ریواروکسaban).....	۱۷۵
ضد تشنج های جدید.....	۱۷۶
معرفی بیمار (گاباپنتین).....	۱۷۹
فنی توئین.....	۱۸۰
معرفی بیمار (فنی توئین).....	۱۸۲
کاربامازپین و اکس کاربازپین.....	۱۸۴
معرفی بیمار (کاربامازپین).....	۱۸۷
والپروئیک اسید.....	۱۸۸
معرفی بیمار (والپروات).....	۱۹۲
داروهای ضد دیابت.....	۱۹۳
معرفی بیمار (انسولین).....	۱۹۹
متفورمین.....	۲۰۱
معرفی بیمار (متفورمین).....	۲۰۲
ضد ویروس و ضد رترو ویروس ها.....	۲۰۳
معرفی بیمار (ریتوناویر/لوپیناویر).....	۲۱۱
کلشی سین.....	۲۱۲
معرفی بیمار (کلشی سین).....	۲۱۴
کلونیدین و داروهای وابسته.....	۲۱۵
معرفی بیمار (کلونیدین).....	۲۱۶
گشاد کننده های عروقی.....	۲۱۷
معرفی بیمار (سیلدنافیل).....	۲۱۸
لیتیم.....	۲۲۱
معرفی بیمار (لیتیم).....	۲۲۲
متوترکسات.....	۲۲۵
معرفی بیمار (متوترکسات).....	۲۲۷
داروهای مهار کننده گیرنده آنژیوتانسین.....	۲۲۹
مهار کننده آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین.....	۲۲۹
معرفی بیمار (انالاپرل).....	۲۳۱
نیترات و نیتريت.....	۲۳۲
معرفی بیمار (نیتروگلیسرین).....	۲۳۳
هورمون های تیروئیدی.....	۲۳۵
معرفی بیمار (لووتیروکسین).....	۲۳۶

فصل ۳

ترکیبات مورد سوء مصرف.....

اپیوئیدها و اپیات ها.....	۲۳۹
معرفی بیمار (اپیوئید).....	۲۴۲
آمفتامین ها.....	۲۴۴
معرفی بیمار (شیشه).....	۲۴۸
کوکائین.....	۲۴۹

فصل ۴

آفت کش ها.....

حشره کش های ارگانوفسفره و کاربامات.....	۲۶۸
معرفی بیمار (حشره کش کامن).....	۲۷۹
مسمومیت با حشره کش هیدروکربن کلرینه.....	۲۸۱
معرفی بیمار (رامپولیندان).....	۲۸۳
پیرترین مار پیتر ترترید.....	۲۸۵
معرفی بیمار (شامپو پرمترین).....	۲۸۶
فسفر فسفیدها.....	۲۸۸
هربیسم (قرص برنج).....	۲۹۰
فارین ها و سوپر وارفارین ها.....	۲۹۲
زنیسم (مرگ موش سوپر وارفارینی).....	۲۹۴
ستریکنین.....	۲۹۷
معرفی بیمار (استریکنین).....	۳۰۰
فسفر.....	۳۰۱
معرفی بیمار (فسفر).....	۳۰۳
پارا کوآت و دی کوآت.....	۳۰۵
معرفی بیمار (پارا کوآت).....	۳۰۷
گلی فوسات.....	۳۱۰
معرفی بیمار (گلی فوسات).....	۳۱۱

فصل ۵

الکل ها.....

اتانول.....	۳۱۵
متانول.....	۳۱۷
معرفی بیمار (متانول).....	۳۲۰
اتیلن گلیکول و سایر گلیکول ها.....	۳۲۲
معرفی بیمار ضدیخ.....	۳۲۶
ایزوپروپیل الکل.....	۳۲۸
معرفی بیمار (الکل).....	۳۳۰

فصل ۶

فلزات سنگین.....

جیوه.....	۳۳۳
معرفی بیمار (آمالگام دندان).....	۳۳۸

- ۴۱۴..... آهن
- ۴۱۷..... معرفی بیمار (آهن/فولیک اسید)

فصل ۱۱

- ۴۲۱..... مارگزیدگی و عقرب گزیدگی
- ۴۲۱..... مارگزیدگی
- ۴۲۶..... عقرب گزیدگی

فصل ۱۲

- ۴۲۹..... فرآورده‌های گیاهی و طب مکمل
- ۴۳۰..... فرآورده‌های گیاهی و طب مکمل
- ۴۳۹..... معرفی بیمار (اکالپتوس)
- ۴۴۱..... معرفی بیمار (خرزهره)
- ۴۴۳..... معرفی بیمار (دیفن‌آکس)
- ۴۴۴..... معرفی بیمار (کامفر)
- ۴۴۶..... معرفی بیمار (نترن)
- ۴۴۸..... معرفی بیمار (سیگار، نیکوتین)

فصل ۱۳

- ۴۵۲..... قارچ‌ها
- ۴۵۲..... قارچ‌ها
- ۴۵۶..... معرفی بیمار (قارچ)

فصل ۱۴

- ۴۵۹..... مسمومیت غذایی باکتریایی
- ۴۶۰..... مسمومیت غذایی باکتریایی
- ۴۶۱..... معرفی بیمار (بوتولیسم)

فصل ۱۵

- ۴۶۶..... معرفی بیمار در مسمومیت‌های متفرقه
- ۴۶۶..... معرفی بیمار (الکل بوریکه)
- ۴۶۷..... معرفی بیمار (اوزون)
- ۴۶۸..... معرفی بیمار (توبوکنازول)
- ۴۶۹..... معرفی بیمار (فرمالدهید)
- ۴۷۰..... معرفی بیمار (فسژن)
- ۴۷۱..... معرفی بیمار (فنل)
- ۴۷۳..... معرفی مورد (گاز جنگی)
- ۴۷۴..... معرفی بیمار (نیتروزاکساید)

ضمائم

- ۴۷۶..... مسمومیت در سالمندان
- ۴۷۷..... مسمومیت در دوران بارداری و شیردهی
- ۴۷۸..... مسمومیت در کودکان

- ۳۴۱..... سرب
- ۳۴۶..... معرفی بیمار (اپیوم آلوده به سرب)
- ۳۴۸..... آرسنیک
- ۳۵۱..... معرفی بیمار (آرسنیک تری‌اکساید)
- ۳۵۳..... تالیوم
- ۳۵۵..... معرفی بیمار (مواد غذایی آلوده به تالیوم)

فصل ۷

گازهای سمی

- ۳۵۸..... سیانید
- ۳۶۰..... معرفی بیمار (نمونه مجهول)
- ۳۶۲..... منواکسید کربن
- ۳۶۴..... معرفی بیمار (گاز آبگرم کن)

فصل ۸

هیدروکربن‌ها

- ۳۶۷..... هیدروکربن
- ۳۶۸..... هیدروکربن
- ۳۷۰..... معرفی بیمار (تینر)
- ۳۷۳..... معرفی بیمار (شمع)
- ۳۷۳..... معرفی بیمار (نفتالن)
- ۳۷۵..... معرفی بیمار (کلروفرم)

فصل ۹

محصولات خانگی

- ۳۷۸..... محصولات خانگی غیر سمی یا دارای سم
- ۳۷۹..... حداقل سمیت
- ۳۸۲..... معرفی بیمار (عطر و ادکلن)
- ۳۸۳..... معرفی بیمار (لوازم آرایش)
- ۳۸۴..... ضد عفونی کننده‌ها
- ۳۸۶..... دترژانت‌ها (پاک کننده)
- ۳۸۷..... مواد خورنده و سوزاننده
- ۳۹۰..... معرفی بیمار (پودر شوینده صنعتی)
- ۳۹۰..... و خانگی
- ۳۹۳..... معرفی بیمار (باتری)
- ۳۹۴..... آمونیاک
- ۳۹۶..... کلر
- ۳۹۸..... معرفی بیمار (کلر استخر)

فصل ۱۰

ویتامین‌ها و مینرال‌ها

- ۴۰۱..... ویتامین‌ها و مینرال‌ها
- ۴۰۲..... ویتامین‌ها و مینرال‌ها
- ۴۰۴..... معرفی بیمار (مولتی ویتامین)
- ۴۰۹..... معرفی بیمار (سلنیوم)
- ۴۱۱..... معرفی بیمار (کلسیم + د)

رویکرد عمومی در مسمومیت با داروها

آنچه در این فصل می‌خوانیم:

مقدمه	- مدیریت مسمومیت
اپیدمیولوژی	- سم‌زدایی
خلاصه رویکرد	- تریاژ
تشخیص مسمومیت	

- در این فصل رویکرد عمومی در مسمومیت با داروها و سموم شامل بررسی تاریخچه بیمار، معاینات فیزیکی، داده‌های پاراکلینیکی، آزمایشات غربالگری سم‌شناسی، مدیریت بیمار مسموم شامل مراقبت‌های اولیه و حمایتی، احیا، مدیریت بحران‌های اصلی و مهم سم‌زدایی و انواع روش‌های آن و درنهایت تریاژ و مرگ آورده شده است. در انتهای فصل جداول کاربردی به شرح زیر آورده شده است:
- سندرم‌های مسمومیت شایع (توکسیدروم‌ها)
- بوهای مربوط به سموم
- یافته‌های چشمی ناشی از داروها و سموم
- اختلالات حرکتی ناشی از داروها و سموم
- تغییرات وضعیت ذهنی بیمار ناشی از داروها و سموم
- یافته‌های پوستی ناشی از داروها و سموم
- تغییرات دمایی ناشی از داروها و سموم
- تغییرات فشارخون و نبض ناشی از داروها و سموم
- اختلالات تنفسی ناشی از داروها و سموم
- ناهنجاری‌های الکتروکاردیوگرام ناشی از داروها و سموم
- رادیوپاک‌ها
- ترکیبات مرتبط با ادم قلبی-ریوی
- سمیت بالینی تاخیری (Toxic bomb)
- آزمایشات ادراری داروهای مورد سوءمصرف
- اندازه‌گیری کمی ترکیباتی که ممکن است به درمان کمک کنند.
- اختلالات الکترولیتی ناشی از داروها و سموم
- اختلالات آزمایشگاهی ناشی از داروها و سموم
- تغییرات ناشی از داروها و سموم در شکاف آنیونی
- افزایش شکاف اسمولال و اشباع اکسیژن
- اقدامات بالقوه در ایست قلبی ناشی از سم
- شرایط خاص احیا در سم‌شناسی که در آن‌ها الگوریتم‌ها و رویکردهای معمول ممکن است کاربرد نداشته باشد.
- موارد مصرف، موارد منع مصرف و عوارض فرآیند رفع آلودگی گوارشی
- موارد مصرف، موارد منع مصرف و عوارض فرآیند حذف

پیگیری

۱. اثرات آنتی‌کولینرژیک و مهار بازجذب عصبی کاتکول آمین‌ها منجر به تاکی‌کاردی و افزایش خفیف فشار خون می‌شود.
۲. انسداد آلفا-آدرنرژیک محیطی باعث گشادشدن عروق شده و در هایپوتنشن نقش دارند.
۳. اثرات مهارکننده غشای سلولی (مشابه کینیدین) باعث سرکوب میوکارد شده و با مهار کانال‌های سدیمی سریع که آغازگر پتانسیل عمل در سلول‌های قلبی می‌باشند، منجر به اختلال در هدایت قلبی می‌شود. اسیدوز متابولیک با تنفسی با مهار بیشتر کانال‌های سدیمی سریع ممکن است، در ایجاد سمیت قلبی نقش ایفاکنند.

ب. اثرات سندرم عصبی مرکزی

این اثرات تا حد کمی ناشی از سمیت آنتی‌کولینرژیک (به عنوان مثال، آرام‌بخشی و کما) است، اما تشنج احتمالاً نتیجه مهار بازجذب نوراپی‌نفرین یا سروتونین در مغز یا سایر اثرات مرکزی است.

ن. فایده‌های کینتیک

اثرات آنتی‌کولینرژیک این داروها ممکن است باعث تاخیر در تخلیه معده و در نتیجه جذب آهسته یا نامنظم شود. بیشتر این داروها به‌طور گسترده‌ای به بافت‌های بدن و پروتئین‌های پلاسما متصل می‌شوند و در نتیجه حجم توزیع بسیار زیاد و نیمه عمر حذف طولانی دارند. (نگاه کنید به جدول ۲۰-۲). داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای در درجه اول توسط کبد متابولیزه می‌شوند و تنها بخش کوچکی از آن بدون تغییر در ادرار دفع می‌شود. متابولیت‌های فعال ممکن است در سمیت نقش داشته باشند. چندین دارو به داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای (به عنوان مثال، آمی‌تریپتیلین به نورتریپتیلین، ایمی‌پرامین به دزی‌پرامین) شناخته شده متابولیزه می‌شوند.

د. دوز ایجاد کننده مسمومیت

بسیاری از داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای دارای یک پنجره درمانی باریک هستند، به‌طوری که دوزهای کمتر از ۱۰ برابر دوز درمانی روزانه ممکن است مسمومیت شدید ایجاد کند. به‌طور کلی، مصرف ۲۰-۱۰ mg/kg به‌طور بالقوه تهدیدکننده حیات است.

تظاهرات بالینی

مسمومیت با داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای ممکن است هر سه سندرم اصلی مسمومیت یعنی عوارض آنتی‌کولینرژیک، اثرات قلبی عروقی و تشنج را ایجاد کند، هیپوناترمی نیز

- بیماران با شرایط بالینی مساعد، بدون سمیت سروتونینی، ۱۲ ساعت پس از ورود، قابل ترخیص هستند. ترخیص بیماران شب‌هنگام انجام نشود.
- بیماران علامت‌دار با ورود مکلوباماید، با اقدامات حمایتی تحت درمان قرار گیرند و برای ۶ ساعت در اورژانس پایش شوند. زمانی که حال بیمار مساعد شد، قابل ترخیص می‌باشد.
- بیماران با علائم سندرم سروتونینی شدید ناشی از ورود فلوئزین یا ترانیل‌سیپرومین، نیازمند مراقبت در ICU هستند.

شکست درمان و مشکلات شایع

- عدم تشخیص و درمان سریع هایپرترمی از مشکلات مهم است.
- عدم پایش بیماران در مدت زمان مناسب به دنبال ورود فلوئزین یا ترانیل‌سیپرومین و نیز ورود مکلوباماید همزمان با دیگر عوامل سروتونرژیک، از مشکلات قابل توجه در درمان این بیماران می‌باشد.

نکات مهم و راهنمایی‌ها

- هایپرترمی ناشی از ورود مهارکننده MAO بازمانده اقدامات سریع و با شدت عمل بالا می‌باشد.

ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای

داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای به‌وسیلهٔ سه مکانیسم اصلی خودکشی ورود شده‌اند، دلیل اصلی سمی به علت مسمومیت و مرگومیر هستند. داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای موجود، در جدول ۲۰-۲ آورده شده است. آمی‌تریپتیلین در ترکیب با کلردیپروکساید یا پرفنازین به بازار عرضه می‌شود. سیکلوبزاپرین، یک شل‌کننده عضلانی با عملکرد مرکزی، از لحاظ ساختاری با داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای مرتبط است؛ اما دارای حداقل اثرات سمیت قلبی و اثرات متغیر مغزی است.

مکانیسم ایجاد مسمومیت

سمیت ضدافسردگی سه حلقه‌ای در درجه اول سیستم عصبی مرکزی و قلبی-عروقی را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

الف. اثرات قلبی عروقی

چندین مکانیسم در سمیت قلبی عروقی نقش دارند:

معمولاً خفیف می باشد. در موارد شدید، هایپوتنشن ناشی از سرکوب میوکارد است و احتمالاً مقاوم به درمان می باشد. برخی از بیماران با شوک کاردیوژنیک مقاوم و پیش رونده می میرند. همچنین ادم ریوی در مسمومیت های شدید شایع است.

ج. تشنج

تشنج در مسمومیت با داروهای ضدافسردگی سه حلقه ای معمول است و ممکن است مکرر یا مداوم باشد. بیش فعالی عضلات ناشی از تشنج و پرش های میوکلونیک^۱، همراه با کاهش تعریق، می تواند به فشار خون شدید منجر شود که منجر به رابدومیولیز، آسیب مغزی، نارسایی چند ارگان و مرگ شود.

د. مرگ

مرگ در اثر اورد دسلفاسردگی سه حلقه ای معمولاً در طی چند ساعت از بستری رخ می دهد و ممکن است ناشی از فیبریلاسیون^۲، لنی شوک قلبی مقاوم و یا صرع پایدار با هیپرترمی^۳ باشد. در مواردی مرگ ناگهانی چند روز پس از بهبود گزارش شده است، اما در همه این موارد، شواهدی از ادامه سمیت قلبی طی ۲۴ ساعت پس از مرگ وجود دارد.

پ. تشخیص

مسمومیت با داروهای ضدافسردگی سه حلقه ای در هر بیمار مبتلا به بی حالی، کما یا تشنج همراه با طولانی شدن فاصله QRS یا یک موج انتهایی R در aVR بیشتر از ۳ میلی متر، ممکن است اتفاق افتاده باشد.

الف. اندازه گیری سطح خونی

۱. سطح پلاسمایی برخی از داروهای ضدافسردگی سه حلقه ای توسط آزمایشگاه های بالینی قابل اندازه گیری است. غلظت های درمانی معمولاً کمتر از ۰/۳ mg/L (۳۰۰ ng/mL) است. غلظت کل داروی اصلی به علاوه متابولیت اگر ۱ mg/L (۱۰۰۰ ng/mL) یا بیشتر باشد معمولاً با مسمومیت جدی همراه است. به طور کلی، سطح پلاسمایی دارو در مدیریت موارد اضطراری مورد استفاده قرار نمی گیرد، زیرا فاصله QRS و تظاهرات بالینی در مسمومیت این داروها، شاخص های قابل اطمینان و در دسترس تری هستند.
۲. اغلب داروهای ضدافسردگی سه حلقه ای در غربالگری جامع سم شناسی ادرار قابل تشخیص هستند. برخی از تکنیک های ایمونولوژیک سریع در دسترس هستند و واکنش متقاطع به اندازه کافی برای تشخیص چندین

شایع است. بسته به دوز و دارو، بیماران ممکن است برخی یا همه این اثرات سمی را تجربه کنند. علائم معمولاً طی ۳۰-۴۰ دقیقه پس از مصرف شروع می شود اما به دلیل کندی و جذب نامنظم در روده ممکن است به تأخیر بیفتد. بیمارانی که در ابتدا هوشیار هستند ممکن است به طور ناگهانی هوشیاری خود را از دست بدهند یا دچار تشنج شوند.

الف. اثرات آنتی کولینرژیک

این اثرات شامل آرام بخشی، دلیریوم، کما، میدریازیس، خشکی پوست و غشای مخاطی، کاهش تعریق، تاکی کاردی، کاهش یا عدم وجود صداهای گوارشی و احتباس ادرار است. پرش های عضلانی میوکلونیک در مسمومیت با آنتی کولینرژیک ها شایع است و ممکن است با اثرات تشنجی اشتباه گرفته شود.

ب. سمیت قلبی عروقی

این اثرات به صورت غیر طبیعی بودن هدایت قلبی، آریتمی و هایپوتنشن دیده می شود.

۱. یافته های ECG شاخص شامل: تاکی کاردی سینوسی با طولانی شدن فواصل QRS، PR و QT است. موج برجسته انتهایی R اغلب در لید aVR دیده می شود. درجات مختلف بلوک دهلیزی-بطنی ممکن است دیده شود. الگوی بروگادا (پایین آمدن ارتفاع قطعه ST با شیب نزولی در V1-V3 همراه با مسدود شدن شاخه سمت راست) نیز گزارش شده است.
۲. طولانی شدن کمپلکس QRS به ۰/۱۲ ثانیه یا بیشتر، انتهای موج R، از ۳ میلی متر یا بیشتر در aVR نسبت به انتهای موج R به انتهای موج S، ۰/۷ یا بیشتر در aVR نشانه های نسبتاًضعیفی برای سمیت قلبی عروقی و عصبی هستند (به جز در مورد آمروکسپین، که باعث تشنج و کما می شود هیچ تغییری در فاصله QRS ایجاد نمی کنند).
۳. تاکی کاردی سینوسی همراه با طولانی شدن فاصله QRS ممکن است به تاکی کاردی بطنی شباهت داشته باشد. تاکی کاردی و فیبریلاسیون بطنی واقعی نیز ممکن است رخ دهد.
۴. تاکی کاردی بطنی غیر عادی یا غیر منظم، همراه با طولانی شدن فاصله QT ممکن است با دوز درمانی رخ دهد اما در واقع در مسمومیت شایع نیست.
۵. ایجاد برادی آریتمی معمولاً نشان دهنده یک سمیت شدید برای قلب بوده و پیش آگهی ضعیفی دارد.
۶. هایپوتنشن ناشی از اتساع عروقی شایع هست و

اینکه فلج، نشانه‌های عضلانی تشنج را از بین می‌برد اما هیچ تاثیری در فعالیت مغزی تشنج ندارد. پس از فلج، پایش الکتروانسفالوگرافی برای تعیین اثربخشی درمان ضد تشنج ضروری است.

۶. به‌طور مداوم درجه حرارت، سایر علائم حیاتی و ECG در بیماران بدون علامت به مدت حداقل ۶ ساعت پایش شود و در صورت وجود هرگونه علائم سمیت، بیمار حداقل ۲۴ ساعت در یک مرکز مراقبت‌های ویژه بستری شود.

۷. در گزارش موردی^۱ پیشنهاد شده اگر بیمار پس از ایست قلبی احیا شود،^۲ بیمار رمی درمانی می‌تواند مفید باشد.

ب. آنتی‌دوت و راه‌های اختصاصی

۱. در بیمارانی که تلا به طولانی شدن فاصله QRS یا هایپوتنشن بی‌کربنات سدیم ۱-۲ mEq/kg وریدی تجویز شود و در صورت نیاز برای حفظ pH شریانی بس: ۷.۴۵ و ۷/۵۵، دوز تکرار شود. بیکربنات سدیم^۳ است با افزایش غلظت سدیم خارج سلولی و با اثر مستقیم بر pH در کانال‌های سدیمی سریع، اثرات مهارکننده غشاء سلولی را معکوس کند. سدیم کلرید هایپرتونیک اثرات مشابهی در مطالعات حیوانی و برخی گزارش‌های موردی انسانی دارد.

۲. هنگامی که با وجود درمان با بیکربنات سدیم، سمیت قلبی پایدار باشد، استفاده از لیدوکائین را می‌توان در نظر گرفت، اگرچه شواهد در انسان هنوز محدود است. لیدوکائین برای اتصال در کانال سدیم با داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای رقابت می‌کند اما برای یک دوره زمانی کوتاه‌تر متصل می‌شود و بنابراین ممکن است برخی از بلاک‌های کانال سدیمی را معکوس کند.

۳. برای ورود شدید ضدافسردگی سه حلقه‌ای، به‌ویژه با آمی‌تریپتیلین و کلومیپرامین، استفاده از امولسیون لیپید داخل وریدی سودمند گزارش شده است.

۴. افزایش تهویه با الفاء آلکالوز تنفسی (یا معکوس شدن اسیدوز تنفسی) ممکن است مفید باشد اما فقط به‌صورت موقت و ممکن است باعث تحریک تشنج شود.

۵. اگرچه در گذشته از تجویز فیزیوستیگمین حمایت می‌شد، اما نباید به‌طور معمول برای بیمارانی که مسمومیت با داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای، تجویز شود. زیرا ممکن است اختلالات هدایتی را تشدید کند و باعث آسیستول؛ افزایش انقباض ناقص میوکارد و بدتر شدن هایپوتنشن شده و در بروز تشنج نقش داشته باشد.

داروی سه حلقه‌ای دارند. اما، استفاده از این روش‌ها برای آزمایش سریع در آزمایشگاه بیمارستان توصیه نمی‌شود زیرا ممکن است برخی از داروهای مهم را ذکر کرده و نتایج مثبت کاذب را برای سایر داروها (به عنوان مثال، سیکلوبزاپرین یا دیفن‌هیدرامین) که در غلظت‌های درمانی وجود دارد، ارائه دهد. از آنجا که دیفن‌هیدرامین به‌طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد، باعث می‌شود که نتایج مثبت کاذب بیش از نتایج مثبت واقعی سه حلقه‌ای‌ها باشد و منجر به ابهام تشخیصی قابل توجهی شود.

ب. سایر یافته‌های پاراکلینیکی

سایر یافته‌های پاراکلینیکی شامل الکترولیت‌ها، گلوکز، BUN، کراتینین، کراتینیناز، آنالیز ادرار برای میوگلوبین، گازهای خون شریانی یا اکسی متری، ECG ۱۲ لید و پایش مداوم ECG و رادیوگرافی قفسه‌سینه است.

درمان

الف. اقدامات اولیه و حمایتی

۱. راه هوایی بیمار باز نگه داشته شود و در صورت لزوم از تهویه کمکی استفاده شود. دقت شود که ایست تنفسی می‌تواند به‌طور ناگهانی و بدون علائم هشداردهنده اتفاق بیفتد.

۲. کما، تشنج، هایپرترمی، هایپوتنشن و آریتمی را در صورت بروز، درمان کنید. نکته مهم اینکه از پروپوفین امید یا سایر داروهای ضد آریتمی دسته^۴ یا^۵ برای تاکی‌کاردی بطنی استفاده نشود زیرا این داروها ممکن است باعث تشدید سمیت قلبی شوند.

۳. پیس میکر را برای برادری آریتمی و برای AV با درجه بالا، و پیس اوردرایو^۱ (پیس سرکری^۲، دندنه تاکی‌آریتمی) برای آریتمی تورس دپونتس^۳ در نظر گرفته شود.

۴. براساس گزارش‌های مشاهداتی^۱ حمایت مکانیکی برای گردش خون (به عنوان مثال بای‌پس قلبی ریوی) در تثبیت بیماران مبتلا به شوک راجعه می‌تواند مفید باشد و به بدن زمان می‌دهد تا مقداری از دارو را دفع کند.

۵. اگر تشنج‌ها بلافاصله با داروهای ضد تشنج معمول کنترل نشود، بیمار با مسدودکننده عصبی عضلانی فلج شود تا از هایپرترمی، که ممکن است باعث بروز تشنج‌های بیشتر شود، و اسیدوز لاکتیک، که باعث تشدید سمیت قلبی می‌شود، جلوگیری شود. نکته مهم

ارجاع شود تا برای حداقل ۶ ساعت تحت مراقبت قرار گیرد (جدول ۲۲-۲).

تظاهرات بالینی

- در مسمومیت شدید شرایط بالینی بیمار به سرعت در مدت ۱ تا ۲ ساعت پس از ورود، وخیم خواهد شد. بیمار ممکن است کاملاً هوشیار باشد اما ناگهان دچار کما، تشنج، هایپوتنشن یا آریتمی قلبی شود.
- علائم CNS شامل خواب‌آلودگی، کما، تشنج و دلیریوم ناشی از اثرات آنتی کولینرژیک می باشد.
- علائم قلبی-عروقی شامل تاکی کاردی سینوسی همراه با هایپرتنشن خفیف، هایپوتنشن به دلیل مهار گیرنده آلفا و برادی آریتمی متبذل از ایست قلبی می باشد.
- علائم آنتی کولینرژیک به صورت آزیتیشن، دلیریوم، میدریاز، خشکی دمان، تاکی کاردی، احتباس ادراری، ایلتوس و حرکات پرشی می باشد.

یافته های پاراکلینیکی

- بررسی ECG ۱۲ لیدی و سطح قند خون توصیه می شود.
- پایش منظم ECG در مسمومیت TCA از جهت تشخیص و پیش بینی شرایط بالینی مفید است.

درمان

۱. اقدامات اورژانسی و حمایتی

- مسمومیت حاد با TCA بالقوه تهدیدکننده حیات می باشد.
- پایش دقیق شرایط بالینی بیمار برای مدت حداقل ۶ ساعت پس از ورود توصیه می شود.
- پایش قلبی تا زمان رفع علائم ادامه یابد.
- در صورتی که در بدو مراجعه بیمار در شرایط مهار CNS ($GCS > 12$) باشد، لوله گذاری داخل تراشه و هایپرونتیلیسیون توصیه می شود.
- در صورت آریتمی بطنی، کاردیوورژن و دفیبریلاتور مفید است. تجویز سدیم بیکربنات 100 mmol وریدی (2 mmol/kg) و تکرار هر ۱ تا ۲ دقیقه تا زمان بازگشت ریتم نرمال قلبی توصیه می شود. تجویز آنتی آریتمی تایپ Ia ممنوع است.
- درمان هایپوتنشن با تجویز سرم کریستالوئید داخل وریدی ($20-10 \text{ mL/kg}$)، سدیم بیکربنات 100 mmol و انفوزیون اپی نفرین یا نوراپی نفرین، انجام شود.
- درمان تشنج با تجویز بنزودیازپین انجام شود.

ج. سم زدایی

در صورت مناسب بودن شرایط، شارکول فعال به صورت خوراکی تجویز شود. در صورت مصرف سریع شارکول فعال، شستشوی معده پس از مصرف اندک تا متوسط ضروری نیست، اما باید برای مصارف زیاد (دوزهای بیشتر از $30-20 \text{ mg/kg}$) در نظر گرفته شود.

د. افزایش دفع

با توجه به اتصال گسترده دارو به بافت و پروتئین بایندینگ بالا که منجر به حجم توزیع زیاد آن می شود، در نتیجه دیالیز و هموپیرویزن مؤثر نیستند. اگرچه تکرار دوز شارکول فعال برای تسریع در حذف داروهای ضدافسردگی سه حلقه ای گزارش شده است، (اما) مطالعات کافی نیست.

معرفی بیمار (آمی تریپتیلین)

خانم ۳۴ ساله به اورژانس منتقل می شود. همسر وی اظهار می کند که وقتی از اداره برگشته است، او را در حال خواب یافته است و چون نتوانسته او را بیدار کند نگران شده و با اورژانس تماس گرفته است. بیمار به دلیل افسردگی تحت درمان بوده است. نزدیک تخت او قوطی خالی آمی تریپتیلین (که از ۲ هفته قبل شروع شده بود) و قوطی خالی دیازپام یافت شده است. علائم حیاتی بیمار به صورت فشار خون $90/60 \text{ mmHg}$ ، ضربان قلب 118 bpm ، تعداد تنفس 18 عدد در دقیقه و دمای بدن $37/8$ درجه سانتیگراد بود. در معاینه بالینی نشانه ضربه وجود نداشت؛ پوست رطوبت خشک بود و رفلکس Gag وجود نداشت. مردمک ها گشاد و نسبتاً پاسخگو به نور بود. سمع ریه نرمال بود. تنفس معاینه نشان دهنده تاکی کاردی و ریتم نامنظم بود. در معاینه نورولوژیک، کاهش سطح هوشیار اما پاسخگو به محرک درد بود. ECG اولیه نشان دهنده تاکی کاردی با QT طولانی و مدت QRS 0.16 میلی ثانیه بود.

ارزیابی ریسک

- مصرف دوز بیش از 10 mg/kg تهدیدکننده حیات است.
- شروع علائم شدید در عرض ۲ ساعت از ورود خواهد بود.
- در کودکان مصرف دوز بیش از 10 mg/kg از آمی تریپتیلین، دوکسپین یا تریمی پرامین، در یک کودک 10 کیلوگرمی بالقوه کشنده است. هر کودکی با شک به مصرف دوز بیش از 5 mg/kg بیمارستان

جدول ۲۲-۲ ارزیابی خطر بر اساس مقدار دوز مصرف شده از TCA

دوز	اثرات
$< 5 \text{ mg/kg}$	علائم خفیف
$5-10 \text{ mg/kg}$	احتمال ایجاد خواب‌آلودگی و اثرات خفیف آنتی‌کولینرژیک وجود دارد. ایجاد سمیت جدی محتمل نیست
$> 10 \text{ mg/kg}$	احتمال وقوع تمام موارد جدی مانند: کما، هایپوتنشن، تشنج و آریتمی قلبی، در مدت ۲ تا ۴ ساعت از اوردوز وجود دارد. احتمال بروز علائم آنتی‌کولینرژیک وجود دارد اما با وقوع کما این علائم مخفی می‌شود.
$> 30 \text{ mg/kg}$	سمیت شدید قلبی و کما که انتظار می‌رود بیش از ۲۴ ساعت طول بکشد.

۲. سم‌زدایی

- از احیای بیمار تا زمان لوله‌گذاری داخل تراشه، تجویز سدیم بیکربنات و هایپرونتیلیسیون تا رسیدن به $\text{pH } 7.50 - 7.55$ نباید دست کشید.
- در صورت اوردوز کمتر از 10 mg/kg به علت بازده درمانی مطلوب اقدامات حمایتی، نیازی به تجویز شارکول فعال نیست.
- در صورت اوردوز جدی، تجویز شارکول فعال پس از حفظ راه هوایی به وسیله لوله‌گذاری داخل تراشه و احیای بیمار انجام شود.

ضد التهاب‌های غیر استروئیدی^۱

۳. افزایش دفع

- روش‌های افزایش دفع از نظر بالینی مفید نیستند.

۴. آنتی‌دوت

- تجویز سدیم بیکربنات همانطور که در بالا اشاره شد، توصیه می‌شود.

پیگیری

- بیماران با حال عمومی خوب، ECG با لیدهای نرمال، سطح هوشیاری طبیعی، بدون هایپوتنشن و تشنج در ۶ ساعت پس از اوردوز، قابل ترخیص هستند.
- بیماران با اختلال خفیف در سطح هوشیاری یا ECG ۱۲ لیدی، ۶ ساعت پس از اوردوز، نیازمند پایش بیشتر بالینی و وضعیت ECG تا زمان رفع علائم هستند.
- بیماران نیازمند لوله‌گذاری داخل تراشه و تهویه مکانیکی در ICU تحت مراقبت قرار گیرند.

شکست درمان و مشکلات شایع

- تجویز دوز ناکافی از سدیم بیکربنات در زمان اوردوز شدید TCA از مشکلات مهم است.

نکات مهم و راهنمایی‌ها

1 NSAIDs

2 Cyclooxygenase