کنترل مسمومیت – دکتر موسوی- جلسه اول

۱. مسمومیت با باربیتورات ها :

- ✓ آنتی دوت نداریم.
- ✓ **مشخصه مسمومیت :** Generalized depression of CNS
- ✓ **تریاد علائم :** دپرشن مرکز تنفس در CNS

  دپرشن مرکزکنترل قلبی عروقی (برادی کاردی و هیپوتنشن)

  دپرشن مرکز کنترل دمای بدن در هیپوتالاموس(هیپوترمی تا ۳۵-۳۴ درجه)
- ✓ سایر علائم ب نوع دارو و راه تجویز بستگی دارند: خواب آلودگی، نیستاگموس، آتاکسی و کما و مرگ.

Blister (تاول) های پوستی(علت:افت فشار و بستری بودن طولانی مدت)

- ✓ **انواع باربیتورات ها :** بسیار کوتاه اثر: متوهگزتال (کشنده ترین. بیشترین لیپوفیلیسته و ورود سریع ب CNS)

  کوتاه اثر: پنتوباربیتال. سکوباربیتال (لیپوفیلیسیته و جذب بالا و توزیع سریع ب CNS)

  متوسط اثر: آموباربیتال. بوتاباربیتال (جذب و توزیع کمتر)

  طولانی اثر: فنوباربیتال (جذب بالا اما کند . تا ۵-۴ ساعت فرصت هست ک GI شستشو شه)

  - مقدار زیادی از دارو (۴۰-۲۵ ٪ فنوبارب) تغییر نیافته از ادرار دفع میشه پس میشه با دیورز دفع کلیوی و سمیت رو کم کرد.
  - دوز خوراکی ۳-۲ گرم از باربیتورات های کوتاه اثر : کشنده

    دوز ۱۰-۶ گرم از فنوبارب : کشنده (اختلال تنفسی و قلبی عروقی)
  - القای کبدی با باربیتورات داریم : حتی با سطوح سرمی بالا، علائم رو ممکنه نبینیم. اگر ناگهان قطع شود سندروم قطع میده.
  - تحمل در افراد مصروع رخ میده و اگر بعد مدتی ب دنبال افسردگی و ب قصد خودکشی مقدار زیادی باربیتورات مصرف کنند با وجود سطح سرمی بالا نمی میرند.

- ✓ **تفاوت** باربیتورات و اتانول و BZD : باربیتورات و اتانول مثل هم اند و دارای شیب تندند(کمی افزایش دوز، افزایش سمیت)

  BZD ها شیب ملایمی دارند (فقط فرد چند روز خواب آلوده ست).
- ✓ مراحل کما : مرحله صفر: فقط خواب آلوده است و ب کلام شما پاسخ میده.

  مرحله یک: پاسخ ب تحریکات دردزا

  مرحله دو: رفلکس های طبیعی دارد و علائم حیاتی نرمال.

  مرحله سه: فقط علائم حیاتی نرمال هستند. اعمال جراحی در این مرحله ممکن میشود.

  مرحله چهار: علائم حیاتی unstable . در این مرحله اقداما درمانی ب سرعت صورت نگیرد می میرد.
- ✓ سطح سرمی باربیتورات ها بالای ۳۰-۲۰ میلی گرم در لیتر + علائم کما : ینی مسمومیت با باربیتورات

  سطح سرمی فنوبارب بالای ۸۰-۶۰ میلی گرم در لیتر + علائم کما : ینی مسمومیت با فنوبارب

Sample

✓ **اقدامات حمایتی و تشخیصی لازم برای فرد مسموم و در کما :**

باز نگه داشتن راه های تننفسی

گرفتن CV line برای سرم تراپی و پیگیری درمان (افت فشار برای رگ گیری ایجاد مشکل میکند)

کنترل هیپوترمی (سرم تراپی با دکستروز، نالوکسان و تیامین) – خنک نگه داشتن فرد

گرفتن history از فرد و همراهان

گرفتن نمونه خونی (سطح باربیتورات ها، گلوکز،کرآتینین و BUN ،گازهای شریانی، سطوح اپیوئیدها و اتانول و BZD ها، chest X ray برای مواد داخل ریه و تشخیص بیماریهای ریوی)

❋دکستروز برای جبران هیپوگلیسمی احتمالی منجر ب کما

❋نالوکسان برای تحریک مرکز تنفس

❋تیامین(B_1) ب عنوان کوفاکتور سیستم های نوروترانسمیتری

✓ روش های Decontamination :

۱. لاواژ (شست و شوی معده: بهترین زمان ۸-۶ ساعت بعد از مسمومیته)

۲. استفاده از عوامل Emesis (ایپکا و آپومورفین) در مسمومیت با باربیتورات ممنوع، چون خیلی سریع اون ها رو وارد فاز کما و آسپیراسیون میکنه.

۳. استفاده از charcoal (جذب سطحی دارو و تسریع دفع) + سوربیتول (ملین برای یبوست و چرخه انتروهپاتیک ذغال فعال)

۴. افزایش دفع دارو با دیورز : ب شرطی ک نارسایی کلیوی نداشته باشه و دفع0.5-2 ml/kg /hr داشته باشه ک به 6-3 ml/kg/hr برسونیمش با سرم تراپی.

- کوتاه اثرها عمدتا در کبد متابولیزه میشن و دیورز روشون اثری نداره.
- برای فنوبارب ک ۴۰-۲۵ ٪ تغییر نیافته از ادرار دفع میشن موثره.

۵. افزایش دفع دارو با قلیایی کردن ادرار (PH=7.5-8): دفع فنوبارب (اسید ضعیفه با Pk=7.2) با سدیم بی کربنات که یونیزه شه و بازجذب نشه.

۶. افزایش دفع دارو با رزین هموپرفیوژن ، charcoal هموپرفیوژن و نهایتا همودیالیز (ب ترتیب اهمیت)

Sample

۲. مسمومیت با فنی توئین :

- آنتی دوت نداره .
- کاربرد: ضد صرع (با غلظت 10 mg/ml) – آنتی آریتمی
- سمیت حاد با فنی توئین : مصرف خوراکی(دوبینی وآتاکسی و...) – تزریق سریع وریدی fosphenytoin (افت فشار وسمیت قلبی)
- در غلظت بالای 20 mg/ml علائم مسمومیت داریم:

نیستاگموس(حرکات غیرعادی کره چشم) در بیش از ۲۰

آتاکسی (اختلال حرکتی)، drowsiness ، تکلم بریده بریده (slurred speech confusion) و میدریازیس و کما در غلظت ۳۰ میلی گرم در میلی لیتر

مرگ در بیش از ۹۰

- تشخیص مسمومیت : تاریخچه (فنی توئین مصرف میکرده؟) – نمونه خونی – نمونه ادراری (مصرف Chronic این دارو: مهار ترشح انسولین: هیپرگلیسمی و گلوکزیوری میشه)
- درمان مسمومیت : باز نگه داشتن راه های هوایی – سرم تراپی با NS – 0.1-0.3 mg/kg دیازپام IV حتی تا 10 در بزرگسالان (دوز بالای فنی توئین و کاربامازپین باعث تشنج میشه -Emesis توصیه نمیشه.

gastric lavage تا ۱۲ ساعت – ذغال فعال بعد از ۱۲ ساعت + سولفات منیزیم میتونه دفع رو زیاد کنه – هموپرفیوژن موثرتر از همودیالیزه . راه های افزایش دفع موثر نیستند چون دفع دست نخورده ادراری کمی داره.

*مسمومیتش ب تنهایی باعث مرگ نمیشه ولی همراه با سایر داروهای ضد صرع خطر جدی داره.

*با overdose آن دپرشن کلی در CNS نداریم. کمای عمیق با فنی توئین نداریم.

*حلالیت در آب کم و جذب آهسته و ناکامل در عرض ۱۲-۶ ساعت دارد.

*غلظت Total پلاسمایی با علائم بالینی رابطه مستقیم دارد.

*بخش unbond ب CNS میرسه و اثر درمانی داره.

*PKa قلیایی داره (۸,۳) ولی قلیایی محسوب نمیشه !

*متابولیسم کبدی داره (عمدتا هیدروکسیلاسیون: تولید پاراهیدروکسی فنی هیدانتوئین) که در دوزهای درمانی و سمی کینتیک (متابولیسم) متفاوت میشه: در دوزهای 10-20 mg/ml درجه یک و با افزایش دوز به کینتیک درجه صفر تبدیل میشه و کینتیک درجه صفر یعنی درصد ثابتی متابولیزه میشه و تجمع داریم و سمیت.

*کمتر از ۵ ٪ تغییرنیافته از ادرار دفع میشه : برای فنی توئین دیورز موثر نیست.

*مصرف همزمان با داروهای موثر بر CYP_{2c9} و CYP_{2c10} : افزایش غلظت خونی فنی توئین

*کاهش سطح سرمی فنی توئین با مصرف کاربامازپین (چون کاربامازپین القا کننده کبدیه)

Sample

۳. مسمومیت با کاربامازپین :

- ✓ کاربرد: ضد صرع – درد عصب سه قلو – دردهای مزمن .

  مانند فنی توئین، بلوک کننده ی کانال های سدیمی وابسته ب ولتاژه .

- ✓ جذب آهسته (۲۴-۶ ساعت) و توزیع بافتی سریع – Pr بایندینگ بالا دارد (۷۵ ٪) . حجم توزیع بالاتری از فنی توئین داره.

  در مسمومیت ها حجم توزیع از 1.4 به 3l/kg میرسه یعنی تمایل بالا ب بافت. پس روش های همودیالیز و هموپرفیوژن دیگه براش موثر نیست (چون تو خون نمیشه شناسایی ش کرد.)

- ✓ متابولیسم کبدی کاربامازپین : تولید متابولیت سمی ۱۰ و۱۱ اپوکساید کاربامازپین (سمیت کبدی)
- ✓ ۲۸ ٪ در مدفوع دفع میشه : کاربامازپین دارای چرخه انتروهپاتیک قوی است. پس میشه از ذغال فعال استفاده کرد.
- ✓ 1.2٪ تغییر نیافته در ادرار دفع میشه.
- ✓ مصرف بیش از 40 mg/lit نشانه مصرف بیش از حد دارو است.
- ✓ علایم مسمومیت حاد : گیجی، خواب آلودگی، افزایش تحریک پذیری، صرع، تشنج، سرکوب تنفسی وکما.

  علائم آنتی کولینرژیک ک در مسمومیت شدید خیلی شدیدتر خودش رو نشون میده :

  آتاکسی، نیستاگموس، تکلم بریده بریده، میدریاز، Confusion و سرکوب تنفسی.

  علائم قلبی: CHF ، افزایش یا کاهش فشار، AV block .

  علائم گوارشی: N & V ، اسهال و دردهای شکمی.

- ✓ علائم مسمومیت مزمن : علائم خونی (آنمی آپلاستیک)
- ✓ تداخلات مهم : مصرف همزمان با اریترومایسین و سایمتیدین (افزایش غلظت خونی).

  با فنوبارب، فنی توئین و والپروآت.

- ✓ تشخیص : مثل قبل.
- ✓ اقدامات اولیه حمایتی: مث قبل (بازنگه داشتن راه های هوایی. در هایپوتنشن از نرمال سالین. در تشنج از دیازپام.)

  شستشوی معده موثره چون در معده تشکیل توده ای میده ک ب طور دوره ای آزاد میشه ناگهان وکمای پریودیک میده.

  ۲۸ ٪ در مدفوع دفع میشه و دفع صفراوی داره و چرخه انتروهپاتیک، پس ذغال فعال موثره و هموپرفیوژن با charcoal.

  همودیالیز موثر نیست چون حجم توزیع بافتی بالا داره و در خون پیدا نمیشه.

  دیورز موثر نیست چون 1.2 ٪ دفع تغییر نیافته از ادرار دارد.

  Emesis هرگز استفاده نشه.

  ❋ب هیچ وجه در مسمومیت با کاربامازپین از فیزوستیگمین (AchEI) استفاده نمیشه.

Sample