



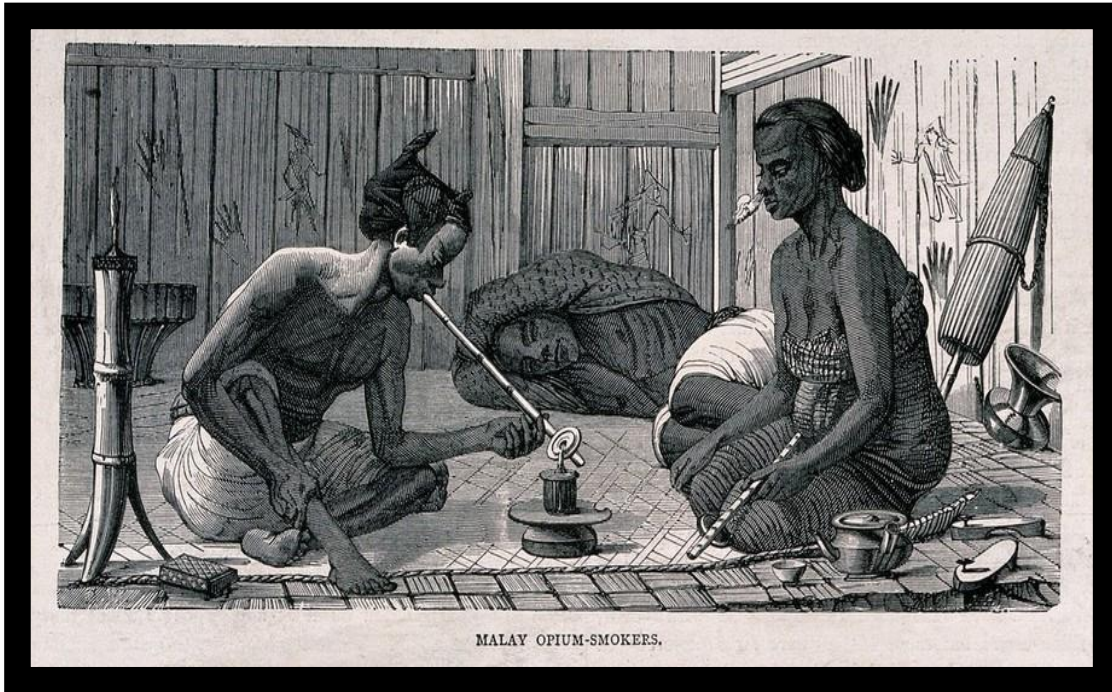
مدیریت بیماران مسمومیت با مخدر و محرک

دکتر سید میثم یکه سادات
متخصص طب اورژانس
فلوشیپ سم شناسی بالینی و مسمومیتها
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شاهرود



مخدرها

- اوبیوئیدها که از گیاه خشخاش (*Papaver somniferum*) استخراج می‌شوند، هزاران سال است که به صورت تفریحی و دارویی استفاده می‌شوند



- Opiate: مشتقات طبیعی تریاک است .

- Opioid: مشتقات طبیعی، صنایعی و نیمه صنایعی تریاک است

- سومری ها (عراق فعلی) اولین جدا کننده و استفاده کننده از تریاک بودند .

- اثرات درمانی و روان افزایی آن از حدود ۶۰۰۰ سال قبل شناخته شده بود.

- مصریان باستان برای آرام کردن کودکان از آن استفاده می کردند.

- سایر تمدنها برای رهایی از درد و درمان اختلالات ذهنی از آن استفاده می نمودند.

- اعراب تجارت آنرا به شرق توسعه دادند.

- با ظهور استعمار رواج آن به صورت ابزاری در دست قدرتها، ملتها را به بند اعتیاد کشاند.

- سیدنهام در سال ۱۶۸۰ نوشت:

” در میان تمام نعماتی که خداوند برای تخفیف آلام و دردها به بشر هدیه کرده است چیزی بهتر از تریاک نیست!“

□ تریاک حاوی ۲۰ آلکالوئید مختلف می باشد که از جمله مهمترین آنها مرفین ، کدئین ، تبائین و پاپاورین می باشند.

□ در سال ۱۸۰۳ میلادی Surturner داروساز مشهور آلمانی، مرفین را تخلیص نمود و بنام Morphus یا مرفین یا خدای رویا نامید.

□ هدف اصلی درمان با اپیوئید ها اثرات ضد دردی آنها است .

البته پاپاورین و تبائین اثر ضد دردی ندارند.

□ داروی کمکی در بیهوشی ضد اسپهال ضد سرفه

اثرات جانبی درمان :

□ یوفوری، دیسفوری و وابستگی جسمی و روانی می باشد



تقسیم بندی مخدرها

opiate: آلکالوئیدهای مرتبط که به طور طبیعی مستقیماً از گیاه خشخاش استخراج می‌شوند؛ مورفین، کدئین و نوسکاپین.

opioid: زئوبیوتیک‌هایی که یا قادر به تولید اثرات مشابه اوپیوم هستند یا به گیرنده‌های اوپیوید متصل می‌شوند.

۱- اوپیویدهای نیمه‌مصنوعی: هروئین و اکسی‌کودون.

۲- اوپیویدهای مصنوعی: متادون و مپریدین.

۳- پتیدهای اوپیوید حیوانی طبیعی مانند اندورفین‌ها



اپیوئید های آندوژن :

- آندورفین ها، آنکفالینها (لوسین - متیونین) ، رینورفین ها

اپیوئید های اگزوژن :

1- Pure Agonist:

Morphine – Codeine –

Dextro propoxyphene - Methadone – Pethidine – Fentanyl – Sufentanil

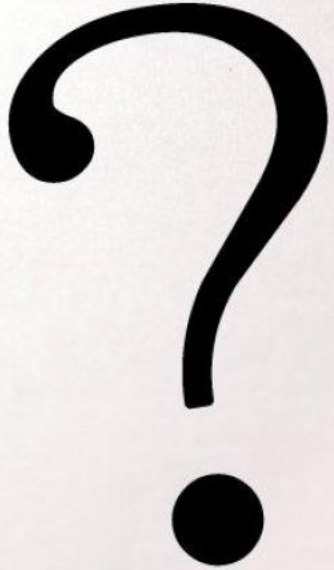
2- Pure Antagonist:

Nalmefene . Naloxone – Naltrexone

3- Agonist – Antagonist:

Pentazocine, Nalbuphine, Nalorphine,, Levolorfan

سلول و سنگ بنای تشکیل
دهنده مخدرها چیه؟



- کدیین همان متیل مورفین است
- هرویین دی استیل مورفین است
- **در حقیقت مورفین سلول تشکیل دهنده مخدرهاست**
- کدیین در بدن تبدیل به مورفین میشود
- اثر آنالژزیک هرویین ۲ تا ۵ برابر مورفین است

گیرنده های اویویدی

• **گیرنده های اویوئیدی:** شامل گیرنده های مو μ ، کاپا K و دلتا δ که هر کدام نقش های مختلفی در بدن دارند.

• **گیرنده مو:** مسئول تسکین درد، خواب آوری، تنگی مردمک، سرخوشی، دیرشن تنفسی و کاهش حرکت دستگاه گوارش.

• **گیرنده کاپا:** مسئول تسکین درد نخاعی، تنگی مردمک، دیسفوری، اضطراب، کابوس ها و توهمات.

• **گیرنده دلتا:** مسئول تسکین درد و احساس سرخوشی.

• در گذر اول به میزان زیادی به اشکال مزدوج شدن ، هیدرولیز،
اکسیداسیون و آلکیلاسیون متابولیزه می شوند.

• برخی متابولیت‌های فعال تولید می کنند.

- **مپریدین** — **نورمپریدین** — نوروتوکسیک
- **پروپوکسیفن** — **نورپروپوکسیفن** — کاردیوتوکسیک
- **کدئین** — **مرفین** — **مرفین ۶-** گلوکورونید (فعالتر)
- **هروین وابستگی بیشتری نسبت به مورفین ایجاد میکند چون هروین نفوذ بیشتری به بافت سیستم اعصاب مرکزی دارد**

مخدرها...

- انتشار خوبی در بدن دارند.
- دارای طیف وسیعی از Protein Binding هستند.
- کدئین ۷ در صد — متادون ۹۰ در صد.
- اکثر اپیوئیدها در بافتها تجمع پیدا نمی کنند به استثنای انواع محلول در چربی که تجمع در بافت چربی دارند.
- پروپوکسی فن، دیفنوکسیلات، بوپرنورفین
- دفع اپیوئیدها و متابولیت‌های آنها عمدتاً کلیوی است.

علائم و نشانه های مسمومیت

میوز ، دپرسیون تنفسی و کاهش سطح هوشیاری

ترياد مطرح کننده مسمومیت با اپیوئیدها است.

علائم حیاتی :

✓ برادیکاردی

تاکیکاردی بدنبال مسمومیت با مپریدین یا ساعات اولیه مسمومیت با دیفنوکسیلات.

✓ هیپوتانسیون بویژه از نوع ارتوستانیک .

علت آن گشادی عروق محیطی است مثلاً بعلت آزاد شدن هیستامین در مسمومیت
با مرفین

✓ هیپوترمی

✓ برادی پنه — — — آپنه

□ میوز به صورت مردمکهای (Pin Point) که نسبت به آن **تحمل ایجاد نمی شود**.

علت آن تاثیر بر هسته (ادینگر - وستفال عصب زوج III) مغزی

□ نکته: میدریاز در موارد ذیل دیده می شود:

- هیپوکسی - مسمومیت با پیریدین

- هیپوتانسیون - مسمومیت با دیفنوکسیلات

- اسیدوز متابولیک شدید - مسمومیت با پنتازوسین

- مسمومیت همزمان

	Oral Equianalgesic Dose to Morphine 10 milligrams SC (milligrams)	Parenteral Equianalgesic Dose to Morphine 10 milligrams SC (milligrams)	Duration of Action (hours)	Elimination Half-Life (hours)
Opiate				
Codeine	200	120	3-6	—
Morphine	30	10	3-6	2-3
Semisynthetic				
Buprenorphine	4 SL	0.3	6-24	37
Hydrocodone	30	Not available	3-4	—
Hydromorphone	7.5	1.5	3-6	2-4
Oxycodone	20	Not available	4-6	—
Oxymorphone	6	1.5	3-6	3-4
Synthetic				
Diphenoxylate	2.5	Not available	—	
Fentanyl	0.125	0.100	1-2	3-4
Meperidine	300	100	1-3	3-4
Methadone	20	10	6-8	21-25
Pentazocine	150	50 SC	3-4	2-4
Propoxyphene	130	Not available	4-6	6-12
Tramadol	100	100	9	5-7

آنتاگونیستهای اوپیویدی

- **نالوکسان:** به طور معمول به صورت تزریقی برای درمان اوردوز اوپیوئید استفاده می‌شود و اثرات سریع‌تری دارد.
- **نالترکسون:** دارای مدت زمان اثر طولانی‌تر و قابلیت جذب خوراکی بهتر نسبت به نالوکسون است.
- **نالمفن:** دارای ویژگی‌های منحصر به فردی در مقایسه با نالوکسون، که استاندارد فعلی پادزهر اوپیویدهاست، می‌باشد. نالمفن دارای تمایل بالاتری به گیرنده‌های اوپیویدی و مدت زمان عملکرد طولانی‌تری نسبت به نالوکسون است. نالمفن ممکن است منجر به ترک موادمخدر طولانی‌تر و شدیدتر نسبت به نالوکسون شود، که می‌تواند برای بیماران مضر باشد.

Medication	Mechanism of Action	Pharmacokinetics/Dynamics	Uses	Routes of Administration
Naloxone	Antagonist of MOR	Half-life: 30–120 min Duration of Action: 1–4 h Metabolized by: Liver	Reversal of Opioid Overdose	Intranasal Subcutaneous Endotracheal Sublingual Intralungual Submental Intravenous Intramuscular
Nalmefene	Antagonists at MOR and DOR Partial agoist at KOR	Half-life: 8–11 h Duration of action: 1–4 h Metabolized by: Liver	Reversal of Opioid Overdose	Intravenous Intramuscular Subcutaneously
Naltrexone	Pure antagonist at the MOR, DOR, and KOR	Half life: 4 h for naltrexone and 13 h for active metabolite of 6 beta-naltrexol Duration of action: Metabolized by: Liver	Can reduce and suppress opioid and alcohol cravings Not used in opioid overdose	Oral Intramuscular

• زیست دست‌یابی نالوکسان

• خوراکی: فراهم زیستی کمتر از ۱٪.

• رکتال: فراهم زیستی ۱۵٪.

• زیرزبانی: فراهم زیستی ۱۰٪.

• داخل بینی: فراهم زیستی ۴۴٪ نسبت به عضلانی.

نیمه عمر نالوکسان

خوراکی: ۱ ساعت.

رکتال: ۱.۲۴ ساعت.

داخل بینی: ۲.۱ ساعت.

تزریق عضلانی: ۱.۲۴ ساعت.

تزریق وریدی: ۶۰ تا ۹۰ دقیقه در بزرگسالان و دو تا سه برابر بیشتر در نوزادان

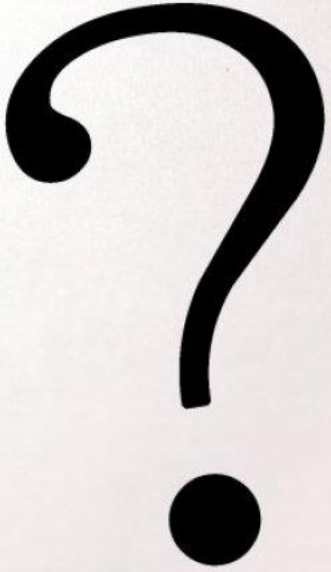
مسیرهای مختلف تجویز و زمان شروع اثر نالوکسان

- زیربانی: ۳۰ ثانیه.
- تزریق وریدی ۱ تا ۲ دقیقه.
- داخل تراشه: ۶۰ ثانیه.
- داخل بینی: ۳.۴ دقیقه.
- استنشاقی (نبولایزر): ۵ دقیقه.
- زیرجلدی ۵/۵ دقیقه.
- تزریق عضلانی ۶ دقیقه.
- متابولیسم و دفع
- متابولیسم کبدی: نالوکسان به سرعت در کبد متابولیزه می‌شود و عمدتاً از طریق آنزیم‌های CYP3A4 متابولیزه می‌شود.
- دفع: نالوکسان به صورت ترکیبات مختلف از جمله گلوکوکورونید دفع می‌شود.

برخی از آنتاگونیست‌ها **فقط اثرات محیطی** دارند و به سیستم عصبی مرکزی نفوذ نمی‌کنند.

1. آلوموپان (Alvimopan): یک آنتاگونیست موضعی گیرنده‌های اوپیویدی است که برای کاهش عوارض گوارشی ناشی از مصرف اوپیویدها استفاده می‌شود.
2. متیل نالتریکسون (Methylnaltrexone): یک آنتاگونیست موضعی که برای درمان یبوست ناشی از اوپیویدها به کار می‌رود.
3. نالدمدین (Naldemedine): یک آنتاگونیست اوپیویدی با اثر محیطی که برای درمان یبوست ناشی از مصرف اوپیویدها استفاده می‌شود.
4. نالوکسگول یک مشتق پگیله شده از نالوکسان است که توانایی عبور از سد خونی-مغزی را کاهش می‌دهد. خوراکی مصرف می‌شود نیمه‌عمر: ۶ تا ۱۱ ساعت.

کسی که استامینوفن کدیین بخوره
تا کی آزمایش مخدر ادرار مثبته؟



• تا ۷۲ ساعت بعد هم کدیین و هم مورفین و بعد از آن تا ۹۶ ساعت مورفین در ادرار مثبت است

- **تشنج‌های ناشی از اوپیوئید:** نالو کسان تشنج‌های ناشی از مپریدین و ترامادول را معکوس نمی‌کند.
- **سفتی دیواره قفسه سینه:** سفتی دیواره قفسه سینه ناشی از تزریق سریع فنتانیل معمولاً با نالو کسان معکوس می‌شود (کنترالرسی).

• عملکرد دوگانه اویپوئیدها:

- اویپوئیدها در غلظت‌های بسیار پایین اثرات تحریک‌کننده دارند و می‌توانند درد را افزایش دهند.
- در دوزهای معمولی، اویپوئیدها اثرات ضد درد دارند که از طریق پروتئین G، عمل می‌کنند.
- دوزهای بسیار پایین آنتاگونیست‌های اویپوئید (مانند ۰.۲۵ میکروگرم/کیلوگرم/ساعت نالوکسان) می‌توانند قدرت ضد درد اویپوئیدها را افزایش دهند و از توسعه تحمل و وابستگی جلوگیری کنند.

• اثرات اویپوئیدهای درون‌زا:

- اویپوئیدهای درون‌زا مانند اندورفین‌ها، دینورفین‌ها و انکفالین‌ها در بافت‌های مختلف بدن یافت می‌شوند و با سیستم‌های نوروترانسمیتر دیگر برای تنظیم بسیاری از اثرات فیزیولوژیک همکاری می‌کنند.
- در شرایط شوک، آزادسازی اندورفین‌های درون‌زا باعث مهار تون سمپاتیک مرکزی و افزایش تون واگال می‌شود.

• مدیریت وابستگی به اویویئیدها:

وابستگی به اویویئیدها با **جایگزینی** اویویئید اولیه با متادون یا بوپرنورفین یا با **سمزدایی** و سپس حفظ پرهیز مدیریت می شود.

• حفظ پرهیز با تجویز روزانه یا فرم های دپو نالترکسون تسهیل می شود.

• اهمیت نالترکسون:

• نالترکسون برای حفظ پرهیز در بیمارانی که تحمل اویویئید آنها کاهش یافته است، اهمیت دارد.

• قبل از تجویز نالترکسون، باید اطمینان حاصل شود که بیمار دیگر وابسته به اویویئید نیست.

• ارزیابی وابستگی با نالوکسان:

• نالوکسان به صورت وریدی تجویز می شود تا تأیید شود که بیمار دیگر وابسته به اویویئید نیست و تجویز

نالترکسون ایمن است. چرا که در صورت بروز علائم ترک با نالوکسان، این علائم کوتاه مدت خواهند بود.

• نقش نالترکسون در پرهیز از الکل:

- نالترکسون، به ویژه فرم دپو عضلانی، به عنوان درمان کمکی در وابستگی به الکل استفاده می‌شود.
- نالترکسون میل به الکل، تعداد روزهای نوشیدن و نرخ بازگشت به مصرف را کاهش می‌دهد.

• استفاده‌های دیگر از آنتاگونیست‌های اوپیوئید:

- آنتاگونیست‌های اوپیوئید مانند نالوکسان و متیل‌نالترکسون برای جلوگیری یا درمان یبوست ناشی از مصرف اوپیوئیدها استفاده می‌شوند.
- این داروها همچنین در مدیریت اوردوزهای غیر اوپیوئیدی مانند الکل، کلونیدین، کاپتوپریل و اسید والپروئیک استفاده می‌شوند.

• :

• اثرات جانبی آنتاگونیست‌های اوپیوئید:

- در بیماران **غیر وابسته** به اوپیوئید، آنتاگونیست‌های اوپیوئید حتی در دوزهای بالا اثرات بالینی ندارند.
- در بیماران **وابسته** به اوپیوئید، آنتاگونیست‌ها می‌توانند علائم ترک مانند اضطراب، تعریق، و مشکلات گوارشی ایجاد کنند.

• عوارض ترک اوپیوئید:

- علائم ترک شامل خمیازه، اشک‌ریزی، تعریق، آبریزش بینی، و افزایش ضربان قلب و فشار خون است.
- ترک اوپیوئید می‌تواند منجر به عوارض قلبی مانند ایسکمی میوکارد و نارسایی قلبی شود.

• عوارض نالوکسان:

- نالوکسان می‌تواند در بیماران وابسته به اوپیوئید باعث سندرم دیسترس تنفسی حاد شود.
- در واقع تلاش تنفسی در برابر یک گلوت بسته باعث فشار منفی و تجمع مایع در آلوئولها همیشه چون هنوز فانکشن URT برنگشته
- البته ARDS ممکن است پس از ورود دوز هرئوئین رخ دهد.

• بارداری و شیردهی:

- نالوکسان و نالترکسون در دسته C بارداری قرار دارند و باید با احتیاط در زنان باردار و نوزادان آنها استفاده شوند تا از بروز علائم ترک در جنین جلوگیری شود.
- تجویز نالوکسان به نوزادان مادران وابسته به اویپوئید باید با احتیاط انجام شود تا از بروز علائم ترک نوزادی جلوگیری شود.

- دوز نالوکسان: **دوز ۰.۴ میلی گرم** ۷|برای معکوس کردن اثرات دپرفشن تنفسی بیشتر اویپوئیدها مناسب است و به عنوان دوز اولیه در بیماران غیر وابسته به اویپوئید استفاده می شود.
- تنظیم دوز در بیماران وابسته: در بیماران وابسته به اویپوئید، **دوز ۰.۰۴ میلی گرم** ۷|به عنوان دوز اولیه مناسب است تا از بروز علائم ترک شدید جلوگیری شود.
- تنظیم دوز تدریجی: دوز نالوکسان باید به تدریج و با افزایش های ۰.۰۴ میلی گرم تنظیم شود تا به **دوز ۰.۱۲ میلی گرم** برسد، در حالی که تهویه و اکسیژن رسانی بیمار حمایت می شود.
- فرمولاسیون نالوکسان: فرمولاسیون ۰.۴ میلی گرم/میلی لیتر نالوکسان می تواند با ۹ میلی لیتر کلرید سدیم ۰.۹٪ رقیق شود تا به غلظت ۰.۰۴ میلی گرم/میلی لیتر برسد.

این دستگاه به چه
دردی میخوره؟



- دوز نالوکسان در کودکان بدون وابستگی به اویپوئید مشابه بزرگسالان است (۰.۱ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم تا دوز ۲ میلی گرم). اما در کودکان وابسته به اویپوئید، دوز باید با احتیاط و به تدریج افزایش یابد تا از بروز علائم ترک شدید جلوگیری شود.
- مدت زمان اثر نالوکسان: دوز ۱ میلی گرم نالوکسان ۷امی تواند اثر ۲۵ میلی گرم هرئوئین ۷ارای یک ساعت خنثی کند. دوز ۵۰ میلی گرم نالتروکسان خوراکی می تواند این دوز هرئوئین را برای ۲۴ ساعت خنثی کند.
- روش های مختلف تجویز نالوکسان: نالوکسان می تواند به صورت داخل وریدی ((V)، زیرجلدی ((SC، داخل بینی ((IN، و نبولایز شده تجویز شود. هر روش مزایا و محدودیت های خاص خود را دارد.
- **تجویز داخل بینی نالوکسان: تجویز داخل بینی نالوکسان در محیط های پیش بیمارستانی زمانی که روش های دیگر در دسترس نیستند، مناسب است. اما در بیمارستان ها به عنوان خط اول درمان توصیه نمی شود**

- دوزهای مختلف نالتروکسان: نالتروکسان می‌تواند به صورت روزانه (۵۰ میلی‌گرم در روز)، هر دو روز یک بار (۱۰۰ میلی‌گرم) یا هر سه روز یک بار (۱۵۰ میلی‌گرم) تجویز شود. فرم تزریقی ماهانه نیز با دوز ۳۸۰ میلی‌گرم وجود دارد.
- دوزهای خاص برای بیماران با بیماری کلیوی: دوز نالتروکسان برای بیماران با بیماری کلیوی مرحله ۴ یا ۵ باید نصف دوز استاندارد باشد.

چرا اویوم باعث یبوست میشه؟



- 
1. کاهش ترشحات گوارشی
 2. افزایش تون اسفنکتر آنال
 3. افزایش تون استراحت روده ها

• **تجویز نالوکسگول:** قرص‌های نالوکسگول باید به صورت کامل بلعیده شوند و نباید خرد یا جویده شوند. دوز روزانه ۲۵ میلی گرم است که باید صبح‌ها حداقل یک ساعت قبل یا دو ساعت بعد از غذا مصرف شود. در صورت بروز علائم ترک اویپوئید، دوز به نصف کاهش می‌یابد.

• بیماران کلیوی: دوز شروع برای بیماران با بیماری کلیوی مرحله ۴ یا ۵، ۱۲.۵ میلی گرم یک بار در روز است.

• **تجویز آلویموپان:** آلویموپان توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده برای مدیریت ایلئوس پس از عمل جراحی در محیط بیمارستان تایید شده است و برای استفاده در خارج از بیمارستان یا به صورت طولانی مدت توصیه نمی‌شود. این دارو برای بیمارانی که بیش از ۷ روز اویپوئید مصرف کرده‌اند، منع مصرف دارد

- **نالوکسان** فرمولاسیون‌های داخل بینی متفاوت هستند و شامل استفاده از محلول ۱ میلی گرم در میلی لیتر با دستگاه اتمایزر مخاطی (MAD) و دستگاه‌های تجویز نالوکسان با غلظت ۲ میلی گرم در ۰,۱ میلی لیتر (۲۰ میلی گرم در میلی لیتر) و ۴ میلی گرم در ۰,۱ میلی لیتر (۴۰ میلی گرم در میلی لیتر) می‌باشند
- **نالترکسون**: به صورت قرص ۵۰ میلی گرمی و همچنین به صورت ویال ۳۸۰ میلی گرمی برای تهیه محلول تزریقی ماهانه در دسترس است.
- **متیل نالترکسون**: به صورت محلول ۱۲ میلی گرم در ۰,۶ میلی لیتر برای تزریق زیرجلدی موجود است.
- **نالوکسگول**: به صورت قرص خوراکی در دوزهای ۱۲,۵ میلی گرم و ۲۵ میلی گرم موجود است.

ارزشیابی و یافته های پاراکلینیکی

□ اندازه گیری الکترولیتها BUN ,Cr , U/A ،

□ اندازه گیری کراتینین کیناز سرم

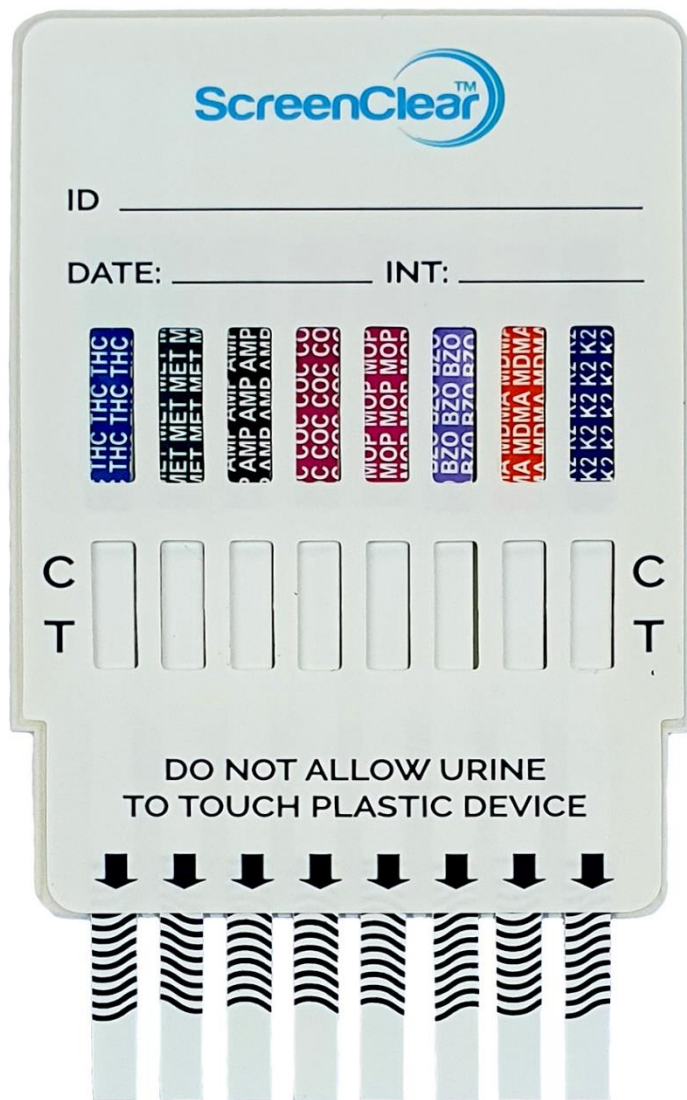
□ بررسی گاز خون شریانی

□ الکتروکاردیوگرافی و Cardiac Monitoring

□ گرافی قفسه صدري

اسکرین ادراری و چالشهای آن

مثبت شدن در فرد مصرف کننده
مثبت شدن در عدم مصرف و مارک زدن



درمان

در درمان باید به موارد ذیل توجه شود:

Airway Management

Gastric Decontamination

Antidote Therapy

Supportive and Conservative Treatment

در موارد زیر پاسخ نسبی به نارکان مشاهده می شود:

هیپوگلیسمی

Head Trauma

انسفالوپاتی هیپوکسیک

Co-ingestion

Post Ictal

Sepsis

درمان هیپوتانسیون:

Trendelenberg Position •

Fluid Therapy •

Vasopressor Drugs •

درمان تشنج بنزودیازپین



Haemodialysis

Haemoperfusion

Peritoneal dialysis

ARE NOT RECOMMENDED

نالوکسان و مدیریت بیمار مسموم با مخدر

- اگر تزریق بولوس نالوکسان (شروع با ۰.۰۴ میلی گرم وریدی و تنظیم دوز) موفقیت آمیز بود، برای افرادی که نیاز به تزریق مداوم دارند، دو سوم دوز موثر بولوس را در هر ساعت به صورت انفوزیون وریدی تجویز کنید؛

اگر دپرفشن تنفسی پس از دوز اولیه بولوس معکوس نشد:

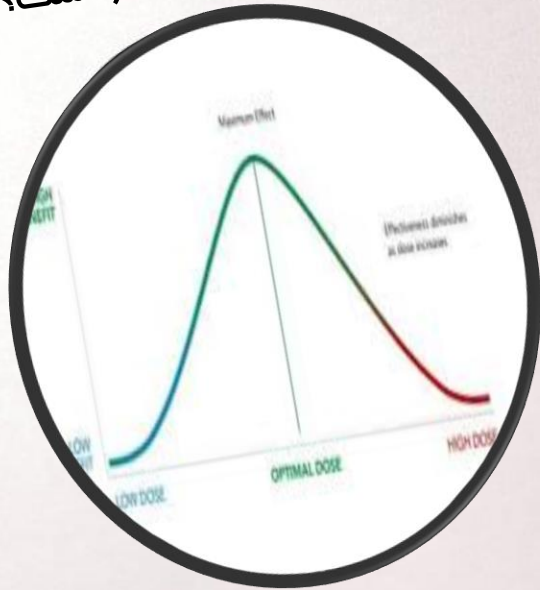
- دوز را به آرامی افزایش دهید و تا برطرف شدن دپرفشن تنفسی تنظیم کنید. تا ۱۰ میلی گرم نالوکسان به صورت بولوس وریدی تجویز کنید.
- اگر بیمار پاسخ نداد، انفوزیون را **شروع نکنید** و برای لوله گذاری بیمار آماده شوید،

• اگر بیمار پس از دوز بولوس دچار علائم ترک شد:

- اجازه دهید اثرات دوز بولوس کاهش یابد.
- اگر دپرفشن تنفسی دوباره رخ داد، **نصف دوز اولیه** بولوس را تجویز کنید و تزریق وریدی را با دو سوم دوز جدید بولوس در هر ساعت شروع کنید. وضعیت تنفسی بیمار را به طور مکرر ارزیابی کنید.

- **علائم ترک:** اگر بیمار در طول انفوزیون علائم ترک نشان داد:
 - انفوزیون را متوقف کنید تا علائم ترک کاهش یابد.
 - انفوزیون را با **نصف سرعت اولیه** دوباره شروع کنید و وضعیت تنفسی بیمار را مرتباً ارزیابی کنید.
 - ترک از سایر مواد را نیز بررسی کنید.
- **دپرفشن تنفسی:** اگر بیمار در طول تزریق دچار دپرفشن تنفسی شد:
 - نیمی از دوز اولیه را دوباره تزریق کنید و تا زمان برگشت وضعیت تکرار کنید.
 - ۵۰ درصد دوز اولیه را افزایش دهید و وضعیت تنفسی بیمار را مرتباً ارزیابی کنید.
 - جذب مداوم، تجویز مجدد مواد مخدر و بادی پکر بودن و سایر علل را به عنوان علت افسردگی تنفسی بررسی کنید

این نمودار پاسخ به نالوکسان
مربوط به کدام مخدر است؟



بوپرنورفین

- مزیت نسبت به آگونیست‌های کامل مانند متادون: بوپرنورفین باعث کاهش کمتری در دپرشن تنفسی می‌شود.
- عدم تأثیر بر فاصله QT این ویژگی به بیماران متادونی که نگرانی‌هایی در مورد طولانی شدن فاصله QT دارند، اجازه می‌دهد مصرف را به بوپرنورفین تغییر دهند.



- **بوپرنورفین** بوپرنورفین یک آگونیست پارشیل در گیرنده‌های مو است که در سال ۲۰۰۲ به بازار ایالات متحده معرفی شد.
- در مقایسه با آگونیست‌های کامل، بوپرنورفین فعالیت ذاتی نسبتاً کمتری در گیرنده مو دارد که باعث می‌شود اثرات آن در دوزهای بالاتر به یک سطح ثابت برسد.
- بوپرنورفین **تمایل بالایی به گیرنده مو** دارد و به آرامی از آن جدا می‌شود که منجر به مدت زمان طولانی اثر می‌شود.
- علاوه بر این، سایر آگونیست‌های اوپیویدی (مانند هروئین) نمی‌توانند به راحتی بوپرنورفین را جابجا کنند.
- بوپرنورفین به دلیل متابولیسم گسترده در اولین عبور، جذب ضعیفی از طریق دهان دارد و بنابراین به صورت زیرزبانی یا تزریقی تجویز می‌شود.
- رایج‌ترین فرم تجویز زیرزبانی بوپرنورفین به همراه نالوکسان در نسبت ۴:۱ است.
- از آنجا که نالوکسان از طریق دهان یا زیرزبانی جذب ضعیفی دارد، به منظور جلوگیری و محدود کردن سوء استفاده تزریقی از بخش بوپرنورفین به این ترکیب اضافه شده است، در حالی که در استفاده درمانی به صورت قرص زیرزبانی تداخل ایجاد نمی‌کند.

• بوپرنورفین می‌تواند با یکی از سه سناریوی بالینی متمایز مرتبط باشد.

• اول، بیمار غیر وابسته با مواد اوپیویدی که دچار اوردوز بوپرنورفین می‌شود، دپرشن وضعیتی ذهنی، تهوع، استفراغ، میوزیس و دپرشن تنفسی (معمولاً با یک سطح ثابت) را تجربه خواهد کرد. در یک سری موارد از مصرف تصادفی بوپرنورفین در بیماران کودکان، نالوکسان دپرشن ذهنی و تنفسی را در دو سوم بیماران به طور جزئی معکوس کرد.

• به دلیل مدت زمان طولانی اثر بوپرنورفین، تجویز مجدد نالوکسان و تزریق‌های نالوکسان مکرر است و بستری در بیمارستان برای بیماران علامت‌دار ضروری است.

• دوم در بیمار وابسته به مواد اوپیویدی که هنوز تحت تأثیر آگونیست اوپیویدی است. در این حالت، بوپرنورفین علائم ترک مواد اوپیویدی را القا خواهد کرد، زیرا آگونیست جزئی در حضور آگونیست مانند یک آنتاگونیست رفتار می‌کند.

• سوم بیمار وابسته به مواد اوپیویدی باشد که در حال ترک است، که در آن بوپرنورفین به عنوان یک آگونیست جزئی عمل کرده و علائم ترک مواد اوپیویدی را تسکین می‌دهد. این اساس درمان سم‌زدایی و نگهداری با بوپرنورفین را تشکیل می‌دهد.

• بنابراین، بوپرنورفین منحصر به فرد است زیرا می‌تواند هم ترک مواد اوپیویدی را القا کند و هم درمان کند، بسته به زمان تجویز آن



- بوپرنورفین با اوپیوئیدهای موجود برای گیرنده‌های μ رقابت می‌کند.
- **علائم ترک:** ممکن است در هنگام شروع درمان، علائم ترک اوپیوئید ایجاد شود.
- **دوز اولیه:** معمولاً دوز اولیه در حضور پزشک و تنها زمانی که بیمار در حالت ترک است، تجویز می‌شود.
- **قطع بوپرنورفین:** قطع بوپرنورفین منجر به بروز علائم ترک خفیف می‌شود.
- **تأثیر نالوکسان:** نالوکسان می‌تواند اثرات بالینی بوپرنورفین را معکوس کند، اما تأثیر آن بر دپرشن تنفسی به صورت غیرخطی است.



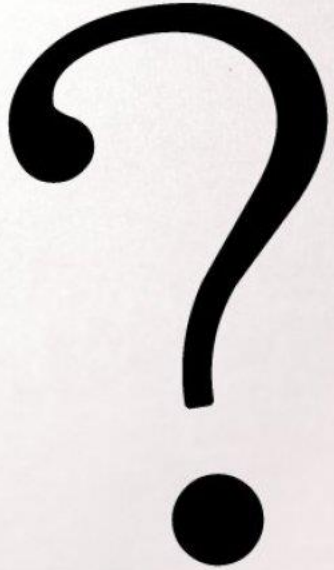
نالوکسان اثرات سرکوب تنفسی بوپرنورفین را در یک **منحنی دوز-پاسخ منحصر به فرد** معکوس

می کند.

- **تأثیر نالوکسان:** دوزهای ۰.۲ تا ۰.۴ میلی گرم نالوکسان برای معکوس کردن دپرفن تنفسی ناشی از بوپرنورفین ناکافی بودند. افزایش دوز به ۲ تا ۴ میلی گرم باعث معکوس شدن کامل دپرفن تنفسی شد. با این حال، افزایش بیشتر دوز به ۵ تا ۷ میلی گرم باعث کاهش فعالیت معکوس و افزایش دپرفن تنفسی شد.
- با توقف تزریق نالوکسان، سرکوب تنفسی دوباره ظاهر میشود زیرا توزیع نالوکسان از مغز و حذف آن از بدن بسیار سریعتر از بوپرنورفین است.
- دوزهای نالوکسان بیشتر از ۴ میلی گرم در ساعت منجر به بازگشت سرکوب تنفسی میشود.
- بوپرنورفین اثرات متفاوتی بر زیرگروه‌های گیرنده مو اپیوئید دارد، با فعالیت آگونیستی در دوزهای پایین و فعالیت آنتاگونیستی در دوزهای بالا. بنابراین، نالوکسان اضافی اثرات آنتاگونیستی اپیوئید بوپرنورفین با دوز بالا را معکوس کرده و سرکوب تنفسی را بدتر می کند.

- بیشتر مرگ‌های مرتبط با بوپرنورفین:** بیشتر مرگ‌های مرتبط با بوپرنورفین با استفاده همزمان از داروهای دیگر، به ویژه بنزودیازپین‌ها، یا تزریق وریدی قرص‌های خرد شده مرتبط هستند.
- **خطر بالا برای کودکان:** کودکان به خصوص در معرض خطر بالایی قرار دارند.
 - **نظارت دقیق:** به دلیل دشواری در پیش‌بینی اثرات نالوکسان، بیماران باید به دقت تحت نظر باشند. دپرشن تنفسی ناشی از بوپرنورفین ممکن است طولانی‌تر از اثرات نالوکسان باشد، بنابراین تزریق مداوم نالوکسان توصیه می‌شود.

سه مخدری که باعث سندرم
سروتونین میشن کدوما هستند؟



سندروم سروتونین در...

- پتدین
- ترامادول
- دکسترومتورفان



- **ترامادول:** یک آنالژزیک مصنوعی با مکانیسم‌های اوپیوئید و غیر اوپیوئید که مسئول اثرات بالینی آن هستند.
- ترامادول مهارکننده بازجذب نوراپی‌نفرین و سروتونین است و متابولیت فعالی به نام -O-دسمتیلترامادول دارد که آگونیست گیرنده μ -اوپیوئید است.
- تفاوت در اثرات: بیان آنزیم CYP2D6 بسیار متغیر است، بنابراین اثرات آنالژزیک ترامادول در بیماران مختلف متفاوت است.
- تاپنتادول: نیازی به فعال‌سازی ندارد و آگونیست قوی گیرنده μ -اوپیوئید است و بازجذب نوراپی‌نفرین را مهار می‌کند اما بر سروتونین تأثیری ندارد.
- فرم‌های دارویی: هر دو دارو به صورت فرمولاسیون‌های آزادسازی فوری و طولانی‌مدت موجود هستند.
- تشنج‌ها: استفاده درمانی از ترامادول می‌تواند منجر به تشنج شود، به ویژه در روز اول درمان. تشنج‌های مرتبط با ترامادول به نالوکسان پاسخ نمی‌دهند اما با بنزودیازپین‌ها سرکوب می‌شوند.
- سمیت سروتونین: بیماران استفاده‌کننده از مهارکننده‌های مونوآمین اکسیداز (MAOI) در معرض خطر ایجاد سمیت سروتونین پس از استفاده از ترامادول هستند.

- **متادون** می‌تواند هدایت الکتریکی قلب را تحت تأثیر قرار دهد و باعث طولانی شدن فاصله QT در اوردوز حاد یا در طول درمان طولانی مدت با متادون شود. فاصله طولانی QT بستر برای دیس‌ریتمی‌های قلبی مانند تورساد دپوینتس را فراهم می‌کند.
- در بیماران با اوردوز حاد متادون که منجر به طولانی شدن فاصله QT می‌شود، عدم تعادل الکترولیت‌های سرم باید تصحیح شود و بیمار باید تا زمان رفع وضعیت در تخت تحت نظارت بستری شود

- بیماران باید به صورت سرپایی با ECG های مکرر پیگیری شوند. در بیمارانی که تحت درمان طولانی مدت با متادون هستند و فاصله QTc آنها بیش از ۵۰۰ میلی ثانیه است، عدم تعادل الکترولیتها باید اصلاح شود، کاهش یا قطع دوز متادون باید در نظر گرفته شود و عوامل مؤثر باید شناسایی و حذف شوند.

- پروپوکسیفن

- پروپوکسیفن و متابولیت آن، **نورپروپوکسیفن، کاردیوتوکسیک و نوروتوکسیک** هستند. آوردن پروپوکسیفن با مسدود شدن کانال سدیم همراه بوده و ممکن است منجر به **طولانی شدن فاصله QRS**، بلوک هدایت دهلیزی-بطنی، طولانی شدن فاصله QT و بایجمینی بطنی شود. تشنج نیز گزارش شده است. همانند سایر آلوده‌هایی که شامل مسدود شدن کانال سدیم هستند، طولانی شدن فاصله QRS ناشی از پروپوکسیفن باید با بی‌کربنات سدیم، ۱ میلی‌اکی‌والان به ازای هر کیلوگرم به صورت وریدی درمان شود. نالوکسان این اثرات ECG را معکوس نمی‌کند.

- سندرم ترک مواد اویپویدی با استفاده طولانی مدت از مواد اویپویدی، تنظیم پایین اندورفین‌های درونی، دینورفین‌ها و گیرنده‌های اویپویدی رخ می‌دهد. قطع ناگهانی مصرف مواد اویپویدی زمان کافی برای تنظیم بالا گیرنده‌ها را فراهم نمی‌کند و منجر به افزایش شلیک نورونی و سندرم ترک مواد اویپویدی می‌شود. ترک مواد اویپویدی معمولاً با احساس اضطراب، خمیازه کشیدن، اشک‌ریزی، تعریق، آبریزش بینی و دردهای عضلانی منتشر شروع می‌شود. سپس به سیخ شدن موها، گشاد شدن مردمک‌ها، تهوع، استفراغ شدید، اسهال و گرفتگی شکم پیشرفت می‌کند

- شروع ترک معمولاً در عرض ۶ تا ۱۲ ساعت پس از آخرین مصرف هروئین
- و در عرض ۳۰ ساعت پس از آخرین مصرف متادون رخ می‌دهد.
- علائم ترک مواد اوپیویدی معمولاً در روز سوم پرهیز به اوج خود می‌رسد و تا روز پنجم یا ششم برطرف می‌شود.
- علائم ترک مواد اوپیویدی می‌تواند با تجویز آگونیست مرکزی کلونیدین، ضد تهوع‌ها و داروهای ضد اسهال تحمل‌پذیرتر شود.
- کلونیدین ممکن است با دوز ۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم به صورت خوراکی در صورتی که فشار خون سیستولیک بیش از ۹۰ میلی‌متر حیوه باشد، استفاده شود. هیدروکسی‌زین، ۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم خوراکی چهار بار در روز به مدت ۵ روز، نیز گزارش شده است که در کنترل علائم ترک مواد اوپیویدی مؤثر است. گاهی اوقات رژیم‌های چند دارویی در برنامه‌های سم‌زدایی سرپایی برای کنترل علائم ترک استفاده می‌شود.

مدیریت افراد وابسته به مواد اویپویدی که به دلایل پزشکی یا

جراحی بستری شده‌اند، همچنان بحث‌برانگیز است.

- سم‌زدایی از مواد اویپویدی در طول یک بیماری حاد پزشکی معمولاً موفقیت‌آمیز نیست و هدف باید تسکین علائم ترک با جایگزینی مواد اویپویدی باشد
- تجویز روزانه دوز تأیید شده متادون به صورت خوراکی (یا نصف دوز تأیید شده به صورت عضلانی اگر بیمار نمی‌تواند داروهای خوراکی مصرف کند) برای جلوگیری از علائم ترک و کاهش ولع مصرف توصیه می‌شود. این فقط برای افرادی که در برنامه درمانی متادون ثبت‌نام کرده‌اند و دوز آنها قابل تأیید است، اعمال می‌شود
- یک بیمار عادی که تحت درمان نگهدارنده متادون نیست، می‌تواند متادون، ۲۰ میلی‌گرم خوراکی یا ۱۰ میلی‌گرم عضلانی دریافت کند. این دوزها باید علائم ترک را مهار کنند اما سرخوشی ایجاد نکنند. بوپرنورفین، ۰٫۳ تا ۱٫۲ میلی‌گرم به صورت وریدی یا عضلانی هر ۶ ساعت، می‌تواند به طور ایمن به بیمار وابسته به مواد اویپویدی که دچار ترک شده و در بیمارستان بستری خواهد شد، تجویز شود.
- هیچ متادون یا بوپرنورفینی نباید به بیمار وابسته به مواد اویپویدی تا زمانی که علائم ترک ظاهر نشده است، تجویز شود.

محرکھا

STIMULANTS



آفتامین با انسان چه میکند

• چند عکس بینیم...







1998



2002



- کو کائین یک نمک هیدروکلرید محلول در آب است.
- استخراج با اتر منجر به تولید کو کائین ترک می شود.
- مسیر بینی برای مصرف: اثر اوج در ۳۰ دقیقه، مدت زمان ۱-۳ ساعت.
- تزریق و استنشاق: اثر اوج در ۱-۲ دقیقه، مدت زمان ۱۵-۳۰ دقیقه.
- کو کائین اثر مشابه کینیدین بر قلب دارد.
- اثر مرکزی: فعال سازی سیستم سمپاتیک

آفتامینها

-آزادسازی و جلوگیری از بازجذب کاتکولامینها را افزایش می دهد و گیرنده ها را تحریک می کند.
باعث دیس ریتمی ها می شود.

-میو کاردیت، کاردیومیوپاتی، ایسکمی، انفارکتوس، پارگی آئورت.

-حتی در دوز کم می تواند باعث تنگی عروق کرونری شود.

ممکن است MI با و بدون موج Q را بدون بیماری کرونری ایجاد کند.

-در بارداری: سقط جنین، IUGR، جداشدگی جفت، زایمان زودرس.

سندرم های عصبی شامل: تشنج، انفارکتوس، خونریزی

.خونریزی ریوی، آسم، ادم ریوی، پنومومدیستیم، پنوموتوراکس، پنوموپریکاریوم

ایسکمی روده، نکروز روده، کولیت ایسکمیک، خونریزی گوارشی، انفارکتوس طحال

-رابدومیولیز ممکن است رخ دهد.

تشخیص

- معمولاً به صورت بالینی انجام می‌شود.
- **شما می‌توانید مصرف‌کنندگان مت‌آمفتامین را شناسایی کنید با ...**
- اپیزودهای گاه‌به‌گاه رفتار ناگهانی و خشونت‌آمیز، پارانوئیا شدید، توهمات بصری و شنیداری، و بی‌خوابی.
- اثرات روانی اکستازی شامل سردرگمی، افسردگی، اضطراب، بی‌خوابی، و پارانوئیا است. اثرات فیزیکی نامطلوب شامل تنش عضلانی، دندان‌قروچه غیرارادی، تهوع، تاری دید، احساس ضعف، لرزش، حرکات سریع چشم، و تعریق یا لرز است. این مشکلات می‌توانند در طول مصرف و گاهی روزها یا هفته‌ها پس از مصرف MDMA رخ دهند.

مصرف مزمن: ممکن است منجر به افسردگی مزمن شود. اعتیاد روانی قوی رخ می‌دهد

- واسکولیت نکروزان با سوءمصرف آمفتامین مرتبط است. آنژیوگرافی معمولاً تنگی و باریک شدن شریان‌های کوچک و متوسط را نشان می‌دهد.
- آرتریت نکروزان پیشرونده سیستم‌های چندگانه بدن از جمله مغز، قلب، روده و کلیه را درگیر می‌کند. عوارض شامل سکته مغزی و خونریزی مغزی، بیماری عروق کرونر، پانکراتیت و نارسایی حاد کلیه است.
- کاردیومیوپاتی نیز با سوءمصرف حاد و مزمن آمفتامین گزارش شده است. بیماری دریچه‌ای و فشار خون ریوی زمانی گزارش شده است که آمفتامین‌هایی مانند فنفلورامین، دکسفنفلورامین و فنترمین برای رژیم غذایی استفاده می‌شوند.
- عوارض می‌توانند از مصرف داروهای تزریقی و از آلاینده‌های مرتبط ناشی شوند. آلودگی با میکروب‌ها منجر به عفونت ویروس نقص ایمنی انسانی، هپاتیت و مالاریا می‌شود. آلودگی باکتریایی و جسم خارجی منجر به اندوکاردیت، کزاز، بوتولیسم زخم، استئومیلیت و آبسه‌های ریوی و بافت نرم می‌شو

- آزمایش ادرار در صورت مصرف کوکائین در ۷۲ ساعت گذشته مثبت خواهد بود.
- -بیماران با هایپرترمی و تحریک باید آزمایش‌های BUN ، Cr ، CK ، ECG ، CXR ، CPK ، LDH انجام دهند.
- -تروما و هیپوگلیسمی.

مدیریت بیماران تحت تاثیر محرکها

برای بیمار مسمومیت با محرک محدودیت
فیزیکی ایجاد کنیم یا نه، چرا؟



- برخی بیماران نیاز به **محدودیت فیزیکی موقت** دارند تا کنترل دارویی به دست آید و از آسیب شخصی به خود یا دیگران جلوگیری شود.
- **محدودیت‌های فیزیکی باید در اسرع وقت متوقف شوند؛** محدودیت‌های طولانی مدت منجر به رابدومیولیز و تولید مداوم گرما می‌شوند.
- دسترسی وریدی باید به دست آید تا بتوان آرام‌بخشی وریدی را آغاز کرد.
- اگر دسترسی وریدی امکان‌پذیر نباشد، لازم است تلاش شود تا بنزودیازپین‌های عضلانی مانند میدازولام تا زمان دستیابی به دسترسی قطعی تجویز شوند

- بنزودیازپین‌ها (معمولاً برای تظاهرات قلبی عروقی کافی هستند) (دیازپام ۱۰ میلی‌گرم (یا معادل آن) به صورت وریدی؛ به سرعت تکرار کنید تا بیمار آرام شود) (دوز تجمعی به صورت دوره‌ای می‌تواند تا ۱۰۰ میلی‌گرم دیازپام باشد). دوز معادل میدازولام عضلانی توصیه می‌شود اگر دسترسی وریدی موجود نباشد.)

□ تشنج

- بنزودیازپین‌ها
- باربیتورات‌ها
- پروپوفول برای وضعیت صرع (معمولاً نیاز به لوله‌گذاری داخل تراشه خواهد داشت)

□ هایپرترمی

• خنک‌سازی خارجی

• کنترل سریع آشفته‌گی

□ پاکسازی معده و حذف

• زغال فعال برای بلع‌های اخیر

□ فشار خون بالا

• ابتدا کنترل آشفته‌گی

• آنتاگونیست آلفا-آدرنرژیک (فنتولامین)

• وازودیلاتورها (نیتروگلیسیرین یا نیکاردیپین)

□ هذیان یا توهمات با علائم حیاتی غیرطبیعی

• اگر بیمار آشفته است: بنزودیازپین‌ها

-بتابلاکرها منع مصرف دارند.

-حمل بسته داخل بدن: زغال فعال در صورت علامت‌دار بودن، مشاوره جراحی برای لاپاراتومی.

ICU ...

افزایش CK ، هایپرترمی، میوگلوبینوری، تغییرات ECG

داروهای آنتی سایکوتیک

داروهای آنتی سایکوتیک چندین اثر منفی دارند که باید در نظر گرفته شوند.

آستانه **تشنج** را کاهش می دهند،

تنظیم دما را تغییر می دهند،

باعث **دیستونی** حاد می شوند

و **دیس ریتمی های قلبی** را تسریع می کنند.

هایپرترمی و تشنج عوارض بالقوه تهدید کننده زندگی مسمومیت آمفتامین هستند و استفاده از داروهای ضد روان پریشی می تواند این نتایج را بدتر کند.

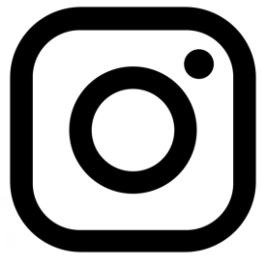
بر اساس این نگرانی ها، بنزودیازپین ها به عنوان درمان های خط اول در مدیریت مسمومیت حاد آمفتامین توصیه می شوند. در بیماری که هایپرترمی یا فعالیت تشنجی ندارد و در آن آشفتگی سایکوموتور یا روانی ویژگی غالب است، استفاده مکمل از داروهای آنتی سایکوتیک پس از تجویز بنزودیازپین منطقی است، (به ویژه در کودکان).

تفاوت آمفتامین و مت آمفتامین

- مت آمفتامین یک آمفتامین است، اما همه آمفتامین ها مت نیستند. مت و آمفتامین های تجویزی در قدرت، مدت اثر، پتانسیل سوء مصرف و خطر ورود دوز متفاوت هستند.
- **قدرت** تفاوت اصلی بین آمفتامین ها و مت این است که مت قوی تر از آمفتامین است. استفاده از همان دوز مت به عنوان یک آمفتامین تجویزی منجر به افزایش ع برابری این اثرات می شود.
- مت آمفتامین تمایل دارد بیشتر از آمفتامین های دوام بیاورد و طولانی اثر تر است
- **اعتیاد آوری** نتیجه دیگر افزایش قدرت مت پتانسیل بالاتر آن برای سوء مصرف است. بسیاری از افراد گزارش می دهند که پس از تنها یک بار استفاده به مت معتاد شده اند.

- با این حال، فردی می‌تواند به آمفتامین‌های تجویزی خود یا دیگران نیز معتاد شود
- **خطر اوردوز** قدرت بالاتر مت‌آمفتامین همچنین خطر اوردوز را افزایش می‌دهد. خطر اوردوز با مت پس از سم‌زدایی افزایش می‌یابد. بسیاری از کاربران سعی می‌کنند همان مقدار را که قبل از سم‌زدایی استفاده می‌کردند، مصرف کنند که اغلب نتایج مرگباری دارد.
- مجرمان و سازمان‌های جنایی که مت را تولید می‌کنند ممکن است ترکیبات دیگری را برای افزایش قدرت محصولات خود اضافه کنند. این ترکیبات اضافه شده نیز احتمال اعتیاد و اوردوز را افزایش می‌دهند.
- **نقش درمانی بعضی از آمفتامین‌ها:**
- **آدرال** یک آمفتامین است که پزشکان برای درمان ADHD و نارکولپسی تجویز می‌کنند

THANK YOU



Dr.Yekesadat