



مسومیت با ضد درد ها

"قسمت اول"

مقدمه

حلوگیری از عوارض جانبی مقادیر زیاد آنها، مصرف تأمیکی از داروهای دسته اول با یکی از داروهای دسته دوم در یک مخلوط داروئی عرضه میگردد. این مخلوط از جهتی مقدار مؤثر هر دو دارورا کم میکند، که خود موجب کاهش عوارض جانبی هر یک از آنها میشود، و از جهتی اثر ضد درد این گونه تجویز را میافزاید.

نمونه های از قرصهای حاوی مخلوط داروئی اسپرین + کدئین، استامینوفن + کدئین و استامینوفن + دکستروپروپوکسی芬 نیز وجود دارد.

مسومیت با ضد دردها یکی از شایعترین مسمومیتها بوده، زیرا مصرف این داروها بسیار زیاد است، بخصوص اسپرین و استامینوف که بدون نسخه هم نیز دریافت میگردد. امروزه مصرف اسپرین در بسیاری از نقاط جهان رو به کاهش است، زیرا که خطر مسمومیت- زایی و نیز ارتباط این دارو با سدروم ری آثار این سدرم شناخته شده است، در صورتی که مصرف استامینوفن با عارضه کمتر از اسپرین

داروهای ضد درد به دودسته تقسیم میشوند:
۱- داروهای ضد درد غیر مخدوشامل: استامینوفن، سالیسیلاتها، پیرازولونها، ایبوپروفن، اسید مفنامیک، ایندوماتاسین، ناپروکسن و دیگر ضد دردهای غیر استروئیدی (NSAID)

۲- داروهای مخدوشد درد که معمولاً "جهت کاهش دردهای شدیدتر و یا عمیق احساسی بکار میروند، شامل: مرفین، کدئین، دی- هیدروکودون، پتییدین، دکستروپروپوکسی芬، متادون وغیره

دسته اول که داروهای ضد التهاب نیز میباشند در دردهای سک مانند سردرد، دندان درد وغیره مورد استفاده قرار میگیرند. گاهی دردهای شدیدتری عارض میشود که مورد تجویز مخدوشانمی باشند، لیکن مصرف داروهای دسته اول نیز با مقادیر درمانی ضد درد کافی نیست و جهت افزایش اثر بخشی داروهای غیر مخدوش، و در عین حال برای

* گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی
شهید بهشتی

جذب وسیع و نیز مسمومیت با این داروها باشد.

دفع سالیسیلاتها از بدن رابطه مستقیم با مقدار مصرف آنها دارد. دوزهای کم اسپرین در بدن بسرعت با گلیسین کونژوگه میشود و از آن اسید سالیسیل اوریک حاصل میشود که به آسانی از طریق کلیه‌ها دفع میگردد. لیکن این مسیر پاکسازی دارو از بدن قابل اشیاع است و بدین جهت است که حتی در موارد مصرف مقادیر درمانی اسپرین دفع دارو دچار اشکال میشود و منجر به تجمع آن در بدن میگردد. مصرف آسپرین با مقدار ۳۵ میلی‌گرم / کیلوگرم (حدوداً ۲۰۰۰ میلی‌گرم برای یک فرد بالغ) در چند ثوبت در روز موجب اشیاع مسیر دفع داروی فوق‌الذکر میگردد که این امر توجیه‌کننده‌پیدایش حالت مسمومیت با دوزهای درمانی که قبلاً "اشare شد می‌باشد. تشخیص مسمومیت با دوزهای درمانی آسپرین اصولاً "بانا خیر صورت میگرد و بخصوص در خردسالان و بزرگسالان غیر قابل پیش‌بینی است.

و به افزایش است. شاخص مصرف استامینوف عنوان جانشین اسپرین (عنوان ضد درد) فرازیش تعداد مسمومین به این دارو می‌باشد به رقم قابل توجهی در بین آنها علت خودکشی با آن مسموم میگردد. در برخی زکشورها مصرف ایبوپروفن نیز بدون نسخه نایع شده است که میتواند در آینده نزدیک کی از علل شیوع مسمومیت با این ضد درد نمود.

شد دردهای مخدر، وقفه دهنده‌های بسیار وی تنفسی هستند که مسمومیت با آنها حیات سیاری را به مخاطره میاندازد و معتادین به واد مخدر رقم بالائی از مرگ و میر را دربر بگیرند.

● در برخی از کشورها مصرف ایبوپروفن نیز بدون نسخه شایع شده است که می‌تواند در آینده نزدیک یکی از علل شیوع مسمومیت با این ضد درد شود.

بعضی از قرصهای ضد درد که بیش از یک ماده مؤثره دارند، مانند استامینوف + کدئین یا استامینوف + دکستروپروپوکسی‌فن، وقتی بیش از حد درمانی مصرف شوند، خطر وقفه تنفسی و مرگ را دربر دارند.

مسمومیت با آسپرین و سالیسیلاتها: شایعترین علت مسمومیت با این گروه دارویی، مصرف مقادیر زیاد آنها چه بصورت خودسرانه و چه با اهداف درمانی. فرآورده‌های استعمال خارجی حاوی سالیسیلات‌ها، وقتی با مقادیر زیاد مورد استفاده قرار گیرند، میتوانند منع

- بعضی از قرصهای ضد درد که بیش از یک ماده مؤثره دارند، مانند استامینوف + کدئین یا استامینوف + دکستروپروپوکسی‌فن، وقتی بیش از حد درمانی مصرف شوند، خطر وقفه تنفسی و مرگ را دربر دارند.

نشانه‌های بالینی علائم مسمومیت با سالیسیلات‌ها (سالیسیلزم) شیاهت زیادی به موارد دیگر نداشته و کمتر

گمراه‌کننده است. این علائم بشکل خلاصه در جدول شماره (۱) آمده است.

نشانه‌های بالینی مسمومیت با سالیسیلاتها

مسمومیت‌های وحیم (نادر)	مسمومیت شدید غلهٔ پلاسمائی بیش از ۸۰۵ میلی‌گرم / لیتر	مسمومیت خفیف تا میانه غلهٔ پلاسمائی ۵۰۰-۸۰۰ میلی‌گرم / لیتر
<ul style="list-style-type: none"> - اسیدوز - خیز ربوی - خیز مغزی - انسفالوپاتی - نارسائی کلیوی - تنتاسی - نب - هیپوگلیسمی 	<ul style="list-style-type: none"> - کلیه علائم مسمومیت خفیف همراه با مهدآسودگی ذهنی - هذیان - تشنج - کوما - سقوط فشارخون - وقفه قلبی 	<ul style="list-style-type: none"> - ناشنوازی - تهوع - استفراغ - سرعت تنفسی - عرق کردن - انبساط عروق - طپش قلب

جدول شماره (۱)

سندروم ری بشکل چشمگیری کاهش یافته است. خیزهای مغزی و ربوی، از خطرات حدی مسمومیت‌های شدید با سالیسیلاتها است که گاهی ممکنست در مراحل درمان مسمومیت نیز حاصل شود. بعبارتی دیگر، استفاده زیاد از مایعات برای افزایش حجم ادرار، ونهایتاً دفع بیشتر سرم، میتواند خود موجب خیزهای مزبور شود.

اختلالات بیوشیمیائی
سهم خوردن تعادل مایعات، اسید - باز و الکترولیتها جزو نتایج شایع مسمومیت با سالیسیلاتها است. دریدراتاسیون (خشک شدن بدن در اثر هدر رفتن مایعات) در اثر استفراغ، عرق نمودن، و سریع شدن تنفس حاصل میشود. از طرفی دیگر افراط در استفاده از مایعات جهت اصلاح دزیدراتاسیون و یا

موارد نادر که در خانه سمت چپ جدول (۱) آمده است با مسمومیت‌های خیلی شدید ظاهر میشود و در بین خردسالان و بزرگسالان شایع است. اسیدوز متابولیک و هیپوگلیسمی در نوجوانان نسبت به بالغین بیشتر اتفاق میافتد.

علائم شدید مسمومیت هرگاه با انسفالوپاتی و نارسائی کدی همراه باشد بیشتر به سندروم ری (Reye's) شاهد پیدا میکند. اخیراً گذارشاتی مبنی بر وجوده تشابه بیشتری بین سالیسیلیزم و سندروم ری منتشر شده است. موارد مرگ و میر در اثر سندروم ری در بین نوجوانان بالاترین نسبت را بخود اختصاص میدهد که این مطلب، رابطه بین سندروم ری و مسمومیت با سالیسیلاتها را محکم ترمی سازد. در آمریکا پس از آگاه نمودن عموم از خطرات مسمومیت با سالیسیلاتها در کودکان، درصد

تها در چربی میشود) که منجر به انتشار بیشتردار و در بافت‌های مختلف بدن و بخصوص آنهائیکه حاوی چربی زیاد باشد میشود. در این صورت تراکم دارو در مغرو ریه حالت انسفالوپاتی و خیز ریوی (بهرتربیت) ایجاد می‌نماید. و وحامت مسمومیت را میافراید. "هیبرناترمی (بالا رفتن سدیم خون) معمولاً در اثر دز یدرادراتاسیون بوجود می‌آید (نست سدیم به آب بیشتر میشود) و هیبوکالمی (پائین آمدن پتانسیم خون) در اثر تحمیل مایعات به بدن (در درمان مسمومیت) به وجود می‌آید.

مقادیر زیاد آسپرین در اثر وقفه سنتز پروستاگلاندین‌ها، فعالیت کلیه‌ها را مختل می‌نماید که به نوبه خود باعث تجمع آب و سدیم در بدن میشود.

• مقادیر زیاد آسپرین در اثر وقفه سنتز پروستاگلاندین‌ها، فعالیت کلیه‌ها را مختل می‌نماید که به نوبه خود باعث تجمع آب و سدیم در بدن می‌شود.

درمان مسمومیت درمان مسمومیت با سالیسیلات‌ها در اینجا به اختصار شرح داده میشود:

۱- کاهش دادن جذب آسپرین:

الف - شستشوی معده: این روش گام مؤثری است در سرم زدایی مسمومیت با سالیسیلات‌ها، زیرا که در حضور مقادیر زیاد آسپرین در معده جذب آن کند میشود و تخلیه محتویات معده

- فرآورده‌های استعمال خارجی حاوی سالیسیلات‌ها وقتی با مقادیر زیاد مورد استفاده قرار گیرند، می‌توانند منع جذب وسیع و نیز مسمومیت با این داروها باشند.

افزایش ادرار برای دفع داروی زیادی از بدن، موجب خیز میگردد.

سالیسیلات‌ها محرك مراكز تنفسی هستند و موجب افزایش سرعت تنفس میگردند که این امر خود باعث الکالوز تنفسی میشود (تحریک تنفسی \leftarrow دفعه زیاد \rightarrow کاهش اسیدکاربونیک الکالوز). این عارضه بالینی اصولاً نقش مهمی ایفا نمیکند و کمتر به آن توجه میشود، لیکن در موارد نادری میتواند حالت ثانی ایجاد نماید.

سالیسیلات‌ها همچنان مانع جفت‌شدن (یاتوأم قرار گرفتن) Oxidative-phosphorelation میشوند که بر روی فعالیت آنزیمهای وابسته به ATP اثر میگذارد و متابولیسم سلولی را مختل می‌نماید که نهایتاً "منجر به تجمع اسیدهای آلی و سپس اسیدوز متابولیک" میشود. اجمالاً "تفییرات اسید" - بار در بدن در مسمومیت افراد مختلف یکنواخت نیست و غیر قابل پیش‌بینی می‌باشد، لیکن الکالوز تنفسی (که به آن اشاره شد) در بالغین نسبت به سنین دیگر غالب است.

اسیدوز متابولیک حالتی است که مانع از یونیزاسیون سالیسیلات‌ها میشود (اسیدهای آلی در محیط اسیدی بیشتر شکل تغییر نیافته می‌مائد و این امر باعث حللاست بیشتر سالیسیلات

عمر سالیسیلاتها را (در دوزهای سمی) از حدود ۳۰ ساعت تا زمان ۵ ساعت کاهش دهد.



گاهی کاربرد این روش با مشکل روپرتو میشود بخصوص زمانی که بیمار مسموم استفراغ نیز میکند، لیکن این امر مانع از ادامه این گونه اقدام درمانی نمیگردد.

ب - تحریک دفع ادراری با استفاده از مواد قلیائی :

روش درمان انتخابی مسمومیت حاد با سالیسیلاتها است (بخصوص زمانی که غلظت پلاسمائی دارو بیش از ۵۰۰ میلی گرم در لیتر باشد) قلیائی کردن ادرار (pH ≤ 8) باعث افزایش دفع سالیسیلاتها طبق مکانیسم زیر میشود :

میتواند اقدام مؤثری باشد، بشرط آنکه کمتر از ۱۲ ساعت از زمان مسمومیت گذشته باشد. البته پس از شستشوی معده ضمانتی برای تخلیه کامل این عضو (از سالیسیلاتها) وجود ندارد و چهمسا در بسیاری موارد این روش نمیتواند از روند صعودی غلظت خونی دارو برای چند ساعت پس از شستشو جلوگیری بعمل آورد (زیرا که مقدار زیادی از دارو در لایه مخاطی قرار گرفته است). در مواردی که از فرصهای Enteric Coated استفاده شده باشد، جذب دارو نیز کنتر خواهد بود که این خود یک امتیاز مثبت در این راستا بشمار میآید.

ب - تجویز خوراکی ذغال فعال (درصورتیکه یک ساعت از زمان مسمومیت گذشته باشد) میتواند جذب گوارشی دارو را کاهش دهد، لیکن در مواردی که تا خیر وجود داشته باشد، اثر درمانی این روش امید بخش نیست.

ج - اصلاح اختلالات مایعات، الکترولیت‌ها و با اولویت اصلاح اسیدوز نیز مورد استفاده دارد. استفاده از ویتامن K در مسمومیتهای حاد ضروری نمی‌باشد (خلف آنچه که در مسمومیتهای مزمن آمده است) زیرا ویتامن K با اثرات ضد انعقادی آسبرین مقابله میکند)

۲ - کمک به افزایش دفع سم :

الف - تجویز ذغال فعال به مقدار اولیه ۵۰-۱۰۰ گرم و سپس هر ۴ ساعت ۵۰ گرم تا بهبودی علائم مسمومیت.

(این روش موجب ۱-کاهش جذب ۲-اختلال چرخش داخل کبدی ۳-اختلال چرخش داخل گوارشی ۴-کاهش زمان مرور گوارشی دارو میشود).

نهایتاً "تجویز مکرر ذغال فعال میتواند نیمه

دارد . زیرا که اختلالات مایعات ، الکترولیتها و اسید - باز را میتوان همواره اصلاح نمود .

منبع ترجمه :

Laurie F. Priscott, Aualgesic posining,
Medicine International , 61, PP.
2526-2518 Jan. 1989

اسید آلی در محیط قلیائی \rightarrow یونیزاسیون
و سیع \rightarrow کاهش چشم گیر حلالیت در چربی
 \rightarrow کاهش شدید جذب مجدد داروی
یونیزه \rightarrow دفع سریع و بیشتر شکل یونیزه
دارو .

خاصیت خوب این روش اینست که با قلیائی
کردن ادرار ، دفع دارو بدون نیاز به تحمل
مایعات به بدن افزایش می یابد ، که این امر
در بزرگسالان و بیماران قلبی و یا کلیوی ،
بخصوص در مسمومیت‌های حاد مخاطره آمیز
است .

نکته مورد توجه در این روش سقوط فوری
غلظت سالیسیلاتها در خون است ، که علت
آن دفع ادراری نیست بلکه رقیق شدن غلظت
خونی آنست ، زیرا برای قلیائی کردن ادرار
از انفوژین مایعات حاوی بیکاربونات سدیم
استفاده شده و مقدار سمی دارو در حجم
بیشتری انتشار خواهد داشت . همانطوریکه
قبل " اشاره شد بیماران با علائم مسمومیت
شدید دچار دریدراناسیون و اسیدوز میشوند
که اصلاح این دو اختلال ، قبل از قلیائی
کردن ادرار ضروری است . بعد از این مرحله
انفوژین بیکاربونات سدیم ادامه می یابد تا
pH ادرار به ۸ برسد .

در مسمومیت‌های همراه با هیپوکالمی ، انفوژین
کلرور پتاسیم ضرورت پیدا میکند . همچنین
استفاده از دیورتیکهای قوی مانند فوروسمايد
جهت دفع تجمع مایعات تحمل شده ضروری
است .

ج - در مسمومیت‌های خیلی وحیم ، زمانی که
غلظت سالیسیلاتها بیش از ۱۰۰۵ میلی گرم
در لیتر باشد ، هیمودیالیز و یا هیموفوروفوزیون
الزامی است ، گرچه هیمودیالیز ارجحیت