

داخلي

اورژانس های قلب و عروق در ایران

Classic

ویرایش سوم

اثر تقدیر شده در
دوازدهمین دوره کتاب سال دانشجویی

دکتر مهدی موسوی

متخصص قلب و عروق، فلوشیپ اینترونشنال کاردیولوژی
مؤلف تقدیر شده دوازدهمین دوره کتاب سال دانشجویی (۱۳۸۴)
مترجم برگزیده یازدهمین دوره کتاب سال دانشجویی (۱۳۸۳)

با همکاری دکتر مهدیه مظاهریان

Classic

ویرایش سوم

اورژانس های قلب و عروق در ایران

اثر تقدیر شده در
دوازدهمین دوره
کتاب سال دانشجویی

تألیف:

دکتر مهدی موسوی



Internal medicine and Cardiac Emergencies
In IRAN

Third Edition
appreciated book of 12 th students book year



Dr. Mehdi Mousavi

Cardiologist, Fellowship of Interventional Cardiology
Appreciated Author of 12th students book year (2005)
Distinguished translator of 11th students book year (2004)
With Contribution of DR. Mahdiah Mazaherian



@mirbookpub



www.mirbook.ir

خیابان انقلاب، خیابان قدس، ضلع شرقی دانشگاه تهران
ساختمان آنا تول فرانس، پلاک ۳، واحد ۳
تلفن: ۶۶۹۵۲۹۲۶-۶۶۴۸۵۵۶۲-۶۶۹۶۶۵۸۵
فاکس: ۶۶۴۸۵۵۳۹

عین جلد

اورژانس‌های داخلی

و قلب و عروق در ایران

ویرایش سوم

دکتر مهدی موسوی

متخصص قلب و عروق، فلوشیپ اینترونشنال کاردیولوژی
مؤلف تقدیر شده دوازدهمین دوره کتاب سال دانشجویی (۱۳۸۴)
جهت کتاب تشخیص و درمان اورژانس‌های داخلی در ایران
مترجم برگزیده یازدهمین دوره کتاب سال دانشجویی (۱۳۸۳)

با همکاری دکتر مهدیه مظاهریان

پشت جلد

Internal Medicine And Cardiac Emergencies In IRAN

Third Edition

Dr. Mehdi Mousavi

Cardiologist, Fellowship of Interventional Cardiology

Appreciated Author of 12th students book year (2005) for

Diagnosis and Treatment of Medical Emergencies in Iran

Distinguished translator of 11th students book year (2004)

With Contribution of Dr. Mahdiah Mazaherian

شناسنامه

تألیف مهدی موسوی ۱۳۵۵

با همکاری مهدیه مظاہریان

همکاران ویرایش سوم به ترتیب فصول (Contribution)

دکتر مهدی موسوی فلوشیپ اینترنشنال کاردیولوژی، متخصص قلب و عروق نگارش فصل ۱ و ۲ و ویرایش نهایی فصول ۳ تا ۱۲، نگارش و ویرایش فصول ۱ تا ۱۱ چاپ ۱۳۸۴ و ۱۳۸۷ صفحه‌آرایی و حروفچینی چاپ ۱۴۰۰	دکتر مهدیه مظاهریان دستیار بیماری‌های قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی تهران ویرایش اولیه فصل ۳، ۴، ۷، ۸ هماهنگ کننده ویرایش اولیه فصول ۵، ۶، ۱۰
دکتر مریم عدالتی فرد فوق تخصص ریه، متخصص داخلی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران نظارت بر ویرایش اولیه فصل ۳ توسط دکتر مظاهریان	دکتر ندا نادری فوق تخصص کلیه (نفرولوژی)، متخصص داخلی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران نظارت بر ویرایش اولیه فصل ۴ توسط دکتر مظاهریان
دکتر رضا تسلیمی فوق تخصص گوارش، متخصص داخلی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران نظارت بر ویرایش اولیه فصل ۵ توسط دکتر حسینی	دکتر مهدیه حسینی دستیار بیماری‌های داخلی دانشگاه علوم پزشکی تهران ویرایش اولیه فصل ۵
دکتر فرهاد شاهی فوق تخصص خون و انکولوژی، متخصص داخلی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران نظارت بر ویرایش اولیه فصل ۶ توسط دکتر کیانی	دکتر فرزانه کیانی دستیار بیماری‌های داخلی دانشگاه علوم پزشکی تهران ویرایش اولیه فصل ۶
دکتر منوچهر نخبجوانی فوق تخصص غدد درون‌ریز، متخصص داخلی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران نظارت بر ویرایش اولیه فصل ۷ توسط دکتر مظاهریان	دکتر مریم فدایی دشتی متخصص طب اورژانس عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی البرز ویرایش اولیه فصل ۹
دکتر فرشته غیاثوند متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران نظارت بر ویرایش اولیه فصل ۱۰ توسط دکتر جهانی	دکتر زهرا جهانی دستیار بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی تهران ویرایش اولیه فصل ۱۰
دکتر بهناز فرهنگ متخصص بیماری‌های داخلی گروه پزشکی Sutter، ساکرامنتو، کالیفرنیا ویرایش اولیه مباحث اورژانس‌های محیطی از فصل ۱۱	دکتر افشین امینی متخصص پزشکی قانونی و مسمومیت‌ها عضو هیات علمی دانشگاه شهید بهشتی نگارش فصل ۱۲ در چاپ ۱۳۸۴ و ۱۳۸۷
دکتر طاهره قدیمی ریاست پزشکی قانونی شهرستان رامسر همکاری در ویرایش فصل ۱۲	دکتر ابراهیمی فرسنگی همکاری در ویرایش اولیه فصل ۱۰ ویرایش املائی فصول ۱-۱۲

تقدیم به همسر م رویا

که با حمایت و فدکاری او توانستم ویرایش سوم این کتاب را به اتمام برسانم و زمان گران بهایش را در اختیارم گذاشت تا بتوانم بر ویرایش کتاب تمرکز کنم.

و تقدیم به پسر م رایان

که امید به زندگی را در من زنده می‌کند و مقداری از وقت خود را برای ویرایش کتاب به من بخشید.

سپاس نامه

مَنْ لَمْ يَشْكُرِ الْمُنْعَمَ مِنَ الْمَخْلُوقِينَ لَمْ يَشْكُرِ اللَّهَ عَزَّ وَ جَلَّ
از همکاران گرامی که در تهیه این کتاب در چاپ اخیر و چاپ‌های قبلی همکاری داشته‌اند، به ترتیب حروف الفبا تشکر و قدردانی به عمل می‌آورم.

دکتر لیلا طاهرنیا

همکاری در فصول ۲، ۹ و ۱۰ از ویرایش ۱۳۸۷

دکتر محمد عامریان

همکاری در فصل ۵ از ویرایش ۱۳۸۷

دکتر مریم السادات موسوی

همکاری در فصول ۳ و ۴ از ویرایش ۱۳۸۷

دکتر الهه نخعی

همکاری در فصول ۵، ۱۰ و ۱۱ از ویرایش ۱۳۸۷

دکتر نیلوفر اخیانی

همکاری در فصول ۳، ۴، ۶، ۸ و ۱۲ از ویرایش ۱۳۸۷

دکتر حبیب برادران

همکاری در فصل ۸ از ویرایش ۱۳۸۷

دکتر مقداد خیرخواهان

همکاری در فصول ۵، ۶ و ۷ از ویرایش ۱۳۸۷

دکتر دلارا صالحی‌فر

همکاری در فصل ۲ از ویرایش ۱۴۰۰

همچنین از اساتید گرامی که در ویرایش های قبلی کتاب از راهنمایی علمی گرانقدر ایشان بهره‌مند شدم سپاس گزارم (به ترتیب الفبا).

دکتر مهدی مقبولی

فصل نورولوژی ویرایش ۱۳۸۴

دکتر شهرام علمداری

فصل خون و انکولوژی و روماتولوژی ویرایش ۱۳۸۴

دکتر ابراهیم نعمتی‌پور

فصل قلب و عروق ویرایش ۱۳۸۴

دکتر منوچهر نخجوانی

فصل غدد درون‌ریز ویرایش ۱۳۸۴

دکتر حمید واحدی

فصل گوارش ویرایش ۱۳۸۷

دکتر ناصر ابراهیمی درمانی

فصل گوارش ویرایش ۱۳۸۴

دکتر پدرام احمدپور

فصل کلیه و آب و الکترولیت‌ها از ویرایش ۱۳۸۴

دکتر افشین امینی

فصل مسمومیت‌ها ویرایش ۱۳۸۴ و ۱۳۸۷

دکتر بابک جلالیان

فصل نورولوژی ویرایش ۱۳۸۷

دکتر عنایت صفری

فصل ریه ویرایش ۱۳۸۴

پیش گفتار

به نام پروردگار هستی

چند سال پیش وقتی که دانشجوی پزشکی بودم، در بخش عفونی با دوستی آشنا شدم که برای گذراندن دوره‌ای کوتاه از یکی از دانشگاه‌های آمریکا به ایران آمده بود. علاقه و تلاش او برای یادگیری برایم بسیار جالب بود اما آنچه بیش از همه توجه مرا جلب کرد کتابی کوچک بود که همواره همراه او بود و جواب هر سوالی را به طور کاربردی و مختصر، در خود داشت. هر وقت بیمار جدیدی را ویزیت می‌کردیم یا به مطلب جدیدی برخورد می‌کردیم، می‌گفت: «Just the moment! My pocket brain!»

و پس از یک نگاه کوتاه، مطالب جالب و مفیدی را که ما در عرض ساعت‌ها مطالعه از روی کتاب‌های مرجع خودمان خوانده بودیم در عرض چند ثانیه به ما می‌گفت!

با کنجکاوی در مورد این کتاب، دریافتیم که کتابی خلاصه و کاربردی بود که اساتید و دستیاران دانشگاهی برای دستیابی سریع دانشجویان و مرور مطالب مهم علمی از روی منابع تهیه کرده بودند. این کتاب‌ها که گاه به عنوان دست‌نامه (Handbook) یاد می‌شوند، به شما این امکان را می‌دهند که وقتی با کمبود وقت مواجه هستید یا آمادگی ذهنی برای یک مطالعه طولانی مدت با تمرکز کافی ندارید، بتوانید با نگاهی سریع به مطالب مورد نظر خود دست یابید و مشکلات خود را در بالین بیمار یا قبل از گزارش صبحگاهی برطرف سازید. با این حال، این کتاب‌ها اغلب یک اشکال اساسی دارند؛ بعضی درمان‌های پیشنهادی در این کتاب‌ها مطابق با امکانات و داروهای موجود در کشور ما نیستند و یا آن که دوزها و روش‌های پیشنهادی با کتب مرجع ما هم خوانی ندارند. در نتیجه، این امر منجر به سردرگمی پزشکان و دانشجویان در انتخاب درمان مناسب بین آنچه کتب مذکور و آنچه اساتید می‌گویند می‌شود و ممکن است در آزمون، خواندن مطالب کتب مذکور، چندان کمک کننده و راه‌گشا نباشد.

به همین علت وقتی دوست و همکار عزیزم «دکتر منصور میرزایی» مدیر مسئول موسسه انتشاراتی کتاب میر پیشنهاد تدوین کتاب تشخیص و درمان اورژانس‌های داخلی در ایران را ارائه دادند با وجود آن که فکر می‌کردم که در این زمینه منابع خارجی خوبی وجود دارد و تلاش‌های داخلی قابل توجهی انجام گرفته است، جای یک «کتاب کاربردی به روز، با سندیت علمی، منطبق بر منابع علمی مورد تاکید در کشورمان و بر اساس امکانات و داروهای موجود فعلی در کشور» را خالی دیدم و بر این امر همت گماشتم.

ما پزشکان وامدار مطالعات و تجربیات گرانقدر دانشمندان و پزشکانی هستیم که شب و روز برای کشف مسائل علمی جدید مشغول مطالعه و تحقیق می‌باشند و دانش ما و روش‌های درمانی و تشخیصی مورد استفاده، حاصل مطالعات متعدد و راهنماهای حاصل از تجربه اساتید بزرگ طب و کارآزمایی‌های بالینی دقیق است. با توجه به لزوم رعایت امانت در گردآوری مطالب، در نگارش متن این کتاب، سعی کرده‌ام که با استناد به منابع معتبر و مورد تاکید در کشورمان، درمان‌هایی را که به‌طور رایج در کشورمان و در بخش اورژانس انجام می‌شود، معرفی نمایم و هر جاکه قادر به استخراج مطلب از منبع اصلی مورد تاکید نبودم از منابع جایگزین دیگر استفاده کرده‌ام و اگر در هیچ یک از منابع، مطلب مورد نظر را نیافته‌ام از تجربیات شخصی و درمان‌های رایجی که در اورژانس‌های کشورمان انجام می‌شود، استفاده کرده‌ام و درمان‌ها را نوشته‌ام. در این زمینه در تمامی مواردی که از منابع استفاده

کرده‌ام منبع موردنظر به صورت [رفرانس در متن] نوشته شده تا دانشجویان بتوانند در مورد درستی یا نادرستی مطالب مطمئن شوند و در صورت نیاز به منبع مذکور مراجعه نمایند.

با توجه به استقبال بی‌نظیری که همکاران و پزشکان ارجمند از ویرایش اول و دوم کتاب تشخیص و درمان اورژانس‌های داخلی در ایران و همچنین کتاب اورژانس‌های قلب و نوار قلب به عمل آوردند و با در نظر گرفتن تغییرات قابل توجه در علم پزشکی در این بازه زمانی و موجود شدن بسیاری از داروها و روش‌های درمانی نوین و پیشرفته در کشورمان، بر آن شدم که این کتاب را ویرایش و به روزآوری کنم. در این راستا، تجربه ۱۹ سال فعالیت پزشکی در زمینه بیماری‌های قلب و عروق (با احتساب رزیدنتی)، تجربه تدریس به دانشجویان پزشکی و تجربه طبابت در اورژانس در کشور کانادا راه‌گشای این جانب در تدوین این کتاب بوده است. با آن که مدت‌ها بود که در صدد ویرایش کتاب حاضر بودم، تنها پس از پاندمی کرونا و تعطیلی فراگیر و قرنطینه خانگی، نوبت به این مهم رسید و نگارش متون، ویرایش مطالب و تهیه تصاویر کتاب حاضر در قرنطینه خانگی و با حضور همسر فداکارم رویا و فرزند دلبندم رایان انجام شد و لذا این اثر را به این دو عزیزم تقدیم کردم.

بالاخره آن که تشویق و حمایت علاقه‌مندان گرامی همواره موجب دلگرمی من و تنها عامل انگیزه‌بخش برای من در این راه بوده است. همکاران گرانقدر در صورت ملاحظه‌ی اشکال یا وجود راهنمایی می‌توانند آن را به آدرس ایمیل این جانب (mehdi.moosavi@razi.tums.ac.ir) ارسال فرمایند تا در ویرایش‌های بعدی مورد استفاده قرار گیرد.

در خاتمه، لازم به ذکر است که علم پزشکی هر روز در حال پیشرفت و پویایی است و پزشک معالج باید براساس مطالعات جدید، منابع در دسترس، شرایط بیمار و قضاوت بالینی خود درمان مناسب را انتخاب نماید. بر این اساس، این کتاب تنها یک راهنمای علمی بر اساس منابع معتبر است و مسئولیتی در مورد عواقب درمان انجام شده توسط پزشکان در موارد خاص را ندارد و انتخاب درمان و مسئولیت و عواقب آن برعهده پزشک معالج است.

دکتر مهدی موسوی

تیرماه ۱۴۰۰

برای معرفی اختصارات به کار رفته در این کتاب، توجه به جدول زیر کمک کننده خواهد بود:

Abbreviation	Latin		Meaning
QD qd	q.d.	quaque die	One a day
BID bid	b.i.d.	bis in die	Twice a day
TID tid	t.i.d.	ter in die	Three times a day
TDS tds	t.d.s.	ter die sumendum	Three times a day
PO po	P.O.	Per os	By way of the opening
NPO		nil per os	Nothing by mouth
QHS qhs	q.h.s.	quaque hora somni	Every bedtime
Stat		statim	Immediately, with no delay, now
Rx R _x	R	recipe	Prescription
IV			Intravenous
IM			Intramuscular
SC			Subcutaneous

فهرست مطالب

۲۵۱	تاکی کاردی سینوسی	۱	فصل اول: اورژانس‌های قلب و عروق
۲۵۳	کمپلکس زودرس دهلیزی	۱	رویکرد به بیمار قلبی
۲۵۵	فیبریلاسیون دهلیزی	۱۴	یافته‌های آزمایشگاهی در بیماران قلبی
۲۴۶	فلوتر دهلیزی	۲۵	انفارکتوس حاد میوکارد با بالا رفتن قطعه ST
۲۶۶	تاکی کاردی دهلیزی	۶۴	سندرم‌های حاد کرونر بدون بالا رفتن ST
۲۶۷	تاکی کاردی دهلیزی چند کانونی	۷۸	آنژین پریینتال (واریانت)
۲۶۸	تاکی کاردی ورود مجدد گره دهلیزی بطنی	۷۹	آنژین پایدار
۲۷۳	تاکی کاردی‌های مربوط به راه فرعی	۹۷	نارسایی قلبی
۲۷۴	تاکی کاردی ورود مجدد دهلیزی بطنی ارتودرومیک	۱۲۰	کاردیومیوپاتی‌ها
۲۷۵	تاکی کاردی ورود مجدد دهلیزی بطنی آنتی‌درومیک	۱۲۱	کاردیومیوپاتی اتساعی
۲۷۵	فیبریلاسیون دهلیزی با تحریک زودرس	۱۲۴	کاردیومیوپاتی محدود کننده
۲۷۸	رویکرد به تاکی‌آریتمی‌های فوق بطنی با QRS باریک	۱۲۶	کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک
۲۸۱	کمپلکس‌های زودرس بطنی	۱۲۸	میوکارдит
۲۸۴	تاکی کاردی بطنی غیرمداوم	۱۳۲	هیپرتانسیون
۲۸۶	ریتم ایدیووتتریکولار	۱۵۷	پریکاردیت حاد
۲۸۶	تاکی‌آریتمی‌های بطنی	۱۶۱	پریکاردیت فشارنده
۲۹۷	تاکی کاردی بطنی تک‌شکلی مداوم	۱۶۳	افزوبون پریکارد و تامپوناد
۲۹۷	تاکی کاردی بطنی تک‌شکلی در بیماری شریان کرونری	۱۶۷	تنگی دریچه میترال
۲۹۸	تاکی کاردی بطنی کاردیومیوپاتی اتساعی غیرایسکمیک	۱۷۷	پرولاپس دریچه میترال
۲۹۸	تاکی کاردی بطنی کاردیومیوپاتی آریتموژنیک بطن راست	۱۷۹	تنگی دریچه آئورت
۲۹۹	تاکی کاردی بطنی در تترالوژی فالوت	۱۸۳	نارسایی دریچه آئورت
۲۹۹	تاکی کاردی بطنی ورود مجدد شاخه‌ای	۱۸۷	بیماری‌های دریچه تری کوسپید
۳۰۱	تاکی کاردی بطنی مجرای خروجی	۱۹۰	بیماری‌های دریچه پولمونیک
۳۰۲	تاکی کاردی بطنی فاسیکولی	۱۹۲	اختلال عملکرد و عوارض دریچه مصنوعی
۳۰۳	تاکی کاردی بطنی چندشکلی	۱۹۶	اندوکاردیت عفونی
۳۰۳	تاکی کاردی بطنی چندشکلی ایسکمی یا انفارکتوس میوکارد	۲۱۲	آنورسم آئورت
۳۰۳	سندرم QT طولانی مادرزادی و اکتسابی	۲۱۵	بیماری شریانی محیطی
۳۰۶	سندرم QT کوتاه	۲۱۸	دیسپلازی فیبروی عضلانی
۳۰۶	سندرم بروگادا	۲۱۸	ترومبوآنژییت اوبلیتران یا بیماری برگر
۳۰۸	تاکی کاردی بطنی چندشکلی کاتکولامینرژیک	۲۱۸	ایسکمی حاد اندام
۳۰۸	تاکی کاردی بطنی در کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک	۲۲۰	آتروآمبولی
۳۰۹	تاکی کاردی بطنی کاردیومیوپاتی اتساعی ژنتیکی	۲۲۰	سندرم فشار بر دهانه خروجی قفسه سینه
۳۰۹	ایست قلبی و احیای قلبی ریوی	۲۲۱	رینود
۳۱۸	تفسیر نوار قلب	۲۳۲	ترومبوز وریدی عمقی
۳۲۷	منابع	۲۲۷	منابع
۳۲۹	فصل سوم: اورژانس‌های ریه		فصل دوم: آریتمی‌ها، احیای قلبی‌ریوی و تفسیر نوارقلب
۳۲۹	رویکرد به بیمار مبتلا به بیماری تنفسی	۲۲۹	برادی‌آریتمی‌های ناشی از گره سینوسی
۳۳۳	تنگی نفس	۲۳۸	اختلالات هدایت دهلیزی بطنی
۳۴۱	سرفه	۲۴۷	ریتم پیوستگانه‌ی
۳۴۶	هموپیتری	۲۵۰	رویکرد به برادی کاردی حاد

۵۴۹	پاره شدن مری	۳۵۱	آسم
۵۵۰	بیماری زخم پپتیک	۳۶۳	بیماری انسدادی مزمن ریه
۵۴۶	اختلالات التهابی مری	۳۷۵	کورپولمونل
۵۴۷	آشالازی	۳۷۷	برونشیت حاد
۵۴۹	پاره شدن مری	۳۷۸	پنومونی
۵۵۰	بیماری زخم پپتیک	۳۸۷	پنومونی ناشی از اسپیراسیون
۵۵۳	بیماری التهابی روده	۳۸۹	آیسه ریه
۵۵۹	کولیت سودوممبرانو	۳۹۲	سل ریوی
۵۶۰	دیورتیکولوز و دیورتیکولیت	۳۹۸	سندرم دیسترس تنفسی حاد
۵۶۲	نارسایی عروق مزانتریک	۴۰۰	افوزیون پلور
۵۶۳	انسداد حاد روده	۴۰۴	پنوموتوراکس
۵۶۶	آپاندیسیت	۴۰۷	امبولی ریه
۵۶۸	سندرم روده تحریکپذیر	۴۱۷	تهویه مکانیکی
۵۷۱	هپاتیت ویروسی حاد	۴۲۱	منابع
۵۷۹	سیروز	۴۲۳	فصل چهارم: اورژانس‌های آبوالکترولیت و کلیه
۵۸۷	سنگ کیسه صفرا و کولیک صفراوی	۴۲۳	هیپوولمی
۵۸۸	کوله سیستیت حاد	۴۲۶	هیپوناترمی
۵۹۱	سنگ کلدوک	۴۳۶	هیپرناترمی
۵۹۳	پانکراتیت	۴۴۱	هیپوکالمی
۵۹۹	منابع	۴۴۵	هیپرکالمی
۶۰۰	فصل ششم: اورژانس‌های خون و انعکولوژی	۴۵۲	اختلالات اسید و باز
۶۰۰	انتقال خون	۴۵۳	اسیدوز متابولیک
۶۱۴	رویکرد به اختلالات خونریزی دهنده و ترومبوز	۴۵۸	آلکالوز متابولیک
۶۲۰	ترومبوسیتوپنی	۴۶۰	اسیدوز تنفسی
۶۲۲	ترومبوسیتوپنی ناشی از دارو	۴۶۱	آلکالوز تنفسی
۶۲۳	پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمنی	۴۶۲	آسیب حاد کلیه
۶۲۶	اختلالات عملکردی پلاکت	۴۷۹	بیماری مزمن کلیوی
۶۲۶	بیماری فون ویلبراند	۴۹۲	سنگ کلیه و مجاری ادراری
۶۲۹	اختلالات ارثی عملکرد پلاکتی	۵۰۲	عقونت‌های دستگاه ادراری
۶۲۹	اختلال عملکرد پلاکتی ناشی از داروها	۵۰۹	منابع
۶۳۰	اختلال عملکرد پلاکتی ناشی از اورمی	۵۱۱	فصل پنجم: اورژانس‌های گوارش
۶۳۰	ترومبوسیتوز اساسی	۵۱۱	درد شکمی
۶۳۲	اختلالات دیواره عروقی	۵۱۸	تهوع و استفراغ
۶۳۲	پورپورای ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک	۵۲۳	اسهال
۶۳۳	سندرم همولیتیک اورمیک	۵۳۱	یبوست
۶۳۴	پورپورای هخوش شون لاین	۵۳۳	خونریزی حاد گوارشی
۶۳۴	سایر موارد اختلال دیواره عروق	۵۴۱	بلع اجسام خارجی و مواد سوزاننده
۶۳۵	انعقاد داخل عروقی منتشر	۵۴۴	بیماری رفلاکس معده به مری
۶۳۹	اختلالات انعقادی	۵۴۵	اسپاسم منتشر مری
۶۳۹	هموفیلی	۵۴۶	اختلالات التهابی مری
۶۴۳	کمبود سایر فاکتورهای انعقادی	۵۴۷	آشالازی

۷۱۹	سندرم هیپرگلیسمی هیپراسمولار	۶۴۳	کمبود ویتامین K
۷۲۲	هیپوگلیسمی	۶۴۴	اختلالات انعقادی ناشی از بیماری کبدی
۷۲۶	تیروتوکسیکوز و توفان تیروئیدی	۶۴۶	نقائص فیبریولیز
۷۳۰	هیپوتیروئیدی و کمای میگزدم	۶۴۶	درمان ضدانعقادی با هپارین
۷۳۵	نارسایی آدرنال	۶۴۸	خونریزی ناشی از هپارین
۷۳۶	فتوکروموسیتوما	۶۴۸	ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین
۷۴۱	هیپوکلسمی	۶۴۸	استئوپوروز ناشی از هپارین
۷۴۶	هیپرکلسمی	۶۴۸	افزایش ترانس آمینازها ناشی از هپارین
۷۵۳	هیپوفسفاتی	۶۵۰	درمان ضدانعقادی با هپارین با وزن مولکولی کم
۷۵۵	هیپرفسفاتی	۶۵۳	درمان ضدانعقادی با وارفارین
۷۵۶	هیپومینیمی	۶۵۶	داروهای ضدانعقادی خوراکی با عملکرد مستقیم
۷۵۹	هیپرمنیمی	۶۵۸	سایر درمان‌های ضدانعقادی - فونداپارینوکس
۷۶۰	منابع	۶۵۹	داناپاروتید
فصل هشتم: اورژانس‌های روماتولوژی، مفصلی و عضلانی اسکلتی		۶۵۹	مهارکننده‌های مستقیم ترومبین تزریقی
۷۶۱	رویکرد به بیماری‌های مفصلی و اسکلتی - عضلانی	۶۵۹	آنمی (کم‌خونی)
۷۷۷	آرتریت سپتیک	۶۷۷	اورژانس‌های انکولوژی
۷۸۳	همارتروز	۶۷۷	- انسداد بدخیم مجاری هوایی
۷۸۴	اوستئو آرتریت	۶۷۹	- سندرم ورید اجوف فوقانی
۷۸۶	آرتریت واکنشی	۶۸۱	- سندرم لیز تومور
۷۸۸	نقرس و آرتریت نقرسی	۶۸۳	- ترومبومبولی وریدی در بیمار مبتلا به بدخیمی
۷۹۲	بیماری رسوب پیروفسفات کلسیم	۶۸۴	- انسداد روده
۷۹۳	لوپوس اریتماتوی سیستمیک	۶۸۵	- انتروکولیت نوتروپنیک
۸۰۲	آرتریت روماتوئید	۶۸۶	- سیستیت هموراژیک
۸۱۰	پدیده رینود	۶۸۶	- متاستازهای استخوانی و شکستگی‌های پاتولوژیک
۸۱۲	سندرم‌های واسکولیت	۶۸۷	- فشار بر طناب نخاعی
۸۱۴	پلی‌مبالی یا روماتیکا	۶۸۹	- افزایش فشار داخل جمجمه
۸۱۵	تب روماتیسمی حاد	۶۹۰	- مننژیت نئوپلاستیک
۸۱۸	کمردرد	۶۹۱	- تشنج
۸۳۴	منابع	۶۹۱	- هیپرکلسمی
۸۳۵	فصل نهم: اورژانس‌های اعصاب	۶۹۳	- هیپوگلیسمی
۸۳۵	اختلالات هوشیاری، کنفوزیون و دلیریوم	۶۹۳	- اسیدوز لاکتیک
۸۴۵	اغما	۶۹۴	عوارض بدخیمی‌های خونی
۸۵۲	انسفالوپاتی ایسکمیک - هیپوکسیک	۶۹۴	- لوکوستانز
۸۵۳	انسفالوپاتی لوپوسی	۶۹۵	- سندرم هیپرویسکوزیته
۸۵۴	سر درد	۶۹۶	- پلی‌سیتمی
۸۶۹	سردردهای اولیه شامل میگرن، سردرد تنشی و خوشه‌ای	۶۹۹	- خونریزی و آنمی در لوکمی‌های حاد
۸۷۱	خونریزی ساب آراکنوئید	۶۹۹	عفونت در بدخیمی‌ها
۸۷۳	آرتریت تمپورال یا سلول غول‌پیکر	۷۰۴	منابع
۸۷۵	نورالژی	۷۰۵	فصل هفتم: اورژانس‌های غدد درون‌ریز
۸۷۷	تشنج و صرع	۷۰۵	دیابت
۸۹۱	سکته مغزی ایسکمیک و حملات ایسکمی گذرا	۷۱۲	کتواسیدوز دیابتی

۹۸۷	عقونت هریس سیمپلکس ژنیتال	۹۰۴	خونریزی داخل مغزی
۹۸۸	شانکروئید	۹۰۹	آسیب مغزی ناشی از تروما
۹۸۹	لنفوگرانولوما ونوروم	۹۱۸	فلج بل
۹۸۹	گرانولومای اینگوینال که دونووانوز	۹۲۰	منژیت
۹۹۰	هریس سیمپلکس	۹۲۵	انسفالیت ویروسی
۹۹۲	عقونت‌های ویروس واریسلا زوستر آبله مرغان یا واریسلا	۹۳۱	آیسه مغزی
۹۹۴	زونا	۹۳۳	آیسه ای‌دورال نخاعی
۹۹۶	کزاز	۹۳۳	منابع
۹۹۸	بوتولیسم	۹۳۵	فصل دهم: اورژانس‌های عفونی
۹۹۹	هاری	۹۳۵	رویکرد به بیمار مبتلا به تب
۱۰۰۲	مالاریا	۹۴۴	سپسیس و شوک سپتیک
	فصل یازدهم: شوک، آنافیلاکسی و اورژانس‌های محیطی	۹۴۹	عقونت‌های حاد تنفسی ویروسی
۱۰۰۹	شوک	۹۵۲	انفولانزا
۱۰۱۶	آنافیلاکسی	۹۵۴	کوید ۱۹
۱۰۱۹	کهیر و آنژیوادم	۹۵۹	سایر کورناویروس‌ها
۱۰۲۳	غرق شدگی	۹۶۰	رینوویروس‌ها
۱۰۲۵	آسیب ناشی از الکتریسیته	۹۶۰	ویروس سنسیشیال تنفسی
۱۰۲۷	بیماری‌های ناشی از گرما	۹۶۱	ویروس پارانفولانزا
۱۰۳۰	هیپوترمی	۹۶۲	آدنوویروس‌ها
۱۰۳۴	آسیب‌های ناشی از سرما	۹۶۳	عقونت‌های گلو و حلق
۱۰۳۶	آسیب‌های ناشی از اکتوپارازیت‌ها و بندپایان	۹۶۳	گلودرد استرپتوکوکی
۱۰۳۷	گال	۹۶۵	عقونت با ویروس اپشتین بار
۱۰۳۸	مایت شیگرز و سایر مایت‌های گزنده	۹۶۶	ای‌گلوتیت
۱۰۳۹	کنه	۹۶۷	لارنژیت
۱۰۴۰	شپش	۹۶۸	سینوزیت
۱۰۴۱	پشه	۹۶۹	اوتیت حاد گوش خارجی
۱۰۴۲	مگس	۹۷۰	اوتیت میانی حاد
۱۰۴۳	کک	۹۷۱	عقونت‌های شایع بافت نرم
۱۰۴۳	زنبور عسل و زنبور وحشی	۹۷۱	عقونت‌های استافیلوکوکی پوست
۱۰۴۵	مورچه گزنده	۹۷۲	زرد زخم
۱۰۴۵	ساس	۹۷۳	سلولیت و باد سرخ
۱۰۴۶	سوسک	۹۷۵	فاشیت نکروزان
۱۰۴۶	دراکولا یا سوسک پادروس	۹۷۷	میونکروز بی‌هوازی یا گانگرن گازی
۱۰۴۸	صدپا و هزارپا	۹۷۷	استئومیلیت و پای دیابتی
۱۰۴۸	کاتریلار	۹۸۲	عقونت‌های منتقل شونده از تماس جنسی
۱۰۴۹	زالو	۹۸۲	عقونت‌های کلامیدیایی
۱۰۴۹	عنکبوت	۹۸۳	عقونت‌های گونوکوکی
۱۰۵۱	رتیل	۹۸۴	عقونت تریکوموناس
۱۰۵۱	عقرب	۹۸۴	واژینوز باکتریال
۱۰۵۴	گزیدگی توسط مار سمی	۹۸۵	کاندیداز ولووژینال
۱۰۵۹	منابع	۹۸۶	سیفیلیس

۱۱۲۶	- کاربامازپین	۱۰۶۱	فصل دوازدهم: اورژانس های مسمومیت ها
۱۱۲۶	- والپروات سدیم	۱۰۶۱	رویکرد به مسمومیت ها
۱۱۲۷	- اتوسوکسماید	۱۰۷۰	سندرم های مهم حاصل از مسمومیت
۱۱۲۷	- پیریمیدون و فنوباریتال	۱۰۷۱	- سندرم آنتی کولینرژیک
۱۱۲۷	- داروهای ضد تشنج نسل دوم و سوم	۱۰۷۲	- سندرم نورولپتیک بدخیم
۱۱۲۸	مسمومیت با باربیتورات ها	۱۰۷۴	- سندرم سرتونین
۱۱۲۹	بلغ مواد سوزاننده	۱۰۷۵	- سندرم اکستراپیرامیدال
۱۱۳۱	مسمومیت با هیدروکربن ها	۱۰۷۷	مسمومیت با مونوکسید کربن
۱۱۳۳	مسمومیت با بتایلاکرها	۱۰۷۹	مت هموگلوبینمی
۱۱۳۷	مسمومیت با بلوک کننده های کانال کلسیم	۱۰۸۰	مسمومیت با اتانل و محرومیت از اتانل
۱۱۴۰	مسمومیت با داروهای ضد هیپرتانسیون	۱۰۸۳	مسمومیت با متانول
۱۱۴۰	- دیورتیک ها	۱۰۸۶	مسمومیت با اتیلن گلیکول
۱۱۴۱	- مهار کننده های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین	۱۰۸۸	مسمومیت با اویپوئیدها و محرومیت از اویپوئیدها
۱۱۴۱	- بلوک کننده های گیرنده آنژیوتانسین	۱۰۹۳	مسمومیت با کوکائین، آفتامین ها و مواد محرک
۱۱۴۱	- آنتاگونیست های آلفا-۱ آدرنرژیک	۱۰۹۸	مسمومیت با مواد توهم زا و کانابیس
۱۱۴۲	- آگونیست های آلفا-۲ آدرنرژیک	۱۱۰۱	مسمومیت با استامینوفن
۱۱۴۲	- متیل دوپا	۱۱۰۴	مسمومیت با سالیسیلات ها
۱۱۴۲	- وازودیلاتورها	۱۱۰۶	مسمومیت با داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی
۱۱۴۳	مسمومیت با دیگوکسین	۱۱۰۸	مسمومیت با داروهای ضد اسردگی
۱۱۴۸	مسمومیت با داروهای حاوی آهن	۱۱۰۸	- مهار کننده های اختصاصی باز جذب سرتونین
۱۱۵۲	مسمومیت با فلزات و شبه فلزات	۱۱۰۹	- مهار کننده های باز جذب سرتونین نورایی نفرین
۱۱۵۲	- سرب	۱۱۱۰	- داروهای ضد اسردگی سه حلقه ای
۱۱۵۴	- آرسنیک	۱۱۱۲	- بوپروپیون
۱۱۵۵	- جیوه	۱۱۱۳	- ترازودون
۱۱۵۹	مسمومیت با متیل گزانتین ها	۱۱۱۴	مسمومیت با داروهای آنتی سایکوتیک
۱۱۶۰	- تتوفیلین	۱۱۱۶	مسمومیت با لیتیم
۱۱۶۲	- نیکوتین	۱۱۱۸	مسمومیت با بنزودیازپین ها و محرومیت از آن
۱۱۶۳	مسمومیت با داروهای ضد میکروبی	۱۱۲۰	مسمومیت با داروهای دارای اثر آنتی کولینرژیکی
۱۱۶۵	مسمومیت با ویتامین ها	۱۱۲۲	مسمومیت ارگانوفسفاتها و کارباماتها
۱۱۶۶	مسمومیت با داروهای گیاهی	۱۱۲۵	مسمومیت با داروهای ضد تشنج
۱۱۶۸	منابع	۱۱۲۵	- فنی تونین

فصل نهم

اورژانس‌های اعصاب

ویرایش سوم (۱۴۰۰)، دکتر مهدی موسوی، با همکاری دکتر مریم فدایی دشتی
ویرایش دوم (۱۳۸۷) دکتر مهدی موسوی، با همکاری دکتر بابک جلالیان
ویرایش اول (۱۳۸۴) دکتر مهدی موسوی، با همکاری دکتر مهدی مقبولی

اختلالات هوشیاری، کنفوزیون و دلیریوم Confusion and Delirium

سطح هوشیاری وضعیت نسبی آگاهی (awareness) بیمار نسبت به خود و محیط است و از بیداری کامل تا اغما (coma) متغیر است [۱].

☑ **دلیریوم (delirium)**، یک وضعیت تیرگی شعور حاد (confusional) است. تعریق، رنگ پریدگی، برافروختگی، توهم و اختلالات حرکتی (ترمور، آستریکسی یا میوکلونوس) در دلیریوم محتمل است [۲]. دلیریوم در افراد مسن شایع‌تر است و از هر ۱۰ بیمار مسن بستری در اورژانس ۱ نفر ممکن است به دلیریوم مبتلا شود [۳]. تعداد زیادی اصطلاح برای توصیف بیماران مبتلا به دلیریوم استفاده شده است از جمله: انسفالوپاتی، نارسایی حاد مغز، حالت تیرگی شعور حاد و سایکوز بعد از عمل یا مراقبت ویژه (ICU). دلیریوم تظاهرات بالینی زیادی دارد، اما به عنوان کاهش به نسبت حاد شناختی تعریف می‌شود که طی ساعت‌ها یا روزها در نوسان است. ویژگی بارز دلیریوم، کمبود توجه است، اگرچه همه حوزه‌های شناختی از جمله حافظه، عملکرد اجرایی، دید فضایی و تکلم نیز به‌طور متغیر متغیر درگیر هستند. علائم مرتبط با آن ممکن است در بعضی موارد شامل چرخه خواب و بیداری تغییر یافته، اختلالات ادراکی مانند توهم (hallucinations) یا هذیان (delusions) تغییرات خلق (Affect) است. یافته‌های اتونوم شامل ناپایداری ضربان قلب و بی‌ثباتی فشار خون است. دلیریوم اغلب به علت ضایعه طبی زمینه‌ای است. سیر علایم معمولاً کوتاه است [۴].

دلیریوم ترمنس (delirium tremens) سندرم شناختی مرتبط با محرومیت شدید از الکل، نمونه کلاسیک زیرگروه دلیریوم بیش فعال است، که دارای توهمات قابل توجه، آشفتگی (agitation) و بیش تحریکی (hyperarousal) است که اغلب با بی‌ثباتی اتونوم تهدید کننده زندگی همراه است. یک مثال برای زیرگروه کم‌فعال دلیریوم، مسمومیت با بنزودیازپین است که در آن بیماران گوشه‌گیر، ساکت و آرام هستند و بی‌تفاوتی (apathy) و کند شدن سایکوموتور دارند [۴].

☑ **کنفوزیون یا تیرگی شعور یا سردرگمی**، یک وضعیت روحی و رفتاری از کاهش درک (comprehension)، انسجام (coherence) و توانایی استدلال است [۴]. در این حالت، عکس‌العمل بیمار در مقابل تحریکات فیزیکی و ذهنی کند است و در واقع بیمار نمی‌تواند ارتباط منطقی طبیعی و مستمر افکار را حفظ

کند ولی حداقل به برخی تحریکات پاسخ هدفمند می‌دهد. بیمار خواب آلوده، ناآگاه به مکان و زمان و بی‌توجه است. معمولاً اولین علامت کاهش توجه است و با پیشرفت کونفوزیون ممکن است اختلال حافظه ادراک، حل معما و... ایجاد شود [۲].

☑ **استوپور** یا مَنگی (stupor) مرحله پیشرفته کونفوزیون است که در آن جهت برقراری ارتباط و پاسخ، تحریکات شدیدتر و مکرر لازم می‌باشد. چنین بیماری ارتباط کلامی جزئی دارد و واکنش‌های دفاعی و بازدارنده وی ارگانیزه و طبیعی (هرچند کند و با تاخیر) هستند.

☑ **اغما** (coma)، زمانی مطرح می‌شود که بیمار حتی با تحریکات شدید و دردناک، قابل بیدار شدن نباشد و عکس العمل بازدارنده نشان ندهد و در عوض ممکن است وضعیت خاصی بروز دهد. در این حالت بیشترین اختلال سطح هوشیاری وجود دارد [۲].

☑ **هوشیاری** (consciousness) به معنی آگاهی از جهان درونی یا خارجی است [۲]. محتوای هوشیاری شامل آگاهی (awareness)، حافظه (memory)، تکلم (language)، استدلال، ادغام روابط مکانی، احساسات، توجه و فرآیندهای یکپارچه سازی بی‌شماری است که ما را به انسان تبدیل می‌کند. دلیریوم، دمانس و اغما ممکن است هر کدام بر هوشیاری تأثیر بگذارند، اما تظاهرات بالینی آن‌ها متفاوت است [۳]. اختلالات سطح هوشیاری به علت اختلال در سیستم فعال کننده مشبک صعودی (ARAS) یا هر دو نیمکره مغزی ایجاد می‌شوند [۲].

☑ عوامل مستعد کننده به دلیریوم شامل سن بالا، ابتلا به دمانس، بیماری‌های مدیکال و مصرف داروهای مختلف و الکل است [۴].

جهت امتیازدهی به دلیریوم معیارهای مختلفی وجود دارند، اساس این معیارها بر چهار مورد استوار است [۴]:

۱) **بروز حاد و نوسان علائم**: آیا شواهدی از تغییر حاد وضعیت روانی از ابتدای بیمار وجود دارد؟ آیا رفتار (غیرطبیعی) در طول روز نوسان داشته است، یعنی تمایل به آمدن و رفتن دارد، یا شدت آن افزایش و کاهش دارد؟
 ۲) **بررسی توجه فرد**: باید مشخص شود که آیا بیمار در تمرکز توجه مشکل دارد؟ برای مثال به راحتی حواسش پرت می‌شود، یا در پیگیری آنچه گفته شد، مشکل دارد؟

۳) **اختلال تفکر**: آیا تفکر بیمار بی‌نظم (disorganized) یا ناهماهنگ (incoherent) است؟ مانند وراجی کردن (rambling) یا مکالمه بی‌ربط، جریان نامشخص یا غیرمنطقی تفکرات یا تغییر غیرقابل پیش‌بینی فکر از موضوع به موضوع دیگر

۴) **تغییر سطح هوشیاری**: به طور کلی، سطح هوشیاری بیمار را چگونه ارزیابی می‌کنید: هوشیار (alert) (طبیعی)، بیش‌هوشیار (vigilant)، خواب‌الود (lethargic) (خواب آلوده drowsy، به راحتی برمی‌خیزد)، استوپور (برخواستن دشوار) یا اغما (غیرقابل بیدار کردن unarousal)

نکات با اهمیت در شرح حال [۲]

☑ **سابقه سکتة مغزی، هیپرتانسیون، واسکولیت یا بیماری قلبی** ← علل عروقی یا دمانس ناشی از سکتة‌های متعدد

☑ **سابقه دیابت** ← وضعیت هیپرگلیسمی هیپراسمولار (HHS) یا هیپوگلیسمی به علت مصرف انسولین

☑ **سابقه تشنج** ← وضعیت پس از تشنج (post ictal)، تشنج مداوم (status epilepticus) یا ضربه سر

جدول ۹-۱. علل دلیر یوم [۴]

سموم	
داروهای تجویزی: به ویژه آن‌هایی که خاصیت آنتی کولینرژیک دارند، نارتیکها و بنزودیازپین‌ها داروهای مورد سوء مصرف: مسمومیت با الکل و محرومیت از الکل، مواد مخدر، اکستازی، LSD, GHB, PCP. کتامین، کوکائین، نمک حمام، ماری جوانا و اشکال مصنوعی آن سموم استنشاقی، مونوکسید کربن، اتیلن گلیکول، سموم دفع آفات	
وضعیت‌های متابولیک	
اختلالات الکترولیتی: هیپوگلیسمی، هیپرگلیسمی، هیپوناترمی، هیپرناترمی، هیپرکلسمی، هیپوکلسمی، هیپومنیزمی هیپوترمی و هیپرترمی نارسایی ریوی: هیپوکسمی و هیپرکاری	نارسایی کبد / انسفالوپاتی کبدی نارسایی کلیه / اورمی نارسایی قلبی کمبود ویتامین: B12، تیامین، فولات، نیاسین دهیدراتاسیون و سوء تغذیه آنمی
عفونت‌ها	
عفونت‌های سیستمیک: عفونت‌های دستگاه ادراری، پنومونی، عفونت‌های پوستی و بافت نرم، سپسیس عفونت‌های دستگاه اعصاب مرکزی: مننژیت، آنسفالیت، آبسه مغزی	
وضعیت‌های اندوکراین	
پرکاری تیروئید، کم کاری تیروئید هیپرپاراتیروئیدی	نارسایی آدرنال
اختلالات مغزی	
حالات هیپرفوزیون انسفالوپاتی هیپرتانسیو	سکته‌های مغزی ایسکمیک و خونریزی کانونی (نادر): به‌خصوص ضایعات غیرتهاجمی پاریتال و تالامیک
اختلالات اتوایمون	
واسکولیت دستگاه اعصاب مرکزی لوپوس مغزی	آنسفالیت پارائتوپلاستیک، نورونولوزیک و اتوایمون
اختلالات مربوط به تشنج	
صرع غیر تشنجی مداوم	تشنج متناوب با حالات طولانی پس از تشنج (Post ictal)
اختلالات نئوپلاستیک	
متاستاز پراکنده به مغز گلیوماتوز مغزی (gliomatosis cerebri)	مننژیت کارسینوماتوز لنفوم دستگاه اعصاب مرکزی
بستری شدن	
هذیان پایان عمر	

GHB, γ -hydroxybutyrate; LSD, lysergic acid diethylamide; PCP, phencyclidine

- ☑ **ضربه به سر** ← خونریزی داخل جمجمه (در موارد اخیر)، سندرم فراموشی و همتوم ساب دورال مزمن (در موارد قدیمی)
- ☑ **اعتیاد به الکل** ← مسمومیت با الکل یا محرومیت از الکل، وضعیت پس از تشنج (post ictal)، ضربه به

سر، انسفالوپاتی کبدی، انسفالوپاتی ورنیکه

☑ **اختلال حافظه مزمن در افراد الکلی** ← سندرم کورساکف

☑ **داروها و مواد روان گردان** ← احتمال مصرف بیش از حد داروهای آرام‌بخش، داروهای ضدافسردگی یا ضدسایکوز، مواد توهم‌زا، مواد مخدر، مصرف بیش از حد انسولین، محرومیت از داروهای آرام‌بخش.

☑ **سردرد** ← ضربه به سر، مننژیت، خونریزی ساب آراکنوئید

☑ **توهم** ← توهمات بینایی مطرح کننده کنفوزیون حاد هستند ولی توهمات شنوایی و هذیان در بیماران روانی دیده می‌شوند.

☑ **سابقه بیماری روانی** ← مطرح کننده مصرف بیش از حد داروهای روان گردان مانند بنزودیازپین‌ها، داروهای ضدافسردگی یا ضدسایکوز، بیماری تشخیص داده نشده طبی که سبب سایکوز عضوی شده باشد (کم کاری تیروئید، کمبود ویتامین B12)

یافته‌های بالینی سودمند در تشخیص کنفوزیون حاد [۲]

علائم حیاتی

☑ **سردرد** ← ضربه به سر، مننژیت، خونریزی ساب آراکنوئید

☑ **تب** ← مننژیت عفونی، مسمومیت با داروهای آنتی کولینرژیک، محرومیت از اتانل یا داروهای آرام‌بخش، ☑

هیپوترمی ← سپسیس، مسمومیت با اتانل یا داروهای آرام‌بخش، انسفالوپاتی کبدی، هیپوگلیسمی، هیپوتیروئیدی، [شوک، قرار گرفتن در معرض هوای سرد، انسفالوپاتی ورنیکه]

☑ **هیپرتانسیون** ← انسفالوپاتی هیپرتانسیو، مسمومیت با آنتی کولینرژیک، محرومیت از اتانل یا داروهای آرام‌بخش، خونریزی ساب آراکنوئید، مسمومیت با داروهای مقلد سمپاتیک، [بیماری کلیوی، سندرم کوشینگ]

☑ **تاکای کاردی** ← مسمومیت با آنتی کولینرژیک، محرومیت از اتانل یا داروهای آرام‌بخش، تیروتوکسیکوز،

سپسیس

☑ **برادی کاردی** ← هیپوتیروئیدی

☑ **هیپرونتیلیاسیون** ← انسفالوپاتی کبدی، هیپرگلیسمی، سپسیس

☑ **هیپوونتیلیاسیون** ← مسمومیت با اتانل یا داروهای آرام‌بخش، مسمومیت با مخدر، انسفالوپاتی ریوی،

[مسمومیت با Co2]

معاینه عمومی

☑ **مننژیسموس سفتی گردن، کرنیک و برودزنسکی** ← مننژیت، خونریزی ساب آراکنوئید

☑ **مشاهده خون در معاینه رکتوم** ← احتمال خونریزی گوارشی که اغلب زمینه‌ساز انسفالوپاتی کبدی است

☑ **راش پوستی** ← مننژیت ناشی از مننگوکوک

☑ **تتانی** ← هیپوکلسمی

☑ **سوفل قلبی** ← اندوکاردیت عفونی

☑ **دپرسیون تنفسی** ← مخدرها

اعصاب مجمله‌ای

- ☑ **ادم پای** ← انسفالوپاتی ناشی از فشار خون بالا، ضایعات فضاگیر مغزی
- ☑ **مردمک‌های متسع** ← ضربه به سر، مسمومیت با آنتی‌کولینرژیک، محرومیت از اتانل یا داروهای آرامبخش، مسمومیت با داروهای محرک سمپاتیک
- ☑ **مردمک‌نوک‌سنجاقی** ← مسمومیت با مخدرها
- ☑ **مردمک‌های کوچک و نامنظم بدون واکنش به نور** ← نوروسیفلیس (مردمک ارژیل رابرتسون)
- ☑ **نیست‌اگموس** ← مسمومیت با اتانل یا داروهای آرامبخش، انسفالوپاتی ورنیکه
- ☑ **فلج چشمی حرکتی** ← ایسکمی ورتیروبازیلار، انسفالوپاتی ورنیکه
- ☑ **اختلال نگاه عمودی (به خصوص به سمت پایین)** ← فلج فوق هسته‌ای پیشرونده

یافته‌های حرکتی

- ☑ **ترمور** ← محرومیت از اتانل یا داروهای آرامبخش، مسمومیت با داروهای مقلد سمپاتیک، تیروتوکسیکوز
- ☑ **آستریکسی** ← انسفالوپاتی متابولیک (کبدی، کلیوی، ریوی) و در مسمومیت‌های دارویی
- ☑ **همی پارزی** ← انفارکت مغزی، ضربه به سر، هیپرگلیسمی، هیپوگلیسمی
- ☑ **میوکلونوس** ← اورمی، هیپوکسمی مغزی، وضعیت هیپراسمولار غیرکتونی، بیماری کروتسفلت - ژاکوب، کمپلکس زوال عقلی ایدز
- ☑ **راه رفتن آتاکسیک (پاها گشاد از هم)** ← انسفالوپاتی ورنیکه، مسمومیت با داروهای آرامبخش و الک
- ☑ **فلج بولبار کاذب** ← فلج فوق هسته‌ای پیشرونده و زوال عقلی ناشی از سکنه‌های متعدد
- ☑ **اختلال عمل چند عصب مجمله‌ای** ← منتزیت‌های عفونی یا غیرعفونی، کمپلکس زوال عقلی ایدز
- ☑ **کره** ← بیماری هانتینگتون، بیماری ویلسون
- ☑ **لرزه، رژی‌دیته یا برادی‌کینزی** ← ویلسون، دژنراسیون کبدی مغزی اکتسابی
- ☑ **پاراپارزی** ← کمبود ویتامین B12، هیدروسفالی، کمپلکس زوال عقلی ایدز
- ☑ **اختلال حس و از بین رفتن رفلکس‌های وتری** ← کمبود ویتامین B12، نوروسیفلیس، کمپلکس زوال عقلی ایدز
- ☑ **همی پارزی** ← ناشی از ضایعه ساختمانی نیمکره‌ای، اختلالات متابولیک مثل: هیپوگلیسمی، هیپرگلیسمی غیرکتونی

معاینه پوست

- ☑ **زردی** ← بیماری کبدی، کمبود ویتامین B12 (رنگ پریدگی)
- ☑ **پوست خشن و خشک، ادم، موهای خشک و شکننده و ادم زیر پوستی** ← هیپوتیروئیدی
- ☑ **پتشی** ← منوگلوکوسمی، انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC)، پورپورای ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک (TTP)
- ☑ **اکیموز** ← اختلالات انعقادی ناشی از بیماری کبدی، انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC)
- ☑ **پوست داغ و خشک** ← مسمومیت با آنتی‌کولینرژیک‌ها، هیپرتریوئیدی

☑ **آکنه** ← سندرم کوشینگ

☑ **افزایش پیگمانتاسیون پوست** ← آدیسون

☑ **علائم تزریق سوزن** ← سوء مصرف داروهای وریدی، احتمال مسمومیت دارویی، اندوکاردیت

سایر یافته‌ها

☑ **تشنج** ← محرومیت از الکترولیت‌ها یا داروهای آرامبخش، ضربه به سر، هیپرگلیسمی، هیپوگلیسمی

☑ **آتاکسی** ← مسمومیت با الکترولیت‌ها یا داروهای آرامبخش، انسفالوپاتی ورنیکه، دژنراسیون نخاعی - مخچه‌ای، ویلسون، سندرم‌های پارانتوپلاستیک، بیماری کروتسفلت - ژاکوب، کمپلکس زوال عقلی ایدز

یافته‌های آزمایشگاهی مهم

☑ **گلبول‌های سفید (WBC) افزایش یافته** ← مننژیت، انسفالیت، سپسیس

☑ **PT و PTT** ← در انسفالوپاتی کبدی مختل می‌شوند

☑ **ABG** ← کمک به تشخیص اورمی، سپسیس، انسفالوپاتی کبدی، ریوی، اسیدوز لاکتیک، مسمومیت با متانول، اتیلن‌گلیکول و سالیسیلات‌ها (اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا)؛
تاکی‌پنه، انسفالوپاتی کبدی (آلکالوز تنفسی)؛

نارسایی تنفسی، نارکوز دی‌اکسیدکربن، مسمومیت با داروهای آرامبخش (اسیدوز تنفسی)

☑ **سدیم پتاسیم (Na, K)** ← تشخیص هیپوناترمی

☑ **کراتینین و اوره (BUN, Cr)** ← اورمی

☑ **قند خون (BS)** ← هیپرگلیسمی، هیپوگلیسمی

☑ **اسمولالیته** ← مسمومیت با الکترولیت‌ها، هیپرگلیسمی

☑ **تست‌های عملکرد کبدی و آمونیاک** ← انسفالوپاتی کبدی، سندرم ری

☑ **تست‌های عملکرد تیروئید** ← هیپوتیروئیدی، هیپرتیروئیدی

☑ **کلسیم (Ca)** ← هیپرکلسمی، هیپوکلسمی

☑ **کشت خون** ← مننژیت، سپسیس

☑ **FTA یا MHA-TP** ← مننژیت سیفیلیسی

☑ **HIV Ab** ← AIDS و اختلالات وابسته

☑ **گایاک** ← انسفالوپاتی کبدی

☑ **نوار قلب (ECG)** ← مسمومیت دارویی (داروهای آنتی‌کولینرژیک)

☑ **بررسی‌های سم‌شناسی** ← مسمومیت دارویی

☑ **بررسی مایع CSF (RBC, WBC)** ← مننژیت، خونریزی ساب‌آراکنوئید RBC، WBC، رنگ‌آمیزی (گرم، اسیدفلاست، رنگ‌هندی، کشت)؛ متاستاز (سیتولوژی)؛ انسفالوپاتی کبدی (گلوتامین)؛ مننژیت سیفیلیسی (VDRL)

☑ **ام‌آر‌آی یا سی‌تی اسکن مغز** ← انفارکت مغزی، خونریزی مغزی، ضربه به سر، توکسوپلاسموز، انسفالیت هرپسی، خونریزی ساب‌آراکنوئید

☑ الکترانسفالوگرافی (EEG) ← انسفالیت هرپسی، تشنج غیر حرکتی، تشنج کانونی کمپلکس.

تشخیص افتراقی

تشخیص افتراقی دلیریوم با دمانس و سایکوز است [۳].

☑ کنفوزیون حاد معمولاً برگشت‌پذیر است ولی دمانس معمولاً غیرقابل برگشت است. افزایش فعالیت خودکار در کنفوزیون حاد اغلب وجود دارد ولی در دمانس وجود ندارد [۲].

☑ شروع کنفوزیون، حاد است ولی دمانس شروعی تدریجی دارد. اختلالات سایکوتیک ممکن است شروع حاد داشته باشند.

☑ روند بیماری در دلیریوم و کنفوزیون حاد افزایش و کاهش دارد ولی در دمانس، مزمن و به آرامی پیشرونده و در سایکوز ثابت است [۲]. تغییر در شدت علائم مشخصه دلیریوم است [۴].

☑ در کنفوزیون توجه کاهش یافته ولی در دمانس طبیعی است. در سایکوز، توجه ممکن است کاهش یافته یا طبیعی باشد.

☑ هذیان گفتن در دلیریوم گذراست ولی در سایکوز مستمر است و در دمانس وجود ندارد.

☑ در کنفوزیون و دلیریوم ممکن است آستریکسی و ترمور وجود داشته باشد که در دمانس و سایکوز وجود ندارد.

جدول ۲-۹. ویژگی‌های هذیان، دمانس و اختلالات روانپزشکی [۳]

مشخصه	دلیریوم	دمانس	اختلال روانپزشکی
شروع	طی روزها	تدریجی	ناگهانی
دوره در طی ۲۴ ساعت	فراز و نشیب	پایدار	پایدار
هوشیاری	کاهش یا فوق آگاه	آگاه (alert)	آگاه
توجه (attention)	نابسامان (disorder)	نرمال	ممکن است نابسامان باشد
شناخت (cognition)	بیمار	مختل (impaired)	ممکن است مختل باشد
آگاهی به زمان و مکان (orientation)	مختل	اغلب مختل	ممکن است مختل باشد
توهم (hallucinations)	دیداری و یا شنیداری	اغلب وجود ندارد	اغلب شنیداری
هذیان (delusion)	گذرا، سازمان نیافته	اغلب وجود ندارد	مداوم
حرکت	آستریکسی، ممکن است ترمور وجود داشته باشد	اغلب وجود ندارد	وجود ندارد

درمان دلیریوم

دلیریوم اورژانس پزشکی است و به‌خصوص در افراد پیر، با مرگ و میر بالایی همراه است و بنابراین به‌جز مواردی که یک علت قابل برگشت کشف شده باشد، بیمار باید بستری و تحت اقدامات تشخیصی درمانی قرار گیرد. درمان تا پیدا کردن علت اصلی به صورت نگهدارنده است. باید توجه داشت که پیدا کردن یک علت باعث رد علل دیگر نمی‌شود [۵]. بعضی علل برگشت‌پذیر عبارتند از هیپوگلیسمی، هیپوکسی، مسمومیت با اپیوم‌ها و برخی مسمومیت‌های دارویی [۴].

حالات روحی تغییر یافته، که به صورت گوناگونی به عنوان سردرگمی، دلهره، بی‌نظمی و انسفالوپاتی توصیف می‌شود، در بسیاری از بیماران مبتلا به بیماری شدید در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) وجود دارد. بیماران مسن به ویژه در برابر هذیان آسیب‌پذیر هستند، یک حالت گیج‌کننده که با درک بی‌نظم، توهم مکرر، توهم و اختلال خواب مشخص می‌شود. این اغلب به اثرات دارویی، کمبود خواب، درد و اضطراب نسبت داده می‌شود. حضور هذیان با نتایج بدتر در بیماران مبتلا به بیماری بحرانی، حتی در بیماران فاقد آسیب شناسی CNS قابل تشخیص مانند سکته مغزی یا ضربه مغزی همراه است. در این بیماران، علت هذیان غالباً چند عاملی است که ناشی از اختلال در عملکرد اعضای بدن، سپسیس و به ویژه استفاده از داروهایی است که برای درمان درد، تحریک و یا اضطراب داده می‌شود. بیماران مریض بحرانی اغلب با انواع داروهای آرام‌بخش و ضد درد از جمله مواد مخدر، بنزودیازپین‌ها، نورولپتیک‌ها و داروهای آرام‌بخش بی‌حسی مانند پروپوفول درمان می‌شوند. در بیمارانی که به شدت حساس به آرامش نیاز دارند، استفاده از آگونست آگونیست $\alpha 2$ که به صورت متمرکز عمل می‌کند، ممکن است هذیان را کاهش دهد و مدت زمان تهویه مکانیکی را در مقایسه با استفاده از بنزودیازپین‌ها مانند لورازپام یا میدازولام کوتاه کند. حضور اعضای خانواده در بخش مراقبت ویژه (ICU) همچنین ممکن است به آرامش و جهت‌گیری بیماران پرخاشگر کمک کند، و در موارد شدید، دوزهای کم نورولپتیک (به عنوان مثال، هالوپری‌دول ۰.۵-۱ میلی گرم) می‌تواند مفید باشد. استراتژی‌های فعلی تمرکز بر محدود کردن استفاده از داروهای آرام‌بخش است که می‌توان با خیال راحت این کار را انجام داد.

☑ **رویکردهای غیردارویی** در استاندارد مراقبت دلیریوم است. دستکاری‌های محیطی از قبیل روشنایی کافی، پشتیبانی روانی-اجتماعی، فعالیت‌های جهت‌گیری مجدد و حرکت دادن بیمار ممکن است در تقویت توانایی بیمار در تفسیر صحیح از محیط، کمک شایانی کند [۳].

☑ **دلیریوم** در بسیاری از بیماران مبتلا به بیماری شدید در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) وجود دارد. بیماران مسن به ویژه آسیب‌پذیرتر هستند. این اغلب به اثرات دارویی، کمبود خواب، درد و اضطراب نسبت داده می‌شود. بیماران مبتلا به دلیریوم با حال بد بحرانی، اغلب با انواع داروهای آرام‌بخش، ضددرد از جمله مخدرها، بنزودیازپین‌ها، نورولپتیک‌ها و داروهای آرام‌بخش بی‌هوش‌کننده مانند پروپوفول درمان می‌شوند. در بیمارانی که به شدت حساس به آرامش نیاز دارند، استفاده از آگونیست آلفا-۲ با نام دکسمتومیدین (dexmedetomidine) که به صورت مرکزی عمل می‌کند، ممکن است دلیریوم را کاهش دهد و مدت زمان تهویه مکانیکی را در مقایسه با استفاده از بنزودیازپین‌ها مانند لورازپام یا میدازولام کوتاه کند. حضور اعضای خانواده در بخش مراقبت ویژه (ICU) همچنین ممکن است به آرامش بیماران پرخاشگر کمک کند [۶].

☑ **در افراد مسن، مهار فیزیکی** با نتایج بدتر همراه است و توصیه نمی‌شود مگر به عنوان آخرین راه حل [۳]. مهار فیزیکی در بیماران بسیار تحریک‌پذیر خطرناک (agitated) است و موجب آسیب جدی و حتی مرگ می‌شود [۴]. تخت‌خواب هشداردهنده و مراقب شخصی، نسبت به محدودیت‌های بدنی مؤثرترند و کمتر بیمار را گیج می‌کنند [۴].

☑ **در صورت لزوم می‌توان از داروهای ضدسایکوز تیپیک یا آتیپیک** با دوز بسیار کم و با تجویز براساس نیاز، برای محدود کردن بیمار استفاده کرد. با این حال، شواهد کمی وجود دارد که نشان دهد این داروها در دلیریوم مؤثر باشند. بنابراین، این داروها باید برای بیمارانی که آشفتگی (agitation) شدید و پتانسیل آسیب به خود یا

کارکنان دارند، در نظر گرفته شود. به‌تازگی مشخص شده که مصرف داروهای ضد سایکوز در افراد مسن با افزایش میزان مرگ و میر همراه است و بنابراین از این داروها باید به عنوان آخرین راه حل استفاده کرد [۴]. پاسخ به هالوپریدول ۵ تا ۲۰ دقیقه پس از تزریق وریدی دیده می‌شود. به علت تجربه طولانی‌مدت، هالوپریدول به عنوان داروی انتخابی باقی مانده ولی به نظر می‌رسد داروهای ضد سایکوز جدیدتر از قبیل کواتیپین (quetiapine)، ریسپریدون (risperidone)، زیراسیدون (ziprasidone) و الازپاین (olanzapine)، با همان اثرات عوارض کمتری داشته باشند [۷].

در افراد جوان بهتر است به علت عوارضی اکستراپیرامیدال، هالوپریدول همراه با آنتی‌کولینرژیک مرکزی مثل بی‌پیریدن تجویز شود ولی در افراد پیر به علت نادر بودن عوارض اکستراپیرامیدال و شیوع عوارض مسمومیت با آنتی‌کولینرژیک بهتر است از این داروها اجتناب شود.

R_x Haloperidol (Tab 0.5, 5, 10mg, Injection 5, 50mg/ml) 5 to 10mg PO, IM, or IV, with reduced dosing of 1 to 2mg in older adults. Repeat at 20- to 30-minute intervals as needed [3].

Or: Olanzapine (Tab 2.5, 5, 10, 15mg) 5 to 10 mg; may repeat based on response and tolerability every 2 hours up to 20 mg/day [8]

Or: Quetiapine (Tab 25, 100mg): 50 mg bid PO or via NG tube; may increase up to 400 mg/day [8]

Or: Risperidone (Tab 0.5, 1, 2, 3, 4, 6mg) 1 to 2mg P.O; may repeat every 2 hours to a maximum daily dose of 6 mg [8]

☑ **بنزودیازپین‌ها** معمولاً از طریق خواص آرام بخش خود، کنفوزیون را بدتر می‌کنند. اگرچه هنوز بسیاری از پزشکان از بنزودیازپین‌ها برای درمان کنفوزیون حاد استفاده می‌کنند، اما استفاده از آن‌ها باید به مواردی که دلیریوم ناشی از محرومیت از الکل یا بنزودیازپین باشد، محدود شود [۴]. در افراد جوان می‌توان بنزودیازپین را به هالوپریدول اضافه کرد. در افراد مسن توصیه آن است که از بنزودیازپین اجتناب شود [۳].

R_x Lorazepam (Tab 1, 2mg, Injection 2mg/ml) 0.5 to 2.0mg PO, IM, or IV [3]

☑ در صورت شک بالینی به مننژیت حاد یا سپسیس باید ظرف سی دقیقه از ورود به اورژانس آنتی‌بیوتیک تجویز شود [۴].

محرومیت از اتانل

ممکن است منجر به لرزش، بی‌قراری، بی‌اشتهایی، تهوع، بی‌خوابی، تاکی‌کاردی، هیپرتانسیون، کونفوزیون خفیف، خطاهای ادراکی و توهمات از نوع بینایی (۲۵ درصد موارد) این علائم ۲ روز پس از قطع الکل روی می‌دهند.

☑ هیدراتاسیون و حمایت تغذیه‌ای باید انجام شود.

☑ بیمار ۱۲-۶ ساعت تحت‌نظر قرار گرفته می‌شود و با **دiazepam** خوراکی یا **کلرودیازپوکساید** درمان می‌شود [۲]. در صورت وجود سابقه تشنج، ديازپام ۲۰ میلی گرم خوراکی هر ۱ ساعت تا حداکثر ۳ دوز تجویز می‌شود [۹].

R_x Diazepam (Tab 2, 5mg) 5 to 20 mg as needed [8] repeat q1-2h PRN

Or: Chlordiazepoxide (Tab 5, 10mg) 25-100mg Max 300mg/day [8]

☑ برای جلوگیری از اسفالوپاتی ورنیکه **تیامین وریدی** یا عضلانی روزانه ۱۰۰ میلی گرم باید تا طبیعی شدن

تغذیه تجویز شود [۲].

R_x Thiamine 100 to 250 mg IV or IM once daily for 3 to 5 days followed by Thiamine (Tab 100, 300mg) 100 mg PO tid 1 to 2 weeks then 100 mg PO daily [8]

☑ در صورت وجود توهّم می‌توان از هالوپریدول ۲ تا ۵ میلی‌گرم عضلانی یا خوراکی هر ۱ تا ۴ ساعت یا الانزپین یا ریسپریدون می‌توان تجویز کرد و دیازپام ۲۰ میلی‌گرم تا ۳ دوز برای پیش‌گیری از تشنج تجویز می‌شود زیرا هالوپریدول آستانه تشنج را می‌کاهد [۹].

☑ تشنج به دنبال قطع مصرف الکل اغلب بین ۶ تا ۴۸ ساعت پس از قطع مصرف روی می‌دهد و اغلب با همه انواع بنزودیازپین کنترل می‌شود ولی لورازپام باعث کاهش خطر حمله و نیاز به بستری شدن می‌شود. فنی‌توئین در کنترل تشنج‌های مرتبط با الکل موثر نیست [۱].

R_x Lorazepam (Injection 2mg/ml) 4 mg IV at 2 mg/min; may repeat at 3 to 5 minutes if seizures continue [8]

Or: Diltiazem (Injection 10mg) 5-10mg at 5mg/min; may repeat at 3- 5-minute intervals up to a total dose of 30mg [8]

☑ خطرناک‌ترین عارضه محرومیت از الکل **دلیریوم ترمنس** (delirium tremens) است که معمولاً ۳-۵ روز پس از قطع مصرف الکل روی می‌دهد و حداکثر تا ۷۲ ساعت طول می‌کشد. علائم عبارتند از: کونفوزیون، بی‌قراری، تب، تعریق، تاکی‌کاردی، هیپرتانسیون، توهمات [۲] دیداری یا شنیداری، هذیان بدبینانه (persecutory delusion)، تاکی‌پنه، ترمور دست، بی‌خوابی، اضطراب، تهوع، استفراغ، تشنج تونیک کلونیک [۹]. درمان دلیریوم ترمنس با دیازپام وریدی و اصلاح اختلالات الکترولیتی و هیپوگلیسمی است. **آتنولول** نیز توصیه شده است [۲].

انسفالوپاتی ورنیکه (Wernicke Encephalopathy)

عامل ایجاد این بیماری کمبود ویتامین (VitB1) است که شایع‌ترین علت آن اعتیاد مزمن به الکل است ولی در سوء تغذیه ناشی از استفراغ زیاد، گرسنگی طولانی مدت، دیالیز کلیوی، کانسر، ایدز و به ندرت پس از جراحی معده نیز دیده می‌شود [۶].

علائم سه گانه شامل فلج چشمی، آتاکسی و کونفوزیون است. نیستاگموس، فلج عصب ابدوسنس (VI) و فلج نگاه افقی یا فلج توام افقی و عمودی شایع است. هیپوترمی و افت فشار خون ممکن است روی دهد. در معاینه وضعیت هوشیاری نشان دهنده کونفوزیون منتشر به همراه اختلال بارز یادآوری فوری و حافظه اخیر است. نوروپاتی و از بین رفتن رفلکس مچ پا در اکثر بیماران مشاهده می‌شود. در لام خون محیطی، ممکن است آنمی ماکروسیتی دیده شود [۲]. سندرم کورساکوف (Korsakov) شکل مزمن است که تنها در ۲۰ درصد موارد برگشت‌پذیر است و با فراموشی رو به جلو همراه است

☑ درمان انسفالوپاتی ورنیکه با تجویز سریع **تیامین** است. تجویز دکستروز بدون تیامین ممکن است سبب ایجاد یا تشدید سندرم شود. نیاز روزانه به تیامین روزانه ۱ میلی‌گرم است که معمولاً در غذاهای مصرفی وجود دارد؛ اما جذب روده‌ای تیامین در افراد معتاد به الکل مختل است [۲]. درمان اولیه با ۲۰۰ تا ۵۰۰ میلی‌گرم تیامین وریدی ۳ بار در روز به مدت ۲ تا ۷ روز است. در صورت پاسخ به تیامین، ۲۵۰ میلی‌گرم تیامین وریدی یا عضلانی یک بار در روز به مدت ۳ تا ۵ روز دیگر ادامه می‌یابد تا بهبود بالینی حاصل شود و پس از آن ۱۰۰ میلی‌گرم خوراکی ۳ بار

در روز به مدت ۱ تا ۲ هفته پس از آن ۱۰۰ میلی گرم خوراکی یک بار در روز ادامه می‌یابد [۸]. در صورت موجود نبودن شکل تزریقی، می‌توان داروی خوراکی را بالوله نازوگاستریک تجویز کرد.

محرومیت از داروهای آرامبخش

قطع ناگهانی داروهای آرامبخش (باربیتورات‌ها و بنزودیازپین‌ها) مثل الکل می‌تواند منجر به کنفوزیون یا تشنج شود. علائم ۳-۱ روز پس از قطع داروهای کوتاه‌اثر بروز می‌کنند. اما بروز علائم به دنبال قطع داروهای طولانی‌اثر ممکن است یک هفته یا بیشتر طول بکشد. علائم مشابه علائم محرومیت از اتانل هستند و معمولاً بدون درمان بهبود می‌یابند. میوکلونوس و تشنج ممکن است ۳-۸ روز بعد بروز کند [۲].

☑ **فنوباربیتال** (که طولانی اثر است) جهت آرام نمودن بیمار بدون علائم مسمومیت استفاده شده است [۲].

کنفوزیون حاد: کمبود ویتامین B12

کمبود ویتامین B12 می‌تواند منجر به نوروپاتی محیطی، دژنراسیون مرکب تحت حاد نخاع، آمیلیوپی تغذیه‌ای (کاهش بینایی) و اختلالات شناختی (از کونفوزیون خفیف تا زوال عقلی یا سایکوز مگالو بلاستیک متغیر باشد). شایع‌ترین علت کمبود ویتامین B12 آنمی پرنسیپوز است. علاوه بر کم خونی ممکن است پارستری دیستال، احساس فشاری نوار مانند به دور تنه یا اندام‌ها، آتاکسی، نشانه لرمیت (احساس برق گرفتگی در طول نخاع که با خم کردن گردن ایجاد می‌شود. تشخیص در مواردی که علائم مغزی بدون کم خونی یا اختلالات نخاعی بروز نمایند بسیار مشکل است و به همین سبب سطح سرمی ویتامین B12 باید در تمامی موارد اختلالات شناختی، ضایعات نخاعی و نوروپاتی محیطی، صرف نظر از وجود یا عدم وجود کم خونی اندازه‌گیری شود [۲]. مشاهده شود رجوع کنید به مبحث آنمی از فصل ۶).

☑ پس از گرفتن نمونه خون برای سطح ویتامین B12 می‌توان درمان را با ویتامین B12 شروع کرد. در مواردی مانند بیماری کم خونی بدخیم که کمبود از طریق مصرف خوراکی ویتامین یا رفع سندرم سوء جذب قابل جبران نباشد، تزریق عضلانی ویتامین B12 به صورت هفتگی به مدت چندین ماه و از آن پس به صورت ماهانه ادامه می‌یابد [۲]. بهبود انسفالوپاتی در ۲۴ ساعت پس از شروع درمان با VitB12 شروع می‌شود ولی بهبود کامل چندین ماه طول می‌کشد. تجویز فولات اگرچه آنمی را اصلاح می‌کند ولی علائم نورولوژیک را بهبود نمی‌بخشد. (رجوع کنید به مبحث آنمی از فصل ۶).

اغما Coma

اغما حالتی شبیه خواب است که نمی‌توان بیمار را از آن بیدار کرد. اغما به علت اختلال عملکرد سیستم فعال کننده مشبک مغز در بالای قسمت میانی پونز یا آسیب هر دو نیمکره روی می‌دهد [۲].

معیار اغمای گلاسکو (Glasgow Coma Scale = GCS) به‌طور وسیعی در ارزیابی بیماران مبتلا به اغما به‌کار می‌رود [۳].

جدول ۳-۹. معیار اغمای گلاسکو (Glasgow Coma Scale = GCS) [۳]

مورد	نمره	بالغ	کودک کمتر از ۵ سال
حرکتی	۶	دستورات را اجرا می‌کند	حرکات نرمال خود به‌خودی
	۵	محل درد را نشان می‌دهد	محل درد فوق چشمی را نشان می‌دهد (بالای ۹ ماه)
	۴	از درد فرار می‌کند	از رد ناشی از سوزن فرار می‌کند
	۳	فلکسیون	فلکسیون در برابر درد فوق چشمی (supraoculr)
	۲	اکستansیون	اکستansیون در برابر درد فوق چشمی
	۱	هیچ	هیچ
کلامی	۵	آگاه (oriented)	تولید صدا یا صحبت متناسب با سن
	۴	صحبت گیج (confused speech)	کمتر از توانایی معمول، گریه تحریک پذیر
	۳	کلمات نامناسب	در پاسخ به درد گریه می‌کند
	۲	غیر قابل درک	نالہ در پاسخ به درد
	۱	هیچ	عدم پاسخ به درد
باز کردن چشم	۴	خود به‌خودی	خود به‌خودی
	۳	با دستور	با صدا
	۲	با درد	با درد
	۱	هیچ	هیچ

جدول ۴-۹. علل اغما [۳]

اغما به علت عواملی که مغز را به‌طور منتشر درگیر می‌کنند
- انسفالوپاتی‌ها (انسفالوپاتی هیپوکسیک، انسفالوپاتی هیپوتانسیو، انسفالوپاتی متابولیک) - هیپوگلیسمی - وضعیت هیپراسمولار (هیپرگلیسمی) - اختلالات الکترولیتی - نارسایی عضو یا سیستم (انسفالوپاتی کبدی، اورمی / کمبودهای تغذیه‌ای مثل انسفالوپاتی ورنیکه) - نارسایی کلیوی - اندوکراین (آدیسون، هیپوتیروئیدی و ...)
اغما به علت بیماری اولیه CNS یا تروما
- ترومای مستقیم به دستگاه اعصاب مرکزی (آسیب منتشر آکسونی، هماتوم ساب دورال، هماتوم اپی‌دورال) - بیماری عروقی، خونریزی داخل صفاقی (نیمکره، گانگلیون قاعده‌ای، ساقه مغز، مخچه) - خونریزی ساب‌آرکنوئید (سکته، نیمکره‌ای، ساقه مغز) - عفونت‌های دستگاه اعصاب مرکزی - نئوپلاسم - تشنج (استاتوس ایلپتیکوس غیر تشنجی، وضعیت پست ایکتال)

نکات مهم در شرح حال

☑ شروع حاد اغما مطرح کننده **علل عروقی** به خصوص سکته ساقه مغز یا خونریزی ساب آراکنوئید و **ضربه به سر** است [۲].

☑ پیشرفت سریع از علائم نیمکره‌ای مثل همی‌پارزی (نقص حسی در نیمه بدن) یا آفازی به اغما در چند دقیقه تا چند ساعت نشانه **خونریزی مغزی** است [۲].

☑ پیشرفت آرام‌تر اغما از علائم نیمکره‌ای در چند روز تا چند هفته به نفع **تومور، آبسه، همتوم ساب‌دورال** است [۲].

☑ وجود کونفوزیون یا دلیریوم همراه بی‌قراری قبل از اغما و عدم وجود نشانه‌های موضعی مطرح کننده **علل متابولیک** است [۲].

☑ آستریکسی، میوکلونوس یا لرزه قبل از بروز اغما مطرح کننده **علل متابولیک** اغما است [۲].

☑ انسفالوپاتی کبدی با آستریکسی مطرح می‌شود و می‌تواند در نارسایی مزمن کبدی یا نارسایی حاد برق‌آسای کبدی ایجاد شود [۶].

☑ هم هیپرگلیسمی و هم هیپوگلیسمی می‌توانند باعث انسفالوپاتی شوند. هایپوناترمی و هیپوناترمی نیز می‌تواند باعث اغما شوند [۶]. میلینولیز مرکزی پل مغزی (central pontine myelinolysis) یا سندرم دمی‌لینه شدن اسموتیک (osmotic demyelination syndrome) به صورت فلج چهار اندام و فلج سودوبولبار (pseudobulbar) ظاهر می‌شود. اشکال ناکامل با کنفوزیون، اختلال در تکلم و اختلال در دید (conjugate gaze) مراجعه می‌کنند؛ هرچند ممکن است تظاهرات کمتری داشته باشد. بیشتر موارد با تصحیح سریع هیپوناترمی یا بیماری هیپراسمولار همراه است و بیماری طبی یا کمبود تغذیه‌ای نیز منجر به این حالت می‌شود. برای جلوگیری از این وضعیت باید اصلاح هیپوناترمی با سرعتی کمتر از ۱۰ میلی‌مول در لیتر انجام شود [۶] (مراجعه کنید به مبحث هیپوناترمی از فصل ۴).

☑ **انسفالوپاتی هیپرکاریبیک** (Hypercarbic encephalopathy) می‌تواند با سردرد، کنفوزیون، استوپور یا اغما ظاهر شود. سندرم هیپوفیلناتیشنال بیشتر در بیمارانی که دارای سابقه احتباس مزمن دی‌اکسید کربن دارند، درمان با اکسیژن به دلیل آمفیزم یا بیماری مزمن ریوی منجر به بالا رفتن فشار دی‌اکسید کربن در خون و نارکوز دی‌اکسید کربن می‌شود. دی‌اکسید کربن ممکن است خود یک اثر بی‌هوش کننده مستقیم داشته باشد و به‌علاوه، اتساع عروق مغزی ناشی از افزایش دی‌اکسید کربن می‌تواند منجر به افزایش فشار داخل مغزی شود [۶].

☑ بسیاری از بیماران مبتلا به سپسیس یا SIRS بدون توضیح واضح دچار انسفالوپاتی می‌شوند که **انسفالوپاتی مرتبط با سپسیس** نامیده می‌شود. حرکات غیرطبیعی مانند میوکلونوس، لرزش یا آستریکسی ممکن است رخ دهد. تصور می‌شود فاکتور نکروز تومور (TNF)، سیتوکین‌ها، اینترلوکین ۱، ۲ و ۶ در این سندرم نقش دارند [۶].

نکات مهم در معاینه بالینی**معاینه عمومی**

☑ **افزایش فشار خون** ممکن است یک یافته مزمن باشد یا ثانویه به خونریزی مغزی ایجاد شود [۲].

☑ **اغما همراه هیپوترمی** مسمومیت با اتانل، داروهای آرامبخش، هیپوگلیسمی، انسفالوپاتی ورنیکه،

انسفالوپاتی کبدی یا میکسدم را مطرح می‌کند [۲].

☑ **اغما همراه هیپوترمی** گرمادگی، استاتوس اپیلپتیکوس، هیپوترمی بدخیم (به علت داروهای بیهوشی استنشاقی)، مسمومیت با آنتی‌کولینرژیک، خونریزی پل مغزی و برخی ضایعات هیپوتالاموس را مطرح می‌کند [۲].

☑ **رفلکس کوشینگ:** (هیپرتانسیون + برادی‌کاردی) درگیری شدید نیمکره‌های مغز را مطرح می‌کند [۳].

☑ **نشانه‌های تحریک منتر** منژیت یا خونریزی ساب‌آراکنوئید را مطرح می‌کند. این نشانه‌ها ممکن است در اغمای عمیق از بین بروند [۲].

☑ **ریزش مایع مغزی نخاعی** از بینی یا گوش باید از دیگر علل آب ریزش از بینی مانند رینیت آلرژیک افتراق داده شود. گفته می‌شود که مایع مغزی نخاعی (CSF) نسبت به موکوس بینی حاوی گلوکز بیشتری است اما این امر همواره صادق نیست. بتا دو ترانسفرین تنها در مایع مغزی نخاعی (CSF) وجود دارد و وجود آن در رینوره نشان می‌دهد که منشأ رینوره مایع مغزی نخاعی است [۲].

☑ **چشم‌های راکون** (اکیموز اطراف اوربیت) نشانه ضربه به سر است [۲].

☑ **علامت نبرد** (Battle sign) (تغییر رنگ استخوان ماستوئید در پشت گوش با هموتمپان) ضربه به سر را مطرح می‌کند [۲].

تنفس

☑ در **تنفس شین استوکس** (Cheyne-Stokes) دوره‌های هیپرونتیلیاسیون وجود دارد و به دنبال آن، به آهستگی دامنه تنفس کاهش می‌یابد و ممکن است منجر به آپنه شود. این وضعیت نشانه بیماری دو طرف نیمکره‌ها یا گانگلیون قاعده‌ای (Basal ganglia) است ولی در نارسایی قلبی، اورمی و انسفالوپاتی هیپرتانسیو هم دیده می‌شود.

☑ **هیپرونتیلیاسیون مرکزی** به صورت تنفس منظم و سریع با دامنه بلند در اختلالات متابولیک و ضایعات ساختمانی در نقاط مختلف مغز مشاهده می‌شود [۲].

☑ در **تنفس آپنوستیک** فاز دم طولانی و متعاقب آن آپنه بازدمی وجود دارد. این وضعیت در آسیب پل مغزی تحتانی دیده می‌شود [۲].

☑ **تنفس آتاکسیک** الگوی تنفسی گاه‌گاهی و بدون نظم (chaotic) است و در ضایعات مرکز تنفسی بصل‌النخاع دیده می‌شود [۲].

معاینه ته چشم

☑ **ادم پایی یا خونریزی شبکیه** نشان دهنده افزایش فشار داخل جمجمه، افزایش فشارخون حاد یا مزمن است [۲].

☑ **خونریزی ساب‌هیالوئید** (سطحی شبکیه) در خونریزی ساب‌آراکنوئید دیده می‌شود [۲].

معاینه مردمک

☑ **مردمک طبیعی** قطری ۳-۴ میلی‌متری دارد و در دو طرف سریع به نور واکنش می‌دهد [۲]. مردمک طبیعی در غیاب سایر اعمال ساقه مغز نشانه انسفالوپاتی متابولیک است.

- ☑ **مردمک تالاموسی** (کوچکتر از طبیعی و دارای واکنش) ضایعات فضاگیر تالاموسی ناشی از فشار بر فیبرهای سمپاتیک نزولی را مطرح می‌کند [۲].
- ☑ **مردمک‌های متسع ثابت** (بزرگتر از ۷ میلی‌متر و بدون واکنش به نور): نشانه فشار بر عصب ۳ هستند. شایع‌ترین علت، فتق قسمت داخلی لوب تمپورال از طریق چادرینه در نتیجه توده‌های سوپراتنتوریال است. در مسمومیت با آنتی کولینرژیک یا سمپاتومیمتیک‌ها نیز ممکن است مردمک دیلاته باشد ولی حداقل مختصری پاسخ دارد [۲].
- ☑ **مردمک متوسط بدون واکنش** (۵ میلی‌متر): تخریب ساقه مغز در مغز میانی را مطرح می‌کند [۲].
- ☑ **مردمک نوک سنجاقی** (pinpoint) (۱-۱/۵ میلی‌متر) مسمومیت با موادمخدر، ارگانوفسفات، نوروسیفلیس، مصرف قطره‌های چشمی منقبض کننده مردمک و تخریب موضعی پل مغزی را مطرح می‌کند [۲].
- ☑ **مردمک‌های غیرقرینه** (anisocoria) (اختلاف قطر بیش از ۱ میلی‌متر) ضایعه در مغز میانی یا عصب ۳ را مطرح می‌کند [۲].

بررسی‌های اکولووستیبولار

- ☑ **رفلکس کالریک** (caloric reflex) **طبیعی** در وضعیت خوابیده با زاویه ۳۰ درجه سر با ریختن آب، در هر کانال گوش نیستاگموس ایجاد می‌شود که فاز تند آن به سمت مخالف است. برگشتن چشم‌ها به سمت آب یخ نشانه سلامت ساقه مغز است (از پونس تا مغز میانی). زیرا به علت اختلال عملکرد کورتکس در حالت اغما نیستاگموس وجود ندارد [۲].
- ☑ **رفلکس اکولوسفالیک** (oculocephalic reflex) **طبیعی** با حرکت سریع سر به طرفین، چشم در خلاف جهت حرکت سر حرکت می‌کند؛ وجود این رفلکس نشانه سلامت ساقه مغز از پل مغزی تا مغز میانی است [۲]. به این رفلکس، رفلکس چشم عروسک هم گفته می‌شود (doll's eye).
- ☑ محدودیت حرکت یک چشم به داخل با حرکت طبیعی چشم به خارج در رفلکس‌های اکولووستیبولار، ضایعات هسته و عصب محرکه چشم و (هرنی نزولی) را مطرح می‌کند [۲].
- ☑ **انحراف یک یا دو چشم به پایین** در تحریک یک طرفه آب سرد در مسمومیت با آرامبخش دیده می‌شود [۲].

بررسی پاسخ حرکتی

- ☑ **حرکت قرینه اندام‌ها در هر دو طرف** به نفع ضایعات ساختمانی یا متابولیک است. (انسفالوپاتی کبدی، هیپوگلیسمی و هیپرگلیسمی) ممکن است نشانه‌های موضعی به‌خصوص همی‌پارزی ایجاد کنند که از یک طرف به طرف دیگر پیشرفت می‌کند [۲].
- ☑ وضعیت غیرقرینه یا اختلال در فقط یک سمت مطرح کننده ضایعات ساختمانی در نیمکره یا ساقه مغز سمت مقابل است [۲].
- ☑ مبتلایان به ضایعات پل مغزی و بصل‌النخاع معمولاً به تحریک دردناک پاسخ نمی‌دهند اما در برخی موارد فلکسیون زانو مشاهده شود (که رفلکس نخاعی است) [۲].
- ☑ اگر بیمار محل تحریک را با حرکت اندام‌های فوقانی به سمت تحریک **لوکالیزه کند**، اختلالات مغزی با

شدت متوسط مطرح می‌شود [۲].

☑ **پاسخ دکورتیکه** (فلکسیون آرنج، اداکسیون بازو، اکستانسیون زانو و مچ پا) به نفع ضایعات مستقیم تالاموس یا ضایعات فضاگیر نیمکره‌ای که از بالا بر تالاموس فشار می‌آورند است [۲].

☑ **پاسخ دسربره** (اکستانسیون آرنج، چرخش داخلی شانه و ساعد، اکستانسیون اندام تحتانی) در اختلال مغز میانی دیده می‌شود.

تشخیص افتراقی اغما

☑ **عدم پاسخ‌دهی روانزاد:** تشخیص با رد سایر اختلالات و فقط در صورت وجود شواهد تایید کننده قاطع صورت می‌گیرد. این حالت ممکن است تظاهری از اسکیزوفرنی کاتاتونیک، اختلالات سوماتوفرم یا تمارض باشد. در این موارد رفلکس‌ها طبیعی هستند و واکنش مردمک به نور وجود دارد. رفلکس کف پای به سمت پایین است. الکتروانسفالوگرافی (EEG) مثل افراد طبیعی و بیدار است. تحریک پرده صماخ با آب سرد روش تشخیصی مفیدی است. بیماران هوشیار به‌ور مشخص با تحریک آب سرد دچار نیستاگموس می‌شوند اما در مبتلایان به اغما نیستاگموس مشاهده نمی‌شود [۲].

☑ **وضعیت نباتی پایدار:** در برخی بیماران که به علت هیپوکسی یا ایسکمی یا ضایعات ساختمان مغز دچار اغما شده‌اند، ممکن است فرد بیدار شود اما آگاهی خود را به دست نیاورد که اگر این وضعیت بیش از ۱ ماه طول بکشد وضعیت نباتی پایدار نام دارد. در این بیماران چرخه خواب و بیداری وجود دارد. چشم‌ها خود به خود باز می‌شوند و عملکرد ساقه مغز و اتونوم طبیعی است [۲].

☑ **سندرم محبوس شدن (locked in):** در اثر آسیب ساقه مغز روی می‌دهد. علی‌رغم عدم قدرت تکلم و کوادری پلژیک بودن، بیمار بیدار و هوشیار است. تشخیص با بازکردن ارادی چشم‌ها و حرکات عمودی چشم‌ها، تقارب آن‌ها یا ترکیبی از این حرکات است. الکتروانسفالوگرافی (EEG) طبیعی است [۲].

☑ **مرگ مغزی:** علائم مرگ مغزی عبارتند از [۲]:

۱- عدم پاسخ‌دهی به تحریکات حسی، کلامی و درد
۲- از بین رفتن رفلکس‌های ساقه مغز شامل مردمک، قرنیه، رفلکس حلقی دهانی و رفلکس‌های اکولوسفالیک و وستیبولار.

فعالیت تنفسی وجود ندارد. مسمومیت با داروهای آرامبخش، هیپوترمی، بلوک عصبی عضلانی و شوک باید رد شود.

این معیارها باید برای ۶ ساعت به همراه الکتروانسفالوگرافی (EEG) صاف ادامه یابند یا ۱۲ ساعت بدون الکتروانسفالوگرافی (EEG) تأیید کننده ادامه یابند یا ۲۴ ساعت در موارد جراحی مغزی ناشی از آنوکسی بدون الکتروانسفالوگرافی (EEG) تأیید کننده ادامه یابند [۲].

اقدامات درمانی اورژانسی بیمار مبتلا به اغما

بلافاصله پس از مشاهده فردی که در حالت اغما می‌باشد باید علائم حیاتی، نبض کاروتید و تنفس ارزیابی شود. در صورت اطمینان از عدم وجود ایست قلبی - تنفسی، موارد زیر برای بیمار انجام می‌شود:

۱- اطمینان از باز بودن راه هوایی، کفایت تنفسی و جریان خون (ABC).

۲- تعبیه **کاتتر وریدی** و گرفتن نمونه خون برای تطابق خونی (cross match)، قند خون (BS)، سدیم و پتاسیم (Na, K) و اوره و کراتینین (BUN, Cr)، PT, PTT و CBC و آنزیم‌های کبدی و در صورت لزوم ارزیابی دارویی (غربال‌گری مسمومیت‌ها).

۳- انفوزیون داخل وریدی **تیامین، دکستروز و نالوکسان** (در صورت مسمومیت احتمالی با موادمخدر) انجام می‌شود. تمامی مواردی که سابقه الکلیسم وجود دارد انفوزیون ۱۰۰ میلی گرم تیامین قبل از انفوزیون گلوکز انجام شود تا از انسفالوپاتی ورنیکه پیش‌گیری شود.

در موارد اغما به علت ناشناخته نباید از فلومانیل که یک آنتاگونیست بنزودیازپینی است استفاده شود [۲]. حتی الامکان باید از تجویز آرامبخش‌ها خودداری شود، اما در صورت لزوم می‌توان از دوزهای پایین هالوپریدول (۱-۰/۵ میلی گرم)، لورازپام (۱ میلی گرم) یا کلرودیازپوکساید (۲۵ میلی گرم) استفاده نمود. گاهی برای حفظ سلامت بیمار نیاز به بستن و فیکس کردن می‌باشد [۱۰].

☑ در صورت امکان پالس اکسی‌متری، مونیتورینگ قلبی و گازهای خون شریانی (ABC) انجام می‌شود.
 ☑ در صورت وجود نشانه‌های تحریک منتر، پونکسیون لومبار انجام می‌شود [۲]. در صورت شک به ضایعه فضاگیر برای اجتناب از فتق مغزی باید اول سی تی اسکن (CT Scan) انجام شود.
 ☑ شرح حال و معاینه بالینی و معاینه نورولوژیک (بررسی وضعیت تنفس، موقعیت بدن و حرکات، پاسخ حرکتی یا زبانی به محرک، معاینه اعصاب کرانیال، رفلکس‌های اکولوسفالیک و تاندونی و قرنیه، وضعیت مردمک، معاینه ته چشم) انجام می‌شود [۲].

☑ در صورتی که شرح حال و معاینه بالینی مطرح کننده ضایعات ساختمانی یا خونریزی ساب‌آراکنوئید باشد سی تی اسکن انجام می‌شود [۲].

☑ سایر اقدامات در بیمار مبتلا به اغما عبارتند از [۲]:

- نوار قلب (ECG)
- اصلاح اختلالات شدید اسید و باز و اختلالات الکترولیتی
- رادیوگرافی ساده از ریه
- اصلاح هیپوترمی یا هیپرترمی
- بررسی خون و ادرار از نظر سموم
- الکتروانسفالوگرافی (EEG)

☑ در صورتی که معاینه یا تصویربرداری دستگاه عصبی به نفع **افزایش فشار داخل مغز (ICP)** به بیش از ۲۵-۲۰ میلی‌متر جیوه برای بیش از ۵ دقیقه باشد، باید در جهت کاهش فشار داخل مغزی به ترتیب اقدامات زیر انجام شود [۶]:

- (۱) بالا بردن سر تخت در وضعیت خط وسط [۶] به میزان ۱۵-۲۰ درجه
- (۲) در صورت وجود ونتریکولوستومی می‌توان مایع مغزی نخاعی (CSF) را درناژ کرد [۶].
- (۳) درمان اسمزی (Osmotherapy): **مانیتول** باعث کاهش فشار مغزی می‌شود و در تروما به سر، سکتة مغزی و ادم سیتوتوکسیک ممکن است مفید باشد؛ البته باید مراقب کاهش فشار خون ناشی از آن بود [۱]. علاوه بر درمان با مانیتول به عنوان اسموترابی، ممکن است درمان با سالین هیپرتونیک نیز در نظر گرفته شود [۶].

Rx Mannitol 25-100g q4h PRN (maintain serum osmolality <320 mosmol) [6]

Or: Hypertonic saline (NaCl 23.4%) 30 ml IV bolus [6]

(۴) **دگزامتازون** نیز برای کاهش فشار مغزی در ادم وازوژنیک ناشی از تومورها و آبسه تجویز می‌شود. از دگزامتازون در سگته ایسکمیک و هموراژیک یا تروما به سر باید اجتناب کرد [۶].

R_x Dexamethasone (Injection 8mg) 4 mg q6h [6]

(۵) در موارد بی‌قراری بیمار تزریق داخل وریدی یک داروی آرامبخش مثل پروپوفول، میدازولام یا مورفین تجویز می‌شود [۶].

(۶) **هیپرونتیلیاسیون** برای رساندن PCO₂ تا حد ۳۵-۳۰ میلی‌متر جیوه برای کوتاه مدت [۶]

(۷) برای برقراری فشار متوسط شریانی مناسب (فشار مرکزی بالای ۶۰ میلی‌متر جیوه) در صورت نیاز درمان با منقبض کننده‌های عروقی مثل فنیل‌افرین، دوپامین یا نورآدرنالین انجام می‌شود [۶].

(۸) درمان خط دوم برای افزایش فشار داخل جمجمه عبارتند از کرایوتومی برای کاهش فشار، درمان به دوز بالای باریتورات (اغمای پنتوبارب) و هیپوترمی تا ۳۳ درجه سلسیوس [۶]

☑ کنترل عوامل ثانوی از قبیل هیپوکسی، هیپرکاری، هیپوترمی و یا افزایش فشار میانگین مجاری هوایی توصیه می‌شود.

☑ بیماران مشکوک به ادم مغزی را نباید بیش از حد هیدراته کرد. سرم مورد استفاده بهتر است **نرمال سالین** باشد و به علت تشدید ادم مغزی، از سرم‌های هیپوتونیک مثل سرم قندی باید اجتناب شود.

☑ در صورت شک به منژیت به محض انجام پونکسیون لومبار (LP)، باید آنتی‌بیوتیک درمانی شروع شود. اگر احتمال به تأخیر افتادن پونکسیون لومبار وجود داشته باشد یا پونکسیون غیرقابل انجام باشد باید آنتی‌بیوتیک را به صورت چشم بسته شروع کرد.

☑ در صورتی که علل قابل برگشت اغما مثل هیپوگلیسمی ناشی از انسولین مطرح باشد می‌توان بیمار را پس از درمان و مدتی تحت نظر قرار دادن مرخص کرد. سایر بیماران را برای بررسی بیشتر باید بستری کرد.

انسفالوپاتی ایسکمیک - هیپوکسیک

Hypoxic-Ischemic Encephalopathy

انسفالوپاتی ایسکمیک هیپوکسیک از عدم تحویل اکسیژن به مغز به دلیل کاهش شدید فشارخون (هیپوکسی - ایسکمیک) یا هیپوکسی ناشی از نارسایی تنفسی روی می‌دهد. علل آن عبارتند از انفارکتوس میوکارد، ایست قلبی، شوک، خفگی، فلج تنفس و مسمومیت با مونوکسید کربن یا سیانید [۶].

درجه خفیف هیپوکسی خالص، مانند مواردی که در ارتفاعات زیاد اتفاق می‌افتد، باعث اختلال در قضاوت، بی‌احتیاطی، عدم تعادل حرکتی و در بعضی مواقع سرخوشی می‌شود. اما در هیپوکسی - ایسکمیک حوادث گردش خون، هوشیاری در عرض چند ثانیه از دست می‌رود. اگر گردش خون در طی ۵-۳ دقیقه به‌طور کامل ترمیم شود، ممکن است بهبود کامل رخ دهد، اما اگر بیش از این طول بکشد، درجاتی از آسیب دائمی مغزی ایجاد می‌شود. مغز نسبت به هیپوکسی خالص تحمل بیشتری نسبت به هیپوکسی - ایسکمیک دارد [۶].

در معاینه بالینی، کسانی که عملکرد ساقه مغز سالم دارند، پیش‌آگهی بهتری دارند که توسط پاسخ نرمال مردمک به نور رفلکس نرمال اکولووسفالیک (چشم عروسک)، اکلووستیبولار (کالریک) و رفلکس‌های قرنیه نشان داده

می‌شود. در کسانی که رفلکس مردمک به نور مختل است، یا نسبت به تحریک دردناک پاسخ اکستانسور وجود دارد یا پاسخی داده نمی‌شود، پیش آگهی بد است؛ به استثنای بیماران دارای اختلالات متابولیکی، افرادی که با دوز بالای باربیتورات درمان شده‌اند یا هیپوترمی، که تفسیر این علائم را مشکل می‌کند [۶].

عواقب طولانی مدت انسفالوپاتی هیپوکسیک - ایسکمیک شامل اغمای ادامه‌دار، وضعیت نباتی (vegetative)، دمانس، اختلال در شناسایی دیداری (visual agnosia)، پارکینسونیسم، کره اتوز، آتاکسی مخچه‌ای، میوکلونوس، تشنج، و یک حالت فراموشی، که ممکن است نتیجه آسیب انتخابی به هیپوکامپ باشد [۶].

درمان انسفالوپاتی ایسکمیک - هیپوکسیک

✓ درمان باید در راستای ترمیم عملکرد طبیعی قلب و تنفس انجام شود که شامل ایمن سازی راه هوایی مناسب، اطمینان از اکسیژن رسانی و تهویه مناسب و احیای مجدد پرفوزیون مغزی است که با احیای قلبی ریوی، مایعات، منقبض کننده‌های عروقی یا ضربان‌سازی انجام می‌شود. هیپوترمی (با دمای ۳۳ درجه) ممکن است آسیب سلول عصبی را هدف قرار دهد و دارای ویژگی‌های محافظت کننده عصبی قابل توجهی است و نتیجه عملکردی را در بیمارانی که پس از احیاء از ایست قلبی در وضع اغما قرار داشتند، بهبود بخشیده است. درمان در عرض چند دقیقه از احیاء قلب آغاز می‌شود و به مدت ۱۲ تا ۲۴ ساعت ادامه می‌یابد. از عوارض بالقوه هیپوترمی می‌توان به انعقاد خون و افزایش خطر عفونت اشاره کرد. دستورالعمل‌های فعلی توصیه می‌کنند که در بیماران مبتلا به ایست قلبی که هیچ پاسخ معنی‌داری به دستورات کلامی پس از بازگشت گردش خون خود به خود ندارند، دما بین ۳۲ و ۳۶ درجه سانتیگراد حفظ شود [۶].

✓ برای کنترل تشنج ممکن است داروهای ضد تشنج مورد نیاز باشند؛ اگرچه اغلب به صورت پیش‌گیری کننده تجویز نمی‌شوند. میوکلونوس بعد از ایسکمی ممکن است به تجویز خوراکی کلونازپام در دوزهای ۱/۵ تا ۱۰ میلی‌گرم روزانه یا والپروات با دوز ۳۰۰ تا ۱۲۰۰ میلی‌گرم روزانه پاسخ دهد. به طور کلی استاتوس اپیلپتیکوس میوکلونیک در طی ۲۴ ساعت پس از ایست گردش خون، پیش آگهی بسیار ضعیف را نشان می‌دهد، حتی اگر تشنج کنترل شود [۶].

✓ مسمومیت با منوکسید کربن و سیانید نیز می‌توانند باعث بروز تاخیری انسفالوپاتی شود. مسمومیت شدید با مونواکسید کربن با اکسیژن هایپرباریک درمان می‌شود [۶].

انسفالوپاتی لوپوسی Lupus Encephalopathy

لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE) شایع‌ترین علت انسفالوپاتی به علت بیماری اتوایمون است. خصوصیات که بیشترین ارتباط را با درگیری دستگاه عصبی دارند عبارتند از: واسکولیت جلدی - مخاطی یا احشایی و ترومبوسیتوپنی [۲].

علائم بالینی به صورت تشنج و تغییر وضعیت ذهنی هستند. تغییر وضعیت ذهنی ممکن است به صورت کونفوزیون، دلیریوم و سایکوز و افسردگی می‌باشد. شایع‌ترین وضعیت اختلال خفیف وضعیت شناختی است. تظاهرات نورولوژیک به صورت اختلال بینایی، پتوز، دوبینی، ضعف فوکال (همی‌پارزی یا پاراپارزی)، ترمور، کره،

آتاکسی مخچه‌ای و پلی نوروپاتی (مثل گیلن باره) نیز ممکن است با شیوع کمتر دیده شوند [۲].

یافته‌های آزمایشگاهی

ANA مثبت، آنمی، کمبود کمپلمان (C3, C4, CH50)، Anti DNA و لوکوپنی ممکن است وجود داشته باشد. در مایع مغزی نخاعی (CSF) ممکن است پروتئین مختصری بالا باشد و پلئوستیوز متوسط مونونوکلئوژ وجود داشته باشد [۲].
الکتروانسفالوگرافی (EEG) در ۷۰ درصد غیرطبیعی است معمولاً کندی منتشر یا اختلالات موضعی دیده می‌شود.

درمان انسفالوپاتی لوپوسی

☑ درمان لوپوس مغزی با **کورتیکواستروئید** است. در صورتی که فرد در حال دریافت پردنیزولون باشد دوز دارو ۵-۱۰ میلی‌گرم در روز افزایش داده می‌شود. پس از برطرف شدن علائم، استروئیدها تا دوز نگهدارنده پایین کاهش داده می‌شوند [۲].
☑ در تشخیص افتراقی انسفالوپاتی لوپوسی، اختلالات انعقادی، عفونت، اورمی ناشی از نفریت و آمبولی‌های متعدد در نتیجه اندوکاردیت باید رد شوند. یک مشکل تشخیصی شایع افتراق لوپوس مغزی از سایکوز ناشی از مصرف کورتیکواستروئیدها است [۲].

سردرد

سردرد، هفتمین علت مراجعه به پزشک است. سردرد به‌خصوص در موارد مزمن و عودکننده اختلالی خوش خیم است ولی در موارد جدید ممکن است نخستین یا عمده‌ترین تظاهر یک بیماری سیستمیک شدید یا نشانه بیماری داخل جمجمه باشد [۲].

نکات مهم در شرح حال و تاریخچه بیمار

☑ انتشار درد به حوزه عصب تری‌ژمینال ← ساختمان‌های جمجمه‌ای در حفرات قدامی و میانی در بالای چادرینه مخچه [۲]
☑ انتشار درد به گوش یا حلق ← حفره خلفی (حس لمس توسط عصب X و IX منتقل می‌شود) [۲]
☑ انتشار درد در درماتوم‌های دوم و سوم گردنی ← ضایعات زیر چادرینه و ضایعات گردنی (انتقال توسط اعصاب گردنی) [۲]
☑ درد در اطراف سینوس‌ها به همراه ترشح چرکی پشت‌بینی، تشدید با خم شدن به جلو، عطسه یا تخلیه بینی ← سینوزیت [۲]
☑ شروع حاد شدیدترین سردرد که تاکنون فرد داشته ← خونریزی ساب آراکنوئید [۲, ۳]
☑ سردرد منتشر همراه سفتی گردن و تب ← مننژیت [۲]
☑ سردرد و تب ← مننژیت، انسفالیت یا آبسه مغز [۳]
☑ تمرکز درد در اطراف چشم ← گلوکوم حاد [۲]

جدول ۵-۹. علل سردرد و درد صورتی [۲]

شروع حاد (سردرد تازه شروع شده و با سر دردهای قبلی متفاوت است)	
علل شایع خونریزی ساب آراکنوئید دیگر اختلالات عروقی مغزی مننژیت یا انسفالیت اختلالات چشمی (گلوکوم، التهاب حاد عنبیه) علل دیگر تشنج‌ها پس از پونکسیون لومبار انسفالوپاتی ناشی از پرفشاری خون مقاربت	سینوزیت [۵] علل دارویی یا متابولیک (مصرف نیترات، سوء مصرف داروهای ضددرد، هیپوکسی یا ارتفاعات بلند) [۵] هیپروکاپنه [۵] هیپوگلیسمی [۵] مسمومیت با مونوکسیدکربن [۵] قطع الکل [۵] تب [۵] پره اکلامپسی [۵]
شروع تحت حاد (شروع سردرد طی دوره چند هفته تا چند ماهه است)	
آرتریت سلول غول پیکر (Giant cell arteritis = GCA) توده‌های داخل جمجمه (تومور، هِماتوم ساب دورال، آبسه) نورالژی سه قلو نورالژی زبانی حلقی	نورالژی به دنبال زونا هیپرتانسیون (فتوکروموسیتوم و استفاده از مهارکننده MAO همراه تیرامین) هیپرتانسیون بدخیم [۵] درد غیر معمول صورت
سردرد مزمن	
میگرن (Migraine) (شایع) سردرد خوشه‌ای (Cluster headache) (شایع) سردرد تششی (Tension headache) (شایع)	سینوزیت (شایع) اختلالات مهره‌های گردنی بیماری‌های دندان

- ☑ ضربه به سر اخیر ← هِماتوم ساب دورال مزمن یا سندرم پس از ضربه [۲]
- ☑ کاهش وزن ← تومور اولیه مغز یا متاستاتیک، آرتریت سلول غول‌آسا [۲]
- ☑ برانگیخته شدن سردرد به دنبال مصرف داروهای ضدبارداری خوراکی (OCP)، نیترات‌ها غذاهای حاوی نتیریت (همبرگر، سوسیس)، شکلات یا تیرامین (پنیر) و تشدید با قاعدگی ← میگرن [۲]
- ☑ سردرد به دنبال مصرف الکل ← سردرد خوشه‌ای [۲]
- ☑ سردرد به دنبال جویدن و خوردن ← نورالژی زبانی - حلقی، نورالژی تریژمینال یا تیک دولورو (Tic Douloureux) و کلادیکاسیون فک ناشی از آرتریت سلول ژانت، اختلال مفصل تمپورومندیولار [۲]
- ☑ مصرف مزمن ضددرد (ارگوت، تریپتان، اوپیوم) یا داروهای ضدالتهابی ← سردرد ناشی از محرومیت از دارو (rebound or withdrawal) [۳].
- ☑ درمان با داروهای ضدانعقادی و ضدپلاکتی ← افزایش خطر خونریزی خود به خودی و تروماتیک [۳]
- ☑ استفاده از داروهای آدرنرژیک مانند کوکائین، آمفتامین یا مت‌آمفتامین ← خطر خونریزی داخل جمجمه یا با شیوع کمتر سندرم انقباض عروق مغزی برگشت پذیر (به‌درجات کمتر) [۳]
- ☑ سابقه سوء مصرف الکل ← خطر خونریزی داخل جمجمه به دلیل افتادن، خشونت بین فردی و پتانسیل

- اختلال عملکرد کبدی همراه با زمان طولانی انعقاد خون و ترومبوسیتوپنی هستند [۳].
- ✓ آنوریسم شناخته شده یا مرگ ناگهانی در بستگان درجه یک ← شک به آنوریسم داخل جمجمه [۳]
- ✓ سابقه شخصی / خانوادگی بیماری کلیوی پلی کیستیک اتوزوم غالب ← افزایش خطر آنوریسم داخل جمجمه [۳]
- ✓ وجود میگرن در بستگان درجه یک ← افزایش خطر دو تا چهار برابر ابتلا به میگرن [۳]

خصوصیات سردرد [۲]

- ✓ سردرد ضربان‌دار و تپنده ← میگرن و سردرد تنشی
- ✓ سردرد شدید به دنبال سرفه ← ضایعه ساختمانی در حفره خلفی
- ✓ اورا، اسکوتوم‌های درخشان یا تغییرات بینایی قبل از سردرد ← میگرن
- ✓ احساس به هم فشردگی یا فشار ثابت به همراه سردرد دوطرفه ← سردرد تنشی
- ✓ درد ثابت و مبهم ← ضایعات فضاگیر داخل جمجمه
- ✓ درد تیرکشنده و نافذ ← نورالژی سه‌قلو
- ✓ سردرد یک طرفه ← سردرد خوشه‌ای و اکثر موارد میگرن
- ✓ درد در چشم یا پشت چشم ← یووئیت حاد یا گلوکوم، اختلالات عصب بینایی یا التهاب خلف اربیت
- ✓ درد پری اوربیتال و سوپراوربیتال α بیماری موضعی، دیسکسیون بخش گردنی شریان کاروتید داخلی
- ✓ سردرد لوکالیزه در ورتکس یا بای پاریتال ← سینوزیت اسفنوئید یا اتموئید، ترومبوز سینوس ساژیتال فوقانی
- ✓ درد شدید و ناگهانی به صورت چکشی (ice pick like) ← در میگرن، سردرد خوشه‌ای یا آرتریت تمپورال
- ✓ درد در محدوده شاخه نخست عصب سه قلو با ماهیت سوزاننده و کاهش حس در منطقه دردناک ← نورالژی پس از زونا
- ✓ درد تیر کشنده در محدوده شاخه‌های دوم و یا سوم عصب سه قلو ← نورالژی تریژمینال یا تیک دولورو (Tic Douloureux)

خصوصیات همراه با سردرد [۲]

- ✓ درد اطراف بینی بر روی سینوس‌ها با حساسیت پریوست و استخوان ← سینوزیت
- ✓ سردرد همراه تهوع و استفراغ ← میگرن، سندرم سردرد پس از ضربه، ضایعات فضاگیر مغزی
- ✓ اختلالات بینایی ← گلوکوم، میگرن یا بیماری داخل جمجمه
- ✓ فتوفوبی ← میگرن، منژیت حاد، خونریزی ساب آراکنوئید
- ✓ درد عضلانی ← سردرد تنشی، سندرم‌های ویروسی، آرتریت ژانت سل
- ✓ آب ریزش از بینی و اشک ریزش یک طرفه در حین حمله سردرد ← سردرد خوشه‌ای، (Chronic Paroxysmal Hemicrania) CPH
- ✓ ایجاد سردرد با مانور والسالوا ← ضایعات فضاگیر داخل مغزی
- ✓ سردرد هنگام بیدار شدن از خواب ← ضایعات فضاگیر و سینوزیت و هیپرتانسیون شدید.
- ✓ بیدار شدن فرد از خواب و عود در زمان‌های مشابه ← سردرد خوشه‌ای
- ✓ سردرد در مواقع پراسترس که در انتهای روز به حداکثر شدت می‌رسد ← سردرد تنشی
- ✓ کاهش سردرد با خواب، تاریکی، استفراغ، فشار بر شریان تمپورال در حین سردرد ← میگرن

- ✓ بهبود سردرد با دراز کشیدن ← سردرد به دنبال پونکسیون لومبار
- ✓ بهبود سردرد با ایستادن ← ضایعات فضاگیر
- ✓ سردرد با تغییر سریع وضعیت سر یا سرفه و عطسه ← ضایعات فضاگیر و میگرن
- ✓ سردرد همراه کونفوزیون حاد ← خونریزی ساب آراکنوئید و مننژیت
- ✓ سردرد همراه زوال عقلی ← تومورهای داخل جمجمه بخصوص لوب فرونتال
- ✓ سردرد در خانم چاق، جوان، با قاعدگی نامنظم، آمنوره و ادم پایی ← سودو تومور سربری
- ✓ سردرد به همراه اختلال گذرای هوشیاری ← میگرن و نورالژی زبانی - حلقی
- ✓ احساس درد نوار مانند یا درد در ناحیه پس سری ← سردرد تنشی
- ✓ بروز حملات سردرد به همراه تاکی کاردی و تعریق ← فتوکروموسیتوم
- ✓ بروئی بر روی اربیت یا جمجمه ← مطرح کننده مالفورماسیون‌های شریانی وریدی (AVM)
- ✓ فیستول شریان کاروتید به سینوس کاورنو، آنوریسم یا مننژیوم
- ✓ ادم پایی ← در ضایعات فراگیر داخل جمجمه‌ای، فیستول شریان کاروتید به سینوس کاورنو، تومور کاذب مغزی یا آنسفالوپاتی ناشی از هیپرتانسیون

معاینه

- ✓ فشارخون بالا ← فتوکروموسیتوم، انسفالوپاتی هیپرتانسیو، خونریزی ساب آراکنوئید [۲]
- ✓ حساسیت پوست سر ← میگرن، هاتوم ساب دورال، آرتريت ژانت سل، نورالژی پس از زونا [۲]
- ✓ حساسیت در لمس سینوس‌ها ← سینوزیت [۲]
- ✓ پرخونی ملتحمه، اشک ریزش، سندرم هورنر و آبریزش از بینی، در سمت سردرد ← سردرد خوشه‌ای [۲]
- ✓ سفتی عضلات گردن در محور قدامی خلفی، علامت کرنیک یا برودنسکی ← تحریک مننژ مثل مننژیت، خونریزی ساب آراکنوئید [۲]
- ✓ سردرد به همراه اختلال در معاینات اعصاب جمجمه‌ای، معاینه حرکتی و حسی ← علل ارگانیک داخل مغزی (مثل تومورها یا ضایعات فضاگیر) [۲]
- ✓ وجود سردرد همراه با سه گانه تب، سفتی گردن و تغییر وضعیت روانی ← مننژیت [۳]
- ✓ معاینه گوش، بینی و گلو ← اوتیت مدیا و سینوزیت و سایر عفونت‌های دستگاه تنفس فوقانی [۳]
- ✓ حساسیت و تندرنس جمجمه و شریان‌های تمپورال در لمس ← آرتريت تمپورال [۳]

یافته‌های آزمایشگاهی

- ✓ **شمارش سلول‌های خون (CBC):** لوکوسیتوز می‌تواند بیانگر مننژیت یا سینوزیت باشد.
- ✓ **سی تی اسکن:** در موارد مشکوک به خونریزی ساب آراکنوئید یا داخل مغزی انجام می‌شود و بیشتر پزشکان ترجیح می‌دهند که قبل از پونکسیون لومبار برای رد ضایعه فضاگیر و افزایش فشار داخل مغزی، سی تی اسکن انجام دهند. ام‌آر‌آی نیز در صورت دسترسی مفید است.
- بیماران زیر در اورژانس نیازمند تصویربرداری هستند [۳]:
- (۱) سردرد و یافته‌های غیر عادی جدید در معاینه نورولوژیک مثل اختلال کانونی، تغییر وضعیت روانی، عملکرد شناختی تغییر یافته؛ (۲) سردرد شدید جدید با شروع ناگهانی؛ (۳) بیماران HIV مثبت با نوع جدید سردرد؛ (۴) سن

بالای ۵۰ سال با سردرد جدید ولی به معاینه نورولوژیک نرمال
 ☑ **پونکسیون لومبار (LP):** در تشخیص مننژیت و خونریزی ساب آراکنوئید کمک کننده است. مایع مغزی نخاعی (CSF) از جهت سلول، پروتئین، گلوکز، VDRL یا RPR و کشت و اسمیر گرم مورد آزمایش قرار می‌گیرد. در موارد شک به مننژیت قارچی رنگ‌آمیزی با جوهر ایندیانا انجام می‌شود.

مشخصات بعضی از سردردها

سردردها به‌طور معمول به عنوان سردردهای اولیه یا ثانویه تقسیم‌بندی می‌شوند. سردردهای اولیه (primary headaches) علت اصلی قابل کشفی ندارند مثل میگرن، سردرد تنشی یا سردردهای خوشه‌ای. سردردهای ثانویه (secondary headaches) با علت زمینه‌ای (مانند تومور، مننژیت یا خونریزی ساب‌آراکنوئید مشخص می‌شوند [۳].

برای مطالعه سردرد میگرنی، سردرد تنشی، سردرد خوشه‌ای، خونریزی ساب‌آراکنوئید، آرتريت تمپورال و نورالژی‌ها به مباحث بعدی همین فصل مراجعه کنید.

سردرد ناشی از مصرف زیاد دارو (Medication-Overuse Headache)

داروهای مورد استفاده در حمله حاد سردرد، به ویژه داروهای مسکن ترکیبی حاوی مواد مخدر یا باربیتورات، تمایل به تشدید دفعات سردرد دارند و باعث ایجاد یک حالت سردرد روزانه یا تقریباً روزانه به نام سردرد ناشی از مصرف زیاد دارو می‌شوند. این بیماری به احتمال زیاد یک بیماری سردرد جداگانه نیست بلکه واکنش بیولوژیکی بیمار میگرنی به یک داروی خاص است. بیماران میگرنی که در هفته دو یا چند روز سردرد دارند، باید در مورد استفاده مکرر از داروهای ضد درد احتیاط کنند [۱]. درمان با قطع داروی مورد نظر است. اقدامات حمایتی مثل گروه درمانی و روان‌درمانی کمک کننده هستند.

سردرد ناشی از هیپرتانسیون

هیچ مدرک قانع کننده‌ای وجود ندارد که نشان دهد هیپرتانسیون خفیف تا متوسط با سردرد مرتبط باشد. هیپرتانسیون کنترل نشده می‌تواند با سردرد همراه باشد؛ به‌خصوص در شرایطی که افزایش سریع و چشمگیر در فشارخون وجود دارد، مانند فئوکروموسیتوم، سندرم انسفالوپاتی برگشت پذیر خلفی، بحران هیپرتانسیون، پره اکلامپسی و اکلامپسی [۳]. این سردرد اغلب در پس سر است و هنگام بیدار شدن از خواب شدیدتر است و به‌تدریج کاهش می‌یابد.

☑ **انسفالوپاتی هیپرتانسیو** به علت افزایش ناگهانی فشار خون با یا بدون هیپرتانسیون مزمن قلبی ایجاد می‌شود که منجر به انسفالوپاتی و سردرد (بیشتر اکسی‌پیتال) در یک دوره چند ساعته تا چند روزه می‌شود. استفراغ طول کشیده، اختلالات بینایی، نقایص نورولوژیک موضعی، تشنج موضعی یا ژنرالیزه نیز ممکن است بروز کند. وجود نارسایی کلیوی احتمال بروز انسفالوپاتی ناشی از فشار خون را افزایش می‌دهد. در افتالموسکوپی اسپاسم آرتریول‌های شبکیه همیشه وجود دارد. ادم پایی، خونریزی شبکیه و اگزودا معمولاً وجود دارد. تشخیص انسفالوپاتی هیپرتانسیو با رد سایر علل مثل سکته، خونریزی ساب آراکنوئید و... است [۲]. (برای اطلاعات بیشتر به مبحث هیپرتانسیون از فصل اول مراجعه کنید).

مننژیت و عفونت‌های مغزی

☑ در بیماران مبتلا به سردرد و تریاد کلاسیک تب، تغییر وضعیت ذهنی و سفتی گردن یا تحریک مننژ (meningismus) باید مننژیت در نظر گرفته می‌شود. در موارد شک به مننژیت، پونکسیون کمری (LP) اندیکاسیون دارد. در صورتی که به دلایلی مثل نیاز به سی‌تی اسکن، اختلال انعقادی، ترومبوسیتوپنی و تحریک‌پذیر بودن بیمار پونکسیون کمری (LP) به تأخیر می‌افتد، آنتی‌بیوتیک‌ها باید بدون تأخیر تجویز شوند [۳] (مراجعه کنید به مبحث مننژیت از همین فصل).

☑ در **آبسه مغزی** یافته‌های شبیه ضایعه فراگیر در مغز و تب وجود دارد [۵].

سینوزیت

التهاب سینوس‌ها و بینی (رینوسینوزیت) معمولاً ناشی از درگیری سینوس ماگزیلاری است که منجر به علائمی مثل درد و فشار در صورت و سردرد، سرفه، ترشح از بینی و احتقان بینی می‌شود. درد دندان و تنفس بد بو با سینوزیت باکتریال مرتبط است. سینوزیت فرونتال پیشرفته به عنوان pott's puffy tumor نامیده می‌شود و با تورم و ادم گوذه گذار در استخوان فرونتال مشخص می‌شود که با آبسه ساب پریوستال مرتبط است. در سینوزیت درد مشخص یا خنجری با خم شدن سر به جلو یا سرفه بدتر می‌شود. کاهش درد در وضعیت خوابیده به پشت وجود دارد [۵].

عوارض سینوزیت عبارتند از مننژیت، آبسه اپیدورال و آبسه مغزی (مراجعه کنید به مبحث سینوزیت از فصل بیماری‌های عفونی).

سردردهای ناشی از تروما به سر

☑ در **سردرد پس از ضرب دیدگی مغز** (Postconcussion) سابقه ضربه در چند ساعت تا چند روز گذشته، سرگیجه، تهوع، استفراغ، تغییرات خلق، اشکال در تمرکز وجود دارد [۵].

☑ در **هماتوم ساب دورال** سابقه تروما وجود دارد. تغییرات سطح هوشیاری، سردرد با شدت متغیر محتمل است [۵].

☑ بیماران مبتلا به **هماتوم اپی دورال** سابقه تروما دارند. این بیماران در زمان هوشیاری سردرد دارند و بعد بی‌هوش می‌شوند. شکستگی در محل شیار شریان میانی مننژ وجود دارد [۵].

خونریزی داخل جمجمه (Intracranial hemorrhage = ICH)

خونریزی داخل جمجمه ممکن است با یا بدون سابقه تروما، در زمینه سردردهای جدید یا پیشرونده و با یا بدون نقص عصبی موضعی رخ دهد. این امر به ویژه در افراد مسن، افراد مبتلا به سوء مصرف الکل و مواد و بیمارانی که از داروهای ضدپلاکت (مثل کلوپیدوگرل) و داروهای ضدانعقاد خون (مثل وارفارین) استفاده می‌کنند، بسیار مهم است. سردرد حاد همراه با علائم وستیبولار (سرگیجه یا آتاکسی) باید خونریزی مخچه در نظر گرفته شود تا خلاف آن ثابت شود. خونریزی مخچه ممکن است نیاز به تخلیه سریع جراحی هماتوم داشته باشد تا از پیشرفت سریع به ناتوانی شدید یا مرگ جلوگیری کند [۳].

ترومبوز وریدی مغز

ترومبوز وریدی مغز یک علت سردرد نادر اما خطرناک است. ترومبوز وریدی مغزی در خانم‌ها به ویژه در دوره حول و حوش زایمان و در بیماران با سابقه جراحی اخیر بیشتر دیده می‌شود. این بیماری با حالت‌های افزایش انعقاد پذیری مانند استفاده از قرص‌های ضد بارداری خوراکی (OCP)، اختلالات هماتولوژیک، جهش هموزیگوت فاکتور V لیدن، کمبود پروتئین S یا پروتئین C و نقص آنتی‌ترومبین III همراه است. شروع سردرد ممکن است تدریجی و لی‌گاه‌رعدآسا (thunderclap) باشد. همچنین، تظاهر بالینی بیمار می‌تواند کاملاً خوش‌خیم باشد، یا با علائم فشار داخل جمجمه افزایش یافته، تشنج (۴۰ درصد)، علائم سکتة مغزی و حتی اغما بروز کند. در حدود یک سوم این بیماران، خونریزی داخل مغزی ایجاد می‌شود. تشخیص قطعی با ونوگرافی رزونانس مغناطیسی است [۳].

تومورهای مغزی

سردرد در تومور مغزی، حداقل تا حدودی، توسط انسداد جریان مایع مغزی نخاعی و افزایش فشار داخل جمجمه ایجاد می‌شود. سردرد به تنهایی نادر است. علائم و نشانه‌های بالینی به نفع وجود تومور مغزی عبارتند از: معاینه عصبی غیرطبیعی، بدتر شدن سردرد توسط مانور والسالوا، سردرد ناشی از بیدار شدن از خواب، تشنج، تشخیص سرطان اخیر یا تغییر وضعیت روانی است. عدم وجود این ویژگی‌ها احتمال وجود تومور مغزی را از بین نمی‌برد. در بزرگسالان، حالت تهوع، استفراغ و نقص عصبی از سردردهای صبحگاهی یا شبانه شایع‌تر است. ام‌آر‌آی با و بدون گادولینیوم مطالعه انتخابی برای تشخیص تومورهای مغزی است. سی‌تی اسکن بدون کنتراست نیز توده‌های بزرگ و ادم را شناسایی می‌کند، اما ممکن است در شناسایی توده‌های کوچک‌تر ناکام باشد؛ با این وجود، می‌تواند خونریزی ثانویه به بدخیمی را تشخیص دهد [۳].

مننژیت کارسینوماتو

در حدود ۵ تا ۱۰ درصد از بیماران مبتلا به سرطان متاستازهای لپتومنژنی ایجاد می‌کنند. علاوه بر سردرد، ممکن است ناهنجاری‌های عصب جمجمه (به طور معمول بیش از یک عصب) و سایر یافته‌های عصبی وجود داشته باشد. عوامل خطر مننژیت کارسینوماتو زیرنوع‌های لنفوم تهاجمی و بیماری سیستمیک کنترل نشده است [۳]. در بیماران مشکوک، آزمایش مناسب ام‌آر‌آی با و بدون ماده حاجب است. پونکسیون کمری (LP) ممکن است فشار بالا (بیشتر از ۲۰ سانتی‌متر آب) را نشان دهد. تجزیه و تحلیل مایعات مغزی باید شامل سیتولوژی (تومورهای جامد) یا فلوسیتومتری (تومورهای هماتولوژیک) باشد. سلول‌های بدخیم به سرعت تخریب می‌شوند، بنابراین بررسی به موقع مایعات مغزی مهم است [۳].

افزایش ایدیوپاتیک فشار داخل جمجمه، یا سندرم سودوتومور مغزی

Pseudo Tumor Cerebri

این وضعیت در خانم‌های جوان، چاق، با سیکل‌های قاعدگی نامنظم یا آموره شایع‌تر است [۵]. بارزترین علائم این بیماری شامل سردرد (۸۴ درصد)، کاهش بینایی گذرا (۶۸ درصد)، کمردرد (۵۳ درصد) و وزوز گوش (۵۲ درصد) است. در صورت عدم تشخیص و درمان، این اختلال می‌تواند منجر به اختلال بینایی دائمی شود [۳].

معیارهای تشخیصی شامل ادم پایی با وجود معاینه عصبی طبیعی و فشار بالای در زمان پونکسیون کمری (LP) است (بیشتر از ۲۵ سانتی‌متر آب در بزرگسالان و بیشتر از ۲۸ سانتی‌متر آب در کودکان). ترکیبات مایع مغزی نخاعی و تصویربرداری نرمال است (رد سایر علل افزایش فشار داخل جمجمه) [۳].

نوعی از سودوتومور مغزی شناسایی شده است که همراه با ادم پایی نیست اما ممکن است با سایر ویژگی‌های بالینی از جمله فلج عصب ابدوسنس (abducens) یک یا دوطرفه همراه باشد. اگر ادم پایی و فلج عصب ابدوسنس وجود نداشته باشد، تشخیص سودوتومور مغزی با حداقل سه مورد از یافته‌های عصبی زیر است: سلای خالی (empty sella)، صاف شدن ضلع خلفی کره چشم، افزایش فاصله پریوپتیک تا فضای ساب‌آرآکنوئید یا بدون عصب بینایی پیچ پیچی و تنگی سینوس وریدی عرضی. [۳].

پونکسیون کمری (LP) برای تشخیص افزایش فشار داخل جمجمه‌ای ضروری است و برداشت همزمان مقداری از حجم از مایع مغزی نخاعی می‌تواند باعث تسکین موقتی علائم شود. با این حال، بهبود علائم پس از پونکسیون کمری (LP) در ایجاد تشخیص قابل اعتماد نیست. انجام پونکسیون کمری (LP) در وضعیت خوابیده به پهلو، بدون آرام بخشی و زانوهای در حالت اکستانسیون در زمان اندازه‌گیری فشار مایع مغزی نخاعی انجام می‌شود. آرام‌بخشی ممکن است باعث هیپرکاپنی خفیف و متعاقب آن، افزایش فشار مایع مغزی نخاعی شود [۳].

درمان بر حفظ بینایی متمرکز است. مایع مغزی نخاعی را می‌توان چندین بار برداشت تا این‌که فشار هدف ۱۵ تا ۲۰ سانتی‌متر آب حاصل شود. به طور کلی، برداشت ۱ میلی‌لیتر مایع مغزی نخاعی باعث کاهش فشار مایع مغزی نخاعی در حدود ۱ سانتی‌متر آب می‌شود [۳].

استازولامید (acetazolamide) خوراکی می‌تواند در کاهش فشار داخل جمجمه و کاهش علائم موثر باشد. درمان از ۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز شروع می‌شود. دوز را می‌توان تا ۴ گرم در روز افزایش داد، اما افزایش این دوز با عوارض جانبی قابل توجه همراه است (پارستری، خستگی، کاهش میل جنسی، طعم فلزی) [۳].

برای بیماران چاق، کاهش وزن توصیه می‌شود [۳].

سردرد ناشی از کاهش فشار داخل جمجمه‌ای

سردرد ناشی از کاهش فشار داخل جمجمه (سردرد کم فشار) بیشتر با ورود اخیر به دورا (dura) در زمان پونکسیون کمری (LP)، بی‌حسی ای‌دورال یا هر عمل جراحی که شامل باز شدن دورا است همراه است. به‌ندرت، کاهش فشار داخل جمجمه می‌تواند به صورت خود به خود یا همراه با ترومای سر یا ستون فقرات اتفاق بیفتد. ویژگی‌های بالینی شامل سردردی است که در وضعیت قائم به شدت افزایش می‌یابد اما در وضعیت خوابیده به پشت بهبود می‌یابد [۳]. درد اغلب در ناحیه اکسی پوت و گردن واقع است و ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از پونکسیون کمری (LP) روی می‌دهد و ۲-۱ روز طول می‌کشد [۲]. علائم مرتبط، مانند تغییر در شنوایی یا بینایی، حالت تهوع، استفراغ، دیپلوپی و تغییرات بینایی ممکن است رخ دهد [۳].

سابقه پونکسیون کمری از این تشخیص حمایت می‌کند [۲]. ام‌آر‌آی با و بدون ماده حاجب، با نشان دادن افزایش انتشار در منژ، تشخیص را تأیید می‌کند [۳].

استفاده از سوزن غیربرنده [۳]، سوزن‌های باریک و تخلیه حداقل مایع مورد نیاز خطر بروز سردرد بعد از پونکسیون کمری (LP) را کاهش می‌دهد. دراز کشیدن بعد از پونکسیون به هر مدت از احتمال بروز این عارضه نمی‌کاهد [۲].

در بیشتر بیماران علائم خود به خود برطرف می‌شوند [۲، ۳]. بیمار باید از برداشتن اجسام سنگین به مدت سه

روز منع شود.

- ☑ شواهد برای حمایت از روش‌های درمانی مانند احیا با مایعات وریدی و تجویز کافئین وریدی محدود است [۳].
- ☑ تجویز وریدی کافئین سدید بنروات ۵۰۰ میلی گرم است مفید باشد که می‌توان ۴۵ دقیقه بعد آن را تکرار کرد [۲]. (در صورت عدم دسترسی می‌توان از قهوه خوراکی یا قرص ACA استفاده کرد).
- ☑ موثرترین روش درمانی برای سردردهای کم فشار، لکه خونی اپیدورال است که به طور معمول توسط متخصصین بیهوشی انجام می‌شود [۳]. در این روش شکاف ساب‌آراکتوئید توسط تزریق خون (Blood Patch) به فضای اپی‌دورال مسدود می‌شود [۲].

سردرد متابولیک

- علل توکسیک یا متابولیک سردرد دو طرفه یا منتشر ایجاد می‌کنند که با از بین رفتن یا دور شدن از عامل ایجاد کننده برطرف می‌شود [۵]. سردردهای متابولیک با بدتر شدن وضعیت ایجاد اختلال در هموستاز مشخص می‌شوند و به طور معمول بعد از رفع اختلال هموستاز بهبود می‌یابند [۳].
- ☑ هیپوکسی یا هیپرکاپنه ناشی از ارتفاع بالا می‌تواند باعث سردرد شود. درمان با استامینوفن یا ایبوپروفن، استازولامید ۱۲۵ تا ۲۵۰ میلی گرم دو بار در روز، استروئیدها (دگزامتازون) است. برای پیشگیری استیل سالیسیلیک اسید (ASA)، ۳۲۰ میلی گرم در فواصل ۴ ساعته ۱ ساعت قبل از صعود تجویز می‌شود [۳].
- ☑ سردرد متابولیک ناشی از مسافرت هوایی را می‌توان با داروهای ضداالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs)، سودوافدرین و دکونژستان‌های بینی درمان کرد [۳].
- ☑ سردرد متابولیک ممکن است در بیماری ریوی، نارسایی قلبی و آپنه خواب دیده شود [۳] که به علت هیپوکسی یا هیپرکاپنه ایجاد می‌شود.
- ☑ سردرد متابولیک ناشی از دیالیز با تجویز ضدرد در زمان دیالیز درمان می‌شود [۳].
- ☑ دیس‌رفلکسی خودکار (در کوادری‌پلژی تیپیک است). باید بررسی از نظر اتساع مثانه یا احتباس روده انجام شود. ممکن است با وضعیت نشسته، برداشتن یا شل کردن لباس‌ها بهبود یابد [۳].
- ☑ هیپوتیروئیدی، گرسنگی (fasting) و سفالژی قلبی (مربوط به ایسکمی میوکارد) از انواع دیگر سردرد متابولیک هستند [۳].

مسمومیت با مونوکسید کربن

- مسمومیت با مونوکسید کربن یک دلیل خطرناک سردرد است. اشتیاق دود، منابع گرمایش با تهویه ناکافی و قرار گرفتن در معرض اگزوز موتور شایع‌ترین علل آن است. علائم این بیماری شامل سردرد، میالژی، حالت تهوع / استفراغ و سرگیجه است؛ اگرچه گیجی، از دست دادن هوشیاری، نقص عصبی کانونی و مرگ می‌تواند در اثر مواجهه شدید روی دهد. مسمومیت با مونواکسید کربن باید در مواردی که اعضای خانواده‌های مختلف و حیوانات خانگی با علائم مشابه از جمله سردرد مراجعه می‌کنند مورد شک قرار گیرد. پالس اکسیمتری نباید برای غربال‌گری استفاده شود و کو-اکسیمتری (co-oximetry) برای تشخیص لازم است [۳].
- درمان با تجویز اکسیژن تکمیلی است؛ هرچند در بعضی موارد خاص ممکن است اکسیژن هیپراریک مورد نیاز باشد [۳].

گلوکوم زاویه بسته حاد

گلوکوم منجر به درد ناگهانی چشم، تغییر بینایی و سردرد است، اگرچه ممکن است تهوع و استفراغ رخ دهد. کاهش حدت بینایی، مردمک گشاد شده میانی ثابت و قرنیه ادماتو در معاینه یافت می‌شود. تشخیص با فشار چشم بیشتر از ۲۱ میلی متر جیوه است [۳].

سندرم انسفالوپاتی برگشت‌پذیر خلفی

(posterior reversible encephalopathy syndrome)

سندرم انسفالوپاتی برگشت‌پذیر خلفی می‌تواند با سردرد شدید، تغییرات بینایی، تشنج و انسفالوپاتی در زمینه هیپرتانسیون قابل توجه بروز کند. این بیماری بیشتر در بیمارانی که تحت درمان با داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی و یا داروهای شیمی درمانی هستند و همچنین در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی مرحله نهایی دیده می‌شود. تصویربرداری با ام‌آرآی به طور معمول شواهدی از ادم وازوژنیک متقارن در ناحیه محوری مغز را نشان می‌دهد، اگرچه سایر مناطق مغز نیز می‌توانند درگیر شوند. درمان شامل کنترل فشار خون و مراقبت حمایتی است [۳].

سندرم انقباض عروق مغزی برگشت‌پذیر

(reversible cerebral vasoconstriction syndrome)

این سندرم با بروز یک یا چند سر درد رعدآسا (thunderclap) مشخص می‌شود و می‌تواند از خونریزی ساب‌آراکنوئید تقلید کند. تشخیص فقط باید زمانی در نظر گرفته شود که ارزیابی خونریزی ساب‌آراکنوئید منفی باشد. شیوع در زنان بیشتر است و اوج سن شروع آن در اوایل دهه ۴۰ است. سردرد شدید ممکن است تنها ویژگی برجسته باشد؛ اگرچه برخی از بیماران می‌توانند با تشنج یا نقص نورولوژیک کانونی مواجه شوند [۳]. ویژگی اصلی تشخیصی نواحی متعدد انقباض عروق مغزی در آنژیوگرافی مغزی است که بیشتر در آنژیوگرافی بین ۲ تا ۳ هفته پس از شروع علائم مشاهده می‌شود. در این بیماران سی‌تی اسکن اغلب طبیعی است [۳].

پره‌اکلامپسی

پره‌اکلامپسی ممکن است همراه با سردرد باشد و باید پس از ۲۰ هفته حاملگی تا ۶ هفته پس از زایمان با فشار خون بیشتر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه همراه با پروتئینوری یا آسیب اعضای هدف در نظر گرفته شود. همچنین هیپرتانسیون همراه با ترومبوسیتوپنی، نارسایی کلیوی، اختلال در عملکرد کبد، اختلال در عملکرد مغزی، اختلال بینایی یا ادم ریوی به نفع این تشخیص است [۳].

سردردهای اولیه شامل میگرن، سردرد تنشی و خوشه‌ای**سردرد میگرنی (Migraine Headache)**

میگرن دومین علت شایع سردرد است. حمله میگرنی سه مرحله دارد: مرحله پیش‌درآمد (prodrome)، مرحله سردرد و مرحله پس‌درآمد (postdrome). هر کدام از این علائم متمایز و گاه ناتوان‌کننده هستند [۱].

مدت حملات بیشتر از ۶۰ دقیقه است و حملات سردرد یک طرفه، ضربانی، کوبنده هستند [۵]. مدت هر حمله در مبتلایان بین ۲ ساعت تا یک روز است [۲]. حملات میگرن در ابتدا شروع تدریجی دارند و با گذشت زمان شدیدتر می‌شوند. همراهی حملات سردرد با تهوع و استفراغ محتمل است [۵].

حمله میگرن می‌تواند با گرسنگی، هیجان، قاعدگی، داروها (قرص‌های ضدبارداری خوراکی و نیتروگلیسرین)، خوردن بعضی غذاها مثل پنیر، شکلات، سوسیس و کالباس [۲]، نور (فوتوفوبی)، مکان‌های پرسروصدا (فونوفوبی)، مصرف الکل، ورزش و ارگاسم ایجاد شود [۵] و با استراحت در جای تاریک و بی‌صدا درد کاهش می‌یابد [۲].

سردرد میگرنی اغلب در سن پایین شروع می‌شود. سابقه حملات متعدد قبلی میگرن، اورا (aura) یا علائم پیش‌درآمد (Prodrome)، محرک‌های شناخته شده، سابقه خانوادگی مثبت، سابقه بیماری حرکت (motion sickness) ممکن است وجود داشته باشد [۳]. بهبود میگرن در سه ماهه‌های دوم و سوم حاملگی و نیز پس از یائسگی شایع است [۲].

اورا (aura) در ۱۰ درصد موارد روی می‌دهد و تغییرات بینایی شایع‌ترین نوع اورا هستند که می‌تواند به صورت همی آنوپیا و جرقه زدن باشد. میگرن در موارد ناشایع با علائم نورولوژیک بارزی همراه است که همزمان یا پس از برطرف شدن سردرد ادامه می‌یابند [۲]. تقریباً هر نشانه نورولوژیکی ممکن است با میگرن ایجاد شود [۵]. بعضی از این علائم شامل همی‌پارزی، اختلال دید، اختلال حس در نیمه بدن، اختلال تکلم و اختلالات بینایی هستند [۲].

جدول ۶-۹. معیار تشخیصی آسان شده برای تشخیص میگرن [۱]

حملات مکرر سردرد که بیش از ۴ تا ۷۲ ساعت طول می‌کشند در بیماران با معاینه فیزیکی طبیعی و بدون هیچ دلیل احتمالی دیگر برای سردرد و	
حداقل دو مورد از موارد زیر:	به‌علاوه حداقل یکی از موارد زیر:
درد یک طرفه	تهوع / استفراغ
درد ضربانی (throbbing pain)	فوتوفوبی و فونوفوبی (ناراحتی با نور و صدا)
تشدید با حرکت	
شدت متوسط یا شدید	

درمان سردرد میگرنی

مدیریت غیردارویی

☑ هنگامی که بیماران می‌توانند محرک‌های قابل اعتماد را شناسایی کنند، اجتناب از آن‌ها می‌تواند مفید باشد. یک شیوه زندگی تنظیم شده مفید است، از جمله رژیم غذایی سالم، ورزش منظم، الگوهای منظم خواب، اجتناب از کافئین و الکل زیاد و استرس [۱].

☑ بیماران مبتلا به میگرن نسبت به افراد فاقد سردرد، استرس بیشتری ندارند. به نظر می‌رسد پاسخگویی بیش از حد به استرس مشکل‌ساز باشد. کاهش پاسخ فرد به استرس توسط تکنیک‌های مختلف مانند یوگا (yoga)، مراقبه (transcendental meditation)، هیپنوتیزم و تکنیک‌های شریاطی مانند بیوفیدبک برای بسیاری از بیماران مفید است. باشد [۱].

☑ بیمار باید در جای تاریک، آرام و خنک قرار داده شود و می‌توان یک پارچه را روی پیشانی بیمار قرار داد [۵].

مسکن‌های ساده

☑ می‌توان بنا به پاسخ بالینی بیمار یکی از داروهای خوراکی یا تزریقی زیر را آزمایش کرد از شیاف دیکلوفناک یا ایندومتاسین استفاده کرد:

- R_x** Aspirin (Tab 325, 500mg) 650-1300mg PO [2]
Or: Acetaminophen (Tab 325, 500mg) 650-1300mg PO [2]
Or: Naproxen (Tab 250, 500mg) 220-550 mg PO bid [1]
Or: Ibuprofen (Tab 200, 400mg) 400 mg PO q3-4h [1]
Or: Diclofenac NA (Tab 25, 50mg) 50 mg PO with water [1]
Or: Ketorolac (Injection 15, 30mg/ml) 10-30 milligrams IV or IM [3]

☑ ممکن است ترکیب استامینوفن، آسپرین و کافئین ۲ قرص هر ۶ ساعت (حداکثر ۸ قرص در روز) در درمان حمله میگرنی مفید باشد [۱]. همچنین می‌توان از ضد دردهای ترکیبی شامل استامینوفن کدئین یا آسپرین کدئین استفاده کرد.

- R_x** Acetaminophen codein (300/20mg) 30-120mg codein PO [2]
Or: Aspirin codein (Tab 500/10mg) 30-120mg codein PO [2]

فرآورده‌های ارگوتامین

☑ **ترکیبات ارگوت** به‌طور معمول در بهبود سردرد میگرنی موثر هستند. این داروها جهت تاثیر هر چه بیشتر، باید بلافاصله پس از شروع سردرد مصرف شوند. انواعی که سریع‌تر جذب می‌شوند به ترکیبات خوراکی ارجح هستند. فرآورده‌های ارگوتامین منقبض کننده عروقی هستند و در حاملگی، هیپرتانسیون، بیماری عروق کرونر یا شریان‌های محیطی ممنوع هستند. اغلب تهوع منجر به محدودیت دوز این داروها می‌شود. بنابراین بهتر است همراه داروهای ضد استفراغ مثل متوکلوپرامید تجویز شوند [۲].

- R_x** Ergotamine (Tab 2mg) 2-6mg PO [2]
Or: Ergotamine-caffeine (1mg/100mg) One or two tablets at onset, then one tablet q30min (max 6 per day, 10 per week) [1]
Or: Dihydroergotamine (Tab 1.5, 2.5mg, Injection 1mg) 1 mg IV, IM, or SC at onset and q1h (max 3 mg/d, 6 mg per week) [1]

☑ **سوماتریتپتان** که آنتاگونیست ۵-هیدروکسی تریپتامین است به صورت خوراکی و یا تزریق زیرجلدی در درمان میگرن توصیه شده است [۲، ۳]. موارد منع مصرف این دارو عبارتند از بیماری ایسکمیک قلب، فشار خون کنترل نشده و میگرن بازیلاری یا همی‌پلژیک [۳].

- R_x** Sumatriptan (Tab 50, 100mg, Injection 12mg/ml) 6mg SC or 50-100-mg tablet at onset; may repeat after 2 h (max 200 mg/d)[1] or 6mg SC at onset [1, 3] (may repeat once after 1 h for max of 2 doses in 24 h) [1]
Or: Rizatriptan (Tab 5, 10mg) 5-10-mg at onset; may repeat after 2 h (max 30 mg/d) [1]

Zolmitriptan (Tab 2.5, 5mg) 2.5-mg at onset; may repeat after 2 h (max 10 mg/d) [1]
 ☑ آنتاگونیست‌های گیرنده دوپامین خوراکی را می‌توان به عنوان درمان کمکی در میگرن در نظر گرفت. به دلیل کاهش تحرک دستگاه گوارش، میزان جذب دارو در میگرن مختل می‌شود. تاخیر در جذب حتی در غیاب تهوع رخ می‌دهد و به شدت حمله و نه مدت آن بستگی دارد. بنابراین، هنگامی که داروهای ضدالتهای غیراستروئیدی

خوراکی و یا داروهای تریپتان خوراکی با شکست مواجه شوند، باید افزودن آنتاگونیست گیرنده دوپامین، مانند **متوکلوپرامید** یا **دومپریدون** در نظر گرفته شود که باعث افزایش جذب معده می‌شود. علاوه بر این، آنتاگونیست‌های گیرنده دوپامین تهوع / استفراغ را کاهش می‌دهند و منجر به برگشت تحرک طبیعی معده می‌شوند [۱]. دی‌فن هیدرامین در جلوگیری از عوارض متوکلوپرامید کمک کننده است ولی معلوم نیست به تنهایی مفید باشد [۳]. هیدروکسی‌زین، پروکلرپرازین و سیپروهیتادین نیز در پیشگیری و درمان تهوع ناشی از میگرن استفاده شده‌اند [۲].

R_x Metoclopramide (Tab 10mg, Injection 10mg/2ml) 5-10mg PO per day [1]
10mg IV [1, 3]

Or: Domperidone (Tab 10mg) 10mg PO [1]

Or: Chlorpromazine (Injection 25mg/ml) 0.1 mg/kg IV; max 35 mg/d [1]

☑ در سردردهای میگرنی می‌توان از **اوپیوم‌ها** استفاده کرد. [۲]. این داروها مکانیسم اساسی سردرد را درمان نمی‌کند. در عوض احساس درد را تغییر می‌دهند و شواهدی وجود دارد که استفاده از آن‌ها احتمال پاسخ به تریپتان‌ها را در آینده کاهش می‌دهد. علاوه بر این، در بیمارانی که مخدرهای خوراکی مانند اکسی‌کدون یا هیدروکودون مصرف می‌کنند، عادت یا اعتیاد می‌تواند درمان میگرن را به میزان زیادی دچار اشتباه کند. ولع مصرف اوپیوم‌ها یا محرومیت از آن می‌تواند میگرن را تشدید و برجسته کند. بنابراین توصیه می‌شود که مصرف اوپیوم‌ها در میگرن محدود به بیماران مبتلا به سردردهای شدید، اما نادر باشد که نسبت به سایر روش‌های دارویی پاسخگو نیستند و یا نسبت به سایر روش‌های درمانی منع مصرف وجود دارد [۱].

R_x Pethidine (Injection 50, 100mg) 50-100mg IV [1] or 50-200mg IM [2]

☑ از کورتیکواستروئیدها مانند **دگزامتازون** با دوز ۶ تا ۱۰ میلی‌گرم وریدی یا **متیل‌پردنیزولون** با دوز ۱۲۵ میلی‌گرم وریدی یا عضلانی، **والپروات تزریقی** با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم وریدی و **کتامین** (Ketamine) ۰/۸ تا ۰/۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن وریدی در درمان میگرن استفاده شده است [۳]. تعدیل عصبی (neuromodulation)، تحریک غیر تهاجمی واگ (Noninvasive Vagus Nerve Stimulation = nVNS) تحریک مغناطیسی با پالس منفرد از جمجمه (Single pulse transcranial magnetic stimulation = sTMS) نیز در درمان استفاده شده‌اند [۱].

☑ در حاملگی استفاده از تریپتان‌ها ممنوع است. می‌توان از استامینوفن، مخدرها یا کورتیکواستروئیدها برای درمان استفاده کرد. از متوکلوپرامید نیز می‌توان استفاده کرد (گروه B). داروهای ضدالتهاپی غیراستروئیدی (NSAIDs) را نیز می‌توان تا ۳ ماهه سوم تجویز کرد [۳].

درمان پیش‌گیرانه

در بیمارانی که دچار حملات مکرر می‌شوند و به خصوص بیش از یک حمله در هفته دارند و در کسانی که قادر به تحمل آلکالوئیدهای ارگوت جهت درمان حملات حاد نیستند یا ممنوعیت مصرف داروهای درمان میگرن را دارند، پیش‌گیری توصیه می‌شود [۲].

بیشتر درمان‌های پیش‌گیرانه از میگرن به صورت روزانه انجام می‌شوند و در بیشتر موارد ۲ تا ۱۲ هفته طول می‌کشد تا اثر مناسب مشاهده شود. داروهای تأیید شده توسط FDA برای پیشگیری از میگرن شامل پروپرانولول، تیمولول، سدیم والپروات و توپیرامات هستند. علاوه بر این، به نظر می‌رسد تعدادی از داروهای دیگر نیز در

پیش‌گیری اثربخش باشند [۱].

☑ **بتابلاکرها** مثل پروپرانولول، نادولول، آتنولول، تیمولول و متوپرولول (به ترتیب کاهش اثر) در پیش‌گیری از حمله میگرن استفاده می‌شوند [۲]. میزان تجویز بتابلاکرها باید طوری باشد که ضربان قلب بیمار را از ۶۰ ضربان در دقیقه کمتر نشود و فشار خون سیستولی بالای ۹۰-۱۰۰ میلی‌متر جیوه باشد.

R_x Propranolol (Tab 10, 20, 40mg) 40-120 mg PO bid [1]

Or: Metoprolol (Tab 50mg as tartrate) 25-100 mg PO bid [1]

☑ **والپرات** یکی از داروهای اصلی در پیشگیری از میگرن است. عوارض والپرات عبارتند از: خواب‌آلودگی، افزایش وزن، لرزش، ریزش مو، ناهنجاری‌های جنین، ناهنجاری‌های هماتولوژیک یا کبد. **توپیرامات** ضد تشنج داروی دیگری است که در پیش‌گیری از میگرن استفاده می‌شود. عوارض آن عبارتند از: پارستزی، علائم شناختی، کاهش وزن، گلوکوم. این دارو در نفلولیتاز باید با احتیاط تجویز شود [۱].

R_x Valproate sodium (Tab 200, 500mg) 400-600 mg bid [9]

Or: Topiramate (Tab 25, 50, 100, 200mg) 25-200 mg/day [1]

Or: Gabapentin (Cap 100, 300, 400mg) 900-2400mg/day [2]

☑ **آمی‌تریپتیلین، نورتریپتیلین، ونالافاکسین و فنلزین (fenelzine)** از داروهای ضد افسردگی در پیش‌گیری از میگرن مفیدند [۱]. ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای ممکن است به‌خصوص در شروع درمان باعث خواب‌آلودگی و سبب خشکی دهان شوند. به‌خصوص آمی‌تریپتیلین به علت اثرات آنتی‌کولینرژیک ممکن است سبب پروستاتیس و گلوکوم شود. مهارکننده‌های اختصاصی برداشت سروتونین (SSRIs) در درمان میگرن موثر نیستند [۲].

R_x Amitriptyline (Tab 10, 25, 50, 100mg) 10-75mg PO qhs [1]

Or: Nortriptyline (Tab 10, 25mg) 25-75 mg PO at night [1]

Or: Venlafaxine (Tab, Cap 37.5, 75, 150mg) 75-150 mg/d [1]

☑ داروی سرتونرژیک پیزوتیفن (pizotifen) و داروی فلوناریزین (flunarizine) و کاندسارتان (candesartan) نیز در پیش‌گیری از حملات میگرنی استفاده شده‌اند [۱].

☑ در مورد موثر بودن وراپامیل در پیش‌گیری از میگرن مداخلات بالینی مناسبی وجود ندارد [۱]. این دارو نباید همراه مهارکننده گیرنده بتا تجویز شوند و در اختلال عملکرد شدید بطن چپ، فشار خون پایین، برادی‌کاردی (بلوک یا اختلال عملکرد سینوسی) ممنوع است. نیف‌دیپین در درمان میگرن موثر نیست.

سر درد تنشی (Tension Type Headache = TTH)

این سردرد با ظهور حملات مکرر درد دو طرفه و غیرضربان‌دار در پس‌سر و گردن مشخص می‌شود [۲] که با تهوع، استفراغ، ناراحتی از نور (photophobia)، فونوفوبی (phonophobia)، ناراحتی از بو (osmophobia)، ضربان و تشدید با حرکت همراه نیست. این سردرد ممکن است مزمن یا حمله‌ای باشد. متوسط حملات ۶ حمله در ماه است و طول دوره ۴-۱۳ ساعت و حداکثر ۷۲ ساعت است. اغلب اضطراب و افسردگی با آن همراهی دارد [۱]. سردرد تنشی در هر سنی ممکن است شروع شود. این سردرد گنگ و مداوم است و سردرد پیشرونده در طی روز بدتر می‌شود [۵]. این نوع سردرد شایع‌ترین علت سردرد است ولی تشخیص آن باید با رد سایر علل باشد.

درمان سردرد تنشی

- ☑ به‌طور کلی درد سردرد تنشی با **مسکن‌های ساده** مانند استامینوفن، آسپرین یا دلروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) قابل کنترل است [۱]. (رجوع کنید به درمان سردرد میگرنی از همین فصل).
- ☑ رویکردهای رفتاری از جمله تکنیک‌های **آرامش‌بخش** (relaxation) نیز می‌تواند مؤثر باشد [۱].
- ☑ مطالعات بالینی نشان داد که **تریپتان‌ها** در سردرد تنشی خالص مفید نیستند؛ اگرچه در بیمار مبتلا به سردرد تنشی همراه با میگرن مؤثر هستند [۱].
- ☑ برای سردرد تنشی مزمن، آمی‌تریپتیلین (با دوز ۱۰ تا ۷۵ میلی‌گرم شب‌ها) درمان اثبات شده است [۱].
- ☑ نشان داده نشده است که سایید ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای، مهارکننده‌های بازجذب سروتونین انتخابی (SSRI) یا بنزودیازپین‌ها مؤثر باشند [۱]؛ هرچند از ایمی‌پرامین، فلوگزتین، پروپرانولول و بنزودیازپین‌ها مثل ۳۰-۱۵ میلی‌گرم دیازپام یا ۷۵-۱۰ میلی‌گرم برای درمان پیش‌گیرانه استفاده شده است [۲]. هیچ مدرکی برای اثربخشی طب سوزنی در دست نیست [۱].

سردرد خوشه‌ای (Cluster Headache = CH)

سردرد خوشه‌ای یکی از انواع سردردهای اتونوم تری‌ژمینال (Trigeminal autonomic cephalalgia = TAC) است [۱]. سردرد خوشه‌ای در مردان بیشتر دیده می‌شود و با سردردهای غیرضربانی، یک‌طرفه، کوتاه مدت و بسیار شدید (از ۱۰ دقیقه تا کمتر از ۲ ساعت) مشخص می‌شود [۲].

برای تشخیص سردرد خوشه‌ای حداقل ۵ حمله که معیارهای زیر را داشته باشد وجود دارد: (۱) شدید، (۲) یک طرفه؛ (۳) ۱۵ تا ۱۸۰ دقیقه طول می‌کشد (بدون درمان)؛ (۴) الگوی گردشی / تغییر در سال [۳].

علائم همراه یک‌طرفه (حداقل یکی وجود دارد): (۱) اشک ریزش؛ (۲) التهاب ملتحمه؛ (۳) احتقان بینی یا رینوره؛ (۴) پتوز یا میوز؛ (۵) ورم پلک و / یا صورت؛ (۶) عرق کردن پیشانی و / یا صورت [۳].

سردرد خوشه‌ای همیشه یک‌طرفه است، بیمار را از خواب بیدار می‌کند و در زمان مشخص از هر روز روی می‌دهد. سردردها به مدت چند هفته تا چند ماه هر روز در زمانی مشابه عود می‌کنند. بیمار در بین دوره‌های سردرد ماه‌ها تا سال‌ها دچار سردرد نمی‌شود. پرخونی ملتحمه، اشک ریزش، گرفتگی بینی، و افتادگی پلک (سندرم هورنر) در همان طرف به‌طور شایع همراه با سردرد اتفاق می‌افتد. حملات با مصرف الکل یا داروهای متسع‌کننده عروق (مثل نیتروگلیسرین) برانگیخته می‌شود [۲]. اکثر بیماران ترجیح می‌دهند که برای کاهش درد حرکت کنند و سر خود را فشار، مالش یا تکان دهند و بعضی ممکن است حتی در حین حمله متهاجم شوند؛ برخلاف مبتلایان به میگرن که تمایل دارند بدون حرکت بمانند [۱].

درمان سردرد خوشه‌ای

درمان حملات حاد

- ☑ **اکسیژن** ۱۰۰ درصد، ۱۰ تا ۱۲ لیتر در دقیقه [۱، ۳] برای ۱۵ تا ۲۰ دقیقه در بسیاری از بیماران در درمان سردرد حاد مؤثر است و خط اول درمان محسوب می‌شود [۱].
- ☑ **سوماتریپتان** (sumatriptan) ۶ میلی گرم زیر جلدی [۱، ۳] شروعی سریع دارد و در بیشتر موارد حمله را

به ۱۰-۱۵ دقیقه کاهش می‌دهد. سوماتریتان خوراکی برای درمان حاد یا پیش‌گیری سردردهای خوشه‌ای مؤثر نیست [۱].

☑ درمان با تحریک غیرتهاجمی عصب واگ در طرف درد، در زمان شروع سردرد، با ۳ چرخه ۲ دقیقه‌ای برای درمان حاد حملات در سردردهای خوشه‌ای حمله‌ای تأیید شده است. این درمان ممکن است بعد از نه دقیقه تکرار شود [۱].

پیش‌گیری کوتاه‌مدت

☑ **پردنیزون** سبب بهبود قابل ملاحظه‌ای در این بیماران می‌شود و در اکثر بیمارانی که به این درمان پاسخ می‌دهند بهبود در عرض ۲ روز مشاهده می‌شود [۲]. برای بیماران با دوره‌های نسبتاً کوتاه بیماری، دوره‌های محدود گلوکوکورتیکوئیدهای خوراکی می‌تواند بسیار مفید باشد. یک دوره ۱۰ روزه پردنیزون، با شروع ۶۰ میلی‌گرم در روز به مدت ۷ روز و به دنبال آن کاهش سریع، ممکن است درد را در بسیاری از بیماران قطع کند [۱].

☑ در کارآزمایی‌های بالینی کنترل شده تصادفی نشان داده شده است که **تزریق اعصاب اکسی‌پیتال بزرگ** با لیدوکائین و گلوکوکورتیکوئیدها، با فوایدی که تا ۶ تا ۸ هفته به طول می‌انجامد، همراه بوده است [۱].

پیش‌گیری بلندمدت

☑ اکثر متخصصان از **وراپامیل** به عنوان خط اول پیش‌گیری برای بیماران مبتلا به سردرد مزمن خوشه‌ای یا با دوره‌های طولانی استفاده می‌کنند. وراپامیل در عمل با لیتیم نتایج قابل مقایسه‌ای داد ولی برخی از بیماران به دوز بالاتری از وراپامیل نسبت به دوز مورد نیاز برای اختلالات قلبی نیاز دارند. عوارض جانبی مانند یبوست، تورم پا یا هیپرپلازی لثه می‌تواند مشکل ساز باشد. ۱۰ روز پس از تغییر دوز در بیمارانی که دوز آن‌ها بالای ۲۴۰ میلی‌گرم در روز افزایش می‌یابد، باید نوار قلب انجام شود زیرا با دوزهای بالا خطر برادی‌کاردی و بلوک قلبی وجود دارد [۱].

Rx Verapamil (Tab 40, 80, Tab Extended release 240mg) 40-80mg bid; upto 960mg/day [1] in divided doses

☑ **لیتیم** (lithium) در اکثر موارد بسیار مؤثر است [۲]. لیتیم سرم باید پایین‌تر از ۱/۲ میلی‌اکی‌والان در لیتر باشد.

Rx Lithium (Tab 300 mg, Tab extended release 400, 450mg) 400-800mg/day [1]

☑ **توپیرامات** (topiramate) با دوز ۱۰۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم در روز، **گاباپنتین** (gabapentin) با دوز ۱۲۰۰ تا ۳۶۰۰ میلی‌گرم در روز و **ملاتونین** (melatonin) با دوز ۹ تا ۱۲ میلی‌گرم در روز نیز احتمالاً مفید به نظر می‌رسند ولی اثر آن‌ها ثابت نشده است [۱].

☑ سردردهای خوشه‌ای مزمن برخلاف انواع حاد پاسخ خوبی به **ایندومتاسین** می‌دهند [۲].

☑ داروهای متعددی که در درمان میگرن به کار می‌روند مانند آگونیست‌های ۵-هیدروکسی تریپتوفان (5-HT)، ارگوتامین، دی‌هیدروارگوتامین جهت پیشگیری از حملات سردرد خوشه‌ای در دوره فعالیت بیماری مفید هستند.

بیشتر برای این منظور از ارگوتامین یا دی‌هیدروارگوتامین در هنگام خواب در درمان سردردهای شبانه بسیار موثر هستند [۲]. دی‌هیدروارگوتامین سبب بهبود درد حاد طی چند دقیقه می‌شود.

☑ هنگامی که درمان‌های طبی در سردردهای خوشه‌ای مزمن ناکام باشند، می‌توان از راهکارهای **تعدیل عصبی (neuromodulation)** استفاده کرد. تحریک گانگلیون اسپنکوپالاتین (SPG) با یک محرک بدون باتری کاشته شده در سرکوب حملات و کاهش دفعات آن‌ها در طول زمان مؤثر بوده است. به‌طور مشابه، از تحریک عصب اکسی‌پیتال نیز به نظر مفید می‌رسد. تحریک عمیق مغزی ناحیه ماده خاکستری هیپوتالاموس خلفی در حدود ۵۰ درصد از بیماران تحت درمان موفقیت آمیز است [۱].

سایر سردردهای اتونوم تری‌ژمینال (Trigeminal autonomic cephalalgia = TAC)

علاوه بر سردرد خوشه‌ای، همیکرانیای حمله‌ای (paroxysmal hemicrania = PH)، SUNCT/SUNA و همی‌کرانیای ادامه‌دار (hemicrania continua) از سردردهای اتونوم تری‌ژمینال هستند [۱].

☑ **همی‌کرانیای حمله‌ای (PH)** با دفعات مکرر (معمولاً بیشتر از ۵ روز). سردرد یک‌طرفه، شدید و کوتاه مدت (۲-۳ دقیقه) مشخص می‌شود. مانند سردردهای خوشه‌ای، درد تمایل به درگیری زیر چشم را دارد اما ممکن است در تمام سر تجربه شود و با پدیده‌های اتونوم مانند سوزش بینی و احتقان بینی همراه باشد. برخلاف سردرد خوشه‌ای این حالت به ایندومتاسین (۲۵ الی ۷۵ میلی‌گرم روزی ۳ بار) پاسخ عالی می‌دهد. توپیرامات در بعضی موارد مفید است. پیروکسیکام نیز استفاده شده است، ولی به اندازه ایندومتاسین مؤثر نیست [۱].

☑ **SUNCT** مخفف short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing است که حملات سردرد عصبی یک طرفه کوتاه مدت با التهاب و پاره شدن ملتحمه را توصیف می‌کند [۱].

SUNA مخفف short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms است که با حملات عصبی یک طرفه کوتاه مدت با علائم خودمختار جمجمه‌ای مشخص می‌شود [۱].

برای تشخیص SUNCT/SUNA حداقل به ۲۰ حمله نیاز که ۵ تا ۲۴۰ ساعت طول می‌کشد نیاز است. خصوصیتی که منجر به تشخیص SUNCT می‌شود عبارتند از محرک‌های پوستی حمله، (یا سایر موارد، عدم وجود دوره مقاوم در ایجاد حملات و عدم پاسخ به ایندومتاسین. به جز اختلال حسی تری‌ژمینال، معاینه نورولوژیک در SUNCT / SUNA اولیه طبیعی است [۱].

مؤثرترین درمان برای پیشگیری، لاموتریژین (lamotrigine) ۵۰۰-۴۰۰ میلی‌گرم در روز است. توپیرامات، گاباپنتین و کاربامازپین نیز ممکن است مؤثر باشند. برای موارد غیرقابل پیش‌گیری، پیش‌گیری کوتاه مدت با لیدوکائین وریدی می‌تواند مؤثر باشد [۱].

☑ ویژگی‌های اساسی **همی‌کرانیای ادامه‌دار** درد متوسط و مداوم و یک طرفه است که همراه با کم و زیاد شدن، رفع کامل درد با ایندومتاسین و تشدیدهایی است که ممکن است با ویژگی‌های اتونوم مانند التهاب ملتحمه، اشک ریزی و فتوفوبیا در طرف آسیب دیده همراه باشد [۱].

درمان با ایندومتاسین است (۲۵ تا ۷۵ میلی‌گرم ۳ بار در روز). به نظر می‌رسد سایر داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) فایده ندارند. در بعضی از بیماران، توپیرامات می‌تواند کمک کننده باشد [۱].

خونریزی ساب آراکنوئید (Subarachnoid Hemorrhage (SAH

خونریزی ساب آراکنوئید ناشی از پاره شدن آنوریسم‌های مغزی و مالفورماسیون شریانی - وریدی (AVM) است [۲] و اغلب به علت وازواسپاسم مغزی، خونریزی مجدد و هیدروسفالی دچار عرضه می‌شود [۶]. سردرد شروع ناگهانی دارد و منتشر و بسیار شدید است [۲] و در عرض چند ثانیه به صورت رعدآسا (thunderclap) به حداکثر می‌رسد [۳] و بیمار ممکن است آن را به صورت «شدیدترین سردردی که تاکنون داشته» توصیف کند [۵]. از دست رفتن هوشیاری، استفراغ، تب و سفتی گردن یا علائم علائم تحریک مننژ (meningismus)، شایع است. فشار خون معمولاً سریع بالا می‌رود و در دو هفته اول تب وجود دارد [۲].

مهم‌ترین مشخصه سردرد جدید بودن آن است. سردردهای خفیف‌تر اما با خصوصیات مشابه ممکن است در هفته‌های پیش از خونریزی حاد رخ داده باشد که احتمالاً ناشی از خونریزی‌های پیش‌قراول یا اتساع آنوریسم هستند. خونریزی ساب هیالوئید گلوبار در شبکه (۲۵ درصد موارد) به‌طور قوی تشخیص را تأیید می‌کند. نشانه‌های موضعی نورولوژیک شایع نیستند، مگر فلج عصب محرکه چشم [۲].

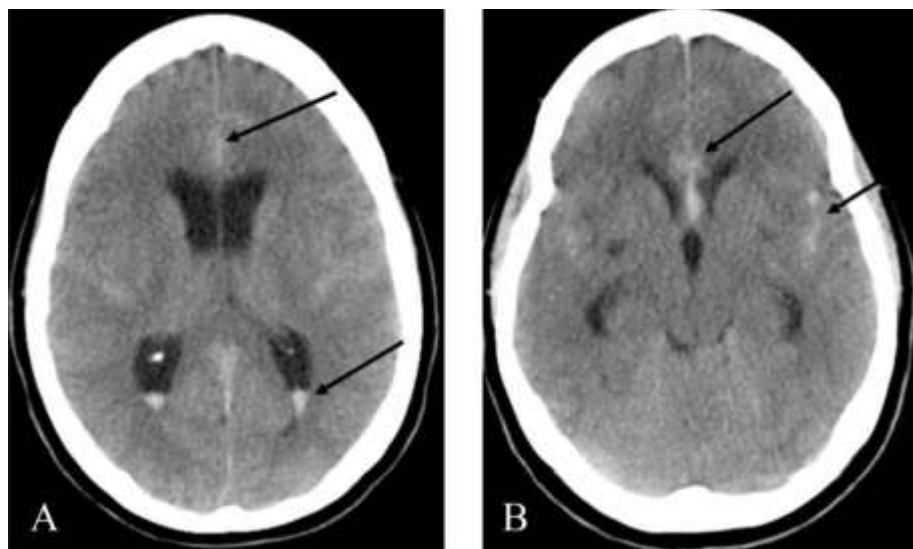
☑ عوامل مستعد کننده به خونریزی ساب آراکنوئید عبارتند از [۳]:

- هیپرتانسیون
- سیگار کشیدن
- مصرف زیاد الکل
- بیماری کلیه پلی کیستیک
- تاربخچه خانوادگی خونریزی ساب آراکنوئید
- کوآرکتاسیون آئورت
- سندرم مارفان
- سندرم اهلرز - دانلوس نوع چهارم
- کمبود آلفا ۱ - آنتی تریپسین

☑ مرگ و میر خونریزی ساب آراکنوئید بالاست. ۲۰ درصد قبل از رسیدن به بیمارستان، ۲۵ درصد در نتیجه خونریزی اولیه یا عارضه آن، ۲۰ درصد در صورت عدم جراحی و خونریزی مجدد می‌میرند. عوارض عبارتند از خونریزی مجدد، وازواسپاسم با نقایص ایسکمیک، هیدروسفالی، تشنج و هیپوناترمی [۲].

☑ نخستین قدم در تشخیص سی تی اسکن است که در روز نخست بسیار حساس است. در صورت عدم تأیید، باید پونکسیون لومبار انجام شود. در مایع مغزی نخاعی (CSF) افزایش فشار، رنگ خونی و گزانتوکروم دیده می‌شود و گلبول قرمز ۱۰۰/۰۰۰ تا بیش از یک میلیون در هر میکرولیتر است [۲].

وازواسپاسم عروق مغزی را می‌توان با ارزیابی داپلر ترانس کرانیال یا آتریوگرافی مغزی تشخیص داد [۶]. آتریوگرافی هر ۴ شریان مغزی به دنبال تشخیص و برای یافتن آنوریسم یا مالفورماسیون شریانی وریدی (AVM) قبل از جراحی انجام می‌شود. (در اولین زمان ممکن و نه اورژانس) ولی در بیمارانی که در اغمای عمیق هستند و اندیکاسیون جراحی ندارند، آتریوگرافی انجام نمی‌شود [۲].



شکل ۱-۹. A. خونریزی ساب‌آراکنوئید مرتبط با با خونریزی بطنی. فلش بالا نشان دهنده خون در شکاف بین دو نیمکره (interhemispheric) است. پیکان پایین نشان دهنده خون در بطن لترال است. B، خونریزی ساب‌آراکنوئید پراکنده [۳]

درمان خونریزی ساب‌آراکنوئید

هدف از درمان طبی جلوگیری از افزایش فشار شریانی و فشار داخل مغزی است.

☑ بیمار باید در وضعیت استراحت مطلق (CBR) باشد [۲].

☑ سر بیمار به اندازه ۲۰-۱۵ درجه بلند می‌شود [۲].

☑ تجویز آرامبخش خفیف و مسکن برای سردرد [۲] و ملین و داروهای ضدسرفه در صورت وجود سرفه انجام می‌شود. این اقدامات برای جلوگیری از افزایش فشار داخل جمجمه به کار برده می‌شوند.

☑ شایع‌ترین زمان وازواسپاسم ۲ روز تا ۳ هفته پس از خونریزی ساب‌آراکنوئید است [۳]. وازواسپاسم عروق مغزی به‌طور معمول با **نیمودپین** (nimodipine) که یک مسدود کننده کانال کلسیم است درمان می‌شود [۶]. و این درمان باید در ۹۶ ساعت از شروع علائم آغاز شود، مگر این‌که به دلیل حساسیت، عدم عملکرد دستگاه گوارش یا بیماری کبدی منع مصرف وجود داشته باشد [۳].

R_x Nimodipine (Tab 30mg) 60mg q4h [3]

☑ مایعات باید با احتیاط تجویز شوند تا سبب ادم مغزی نشوند؛ مایع ارجح سالین ایزوتونیک است [۲].

☑ کاهش فشارخون سیستولی به طیف وسیعی از ۱۲۰ تا ۱۶۰ میلی‌متر جیوه معقول است. از آنجا که فشارخون ممکن است در طول دوره بیماری نوسان داشته باشد، داروی ضدهیپرتانسیون ترجیح داده می‌شود. اغلب برای این منظور از **لاباتول و نیکاردپین** استفاده می‌شود. از نیتروپروساید و نیتروگلیسیرین باید اجتناب شود زیرا باعث افزایش حجم خون مغزی و فشار داخل جمجمه می‌شوند [۳].

☑ استفاده پیش‌گیرانه از داروهای ضدتشنج ممکن است کمک کننده باشد [۲، ۳]؛ هرچند این رویکرد همچنان مورد بحث است [۳].

- ☑ در خونریزی ساب آراکنوئید، آسپیرین نباید تجویز شود [۲].
- ☑ برای جلوگیری از عوارض مربوط به خونریزی مجدد، **جراحی زودرس** برای انسداد با کلیپ یا انسداد با فنر (coil) با روش **اندوواسکولار** توصیه می‌شود یا پیچ خوردگی درون عروقی آنوریسم حمایت می‌شود. هیدروسفالی، که به طور معمول با کاهش سطح هوشیاری مطرح می‌شود، ممکن است به درناژ و نتریکولوستومی (ventriculostomy) نیاز داشته باشد [۶].
- جراحی برای درمان آنوریسم در بیماران کاملاً هوشیار یا کونفوزیون خفیف در نظر گرفته می‌شود که اگر ۲ روز پس از خونریزی انجام شود بهتر است [۲].

آرتریت تمپورال یا سلول غول‌پیکر Temporal or Giant cell Arteritis

آرتریت تمپورال که به عنوان **آرتریت سلول غول‌پیکر** نیز شناخته می‌شود، یک بیماری التهابی است که عروق داخل جمجمه و خارج از جمجمه کوچک و متوسط را درگیر می‌کند. در درجه اول بیماری افراد بالای ۵۰ سال است و بروز آن با افزایش سن افزایش می‌یابد. علاوه بر سردرد (بیش از ۸۰ درصد از بیماران)، علائم همراه ممکن است شامل خستگی، تب، ضعف عضلات پروگزیمال، کلادیکاسیون فک یا علائم حمله ایسکمیک گذرا و به ویژه از دست دادن بینایی باشد [۳]. علائم کلاسیک عبارتند از تب، سردرد و سدیمان اریتروسیت‌ها (ESR) بالا (حدود ۱۰۰) [۲]. پروتئین واکنشی C (CRP) نیز ممکن است افزایش یافته باشد [۳].

علائم غیراختصاصی مثل ضعف، بی‌حالی، بی‌اشتهایی، کاهش وزن، تعریق، آرتراژی پلی‌میالژیا روماتیکا (polymyalgia rheumatica) [۱۱]، بی‌قراری و درد عضلانی هستند. ضخیم‌شدگی موضعی پوست و تندرُس موضعی ممکن است وجود داشته باشد. سردرد در اغلب موارد یک‌طرفه است. درد یا سفت شدن فک هنگام جویدن (کلادیکاسیون فک) به نفع این بیماری است و به علت ایسکمی شریانی عضلات ماستر ایجاد می‌شود. ابتلای شریان افتالمیک و نوروپاتی اپتیک در صورت عدم درمان در ۵۰ درصد موارد باعث کوری می‌شود [۲].

مرگ و میر حاد مستقیم ناشی از بیماری غیرمعمول است و بیشتر ناشی از حوادث مغزی و یا انفارکتوس میوکارد است. با این حال، بیماران در معرض مرگ و میر دیررس از پارگی آنوریسم آئورت و یا دیسکسیون هستند [۱۱].

در آرتریت سلول غول‌پیکر علاوه بر سدیمان (ESR) بالا ممکن است آنمی نورموسیتیک یا مختصری هیپوکرومیک وجود داشته باشد. اختلال عملکرد کبد به‌خصوص افزایش سطح آلکالین فسفاتاز شایع است. افزایش سطح IgG و کمپلمان گزارش شده است. سطح آنزیم‌های نشان دهنده آسیب عضلات مانند کراتین کیناز (CPK) سرم زیاد نمی‌شود [۱۱].

تشخیص آرتریت سلول غول‌پیکر با بیوپسی شریان تمپورال قابل تأیید است اما ممکن است در کلیه بیماران به دلیل درگیری لکه‌ای مثبت نباشد. سونوگرافی شریان تمپورال در تشخیص مفید است پاسخ بالینی چشمگیر به درمان با گلوکوکورتیکوئید می‌تواند از تشخیص حمایت کند [۱۱].

کنترل فشار داخل چشم برای افتراق گلوکوم توصیه می‌شود [۳].

جدول ۷-۹. معیارهای روماتولوژی کالج آمریکایی برای تشخیص بیماری شریانی تمپورال (۳ تا ۵ معیار برای تشخیص کافی است) [۳]

چهره بالینی	توضیح
سن در زمان شروع بیماری ۵۰ سال یا بیشتر	
شروع جدید	شروع یا نوع
غیرطبیعی بودن شریان تمپورال	حساسیت در لمس شریان‌های تمپورال کاهش نبض شریان‌های تمپورال
سدیمان اریتروسیت‌ها (ESR) ۵۰ میلی‌متر در ساعت یا بیشتر	روش وسترگرن (Westergren)
بیوپسی غیرطبیعی شریان (می‌تواند بعد از شروع استروئیدها انجام شود)	واسکولیت غلبه نفوذ سلول‌های تک هسته‌ای یا التهاب گرانولوماتوز سلول‌های غول‌پیکر چند هسته‌ای

درمان آرتریت تمپورال

☑ بیمار باید به سرعت بستری و ارزیابی شود تا بینایی وی حفظ شود. درمان را نباید تا حاضر شدن بیوپسی به تأخیر انداخت [۲].

☑ مهم‌ترین درمان **پردنیزولون خوراکی** است. بهبود سردرد معمولاً ۳-۲ روز پس از شروع درمان پدیدار می‌شود ولی کوری در اغلب موارد غیرقابل برگشت است [۲]. درمان باید حداقل ۲ سال ادامه یابد [۱۱]. بعد از ۱ ماه درمان، به‌طور تدریجی دوز دارو کاسته می‌شود تا به حد ۷/۵-۱۰ میلی‌گرم در روز برسد.

Rx Prednisone (Tab 1, 5, 20, 50mg), 40-60 mg/d for ~1 month [11]

☑ در مواردی که علائم چشمی وجود داشته باشد، درمان با **دوز بالای متیل پردنیزولون** (۱۰۰۰ میلی‌گرم در روز) برای ۳ روز برای حفظ باقی‌مانده بینایی تجویز می‌شود [۱۱].

☑ **آسپیرین** با دوز ۸۱ میلی‌گرم روزانه باعث کاهش عوارض ایسکمی مغزی در آرتریت سلول غول‌پیکر شده است و باید علاوه بر گلوکوکورتیکوئیدها در بیمارانی که منع مصرف ندارند، تجویز شود [۱۱].

☑ **توسیلیزوماب** (tocilizumab) آنتی‌بادی ضدگیرنده اینترلوکین در یک کارآزمایی تصادفی در مقیاس بزرگ در آرتریت سلول غول پیکر مؤثرتر از پردنیزون بود و توسط FDA برای این اندیکایون تأیید شده است. این دارو در حال حاضر به طور کمکی همراه با گلوکوکورتیکوئیدها استفاده می‌شود [۱۱].

☑ در یک کارآزمایی تصادفی کوچک **آباتاسپت** (abatacept) در آرتریت سلول غول‌پیکر مورد بررسی قرار گرفت و اثربخشی بیشتری را نسبت به گلوکوکورتیکوئیدها به تنهایی نشان داد [۱۱].

☑ پاسخ به درمان براساس سدیمان (ESR) و علائم بیمار ارزیابی می‌شود. سدیمان (ESR) با شروع درمان به‌سرعت به میزان طبیعی برمی‌گردد و باید در حین کاهش تدریجی دارو در محدوده طبیعی بماند [۲].

☑ داروهای ضداالتهابی غیراستروئیدی (NSAID) در برطرف کردن دردهای همراه مفید است.

نورالژی Neuralgia

☑ **نورالژی تری ژمینال (trigeminal)** یا تیک دولورو (tic douloureux) سندرمی است با علت نامشخص که بیشتر محدود به مناطقی است که توسط شاخه های دوم و سوم عصب سه قلو عصبدهی می شوند [۲]. درد در محدوده عصب افتالمیک بسیار نادر است [۱]. این بیماری در سنین میان سالی ایجاد می شود. درد به صورت سیخ زدن های آنی جرقه آسا بیشتر در لب ها، لثه، گونه یا چانه پدید می آید و در عرض چند ثانیه به طور خود به خود از بین می رود. تحریک حس در اطراف گونه، بینی یا دهان یا لمس، سرما، باد، حرف زدن یا جویدن می تواند زمینه را برای ایجاد درد فراهم کند. در بین حملات هیچ دردی وجود ندارد [۲]. ویژگی اساسی نورالژی سه قلو این است که علائم عینی از دست دادن حسی را نمی توان در معاینه نشان داد [۱]. به نظر می رسد که در اکثر بیماران علت نورالژی سه قلو فشرده شدن ریشه عصب سه قلو توسط یک رگ خونی، که اغلب شریان مخچه ای فوقانی و یا گاه یک ورید تورئوس است، باشد [۱].

در صورت شک به آرتریت تمپورال، ESR یا CRP انجام می شود. در موارد معمولی نورالژی تری ژمینال، بررسی تصویربرداری اعصاب غیر ضروری است اما اگر مولتیپل اسکلروزیس (MS) مورد شک باشد، ارزیابی عروق به منظور برنامه ریزی برای عمل جراحی کاهش فشار مورد نظر باشد، ممکن است تصویربرداری انجام شود [۱]. سی تی اسکن و ام آر ای در اغلب موارد طبیعی هستند.

☑ **نورالژی زبانی - حلقی (glossopharyngeal)** حملاتی مشابه نورالژی تری ژمینال دارد [۲] ولی شیوع کمتری دارد و ممکن است ناشی از درگیری عصب ۹ (زبانی حلقی) و گاهی ۱۰ (واگ) باشد [۱]. درد در اوروفارنکس، ستون های لوزه ای، قاعده زبان یا مجرای شنوایی متمرکز است. علائم با بلع یا صحبت کردن آغاز می شود. در معاینه نشانه نورولوژیک غیر طبیعی یافت نمی شود [۲].

در بعضی موارد، درد به صورت موضعی در گوش وجود دارد یا به دلیل درگیر شدن شاخه تمپانیک عصب گلو سوفارنژال، ممکن است انتشار درد از گلو گوش روی دهد. علائم قلبی شامل برادی کاردی یا آسیتول، کاهش فشارخون و سنکوپ گزارش شده است. اسپاسم درد ممکن است با بلع یا سرفه شروع شود. نقص حرکتی حسی وجود ندارد [۱].

☑ **نورالژی اکسی پیتال (occipital)** نورالژی اکسی پیتال با حملات درد تیرکشنده در قسمت پشت سر، در محدوده توزیع اعصاب اکسی پیتال مشخص می شود. بیماران درد را مانند ضربه جسم نوک تیز یا شوک الکتریکی در محدوده توزیع عصب مبتلا توصیف می کنند که با افزایش حساسیت همراه است. بیشتر موارد به تانسینون مزمن گردن یا دلایل ناشناخته نسبت داده می شود. با این حال، این بیماری می تواند با استئوآرتریت یا بیماری دژنراتیو ستون فقرات گردن فوقانی همراه باشد [۳].

☑ **نورالژی به دنبال هرپس (Postherpetic Neuralgia)**: زونا یک ضایعه بثوری و زیکولار در پوست با توزیع درماتومی است که با درد و حساسیت موضعی همراه است. زونا پیش از ۵۰ سالگی بروز نمی کند و شیوع آن با افزایش سن، نقص ایمنی و بدخیمی (لوسمی و لنفوم) افزایش چشمگیری دارد. نورالژی متعاقب هرپس با درد مداوم، شدید، خنجری یا سوزاننده و همراه با گزرگ مشخص می شود. در صورت درگیری سر، نخستین شاخه عصب تری ژمینال شایع ترین محل ابتلا است و درد در یک سمت پیشانی حس می شود [۲].

درمان نورالژی

- ☑ استعمال بی‌حس کننده‌های موضعی بر روی مناطق برانگیزنده ممکن است بروز حملات را متوقف سازد [۲].
- ☑ درمان با **کاربامازپین** در ۵۰ تا ۷۵ درصد بیماران موثر است. اغلب بیماران به دوز ۲۰۰ میلی گرم وزی ۴ بار نیاز خواهند داشت. دوزهای بیش از ۱۲۰۰ میلی گرم در روز فایده اضافی ندارند [۱].

R_x Carbamazepine (Tab 200mg, Tab exrelease 400mg) 100mg daily with food; increase gradually by 100mg daily every 1-2 days until substantial (>50%) pain relief is achieved; upto 200mg qid [1].

- ☑ **اکسکاربازپین** جایگزینی برای کاربامازپین است که سمیت مغز استخوان کمتری دارد و احتمالاً به همان اندازه کارآمد است [۱].

R_x Oxcarbazepine (Tab 150, 300, 600mg) 300-1200 mg bid [1]

- ☑ اگر کاربامازپین یا اکسکاربازپین به‌خوبی تحمل نشوند یا بی‌اثر باشند، **لاموتریژین** (lamotrigine)، روزانه ۴۰۰ میلی گرم و **فنی‌توئین** (phenytoin)، ۳۰۰-۴۰۰ میلی گرم در روز، گزینه‌های دیگر هستند. **باکلوفن** (baclofen)، که یک شل کننده عضلانی است، نیز ممکن است به تنهایی یا همراه با یک ضد تشنج آزمایش شود. دوز اولیه باکلوفن ۵-۱۰ میلی گرم است که به تدریج در صورت نیاز به ۲۰ میلی گرم افزایش می‌یابد [۱].
- ☑ در صورت عدم موفقیت درمان، باید جراحی پیشنهاد شود. متداول ترین روش در حال حاضر، کاهش فشار عروق ریز برای کاهش فشار بر روی عصب تری‌ژمینال در هنگام خروج از پل مغزی است. از چاقوی گاما (gamma knife) و ریزوتومی با رادیوفرکانس حرارتی (radiofrequency thermal rhizotomy) نیز نیز برای این منظور استفاده شده‌اند [۱].

- ☑ بهبود بیماری ممکن است طولانی مدت باشد، اما در بیشتر موارد این اختلال در نهایت عود می‌کند [۱].
- ☑ درمان طبی در نورالژی زبانی - حلقی مشابه نورالژی تریژمینال است و کاربامازپین به طور کلی انتخاب اول است. اگر درمان دارویی ناموفق باشد، اغلب روش‌های جراحی یا ریزوتومی از الیاف زبانی - حلقی یا واگ موفق است [۱].

- ☑ در نورالژی اکسی‌پیتال، بلوک این عصب معمولاً منجر به بهبود قابل توجه علائم می‌شود و نتایج می‌توانند برای هفته‌ها پس از تزریق پایدار باشند. این روش هم تشخیصی و هم درمانی است [۳].

درمان نورالژی به دنبال ابتلا به هرپس

- ☑ **آسیکلوویر** (acyclovir)، **والاسیکلوویر** (valacyclovir) یا **فامسیکلوویر** (famciclovir) شدت و مدت بثورات جلدی و درد حاد هرپس زوستر را می‌کاهند [۱۲]، ولی به نظر نمی‌رسد که با این درمان احتمال نورالژی متعاقب هرپس کاهش یابد [۲]. والاسیکلوویر و فامسیکلوویر از نظر فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک برتر هستند و ترجیح داده می‌شوند. فامسیکلوویر پیش‌داروی پنسیکلوویر (penciclovir) است و حداقل به همان اندازه آسیکلوویر و شاید بیشتر از آن مؤثر است. دوز آن ۵۰۰ میلی گرم از خوراکی سه بار در روز به مدت ۷ روز است. والاسیکلوویر پیش‌داروی آسیکلوویر است و منجر به بهبود سریع‌تر درد می‌شود [۱۲].

R_x Acyclovir (Tab 200, 400, 800mg) 800mg PO five times daily for 7-10 days.[12]

Or: Valacyclovir (Tab 500, 1000mg) 1g PO tid for 5-7 days.

- ✓ بهترین و مفیدترین درمان سندرم درد پس از زونا، داروهای ضدافسردگی سه‌حلقه‌ای مثل **آمی‌تریپتیلین** است که به‌طور مستقیم بر مسیرهای تقویت‌کننده درد در دستگاه اعصاب مرکزی اثر می‌کند [۲].
- Rx Amitryptiline (Tab 10, 25, 50, 100mg) 25-150mg/day [2]**
- ✓ **کاربامازپین و فنی‌توئین** با دوز معادل درمان تشنج به‌کار می‌روند مورد استفاده قرار گرفته‌اند. **گاباپنتین** (gabapentin) تا ۳۶۰۰ میلی‌گرم در روز تا حدی موثر است [۲]. **پرگابالین** (pergabalin)، **فلوفنازین** (fluphenazine hydrochloride) نیز در بهبود درد موثر بوده‌اند [۱۲].
- ✓ **کور‌تیکواستروئیدها** در صورت استفاده زودهنگام در حین بثورات حاد هرپس باعث کاهش درد می‌شوند ولی تاثیر آن‌ها بر درد پس از هرپس معلوم نیست [۲]. دوز مورد استفاده پردنیزون خوراکی ۶۰ میلی‌گرم در روز برای ۷ روز ۳۰ میلی‌گرم در روز برای روه‌ای ۸ تا ۱۴ و ۱۵ میلی‌گرم در روز در روه‌ای ۱۵ تا ۲۱ است. گلوکوکورتیکوئید نباید بدون داروی ضدویروس تجویز شود. بیماران مبتلا به استئوپروز، دیابت، گلیکوزوری یا هیپرتانسیون کاندید مناسبی برای این درمان نیستند [۱۲].
- ✓ تزریق اینتراتکال هفتگی متیل‌پردنیزولون ممکن است در موارد مقاوم سبب کاهش درد شود [۲].
- ✓ استعمال **کرم لیدوکائین یا کپزایسین** (capsaicin) می‌تواند مفید باشد [۲].
- ✓ **ضددردهای نارکوتیک** یا غیر نارکوتیک برای کمک بهبود درد استفاده می‌شوند [۱۲].

تشنج و صرع Seizure & Epilepsy

تشنج (seizure) اختلالی گذرا در عملکرد مغزی است که به خاطر برون‌ده غیرطبیعی، بیش از حد و همزمان نورونی ایجاد می‌شود. توصیف صریح و بدون ابهام از آغاز ناگهانی عدم هوشیاری بدون تظاهرات هشدار دهنده، به‌طور قوی مطرح‌کننده تشنج است [۲]. صرع (epilepsy) شرایطی را توصیف می‌کند که در آن فرد به دلیل یک روند مزمن و زمینه‌ای، در معرض خطر حملات مکرر تشنج قرار دارد [۱].

پدیده‌های کانونی حسی یا حرکتی (مثل پرش غیرعادی یک دست، بی‌حسی نیمه صورت، چرخش سر با شدت) مطرح‌کننده تشنج ناشی از قشر فرونتوپاریتال مقابل است. احساس ترس، توهمات بویایی یا چشایی یا احساسات احشایی یا تصور این که موقعیت‌های جدید تکرار وقایع گذشته هستند (dejavu)، با تشنج‌های لوب تمپورال همراه هستند [۲].

پس از یک تشنج تونیک کلونیک منتشر، دوره‌ای مشتمل برکنفوزیون، عدم آگاهی از زمان و مکان یا بی‌قراری (وضعیت پس از تشنج - Post ictal) عارض می‌شود. بی‌اختیاری ادراری و حرکات تونیک کلونیک منتشر در افتراق تشنج‌ها از سایر علل از دست رفتن هوشیاری ارزش قابل ملاحظه‌ای ندارند چون هر دو می‌توانند از هیپوپرفوزیون مغزی ناشی شوند ولی اورای قبل از تشنج و فاز پس از تشنج (Postictal) به تشخیص تشنج کمک زیادی می‌کنند [۲].

✓ **تشنج خوش‌خیم ناشی از تب در دوران کودکی**: معمولاً شکل ساده (simple)، کمتر از ۱۵ دقیقه طول می‌کشد، فاقد تظاهرات کانونی است و معمولاً کمتر از ۳ تشنج روی می‌دهد (۹۰ درصد موارد). درمان معمولاً ضرورتی ندارد ولی برای تشنج‌های طولانی (بیش از ۱۵ دقیقه) می‌توان از **دiazepam** استفاده کرد. تجویز

طولانی مدت فنوباریتال جهت کاهش خطر بروز تشنجهای بدون تب در آینده توصیه نمی‌شود [۲].

R_x Diazepam (Injection 10mg) 0.3mg/Kg IV or IM or 0.6mg/Kg Intrarectal [2]

جدول ۸-۹. علل تشنج [۱]

نوزاد (کمتر از ۱ ماه)	
هیپوکسی و ایسکمی پری‌ناتال	محرومیت از داروهای اعتیادزا (drug withdrawal)
خونریزی داخل جمجمه و تروما	اختلالات رشدی
عفونت دستگاه اعصاب مرکزی	اختلالات ژنتیکی
اختلالات متابولیک (هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی، هیپومینیزمی، کمبود پیریدوکسین)	
کودکان (بیشتر از ۱ ماه و کمتر از ۱۲ سال)	
تشنج ناشی از تب	عفونت دستگاه اعصاب مرکزی
اختلالات ژنتیکی (سندرم صرع متابولیک، صرع دژنراتیو، صرع اولیه)	اختلالات رشدی
	تروما
نوجوانان (۱۲ تا ۱۸ سال)	
تروما	مصرف غیرقانونی داروهای روان‌گردان
اختلالات ژنتیکی	تومور مغزی
عفونت	
بالغین جوان (۱۸ تا ۳۵ سال)	
تروما	تومور مغزی
محرومیت از الکل	اتوانتی‌بادی‌ها
مصرف غیرقانونی داروهای روان‌گردان	
بالغین با سن بالاتر (بیشتر از ۳۵ سال)	
بیماری عروق مغزی	اختلالات متابولیک (اورمی، نارسایی کبدی، ناهنجاری‌های الکترولیتی، هیپوگلیسمی، هیپرگلیسمی)
تومور مغزی	بیماری آلزایمر و سایر بیماری‌های دژنراتیو CNS
محرومیت از الکل	اختلالات متابولیک
آنتی‌بادی‌ها	اختلالات متابولیک

☑ **تشنج کمپلکس ناشی از تب:** زمانی اطلاق می‌شود که هر کدام از معیارهای ذیل وجود داشته باشد :

- مدت حمله تشنجی بیش از ۱۵ دقیقه
- وجود علائم نورولوژیک موضعی
- تعداد حمله بیش از ۳ بار
- نوار مغزی (EEG) غیرطبیعی

در این حالت باید از داروهای ضد تشنجی مناسب (فنوباریتال و...) استفاده شود.

☑ **صرع ایدیوپاتیک** معمولاً بین سنین ۵-۲۵ سالگی آغاز می‌شود و نوار مغزی (EEG) معمولاً spike&wave دارد.

- ☑ **تروما به سر** از علل شایع صرع است و به خصوص در ضربات حول و حوش زایمان یا در مواردی که ضربه سبب شکستگی فرو رفته جمجمه یا هماتوم ساب‌دورال یا هماتوم داخل مغزی شود دیده می‌شود. اگر چه درمان پیش‌گیرانه با داروهای ضد تشنج به‌طور معمول انجام می‌شود ولی فایده این اقدام مورد تردید است [۲].
- ☑ **سکته مغزی** در قشر مغز منجر به تشنج در ۱۵-۵ درصد موارد می‌شود [۲].
- ☑ **هیپوگلیسمی** در مقادیر حدود ۳۰-۲۰ میلی‌گرم در دسی لیتر می‌تواند تشنج ایجاد کند [۲]. (به مبحث هیپوگلیسمی از فصل ۷ غدد مراجعه کنید).
- ☑ **هیپوناترمی** در سطوح سرمی کمتر از ۱۲۰ میلی‌اکی‌والان در لیتر یا حتی در مقادیر بالاتر به دنبال کاهش سریع سدیم می‌تواند همراه تشنج باشد [۲]. (برای درمان به مبحث هیپوناترمی از فصل ۴ مراجعه کنید).
- ☑ **وضعیت‌های هیپراسمولار** مثل هیپرگلیسمی هیپراسمولار غیرکتوتیک و هیپوناترمی با اسمولالیتیه در حدود ۳۳۰ میلی‌اسمول در لیتر می‌توانند منجر به تشنج شوند [۲]. (به مبحث هیپوناترمی از فصل ۴ و هیپرگلیسمی هیپراسمولار از فصل ۷ غدد مراجعه کنید).
- ☑ **هیپوکلسمی** در محدوده ۹/۲-۴/۳ میلی‌گرم در دسی لیتر می‌تواند منجر به تشنج با یا بدون تتانی شود [۲]. (به مبحث هیپوکلسمی از فصل ۷ غدد مراجعه کنید).
- ☑ **اورمی** قادر به ایجاد تشنج است ولی احتمال ایجاد تشنج با مقادیر اوره نیترژن (BUN) ارتباط دقیقی ندارد [۲]. (به مبحث نارسایی کلیه از فصل ۴ مراجعه کنید).
- ☑ **پورفیری (Porphyria)** باعث تشنج می‌شود و اکثر داروهای ضد تشنج این اختلال را تشدید می‌کنند. درمان با **برومیدهای** خوراکی ۲-۱ گرم ۳ بار در روز است [۲].
- ☑ **داروهای** که بیشتر اوقات با ظهور تشنج همراهند عبارتند از داروهای ضد افسردگی، داروهای ضدسایکوز، کوکائین، انسولین، ایزونیازید، لیدوکائین (و سایر داروهای بی‌حسی موضعی) و متیل‌گزانتین‌ها (مثل تنوفیلین و آمینوفیلین). سایر داروها عبارتند از آنتی‌کولین استرازاها، آنتی‌هیستامین‌ها، بتابلوکرها، داروهای شیمی‌درمانی، سیکلوسپورین، داروهای کاهنده قندخون، محلول‌های تزریقی هیپواسمولار، ضددردهای مخدر، پنی‌سیلین‌ها، فن‌سیکلیدین و سمپاتومیمتیک‌ها (آمفتامین، افدرین، کوکائین و...) [۲].
- ☑ **محرومیت از اتانل و داروهای آرامبخش** بعد از ۴-۲ روز می‌توانند منجر به تشنج شوند. این حالت‌ها نیاز به درمان ندارد چون خود به خود برطرف می‌شود. (به مبحث اختلال هوشیاری و دلیریوم از همین فصل مراجعه کنید).
- ☑ **اکلامپسی (Eclampsia)** منجر به تشنج یا اغما در زن باردار می‌شود که برای درمان این نوع تشنج بیشتر از **سولفات منیزیم** استفاده می‌شود (۴ تا ۶ گرم وریدی) [۵].
- ☑ **هیپرترمی بدخیم** می‌تواند به علت عفونت، گرم‌زدگی، اختلال عملکرد هیپوتالاموس، داروهای مثل آنتی‌کولینرژیک‌ها، فن‌سیکلیدین یا داروهای نورولپتیک، سندرم نورولپتیک بدخیم و داروهای بی‌هوشی استنشاقی مهار کننده‌های انتقال عصبی عضلانی (هیپرترمی بدخیم) ناشی شود. درمان با داروهای تب‌بر و سرد کردن تا حد ۳۹ درجه، داروهای ضد تشنج در صورت لزوم و درمان‌های اختصاصی‌تر مثل آنتی‌بیوتیک برای عفونت و **دانترولن** برای هیپرترمی بدخیم است [۲].

ارزیابی تشنج نوظهور

به طور کلی، بیمارانی که برای اولین بار دچار تشنج بدون تحریک شده‌اند و معاینه عصبی طبیعی دارند، هیچگونه بیماری پزشکی حاد یا مزمن همراه ندارند، آزمایش معمولی از جمله سی‌تی اسکن سر بدون ماده حاجب نرمال و وضعیت روانی عادی دارند را می‌توان با اطمینان از بخش اورژانس ترخیص کرد. بیماران مبتلا به تشنج ثانویه به دلیل شرایط اساسی قابل تشخیص، اغلب نیاز به پذیرش دارند و به طور کلی باید تحت درمان قرار گیرند تا عود تشنج به حداقل برسد [۳].

علل شایع تشنج ثانویه عبارتند از: تروما (اخیر یا قدیمی)، خونریزی داخل جمجمه (ساب‌دورال، اپیدورال، ساب آراکنوئید، خونریزی داخل پارانشیمی)، ضایعه عروقی (آنوریسم، ناهنجاری شریانی - وریدی)، ضایعات توده‌ای (نئوپلاسم‌های اولیه یا متاستاتیک)، بیماری‌های دژنراتیو عصبی، ناهنجاری‌های مادرزادی مغز، عفونت (مننژیت، آنسفالیت، آبسه)، هیپوگلیسمی، هیپرگلیسمی، هیپوناترمی، هیپرناترمی، حالت هیپراسمولار، اورمی، نارسایی کبدی، هیپوکلسمی، هیپومگنیزمی (نادر)، کوکائین، لیدوکائین، داروهای ضد افسردگی، تتوفیلین، ایزونیاژید، سمیت قارچ (Gyromitra)، هیدرازین (سوخ‌ت موشکی)، محرومیت از الکل یا مواد مخدر، اکلامپسی بارداری (ممکن است تا ۸ هفته پس از زایمان رخ دهد)، انسفالوپاتی هیپرتانسیو، صدمات آنوکسیک ایسکمیک (ایست قلبی، هیپوکسیمی شدید) [۳].

برای ارزیابی یک تشنج که برای اولین بار ایجاد شده است، اقدامات زیر ممکن است انجام شوند:

شرح حال، معاینه فیزیکی، معاینه عصبی، آزمایشات قند خون (FBS)، الکترولیت‌ها (Ca, Mg, Na, k)، شمارش سلول‌های خون (CBC)، اوره و کراتینین (BUN, Cr)، سدیمان اریتروسیت‌ها (ESR)، آزمایش سیفلیس (FTA-Abs)، آزمایشات کبدی، الکتروانسفالوگرافی (EEG)، کراتین فسفوکیناز (CPK) برای رابدومیولیز و گاه آزمایش مایع مغزی نخاعی (CSF)، سی‌تی اسکن، ام‌آر‌آی (به‌ویژه در موارد معاینه غیرطبیعی، اختلالات پیش‌رونده یا شروع تشنج پس از ۲۵ سالگی)

طبقه‌بندی تشنج‌ها [۱]

- ۱- شروع کانونی (focal) [یا تشنج partial]: می‌توان به صورت آگاهی دست نخورده یا مختل شده، شروع حرکتی یا غیرحرکتی توصیف کرد، یا از کانونی به کلونیک تونیک دو طرفه تکامل یابد
- ۲- شروع منتشر

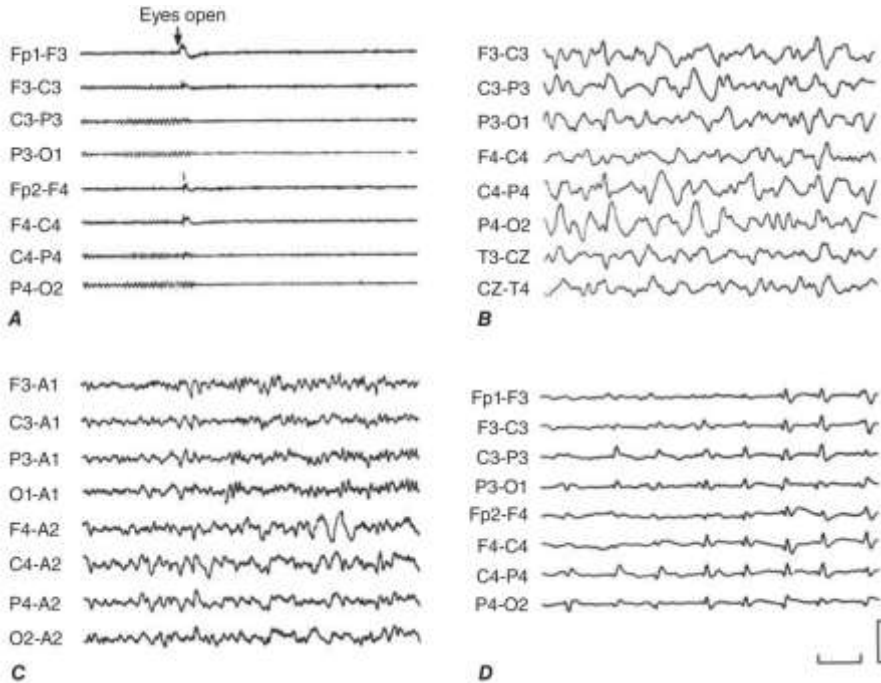
الف - حرکتی: تونیک کلونیک (grand mal) یا سایر انواع حرکتی (آتونیک، میوکلونیک)

ب - غیرحرکتی: ابسانس (petit mal)

- ۳- شروع نامشخص (که می‌تواند خود به انواع حرکتی، غیرحرکتی یا طبقه‌بندی نشده تقسیم شود)

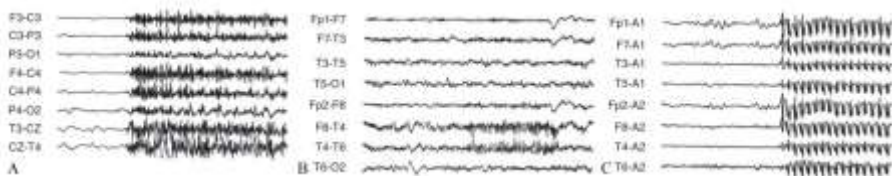
اورا (Aura)

اورا بخشی از تشنج است که قبل از زوال هوشیاری ایجاد می‌شود و بیمار خاطراتی از آن را به یاد می‌آورد. اورا گاه تنها تظاهر دیس شارژ صرعی است [۲].



شکل ۹-۲. A، نوار مغز (EEG) نرمال که نشانگر یک ریتم آلفا ۹ هرتز در قسمت خلفی است که با باز شدن چشم کاهش می‌یابد. B، نوار مغز (EEG) غیرطبیعی نشان دهنده فعالیت آهسته و نامنظم پراکنده در بیمار مبتلا به آنسفالیت. C، فعالیت آهسته نامنظم در ناحیه مرکزی راست، بر روی یک پس زمینه بسیار کند، در بیمار مبتلا به گلیومای پاریتال راست. D، کمپلکس‌های دوره‌ای در هر ثانیه یک بار در بیمار مبتلا به بیماری کروتزفالدت-ژاکوب رخ می‌دهد. کالیبراسیون افقی: ۱ ثانیه؛ کالیبراسیون عمودی: ۲۰۰ میکرو ولت در A، ۳۰۰ میکرو ولت در سایر پانل‌ها. در این و شکل زیر، قرار دادن الکتروود در سمت چپ هر صفحه نشان داده شده و مطابق با سیستم بین المللی ۱۰:۲۰ است. مکان‌های سمت راست توسط تعداد عدد زوج، مکان‌های سمت چپ توسط اعداد فرد، و محل‌های قرار گیری خط میانی توسط Z نشان داده شده اند [۱].

A, earlobe; C, central; F, frontal; Fp, frontal polar; P, parietal; T, temporal; O, occipital.



شکل ۹-۳. A، شروع تشنج تونیک نشان دهنده فعالیت تیز تکرار شونده منتشر با شروع همزمان در هر دو نیمکره. B، حملات spike تکرار شونده که با شروع ناگهانی در ناحیه تمپورال راست در طی یک حمله بالینی که با اختلال گذرا در آگاهی مشخص می‌شود. C، فعالیت spike ۳ هرتز منتشر که همزمان در هر دو نیمکره اتفاق می‌افتد در طول ابسانس (صرع کوچک). کالیبراسیون افقی: ۱ ثانیه؛ کالیبراسیون عمودی: ۴۰۰ میکرو ولت در A، ۲۰۰ میکرو ولت در B و ۷۵۰ میکرو ولت در C [۱].

تشنج تونیک کلونیک (Tonic-Clonic Seizure = Grand Mal)

تشنج تونیک - کلونیک منجر به کاهش هوشیاری می‌شود؛ بدون آن که پیش درآمد (اورا) داشته باشد. در مرحله تونیک (۳۰-۱۰ ثانیه) انقباض تونیک عضلات، اکستانسیون اندام‌ها، قوس برداشتن تنه (ایپستوتونوس) ایجاد می‌شود. انقباض عضلات تنفسی ممکن است منجر به ایجاد صدایی مثل فریاد یا ناله و سیانوز و انقباض عضلات جونده منجر به گاز گرفتن زبان شود. مرحله کلونیک (۶۰-۳۰ ثانیه) به صورت سفت شدن و شل شدن متناوب عضله است. خروج کف از دهان یا بی‌اختیاری ادرار (به علت شل شدن اسفنکتر مثانه) ممکن است روی دهد. در مرحله پس از تشنج (postictal) (۳۰-۱۰ دقیقه) بیمار در حالت عدم هوشیاری است. معاینه ممکن است علامت بابنسکی را نشان دهد. مردمک‌ها به نور پاسخ می‌دهند [۲].

وجود ضعف یک طرفه گذرا (همی‌پارزی) پس از تشنج، فلج تاد (Todd's paralysis) نام دارد و باید بعد از ۴۸ ساعت برطرف شود [۳]. فلج تاد در معاینه بالینی، مطرح کننده ضایعه موضعی مغز است [۲].

جدول ۹-۹. افتراق تشنج منتشر تونیک کلونیک از سنکوپ [۱]

تظاهرات	تشنج	سنکوپ
عامل مستعد کننده	اغلب وجود ندارد	استرس عاطفی، والسالوا، هیپوتانسیون ارتوستاتیک، علل قلبی
علائم مقدماتی	هیچ یا اورا (بوی عجیب)	خستگی، حالت تهوع، تعریق، تیرگی بینایی
وضعیت قرارگیری در زمان شروع	متغیر	اغلب ایستاده
تغییر به کاهش هوشیاری	اغلب فوری	تدریجی در عرض چند ثانیه در آریتمی‌ها ممکن است ناگهانی باشد
طول مدت کاهش هوشیاری	چند دقیقه	چند ثانیه
طول مدت تونیک یا کلونیک	۳۰ تا ۶۰ ثانیه	هرگز بیشتر از ۱۵ ثانیه نمی‌شود
ظاهر چهره در زمان حادثه	سیانوز، خروج کف از دهان	رنگ پریده
خواب آلودگی و منگی (disorientation) بعد از واقعه	دقایق زیاد تا ساعت‌ها	کمتر از ۵ دقیقه
درد عضلات پس از ولقعه	اغلب	گاهی
گاز گرفتن زبان	گاهی	به ندرت
بی‌اختیاری ادرار	گاهی	گاهی
سرگرد	گاهی	به ندرت

تشنج ابسانس (Absence Seizure)

این نوع از تشنج معمولاً در دوره کودکی آغاز می‌شود و با حملات از دست رفتن کوتاه هوشیاری (۱۰-۵ ثانیه) بدون از دست رفتن تون وضعیت مشخص می‌شود. حرکات خفیف مانند پلک زدن یا چرخش خفیف سر شایع هستند اما حرکات اتوماتیسم نادر است و هوشیاری به دنبال خاتمه تشنج به سرعت به طور کامل برقرار می‌شود. در نوار مغز (EEG) نمای spike & wave با فرکانس سه بار در ثانیه در حین تشنج وجود دارد. در اکثر بیمارانی که دارای هوش و فعالیت زمینه‌ای نوارمغز (EEG) طبیعی هستند حملات ابسانس فقط در کودکی رخ می‌دهند اما در مواردی نیز در بزرگسالی به تنهایی یا همراه دیگر تشنجه‌ها ادامه می‌یابند [۲].

تشنج میوکلونیک (Myoclonic Seizures)

با انقباضات ناگهانی کوتاه مدت و شوک مانند مشخص می‌شود که ممکن است به یک عضله یا چند اندام محدود باشد.

تشنج پارسیل (موضعی) ساده (simple partial or focal seizure)

در تشنج پارسیل ساده هوشیاری حفظ می‌شود. تشنج پارسیل ساده بسته به ناحیه درگیر ممکن است، حرکتی (حرکات غیرارادی گروهی از عضلات مثلاً در صورت، دست و...) حسی یا اتونومیک باشند. اورا گاه تنها تظاهر دیس شارژ صرعی در تشنج پارسیل است [۲].

تشنج پارسیل (موضعی) کمپلکس (complex partial or focal seizure)

این حملات منجر به اختلال در هوشیاری می‌شوند. دیس شارژ معمولاً از لوب تمپورال یا قسمت داخلی لوب فرونتال شروع می‌شود. علائم به اشکال متعدد هستند ولی معمولاً حالت کلیشه‌ای و تکراری دارند. احساسات ایپگاستریک شایع‌ترین علامت‌ها هستند ولی ترس، تصور این که موقعیت‌های جدید تکرار وقایع گذشته هستند (déjà vu)، توهمات بویایی نیز ممکن است روی دهند. اتوماتیسم که اغلب به شکل حرکات لب و دهان و زبان و گاه صورت و گردن است دیده می‌شود [۲].

جدول ۹-۱۰. ویژگی‌های سندرم صرع لوب تمپورال مسیال (Mesial) [۱]

شرح حال	
تاریخچه تشنج ناشی از تب سابقه خانوادگی صرع شروع جدید	تشنج منتشر نادر است تشنج ممکن است برگردد یا ناپدید شود مهار تشنج اغلب مشکل است
مشاهدات بالینی	
اورا شایع است توقف یا خیره شدن رفتاری اتوماتیسم کمپلکس وضعیت بدنی یک‌طرفه	عدم آگاهی به زمان و مکان پست ایکتال از دست رفتن حافظه دیسفاژی (با تمرکز بر نیمکره غالب)
مطالعات آزمایشگاهی	
قله‌های (spikes) تمپورال قدامی یک طرفه یا دو طرفه در EEG هیپومتابولیسم در Interictal PET ت فشار خون در Interictal SPECT نقص حافظه خاص مواد در آزمون آموباریتال داخل جمجمه یا وادا (Wada test)	
یافته‌های ام‌آر‌آی	
هیپوکامپ کوچک با افزایش سیگنال در توالی وزنی T2 لوب تمپورال کوچک شاخ تمپورال (temporal horn) بزرگ شده	
یافته‌های پاتولوژیک	
از بین رفتن بسیار انتخابی جمعیت سلولی خاص در هیپوکامپ در بیشتر موارد	

EEG, electroencephalogram; MRI, magnetic resonance imaging; PET, positron emission tomography; SPECT, single-photon emission computed tomography.

تشنج کاذب (Pseudoseizures)

تشنج کاذب ممکن است به دلیل اختلالات تبدیلی (conversion)، سوماتیزاسیون (somatization)، اختلال ساختگی (factitious) یا تمارض (malingering) ایجاد شوند. معمولاً در این حملات مرحله تونیک وجود ندارد. مرحله کلونیک در برگرنده حرکات کوبنده و شدیدی است که در این حالت بیمار به‌ندرت آسیب می‌بیند یا بی‌اختیاری پیدا می‌کند. فاز post ictal وجود ندارد. نوار مغز (EEG) طبیعی است [۲]. تشنجهای لوب فرونتال در تشخیص افتراقی تشنجهای کاذب قرار می‌گیرند زیرا این تشنجهای ممکن است به صورت حرکات محوری نامعمول (تکان‌های لگنی، حرکاتی شبیه دوچرخه سواری) تظاهر یافته و دوره پس از تشنج بسیار کوتاهی داشته باشند [۲].

☞ **نکته:** گاه تزریق یک دارونما باعث رضایت روانی این بیماران و ایجاد هوشیاری می‌شود.

استاتوس اپیلتیکوس (Status epilepticus = SE)

استاتوس اپیلتیکوس به تشنج مداوم یا تشنجهای تکراری و گسسته با اختلال هوشیاری در دوره بینابینی اشاره دارد. مدت زمان فعالیت تشنج کافی برای گنجیدن در تعریف استاتوس اپیلتیکوس به طور سنتی ۱۵ الی ۳۰ دقیقه مشخص شده است. با این حال، تعریف عملی‌تر آن است که استاتوس اپیلتیکوس زمانی مطرح است که تشنج آن قدر طول بکشد که باعث استفاده حاد از درمان ضد تشنج شود که برای استاتوس اپیلتیکوس تشنجی منتشر (Generalized convulsive status epilepticus = GCSE) اغلب، زمانی است که تشنج بیش از ۵ دقیقه طول بکشد [۱].

استاتوس اپیلتیکوس تشنجی منتشر (GCSE) وقتی مطرح است که بیمار تشنج آشکار دارد. به هر حال، بعد از ۳۰-۴۵ دقیقه از تشنج بی‌وقفه، علائم ممکن است به طور فزاینده‌ای ظریف شوند. بیماران ممکن است فقط حرکات کلونیک خفیف انگشتان یا حرکات ریز و سریع چشم داشته باشند. ممکن است حملات ناگهانی تاکی‌کاردی، هیپرتانسیون و گشاد شدن مردمک وجود داشته باشد. در چنین مواردی، ممکن است نوار مغز تنها روش تشخیص تشخیص باشد [۱].

استاتوس اپیلتیکوس می‌تواند منجر به آسیب دائمی مغز شود [۲]. استاتوس اپیلتیکوس تشنجی منتشر (GCSE) یک اورژانس پزشکی است و باید به‌سرعت تحت درمان قرار گیرد، زیرا در نتیجه تشنج طولانی مدت، ممکن است اختلال عملکرد تنفسی قلبی، هیپوترمی و ضعف‌های متابولیک ایجاد شوند و این موارد می‌تواند منجر به صدمات غیر قابل برگشت عصبی شود.

شایع‌ترین علل GCSE عبارتند از: عدم مصرف داروهای ضدصرع، اختلالات متابولیک، سمیت دارویی، عفونت دستگاه اعصاب مرکزی، تومورهای دستگاه اعصاب مرکزی، صرع مقاوم و تروما به سر [۱].

درمان استاتوس اپیلتیکوس

- ☑ اطمینان از باز بودن راه هوایی و در صورت لزوم تجویز اکسیژن باید صورت گیرد [۲].
- ☑ علائم حیاتی: فشار خون (بررسی شوک و انسفالوپاتی هیپرتانسیو)، درجه حرارت (بررسی هیپوترمی)، تعداد ضربان قلب (آریتمی‌های تهدید کننده حیات) باید کنترل شوند [۲].

☑ در صورت تشنج فعال، باید بیمار به یک طرف خوابانده شود تا آسپیره نکند راه تنفسی دهانی (airway) گذاشته شود تا زبان را گاز نگیرد. نباید مانع انقباضات شد بلکه باید مراقب بود تا به بیمار آسیبی نرسد [۲].

☑ برقراری مسیر داخل وریدی (IV line) انجام می‌شود [۲].

☑ معاینه از نظر علائم تروما، علائم تحریک یا عفونت مننژ، ادم پایی علائم نورولوژیک کانونی، شواهد بیماری متاستاتیک کبدی، کلیوی انجام می‌شود [۲].

☑ نمونه‌گیری از خون وریدی برای آزمایشات گلوکز، کلسیم، سدیم، پتاسیم، کراتینین، اوره نیتروژن خون، شمارش سلول‌های خون و سیدیمان اریتروسیت‌ها (ESR)، آزمون‌های عملکرد کبدی و سم‌شناسی انجام می‌شود [۲].

☑ گازهای خون شریانی؛ پونکسیون کمری (Lumbar puncture = LP) به جز مواردی که علت تشنج تعیین شده یا علائم افزایش فشار داخل مغز یا علائم نورولوژیک کانونی وجود دارد؛ نوار مغزی (ECG)؛ محاسبه اسمولالیتیه سرم $2Na + Glc/18 + BuN/2.8$ ؛ و در صورت لزوم تهیه نمونه ادرار از جهت سم‌شناسی توصیه می‌شود [۲].

☑ درمان با داروهای ضد تشنج باید بلافاصله شروع شود و در صورت وجود تشنج فعال قبل از تجویز داروهای اختصاصی می‌توان از بنزودیازپین‌ها استفاده کرد. **دiazepam یا lorazepam** وریدی جزء درمان‌های اصلی هستند. دپرسیون تنفسی ناگهانی یا هیپوتانسیون در ۵ درصد موارد روی می‌دهد. نیمه عمر مؤثر Diazepam ۱۵ دقیقه و lorazepam ۱۴ ساعت است [۲].

Rx Diazepam (Injection 10mg/2ml) 10–20mg IV [3]

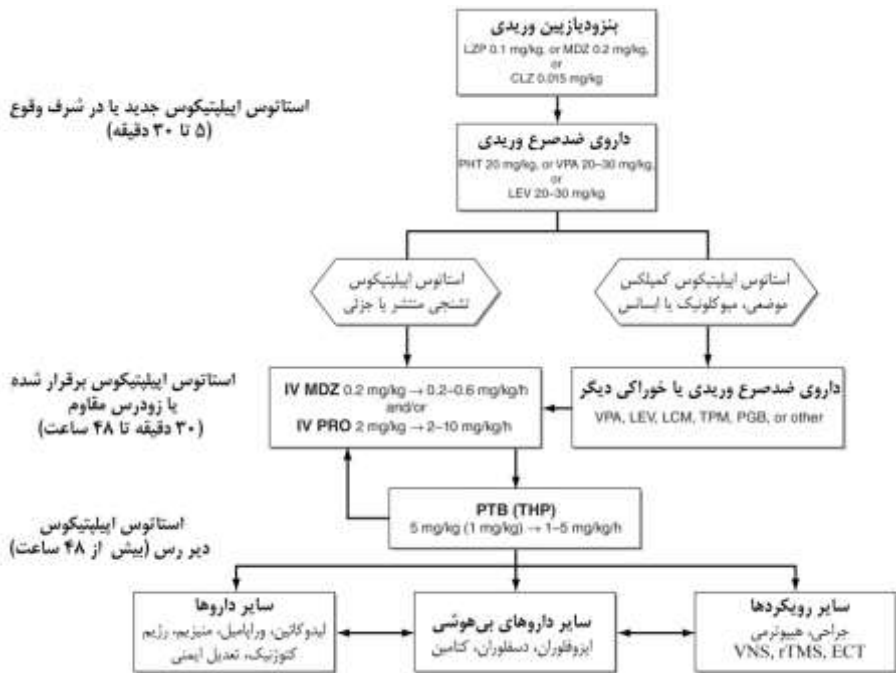
Or: Lorazepam (Injection 2mg/ml) 2mg up to 0.1mg/kg IV [3]

☑ به علت احتمال عود تشنج باید **فنی‌توئین، فنوباربیتال** [۲]، **لوتیراستام** یا **فوس‌فنی‌توئین** (fosphenytoin) ۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن، با سرعت ۱۵۰ میلی‌گرم در دقیقه نیز افزوده شود [۳]. حداکثر سرعت تجویز فنی‌توئین ۵۰ میلی‌گرم در دقیقه است (محلول باید در ۳۰ دقیقه تجویز شود). هیپوتانسیون و آریتمی‌های قلبی محتمل است [۲] و به همین علت فشار خون و ریتم قلبی باید مونیتر شوند. تجویز فنی‌توئین در بلوک قلبی ممنوع است. در صورت بروز عوارض جانبی معمولاً با قطع دارو یا کند کردن انفوزیون بهبود ایجاد می‌شود.

☼ **نکته:** به علت قلیایی بودن فنی‌توئین حلال باید فاقد گلوکز باشد چون محلول قندی باعث ایجاد رسوب می‌شود [۲].

Rx Phenytoin (Injection 250mg/5ml) 20mg/kg at 50mg/min [3]

Or: Levetiracetam (Injection 100, 500, 1500mg) 2000–4000mg IV [3]



شکل ۵-۹. درمان دارویی استاتوس اپیلتیکوس تونیک - کلونیک منتشر در بالغین و صرع منتشر تونیک - کلونیک (SE) در بزرگسالان [۱].

CLZ, clonazepam; ECT, electroconvulsive therapy; LCM, lacosamide; LEV, levetiracetam; LZP, lorazepam; MDZ, midazolam; PGB, pregabalin; PHT, phenytoin or fos-phenytoin; PRO, propofol; PTB, pentobarbital; rTMS, repetitive transcranial magnetic stimulation; THP, thiopental; TPM, topiramate; VNS, vagus nerve stimulation; VPA, valproic acid.

درمان ضدصرع

در هر بیمار با تشنج مکرر ناشی از علت ناشناخته یا علت شناخته شده غیرقابل برگشت، باید درمان با داروهای ضدصرع شروع شود. به طور کلی عوامل خطر مربوط به تشنج‌های تکرار شونده شامل موارد زیر است: (۱) معاینه عصبی غیرطبیعی؛ (۲) تشنج که به عنوان استاتوس اپیلتیکوس تظاهر می‌یابد؛ (۳) فلج پستایکتال تاد (Postictal Todd's paralysis)؛ (۴) سابقه خانوادگی قوی از تشنج؛ یا (۵) نوار مغز (EEG) غیرطبیعی. مسائلی مانند اشتغال یا رانندگی ممکن است در تصمیم‌گیری درباره شروع داروها نیز تأثیر بگذارد [۱].

☀ **نکته:** در صورت کشف علت تشنج، درمان باید در جهت رفع علت زمینه‌ای باشد و تشنج‌های همراه، با داروهای ضد تشنج کنترل شوند. اکثر متخصصین یک تشنج منفرد را درمان نمی‌کنند مگر آن که علت زمینه‌ای غیرقابل اصلاح مثل تومور مغزی یافت شود.

☑ **در تشنج تونیک و کلونیک منتشر اولیه** داروهای انتخابی عبارتند از لاموتریزین، اسید والپروئیک و لوتیراستام (levetiracetam). توپیرامات، زونیزامید، فنی‌توئین، کاربامازپین و اکسکاربازپین نیز گزینه‌های

مناسبی هستند؛ اگرچه کاربامازپین، اکسکاربازپین و فنی‌توئین می‌توانند انواع خاصی از تشنج‌های منتشر را بدتر کنند [۱].

☑ داروی ضدصرع انتخابی برای تشنج کانونی عبارتند از کاربامازپین (یا اکسکاربازپین که داروی مرتبط با آن است)، لاموتریژین، فنی‌توئین و لوتیراستام [۱].

جدول ۹-۱۱. انتخاب داروی ضد تشنج [۱]

سرع تونیک - کلونیک با شروع منتشر	موضعی	ابسانس تیبیک	ابسانس آتیبیک، میوکلونیک یا آتونیک
خط اول			
Lamotrigine Valproic acid	Lamotrigine Carbamazepine Oxcarbazepine Phenytoin Levetiracetam	Valproic acid Ethosuximide Lamotrigine	Valproic acid Lamotrigine Topiramate
داروهای جایگزین			
Zonisamide ^a Phenytoin Levetiracetam Carbamazepine Oxcarbazepine Topiramate Phenobarbital Primidone Felbamate	Zonisamide ^a Brivaracetam Topiramate Valproic acid Tiagabine Gabapentin ^a Lacosamide ^a Phenobarbital Primidone Felbamate	Lamotrigine Clonazepam	Clonazepam Felbamate Clobazam Rufinamide

ا. به عنوان داروی کمکی

☑ فنی‌توئین (با نام تجاری دیلانتین) در درمان تشنج تونیک کلونیک یا تشنج موضعی به کار می‌رود. عوارض فنی‌توئین عبارتند از سبک‌سری (dizziness)، دوپینی، آتاکسی، عدم توازن، کنفوزیون، هیپرپلازی لثه، لنفادنوپاتی، استئوپروز، زمخت شدن صورت و راش پوستی [۱]. دوز حمله‌ای فنی‌توئین ۱۰۰۰ میلی گرم خوراکی در ۲ تا ۴ دوز در ۱۲ تا ۲۴ ساعت یا ۱۰۰۰ تا ۱۵۰۰ میلی گرم خوراکی (۱۵ تا ۱۸ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن) وریدی با سرعت ۵۰ میلی گرم در دقیقه است [۲]. محدوده درمانی سطح سرمی فنی‌توئین ۱۰ تا ۲۰ میکروگرم در میلی‌لیتر است [۱].

R_x Phenytoin (diphenylhydantoin) (Cap 50, 100mg, Syrup 125mg/5ml) 300–400mg/d (3–6mg/kg, adult; 4–8mg/kg, child); qd-tid [1]

☑ فنوباریتال (با نام تجاری لومینال) در درمان تشنج تونیک کلونیک یا تشنج موضعی به کار می‌رود [۱]. فنوباریتال در درمان تشنج‌های تونیک کلونیک ژنرالیزه در بالغین بسیار مؤثر است [۲]. عوارض فنوباریتال عبارتند از آرام‌بخشی، آتاکسی، کنفوزیون، سبک‌سری (dizziness)، کاهش میل جنسی، افسردگی و راش پوستی. سطح خونی درمانی این دارو ۱۰ تا ۴۰ میکروگرم در میلی‌لیتر است [۱].

R_x Phenobarbital (Tab 15, 30, 60, 100mg, Syrup 20mg/5ml) 60–180 mg/d [1]

☑ **کاربامازپین** (با نام تجاری تگرتول) در تشنج‌های تونیک کلونیک و تشنج‌های با شروع موضعی موثر است. این دارو می‌تواند باعث لوکوپنی، کم خونی آپلاستیک و یا مسمومیت کبدی شود. آتاکسی، سبک سری (dizziness)، دوبینی، سرگیجه (vertigo)، تحریک گوارشی و هیپوناترمی از عوارض دیگر هستند. اکسکربازپین این مزیت را دارد که از برخی از عوارض جانبی کاربامازپین جلوگیری می‌کند. سطح سرمی مطلوب کاربامازپین ۴ تا ۱۲ میکروگرم در میلی‌لیتر است [۱].

R_x Carbamazepine (Tab 200 mg, Ext release Tab 200, 400mg, Syrup 100mg/5ml) 600-1800mg/d (15-35mg/kg) tid-qid [1]

☑ استفاده اصلی **والپروئیک اسید** (با نام ژنریک دپاکین یا دپاگت) در صرع تونیک-کلونیک، ابسانس، ابسانس صرع آتپیک، تشنج میوکلونیک، شروع کانونی و تشنج آتونیک است. بنابراین به‌طور معمول در بیماران مبتلا به سندرم صرع منتشر که انواع تشنج مخلوط دارند از والپروئیک اسید استفاده می‌شود. عوارض آن عبارتند از آتاکسی، آرام‌بخشی، ترمور سمیت کبدی، ترومبوسیتوپنی، تحریک دستگاه گوارش، افزایش وزن، آلورپی گذرا، هیپراآمونی. سطح درمانی والپروئیک اسید ۵۰ تا ۱۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر است [۱].

R_x Valproic acid (Cap 150, 250, 500mg) or Valproate sodium (Tab delayed release 125, 200, 250, 500mg Cap ex. release 300mg, Cap ex. release 500mg), or Divalproex sodium 750–2000 mg/d (20-60mg/kg); bid-qid (immediate and delayed release), daily (extended release) [1]

☑ **لاموتریزین** در صرع با در شروع کانونی، صرع تونیک-کلونیک، صرع آتپیک، ابسانس، سندرم لنوکس – گاستوت (Lennox – Gastaut) کاربرد دارد. لاموتریزین، به ویژه برای صرع‌های ابسانس جایگزینی برای والپروات است. در موارد مصرف همزمان با والپروئیک اسید باید دوز کمتری تجویز شود و در مصرف همزمان با داروهای القاکننده آنزیم دوز بالاتری مورد نیاز خواهد بود. عوارض عبارتند از سبک‌سری (dizziness)، دوبینی، آرام‌بخشی، آتاکسی، سردرد، راش پوستی و سندرم استیون جانسون هستند [۱].

R_x Lamotrigine (Tab 25, 50, 100mg) 150–500 mg/d; bid [1]

☑ با این حال در زنان در سن باروری مبتلا به صرع، با توجه به اثرات منفی اسید والپروئیک اسید، **لوتیراستام** به جای اسید والپروئیک به عنوان داروی اصلی برای انواع تشنج مخلوط در نظر گرفته می‌شود. عوارض این دارو آرام‌بخشی، خستگی، عدم توازن، تغییرات خلق و خوی، آنمی و لکوپنی هستند [۱].

R_x Levetiracetam (Tab 250, 500, 750, 1000mg) 1000–3000mg/d; bid or daily for extended release formula [1]

☑ **اتوسوکسیماید** یک داروی خاص برای درمان تشنج ابسانس بدون عارضه است اما برای تشنج تونیک-کلونیک یا کانونی مفید نیست. نظارت دوره‌ای از تعداد سلول‌های خون ضروری است زیرا اتوسوکسیماید به ندرت باعث سرکوب مغز استخوان می‌شود. سایر عوارض درمان با این دارو عبارتند از آتاکسی، خواب‌آلودگی، سردرد، تحریک گوارشی و راش پوستی [۱].

R_x Ethosuximide (Cap 250 mg, Syrup 250mg/5ml) 750–1250mg/d (20-40mg/kg) qd-bid [1]

جدول ۹-۱۲. دوز، موارد استفاده و عوارض داروهای ضد تشنج. [۷] (برگرفته از کتاب هاریسون براساس داروهای موجود در ایران در زمان نگارش کتاب. به جز داروهایی که در متن آورده شده است)

Drug Available Dose	Principal Uses	Dose; Dose interval	Adverse Effects	
			Neurologic	Systemic
Clobazam (Tab 10mg)	Lennox- Gastaut syndrome	10-40mg/d (5-20mg/d for patients <30 kg body weight); bid	Fatigue Sedation Ataxia Aggression Insomnia	Constipation Anorexia Skin rash
Clonazepam (Tab 1, 2mg)	Absence Atypical absence Myoclonic	1-12 mg/d; qd-tid	Ataxia Sedation Lethargy	Anorexia
Gabapentin (Cap 100, 300, 400, 800mg, Tab 600mg)	Focal-onset	900- 2400mg/d; tid-qid	Sedation Dizziness Ataxia Fatigue	GI irritation Weight gain Edema
Lacosamide (Tab 50, 100, 150, 200mg)	Focal-onset	200-400 mg/d; bid	Dizziness Ataxia Diplopia Vertigo	GI irritation Cardiac conduction (PR interval prolongation)
Oxcarbazepine (Tab 150, 300, 600mg)	Focal-onset Tonic- clonic	900-2400mg/d (30-45 mg/kg, child); bid	Fatigue Ataxia Dizziness Diplopia Vertigo Headache	Aplastic anemia Leukopenia GI irritation Hepatotoxicity Hyponatremia
Primidone (Tab 250, Susp 125, 250mg/5ml)	Tonic- clonic Focal-onset	750-100mg/d; bid-tid	Sedation Ataxia Confusion Dizziness Decreased libido Depression	
Topiramate (Tab 25, 50, 100, 200mg)	Focal-onset Tonic- clonic Lennox- Gastaut syndrome	200-400mg/d; bid (immediate release), daily (extended release)	Psychomotor slowing Sedation Speech or language problems Fatigue Paresthesias	Renal stones (avoid use with other carbonic anhydrase inhibitors) Glaucoma Weight loss Hypohidrosis
Zonisamide (Cap 25, 50, 100mg, Tab 100mg)	Focal-onset Tonic- clonic	200-400mg/ qd-bid	Sedation Dizziness Confusion Headache Psychosis	Anorexia Renal stones Hypohidrosis

قطع درمان ضدصرع

به طور کلی، در حدود ۵۰-۶۰ درصد از بیمارانی که تشنج به‌طور کامل با داروهای ضد صرع کنترل می‌شود، می‌توان در نهایت درمان را قطع کرد. مشخصات بیمار زیر بیشترین شانس برای عدم تکرار تشنج را بعد از ترک دارو نشان می‌دهد: (۱) کنترل کامل پزشکی از نظر تشنج برای ۱ تا ۵ سال. (۲) نوع تشنج منفرد، با تشنج منتشر دارای پیش‌آگهی بهتری نسبت به تشنج کانونی دارد. (۳) معاینه عصبی طبیعی، از جمله هوش. (۴) عدم وجود تاریخچه فامیلی صرع و (۵) نوار مغز (EEG) نرمال [۱].

در بیماری که تمام معیارهای فوق را داشته باشد، انگیزه دارد که دارو را قطع کند و خطرات و فواید احتمالی را به وضوح درک می‌کند، تلاش برای قطع درمان پس از ۲ سال عاقلانه است. در بیشتر موارد، بهتر است دوز دارو به تدریج طی ۲ تا ۳ ماه کاهش یابد. بیشتر عودهای بیماری در ۳ ماه اول پس از قطع درمان اتفاق می‌افتد و به بیماران توصیه می‌شود در این مدت، از این شرایط بالقوه خطرناک مانند رانندگی یا خودداری کنند [۱].

سکته مغزی ایسکمیک و حملات ایسکمیک گذرا

Ischemic Stroke & Transient Ischemic Attack (TIA)

سکته مغزی (Stroke) یک سندرم است که با شروع حاد یک اختلال نورولوژیک مشخص می‌شود که حداقل ۲۴ ساعت طول می‌کشد و درگیری موضعی سیستم عصبی مرکزی را نشان می‌دهد و علت آن یک اختلال در گردش خون مغز (ایسکمی یا خونریزی) است. ایسکمیک شایع‌ترین علت سکته مغزی است و ناشی از ایجاد لخته به صورت موضعی و یا بروز آمبولی از مکانی دیگر مانند قلب است. در حمله ایسکمیک گذرا (Transient Ischemic Attack=TIA) علائم کمتر از ۲۴ ساعت طول می‌کشد (معمولاً ۳۰ دقیقه) [۲]. احتمال وقوع سکته مغزی بیماران مبتلا به حمله ایسکمیک گذرا (TIA) بیشتر است.

در نقص نورولوژیک ایسکمیک برگشت‌پذیر یا سکته کوچک (Reversible Ischemic Neurological Deficit=RIND) علائم بیش از ۲۴ ساعت طول می‌کشند ولی طی چند روز به طور کامل یا تقریباً کامل برمی‌گردند. در سکته آمبولیک علائم در هنگام شروع حداکثر و ناگهانی است. در ترومبوز یا آمبولی‌های متعدد علائم طی چند ثانیه تا چند ساعت (یا گاهی چند روز) پیشرفت می‌کنند [۲]. ممکن است قبل از انسداد ناشی از ترومبوز تعدادی حمله ایسکمیک گذرا (TIA) رخ دهد.

بروز سکته مغزی با افزایش سن افزایش می‌یابد. عواملی که بر احتمال بروز سکته مغزی می‌افزایند عبارتند از دیابت، کلسترول خون غیرطبیعی (به ویژه، پایین بودن لیپوپروتئین با چگالی بالا [HDL] و / یا بالا بودن لیپوپروتئین با چگالی پایین [LDL]) [۱]، هیپرتانسیون، سیستولی یا دیاستولی، مصرف دخانیات، استفاده از داروهای ضد بارداری خوراکی [۱، ۲]، درمان جایگزینی هورمونی [۱]، مصرف مقادیر زیاد الکل [۲] و برخی از موارد افزایش انعقادپذیری ارثی و اکتسابی مستعد کننده ابتلا به سکته مغزی هستند، اگرچه نادرند. خطر سکته مغزی در افراد مبتلا به سکته مغزی قبلی یا حمله ایسکمیک گذرا (TIA) بسیار بیشتر است. بسیاری از شرایط قلبی مستعد ابتلا به سکته مغزی هستند، از جمله فیبریلاسیون دهلیزی، انفارکتوس میوکارد اخیر [۱]، دریچه مصنوعی و تنگ دریچه میترال.

حمله ایسکمی گذرا (TIA) سبب بروز علائم دیرپای نورولوژیک نمی‌شود اما تشخیص آن دارای اهمیت است زیرا نزدیک به یک سوم بیماران مبتلا به حمله ایسکمی گذرا (TIA) طی ۵ سال دچار سکته مغزی می‌شوند و درمان مناسب سبب کاهش این میزان خواهد شد [۲].

خطر وقوع سکته مغزی بیماران مبتلا به حمله ایسکمیک گذرا (TIA) بیشتر است. در عرض ۳ ماه آینده، ۱۰ تا ۱۵ درصد است. هرچه نمره ABCD در حمله ایسکمی گذرا (TIA) بیشتر باشد، احتمال وقوع سکته مغزی در ۳ ماه آینده بیشتر است [۱].

☀ **نکته:** بروز حمله ایسکمی گذرا (TIA) مکرر و با علائمی مشابه، بیشتر ناشی از ترومبوز و یا آمبولی با منشاء شریان‌های مغزی است [۲].

☀ **نکته:** حمله ایسکمی گذرا (TIA) با علایم متفاوت مطرح کننده آمبولی‌های مکرر قلبی است [۲].

☀ **نکته:** نقایص نورولوژیک موضعی که به مرور (طی چند هفته تا چند ماه) تظاهر یابند در بیشتر موارد ناشی از سکته نیستند و بیشتر مطرح کننده تومور یا ضایعات التهابی یا دژنراتیو هستند [۲].

جدول ۱۳-۹. خطر سکته مغزی در پی حمله ایسکمیک گذرا: امتیاز ABCD2 [۱].

عامل بالینی	نمره
Age: A: سن ۶۰ سال یا بیشتر	۱
Blood pressure: B: فشارخون سیستولی بیشتر از ۱۴۰ یا دیاستولی بیشتر از ۹۰	۱
Clinical symptom: C: علائم بالینی	
ضعف یک طرفه	۲
اختلال در تکلم بدون ضعف	۱
Duration: D: طول مدت	
بیشتر از ۶۰ دقیقه	۲
۱۰ تا ۵۹ دقیقه	۱
Diabetes: D: دیابت (داروی خوراکی یا انسولین)	۱

خطر ۳ ماهه سکته مغزی در نمره صفر، صفر، نمره ۱، ۲ درصد، نمره ۲ و ۳، ۳ درصد، نمره ۴، ۸ درصد، نمره ۵، ۱۲ درصد، نمره ۶، ۱۷ درصد و نمره ۷، ۲۲ درصد است

سندرم‌های بالینی در سکته‌های مغزی ایسکمیک

شریان مغزی قدامی (Anterior cerebral artery = ACA)

سکته‌های این شریان غیرشایعند چون آمبولی‌های قلبی یا خارج عروق مجمله تمایل به درگیری شریان مغزی میانی (MCA) دارند که قطر بیشتری دارد. در این سندرم فلج و نقص حس پای طرف مقابل وجود دارد. کنترل ادرار ممکن است مختل شود [۲].

شریان مغزی میانی (Middle cerebral artery = MCA)

این شریان شایع‌ترین رگ درگیر در سکته ایسکمیک است. الف) سکته در شاخه فوقانی باعث فلج نیمه مقابل بدن با درگیری صورت، دست‌ها و بازوها بدون درگیری پاها

می‌شود. نقص حسی نیمه مقابل بدن با توزیع مشابه بدون همی‌آنوپیی همنام ایجاد می‌شود. در صورت درگیری نیمکره غالب آفازی بروکا (Broca's aphasia) روی می‌دهد که با اختلال تکلم حرکتی با وجود فهم سالم کلمات مشخص می‌شود [۲].

ب) سکنه شاخه تحتانی: باعث همی‌آنوپیی همنام طرف مقابل، با درگیری بیشتر قسمت تحتانی اختلال اعمال حسی کورتکس مثل گرافستزی (graphesthesia)، استریگنوزی (stereognosis)، آپراکسی (apraxia) و آفازی ورنیکه (Wernicke's aphasia) در صورت درگیری نیمکره غالب می‌شود [۲]. گرافستزی به معنی توانایی شناخت نوشته‌ها بر روی پوست توسط حس لمس است. استریگنوزی به معنای توانایی درک شکل اشیاء جامد با لمس، آپراکسی به معنی مشکل در برناره‌ریزی برای حرکت در موارد درخواست شده با وجود درک دستور و تمایل فرد به اجرای آن است. در آفازی ورنیکه توانایی درک کلمات صحبت شده از دست رفته است. ج) انسداد در دو شاخه شدن شریان مغزی میانی باعث ترکیبی از علائم فوق می‌شود. انسداد تنه شریان مغزی میانی به علت درگیری فیبرهای حرکتی کپسول داخلی منجر به همه علائم فوق به همراه فلج پا در سمت مقابل می‌شود. علائم بالینی شامل همی‌پارزی و اختلال حس در نیمه مقابل با درگیری بسیار شدیدتر صورت و اندام فوقانی نسبت به اندام تحتانی، همی‌آنوپیی همنام و در صورت درگیری نیمکره غالب آفازی گلوبال (آفازی حسی و حرکتی) است [۲].

انسداد شریان کاروتید داخلی (Internal carotid artery)

انسداد شریان کاروتید داخلی تابلوی بالینی بسیار متنوعی می‌تواند ایجاد کند که در یک انتهای طیف وضعیت بدون علامت و در انتهای دیگر آن انفارکت وسیع دو سوم قدامی یا کل نیمکره مغزی قرار دارد. در اغلب موارد علائم انفارکت ناشی از انسداد شریان کاروتید داخلی، مشابه سکنه شریان مغزی میانی است (فلج نیمه مقابل بدن، نقص حسی نیمه مقابل بدن، همی‌آنوپیی همنام در سمت مقابل و آفازی (در صورت درگیری نیمکره غالب) [۲].

شریان مغزی خلفی (Posterior cerebral artery = PCA)

باعث همی‌آنوپیی همنام در میدان بینایی طرف مقابل می‌شود (دید ماکولار به علت خونرسانی از طرف مقابل حفظ می‌شود) نقص میدان بینایی در قسمت فوقانی شدیدتر است (برخلاف انسداد شریان مغزی میانی). در صورت درگیری قسمت‌های پروگزیمال در سطح مغز میانی ممکن است فلج عصب III، فلج نگاه عمودی، فلج چشمی بین هسته‌ای و عدم هم‌ترازی عمودی چشم‌ها ایجاد شود [۲].

شریان بازیلار (Basilar artery)

ترومبوز شریان بازیلار که بیشتر خونرسانی پل مغزی (pons) را به عهده دارد با درگیری قسمت خلفی (تگمنتوم) سبب فلج یک یا دوطرفه عصب VI، مختل شدن حرکات افقی چشم، نیستاگموس عمودی و حرکت سریع چشم‌ها به پایین با برگشت آرام به بالا، مردمک‌های منقبض اما دارای واکنش به نور، همی‌پلژی، کوادری‌پلژی و اغما می‌شود. در برخی موارد در انفارکت قسمت قدامی (basis pontis)، تگمنتوم که در قسمت خلفی پل مغزی است، سالم می‌ماند و بیمار کوادری‌پلژیک است؛ اما هوشیار و دارای حرکات عمودی چشم‌ها است که به آن سندرم محبوس شدن می‌گویند (locked-in) [۲].

سندرم نوک بازیلار (top of the basilar) به علت آمبولی متوقف شده در قسمت فوقانی شریان بازیلار در

محل دو شاخه شدن آن ایجاد می‌شود و به سرعت، سبب اختلال هوشیاری می‌شود. فلج عصب محرکه چشم (III) دو طرفه یا یک طرفه، همی‌پلژی یا کورادری‌پلژی به همراه وضعیت دسربره یا دکورتیکه نیز از مشخصات چنین اختلالی است [۲].

شریان‌های مخچه‌ای (Cerebellar artery)

انسداد شریان مخچه‌ای تحتانی خلفی (Posterior inferior cerebellar artery = PICA) سبب سندرم والنبرگ (Wallenberg syndrome) یا سندرم بصل النخاعی جانبی (Lat. Medullary syndrome) می‌شود که با آتاکسی مخچه‌ای، سندرم هورنر، اختلال حس صورت در سمت ضایعه و درد و حرارت در سمت مقابل همراه اختلال بلع و تکلم، نیستاگموس، سکسکه، سرگیجه، تهوع و استفراغ است. سیستم حرکتی در این سندرم آسیب نمی‌بیند [۲].

انسداد شریان مخچه‌ای تحتانی قدامی موجب سندرمی شبیه والنبرگ ولی بدون سندرم هورنر، اختلال بلع، تکلم و سکسکه می‌شود. ضعف عضلات صورت، فلج نگاه، کری و وزوز گوش در سمت ضایعه شایع است [۲].

انفارکت لاکونار (Lacunar infarcts)

به معنی درگیری شریان‌های نافذ کوچک است که در عمق مغز واقع شده‌اند. این شریان‌ها ممکن است در نتیجه تغییرات دیواره عروق ناشی از هیپرتانسیون مزمن دچار انسداد شوند. شایع‌ترین مکان‌های انفارکت لاکونار عبارتند از: هسته‌های عمقی مغز (پوتامن، تالاموس، هسته دمدار)، پل مغزی (pons)، بازوی خلفی کپسول داخلی [۲]. انفارکت لاکونار می‌تواند منجر به یکی از چهار سندرم زیر شود [۲]:

۱- همی‌پارزی خالص ۲- سکتة حسی خالص ۳- همی‌پارزی آتاکسیک ۴- سندرم اختلال تکلم به همراه حرکات زمخت دست (clumsy hand)

☀ **نکته:** می‌توان با درمان هیپرتانسیون که عامل ایجاد کننده است از احتمال بروز سکتة‌های لاکونار در آینده کاست [۲].

شرح حال و معاینه بالینی

☑ **در شرح حال** باید سوابق قبلی حمله ایسکمی گذرا (TIA)، هیپرتانسیون (HTN)، دیابت (DM)، مصرف داروهای ضدبارداری خوراکی (OCP)، سیگار، اختلالات ایسکمیک قلبی، دریچه‌ای یا آریتمی، سابقه میگرن و مصرف داروهای مخدر وریدی پرسیده شود. زمان و نحوه شروع سکتة و همراهی آن با تهوع، استفراغ، سردرد و ضربه به سر یا گردن باید پرسیده شود. تشنج در گروه اندکی از بیماران، در آغاز سکتة مغزی روی می‌دهد و در سکتة‌های ناشی از آمبولی شایع‌تر است [۲].

☑ **معاینه عصبی** شامل ۷ جزء است:

(۱) **سطح هوشیاری:** سطح آگاه بودن، توانایی پاسخ دادن به سؤالات ساده، توانایی انجام فرمان‌های ساده

(۲) **بررسی بینایی:** میدان‌های بینایی و حرکات خارج چشمی

(۳) **عملکرد حرکتی:** قدرت دست‌ها، قدرت پاها و.... رفلکس‌های تاندونی

(۴) **عملکرد حسی:** معاینه با سوزن برای حس درد (pinprick) یا معاینه توانایی تمیز دو نقطه (two-point)

(discrimination). گرافستری و...

۵) **عملکرد مخچه:** اختلالات راه رفتن، آزمون زدن انگشت به بینی و کشیدن پاشنه روی ساق پا

۶) **تکلم:** دیسارتیری، آفازی

۷) **اعصاب کرانیال (جمجمه‌ای):** معاینه دوازده عصب کرانیال (جمجمه‌ای): بویایی (با بوی صابون یا قهوه)، بینایی (قدرت بینایی، افتراق رنگ‌ها، میدان بینایی با تست تشخیصی انگشت، معاینه مردمک با نور) عصب III و IV و VI (حرکات چشمی، رفلکس نوری مردمک مستقیم و غیرمستقیم) عصب V (حس صورت، رفلکس قرنیه، بررسی قدرت حرکتی عضلات ماستر و پتریگوئید)، عصب VII (حرکات صورت، بالابردن ابروها، غنچه کردن دهان و نشان دادن دندان و محکم بستن چشم‌ها)، VIII (عملکرد شنوایی و تعادلی)، IX و X (رفلکس gag)، XI (بالا بردن شانه)، XII (حرکت زبان و بیرون آوردن آن).

☑ وجود **اختلال شناختی** نشان دهنده ضایعات جریان خون قدامی است و ضایعه در جریان خون خلفی و انفارکت لاکونار را رد می‌کند [۲].

☑ **همی‌آنوپیی** در ضایعات جریان خون خلفی یا قدامی ممکن است رخ می‌دهد. همی‌آنوپیی به تنهایی مطرح کننده انفارکت شریان مغزی خلفی است [۲].

☑ **فلج حرکات چشمی، نیست‌آگموس یا فلج حرکتی بین هسته‌ای** نشان دهنده وجود ضایعه در ساقه مغز و جریان خون خلفی است [۲].

☑ **همی‌پارزی** ممکن است در ضایعه کورتکس مغزی (جریان خون قدامی)، مسیرهای حرکتی نزولی در ساقه مغز (سیستم ورتبروبازیلار) و یا انفارکت لاکونر در ماده سفید زیر کورتکس (کرونا رادیاتا، کپسول داخلی) یا ساقه مغز باشد [۲].

☑ **اختلالات حسی کورتیکال** نشانه ضایعه کورتکس مغز در محدوده شریان مغزی میانی است. اختلالات حس نیمه بدن به تنهایی بدون درگیری حرکتی معمولاً منشأ لاکونار دارد. اختلال حسی متقاطع در سندرم والنبرگ دیده می‌شود [۲].

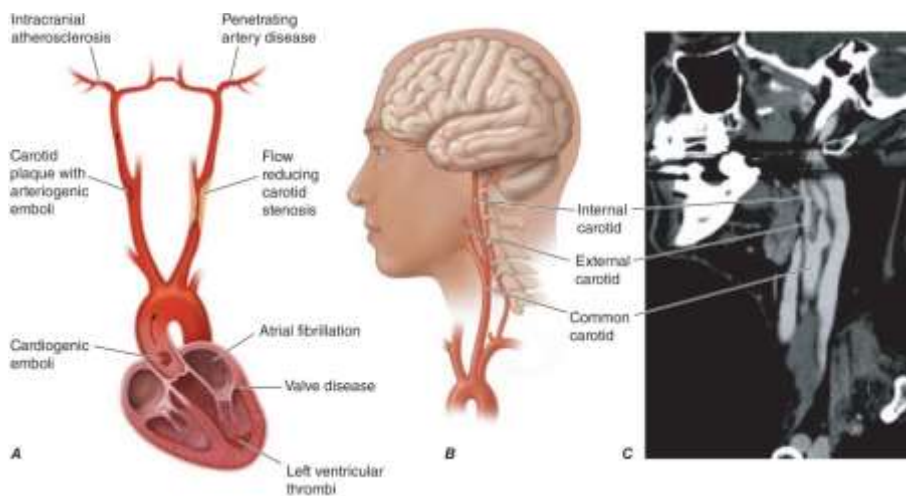
☑ **همی‌آتاکسی** معمولاً نشانه ضایعه در ساقه مغز یا مخچه در سمت گرفتار است اما ممکن است به دنبال انفارکت لاکونار در کپسول داخلی نیز ایجاد شود [۲].

☑ در صورتی که نقایص نورولوژیک با منطقه درگیری هیچ یک از شریان‌های مغزی مطابقت نداشته باشند باید عللی غیر از ایسکمی مغزی موضعی در نظر گرفته شوند [۲].

☑ **امبولی با منشأ قلبی** (cardioembolism) مسئول حدود ۲۰ درصد از سکته‌های مغزی ایسکمیک است. مواد ترومبوتیک در دیواره دهلیزی یا بطن یا دریچه‌های قلب چپ تشکیل می‌شوند و امبولیزه می‌شوند. لخته ممکن است به سرعت قطعه قطعه یا لیز شود و فقط حمله ایسکمی گذرا (TIA) ایجاد کند؛ یا باعث سکته مغزی شود. مهم‌ترین علت سکته مغزی ناشی از امبولی با منشأ قلبی فیبریلاسیون دهلیزی غیرروماتیسمی است. سایر علل عبارتند از انفارکتوس میوکارد، دریچه‌های پروستتیک، بیماری روماتیسمی قلب و کاردیومیوپاتی ایسکمیک، امبولی پارادوکس ناشی از عبور لخته وریدی از نقص دیواره بین دهلیزی یا فورامن اووال باز (Patent foramen ovale = PFO) [۱].

در سکته‌های آمبولیک، اختلال نورولوژیک در شروع حادتر است. با برقراری مجدد جریان خون به دنبال ایسکمی

طولانی مدت، ممکن است در قلمرو ایسکمی، خونریزی کوچک رخ دهد که اغلب فاقد اهمیت بالینی هستند [۱].
 وجود سابقه ضربه یا سردرد شدید در شروع، کاهش هوشیاری شدید و یا وجود سفتی گردن بیشتر به نفع خونریزی داخل مغزی، اپی‌دورال، ساب‌دورال یا ساب‌آراکنوئید است [۲]. سطح هوشیاری پایین‌تر، فشارخون اولیه بالاتر یا بدتر شدن علائم بعد از شروع به نفع خونریزی است و نقصی که در شروع حداکثر شدت را داشته باشد، به نفع ایسکمی است [۱].

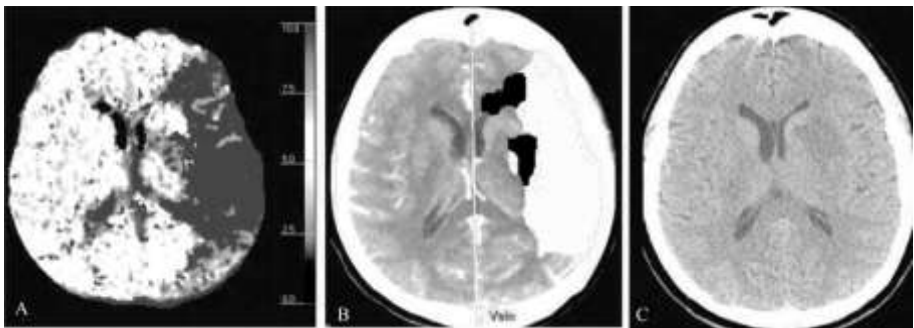


شکل ۹-۶. پاتوفیزیولوژی سکته مغزی ایسکمیک. A، سه مکانیسم مهم زمینه ساز سکته مغزی ایسکمیک: (۱) انسداد رگ داخل مغزی (اغلب رگ بزرگ) توسط یک آمبولی که در یک محل دور دست به وجود می آید (به عنوان مثال، منابع قلبی مانند فیبریلاسیون دهلیزی یا آمبولی شریان به شریان از پلاک آترواسکلروزیک کاروتید). (۲) ترومبوز درجا در یک رگ داخل جمجمه، به طور معمول در شریان‌های کوچک ایجاد می‌شود. (۳) کاهش پرفوزیون ناشی از تنگی محدود کننده جریان یک رگ بزرگ خارج جمجمه‌ای (به عنوان مثال، کاروتید داخلی) یا رگ داخل جمجمه، اغلب تولید ایسکمی جلگه‌ای (watershed) می‌کند. B و C، دیانگرام آنژیوگرام توموگرافی کامپیوتری بازسازی شده شریان‌های کاروتید داخلی و خارجی. تنگی درجه بالای شریان کاروتید داخلی، که ممکن است با آمبولی مغزی یا ایسکمی محدود کننده جریان همراهی داشته باشد، در این بیمار مشخص شد [۱].

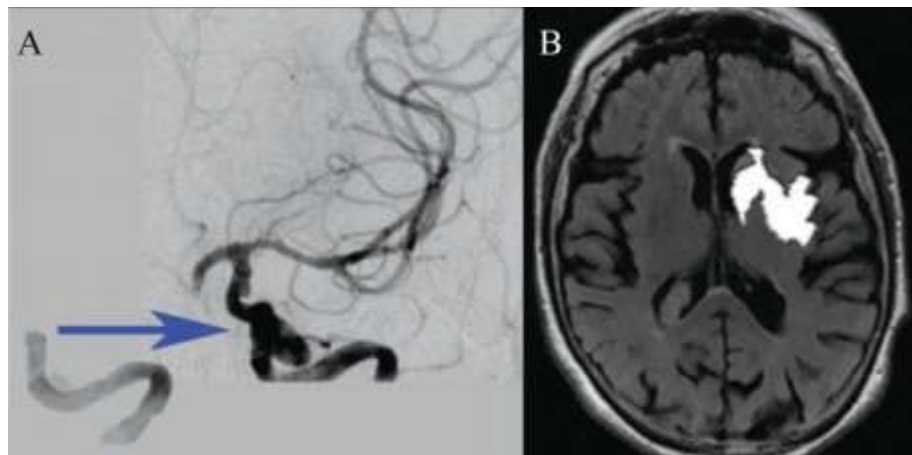
یافته‌های آزمایشگاهی [۲].

- ☑ شمارش سلول‌های خون (CBC): بررسی ترومبوسیتوز، ترومبوسیتوپنی، پلی‌سیتمی کم خونی (مثل بیماری سلول داسی SCA) لوکوسیتوز (مثل لوکمی) [۲].
- ☑ تست‌های انعقادی (PTT, PT): برای بررسی وضعیت انعقادی انجام می‌شوند [۲].
- ☑ سدیم‌انتاسیون گلوبول‌های قرمز (ESR): برای رد آرتریت سلول غول‌پیکر و سایر بیماری‌های عروقی انجام می‌شود [۲].
- ☑ بررسی‌های سرولوژیک سیفلیس FTA-ABS یا MHA-TP در خون و VDRL در مایع مغزی نخاعی (CSF) انجام می‌شود [۲].

- ☑ **گلوکز سرم:** به تشخیص هیپوگلیسمی و هیپرگلیسمی غیرکتونی هیپراسمولار کمک می‌کنند [۲].
- ☑ **کلسترول و تری‌گلیسرید سرم:** عوامل مستعدکننده سکته مغزی هستند [۲].
- ☑ **نوار قلب (ECG):** در تشخیص انفارکتوس میوکارد (MI) و آریتمی‌ها مثل فیبریلاسیون دهلیزی (که منجر به سکته مغزی ناشی از آمبولی می‌شوند) کمک کننده است [۲].
- ☑ **سی‌تی اسکن** اورژانسی بدون ماده حاجب برای تمایز بین سکته مغزی ایسکمیک و سکته مغزی هموراژیک، انجام می‌شود زیرا هیچ یافته بالینی به طور قطع ایسکمی را از خونریزی افتراق نمی‌دهد [۱]. همچنین سی‌تی اسکن در رد آبسه و ضایعات دیگر ممکن است کمک کننده باشد [۲]. تصویربرداری باید حداکثر در عرض ۲۰ دقیقه انجام شود [۳].
- ☑ **ام‌آر‌آی** در نشان دادن انفارکت‌های ناشی از ایسکمی در مراحل اولیه، ضایعات ناشی از ایسکمی در ساقه مغز یا مخچه و انسداد سینوس‌های وریدی توسط لخته بر سی‌تی اسکن ارجح است [۲]. اگر ضایعه عروقی در سی‌تی اسکن مغز مشخص می‌باشد و با تابلوی بالینی و عوامل خطر منطبق و قابل توجه باشد، انجام ام‌آر‌آی ضرورتی نخواهد داشت.
- ☑ **آنژیوگرافی یا ام‌آر آنژیوگرافی:** جهت یافتن ضایعات قابل جراحی کاروتید، واسکولیت‌ها، دیسپلازی فیبروماسکولار و دیسکسیون شریان ورتهال یا کاروتید انجام می‌شود [۲].
- ☑ **سونوگرافی داپلر:** برای بررسی تنگی یا انسداد کاروتید انجام می‌شود [۲].
- ☑ **اکوکاردیوگرافی:** جهت بررسی بیماری قلبی در بیمارانی که علائم قلبی مثل فیبریلاسیون دهلیزی دارند، انجام می‌شود [۲].
- ☑ **نوار مغزی (EEG):** به‌ندرت در بررسی سکته مغزی مفید است، ولی در افتراق تشنج یا حمله ایسکمی گذرا (TIA) و یا سکته لاکونار با انفارکت کورتیکال مفید است [۲].



شکل ۷-۹. سکته مغزی ایسکمیک حاد در محدوده شریان مغزی میانی چپ (MCA) با همی‌پلاژی راست اما تکلم حفظ شده. A، توموگرافی کامپیوتری (CT) پرفوزیون نقشه میانگین زمان ترانزیت نشان می‌دهد تاخیر پرفوزیون در محدوده توزیع MCA را در سمت چپ نشان می‌دهد (نواحی تیره). B، منطقه پیش بینی شده انفارکتوس (ناحیه تیره) و ناحیه بینابینی (سفید) بر اساس داده‌های پرفوزیون در سی‌تی اسکن. C، سی‌تی اسکن ۲ روز بعد. توجه داشته باشید که انفارکتوس در منطقه پیش‌بینی شده در B ایجاد شده اما ناحیه بینابینی به دنبال ترومبکتومی با موفقیت حفظ شده است [۱].



شکل ۸-۹. تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) سکته مغزی حاد. A، آنژیوگرام مغزی شریان کاروتید داخلی چپ در این بیمار قبل از (سمت چپ) و بعد از (راست) آمبولکتومی اندوواسکولار موفقیت آمیز. انسداد درون پایانه کاروتید است. B. تصویر بازیابی وارونگی تضعیف شده از مایعات به دست آمده ۳ روز بعد منطقه‌ای از انفارکتوس (کدگذاری شده به عنوان سفید) را نشان می‌دهد [۱].

درمان سکته مغزی ایسکمیک



☑ بیماران مبتلا به سکته جدید ایجاد شده باید بستری شوند و تحت اقدامات درمانی قرار گیرند.

☑ باید راه هوایی، تنفس و گردش خون بیمار (ABC) کنترل شود [۱].

☑ تجویز فعال کننده پلاسمینوژن بافتی نوترکیب (rt-PA) یا آلتپلاز که تبدیل پلاسمینوژن به پلاسمین را تسریع می‌کند و سبب حل گشتن لخته‌های حاوی فیبرین می‌شود و می‌تواند سبب کاهش ناتوانی و مرگ و میر ناشی از سکته‌های ایسکمیک شود [۲]. اندیکاسیون‌های تجویز این دارو عبارتند از: تشخیص بالینی سکته مغزی، زمان شروع علائم تا مصرف دارو ۴/۵ ساعت یا کمتر، سی‌تی اسکن که خونریزی یا ادم را در بیش از یک سوم از قلمرو شریان مغزی میانی (MCA) نشان ندهد، سن ۱۸ سال یا بیشتر [۱].

در زمان تجویز فعال کننده پلاسمینوژن بافتی نوترکیب (rt-PA) پایش مکرر فشارخون با کاف انجام می‌شود؛ تا ۲۴ ساعت هیچ درمانی ضدترمبوتیکی نباید تجویز شود؛ در صورت بدتر شدن وضعیت عصبی یا هیپرتانسیون کنترل نشده، تزریق متوقف می‌شود، کرایوپرسیپیته تجویز می‌شود و تصویربرداری مجدد اورژانسی انجام می‌شود [۱]؛ کاتتریزاسیون اورترتا ۲ ساعت نباید انجام شود [۱، ۲] و از تزریق داخل شریانی و تعبیه کاتتر وریدهای مرکزی، سوند ادراری و لوله معده باید اجتناب شود [۲].

موارد ممنوعیت عبارتند از هیپرتانسیون سیستولی بیش از ۱۸۵ میلی‌متر جیوه و دیاستولی بیش از ۱۱۰ میلی‌متر جیوه علی‌رغم درمان، اختلال خونریزی دهنده، آسیب اخیر به سر یا خونریزی داخل جمجمه، انجام جراحی عمده طی ۱۴ روز اخیر، خونریزی گوارشی یا در ۲۱ روز اخیر، انفارکتوس میوکارد اخیر [۱]، اختلال خونریزی دهنده، PTT،PT طولانی به علت درمان ضدانعقادی، یا به علت ترومبوسیتوپنی (پلاکت کمتر از ۱۰۰۰۰۰) [۲]. در

مواردی که فشارخون از ۱۸۵/۱۱۰ میلی‌متر جیوه بالاتر باشد، باید قبل از درمان با ترومبولیتیک، ابتدا باید فشارخون بیمار کنترل شود [۳].

R_x Alteplase (Injection 10, 20, 50mg) 0.9mg/kg, max 90mg; 10% as a bolus, then the remainder over 60 min [1, 2]

✓ ثابت شده است که **آسپرین** در درمان سکته حاد مغزی موثر است. بررسی‌ها نشان دهنده کاهش بروز سکته مغزی و بهبود مختصر میزان زنده ماندن در نتیجه مصرف آسپرین در عرض ۴۸ ساعت از شروع سکته مغزی هستند. اکثر پزشکان آمریکای شمالی ۸۱ الی ۳۲۵ میلی‌گرم آسپرین در روز را توصیه می‌کنند، در حالی که بیشتر اروپایی‌ها ۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم توصیه می‌کنند [۱].

توصیه می‌شود که آسپرین در طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از شروع سکته مغزی تجویز شود؛ مگر این که در طی ۲۴ ساعت قبل، ترومبولیتیک تجویز شده باشد. هیچ داروی ضد پلاکت (از جمله آسپرین) در طی ۲۴ ساعت پس از دریافت درمان ترومبولیتیک نباید داده شود [۳].

R_x ASA (Tab 80mg) 80mg daily

✓ تجویز **دی‌پیریدامول با آسپرین** در سکته‌های ایسکمیک توسط بعضی نویسندگان توصیه شده است [۲]. ترکیب دیپیریدامول آهسته‌رهش ۲۰۰ میلی‌گرم با آسپرین ۲۵ میلی‌گرم ۲ بار در روز در ۳ مطالعه استفاده شده و نتایج مناسبی داشته است [۱].

✓ **کلویدوگرل** (۷۵ میلی‌گرم در روز) درمان جایگزین در بیمارانی است که قادر به تحمل آسپرین نیستند یا به درمان با آسپرین جواب نداده‌اند [۲]. در پیشگیری از سکته و کاهش مرگ و میر ناشی از حمله ایسکمی گذرا (TIA) یا سکته خفیف کلودوگرل تا حدی موثرتر از آسپرین است [۱، ۲].

ترکیب کوتاه مدت کلودوگرل با آسپرین ممکن است در جلوگیری از سکته دوم موثرتر باشد. با این حال، مطالعات متعدد در طولانی‌مدت سودی نشان نداده‌اند و بنابراین، استفاده طولانی مدت از کلودوگرل به همراه آسپرین برای پیش‌گیری از سکته مغزی توصیه نمی‌شود [۱].

R_x Clopidogrel (Tab 75mg) 75mg daily [1]

✓ کلودوگرل و دیپیریدامول آهسته‌رهش به همراه آسپرین به طور فزاینده به عنوان داروهای ردیف اول برای پیشگیری ثانویه توصیه می‌شوند [۱].

✓ به نظر نمی‌رسد که تیکاگرلور (ticagrelor) برای پیشگیری از سکته مغزی بهتر از آسپرین باشد [۱].

✓ در اکثر موارد سکته کامل **درمان ضدانعقادی** بی‌اثر است مگر آن که منشأ سکته، آمبولی از قلب باشد و علت برطرف نشده باشد که در این صورت درمان ضدانعقادی بر سیر سکته اولیه تأثیر ندارد ولی برای پیشگیری تجویز می‌شود. هپارین و داروهای ضدانعقادی همان‌طور که در مورد حمله ایسکمی گذرا (TIA) توضیح داده شد تجویز می‌شوند. پس از آن که ۲ روز وارفارین در سطح درمانی بود (معمولاً ۵ روز پس از شروع درمان)، هپارین قطع می‌شود. در انفارکت‌های بسیار بزرگ مغزی به علت خطر خونریزی باید از درمان ضدانعقادی اجتناب کرد [۲]. درمان ضد انعقادی در انفارکت‌های وسیع و انفارکت لاکونار هیچ نقشی ندارد.

✓ هپارین زیر جلدی و هپارین با وزن مولکولی کم برای **پیش‌گیری از ترومبوز وریدی عمقی** و آمبولی ریه بی‌خطر است. استفاده از جوراب‌های فشرده‌سازی پنوماتیک در کاهش خطر ابتلا به ترومبوز وریدی عمقی جایگزین مطمئنی برای هپارین است [۱].

جدول ۱۴-۹. توصیه‌ها برای مصرف طولانی‌مدت درمان ضدانعقادی در شرایط مختلف قلبی [۱]

وضعیت	توصیه
فیبریلاسیون دهلیزی غیردریچه‌ای - نمره CHA2DS2-VASc صفر - نمره CHA2DS2-VASc برابر ۱ - نمره CHA2DS2-VASc برابر ۲ یا بیشتر	محاسبه نمره CHA2DS2-VASc آسپرین آسپرین یا OAC OAC
بیماری روماتیسمی میترال - با فیبریلاسیون دهلیزی، امبولی قلبی یا ترومبوز زائده دهلیزی یا قطر دهلیز چپ بیشتر از ۵۵ میلی‌متر - امبولی یا لخته زائده دهلیزی علی‌رغم OAC	OAC OAC به‌علاوه آسپرین
پرولاپس دریچه میترال - بی‌علامت - همراه با سکنه مغزی یا حمله ایسکمیک گذرای کریپتوژنیک - فیبریلاسیون دهلیزی	نیازی به درمان ندارد آسپرین OAC
کلسیفیکاسیون حلقه میترال - بدون فیبریلاسیون دهلیزی ولی همراه با امبولی سیستمیک، یا سکنه مغزی یا حمله ایسکمیک گذرای کریپتوژنیک - امبولی مکرر علی‌رغم آسپرین - همراه با فیبریلاسیون دهلیزی	آسپرین OAC OAC
کلسیفیکاسیون دریچه آئورت - بی‌علامت - همراه با سکنه مغزی یا حمله ایسکمیک گذرای کریپتوژنیک	نیازی به درمان نیست آسپرین
آتروم حرکت دار قوس آئورت - همراه با سکنه مغزی یا حمله ایسکمیک گذرای کریپتوژنیک	آسپرین یا OAC
سوراخ بیضی باز (Patent foramen ovale = PFO) - همراه با سکنه مغزی یا حمله ایسکمیک گذرای کریپتوژنیک - وجود اندیکاسیون برای OAC (ترومبوز ورید عمقی یا وضعیت افزایش انعقادپذیری)	آسپرین یا بستن با وسیله OAC
دریچه مکانیکی قلب - دریچه در وضعیت آئورت، دارای دو لت یا دیسک چرخنده مدترونیک هال (Medtronic Hall) با اندازه نرمال دهلیز چپ و ریتم سینوسی - دریچه در وضعیت میترال دارای دو لت یا دیسک چرخنده - وضعیت میترال یا آئورت، انفارکتوس قدامی - اپیکال یا بزرگی دهلیز چپ - وضعیت میترال یا آئورت، با فیبریلاسیون دهلیزی یا وضعیت افزایش انعقادپذیری یا کسر جهشی پایین یا بیماری اترواسکلروتیک عروقی	VKA با INR هدف ۲/۵ محدوده ۲ تا ۳ VKA با INR هدف ۳ محدوده ۲/۵ تا ۳/۵ VKA با INR هدف ۳ محدوده ۲/۵ تا ۳/۵ آسپرین به‌علاوه VKA با INR هدف ۳، محدوده ۲/۵ تا ۳/۵

آسپرین را اضافه کنید و/ یا INR هدف را افزایش دهید. اگر INR هدف قبلی ۲/۵ بوده، INR هدف را به ۳ با محدوده ۲/۵ تا ۳/۵ و اگر INR هدف قبلی ۳ بوده، INR هدف جدید ۳/۵ با محدوده ۳ تا ۴ باشد.	- امبولی سیستمیک علی‌رغم INR هدف
آسپرین	دریچه بیوپروستتیک - بدون سایر اندیکاسیون‌ها برای درمان با VKA
از داروهای ضدلخته اجتناب کنید	اندوکاردیت عفونی
دوز کامل هپارین قطعه قطعه نشده یا هپارین با وزن مولکولی پایین (LMWH) زیرجلدی	اندوکاردیت ترومبوتیک غیرباکتریایی - با امبولی سیستمیک

نمره *CHA2DS2-VASc* بر اساس موارد زیر محاسبه می‌شود: ۱ نمره برای *Congestive heart failure*، ۱ نمره برای *Hypertension*، ۲ نمره برای *Age* ۷۵ سال یا بیشتر، ۱ نمره برای *Diabetes mellitus*، ۲ نمره برای *Stroke* یا حمله ایسکمیک گذرا (*TIA*)، ۱ نمره برای *Vascular disease* (انفارکتوس میوکارد قبلی، بیماری عروق محیطی یا پلاک آترونی)، ۱ نمره برای *Age* ۶۵ تا ۷۴ سال، ۱ نمره برای *Sex* مونث دوز آسپرین ۵۰ تا ۳۲۵ میلی‌گرم در روز است. در صورت تجویز آنتاگونیست ویتامین K به عنوان *OAC*، INR هدف ۲ تا ۳ است مگر آن که توضیح دیگری داده شده باشد.

Abbreviations: INR, international normalized ratio; LMWH, low-molecular-weight heparin; OAC, oral anticoagulant (VKA, thrombin inhibitor, or oral factor Xa inhibitors); TIA, transient ischemic attack; VKA, vitamin K antagonist.

☑ در مبتلایان به سکتة ایسکمیک، ممکن است کاهش فشارخون موجب کاهش جریان خون مناطق ایسکمیک مغزی شود [۲]. اگر فشارخون بالای ۲۲۰/۱۲۰ میلی‌متر جیوه باشد، هیپرتانسیون بدخیم، ایسکمی میوکارد هم‌زمان، وجود داشته باشد، یا اگر فشارخون بالاتر از ۱۸۵/۱۱۰ میلی‌متر جیوه باشد درمان با ترومبولیتیک مورد نظر باشد، باید فشارخون کاهش یابد [۱].

برای جلوگیری از سکتة مغزی در طولانی‌مدت، هیپرتانسیون باید با هدف کمتر از ۱۳۰/۸۰ میلی‌متر جیوه درمان شود. به ویژه شواهد قوی به نفع دیورتیک‌های تیازید و مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین وجود دارد [۱]. (مراجعه کنید به بحث هیپرتانسیون از فصل اول).

☑ **گلوکز خون** باید پایش شود و از هیپوگلیسمی و هیپرگلیسمی اجتناب شود. گلوکز باید بالای ۶۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۳/۳ میلی‌مول در لیتر) کنترل شود و در صورت لزوم با تجویز انسولین به کمتر از ۱۸۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۱۰ میلی‌مول در لیتر) کاهش یابد [۱، ۳].

پیشگیری از دیابت احتمالاً مؤثرترین استراتژی برای پیشگیری اولیه و ثانویه از سکتة مغزی است [۱].

☑ افزایش کلسترول و تری‌گلسیرید خون باید کنترل شوند [۲]. مطالعات متعددی تأیید کرده‌اند که **استاتین‌ها** خطر ابتلا به سکتة مغزی را حتی در بیماران بدون افزایش LDL یا HDL پایین کاهش می‌دهند [۱].

- ☑ در صورت مصرف **داروهای ضد بارداری خوراکی (OCP)**، باید قطع شود [۲].
- ☑ در موارد نادر که فشار بر مغز به علت انفارکت منجر به سرعت باعث وخیم شدن حال بیمار می‌شود **جراحی** موجب نجات جان بیمار می‌شود [۲].
- ☑ در مبتلایان به **آنمی سلول داسی شکل (SCA)** که دچار سکتة ایسکمیک شده‌اند ترانسفوزیون ساده یا تعویض خون باید به سرعت انجام شود تا هموگلوبین S به کمتر از ۳۰ درصد کاهش یابد [۵].
- ☑ هرچه انفارکتوس بزرگتر باشد، احتمال بروز **ادم مغزی** قابل توجه بیشتر می‌شود. بیشترین احتمال وقوع ادم مغزی ۲ تا ۳ روز پس از انفارکتوس است؛ ولی ادم ممکن است ۱۰ روز نیز ایجاد شود. ادم مغزی ممکن است باعث هرنی مغزی یا کندی ذهن (obtundation) شود.
- محدودیت آب و مانیتول وریدی ممکن است برای افزایش اسمولاریته سرم مورد استفاده قرار گیرد؛ اما باید از هیپوولمی جلوگیری کرد زیرا این امر می‌تواند به کاهش فشارخون و بدتر شدن انفارکتوس کمک کند. همی‌کرانیوتومی (کرانیوتومی و برداشت موقت بخشی از جمجمه) ممکن است مرگ و میر را ۵۰ درصد کاهش دهد. بیماران مسن (سن بالای ۶۰ سال) از مزایای کمتری برخوردار هستند. اندازه حجم تصویربرداری با وزنی انتشار انفارکتوس مغز در سکتة مغزی حاد پیش بینی کننده زوال است که به همیکرایکتومی احتیاج دارد.
- ☑ استروئیدها در درمان ادم سیتوتوکسیک ناشی از انفارکتوس مغزی مؤثر نیستند [۲].
- ☑ در بیماران مبتلا به سکتة مغزی باید از **سرم‌های قندی** یا **هیپوتونیک** به علت احتمال ادم مغزی اجتناب کرد [۵].

درمان حملات ایسکمی گذرا (TIA)

حمله ایسکمی گذرا (TIA) ممکن است نشانه بروز قریب الوقوع سکتة مغزی باشد و از طرفی ممکن است بتوان با درمان مناسب از چنین واقعه‌ای جلوگیری کرد.

داروهای ضدپلاکتی

- در حمله ایسکمی گذرا (TIA) با منشأ غیرقلبی، **داروهای ضدپلاکتی** بالاترین سود را نسبت به عوارض دارند:
- ☑ **آسپیرین** باعث کاهش بروز مجدد حمله ایسکمی گذرا (TIA)، سکتة مغزی یا مرگ می‌شود. آسپیرین در ایسکمی مغزی ناشی از آمبولی قلبی نیز مفید است و وقتی با داروی ضد انعقادی تجویز شود در این موارد اثر بهتری از داروی ضدانعقادی به تنهایی دارد [۲].
- ☑ **درمان تنگی یا برویی کاروتید** بدون علامت **آسپیرین** است [۲].
- ☑ **کلوپیدگرویل** نیز باعث کاهش سکتة ناشی از ایسکمی، انفارکت میوکارد و مرگ در نتیجه علل قلبی عروقی می‌شود [۲].
- ☑ تجویز همزمان دیپیریدامول و آسپیرین در پیشگیری از سکتة مغزی (CVA) به دنبال حمله ایسکمی گذرا (TIA) توسط بعضی متخصصین توصیه شده است [۲] (اندکی بیش از آسپیرین به تنهایی مؤثر است).
- ☼ **نکته:** در بیمارانی که علی‌رغم مصرف آسپیرین دچار حمله ایسکمی گذرا (TIA) مجدد می‌شوند باید افزایش

دوز آسپیرین، جایگزین کردن آسپیرین با کلوپیدگرویل و یا اضافه کردن دیپیریدامول در نظر گرفته شود. در صورت عدم وجود هیپرتانسیون و زخم پپتیک فعال، روش دیگر تجویز وارفارین برای ۳ ماه است [۲].

درمان ضدانعقادی

در بیماران مبتلا به حمله ایسکمی گذرا (TIA) در نتیجه آمبولی با منشأ قلبی، درمان ضدانعقادی به کار برده می‌شود و برای همیشه یا تا زمانی که عامل اولیه وجود دارد ادامه می‌یابد [۲]. همچنین در صورت افزایش دفعات حمله ایسکمی گذرا (TIA) یا حمله ایسکمی گذرا (TIA) با وجود درمان ضدپلاکتی کافی و ضایعه شدید شناخته شده عروقی منطبق با انتشار عروقی می‌توان از درمان ضدانعقادی استفاده کرد [۵].

☑ **هپارین** داروی انتخابی جهت درمان ضدانعقادی حاد است. زمان ترومبوپلاستین نسبی (PTT) باید به‌طور روزانه اندازه‌گیری شود و دوز هپارین طوری تنظیم شود تا PTT ۲/۵-۱/۵ برابر نرمال حفظ شود [۲].

☑ **داروهای ضدانعقاد خوراکی جدید** (NOACs) یا داروهای ضدانعقادی خوراکی با اثر مستقیم (Directly acting oral anticoagulants = DOACs) برای پیشگیری از سکتة مغزی در در فیبریلاسیون دهلیزی غیردریچه‌ای راحت‌تر و کارآمد هستند. ریبواروکسابان (rivaroxaban)، دابیگاتران (dabigatran)، اپیکسیبان (apixiban) و ادوکسابان (edoxaban) برای این منظور مورد استفاده قرار می‌گیرند [۱].

برای مطالعه دوز و عوارض داروهای ضدانعقادی، به مبحث درمان ضدانعقادی در فصل ۶ و بیماری‌های دریچه‌ای در فصل ۱ و فیبریلاسیون دهلیزی در فصل ۲ مراجعه کنید.

☑ **وارفارین** نیز جهت درمان طولانی مدت به کار می‌رود. وارفارین را می‌توان همزمان با هپارین شروع کرد و ۲ روز پس از رسیدن زمان پروترومبین (PT) به ۱/۵ برابر مقادیر پیش از درمان که معمولاً ۵ روز طول می‌کشد، می‌توان هپارین را قطع کرد. PT پس از ترخیص بیمار حداقل هر ۲ هفته اندازه‌گیری می‌شود [۲]. (در ابتدای درمان به صورت روزانه). در اغلب موارد، وارفارین باید طوری تنظیم شود تا INR بین ۲ تا ۳ نگاه داشته شود. (برحسب جثه و وضعیت تغذیه). [۲].

اندازترکتومی یا استنت گذاری کاروتید

☑ در کسانی که تنگی متوسط (۵۰ تا ۷۵ درصد) یا شدید (۷۵ تا ۹۹ درصد) یا لخته در کاروتید داخلی یا مشترک و علایم سازگار با آن را دارند، **اندازترکتومی** به همراه آسپیرین، در پیشگیری از سکتة از آسپیرین به تنهایی بهتر است ولی در حمله ایسکمی گذرا (TIA) و رتروبازیلار یا اختلالات شریان‌های داخل جمجمه یا انسداد کامل کاروتید یا تنگی بدون علامت جایی ندارد [۲]. به طور خلاصه، در بیمار مبتلا به ایسکمی علامت‌دار اخیر نیمکره مغزی، تنگی درجه بالا در شریان کاروتید داخلی و عوارض جانبی قبل از عمل و میزان مرگ و میر از ۶ درصد یا کمتر در آن مرکز، باید عمل جراحی اندازترکتومی کاروتید انجام شود [۱].

☑ **آنژیوپلاستی کاروتید** با بالون به همراه استنت گذاری به‌طور پیش‌رونده‌ای برای باز کردن شریان‌های کاروتید تنگ مورد استفاده قرار می‌گیرد. براساس مطالعه SAPHIRE و چند مطالعه در بیمارانی که برای جراحی اندازترکتومی پرخطر بوده‌اند، استنت گذاری نتایجی در حد اندازترکتومی داشته است [۱] ولی خطر انفارکتوس میوکارد به دنبال عمل را کاهش داده است.



شکل ۹-۹. مدیریت سکته مغزی و حمله ایسکمی گذرا (TIA). جعبه‌ها با لبه گرد تشخیصی هستند. مستطیل‌ها مداخلات هستند. اعداد به طور کلی درصد سکته مغزی هستند [۱]. ABCs, airway, breathing, circulation.

خونریزی داخل مغزی (Intracerebral hemorrhage (ICH)

خونریزی داخل مغزی (ICH) نوعی از سکته مغزی است که احتمال بیشتری برای سردرد دارد [۱]. خونریزی مغزی به صورت ناگهانی و معمولاً در حین بیداری رخ می‌دهد. سردرد در ۵۰ درصد موارد رخ می‌دهد و ممکن است شدید باشد. استفراغ شایع است و ممکن است کاهش سطح هوشیاری ایجاد شود. فشارخون به دنبال

خونریزی افزایش می‌یابد. مرگ بیشتر ناشی از هرنی به علت هماتوم و ادم اطراف آن است. به دنبال خونریزی، ادم اطراف منطقه دچار خونریزی طی چند دقیقه تا چند روز سبب تشدید علائم می‌شود، اما به دنبال توقف پیشرفت (از آنجا که بیشتر علائم ناشی از خونریزی و ادم هستند) بهبود قابل توجهی ممکن است رخ دهد [۲]. هیپرتانسیون شایع‌ترین علت خونریزی مغزی بدون درنظر گرفتن موارد ناشی از ضربه است. شایع‌ترین مناطق خونریزی ناشی از هیپرتانسیون پوتامن و تالاموس هستند [۲]. علل دیگر خونریزی داخل مغزی تروما، درمان ضدانعقادی، آنوریسم ساکولار، مالفورماسیون شریانی وریدی (AVM)، تومور، دیسکرازی‌های خونی و آنژیوپاتی یا واسکولیت هستند.

جدول ۱۶-۹. علل خونریزی داخل مغزی [۱]

علت	محل	توضیحات
تروما به سر	داخل پارانشیم؛ لوب‌های فرونتال، لوب‌های قدامی تمپورال؛ ساب‌آراکنوئید؛ خارج محوری (ساب‌دورال، اپیدورال)	صدمات کوبشی و یا عکس‌العمل بر ضد آن هنگام کاهش سرعت حرکت مغز
خونریزی هیپرتانسیو	پوتامن (putamen)، گلوبوس پالیدوس (globus pallidus)، تالاموس، نیمکره مخچه، پل مغزی	فشارخون مزمن باعث ایجاد خونریزی از عروق کوچک (۳۰ تا ۱۰۰ میکرومتر) در این مناطق می‌شود
تغییر سکتة ایسکمیک قبلی	گانگلیون‌های قاعده‌ای (basal ganglion)، نواحی زیر کورتکس، لوب‌ها	در ۱-۶٪ از سکتة‌های مغزی ایسکمیک با ابتلا به انفارکتوس‌های بزرگ نیمکره رخ می‌دهد
تومور متاستاتیک مغز	لوب‌ها	ریه، کوریوکارسینوما، ملانوما، سرطان سلول کلیوی، تیروئید، میکسوم دهلیزی
اختلال انعقادی	هر جایی	خطر گسترش مداوم هماتوم
داروها	هرجا، لوب‌ها، ساب‌آراکنوئید	کوکائین، آمفتامین
مالفورماسیون شریانی وریدی (AVM)	لوب‌ها، داخل بطنی، ساب‌آراکنوئید	اگر قبل از این پاره نشده باشد، خطر پاره شدن ۲ تا ۳ درصد در سال است
آنوریسم	ساب‌آراکنوئید، داخل پارانشیمی، به‌ندرت ساب‌دورال	اشکال آنوریسم مایکوتیک و غیرمایکوتیک
آنژیوپاتی آمیلوئید	لوب‌ها	بیماری دژنراتیو عروق داخل جمجمه؛ همراه با دمانس، در بیماران کمتر از ۶۰ سال نادر است
آنژیوم کاورنوس	داخل پارانشیمی	آنژیوم‌های کاورنوی متعددی مرتبط با جهش در ژن‌های CCM2، KRIT1 و PDCD10 وجود دارد.
فیستول شریانی وریدی دورا	لوب‌ها، ساب‌آراکنوئید	از طریق افزایش فشار وریدی خونریزی ایجاد می‌کند
تالانژکتازی مویرگی	اغلب ساقه مغز	علت نادر خونریزی

در صورتی که خونریزی در هر یک از دو منطقه پوتامن و تالاموس سبب فشار بر مناطق مربوط به تکلم در کورتکس شود بیمار دچار آفازی خواهد شد. در خونریزی پل مغزی، به‌طور معمول، خون وارد بطن چهارم می‌شود و انتشار فوقانی خونریزی، داخل مغز میانی و در نتیجه ایجاد مردمک‌هایی با اندازه متوسط و ثابت شایع است [۲]. علائم سکنه ساقه مغز یا انفارکت مخچه ممکن است شبیه خونریزی مخچه باشد. مهم‌ترین روش تشخیصی در موارد مشکوک به خونریزی مخچه سی‌تی اسکن یا ام‌آر‌آی است. در صورت عدم دسترسی، آنژیوگرافی ورتبرال انجام می‌شود. وجود خون در مایع مغزی نخاعی (CSF) می‌تواند نشانه خونریزی مخچه باشد. پونکسیون کم‌ری در موارد مشکوک به خونریزی مخچه توصیه نمی‌شود. سردرد شدید، اختلال هوشیاری، افزایش فشار خون و بالا بودن سن به نفع خونریزی مخچه است [۲].

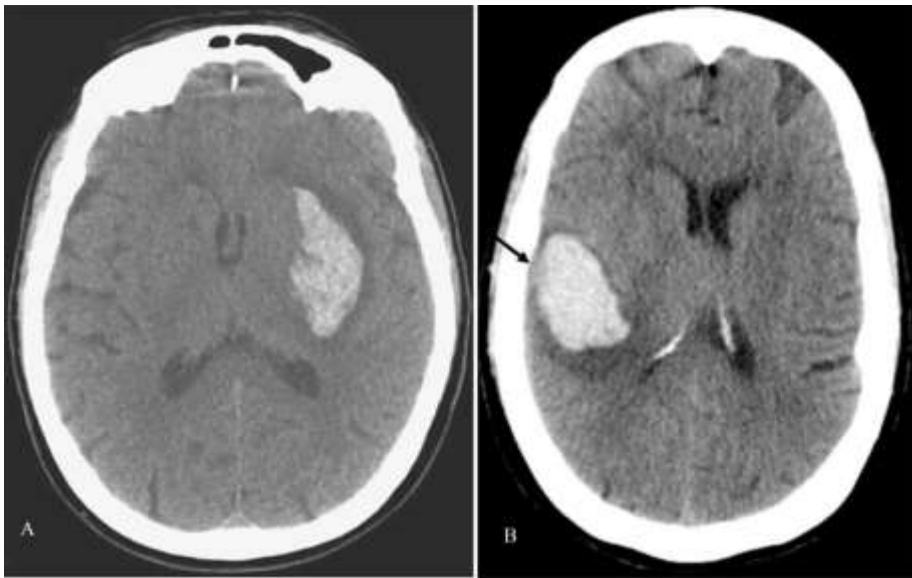
جدول ۱۶-۹. تظاهرات بالینی خونریزی مغزی ناشی از هیپرتانسیون [۲]

محل	اغما	مردمک‌ها	حرکات چشمی	اختلالات حسی حرکتی	همی آنژیوبی	تشنج
پوتامن	شایع	طبیعی	انحراف به سمت ضایعه	همی‌پارزی (بیشتر علائم حرکتی)	شایع و دائمی	ناشایع
تالاموس	شایع	کوچک واکنش کند	انحراف به پایین و داخل	بیشتر اختلال حسی در نیمه بدن	ممکن است به صورت گذرا رخ دهد	ناشایع
لوبار	ناشایع	طبیعی	طبیعی یا انحراف به سمت ضایعه	همی‌پارزی یا اختلال حسی نیمه بدن	شایع	شایع
پل مغزی	زودرس (اغلب مرگ طی ۴۸ ساعت)	نوک‌سنجاقی	عدم وجود حرکات افقی	کوادری پارزی (دسربره)	وجود ندارد	وجود ندارد
مخچه	تأخیری	کوچک دارای واکنش	اختلال دیررس (اختلال نگاه به سمت ضایعه و انحراف چشم سمت ضایعه به سمت پایین)	آتاکسی راه رفتن	وجود ندارد	وجود ندارد

بررسی آزمایشگاهی

آزمایشات بیوشیمی خون‌شناسی باید انجام شود. گرفتن نمونه خاص برای شمارش پلاکت و PT، PTT، INR برای شناسایی اختلالات انعقادی خون مهم است. تصویربرداری با سی‌تی اسکن به‌طور قابل ملاحظه‌ای خونریزی کانونی حاد را در فضای فوق چادرینه (supratentorial) تشخیص می‌دهد. به ندرت ممکن است خونریزی پل مغزی یا خونریزی مدولا به دلیل حرکت و آرتیفکت ناشی از استخوان به خوبی مشخص نشود [۱].

از آنجایی که ممکن است افتراق سکنه ایسکمیک از خونریزی از روی علائم بالینی ممکن نباشد، به علت درمان متفاوت، تصویربرداری با سی‌تی اسکن یا ام‌آر‌آی برای افتراق این دو ضروری است [۲]. پس از ۲ هفته اول، اثر خون لخته شده در سی‌تی کاهش می‌یابد تا زمانی که با مغز اطراف ایزودنس شود. اثر توده و ادم ممکن است باقی بماند. در برخی موارد، یک لبه محیطی تقویت ماده حاجب بعد از ۴-۲ هفته ظاهر می‌شود و ممکن است ماه‌ها ادامه یابد. اگرچه برای مشخص کردن ضایعات ناحیه حفره خلفی ام‌آر‌آی حساس‌تر است، اما در بیشتر موارد برای تشخیص اولیه لازم نیست. تصاویر جریان خون در ام‌آر‌آی ممکن است مالفورم‌اسیون‌های شریانی - وریدی (AVM) را به‌عنوان علت خونریزی تشخیص دهد. ام‌آر‌آی، سی‌تی آنژیوگرافی (CTA) و آنژیوگرافی معمولی در مواردی که علت خونریزی داخل جمجمه مشخص نیست، به خصوص اگر بیمار جوان باشد، هیپرتانسیو نباشد و هماتوم در یکی از مکان‌های معمول خونریزی هیپرتانسیو نباشد انجام می‌شود [۱].



شکل ۹-۱۰. A، خونریزی هیپرتانسیو. اسکن توموگرافی کامپیوتری transaxial بدون ماده حاجب از منطقه از گانگلیون قاعده‌ای (Basal ganglia) نشان دهنده هماتوم مربوط به پوتامن چپ در یک بیمار با همی‌پارزی راست با پیشرفت سریع است [۱]. B، خونریزی داخل پارانشیمی سمت راست پاریتال [۳]

درمان خونریزی داخل مغزی

- ☑ در صورت کاهش سطح هوشیاری باید **راه‌هوایی** مناسب (در صورت لزوم لوله تراشه) برقرار شود [۱].
- ☑ وضعیت نورولوژیک بیمار باید به‌دقت پایش شود. در صورت بروز **تشنج**، داروهای ضدصرع تجویز می‌شود [۳]. (رجوع کنید به مبحث تشنج و صرع از همین فصل).
- ☑ ادامه **هیپرتانسیون** ممکن است سبب تشدید ادم مغزی شود. از طرفی کاستن زیاد فشارخون ممکن است سبب اختلال در جریان خون مغزی شود و انفارکت ایجاد کند [۲]. کارآزمایی‌های بالینی اخیر نشان داده‌اند که در

بیماران مبتلا به خونریزی داخل مغزی (ICH) خود به خود که فشار سیستولی اولیه ۱۵۰ تا ۲۲۰ میلی‌متر جیوه دارند، به سرعت به کمتر از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه کاهش داد؛ هر چند هدف درمانی هنوز مورد توافق نیست [۱]. در بیماران مبتلا به سکنه مغزی هموراژیک، راهنماها برای شروع درمان ضدفشارخون، فشار سیستولی بالای ۱۸۰ میلی‌متر جیوه و دیاستولی بالای ۱۳۰ میلی‌متر جیوه را توصیه می‌کنند [۱۳].

در این بیماران، باید فشارخون با داروهای غیروازدیلاتور وریدی مانند لاباتولول، نیکاردیپین (nicardipine) ۵ تا ۱۵ میکروگرم در ساعت [۳] یا اسمولول کاهش یابد [۱]. (رجوع کنید به بحث هیپرتانسیون از فصل ۱)

Rx Labetalol (Injection 5mg/ml) 10–20mg IV over 1–2min, may repeat $\times 1$ [3]
 در صورت بروز هیپوترمی، دما با استفاده از داروهای ضدتب کاهش داده می‌شود [۳].

هیپوگلیسمی یا هیپرگلیسمی (قند خون بیشتر از ۱۶۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر یا ۸/۹ میلی‌مول در لیتر)، درمان می‌شود [۳]. (رجوع کنید به مباحث هیپرگلیسمی و هیپوگلیسمی از فصل ۷).

در مواردی که به افزایش فشار مغزی مطرح باشد، می‌توان از **مانیتول** استفاده کرد [۳] اما اثرات آن گذراست [۲]. هیپرونتیلیسیون و بالا قرار دادن سر زاویه ۱۵ تا ۲۰ درجه نیز ممکن است کمک کننده باشند (مراجعه کنید به بحث اغما از همین فصل).

Rx Mannitol 25–100 g q4h PRN (maintain serum osmolality <320 mosmol) [6]

Or: Hypertonic saline (NaCl 23.4%) 30 ml IV bolus [6]

اختلالات انعقادی باید شناسایی و درمان شوند. برای بیمارانی که **آنتاگونیست ویتامین K** مصرف می‌کنند (وارفارین)، با تزریق سریع **کنسانتره کمپلکس پروترومبین (PCC)** و تجویز همزمان ویتامین K می‌توان اختلال انعقادی را به سرعت اصلاح کرد [۱]. ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم ویتامین K وریدی، می‌تواند اثر ضدانعقادی ناشی از وارفارین را به طور کامل معکوس کند، اما برای رسیدن به اثر کامل ۱۲ تا ۲۴ ساعت زمان لازم است و در این مدت هماتوم ممکن است همچنان ادامه یابد [۳]. پلاسمای منجمد تازه (FFP) نیز یک جایگزین است (با دوز ۱۵ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن [۳])، اما نیاز به حجم بیشتر و زمان طولانی‌تر برای دستیابی به اثر مناسب دارد. کنسانتره کمپلکس پروترومبین (PCC) همچنین ممکن است تا حدی اثرات مهارکننده‌های فاکتور Xa خوراکی (مانند ریپاروکسابان) را معکوس کند [۱]. (رجوع کنید به بحث درمان ضدانعقادی و عوارض آن از فصل ۶).

در صورتی که بیمار **هپارین** دریافت کرده باشد، می‌توان به ازای هر ۱۰۰ واحد ۱ میلی‌گرم **پروتامین** تجویز کرد (حداکثر ۵۰ میلی‌گرم). در صورتی که بیمار هپارین با وزن مولکولی پایین (LMWH) در کمتر از ۸ ساعت دریافت کرده باشد، به ازای هر میلی‌گرم از دارو ۱ میلی‌گرم پروتامین تجویز می‌شود. در صورتی که از تجویز دارو ۸ تا ۱۲ ساعت گذشته باشد، دوز پروتامین ۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر ۱ میلی‌گرم دارو است و اگر بیش از ۱۲ ساعت گذشته باشد نیازی به پروتامین نیست [۳]. (رجوع کنید به بحث درمان ضدانعقادی از فصل ۶).

هنگامی که خونریزی داخل مغزی (ICH) با **ترومبوسیتوپنی** همراه است (تعداد پلاکت کمتر از ۵۰/۰۰۰ در میکرولیتر)، تزریق پلاکت‌های تازه در نظر گرفته می‌شود [۱]. در بیمارانی که داروی ضدپلاکت مصرف می‌کنند تجویز پلاکت نه تنها بی‌فایده بوده است، بلکه باعث مرگ و میر می‌شود و بنابراین در این بیماران، در صورت وقوع خونریزی داخل مغزی، درمان استاندارد توصیه می‌شود و تزریق پلاکت جایگاهی ندارد [۳].

خونریزی داخل مغزی مربوط به **درمان فیبرینولیتیک** با درمان استاندارد خونریزی داخل مغزی به همراه تزریق پلاکت و کرایوپرسپیتیت کنترل می‌شود، اگرچه شواهد کمی به نفع این درمان وجود دارد [۳].

مهم‌ترین اقدام درمانی در خونریزی مخچه تخلیه **هماتوم مخچه** از طریق جراحی است که باید در مراحل

اولیه و وقتی بیمار هوشیار است انجام شود تا جان بیمار نجات داده شود. جراحی همچنین جهت کاهش فشار داخل جمجمه در خونریزی های سطحی که سبب جابجا شدن ساختمان های میانی و هرنی قریب الوقوع شود مفید است جراحی در موارد خونریزی ناشی از هیپرتانسیون در پل مغزی (pons) و خونریزی های عمقی توصیه نمی شود (به دلیل ورود خون به بطن ها) [۲].

آسیب مغزی ناشی از تروما Traumatic Brain Injury (TBI)

صدمات اولیه مغزی شامل کوفتگی (contusion)، هماتوم (ساب دورال، اپیدورال، داخل پارانشیمی، داخل بطنی و ساب آراکنوئید)، آسیب دیدگی آکسونی (استرس یا آسیب به آکسون)، آسیب مستقیم سلولی (نورون ها، آکسون ها و سایر سلول های حمایتی)، از بین رفتن سد خونی - مغزی، اختلال در هموستاز عصبی - شیمیایی و از بین رفتن عملکرد الکتروشیمیایی هستند [۳].

☑ شدت آسیب به مغز با معیار اغمای گلاسگو (Glasgow coma scale = GCS) ارزیابی می شود که با پیش آگهی ارتباط دارد. معیار اغمای گلاسگو شامل باز کردن چشم (نمره ۱ تا ۴)، پاسخ کلامی (۱ تا ۵ نمره) و پاسخ حرکتی (۱ تا ۶ نمره) است [۳]. (رجوع کنید به مبحث اغما از همین فصل). مجموع این مؤلفه ها، طبقه بندی شدت آسیب تروماتیک مغز را به شدید (نمره GCS ۳ تا ۸)، متوسط (نمره GCS ۹ تا ۱۳) و خفیف (نمره GCS ۱۴ یا ۱۵) تعریف می کند. این نمره ممکن است توسط داروها، الکلی، فلج یا آسیب های اندام محیطی، چشمی، نخاعی یا محیطی تحت تاثیر قرار گیرد. معیار گلاسگو برای آسیب تروماتیک مغزی متوسط و شدید طراحی شده است و برای ارزیابی آسیب تروماتیک خفیف مغزی فاقد ارزش است [۳].

☑ پاسخ مردمک به نور را تعیین کنید. در بیماری که پاسخ نمی دهد، یک مردمک منفرد ثابت و گشاد شده ممکن است نشان دهنده یک هماتوم داخل جمجمه با فتق uncal باشد که نیاز به رفع فشار سریع با جراحی دارد. مردمک های دوطرفه ثابت و گشاد شده، نشان دهنده افزایش فشار داخل جمجمه ای (ICP) با پرفوزیون مغزی ضعیف، فتق دو طرفه uncal، اثر دارو (مثل آتروپین) یا هیپوکسی شدید است. مردمک های تنگ (نوک سنجاقی) دو طرفه پیشنهاد کننده قرار گرفتن در معرض اوپیوم یا ضایعه مرکزی پل مغز هستند.

☑ عملکرد حرکتی تغییر یافته می تواند آسیب های مغزی، نخاع یا عصب محیطی را نشان دهد. حرکت را در بیمار در حالت اغما با مشاهده واکنش بیمار در برابر محرک های دردناک مانند فشار به بستر ناخن ارزیابی کنید. ارزیابی تقارن و همچنین درجه بندی قدرت حرکتی در ابتدا و پس از امتحانات سریال عصبی مهم است. وضعیت **دکور تیکه** (خم شدن اندام فوقانی و اکستانسیون اندام تحتانی) نشان دهنده آسیب های داخل جمجمه شدید بالاتر از سطح مغز میانی است. وضعیت **دسربره** (اکستانسیون بازو و چرخش داخلی با خم شدن مچ و انگشت و چرخش داخلی و اکستانسیون اندام های تحتانی) نشان گر آسیب کودال است [۳].

☑ برای بیماران کاملاً بی پاسخ، **الگوی تنفسی و حرکات چشم** می توانند اطلاعاتی در مورد عملکرد سیستم مغزی ارائه دهند. رفلکس مردمک ها، رفلکس قرنیه، سرفه و رفلکس گاغ (Gag) اطلاعاتی در مورد عملکرد

ساقه مغز بیمار ارائه می دهند. پاسخ‌های اکولووستیولار (کالری سرد) و اکولوسفالیک (چشم عروسک) را در بیمار تحت اقدامات احتیاطی ستون فقرات گردن ارزیابی نکنید [۳]. (رجوع کنید به مبحث اغما از همین فصل).

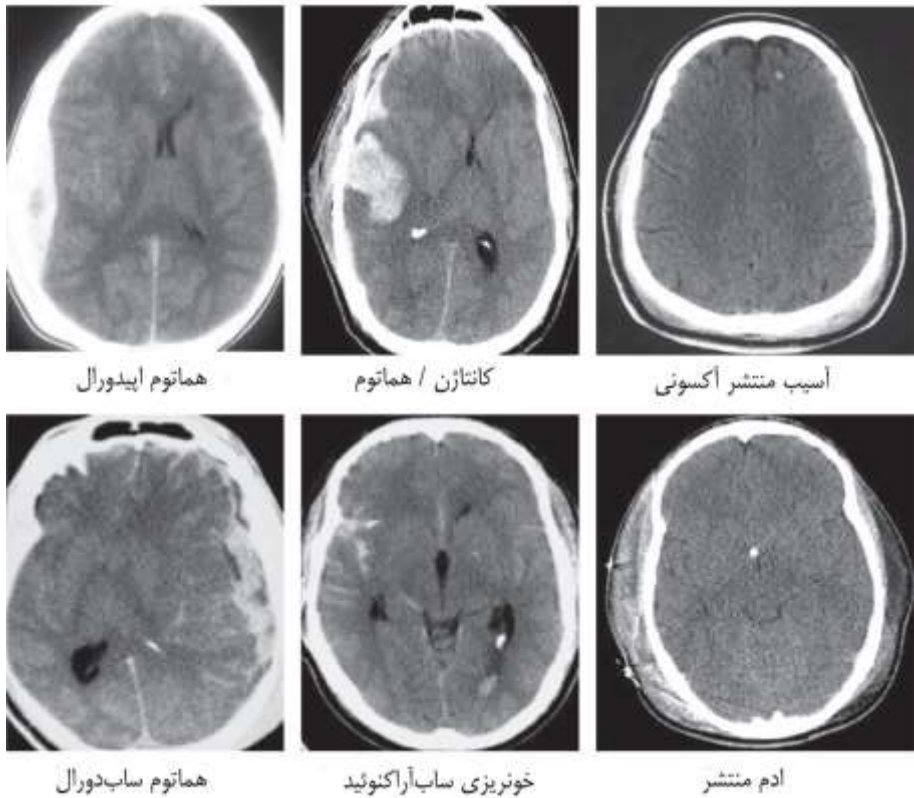
تصویربرداری

☑ **سی تی اسکن** سر به طور دقیقی نسبت به وجود خون حساس است و گسترش ضایعات هموراژیک نیاز به مداخله جراحی فوری دارد. در بیمارانی که وضعیت ذهنی تغییر یافته دارند، تصویربرداری سی تی از ستون فقرات گردن توصیه می‌شود. در صورت عدم همکاری بیمار، لوله‌گذاری داخل تراشه و آرام‌بخشی اغلب بهترین گزینه برای انجام سریع تصویربرداری سی تی اسکن است. از دیگر روش‌های کنترل بیماران بی‌قرار مبتلا به آسیب تروماتیک به مغز، میدازولام (۱ تا ۲ میلی گرم وریدی) و پروپوفول (۲۰ میلی گرم هر ۱۰ ثانیه تا حصول اثر مورد نظر) استفاده می‌شود [۳].

☑ **ام آر آی** می‌تواند ضایعات ناچیزی را که توسط تصویربرداری سی تی از نظر دور مانده، تشخیص دهد و می‌تواند میزان کوفتگی (contusion) را به خوبی نشان دهد. با این حال، اگر بیمار ناپایدار باشد، ام آر آی قابل انجام نیست و این گزینه همیشه در دسترس نیست [۳].

جدول ۱۷-۹. معیار نیواورلئان (New Orlean) و معیار کانادایی برای انجام سیتی اسکن در تروما به سر. وجود هر یک نشان دهنده نیاز به انجام سی تی اسکن است. در بیمارانی که از داروی ضدانعقادی یا ضدپلاکتی استفاده می‌کنند نباید از این معیارها استفاده کرد [۳].

معیار نیواورلئان، GCS = ۱۵	معیار کانادایی GCS = ۱۵-۱۳
سردرد	GCS کمتر از ۱۵ برای ۲ ساعت
استفراغ	شک به شکستگی باز یا فرورفته جمجمه
سن بالای ۶۰ سال	سن ۶۵ سال یا بیشتر
مسمومیت	۲ یا بیش از ۲ بار استفراغ
فراموشی ادامه دار رو به جلو	فراموشی رو به عقب بیشتر از ۳۰ دقیقه
شواهد وجود تروما به بالای کلاویکول	مکانیسم خطرناک (سقوط بیش از ۳ فوت، یا برخورد عابر پیاده با خودرو یا سقوط بیش از ۵ پله)
تشنج	هر گونه نشانه‌ای از شکستگی قاعده جمجمه (هموتمپان، چشم راکون، اتوره/ رینوره، علامت نبرد Battle's sign)
نشان دادن بیماری که ضایعه داخل جمجمه‌ای در سی تی اسکن دارد	
۱۰۰ درصد حساس، ۵ درصد اختصاصی	۸۳ درصد حساس، ۳۸ درصد اختصاصی
تشخیص بیماری که نیاز به اقدام جراحی خواهد داشت	
۱۰۰ درصد حساس، ۵ درصد اختصاصی	۱۰۰ درصد حساس، ۳۷ درصد اختصاصی



شکل ۹-۱۱. هر یک از این تصاویر سی تی اسکن یک ناهنجاری پاتوفیزیولوژیک ناشی از تروما را نشان می‌دهد، با این حال همه بیماران نمره معیار گلاسگو ۴ داشتند [۳].

درمان آسیب مغزی ناشی از تروما

☑ **راه هوایی و تنفس:** هر شرایطی که تهویه را به خطر می‌اندازد (به عنوان مثال، تغییر وضعیت روانی، تروما به صورت و گردن، پنوموتوراکس) باید درمان شود. بیماران مبتلا به آسیب شدید (نمره $GCS \leq 8$ یا کمتر) نیاز به لوله گذاری تراشه دارند. در صورت نیاز به داروهای القایی، از داروهای کوتاه مدت استفاده کنید که تأثیر محدودی بر فشارخون یا فشار داخل مغزی (ICP) دارند. اگر آسیب دیدگی صورت یا شکستگی قاعده جمجمه مشهود یا مشکوک است، از لوله گذاری نازوتراشه خودداری کنید. توصیه می‌شود اشباع اکسیژن بیشتر از ۹۰ درصد، PaO_2 بیشتر از ۶۰ میلی‌متر جیوه و PCO_2 در ۳۵ تا ۴۵ میلی‌متر جیوه حفظ شود زیرا هیپوکاپنه باعث انقباض عروق مغزی و تشدید ایسکمی می‌شود [۳].

☑ **گردش خون:** کاهش فشارخون ناشی از تروما منجر به ایسکمی در مناطق کم جریان مغز آسیب دیده می‌شود. ایسکمی > ادم مغزی را افزایش می‌دهد. برای احیا مجدد، نرمال سالین توصیه می‌شود. توصیه می‌شود فشارخون سیستولی برای بیماران ۵۰ تا ۶۹ سال ۱۰۰ میلی‌متر جیوه یا بیشتر و برای بیماران ۱۵ تا ۴۹ ساله یا

بالای ۷۰ سال ۱۱۰ میلی‌متر جیوه یا بیشتر حفظ شود. درد و افزایش فشار داخل جمجمه (ICP) می‌تواند باعث هیپرتانسیون شود. درد را باید درمان کرد و بررسی از نظر فتق قریب الوقوع (رفلکس کوشینگ) انجام شود [۳].

☑ **بالا بردن سر بیمار:** با بالا بردن سطح تخت‌خواب، ممکن است جریان خون مغزی با پایین آوردن فشار داخل مغزی (ICP) بهبود یابد. باید مراقب بود که فشار متوسط شریانی از ۸۰ میلی‌متر جیوه کمتر نشود [۳].

☑ **کنترل قند خون:** هیپرگلیسمی در سکنه مغزی و آسیب تروماتیک مغزی با نتیجه بدتری همراه است. برای رسیدن به کنترل کافی قند خون ممکن است انفوزیون انسولین لازم باشد. توصیه می‌شود گلوکز ۱۰۰ تا ۱۸۰ میلی‌گرم در دسی لیتر (۵/۵۵ تا ۹/۹۹ میلی‌مول در لیتر) حفظ شود [۳].

☑ **کنترل دما:** درجه حرارت افزایش یافته با افزایش تقاضای متابولیک و آزاد شدن بیش از حد گلوتامات همراه است. درجه حرارت بالا فشار داخل جمجمه را بالا می‌برد و پیش‌آگهی را در آسیب تروماتیک به مغز بدتر می‌کند. بنابراین تب باید با هدف نوروموترمی درمان شود. معلوم نیست هیپوترمی در درمان آسیب تروماتیک مغزی فایده‌ای داشته باشد [۳].

☑ **درمان و پیشگیری از تشنج:** تشنج بعد از آسیب دیدگی در سر می‌تواند معاینه عصبی را مختل کند، اکسیژن‌رسانی و جریان خون مغزی را تغییر و فشار داخل جمجمه (ICP) را افزایش دهد. تشنج‌های حاد با میدازولام یا لورازپام درمان می‌شوند و اگر تشنج ادامه یابد، درمان استاتوس اپیلپتیکوس انجام می‌شود [۳]. (مراجعه کنید به مبحث تشنج و صرع از همین فصل). برای این منظور اغلب از فنی‌توئین یا فوس‌فنی‌توئین با دوز ۱۸ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم، وریدی، با سرعت ۲۵ میلی‌گرم در دقیقه استفاده می‌شود [۳].

☑ **درمان هرنی مغزی:** علائم افزایش فشار داخل جمجمه‌ای (ICP) عبارتند از سردرد شدید، تغییرات بینایی، بی‌حسی، ضعف کانونی، حالت تهوع، استفراغ، تشنج، تغییر وضعیت روانی، بی‌حالی، هیپرتانسیون، اغما، برادی‌کاردی و تنفس‌های آگونال (agonal). علائم فتق قریب الوقوع چادرینه‌ای (transtentorial) عبارتند از اتساع یک طرفه یا دو طرفه مردمک، همی‌پارزی، استقرار حرکتی و / یا وخامت پیشرونده نورولوژیک [۳].

مانیتول و / یا سالین هیپرتونیک می‌تواند فشار داخل جمجمه‌ای (ICP) را کاهش دهند. مانیتول (mannitol) اغلب در مدت ۳۰ دقیقه اثر می‌کند. مانیتول حجم پلاسما را گسترش می‌دهد و ظرفیت حمل اکسیژن را بهبود می‌بخشد. تجویز مانیتول به صورت بولوس مکرر ۰/۲۵ تا ۱ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن توصیه می‌شود و انفوزیون مداوم توصیه نمی‌شود.

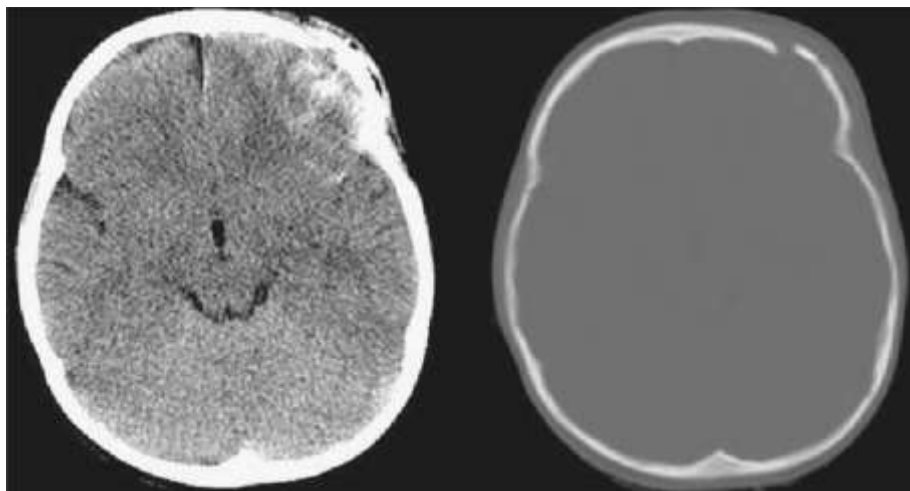
سالین هیپرتونیک ممکن است در بیمارانی که به اندازه کافی با مایع احیا نشده‌اند یا فشارخون پایین دارند، به عنوان یک جایگزین برای مانیتول، استفاده شود. دوز کلرید سدیم ۳ درصد برای بزرگسالان ۲۵۰ میلی لیتر در عرض بیش از ۳۰ دقیقه است. در صورت تجویز کلرید سدیم ۲۳/۴ درصد در واحد مراقبت ویژه، دوز بزرگسالان، ۳۰ میلی لیتر در طی ۳۰ دقیقه است [۳].

آسیب‌های خاص

شکستگی جمجمه

بیمارانی که دچار شکستگی جمجمه هستند یا مشکوک به آن هستند، به سی‌تی اسکن سر نیاز دارند. شکستگی جمجمه‌ای خطی با یک لایه ساییدگی زیر آن، شکستگی باز محسوب می‌شود. بیمارانی که دچار شکستگی جمجمه باز یا فرو رفته هستند، سینوس را درگیر می‌کنند یا با پنوموسفالوس همراهان، باید آنتی‌بیوتیک دریافت کنند

(وانکومایسین ، ۱ گرم وریدی و سفتریاکسون، ۲ گرم وریدی). شکستگی جمجمه که بیش از ضخامت جمجمه دچار فرورفتگی می‌شود، معمولاً نیاز به ترمیم جراحی دارد [۳].



شکل ۱۲-۹. شکستگی جمجمه باز با کوفتگی (contusion) مغزی زیر آن. این آسیب ناشی از سقوط از ۲ طبقه بود [۳].

علائم و نشانه‌های مربوط به شکستگی قاعده جمجمه عبارتند از: نشت مایع مغزی نخاعی؛ اکیموز ماستوئید که به آن **علامت نبرد (Battle sign)**، می‌گویند؛ اکیموزهای دور کاسه چشم که به آن **چشم راکون (raccoon eyes)** می‌گویند؛ هموتیمپانوم؛ سرگیجه؛ کاهش شنوایی یا ناشنوایی و فلج عصب هفتم. تشخیص نشت مایعات مغزی (اتوره یا رینوره) دشوار است. با این حال، بیمار اغلب از ترشحات مایع شفاف از بینی یا گوش‌ها شکایت می‌کند [۳].

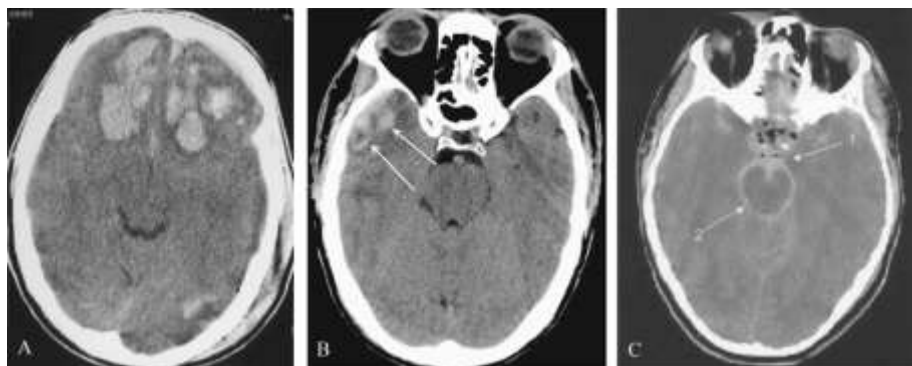
بیماران مبتلا به نشت حاد مایع مغزی نخاعی در معرض خطر مننژیت هستند. پیش‌گیری با آنتی‌بیوتیک اغلب برای کاهش بروز عفونت توصیه می‌شود. داروهای انتخاب شده باید دارای وسیع‌الطیف با نفوذ خوب به مننژها باشند، مانند سفتریاکسون، ۲ گرم وریدی و ونکومایسین، ۱ گرم وریدی. سر تخت بیمار را تا ۳۰ درجه بالا برده می‌شود. نشت مایع مغزی نخاعی ممکن است نیاز به ترمیم توسط جراح مغز و اعصاب یا متخصص گوش و حلق و بینی داشته باشد [۳].

کوفتگی (contusion) مغزی و خونریزی داخل مغزی

کوفتگی (contusion) بیشتر در قشر ساب‌فرونتال، در لوب‌های فرونتال و تمپورال و گاهی اوقات در لوب‌های اکسیپیتال رخ می‌دهد. این ضایعات اغلب با خونریزی ساب آراکنوئید همراه هستند. کوفتگی (contusion) ممکن است در محل تروما و یا در طرف مقابل مغز رخ دهد. خونریزی داخل مغزی می‌تواند روزها پس از ترومای قابل ملاحظه، اغلب در محل کوفتگی (contusion) رخ دهد. این عارضه بیشتر در بیماران مبتلا به اختلال انعقادی دیده می‌شود. سی‌تی اسکن بلافاصله پس از آسیب ممکن است طبیعی باشد. در صورت بروز هرگونه تغییر در وضعیت روانی، در بیمار مبتلا به اختلال انعقادی، از سی‌تی اسکن استفاده می‌شود [۳].

خونریزی ساب‌آراکنوئید

خونریزی ساب‌آراکنوئید تروماتیک ناشی از اختلال در پارانشیم و رگ‌های ساب‌آراکنوئید و ورود خون به مایع مغزی نخاعی است. این بیماران ممکن است با سردرد، فوتوفوبی و علائم تحریک مننژ مراجعه کنند. خونریزی ساب‌آراکنوئید تروماتیک شایع‌ترین ناهنجاری سی‌تی اسکن در بیماران مبتلا به آسیب تروماتیک مغزی متوسط تا شدید است. بیماران مبتلا به خونریزی ساب‌آراکنوئید تروماتیک، سه برابر خطر مرگ و میر را نشان می‌دهند. به طور کلی، سی‌تی اسکن که ۶ تا ۸ ساعت پس از آسیب انجام شود، برای تشخیص خونریزی ساب‌آراکنوئید تروماتیک حساس هستند [۳].

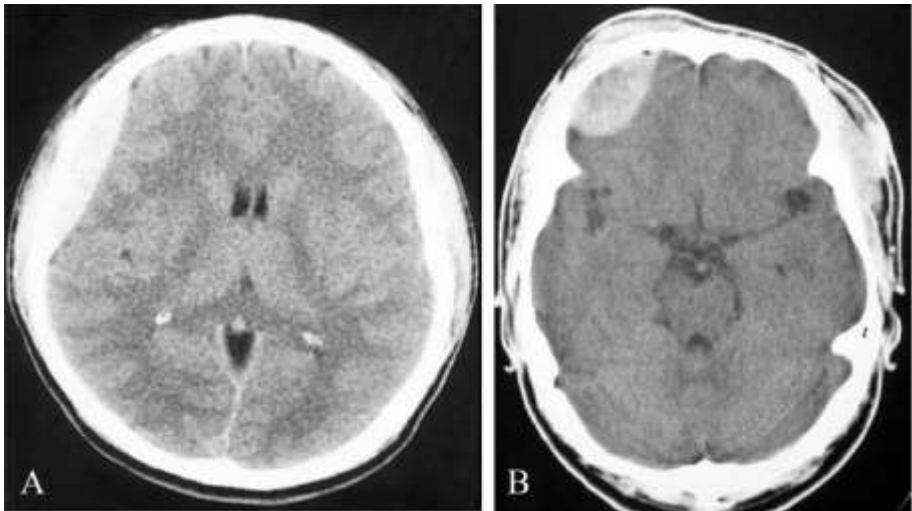


شکل ۱۳-۹. A. سی‌تی اسکن نشان دهنده خونریزی با تاخیر داخل پارانشیم از یک کوفتگی (contusion) تروماتیک [۳]. B. کوفتگی (contusion) مغزی تروماتیک. سی‌تی اسکن بدون ماده حاجب نشان دهنده منطقه خونریزی هیپردانس در لوب تمپورال قدامی است [۱]. C. سی‌تی اسکن خونریزی ساب‌آراکنوئید را نشان می‌دهد. پیکان ۱ نشان دهنده خون در سیستم نزدیک پل مغزی است و پیکان ۲ خون در سیستم محیطی (ambient) را مشخص می‌کند [۳].

هماتوم اپیدورال (Epidural Hematoma)

هماتوم اپیدورال هنگامی حاصل می‌شود که خون در فضای بین جمجمه و دورا جمع شود. ترومای بلانت (Blunt) به ناحیه تمپورال یا تمپوروپاریتال و وجود شکستگی جمجمه و اختلال شریانی منژیل میانی مکانیسم اولیه آسیب است. گاهی اوقات، آسیب به ناحیه پاریتواکسیپییتال یا ناحیه حفره خلفی باعث پارگی سینوس‌های وریدی با هماتوم اپیدورال می‌شود [۳].

تاریخچه کلاسیک هماتوم اپیدورال شامل ترومای بلانت به سر با از دست دادن هوشیاری یا حس تغییر یافته است که با یک دوره هوشیاری و اختلال زودرس عصبی همراه است. در سی‌تی اسکن هماتوم اپیدورال، یک توده با دو تحدب (شیی توپ راگی یا فوتبال آمریکایی) است که به طور معمول در ناحیه تمپورال وجود دارد. خونریزی شریانی از هماتوم اپیدورال با فشار بالا می‌تواند در طی چند ساعت پس از یک آسیب به فتق منجر شود. تشخیص زودرس و تخلیه، عوارض و مرگ و میر را کاهش می‌دهد. آسیب‌های اساسی پارانشیم مغز اغلب وجود ندارد. اگر هماتوم قبل از فتق یا ایجاد نقایص عصبی تخلیه شود ممکن است بهبود کامل حاصل شود [۳].



شکل ۹-۱۴. A. همتوم اپیدورال حاد. دورا که محکم متصل بوده است، از لایه داخلی جمجمه برداشته می شود، و در سی تی اسکن بدون ماده حاجب، خونریزی عدسی شکل ایجاد می کند. همتوم اپیدورال اغلب در اثر پارگی شریان مننژال میانی به دنبال شکستگی استخوان تمپورال ایجاد می شود [۱]. B. همتوم اپیدورال. به شکل محدب و محل کانونی توجه کنید [۳].

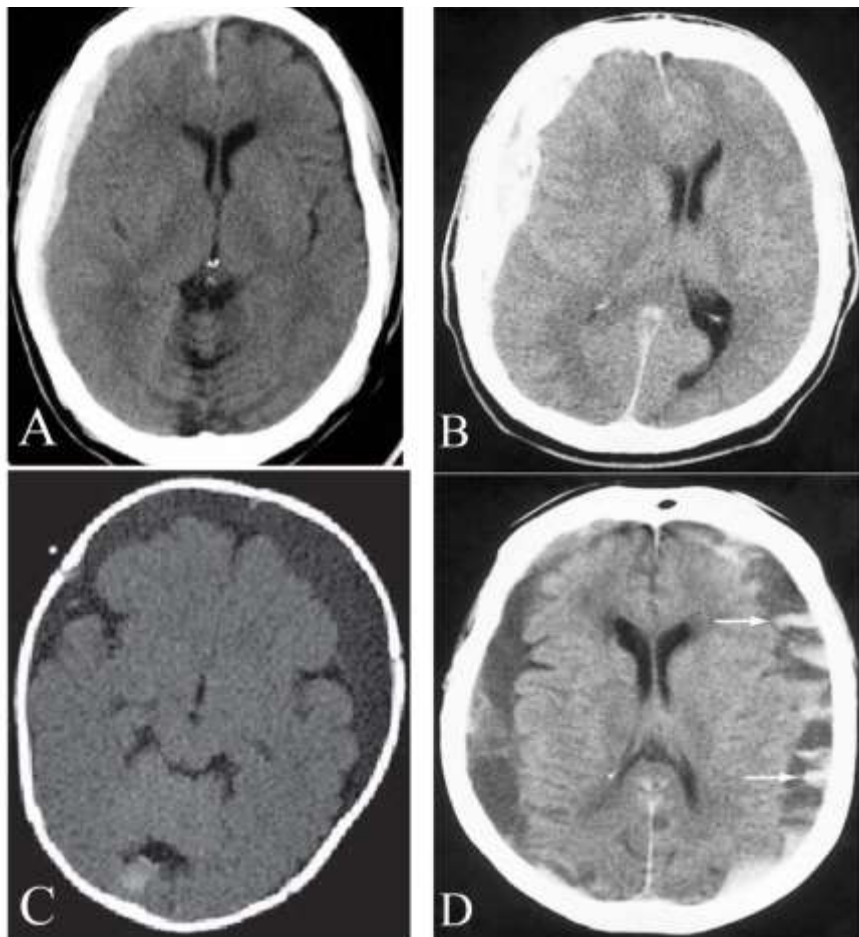
همتوم ساب دورال (Subdural Hematoma)

همتوم ساب دورال با شتاب ناگهانی و کاهش شتاب پارانشیم مغز و به علت پاره شدن وریدهای پل زنده دورا ایجاد می شود و منجر به ایجاد همتوم بین ماده دورا و آراکنوئید می شود. همتوم ساب دورال به دلیل منشاء وریدی آن، کندتر از همتوم اپیدورال جمع می شود. مغزهایی که آتروفی گسترده دارند، مانند افراد مسن و یا افرادی که برای طولانی مدت مشروبات الکلی مصرف کرده اند، مستعد ابتلا به همتوم حاد ساب دورال هستند. حتی سقوط به ظاهر خوش خیم از حالت ایستاده می تواند منجر به خونریزی ساب دورال در افراد مسن شود. کودکان کمتر از ۲ سال نیز در معرض خطر ابتلا به همتوم ساب دورال هستند [۳].

علائم حاد معمولاً در طی ۱۴ روز پس از آسیب دیده می شوند. پس از ۲ هفته از اصطلاح همتوم مزمن ساب دورال استفاده می شود. موارد حاد معمولاً بلافاصله پس از ترومای شدید مشاهده می شود و اغلب بیمار بیهوش می شود [۳]. در همتوم های بزرگ ممکن است اغما، همی پارزی و بزرگ شدن یک طرفه مردمک وجود داشته باشد [۱]. در افراد مسن یا مصرف کنندگان مشروبات الکلی، همتوم مزمن ساب دورال ممکن است منجر به شکایات مبهم یا تغییر وضعیت روانی شود [۳]. تشنج و همی پارزی خفیف ممکن است در همتوم ساب دورال مزمن وجود داشته باشد. سابقه تروما ممکن است وجود داشته باشد یا بیمار آن را راموش کرده باشد [۳].

در سی تی اسکن، همتوم حاد ساب دورال به صورت ضایعات با دانسیته بالا (سفید)، به شکل هلال است که از خطوط اتصال عبور می کند. همتوم ساب دورال تحت حاد ایزودانس است و شناسایی آن دشوارتر است. سی تی اسکن با ماده حاجب وریدی یا ام آر آی می تواند در شناسایی همتوم ساب دورال تحت حاد کمک کند. همتوم مزمن ساب دورال هیپودانس (تاریک) به نظر می رسد، زیرا آهن موجود در خون متابولیزه شده است [۳]. درمان قطعی به نوع، اندازه و تأثیر همتوم ساب دورال بر پارانشیم مغزی که تحت تأثیر آن قرار دارد، بستگی دارد.

مرگ و میر و نیاز به ترمیم جراحی برای خونریزی حاد و تحت حاد بیشتر است. بسته به شدت علائم، هماتوما مزمن ساب‌دورال گاهی اوقات بدون جراحی قابل درمان است [۳].



شکل ۹-۱۵. A، هماتوم ساب‌دورال کوچک در منطقه فرونتوتمپورال راست در یک بزرگسال [۳]. B، هماتوم حاد ساب‌دورال. سی‌تی اسکن بدون ماده حاجب یک لخته هیپردانس را نشان می‌دهد که دارای یک مرز نامنظم با مغز است و باعث جابجایی افقی بیشتر از حد انتظار از ضخامت آن می‌شود (اثر توده). اثر توده‌ای نامتناسب نتیجه گسترش قدامی خلفی این هماتوم‌ها است [۱]. C، تصویر دوم در همان کودک که نشان‌گر هماتوم مزمن ساب‌دورال در بی‌فرونتال و همچنین خونریزی داخل پارانشیمی کوچک و حاد در ناحیه شکاف خلفی (posterior fossa) است [۳]. D، سی‌تی اسکن از هماتوم مزمن ساب‌دورال دو طرفه در زمان‌های مختلف. این مجموعه‌ها به عنوان هماتومای حاد شروع شده و در مقایسه با مغز مجاور پس از طی دوره‌ای که ایزودنس بوده تبدیل به هیپودنس شده‌اند. برخی از مناطق حل شده در مجموعه اخیراً تشکیل شده در سمت چپ (فلش) قرار دارد [۳].

آسیب آکسونی (Axonal Injury)

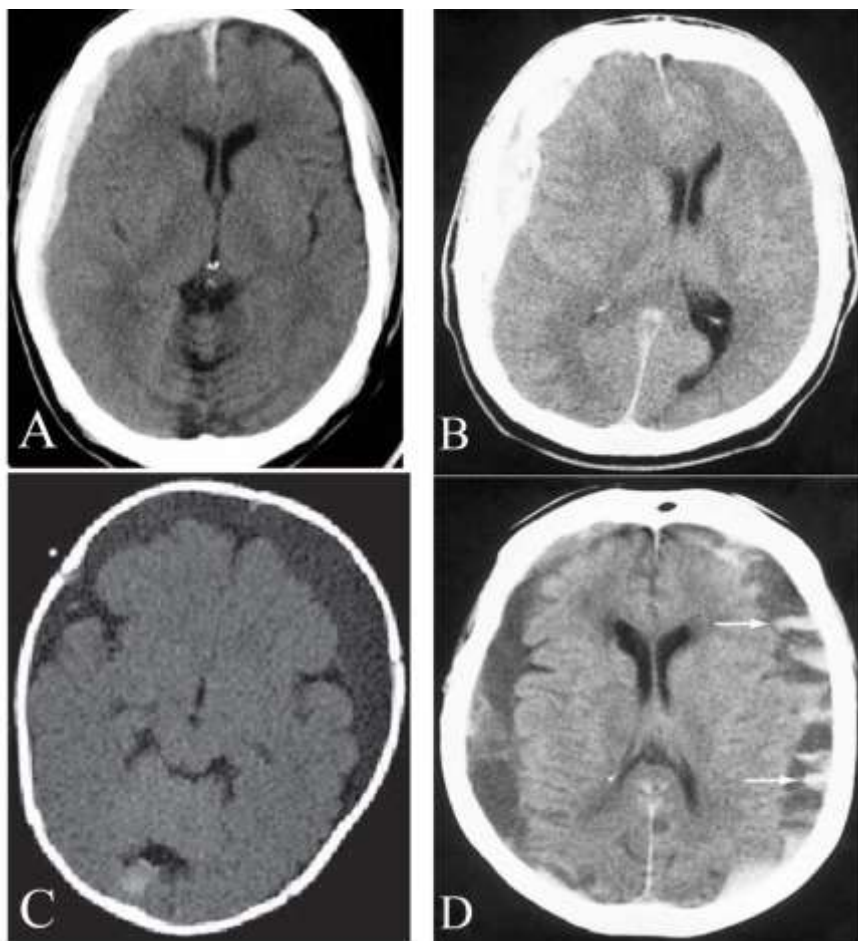
آسیب آکسونی منتشر، اختلال در الیاف آکسون در ماده سفید و ساقه مغز است. نیروهای برشی بر روی نورون‌ها ناشی از کاهش ناگهانی سرعت، باعث آسیب دیدگی آکسون می‌شوند. این بیماری پس از ترومای بلانت مانند تصادف وسیله نقلیه موتوری مشاهده می‌شود. در نوزادان، سندرم نوزاد تکان داده شده (shaken baby syndrome) یک دلیل خوب توصیف شده است. در آسیب آکسونال منتشر شدید، ادم می‌تواند به سرعت ایجاد شود. صدمات اساسی می‌تواند منجر به نقص‌های عصبی ویرانگر و اغلب غیرقابل برگشت شود [۳].

سی‌تی اسکن یک بیمار مبتلا به آسیب دیدگی آکسونال ممکن است طبیعی به نظر برسد، اما یافته‌های کلاسیک سی‌تی شامل صدمات خونریزی نقطه‌ای در محل اتصال خاکستری-سفید قشر مغز و درون ساختارهای عمیق مغز است [۳]. فقط ضایعات شدید که حاوی خون قابل توجهی هستند، با استفاده از سی‌تی دیده می‌شوند و اغلب خونریزی در کورپوزوم و مرکز نیمه بیضی مشاهده می‌شود. ام‌آر‌آی، رسوبات هموسیدرین منعکس کننده خونریزی‌های ریز را نشان دهد [۱].

گزینه‌های درمانی بسیار محدود هستند، اما باید تلاش کرد با کاهش ادم مغزی و محدود کردن افزایش پاتولوژیک در فشار داخل جمجمه‌ای (ICP)، از آسیب‌های ثانویه جلوگیری شود [۳].

جدول ۱۸-۹. مقایسه ضایعات داخل مغزی [۳]

نوع بیمار	محل آناتومیک	یافته‌های سی‌تی	علل شایع	علائم کلاسیک
اپیدورال	جوان، در افراد مسن و افراد کمتر از ۲ سال نادر	فضای بالقوه بین جمجمه و ماده دورا	دوطرف محذب، هماتوم شکل توپ فوتبال آمریکایی (بیس‌بال)	کاهش هوشیاری فوری با دوره برگشت قبل از وخامت (فقط در حدود ۲۰ درصد رخ می‌دهد)
ساب‌دورال	خطر بیشتر در افراد مسن و الکلی وجود دارد	فضای بین ماده دورا و آراکنوئید	هماتوم هلال و یا داسی شکل	کاهش هوشیاری حاد؛ دوره برگشت محتمل است
ساب‌آراکنوئید	هر گروه سنی بعد از ترومای بلانت	ساب‌آراکنوئید	خون در سیسترن‌های قاعده‌ای و سولکوس‌های نیمکره‌ها و فسیورها	صدمات مغزی خفیف، متوسط یا شدید با علائم و نشانه‌های مننژی
کوفتگی (contusion)	هر گروه سنی بعد از ترومای بلانت	معمولاً لوب فرونتال قدامی یا فرونتال خلفی	ممکن است در ابتدا طبیعی باشد و با خونریزی تأخیری همراه باشد	علائم از حالت نرمال تا کاهش سطح هوشیاری متغیر است



شکل ۹-۱۵. A و B، آسیب منتشر آکسونی با خون داخل بطنی. C، آسیب آکسونی منتشر با از دست دادن رابط ماده خاکستری- ماده سفید [۳]. D، چندین قسمت کوچک از خونریزی و اختلال در بافت در ماده سفید لوب‌های فرونتال در سی تی اسکن بدون ماده حاجب. به نظر می‌رسد این ضایعات نوع شدید ضایعات برشی آکسونی منتشر را نشان می‌دهد که با آسیب دیدگی سر همراه است [۱].

فلج بل Bell's Palsy

شایع ترین شکل فلج صورت فلج بل است. فلج بل به علت عصب صورتی با سلول‌های تک هسته‌ای ایجاد می‌شود که ممکن است ناشی از علل ایمنی یا عفونی باشد. شروع فلج بل به نسبت ناگهانی است و به عنوان یک

قاعده کلی، حداکثر ضعف آن در ۴۸ ساعت ایجاد می‌شود. درد پشت گوش ممکن است قبل از فلج به مدت یک یا دو روز وجود داشته باشد. حس مزه ممکن است به صورت یک طرفه از بین برود و افزایش حساسیت به شنیدن بعضی فرکانس‌ها (hyperacusis) ممکن است ظاهر شود [۱].

در بعضی موارد، لنفوسیتوز خفیف مایع مغزی نخاعی وجود دارد. ام‌آر‌آی ممکن است تورم و تقویت یکنواخت گانگلیون زانوئی (geniculate) و عصب صورت و در برخی موارد گرفتار شدن عصب متورم در استخوان تمپورال را نشان دهد. الکترومیوگرافی ممکن است برای تعیین پیش‌آگهی ارزشمند باشد [۱].

در حالت فلج صورتی ناشی از درگیری بالای هسته عصب صورتی عضلات پیشانی و دور چشمی کمتر از قسمت‌های تحتانی صورت درگیر هستند، زیرا عضلات فوقانی صورت توسط مسیرهای قشر مغز از هر دو قشر حرکتی عصب دهی می‌شوند. تشخیص افتراقی عبارتند از بیماری لایم (lyme) (فلج صورت یک طرفه یا دو طرفه ایجاد می‌کند)، سندرم رمزی – هانت (Ramsay Hunt) ناشی از فعال شدن زوستر، سارکوئیدوز و سندرم گیلین-باره (فلج دو طرفه)، جذام، نوروپاتی صورت در دیابت و بیماری‌های بافت همبند از جمله سندرم شوگرن و آمیلوئیدوز، نوروم‌ها، انفارکت‌ها، تومورها و ضایعات دمیلینه [۱].

تشخیص فلج بل در بیماران مبتلا به صورت بالینی و بر اساس (۱) بروز تیبیک، (۲) عدم وجود عوامل خطر برای سایر علل فلج عصب صورت، (۳) فقدان ضایعات پوستی هرپس در کانال گوش خارجی و (۴) معاینه عصبی طبیعی به استثنای عصب صورت. است. ام‌آر‌آی اغلب تورم و تقویت سیگنال عصب صورت را در فلج ایدیوپاتیک بل نشان می‌دهد [۱].

درمان فلج بل

حدود ۸۰ درصد بیماران طی چند هفته یا چند ماه بهبود می‌یابند. اقدامات علامتی شامل (۱) استفاده از نوار کاغذی برای کاهش فشار چشم در هنگام خواب و جلوگیری از خشک شدن قرنیه، (۲) اشک مصنوعی و (۳) ماساژ عضلات ضعیف شده صورت است [۱].

☑ یک دوره از درمان با **گلوکوکورتیکوئیدها** مثل پردنیزون متوسط دوره بهبود را کوتاه می‌کند و نتیجه عملکردی را بهبود می‌بخشد [۱].

R_x Prednisone (Tab 1, 5, 20, 50mg), 60–80 mg daily during the first 5 days and then tapered over the next 5 days [1]

☑ برخی از داده‌های اولیه پیشنهاد کرده‌اند که درمان ترکیبی **پردنیزون و والاسیکلوویر** (valacyclovir) ممکن است به‌خصوص در بیماران با تظاهرات بالینی شدید، بسیار بهتر از پردنیزون تنها باشد [۱].

☑ برای بیمارانی که فلج دائمی صورت ناشی از فلج بل دارند، از تعدادی روش جراحی زیبایی برای بازگرداندن ظاهری به‌نسبت متقارن به صورت استفاده شده است [۱].

مننژیت Meningitis

مننژیت باکتریایی (Bacterial Meningitis)

مننژیت باکتریایی یک عفونت چرکی حاد فضای ساب‌آرآکنوئید است. مننژ، فضای ساب‌آرآکنوئید و پارانشیم مغز در این روند عفونی درگیر می‌شوند. شایع‌ترین جرم مسئول استرپتوکوک پنومونیه است. شیوع ممگنوкок با واکسیناسیون کاهش یافته است. باسیلهای گرم منفی باعث ایجاد مننژیت در افراد مبتلا به بیماری‌های مزمن و ناتوان کننده مانند دیابت، سیروز یا الکلیسم و در مبتلایان به عفونت مزمن دستگاه ادراری، کرایوتیومی و ضربه مغزی می‌شوند. اوتیت، ماستوئیدیت و سینوزیت به دلیل استرپتوکوک ها، بی‌هوازی‌های گرم منفی، استافیلوکوکوس اورئوس، هموفیلوسو استافیلوکوک اورئوس می‌توانند مننژیت ایجاد کنند. آندوکاردیت ممکن است به دلیل استرپتوکوک ویریدانس، استافیلوکوک اورئوس، استرپتوکوک بوویس، گروه HACEK یا اتروکوک باعث مننژیت شود. گروه B استرپتوکوک، یا استرپتوکوک آگالاکتیا (agalactiae)، بیشتر عامل مننژیت در نوزادان است، اما به ویژه در افراد با بیماری زمینه‌ای و افراد بالای ۵۰ سال گزارش شده است. لیستریا مونوسیژنز عامل مهم مننژیت در نوزادان، زنان باردار، افراد بالای ۶۰ سال و افراد دچار نقص ایمنی در هر سنی است [۱۴].

☑ عوامل خطر بروز مننژیت عبارتند از: اوتیت حاد یا مزمن، سینوزیت، سرکوب سیستم ایمنی / اسپلنکتومی، اعتیاد به مشروبات الکلی، پنومونی، دیابت، نشت مایعات مغزی، اندوکاردیت، اقدام جراحی اعصاب / آسیب دیدگی به سر، تعبیه دستگاه جراحی مغز و اعصاب / کاشت حلزون، سن بالا، بدخیمی، بیماری کبد، عدم واکسیناسیون از نظر هموفیلوس آنفلوانزا نوع b، نایسریا مننژیتیدیس و استرپتوکوک پنومونیه [۳].

☑ مننژیت باکتریایی با تریاد کلاسیک تب، سردرد و سفتی گردن مشخص می‌شود. ممکن است تب و علائم سیستمیک عفونت، استفراغ، تشنج، فوتوفوبی، خواب‌آلودگی، کونفوزیون و گاه اغما روی دهند [۱۴]. معاینه بالینی ممکن است تب و علائم عفونت پارامنژیل مثل آبسه پوستی یا اوتیت را نشان دهد [۲]. در مننژیت منگوکوکی در ۶۰-۵۰ درصد موارد راش پتشی شکل دیده می‌شود [۲]، که حالت منتشر دارد و در ابتدا حالت اریتماتو دارد [۱۴]. مننژیت باید در تمام افرادی که تب با علائم نورولوژیک دارند در نظر گرفته شود.

☑ علائم تحریک مننژ در حدود ۸۰ درصد موارد دیده می‌شود، اما اغلب در افراد خیلی کم سن و سال و اشخاص خیلی مسن افراد مبتلا به سرکوب ایمنی و یا در مواردی که هوشیاری به طور جدی مختل شده باشد وجود ندارد [۲]. سفتی گردن علامت پاتوگنومونیک تحریک مننژ است که در فلکسیون غیرفعال مقاومت نشان می‌دهد [۱۴].

علامت **برودزینسکی** (Brudzinski's sign) در حالت خوابیده به پشت انجام می‌شود. فلکسیون غیرفعال گردن منجر به فلکسیون خود به خودی مفصل لگن و زانو می‌شود. علامت **کرنیگ** (Kernig sign) به این صورت است که در بیماری که در حالت خوابیده به پشت قرار دارد پا یا زانوی خم شده روی شکم خم می‌شود. در صورت تحریک مننژ تلاش برای باز کردن غیرفعال پا منجر به درد می‌شود [۱۴] و سر بیمار خم می‌شود.

معاینه پوست برای لکه‌های پوستی مانند پتشی، خونریزی تراشه‌ای (splinter) و پوستول توصیه می‌شود. همچنین معاینه سینوس‌ها و گوش بر ای علائم عفونت اولیه انجام می‌شود [۳].

علائم افزایش فشار داخل جمجمه به صورت ادم‌پایی، مردمک‌های دیلاته با پاسخ ناکافی، فلج عصب ۶ و وضعیت دسربره و رفلکس کوشنیگ (برادی‌کاردی، هیپرتانسیون و تنفس نامنظم)، ممکن است وجود داشته باشد [۱۴].

☑ لوکوسیتوز پلی‌مورفونوکلوثر و کشت خون مثبت ممکن است وجود داشته باشد. کشت خون باید سریع انجام

شود. سی‌تی اسکن مغز ممکن است افزایش ماده حاجب را در تحذب‌های مغز، قاعده مغز یا اپاندیم نشان دهد. نوار مغز (EEG) نشان دهنده آهسته شدن منتشر و اختلالات موضعی است [۲].

☑ **پونکسیون کمری** (Lumbar puncture = LP) برای آنالیز مایع مغزی نخاعی (CSF) از جهت سلول (RBC, WBC)، گلوکز (Glc)، پروتئین (Pr)، اسمیر و کشت انجام می‌شود [۱۴]. در موارد زیر به علت خطر فتق مغزی باید قبل از پونکسیون کمری سی‌تی اسکن انجام شود؛ وضعیت ذهنی تغییر یافته یا سطح رو به وخامت آگاهی، نقص عصبی کانونی، تشنج جدید، ادم پایی، نقص ایمنی، بدخیمی، سابقه بیماری کانونی CNS (سکته مغزی، عفونت کانونی، تومور)، نگرانی از ضایعه توده ای CNS، سن بالای ۶۰ سال. پونکسیون کمری در پلاکت کمتر از ۲۰/۰۰۰ در میکرولیتر و INR بالای ۱/۵ ممنوع است [۳].

☑ در مننژیت باکتریال در ۹۰ درصد موارد فشار مایع مغزی نخاعی (CSF) بالاست (بیش از ۱۸۰ میلی‌متر آب). ظاهر مایع، کدر تا چرکی است. غلظت گلوکز معادل صفر ممکن است در مننژیت باکتریال مشاهده شود. نسبت گلوکز مایع مغزی نخاعی (CSF) به سرم کمتر از ۰/۴ قویاً مطرح کننده مننژیت باکتریال است اما ممکن است در وضعیت‌های دیگری از جمله مننژیت قارچی، سلی و کارسینوماتو نیز دیده شود [۱۴]. مایع مغزی نخاعی (CSF) باید پس از ۲۴ ساعت بعد از درمان موفق استریل شود [۲].

☑ **تست آگلوتیناسیون لاتکس** (LA) در بیمارانی که قبلاً با آنتی بیوتیک درمان شده‌اند و بیمارانی که در آن‌ها رنگ‌آمیزی گرم و کشت مایع مغزی نخاعی (CSF) منفی باشد، سودمند است. ممکن است در بیماران مبتلا به مننژیت به دلیل استرپتوکوک پنومونیه، نایسریا مننژیتیدیس، هموفیلوس آنفلوانزا نوع b، اشرشیاکلی، گروه B استرپتوکوک مثبت باشد [۱۴].

جدول ۱۹-۹. اختلالات مایع مغزی نخاعی (CSF) در مننژیت باکتریایی [۱۴]

نرمال [۳]	مننژیت باکتریایی [۱۴]	مننژیت ویروسی
فشار باز شدن مایع مغزی نخاعی (CSF) کمتر از ۱۷۰	بیش از ۱۸۰ میلی‌متر آب	نرمال [۳] یا مختصری افزایش یافته [۱۴]
سلول‌های سفید (WBC) کمتر از ۵	بیش از ۱۰ در میلی‌لیتر تا ۱۰۰۰۰ در میلی‌لیتر غلبه بانوتروفیل‌ها	۲۵ تا ۵۰۰ در میلی‌لیتر [۱۴] با غلبه لنفوسیتی و کمتر از ۲۰ درصد پلی‌مورفونوکلوئر [۳]
سلول‌های قرمز (RBC) ۵	در پونکسیون غیرتروماتیک وجود ندارد	
گلوکز (Glc) بیش از ۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر	کمتر از ۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۲/۲ میلی‌مول در لیتر)	نرمال [۳، ۱۴]
نسبت گلوکز CSF به سرم	کمتر از ۰/۴	
پروتئین: کمتر از ۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر	بیش از ۴۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر	۲۰ تا ۸۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر [۱۴]
رنگ‌آمیزی گرم: منفی	در بیش از ۶۰ درصد موارد مثبت	منفی [۳، ۱۴]
کشت	در بیش از ۸۰ درصد موارد مثبت	

☑ **واکنش زنجیره پلیمرز** (PCR) مایع مغزی نخاعی (CSF) DNA باکتری را شناسایی می‌کند. همچنین در تشخیص عفونت‌های ویروسی مایع مغزی نخاعی (CSF) سودمند است [۱۴].

☑ **لیمولوس لیزات** (Limulus lysate) در موارد مننژیت گرم منفی، مثبت است [۱۴].

- ☑ در اغلب بیماران مبتلا به مننژیت باکتریال، مطالعات تصویربرداری در طی دوره بیماری انجام می‌شوند. ام‌آر‌آی بر سی‌تی اسکن ارجح است [۱۴]. تمام بیماران با ترومای اخیر سر، سرکوب ایمنی، ضایعات بدخیم یا نئوپلاسمای شناخته شده در دستگاه اعصاب مرکزی، نشانه‌های کانونی نورولوژیک از جمله ادم پایی یا کاهش سطح هوشیاری یا تشنج باید قبل از پونکسیون کم‌ری (LP) سی‌تی اسکن یا ام‌آر‌آی مغز شوند.
- ☑ در صورت ضایعات پتشی در پوست باید از آنها بیوپسی گرفته شود [۱۴].
- ☑ در بیماران مبتلا به مننژیت، به علت احتمال سندرم ترشح نامناسب هورمون آنتی‌دیورتیک (SIADH)، باید الکترولیت‌های سرم برای بررسی هیپوناترمی پایش شوند [۵].

درمان مننژیت باکتریایی

- بیمار باید به‌طور ایزوله بستری شود، راه وریدی (IV line) گرفته شود و در صورت استفراغ شدید یا اختلال هوشیاری بیمار NPO شود. برای کنترل تب از پاشویه و استامینوفن و برای کنترل درد می‌توان از مپریدین و کدئین استفاده کرد.
- درمان آنتی‌بیوتیکی باید بلافاصله پس از گرفتن کشت خون شروع شود. در صورتی که به علت گرفتن سی‌تی اسکن قرار باشد پونکسیون کم‌ری به تأخیر بیفتد، باید آنتی‌بیوتیک را شروع کرد. هدف، شروع آنتی‌بیوتیک در ۶۰ دقیقه اول بستری بیمار است [۱۴].
- ☑ در سن کمتر از ۳ ماه استرپتوکوک آگالاکتیا، اشریشیاکولی و لیستریا مونوسیتوزن شایع‌ترند. درمان با **آمپی‌سیلین** به همراه یک **سفالوسپورین نسل سوم** است [۲].
- ☑ در کودکان ۳ ماه تا ۱۸ سال منگوکوک، پنوموکوک و هموفیلوس انفلوانزا شایع‌تر است و از ۱۸ تا ۵۰ سال پنوموکوک و منگوکوک شایع‌ترند [۲].
- ☑ در افراد ۵۰ سال به بالا پنوموکوک، لیستریا مونوسیتوزن و باسیل‌های گرم منفی شایع‌ترند [۲]. پنوموکوک در بالغین شایع‌ترین علت مننژیت است [۱۴].
- ☑ در موارد اختلال ایمنی سلولی لیستریا مونوسیتوزن و باسیل‌های گرم منفی دخیل هستند [۲].
- ☑ در موارد ترومای سر، جراحی اعصاب یا شنت مغزی نخاعی (CSF) استافیلوکوک، باسیل‌های گرم منفی و استرپتوکوک پنومونیه شایع‌ترند.
- ☑ در نوزادان زودرس تا نوزادان زیر ۱ ماه، درمان با **آمپی‌سیلین** همراه با **سفتاکسیم** توصیه می‌شود [۱۴]. (برای دوز آنتی‌بیوتیک‌ها به جدول مراجعه کنید).
- ☑ در شیرخواران ۱ تا ۳ ماه، درمان با آمپی‌سیلین به علاوه سفتاکسیم یا سفتریاکسون توصیه می‌شود [۱۴]. (برای دوز آنتی‌بیوتیک‌ها به جدول مراجعه کنید).
- ☑ در کودکان بزرگتر از ۳ ماه و بزرگسالان کمتر از ۵۵ با ایمنی سالم، درمان با یکی از آنتی‌بیوتیک‌های سفتاکسیم، سفتریاکسون، یا سفپین به همراه وانکومايسين توصیه می‌شود [۱۴].
- ☑ بزرگسالان بالای ۵۵ و بزرگسالان در هر سنی با الکلیسم و سایر بیماری‌های ناتوان کننده با آمپی‌سیلین به‌علاوه وانکومايسين به‌علاوه یکی از ۳ داروی سفتاکسیم، سفتریاکسون یا سفپیم درمان می‌شوند [۱۴].
- ☑ مننژیت ناشی از بیمارستان، مننژیت بعد از عمل جراحی یا بعد از تروما، بیماران مبتلا به نوتروپنی یا بیماران دارای نقص ایمنی سلولی با آمپی‌سیلین به‌علاوه وانکومايسين به‌علاوه سفتریاکسون یا مروپنم درمان می‌شوند [۱۴].
- ☑ در صورت عدم دسترسی به سفالوسپورین‌های نسل ۳ تجویز **آمپی‌سیلین** و **کلرامفنیکل** پوشش

آنتی‌بیوتیکی مناسب در برابر مننگوکوک، پنوموکوک و هموفیلوس انفلوانزا ایجاد می‌کند.

☑ در موارد مننژیت هموفیلوسی و پنوموکوکی به‌خصوص در اطفال برای پیشگیری از عوارض، به‌خصوص کری، باید **دگزمتازون** تجویز شود. دگزمتازون بهتر است ۱۵ تا ۲۰ دقیقه قبل از شروع آنتی‌بیوتیک تجویز شود. چنانچه این درمان ۶ ساعت پس از شروع درمان آنتی‌بیوتیکی آغاز شود سودمندی قابل ملاحظه آن بعید است.

R_x Dexamethasone (Injection 8mg), 10mg IV 15-20min before first antibiotic dose and q/6h for 4 days[۱۴]

☑ در موارد شک به مننژیت مننگوکوکی مثلاً مشاهده پتشی و راش، **پنی‌سیلین G** همچنان آنتی‌بیوتیک انتخابی جهت درمان مننژیت مننگوکوکی است [۱۴]. بهتر است در صورت عدم وجود امکان بستری اولین دوز پنی‌سیلین کریستال به بیمار تزریق شود و بعد بیمار به مراکز مجهز اعزام شود.

☑ درمان تجربی (empiric) در کسانی که به پنی‌سیلین آلرژی شدید دارند مروپنم یا موکسی‌فلوکزاسین (moxifloxacin) به جای سفالوسپورین و جایگزینی تریمتوپریم - سولفامتوکسازول (trimethoprim-sulfamethoxazole) به جای آمی‌سیلین است [۳].

☑ در صورت شک به انسفالیت هرپسی آسیکلویر ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن اضافه می‌شود [۳].

☑ در صورت وجود تشنج می‌توان آن را با بنزودیازپین‌ها (دiazepam) و در صورت لزوم فنی‌توئین درمان کرد [۵]. (مراجعه کنید به مبحث تشنج و صرع از همین فصل).

جدول ۲۰-۹. آنتی‌بیوتیک‌های وریدی مورد استفاده در درمان تجربی مننژیت باکتریایی و عفونت موضعی سیستم عصبی مرکزی [۱۴] به همراه اشکال دارویی موجود در ایران

ANTIMICROBIAL	ADULT	CHILD (>1 month)
Ampicillin (Injection 250, 500mg, 1g)	12 g/d, q4h	300 (mg/kg)/d, q6h
Cefepime (Injection 0.5, 1, 2g)	6 g/d, q8h	150 (mg/kg)/d, q8h
Cefotaxime (Injection 500mg)	12 g/d, q4h	225-300 (mg/kg)/d, q6h
Ceftazidime (Injection 0.5, 1, 2g)	6 g/d, q8h	150 (mg/kg)/d, q8h
Ceftriaxone (Injection 0.5, 1g)	4 g/d, q12h	100 (mg/kg)/d, q12h
Gentamicin (Injection 20, 40, 80mg)	7.5 (mg/kg) /d, q8h	7.5 (mg/kg)/d, q8h*
Meropenem (Injection 0.5, 1g)	6 g/d, q8h	120 (mg/kg)/d, q8h
Metronidazole (Injection 500mg)	1500-2000 mg/d, q6h	30 (mg/kg)/d, q6h
Nafcillin (Injection 500mg)	9-12 g/d, q4h	100-200 (mg/kg)/d, q6h
Penicillin G (Injection 1000/000, 5000/000 U)	20-24 million U/d, q4h	400,000 (U/kg)/d, q4h
Vancomycin (Injection 500mg)	45-60 (mg/kg)/d, q6-12h*	45-60 (mg/kg)/d, q6h

* دوزهای مصرفی باید بر اساس سطح اوج و سطح سرمی تنظیم شوند: سطح درمانی جنتامایسین: اوج: ۵ تا ۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر تا کمتر از ۲ میکروگرم در میلی‌لیتر؛ سطح درمانی وانکوماایسین: اوج: ۲۵-۴۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر؛ تا ۵ تا ۱۵ میکروگرم در میلی‌لیتر.

☑ در **مننژیت مننگوکوکی** باید برای اطرافیان بیمار **ریفامپین** تجویز شود. ریفامپین در خانم‌های حامله استفاده نمی‌شود و به عنوان جانشین می‌توان ۵۰۰ میلی‌گرم آزیترومایسین یا ۲۵۰ میلی‌گرم سفتریاکسون عضلانی تجویز کرد [۱۴]. در مننژیت هموفیلوس نیز به افراد هم‌خانه پروفیلاکسی تجویز می‌شود [۲]. همچنین برای ریشه کن کردن منشأ عفونت از نازوفارنکس باید به خود بیمار نیز ریفامپین تجویز شود.

R_x Rifampin (Cap 150, 300mg) 600mg q12h for 2 days in adults and 10 mg/kg every 12 h for 2 days in children >1 year) [14].

☑ درمان اورژانسی افزایش فشار داخل مغزی (ICP) شامل ارتفاع سر بیمار تا ۳۰-۴۵ درجه، لوله‌گذاری تراشه و افزایش تهویه با رساندن PaCO_2 به ۲۵ تا ۳۰ میلی‌متر جیوه و مانتیتول است [۱۴].

مننژیت ویروسی

علائم مننژیت ویروسی شامل تب، سردرد و تحریک مننژ هستند. سفتی گردن در بیشتر موارد وجود دارد، اما ممکن است خفیف باشد و فقط در انتهای انقباض گردن وجود دارد. علائم عمومی می‌تواند شامل ضعف، میالژی، بی‌اشتهایی، تهوع و استفراغ، درد شکم و / یا اسهال باشد. بیماران اغلب دچار بی‌حالی و خواب‌آلودگی می‌شوند. با این حال، اختلالات هوشیاری شدیدتر یا کونفوزیون مشخص یا فلج اعصاب کرانیال یا سایر علائم نورولوژیک موضعی، بیان‌کننده درگیری پارانشیم مغزی هستند و در یک مننژیت خالص ویروسی دیده نمی‌شوند. سردرد مننژیت ویروسی معمولاً فرونتال یا زیر ارییتال است و اغلب با فتوفوبی و درد با حرکت چشم همراه است [۱۴].

در موارد شک به آنتروویروس‌ها (در ماه‌های تابستان و به ویژه در کودک زیر ۱۵ سال) معاینه فیزیکی باید شامل جستجوی دقیق جهت اگزاتم، بیماری دست - پا - دهان، هرپاترین، درد پلور، میوپریکاردیت و کونژنکتیویت هموراژیک باشد [۱۴]. عفونت ویروسی سیستمیک ممکن است به صورت راش پوستی، فارنژیت، لنفادنوپاتی، پلوریت، کاردیت، زردی، ارگانومگالی یا اریکیت تظاهر یابد. بیماران به اندازه مبتلایان به مننژیت باکتریایی بدحال به نظر نمی‌رسند [۲].

☑ عوامل ایجادکننده (۹۰-۷۵ درصد) ویروس‌های کوکساکسی، اکوویروس، پولیوویروس و آنتروویروس انسانی هستند. ویلی آر‌بوویروس‌ها، HIV، ویروس هرپس سیمپلکس نوع ۲ (HSV2) مهم‌ترین عامل مننژیت آسپتیک در بزرگسالان و به خصوص زنان هستند. ویروس هرپس سیمپلکس نوع ۱، ویروس کوریومننژیت لنفوسیتی (LCMV)، ویروس اوربون و به‌ندرت آدنوویروس‌ها، سایتومگالوویروس (CMV)، ایشیتاین‌بار (EBV)، آنفلوانزا A و B، سرخک، پارآنفلوانزا، سرخچه و واریسل‌زوستر (VZV) نیز مننژیت ایجاد می‌کنند [۱۴].

☑ مهم‌ترین آزمایش، بررسی مایع مغزی نخاعی (CSF) است. افزایش گلبول‌های سفید (WBC) لنفوسیتیک یا مونوسیتیک (۲۵ تا ۵۰۰ سلول در میکرولیتر کمتر از ۱۰۰۰ در میکرولیتر [۲]) پروتئین نرمال یا کمی افزایش یافته گلوکز نرمال و فشار طبیعی یا کمی بالا وجود دارد. به‌ندرت در ۴۸ ساعت اول پلی‌مورفونوکلوترها ارجحیت دارند. گلوکز ممکن است در ۳۰-۱۰ درصد موارد مننژیت اوربونی پایین باشد. در مننژیت ناشی از ویروس کوریو مننژیت لنفوسیتی (LCMV) و اوربون ممکن است پلئوسیتوز شدید دیده شود [۱۴].

☑ آزمایش زنجیره پلی‌مراز (PCR)، کشت ویروس و مطالعات سرولوژیک برای تشخیص علت بیماری کمک‌کننده هستند [۱۴].

☑ به علت احتمال ایجاد سندرم ترشح نامتناسب هورمون آنتی‌دیورتیک (SIADH)، باید الکترولیت‌های خون از جهت هیپوناترمی مرتب پایش شوند [۱۴].

☑ در صورت شک به تشخیص یا عدم بهبود بالینی پس از چند روز یا پلئوسیتوز پلی‌مورفونوکلوتر، پونکسیون کمرب (LP) باید تکرار شود [۱۴].

درمان معمولاً علامتی است و به جز در موارد نقص ایمنی، نوزادان و افرادی که در آن‌ها آنالیز مایع مغزی نخاعی (CSF) مطرح کننده احتمال مننژیت باکتریایی یا سایر علل غیرویروسی هستند، نیازی به بستری نیست [۱۴].

☑ بیمار باید در اتاق آرام و تاریک استراحت کند [۱۴].

☑ برای کاهش سردرد می‌توان از داروهای ضددرد استفاده کرد. داروهای ضدتب برای کاهش تب مفیدند [۱۴].

☑ در مننژیت ناشی از هرپس سیمپلکس ۱ و ۲ (HSV-1 HSV-2) و موارد شدید مننژیت اپشتاین بار و واریسلا زوستر، **آسیکلوویر** خوراکی یا وریدی ممکن است مفید باشد. آسیکلوویر وریدی در بیماران بدحال مفید است که می‌توان درمان را با آسیکلوویر خوراکی، فامسیکلوویر (۵۰۰ میلی گرم روزی ۳ بار) یا والاسیکلوویر خوراکی به مدت یک ۷ تا ۱۴ روز ادامه داد [۱۴].

R_x Acyclovir (Injection 250mg) 15–30mg/kg IV in three divided doses, followed by Acyclovir (Tab 200, 400mg) 800mg five times daily or valacyclovir (Tab 500, 1000mg) 1000mg tid [14]

☑ در مبتلایان به HIV باید داروهای ضدترو ویروس بسیار فعال تجویز شود [۱۴].

☑ بیمارانی که نقص هومورال شناخته شده دارند و به تازگی گاماگلوبولین عضلانی یا IVIG دریافت نکرده‌اند باید مورد درمان با این داروها قرار گیرند [۱۴].

مننژیت سلی (Tuberculous Meningitis)

مننژیت سلی ممکن است به صورت تدریجی با سردرد و تغییرات ذهنی یا به‌طور حاد، با کنفوزیون و خواب‌آلودگی و سفتی گردن تظاهر یابد. اغلب، بیماری در عرض ۲–۱ هفته ایجاد می‌شود. فلج اعصاب کرانیال محتمل است.

☑ تنها نیمی از بیماران تست پوستی مثبت یا شواهد سل را در رادیوگرافی سینه (CXR) نشان می‌دهند. تشخیص براساس آنالیز مایع مغزی نخاعی (CSF) صورت می‌گیرد. مایع مغزی نخاعی (CSF) فشار بالا دارد از ۵۰–۱۰۰ گلول سفید (WBC) در هر میکرولیتر از مایع مغزی نخاعی (CSF) دیده می‌شود که اغلب لنفوسیت و مونوسیت هستند [۱۴]. (به جز اوایل بیماری). پروتئین مایع مغزی نخاعی (CSF) معمولاً بیش از ۱۰۰ میلی گرم در دسی‌لیتر است [۲] و ممکن است در محدوده ۱ تا ۵ گرم در لیتر باشد. سطح گلوکز کاهش یافته است و در محدوده ۲۰ تا ۴۰ میلی گرم در دسی‌لیتر (۱/۱ تا ۲/۲ میلی مول در لیتر) قرار می‌گیرد. ترکیبی از سردردهای ادامه‌دار، گردن سفت، خستگی، تعریق شبانه و تب همراه با یک پلئوسیتوز لنفوسیتیک در مایع مغزی نخاعی (CSF) و کاهش خفیف غلظت گلوکز برای مننژیت سلی بسیار شک برانگیزنده است [۱۴]. رنگ‌آمیزی اسید فاست مایع مغزی نخاعی باید در همه موارد مشکوک به مننژیت سلی انجام شود، اما فقط در موارد کمی از بیماری مثبت می‌شود. بیشتر اوقات می‌توان تشخیص را با کشت مایع مغزی نخاعی (CSF) ثابت کرد ولی به میزان زیادی از مایع مغزی نخاعی (CSF) و چند هفته زمان نیاز دارد [۲] و در ۵۰ درصد بزرگسالان مثبت است. حساسیت و ویژگی PCR برای تشخیص مننژیت سلی مشخص نشده است. CDC استفاده از آزمایش‌های تقویت اسید نوکلئیک را برای تشخیص سل ریوی توصیه می‌کند [۱۴].

☑ سی‌تی اسکن تجمع ماده حاجب در سیستم قاعده‌ای و مننژهای کورتیکال یا هیدروسفالی نشان می‌دهد [۲].

☑ تشخیص افتراقی‌های مننژیت سلی (کنفوزیون تحت حاد با پلئوسیتوز تک هسته‌ای) شامل مننژیت سیفیلیسی، قارچی، نئوپلاستیک و مننژیت‌های باکتریایی ناقص درمان شده هستند. مننژیت سلی در صورت عدم تشخیص کشنده است [۲].

درمان مننژیت سلی



درمان را نباید تا حاضر شدن کشت به تأخیر انداخت و براساس یافته‌های آنالیز مایع مغزی نخاعی (CSF) (به ویژه پلئوسیتوز لنفوسیتی و کاهش گلوکز، حتی در شرایط اسمیر اسیدفاست منفی) باید درمان شروع شود. درمان تا ۲ ماه، ۴ دارویی است برای سوش‌های حساس می‌توان اتامپوتول را حذف کرد و درمان سه‌گانه را به مدت ۲ ماه ادامه داد و ۱۰-۴ ماه با ایزونیازید و ریفامپین ادامه می‌یابد [۱۴].

R_x Isoniazid (Tab 100, 300mg) 300mg [14], (5mg/kg); pediatric 10 (7-15) mg/kg [15]

+ Rifampin (Cap 150mg) 10mg/kg [14], max 600mg; pediatric 15 (10-20) mg/kg, max 600mg [15]

+ Pyrazinamide (Tab 500mg) 30mg/kg [14], max 2g; pediatric 35 (30-40) mg/kg [15]

+ Ethambutol (Tab 400mg) 15-25mg/kg [14]; pediatric 20 (15-25)mg/kg [15]

☑ افزودن پیریدوکسین ۵۰ گرم روزانه به رژیم فوق توصیه می‌شود. در مننژیت سلی، دوره ۶ ماهه درمانی قابل قبول است، اما باید در بیمارانی که وضع نامناسبی از علائم مننژیت دارند یا افرادی که در طول دوره درمانی کشت مایکوباکتریایی مثبت در مایع مغزی - نخاعی دارند، درمان را باید برای ۹ تا ۱۲ ماه تمدید کرد [۱۴].

☑ درمان با **دگزآمازون** برای مبتلایان به مننژیت سلی که HIV منفی هستند، توصیه می‌شود. دوز دگزآمازون ۱۲ تا ۱۶ میلی‌گرم در روز به مدت ۳ هفته، و پس از آن کاهش تدریجی در طی ۳ هفته است [۱۴]. [۱۴]. استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها وقتی خطرناک است که مننژیت قارچی به اشتباه مننژیت سلی تشخیص داده شود [۲].

مننژیت قارچی (Fungal Meningitis)

این بیماران اغلب با مننژیت تحت حاد تظاهر می‌یابند ولی تظاهر حاد و مزمن نیز محتمل است. بیماران مبتلا به مننژیت تحت حاد دچار سر درد غیرمترقبه، سفتی گردن، تب خفیف و بی‌حالی می‌شوند. ناهنجاری‌های عصب جمجمه‌ای و تعریق شبانه ممکن است وجود داشته باشد [۱۴].

ارگاناسم‌های مسبب رایج شامل کریپتوتوکوس نئوفورمانس (*Cryptococcus neoformans*)، هیستوپلاسما کپسولاتوم (*Histoplasma capsulatum*) و کوکسیدیوئیدیس ایمنیتیس (*Coccidioides immitis*) هستند. عفونت‌های قارچی اغلب با استنشاق اسپورهای قارچی موجود در هوا ایجاد می‌شوند. عفونت ریوی اولیه ممکن است بدون علامت باشد یا همراه با تب، سرفه، تولید خلط و درد قفسه سینه باشد. عفونت ریوی اغلب خود محدود است. یک عفونت موضعی قارچی ریوی می‌تواند در ریه‌ها خفته باقی بماند تا زمانی که اختلال در سیستم ایمنی با واسطه سلولی ایجاد شود و اجازه دهد تا قارچ‌ها مجدد فعال شوند و به دستگاه اعصاب مرکزی منتقل شوند. شایع‌ترین پاتوژن ایجاد کننده مننژیت قارچی کریپتوتوکوس نئوفورمانس است که در سراسر جهان در خاک و مدفوع پرندگان یافت می‌شود. هیستوپلاسما کپسولاتوم در دره‌های اوهایو و می‌سی‌سی‌پی در ایالات متحده مرکزی و بخش‌هایی از آمریکای مرکزی و جنوبی بومی است. کوکسیدیوئیدیس ایمنیتیس بومی مناطق بیابانی جنوب غربی ایالات متحده، شمال مکزیک و آرژانتین است [۱۴].

☑ ناهنجاری‌های مشخصه مایع مغزی نخاعی (CSF) در مننژیت قارچی یک پلئوسیتوز تک هسته‌ای یا لنفوسیتیک، افزایش غلظت پروتئین و کاهش غلظت گلوکز است. در مننژیت کوکسیدیوئیدیس ایمنیتیس ممکن است در مایع مغزی نخاعی (CSF) ائوزینوفیل وجود داشته باشد. اغلب مقادیر زیادی از مایع مغزی نخاعی

(CSF) برای نشان دادن ارگاناسم موجود در اسمیر جوهر هند یا رشد ارگاناسم در کشت مورد نیاز است [۱۴]. تست آنتی‌ژن پلی‌ساکارید کریپتوکوکی یک آزمایش بسیار حساس و اختصاصی برای مننژیت کریپتوکوکی است. کشف آنتی‌ژن پلی‌ساکاریدی هیستوپلازما کپسولاتوم در مایع مغزی نخاعی (CSF) به نفع مننژیت قارچی است ولی برای هیستوپلازما کپسولاتوم اختصاصی نیست و ممکن است در مننژیت کوکسیدیوئید مثبت کاذب باشد. آزمایش آنتی‌بادی ثابت کننده کپلمان مایع مغزی نخاعی (CSF) دارای ویژگی ۱۰۰ درصد و حساسیت ۷۵ درصد برای مننژیت کوکسیدیوئید است [۱۴].

درمان مننژیت قارچی

☑ مننژیت کریپتوکوکس تئوفورمانس در بیماران غیر HIV و غیرپیوندی با آمفوتریسین B (amphotericin B) $B = AmB$ ۰/۷ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن وریدی) به علاوه فلوکسیتوزین (flucytosine) ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در روز در چهار دوز تقسیم شده است که اگر نتایج کشت CSF بعد از ۲ هفته درمان منفی باشد، حداقل برای ۴ هفته تجویز می‌شوند. در بیمارانی که عوارض عصبی دارند باید درمان برای ۶ هفته تمدید شود. پس از اتمام درمانی، ادامه درمان با فلوکونازول ۴۰۰ میلی‌گرم در روز به مدت ۸ هفته ادامه می‌یابد [۱۴].

☑ مننژیت ناشی از هیستوپلازما کپسولاتوم با آمفوتریسین B ۰/۷ تا ۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن وریدی به مدت ۴ تا ۱۲ هفته درمان می‌شود. پس از تکمیل دوره آمفوتریسین B، درمان با ایتراکونازول (itraconazole) ۲۰۰ میلی‌گرم دو یا سه بار در روز شروع می‌شود و حداقل ۹ تا ۱۲ ماه ادامه می‌یابد [۱۴].

☑ مننژیت کوکسیدیوئیدس ایمیتیس با فلوکونازول (fluconazole) با دوز بالا (۱۰۰۰ میلی‌گرم در روز) به عنوان مونوتراپی یا آمفوتریسین B داخل وریدی (۰/۵ تا ۰/۷ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن) به مدت ۴ هفته درمان می‌شود. ممکن است، آمفوتریسین B داخل تکا با دوز ۰/۲۵ تا ۰/۷۵ میلی‌گرم در روز سه بار در هفته برای ریشه کن کردن عفونت مورد نیاز باشد. درمان مادام‌العمر با فلوکونازول (۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم در روز) برای جلوگیری از عود توصیه می‌شود [۱۴].

مننژیت سیفیلیسی (Syphilitic Meningitis)

سفلیس یک بیماری مقاربتی است که با یک عفونت بدون درد در محل تلقیح مشخص می‌شود. عامل این بیماری تریپونما پالیدوم (*Treponema pallidum*) در اوایل دوره سیفیلیس به دستگاه اعصاب مرکزی حمله می‌کند و اعصاب مجمله VII و VIII اغلب درگیر می‌شوند [۱۴].

در اکثر بیماران، مننژیت سیفیلیسی بی‌علامت است. در تعداد کمی از بیماران علائم به صورت حاد یا تحت حاد و از نظر بالینی آشکار است و به صورت سردرد، تهوع، استفراغ، سفتی گردن، اختلالات ذهنی، ضعف موضعی، تشنج، کری و اختلال بینایی می‌باشند. در معاینه ممکن است ادم پاپی، کنفوزیون، دلیریوم، همی‌پارزی، آفازی، درگیری اعصاب VII، VIII، III، V، VI، II به ترتیب ایجاد شود. تب وجود ندارد [۲].

مننژیت سیفیلیسی ۲ سال پس از عفونت سیفیلیسی اولیه ایجاد می‌شود؛ تشخیص براساس یافته‌های مایع مغزی نخاعی (CSF) است فشار مایع مغزی نخاعی (CSF) بالاست. گلبول سفید (WBC) در مایع مغزی نخاعی (CSF) حدود ۱۰۰-۱۰۰۰ در میکرولیتر است که بیشتر لنفوسیت و مونوکلتر هستند. پروتئین مایع مغزی نخاعی (CSF) افزایش مختصر یا متوسط دارد (کمتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر). گلوکز، مختصری کاهش دارد [۲].

Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) در مایع مغزی نخاعی (CSF) و

fluorescent treponemal antibody absorption test (FTA-Abs) یا microhemagglutination assay-T. pallidum (MHA-TP) سرم مثبت است. در الکتروفورز پروتئین مایع مغزی نخاعی (CSF) ممکن است باندهای مشخص گاماگلوبولین (باندهای الیگولونال) دیده شود که در مایع مغزی نخاعی طبیعی دیده نمی‌شود [۲]. اگر در مایع مغزی نخاعی FTA-ABS مثبت باشد لزوماً به معنی وجود سیفلیس عصبی نیست زیرا می‌تواند به علت آلودگی با خون مثبت شده باشد. با این حال، در صورت منفی بودن FTA-ABS یا MHA-TP در مایع مغزی - نخاعی، سیفلیس عصبی رد می‌شود [۱۴].

درمان مننژیت سیفلیسی

☑ مننژیت حاد سیفلیسی معمولاً یک بیماری خود محدود شونده بدون عارضه یا دارای عوارض خفیف به شمار می‌آید. برای پیشگیری از تظاهرات برگشت‌ناپذیر مرحله سوم سیفلیس درمان فوری حیاتی است [۲]. درمان مننژیت سیفلیسی **پنی‌سیلین G** است [۱۴].

Rx Penicillin G (Injection 1000/000, 5000/000 U) 3-4 million units IV q4h for 10-14 days [14]

Or: Procaine penicillin G (Injection 400/000, 800/000 U) 2.4 million units IM daily with 500 mg of oral probenecid qid for 10-14 days [14]

☑ هر کدام از دو رژیم که تجویز شده باشند، با بنزاتین پنی‌سیلین G با ۲/۴ میلیون واحد به صورت عضلانی یک بار در هفته به مدت ۳ هفته دنبال می‌شوند. معیار استاندارد موفقیت در درمان، آزمایش مجدد از مایع مغزی نخاعی است. مایع مغزی نخاعی باید به مدت ۲ سال در فواصل ۶ ماه مجدداً بررسی شود.

☑ در موارد آلرژی به پنی‌سیلین از **تتراسیکلین** استفاده می‌شود.

☑ مایع مغزی نخاعی (CSF) باید هر ۶ ماه بررسی شود و در صورت بالا ماندن گلبول‌های سفید (WBC) یا پروتئین در مایع مغزی نخاعی (CSF) درمان باید تکرار شود [۲].

انسفالیت ویروسی Viral Encephalitis

انسفالیت به معنی التهاب مغز است که یا در اثر عفونت، معمولاً با ویروس، یا در نتیجه یک روند اتوایمون اولیه ایجاد می‌شود. بر خلاف مننژیت، که در آن فرآیند عفونی و پاسخ التهابی همراه آن بیشتر به مننژها محدود می‌شود، در انسفالیت پارانشیم مغز نیز درگیر است. بسیاری از مبتلایان به انسفالیت، مننژیت همزمان نیز دارند و در بعضی موارد نخاع یا ریشه اعصاب نیز درگیرند. علاوه بر بیماری حاد تب‌دار و شواهد درگیری مننژ، بیمار مبتلا به انسفالیت دچار تغییر سطح هوشیاری (از خواب آلودگی تا اغما)، وضعیت روانی غیرطبیعی (مثل توهم، بی‌قراری، تغییرات شخصیتی و رفتاری و گاه سایکوز) می‌شود. تشنج کانونی یا عمومی در بسیاری از بیماران مبتلا به انسفالیت رخ می‌دهد. تقریباً هر نوع اختلال عصبی کانونی در انسفالیت ویروسی گزارش شده است. علائم و نشانه‌ها، منعکس کننده مکان‌های عفونت و التهاب است [۱۶].

علل انسفالیت ویروسی عبارتند از: آربوویروس‌ها، اتروویروس‌ها، هرپس سیمپلکس ۱ (HSV1)، اوربون و گاه سایتومگالوویروس (CMV)، ایشیتین بار (EBV)، HIV، سرخک، واریسلا زوستر (VZV) و به ندرت آدنوویروس‌ها، انفلوانزا A، پاراآنفلوانزا، هاری، سرخجه، ویروس کوریومننژیت لنفوسیتی (LCMV)، ویروس تب

کنه‌ای کلرادو (CTFV)، هرپس سیمپلکس ۲ (HSV-2) بیشتر مننژیت ایجاد می‌کند تا انسفالیت [۱۶].

یافته‌های آزمایشگاهی

مایع مغزی نخاعی (CSF) در تمامی موارد مشکوک باید بررسی شود. (به‌جز مواردی که ممنوعیت داشته باشد). یافته‌های مایع مغزی نخاعی (CSF) مثل یافته‌های مننژیت ویروسی است؛ پلئوسیتوز لنفوسیتی (معمولاً کمتر از ۵۰۰ در میکرولیتر)، افزایش خفیف پروتئین و سطوح نرمال گلوکز دیده می‌شود [۱۶]. در انسفالیت هرپسی ممکن است گلبول قرمز (RBC) در مایع مغزی نخاعی (CSF) دیده شود. در انسفالیت اوریون، هرپس زوستر و هرپس سیمپلکس ممکن است گلوکز کاهش یابد [۲]. در عفونت HIV، مصرف گلوکوکورتیکوئیدها یا سایر داروهای سرکوب‌کننده ایمنی، شیمی درمانی یا بدخیمی‌های لنفورتیکولر ممکن است بیمار موفق به ایجاد پاسخ التهابی در مایع مغزی نخاعی (CSF) نشود [۱۶].

آزمایش زنجیره پلیمرز (PCR) مایع مغزی نخاعی آزمایش تشخیصی اصلی در عفونت‌های دستگاه اعصاب مرکزی ناشی از CMV، EBV، HHV-6 و اترئوویروس‌ها است و در واریسلا زوستر (VZV) و هرپس سیمپلکس (HSV) کاربرد فراوان دارد [۱۶].

در اوریون، آمیلاز سرم بالا می‌رود. در مونونوکلئوز عفونی لنفوسیت آتپیک و تست هتروفیل مثبت دیده می‌شود. در هیاتیت ویروسی و مونونوکلئوز عفونی ممکن است تست‌های کبدی مختل باشند [۲]. برای بسیاری از آربوویروس‌ها از جمله ویروس نیل غربی (WNV)، مطالعات سرولوژیک ابزار مهم تشخیصی هستند. تعیین آنتی‌بادی سرم برای ویروس‌هایی که میزان شیوع بالایی در جمعیت عمومی دارند، مانند HSV، VZV، CMV و EBV کمتر مفید است [۱۶].

ام‌آر‌آی یا سی‌تی اسکن باید انجام شود و اغلب نوار (EEG) نیز انجام می‌شود. یافته‌های موضعی در بیمار مبتلا به انسفالیت اغلب مطرح‌کننده انسفالیت هرپسی است. در بیش از ۹۰ درصد مبتلایان به انسفالیت هرپسی اختلالات نوار مغزی (EEG) به صورت آهسته شدن منتشر پریودیک دیده می‌شود. ناهنجاری‌های قابل توجه ام‌آر‌آی در حدود دو سوم بیماران مبتلا به انسفالیت ویروس نیل غربی (WNV) مشاهده می‌شود. ناهنجاری‌ها اغلب شامل ساختارهای عمیق مغزی از جمله تالاموس، گانگلیون پایه و ساقه مغز است تا قشر و فقط ممکن است در تصاویر (Fluid-attenuated inversion recovery = FLAIR) مشهود باشد [۱۶].

درمان انسفالیت ویروسی

- ☑ علائم حیاتی باید به‌طور مستمر پایش شوند و در صورت لزوم حمایت لازم مثل تهویه مکانیکی یا تغذیه با لوله نازوگاستریک یا از راه ورید انجام شود [۲].
- ☑ مایعات باید محدود شود و مایعات هیپوتونیک نباید تجویز شوند [۱۶] (مثل سرم دکستروز).
- ☑ پایش فشار مایع داخل جمجمه‌ای باید انجام شود.
- ☑ تب و تشنج در صورت لزوم باید کنترل شود [۱۶]. (تب با استامینوفن و تشنج با فنی‌توئین). درمان پیش‌گیرانه باید با توجه به شیوع بالای تشنج در موارد شدید انسفالیت در نظر گرفته شود [۱۶].
- ☑ باید از پنومونی آسپیراسیون، زخم معده، زخم‌های بستر، جمع‌شدگی مفاصل، عفونت کاتترهای داخلی و ترومبوز ورید عمقی (DVT) پیشگیری به عمل آورد [۱۶].
- ☑ در بیماران مبتلا به انسفالیت هرپسی باید **آسیکلوویر** شروع شود. در موارد مشکوک نیز باید به صورت چشم بسته درمان با آسیکلوویر را شروع کرد. در بیمارانی که مشخص می‌شود دچار انسفالیت هرپسی نیستند باید درمان

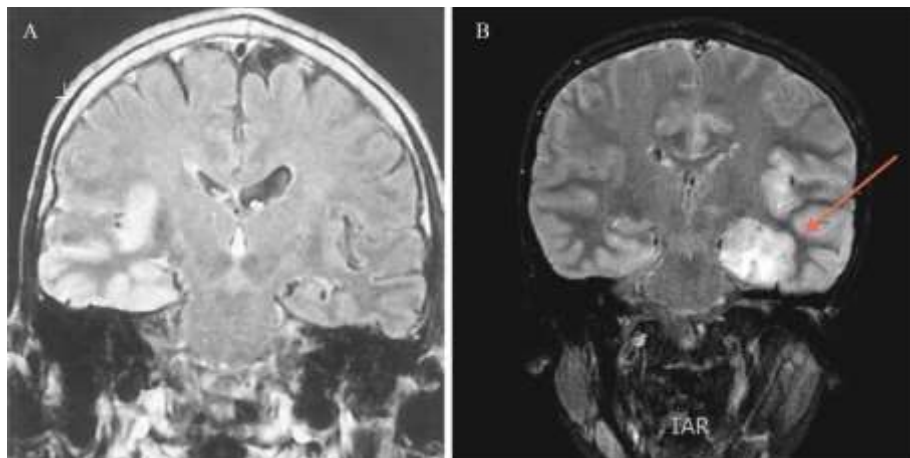
قطع شود و استثنای احتمالی آن شامل بیماران مبتلا به انسفالیت ناشی از واریسلا (VZV) یا ایشترین بار ویروس (EBV) است. آسیکلویر باید حداقل تا غلظت ۷ میلی گرم در میلی لیتر رقیق شود و هر دوز به آهستگی و در ۱ ساعت انفوزیون شود تا خطر اختلال عملکرد کلیوی به حداقل برسد. در نوزادان به علت پاسخ کمتر باید دوز بیشتری تجویز شود [۱۶].

R_x Acyclovir (Injection 250mg) 10 mg/kg IV q8h (30 mg/kg/day) for 21 days.
Neonatal dose: 20 mg/kg q8h (60 mg/kg/day) [16]

☑ برای انسفالیت سایتومگالوویروس (CMV) می توان از **گان سیکلویر** (ganciclovir) و **فوسکارنت** (foscarnet) به تنهایی یا در ترکیب با هم استفاده کرد. گان سیکلویر با دوز ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن هر ۱۲ ساعت با سرعت ثابت از طریق وریدی و طی یک ساعت تجویز می شود. به دنبال درمان القایی درمان نگهدارنده با دوز ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز برای مدت نامحدود تجویز می شود. فوسکارنت با دوز ۶۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن هر ۸ ساعت و به صورت انفوزیون مداوم ۱ ساعته تجویز می شود. درمان القایی ۱۴ تا ۲۱ روز انجام می شود و درمان نگهدارنده با دوز ۶۰ تا ۱۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن روزانه ادامه می یابد [۱۶].

سیدوفویر (cidofovir) ممکن است در بیمارانی که به گان سیکلویر و فوسکارنت پاسخ نمی دهند به جای این داروها قابل استفاده باشد [۱۶].

☑ در موارد انسفالیت ویروس کالیفرنیا (ویروس La Crosse)، آدنوویروس، روتاویروس یا انسفالیت ناشی از سایتومگالوویروس (CMV) یا سایر آدنوویروس ها ممکن است **ریباورین** با دوز ۲۵-۱۵ میلی گرم به ازای وزن بدن در روز در دوزهای منقسم ۸ ساعته سودمند باشد [۱۶].



شکل ۱۷-۹. سمت چپ، ام آر آی بازایی وارونگی مایع تضعیف شده کروئال (FLAIR) از بیمار مبتلا به انسفالیت هرپس سیمپلکس. به افزایش سیگنال در لوب تمپورال راست (سمت چپ تصویر) که عمدتاً به ماده خاکستری محدود می شود توجه کنید. این بیمار عمدتاً بیماری یک طرفه داشت. ضایعات دو طرفه شایع تر هستند اما ممکن است از نظر شدت نامتقارن باشد [۱۶]. سمت راست، بازایی وارونگی مایع تضعیف شده کروئال (FLAIR) تصویر هیپردانس در لوب تمپورال و اینسولای سمت چپ (فلش) را نشان می دهد که با تشخیص بیماری انسفالیت هرپسی مطابقت دارد [۳].

آبسه مغزی Brain Abscess

آبسه مغزی به عنوان یک ناحیه متمرکز التهاب مغزی شروع می‌شود، که به یک حفره مرکزی پر از چرک تبدیل می‌شود که با بافت گرانولاسیون و کپسول فیبری احاطه می‌شود. عفونت‌های کانونی مغز از ارگانیسم‌های دیگر، مانند گرانولوم‌های توبرکلوز، ضایعات نکروتیک توکسوپلاسموز در بیماران دچار نقص ایمنی یا ضایعات کیستیک ناشی از سیستی سرکوز (cysticercosis)، در معنای پاتولوژیک آبسه محسوب نمی‌شوند [۳].

علائم بالینی آبسه مغزی غیراختصاصی است و بیماران به‌طور کلی توکسیک نیستند. سردرد شایع‌ترین ویژگی است و تب در رتبه دوم قرار دارد. اگرچه بیشتر بیماران یک یا چند یافته سردرد، تب، تغییر وضعیت روانی، علائم عصبی کانونی، تشنج یا تغییرات تعادل را دارند، اما علائم سه‌گانه کلاسیک سردرد، تب و نقص عصبی کانونی در کمتر از ۲۵ درصد از بیماران وجود دارد. ممکن است علائم مربوط به منشأ عفونت (مانند درد گوش یا سینوس) غالب باشد. تشنج در ۲۵ تا ۳۴ درصد بیماران رخ می‌دهد [۳].

تصویربرداری عصبی برای تشخیص آبسه مغزی ضروری است. به‌عنوان نمونه می‌توان از سی‌تی اسکن سر با ماده حاجب استفاده کرد. ام‌آر‌آی نیز یک رینگ را نشان می‌دهد. هم سی‌تی و هم ام‌آر‌آی بسیار حساسند.

درمان آبسه مغزی

درمان ترکیبی اولیه با آنتی‌بیوتیک مهم است. آمینوگلیکوزیدها، ماکرولیدها و سفالوسپورین‌های نسل اول درمان مؤثر برای آبسه مغزی نیستند. درمان با استروئیدها بحث برانگیز است [۳].

☑ در موارد که منشأ آبسه از گوش یا سینوس باشد، سفوتاکسیم یا سفتریاکسون به‌علاوه مترونیدازول تجویز می‌شود. درمان جایگزین برای عفونت با منشأ گوش، پپراسیلین تازوباکتام (piperacillin / tazobactam) ۴/۵ گرم وریدی هر ۶ ساعت است [۳].

R_x Cefotaxime (Injection 500mg) 2g IV q 4–6 h or ceftriaxone (Injection 0.5, 1g) 2g IV q12 h
+ Metronidazole (Injection 500mg) 500mg IV q 8 h [3]

☑ در موارد ترومای نفوذی ممکن است به درمان سفوتاکسیم یا سفتریاکسون به‌علاوه مترونیدازول، ریفامپین با دوز ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن هر ۲۴ ساعت اضافه شود [۳].

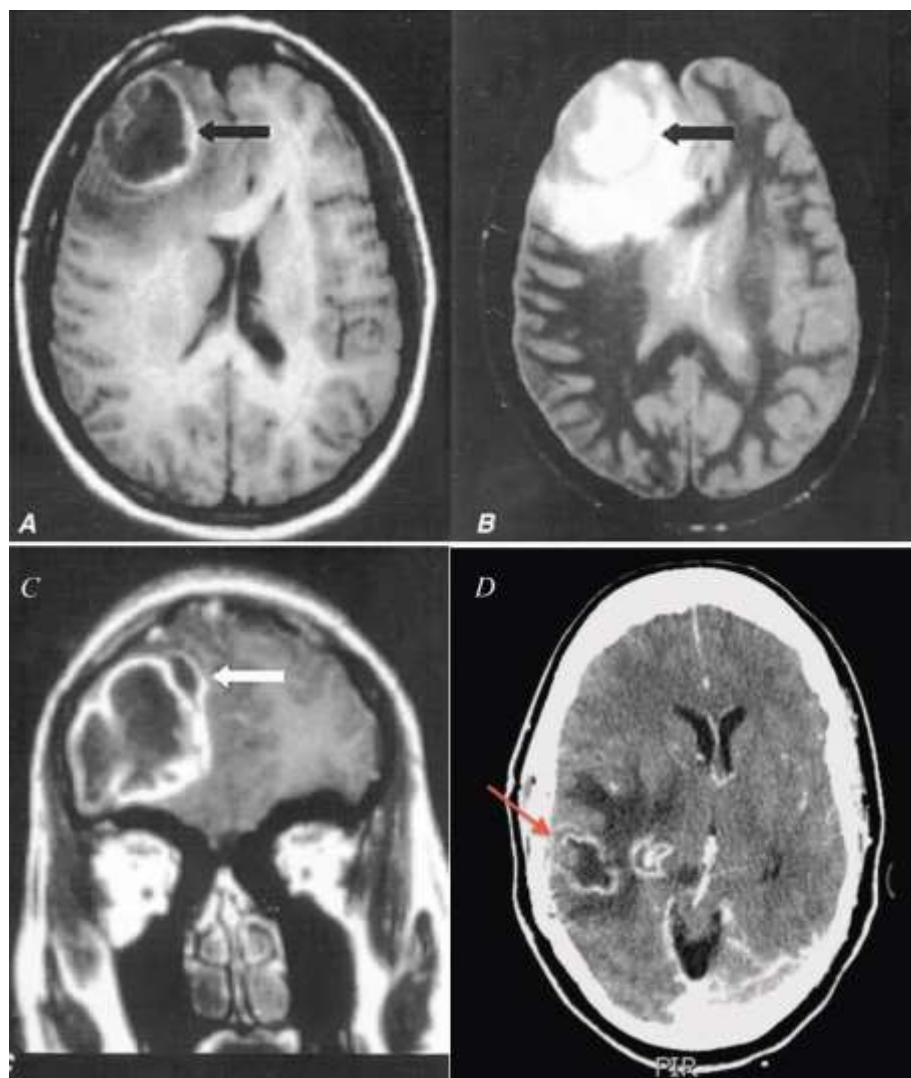
☑ در عفونت‌های ناشی از دندان پنی‌سیلین G داروی ارجح است. درمان جایگزین سفتریاکسون ۲ گرم وریدی هر ۱ ساعت به‌علاوه مترونیدازول وریدی ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت است [۳].

R_x Penicillin G (Injection 1,5 million U) 4 million units IV every 4 h [3]
☑ در مواردی که آبسه به دنبال مداخلات جراحی اعصاب ایجاد شده باشد درمان با وانکومایسین یا لینزولید به علاوه سفتریاکسون انجام می‌شود که می‌توان به این رژیم ریفامپین را افزود. به جای سفتریاکسون در رژیم مذکور می‌توان مروپنم (meropenem) ۲ گرم هر ۸ ساعت، پپراسیلین تازوباکتام ۴/۵ گرم وریدی هر ۶ ساعت یا سفپسم (cefepime) ۲ گرم هر ۸ ساعت تجویز کرد [۳].

R_x Vancomycin (Injection 500mg) loading dose 25–30mg/kg IV or linezolid (Injection 2mg/ml) 600 milligrams IV every 12 h
+ Ceftazidime (Injection 0.5, 1, 2mg) 2g IV q 8 h
± Rifampin (Injection 600mg) 10mg/kg q 24 h [3]

☑ در مواردی که منشأ قابل توجهی یافت نشود درمان با سفوتاکسیم به علاوه مترونیدازول توصیه می‌شود [۳].

R_x Cefotaxime (Injection 500mg) 2g IV q 6 h
 + Metronidazole (Injection 500mg) 500mg IV q 6 h [3]



شکل ۹-۱۸. A، B و C. آبسه پنوموکوکی مغز. توجه داشته باشید که دیواره آبسه در ام آر آی T1 محوری دارای سیگنال هایپر اینتنس (A) (فلش سیاه) است، در تصاویر محوری با چگالی پروتون (B، فلش سیاه) است سیگنال هیپو اینتنس دارد و بعد از تجویز گادولینیوم به طور قابل توجهی تشدید می شود که در تصویر کروئال با وزن T1 (C) دیده می شود. آبسه توسط مقدار زیادی ادم وازوژنیک احاطه شده است و دارای آبسه کوچک "دختر (daughter)" است. [۱۷] D. آبسه مغزی در یک بیمار دیگر با حلقه تشدید کننده با ورم اطراف آن (پیکان) [۳] (تصویر سی تی اسکن).

آبسه اپی‌دورال نخاعی Spinal Epidural Abscess

آبسه اپی‌دورال ستون فقرات، تجمع مجموعه‌ای از مواد تب‌زا است که در فضای اپی‌دورال بین دورا و پریوست مهره جمع می‌شود و اغلب منجر به پیامدهای مخرب عصبی می‌شود [۳].

کمردرد شایع‌ترین شکایت است و در بیشتر موارد مشاهده می‌شود. تب یکی دیگر از علائم شایع و به دنبال آن وجود نقص عصبی است. با این حال، سه گانه کلاسیک کمردرد، تب و علائم عصبی در تعداد کمی از بیماران دیده می‌شود مرحله ۱ شامل کمردرد، تب و حساسیت موضعی ستون فقرات است. مرحله ۲ از تحریک ستون فقرات شامل درد رادیکولار، هیپرفلکسی و سفتی گردن تشکیل شده است. مرحله ۳ شامل درگیری روده و مثانه، همراه با علائم بی‌اختیاری مدفوع و ادرار و همچنین نقص‌های عصبی کانونی مانند ضعف حرکتی است. سرانجام، در مرحله ۴، فلج رخ می‌دهد. بیمار مبتلا به سل ممکن است تعریق شبانه و کاهش وزن نیز داشته باشند [۳].

ام‌آر‌آی با گادولینیوم تصویربرداری استاندارد طلا برای تشخیص آبسه اپی‌دورال ستون فقرات است و دارای حساسیت و ویژگی بیشتر از ۹۰ درصد است رادیوگرافی ساده برای تشخیص آبسه اپی‌دورال نخاعی حساس یا اختصاصی نیستند [۳].

درمان آبسه اپی‌دورال نخاعی

هیچ اطلاعات قطعی در مورد جراحی در مقابل درمان آنتی‌بیوتیکی محافظه کارانه وجود ندارد. بیمارانی که نقص عصبی دارند اغلب نیاز به تخلیه آبسه با لامینکتومی کم فشار، دریدمان و آنتی‌بیوتیک‌های طولانی مدت وریدی دارند. و برخی مطالعات نتایج بهبود یافته را با عمل جراحی فوری نشان داده‌اند. بیمارانی که مشکل عصبی ندارند یا دچار نقص عصبی برای بیش از ۷۲ ساعت هستند ممکن است کاندیدای درمان محافظه کارانه یا آسپیراسیون بسته با راهنمای سی‌تی باشند [۳].

آنتی‌بیوتیک‌های تجربی مناسب عبارتند از وانکومايسين، ۱۵ تا ۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن دوز بارگیری، برای پوشاندن استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین به همراه یک بتالاکتام ضدسودومونا مانند سفتازیدیم، ۲ گرم وریدی هر ۸ ساعت، سفپییم، ۲ گرم وریدی هر ۸ ساعت یا مروینم ۲ گرم وریدی هر ۸ ساعت. پس از حاضر شدن نتیجه کشت، مشاوره بیماری‌های عفونی ممکن است برای تعیین و مدت آنتی‌بیوتیک مفید باشد [۳].

منابع

- مواردی که رفرانس آن‌ها آورده نشده است مربوط به ویرایش‌های قبلی همین کتاب است.
1. Neurologic Disorders. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, editors. Harrison's principals of internal medicine. 20 ed. NewYork: McGrawHill Education; 2018. p. 3025-295.
 2. Aminoff MJ, Greenberg DA, Simon RP. Clinical neurology 6th edition. . New york: Lange Medical Books/ Mc Graw Hill; 2005.

3. Tintinalli JE, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD, Stapczynski JS, Cline DM, et al. Tintinalli's emergency medicine a comprehensive study guide, Ninth Edition. New York: Mc Graw Hill; 2020.
4. Nervous System Dysfunction (Cardinal Manifestations and Presentation of Diseases). In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, editors. Harrison's principals of internal medicine. 20 ed. NewYork: McGrawHill Education; 2018. p. 122-77.
5. Ma OJ, Cline DM, Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency medicine manual 6th edition. New York: McGraw-Hill; 2004.
6. Neurologic Critical Care (Critical care medicine). In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, editors. Harrison's principals of internal medicine. 20 ed. NewYork: McGrawHill Education; 2018. p. 2068-87.
7. Francis J. Delirium and acute confusional states: Prevention, treatment, and prognosis In UpToDate. 2020.
8. Drug information in UpToDate 2020.
9. Mirali S, Seneviratne A. Toronto Notes 36th edition. Seneviratne SMAA, Wherever, editors. Toronto: Toronto Notes for Medical Students, Inc.; 2020.
10. Cooper DH, Krainik AK, Lubner SJ, Hilary E, EL RH. The Washington Manual of Medical Therapeutics, 32nd edition. Philadelphia :Wolters Kluwer/Lippincott williams & Wilkins; 2007.
11. Langford CA, Fauci AS. The Vasculitis Syndromes. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, editors. Harrison's principals of internal medicine. 20 ed. NewYork: McGrawHill Education; 2018. p. 2574-89.
12. Whitley RJ. Varicella-Zoster Virus Infections. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Editors, editors. Harrison's principals of internal medicine. 20 ed. NewYork: McGrawHill Education; 2018. p. 1354-8.
13. Disorders of the Cardiovascular System. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, editors. Harrison's principals of internal medicine. 20 ed. NewYork: McGrawHill Education; 2018. p. 1649-941.
14. Roos KL, Tyler KL. Acute meningitis. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, editors. Harrison's principals of internal medicine. 20 ed. NewYork: McGrawHill Education; 2018. p. 998-1007.
15. Raviglion MC. Tuberculosis. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Editors, editors. Harrison's principals of internal medicine. 20 ed. NewYork: McGrawHill Education; 2018. p. 1236- 59.
16. Roos KL, Tyler KL. Encephalitis. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, editors. Harrison's principals of internal medicine 20 ed. NewYork: McGrawHill Education; 2018. p. 991-7.
17. Roos KL, Tyler KL. Brain Abscess and Empyema. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, editors. Harrison's principals of internal medicine. 20 ed. NewYork: McGrawHill Education . 2018. p. 1013-9.

فصل دهم

اورژانس‌های عفونی

ویرایش سوم (۱۴۰۰):
دکتر زهرا جهانی، دکتر فرشته غیاثوند، دکتر مهدی موسوی
ویرایش دوم (۱۳۸۷): دکتر مهدی موسوی

رویکرد به بیمار مبتلا به تب

بر اساس اندازه‌گیری‌های زیر بغل، دمای طبیعی بدن ۳۷ درجه سانتی‌گراد (۹۸/۶ درجه فارنهایت) است. دمای رکتال با دقت بیشتری دمای هسته بدن را منعکس می‌کند و به ترتیب ۰/۴ درجه سانتی‌گراد (۰/۷ درجه فارنهایت) و ۰/۸ درجه سانتی‌گراد (۱/۴ درجه فارنهایت) بالاتر از درجه حرارت دهان و زیر بغل است. اگرچه تب اغلب با عفونت همراه است، اما در بسیاری از بیماری‌ها نیز محتمل است [۱]. دمای بیش از ۳۷/۲ سانتی‌گراد در صبح و بیش از ۳۷/۷ سانتی‌گراد در شب، تب تلقی می‌شود [۲]. تب با علت ناشناخته (Fever of unknown origin = FUO) به تب حداقل ۳۸/۳ درجه سانتی‌گراد به مدت حداقل سه هفته گفته می‌شود که با وجود بررسی پس از سه روز در بیمارستان یا سه بار ویزیت سرپایی علت آن مشخص نشده باشد. هیپرپیرکسی (hyperpyrexia) به معنی تب بیش از ۴۱/۵ درجه سانتی‌گراد است که ممکن است در عفونت‌های شدید روی دهد ولی اغلب در خونریزی دستگاه اعصاب مرکزی دیده می‌شود. هیپرترمی با عدم تغییر تنظیم مرکز تنظیم دما همراه با افزایش کنترل نشده دما مشخص می‌شود که از توانایی بدن در دفع گرما بیشتر است. بعضی از علل هیپرترمی عبارتند از گرم‌زدگی (فعالیتی)، اختلالات دستگاه اعصاب مرکزی مثل خونریزی مغزی، تشنج، سندرم نورولپتیک بدخیم، سندرم سرتونین، هیپرترمی بدخیم (بی‌هوش کننده‌های استنشاقی و سوکسینیل کولین)، اختلالات اندوکراین مثل هیپرتیروئیدی، فئوکروموسیتوما، داروها مثل آمفتامین، کوکائین، اکستازی، ال‌اس‌دی (LSD)، سالیلات‌ها، لیتیم، آنتی‌کولینرژیک‌ها، مقلدهای سمپاتیک.

شرح حال و معاینه بالینی

☑ تاریخچه مصرف داروها، محل زندگی فرد، تماس با حیوانات خانگی، تماس با فرد بیمار، رابطه جنسی، مسافرت، غذاهای مصرفی، تروما و وجود پروتز در بدن باید پرسیده شود. تاریخچه جراحی یا اقدامات جراحی باید پرسیده شود.

☑ بعضی از عفونت‌ها الگوهای مشخصی از دوره‌های تب دارند. برای مثال تب سه روز یک بار در پلاسمودیوم و یواکس و تب چهار روز یک بار در پلاسمودیوم مالاریه دیده می‌شود. همچنین بورلیا و تب مربوط به گازگرفتگی خرگوش به صورت دوره‌های تب با چند روز بدون تب هستند. تب در بیماران مبتلا به تب مدیترانه‌ای خانوادگی تفاوت زمانی خاصی ندارد.

☑ بعضی بیماری‌های التهابی غیر عفونی که با تب همراه هستند عبارتند از: بیماری استیل (Still) بزرگسالان و نوجوانان، سندرم‌های دوره‌ای مرتبط با کریوپیرین (Cryopyrin-associated periodic syndromes) (CAPS)، تب خانوادگی مدیترانه‌ای، سندرم Hyper-IgD، سندرم بهجت، سندرم فعال سازی ماکروفاژ، واسکولیت کهری با کمپلمان طبیعی، میوزیت آنتی سینتتاز (Antisynthetase)، سندرم پاپا (Pyogenic) (arthritits, pyoderma gangrenosum, and acne = PAPA)، سندرم بلاو (Blau)، آرتریت نقرسی [۲].

☑ در معاینه فیزیکی محل ثبت درجه حرارت باید ذکر شود و تمامی اعضا به هنگام معاینه مورد توجه قرار گیرند. در صورت عدم تطابق نبض با دما (برادی کاردی نسبی به هنگام تب) بیماری‌هایی مثل تیفوئید، بروسولوز، لپتوسپیروز، تب ساختگی و... مورد نظر قرار می‌گیرد. بروز راش و الگوی آن و نحوه بروز آن از نظر زمانی نسبت به تب بسیار مهم است. در نوزادان، افراد پیر، افراد مبتلا به بیماری مزمن کبدی و نارسایی کلیوی و افرادی که گلوکوکورتیکوئید مصرف می‌کنند ممکن است علی‌رغم وجود عفونت، تب وجود نداشته باشد.

☑ تب با راش ماکولوپاولار می‌تواند مطرح کننده حساسیت دارویی، سیفلیس ثانویه، تیفوئید (Rose spot)، بیماری لایم، عفونت حاد، HIV، تب غربی مثل تب دانگ (dengue)، یا اگزانتهم‌های ویروسی باشد. تب همراه با وزیکول یا پوستول در آبله مرغان، ویروس تب خال (هرپس سیمپلکس)، عفونت گنوکوکی منتشر، اندوکاردیت و آبله دیده می‌شود. اریتم منتشر اغلب همراه با پوسته‌ریزی در بیماری‌های مرتبط با توکسین یا نکروز اپیدمی توکسیک (TEN) دیده می‌شود. ضایعات پتشی یا پورپورا ممکن است با عفونت‌های تهدید کننده حیات همراه مثل مننگوکوکسمی، پنوموکوکسمی، سپسیس گرم منفی، تب کوه‌های راکی (RMSF)، مالاریا، تب هموراژیک ویروسی و یا بیماری‌های اتوایمون همراه باشند؛ هرچند که این الگوها در مقایسه با تست‌های خاص و سریع آزمایشگاهی ارزش محدودی دارند.

جدول ۱-۱۰. بعضی بیماری‌های مرتبط با تب و بشورات (راش) ماکولوپاولار و پوسته ریزی دهنده [۲]

بیماری و اتیولوژی	توصیف	ایدیومیولوژی، سندرم بالینی
بشورات ماکولوپاولار با توزیع مرکزی		
مننگوکوکسمی حاد		
واکنش دارویی با انوزینوفیلی و علائم سیستمیک (DRESS)	همچنین تحت عنوان سندرم افزایش حساسیت ناشی از دارو (DIHS) شناخته می‌شود.	
سرخک (Rubeola or measles): یا بیماری اول اتیولوژی: پارامیکسویروس	ضایعات گسترده‌ای که با گسترش بشورات از خط مو به سمت پایین مشخص می‌شوند و به کف دست و کف پا گسترش می‌یابد. ۳ روز یا بیشتر طول می‌کشد؛ نقاط کوپلیک (Koplik) ممکن است دیده شود.	در افراد غیر ایمن دیده می‌شود؛ علائم: سرفه، کتختوبیت، آب ریزش بینی (کوریزا)، بی‌حالی شدید
سرخجه (Rubella) یا سرخک آلمانی یا بیماری سوم اتیولوژی توگاویروس	از خط مو به سمت پایین گسترش می‌یابد، هم زمان در بعضی جاها گسترش می‌یابد و در بعضی جاها پاک می‌شود. لکه‌های فورشه‌ایمر (Forscheimer)	در افراد غیر ایمن دیده می‌شود؛ علائم: آدنوپاتی، آرتریت
اریتم اینفکتوزوم (بیماری پنجم) اتیولوژی: پاروویروس B19 انسانی	ظاهر «گونه‌های سیلی زده» به رنگ قرمز روشن و به دنبال آن راش‌های مشبک توری ایجاد می‌شود که در ۳ هفته کم و زیاد می‌شود. به ندرت سندرم «دستکش و جوراب» پاپولار-پورپوریک در دست و پا وجود دارد.	در میان کودکان ۳-۱۲ ساله شایع‌تر است. در زمستان و بهار اتفاق می‌افتد. علائم: تب خفیف؛ آرتریت در بزرگسالان؛ بشورات متعاقب رفع تب

اگزانتهم سوبیتوم (Exanthem subitum) یا روزئولا (roseola) یا بیماری ششم اتیولوژی: هرپس وپروس انسانی ۶	بروز ناگهانی بثورات ماکولوپاپولار منتشر بر روی تنه و گردن. ظرف ۲ روز برطرف می‌شود.	اغلب کودکان کمتر از ۳ سال را تحت تأثیر قرار می‌دهد. بثورات به دنبال رفع تب؛ مشابه اگزانتهم بوستون (اکوویروس ۱۶)؛ تشنج ناشی از تب ممکن است رخ دهد.
عفونت اولیه HIV	ماکول‌ها و پاپول‌های منتشر غیراختصاصی؛ به‌ندرت، زخم‌های کپیری یا وزیکولار دهانی یا تناسلی	علائم: فارنژیت، آدنوپاتی، آرترالژی
مونونوکلئوز عفونی اتیولوژی: وپروس ایشیتین بار (EBV)	بروز ناگهانی بثورات منتشر ماکولوپاپولار (۵ درصد موارد؛ در صورت تجویز آمپی‌سیلین ۳۰-۹۰ درصد). کپیر، پتشی در برخی موارد. ادم اطراف چشم (۵۰ درصد)؛ پتشی کام (۲۵ درصد)	در نوجوانان و بالغین جوان دیده می‌شود. علائم: هپاتوسپلنومگالی، فارنژیت، لنفادنوپاتی گردنی، لنفوسیتوز آتیبیک، آنتی‌بادی هتروقیل
سایر اگزانتهم‌های وپروسی اتیولوژی: اکوویروس‌های ۲، ۴، ۹، ۱۱، ۱۶، ۱۹، ۲۵؛ وپروس‌های کوکساکسی A9، B1، B5؛ و غیره.	طیف گسترده‌ای از یافته‌های پوستی که ممکن است سرخچه یا سرخک را تقلید کنند.	کودکان را بیشتر از بزرگسالان تحت تأثیر قرار می‌دهد. علائم: سندرم‌های وپروسی غیراختصاصی
بروز ناگهانی بثورات (eruption) ناشی از داروی اگزانتما (آنتی‌بیوتیک‌ها، ضد تشنج‌ها، دیورتیک‌ها و غیره)	به شدت خارش‌دار، ماکول‌ها و پاپول‌های قرمز روشن، متقارن در تنه و اندام‌ها. ممکن است به یک دیگر متصل شوند.	۲-۳ روز پس از مواجهه در افرادی که از قبل حساس شده رخ می‌دهد. در غیر این صورت، پس از ۳-۷ هفته (اما می‌تواند در هر زمان، حتی کمی بعد از قطع دارو رخ دهد). یافته‌های متغیر: تب و آنوزیوفیلی
تیفوس اپیدمیک اتیولوژی: ریکتزیا پروواکسی (Rickettsia Prowazekii)	بروز ناگهانی بثورات ماکولوپاپولار در زیر بغل که به تنه و بعد به اندام‌ها گسترش می‌یابد. اغلب صورت، کف دست، کف پا درگیر نمی‌شوند. از ماکول‌های قابل سفید شدن (با فشار) به بثورات متصل شونده با پتشی تبدیل می‌شود. در تیفوس راجعه یا بیماری بریل زینسر (Brill-Zinsser) بثورات محو می‌شوند.	قرار گرفتن در معرض شیش بدن. وقوع تیفوس راجعه به عنوان عود پس از ۳۰-۵۰ سال. علائم: سردرد، میالژی؛ در صورت عدم درمان، میزان مرگ و میر ۱۰ تا ۴۰ درصد است. در شکل راجعه تظاهرات بالینی خفیف‌تر هستند.
تیفوس اندمیک (موشی) اتیولوژی: ریکتزیا تیفی	بروز ناگهانی بثورات ماکولوپاپولار، اغلب کف دست و کف پا گرفتار نمی‌شود.	قرار گرفتن در معرض کک‌های موش یا گربه. علائم: سردرد، میالژی
تیفوس اسکارب (Scrub) اتیولوژی: tsutsugamushi	بثورات پراکنده ماکولار که از تنه شروع می‌شود. اسکارب در محل گزش مایت	بومی در اقیانوس آرام جنوبی، استرالیا، آسیا؛ توسط مایت‌ها منتقل می‌شود. علائم: سردرد، میالژی، آدنوپاتی منطقه‌ای؛ در صورت عدم درمان، میزان مرگ و میر تا ۳۰ درصد افزایش می‌یابد.
تب نقطه‌ای ریکتزایی اتیولوژی: انواع کونوری (conorii)، استرالیس (ustralis)، سبیریکا (sibirica)	در محل گزش اسکارب رایج است؛ اراپسیون ماکولوپاپولار (به‌ندرت، وزیکولار و پتشیال) در اندام‌های پروگزیمال، گسترش یافته به تنه و صورت	قرار گرفتن در معرض کنه علائم: سردرد، میالژی، آدنوپاتی منطقه‌ای

ارلیشیوز مونوسیتروپیک انسانی اتیلولوزی: ارلیشیا کافنسیس (<i>Ehrlichia chaffeensis</i>)	بروز ناگهانی بثورات ماکولوپاپولار (۴۰ درصد موارد) شامل تنه و اندام‌های انتهایی است. ممکن است پتشی وجود داشته باشد.	توسط کته منتقل می‌شود. در مناطق جنوب شرقی ایالات متحده، جنوب غرب میانه و مناطق میانه اقیانوس اطلس شایع است. علائم: سردرد، میالژی لوکونی
لپتوسپیروز اتیلولوزی: لپتوسپیرا اینتروگنس و سایر انواع لپتوسپیرا	بروز ناگهانی بثورات ماکولوپاپولار؛ کنژکتیویت، در برخی موارد خونریزی اسکلرا	قرار گرفتن در معرض آب آلوده به ادرار حیوانات علائم: میالژی مننژیت آسپتیک فرم برق آسا؛ تب ایکتر و هموراژیک یا بیماری ویل (weil)
بیماری لایم (Lyme) اتیلولوزی: بورلیا بورگدورفری (علت اصلی در ایالات متحده)، بورلیا afzelii، بورلیا garinii	پاپولی که به ضایعه حلقوی اریتماتوی با پاکسازی مرکزی تبدیل می‌شود (اریتم مهاجر؛ قطر متوسط، ۱۵ سانتی‌متر)، گاهی اوقات با حلقه‌های متحدالمرکز، گاهی اوقات با مرکز ملتهب یا وزیکولار؛ در بعضی موارد ضایعات اریتم مهاجر ثانویه متعدد وجود دارد.	گزش کته ایکسودس علائم: سردرد، میالژی، لرز، فوتوبیا که به طور حاد رخ می‌دهد. بیماری دستگاه اعصاب مرکزی، بیماری میوکارد، آرتروز هفته‌ها تا ماه‌ها در بعضی موارد.
بیماری راش کته جنوبی (STARI) یا بیماری مستر (Master) اتیلولوزی: احتمالا بورلیا لونستاری (lonestari) یا سایر بورلیا	مشابه اریتم مهاجر بیماری لایم با چندین تفاوت، از جمله: ضایعات ثانویه متعدد با احتمال کمتر، ضایعات تمایل به کوچکتر بودن دارند (قطر متوسط، حدود ۸ سانتی‌متر)، پاک شدن مرکزی بیشتر محتمل است	گزش کته آمبلیوما آمریکانوم (<i>Amblyomma americanum</i>) در مقایسه با بیماری لایم، علائم عمومی کمتری وجود دارد. احتمال یادآوری نیش کته بیشتر است. فاقد عوارض دیگر بیماری لایم است.
تب تیفوئید اتیلولوزی: سالمونلا تیفی	ماکول‌ها و پاپول‌های اریتماتوی گذرای قابل سفید شدن (با فشار) ۲-۴ میلی متری، اغلب روی تنه، لکه‌های گل سرخ (rose spot)	مصرف آب آلوده علائم: درد شکم و اسهال متغیر، سردرد، میالژی، هیاتوسپلنومگالی
تب دانگ (Dengue) اتیلولوزی و بروس دانگ (سروتیپ ۴؛ فلاوی ویروس)	در ۵۰ درصد موارد بثورات وجود دارد. در ابتدا گرگرفتگی منتشر در میانه راه بیماری، شروع بثورات ماکولوپاپولار، که از تنه شروع می‌شود و به صورت گریز از مرکز به اندام‌ها و صورت گسترش می‌یابد. خارش، هیپرستزی در برخی موارد؛ پس از رطوبت، پتشی	در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری رخ می‌دهد توسط پشه منتقل می‌شود علائم: سردرد، درد اسکلتی عضلانی (تب استخوان شکننده)؛ لکونی گاهی اوقات تب دو فازی (زینی شکل)
تب ناشی از گاز گرفتن رت (Rat bite) یا سودوکو (sodoku) اتیلولوزی: اسپریلوم مینوس (<i>Spirillum minus</i>)	اسکار در محل گزش؛ سپس بثورات بنفش لکه‌دار یا قرمز قهوه‌ای که تنه و اندام‌ها را درگیر می‌کند	گاز گرفتگی رت؛ در درجه اول در آسیا یافت می‌شود. علائم: آدنوپاتی منطقه‌ای؛ در صورت عدم درمان تب‌های مکرر
تب راجعه (relapsing) اتیلولوزی: انواع بورلیا	بثورات مرکزی در پایان تب. پتشی در برخی موارد	گزش کته یا شپش بدن علائم: تب راجعه، سردرد، میالژی، هیاتوسپلنومگالی
اریتم مارژیناتوم (<i>marginatum</i>) در تب روماتیسمی اتیلولوزی: استرپتوکوک گروه A	پاپول و حلقه‌های حلقوی اریتماتو به صورت ضایعات چندحلقوی بیشتر در تنه و پروگزیمال اندام‌ها؛ ظرف چند ساعت ایجاد می‌شود و بهبود می‌یابد.	علائم دیگر تب روماتیسمی شامل فارنژیت، پلی‌آرتریت، کاردیت، گره‌های زیربوستی، کره

لپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE) اتیولوژی: اتوایمون	اریتم ماکولار و پاپولار اغلب در مناطق در معرض آفتاب؛ ضایعات لپوس دیسکوئید (آتروفی موضعی، پوسته‌دار، تغییرات رنگی)؛ تالانژکتازی کنار ناخن، بثورات گونه (malar)، واسکولیت که گاهی باعث کپیر و پورپورای قابل لمس می‌شود. در برخی موارد اروزپون دهانی	در زنان جوان تا میان‌سال شایع‌تر است. با قرار گرفتن در معرض آفتاب بیماری شعله‌ور می‌شود. علائم: آرتریت؛ بیماری قلبی، ریوی، کلیوی، خونی و واسکولیت
بیماری استیل (Still disease) اتیولوژی: اتوایمون	پاپول‌های اریتماتوی گذرای ۲ تا ۵ میلی‌متری که در اوج تب بر روی تنه و پروگزیمال اندام‌ها ظاهر می‌شوند، ضایعات می‌توانند محو شوند.	در کودکان و بالغین جوان دیده می‌شود. علائم: تب شدید، پلی‌آرتریت، اسپلنومگالی؛ سرعت رسوب گلبول‌های قرمز بیش از ۱۰۰ میلی‌متر در ساعت
تریانوزومیاز آفریقایی تریانوزوما انواع بروسئی، رودزیانس / گامبینس (brucei rhodesiense/gambiense)	بثورات اریتماتوی لکه‌دار یا حلقوی و بثورات پاپولار (تریپانید)، بیشتر روی تنه؛ خارش، شانکر در محل گزش مگس تسه تسه؛ ممکن است چندین هفته بثورات ایجاد شود.	گزش پشه تسه تسه (tsetse) علائم: بیماری همولفاتیک و سپس مننژوآنسفالیت. علامت وینترباتم (Winterbottom) (لنفادنوپاتی گردنی خلفی) (تریانوزوما بروسئی گامبینس)
فارنژیت آرکانتوباکتری اتیولوژی: آرکانتوباکتریوم (کورینه‌باکتریوم) همولیتی‌کوم	بروز ناگهانی بثورات منتشر، اریتماتوز، ماکولوپاپولار که تنه و اندام‌های پروگزیمال را درگیر می‌کند. ممکن است پوسته ریزی بدهد.	کودکان و بالغین جوان را درگیر می‌کند علائم: فارنژیت اگزوداتیو، لنفادنوپاتی
تب نیل غربی اتیولوژی: ویروس نیل غربی	بروز ناگهانی بثورات ماکولوپاپولار در تنه، اندام‌ها، سر یا گردن؛ بثورات در ۲۰ تا ۵۰ درصد موارد وجود دارند.	انتقال با نیش پشه؛ به‌ندرت، انتقال خون یا اندام پیوندی علائم: سردرد، ضعف، بی‌حالی، میالژی، بیماری ته‌جمی عصبی (انسفالیت، مننژیت، فلج شل)
عفونت ویروس زیکا (Zika)	اریتم خارش‌دار ماکولار و پاپولار؛ بثورات ممکن است از تنه شروع شود و به پایین تنه نزول کند. قرمزی ملتمحه و پتشیای کام ممکن است رخ دهد.	انتقال با نیش پشه؛ انتقال جنسی یا انتقال از طریق انتقال خون کمتر شایع است. علائم: آرترالژی (به ویژه مفاصل کوچک)، میالژی، لنفادنوپاتی، سردرد، تب درجه پایین؛ بیماری در بارداری ممکن است باعث نقایص شدید مادرزادی از جمله میکروسفالی شود. عوارض عصبی، از جمله گیلن باره (Guillain-Barré)، ممکن است رخ دهد.
بروز ناگهانی بثورات محیطی		
مننژو کوکسمی مزمن، عفونت گنوکوکی منتشر، عفونت پاروویروس B19 انسانی		
تب نقطه‌دار کوه‌های راکی اتیولوژی: ریکتزیا ریکتز	بثورات از ناحیه مچ دست و مچ پا شروع می‌شود و به صورت رو به مرکز گسترش می‌یابد. بعد در کف دست و پا ظاهر می‌شود. ضایعه از ماکول‌های قابل سفید شدن به پتشی تغییر می‌یابد.	انتقال از طریق کنه علائم: سردرد، میالژی، درد شکم؛ در صورت عدم درمان، میزان مرگ و میر تا ۴۰ درصد افزایش می‌یابد.

سیفلیس ثانویه اتیولوژی ترپانوما پالیدوم	در ۱۰ درصد موارد هم زمان با شانکر اولیه است. بروز ناگهانی بثورات پاپولار پوسته پوسته به رنگ مس، منتشر، اما در کف دست و پا بیشتر بارز است. بثورات در بزرگسالان هرگز وزیکولار نیستند. کندیلوما لاتوم، تکه‌های ضایعه مخاطی و آلویسی در برخی موارد	انتقال از راه جنسی علائم: تب، علائم عمومی
تب چیکونگیا ناشی از ویروس Chikungunya	بروز ناگهانی بثورات ماکولوپاپولار؛ به طور معمول در تنه رخ می‌دهد، اما در اندام‌ها و صورت نیز رخ می‌دهد.	گزش پشه <i>Aedes aegypti</i> A. <i>albopictus</i> علائم: آرترالژی‌های چندمفصلی شدید و مهاجر، به ویژه در مفاصل کوچک (به‌عنوان مثال، دست، مچ دست، مچ پا)
بیماری دست، پا و دهان (Hand, foot mouth dis) اتیولوژی: کوکساکسی ویروس A16 و انتروویروس ۷۱ شایع‌ترین علل. کوکساکسی ویروس A6 با سندرم آتیپیک همراه است.	وزیکول‌های حساس، اروزبون در دهان؛ پاپول‌های ۰/۲۵ سانتی متری روی دست و پا با لبه اریتم که به به وزیکول‌های حساس تبدیل می‌شوند. ریزش ناخن می‌تواند ۱ تا ۲ ماه پس از بیماریی حاد رخ دهد. ضایعات کوکساکسی ویروس A6 تا ناحیه اطراف دهان، اندام‌ها، تنه، باسن، دستگاه تناسلی گسترش می‌یابد و مناطق دچار اگزما می‌شوند.	در تابستان و پاییز روی می‌دهد؛ در درجه اول در کودکان کمتر از ۱۰ سال؛ درگیری چند نفر از اعضای خانواده؛ عفونت کوکساکسی ویروس A6 در بزرگسالان جوان نیز رخ می‌دهد. علائم: تب گذرا؛ انتروویروس ۷۱ می‌تواند با انسفالیت ساقه مغز، فلج شل مانند فلج اطفال یا مننژیت آسپتیک همراه باشد.
اریتم مولتی فرم (EM) اتیولوژی: عفونت، داروها، ایدیوپاتیک	ضایعات هدف (target) که در آن اریتم مرکزی توسط ناحیه کم‌رنگ و لبه دیگری از اریتم احاطه شده است و تا ۲ سانتی‌متر قطر دارد. متقارن در زانوها، آرنج‌ها، کف دست‌ها، کف پاها. به صورت گریز از مرکز گسترش می‌یابد. پاپولار، گاهی اوقات وزیکولار است. هنگامی که گسترده باشد و غشاهای مخاطی را درگیر کند، اریتم مولتی فرم ماژور نامیده می‌شود.	ویروس هرپس سیمپلکس یا عفونت مایکوپلاسما پنومونیه؛ مصرف دارو (به عنوان مثال، سولفا، فنی‌توئین، پنی‌سیلین) ۵۰ درصد بیماران کم‌تر از ۲۰ ساله هستند. تب در اشکال شدیدتر شایع‌تر است. اریتم مولتی فرم ماژور می‌تواند با سندرم استیونز-جانسون اشتباه گرفته شود (اما اریتم مولتی فرم ماژور فاقد لکه‌های برجسته پوست است).
تب گاز گرفتگی رت (rat) یا تب هاورهیل (Haverhill fever) اتیولوژی: استرپتوباسیلوس مونی فورمیس	بروز ناگهانی بثورات ماکولوپاپولار روی کف دست، کف پا و اندام‌ها. در مفاصل شدیدتر است. گاهی بروز ناگهانی بثورات منتشر است؛ ممکن است پورپوریک باشد و پوسته ریزی دهد.	انتقال با گاز گرفتگی رت، بلعیدن غذای آلوده علائم: میالژی، آرتریت (۵۰ درصد)، عود تب در بعضی موارد
اندوکاردیت باکتریایی اتیولوژی: استرپتوکوک، استافیلوکوک، غیره	روند تحت حاد (به عنوان مثال، استرپتوکوک ویریدانس)؛ گره‌های اوسلر (Osler node) به صورت ندول‌های صورتی حساس به لمس روی نرمة انگشتان دست یا انگشتان پا؛ پتشی روی پوست و مخاط؛ خونریزی‌های منشعب (Splinter). روند حاد (به عنوان مثال، استافیلوکوکوس اورئوس)؛ ضایعات جنوی (Janeway) که ماکول‌های بدون درد اریتماتو یا خونریزی دهنده هستند که بیشتر در کف دست و کف پا روی می‌دهد.	در دریچه قلب غیرطبیعی (به عنوان مثال، استرپتوکوک ویریدانس)، سوء مصرف داروی وریدی ممکن است دیده شود. ممکن است سوفل جدید شنیده شود یا سوفل قبلی تغییر یابد.

بروز ناگهانی بثورات ملحق شونده (Confluent) با پوسته ریزی		
تب مخمک (Scarlet fever) یا بیماری دوم اتیولوژی: استرپتوکوک گروه A (پیوژن با اگزوتوکسین‌های A، B و C)	اریتم قابل سفید شدن با فشار که ابتدا در صورت شروع می‌شود و به تنه و اندام‌ها گسترش می‌یابد. رنگ پریدگی دورانی؛ الگوی «کاغذ سنباده» روی پوست؛ تشدید اریتم خطی در چین‌های پوستی که خطوط پاستیا (Pastia) نامیده می‌شوند. راش مخاطی (Enanthem) سفید روی زبان که به قرمز تبدیل می‌شود (زبان توت فرنگی)؛ پوسته ریزی در هفته دوم	در میان کودکان ۲ تا ۱۰ ساله شایع‌تر است. بیشتر به دنبال فارنژیت استرپتوکوکی گروه A ایجاد می‌شود. علائم: تب، فارنژیت، سردرد
بیماری کاوازاکی (Kawasaki) اتیولوژی: ایدیوپاتیک	بثورات شبیه تب مخمک (اسکارلاتینی فرم) یا اریتم مولتی فرم؛ شکاف لب، زبان توت فرنگی؛ کوئرکتیویت؛ ادم دست و پا؛ پوسته ریزی در مراحل بعدی بیماری	در کودکان کمتر از ۸ سال شایع است. علائم: آدنوپاتی گردنی، فارنژیت، واسکولیت شریان کرون
سندرم شوک سمی استرپتوکوکی اتیولوژی: استرپتوکوک گروه A (همراه با اگزوتوکسین پیروژنیک A و / یا B یا انواع خاصی از M است).	در صورت وجود بثورات اغلب مخمکی است.	ممکن است عفونت‌های شدید استرپتوکوکی گروه A (مثل فاشیت نکروزان، باکتری، پنومونی) ایجاد شود. علائم: نارسایی چند عضو، کاهش فشار خون؛ میزان مرگ و میر ۳۰ درصد
سندرم شوک سمی استافیلوکوکی اتیولوژی: استافیلوکوک اورئوس (سم ۱ سندرم شوک سمی، اتروتوکسین B و سایرین)	اریتم منتشر که کف دست را درگیر می‌کند. اریتم قابل توجه در سطح مخاط؛ کوئرکتیویت؛ پوسته ریزی ۷ تا ۱۰ روز پس از بیماری	کلونیزاسیون با استافیلوکوک اورئوس تولید کننده سم علائم تب بیش از ۳۹ درجه سانتی‌گراد (بیشتر از ۱۰۲ درجه فارنهایت)، افت فشار خون، اختلال عملکرد چند عضو
سندرم پوسته ریزی استافیلوکوکی اتیولوژی: استافیلوکوک اورئوس فاز ۲ گروه ۲	اریتم حساس به لمس منتشر، اغلب همراه با بول و پوسته ریزی. علامت نیکولسکی (Nikolsky)	کلونیزاسیون با استافیلوکوک اورئوس تولید کننده سم؛ در کودکان کمتر از ۱۰ ساله (بیماری رایج در نوزادان) یا بزرگسالان مبتلا به اختلال عملکرد کلیوی رخ می‌دهد. تحریک پذیری، ترشحات بینی یا ملتحمه وجود دارد.
سندرم اریترودرمای پوسته ریزی دهنده اتیولوژی: پسروریس زمینه‌ای، اگزما، بثورات دارویی، مایکوزیس فونگوئیدس	اریتم منتشر (اغلب پوسته پوسته شدن) با ضایعات بیماری زمینه‌ای مخلوط می‌شود.	اغلب در بزرگسالان بالای ۵۰ سال رخ می‌دهد. در مردان بیشتر شایع است. علائم: تب، لرز (مشکل در تنظیم دما)؛ لنفادنوپاتی
سندرم درس (DRESS) اتیولوژی: ضد تشنج معطر؛ سایر داروها از جمله سولفونامیدها، مینوسایکلین	بروز ناگهانی بثورات ماکولوپاپولار (از بثورات دارویی خارج از بدن تقلید می‌کند)، گاهی اوقات به اریترودرمای پوسته ریزی دهنده پیشرفت می‌کند. ادم شدید، به ویژه صورت؛ ممکن است پوستول ایجاد شود.	افراد از نظر ژنتیکی قادر به سم زدایی از اکسیدهای آرن (متابولیت ضد تشنج‌ها) نیستند. بیمارانی که ظرفیت آن-استیله کننده آهسته دارند (سولفونامیدها) علائم: لنفادنوپاتی، خرابی چند عضو (به خصوص کبدی)، آنوزینوفیلی، لنفوسیت آتیبیک؛ از سپسیس تقلید می‌کند.

سندرم استیون جانسون (SJS)، نکرولیز توکسیک اپیدرمال (TEN) اتیولوژی: داروها (۸۰ درصد موارد؛ اغلب آلپورینول، ضد تشنج‌ها، آنتی‌بیوتیک، عفونت، ایدئوپاتیک	ماکول‌های اریتماتو و پورپوریک، گاهی اریتم به شکل هدف (targetoid) یا منتشر که به بول پیشرفت می‌کند، همراه با شل شدن و نکروز کل ایدرم است. علامت نیکولسکی (Nikolsky)؛ سطوح مخاطی را درگیر می‌کند؛ نکرولیز توکسیک اپیدرم (TEN) با بیش از ۳۰ درصد نکروز اپیدرم، حداکثر شکل آن است؛ استیون جانسون (SJS) کمتر از ۱۰ درصد اپیدرم رادگیر می‌کند.	در بین کودکان غیرمعمول است. در میان بیماران مبتلا به HIV، عفونت، لوپوس اریتماتوز سیستمیک، انواع خاصی از HLA یا استیلاتورهای کند شایع تر است. علائم: دهیدراتاسیون، سپسیس که گاهی اوقات ناشی از نبودن پوست طبیعی است؛ میزان مرگ و میر تا ۳۰ درصد.
--	--	---

DRESS, Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; DIHS, drug-induced hypersensitivity syndrome; EM, Erythema multiforme; SJS, Stevens-Johnson syndrome; STARI, Southern tick-associated rash illness; TEN, toxic epidermal necrolysis; Eruption, بروز ناگهانی بثورات

بررسی آزمایشگاهی

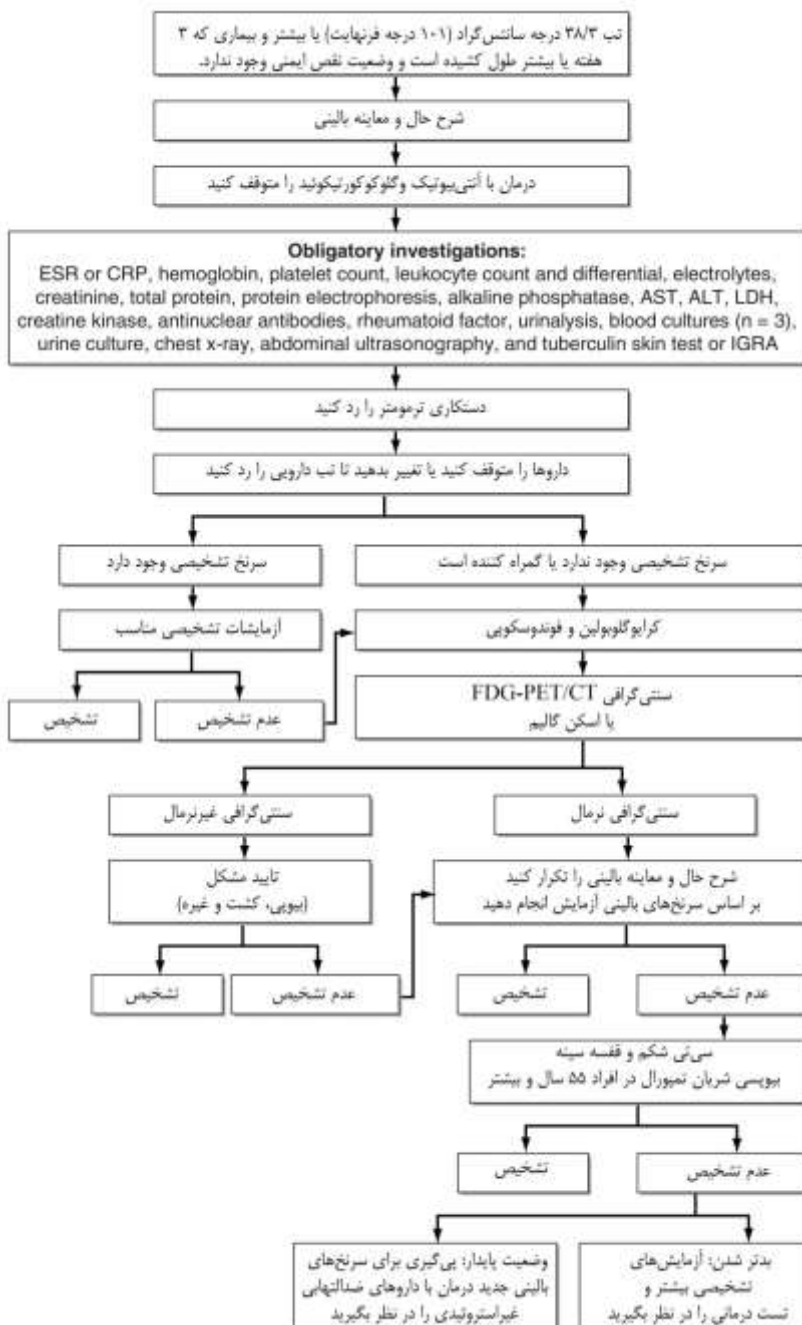
- ☑ در ارزیابی اولیه شمارش سلول‌های خون (CBC)، اسمیر خون محیطی، سدیمان سلول‌های سرخ (ESR)، CRP، آنالیز ادرار، تست‌های کبدی انجام می‌شود.
- ☑ در صورت وجود تب با علت تشخیصی داده نشده، هرگونه **تجمع مایع** (مثلا در پلور، پریتون یا مفاصل) باید بررسی شود. مایع مفصلی هم برای باکتری و هم کریستال بررسی می‌شود.
- ☑ **مدفوع** از نظر خون و لوکوسیت، تخم انگل یا انگل بررسی می‌شود.
- ☑ در صورت شک به درگیری تنفسی، بررسی خط (رنگ‌آمیزی گرم و اسیدفست و کشت) انجام می‌شود.
- ☑ در مواردی که تصور شود تب ناشی از عللی غیر از بیماری ویروسی باشد، کشت خون، ادرار و تجمعات غیرطبیعی مایعات بدن انجام می‌شود.
- ☑ در صورت وجود مننژیسموس، سردرد شدید یا تغییر در وضعیت ذهنی باید مایع مغزی نخاعی آزمایش شود.
- ☑ رادیوگرافی سینه (CXR) بخشی از بررسی هر بیماری تب‌دار قابل توجه است.

درمان تب

استفاده از داروهای ضدتب در عفونت‌های ویروسی و باکتریایی ممنوع نیست و می‌تواند موجب کاهش علائم بدون کاهش سرعت بهبود عفونت شود. ممکن است استفاده از داروهای ضدتب جهت بررسی موثرتر و یافتن آنتی‌بیوتیک مناسب و یا تشخیص علت عدم تطابق نبض-دما به تعویق افتد. در افرادی که مبتلا به نارسایی قلبی، مشکلات ریوی و دستگاه اعصاب مرکزی هستند، درمان تب جهت کاهش نیاز به اکسیژن توصیه می‌شود [۲].

☑ داروی ارجح برای کنترل تب **استامینوفن** است [۲] زیرا علائم التهابی را مخفی نمی‌کند، موجب اختلال عملکرد پلاکت نمی‌شود و ارتباطی به بروز سندروم ری (Reye) در کودکان ندارد. (برای مطالعه داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی و آسپرین به رویکرد به بیماری‌های مفصلی و اسکلتی - عضلانی از فصل هشتم مراجعه کنید).

R_x Acetaminophen or paracetamol (Tab 325, 500mg) 325 to 650 mg q4-6 h or 1000 mg q6 h up to three times per day; max 3000mg/day Pediatric: 10-15 mg/kg/dose every 4 to 6 hours [3]



شکل ۱۰-۱ رویکرد به بیمار مبتلا به تب با منشا ناشناخته [۲]

☑ آسپرین خوراکی و داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) به طور موثری تب را کاهش می‌دهند اما می‌تواند بر پلاکت‌ها و دستگاه گوارش تأثیر منفی بگذارد. در کودکان باید از استامینوفن یا ایبوپروفن خوراکی استفاده شود زیرا آسپرین خطر سندرم ری (Reye) را افزایش می‌دهد [۲]. (برای مطالعه داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی و آسپرین به رویکرد به بیماری‌های مفصلی و اسکلتی - عضلانی از فصل هشتم مراجعه کنید).

سپسیس و شوک سپتیک Sepsis & Septic Shock

☑ **باکتری** به معنی وجود باکتری در خون است که با کشت خون مثبت اثبات می‌شود.

☑ **سپتیسمی** به معنی وجود میکروب‌ها یا توکسین آن‌ها در خون است. **سپسیس** به معنای سندرم پاسخ التهابی سیستمیک (Systemic Inflammatory Response syndrome=SIRS) است که منشاء اثبات شده یا مشکوک میکروبی دارد. برای بروز سپسیس باکتری الزامی نیست زیرا التهاب موضعی نیز می‌تواند موجب اختلال اعضاء و هیپوتانسیون شود.

☑ **سندرم پاسخ التهابی سیستمیک** در صورت وجود ۲ مورد یا بیشتر از موارد زیر اطلاق می‌شود:

- تب (درجه دهانی بیش از ۳۸ درجه سلسیوس) یا هیپوترمی (کمتر از ۳۶ درجه سلسیوس)
- تاکی‌پنه (بیش از ۲۴ تنفس در دقیقه)
- تاکی‌کاردی (ضربان قلب بیش از ۹۰ ضربه در دقیقه)
- لوکوسیتوز (بیش از ۱۲۰۰۰ در میکرولیتر) لوکوپنی (کمتر از ۴۰۰۰ در میکرولیتر) یا بیش از ۱۰ درصد سلول باند (Bund).

☑ **منظور از سپسیس شدید** همراهی سپسیس با اختلال عملکرد یک یا بیش از یکی از اعضای زیر است.

- قلبی عروقی: فشار خون سیستولی کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه یا متوسط فشار شریانی کمتر از ۷۰ میلی‌متر جیوه که به تجویز مایعات وریدی پاسخ می‌دهد.
- کلیوی: برون ده ادراری کمتر از ۰/۵ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن در ساعت برای ۱ ساعت با وجود تجویز مایعات کافی.
- تنفسی: Pao2/Fio2 کمتر از ۲۵۰ و در صورتی که ریه تنها عضو دچار اختلال عملکرد باشد، کمتر از ۲۰۰.
- هماتولوژیک: پلاکت کمتر از ۸۰۰۰۰ در میکرولیتر یا ۵۰ درصد کاهش پلاکت از بیشترین میزان پلاکت گزارش شده در ۳ روز قبل.
- اسیدوز متابولیک توجیه نشده: PH کمتر از ۷/۳ یا کاهش مواد قلیایی بیش از ۵ میلی‌اکی‌والان در لیتر و لاکتات پلاسما بیش از ۱/۵ برابر مقدار نرمال.
- احیای کافی مایع: فشار گوه‌ای مویرگ ریوی بیش از ۱۲ میلی‌متر جیوه یا فشار ورید مرکزی بیش از ۸ میلی‌متر جیوه

☑ **شوگ سپتیک** به سپسیس در حضور هیپوتانسیون (فشار خون سیستولی کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه یا ۴۰ میلی‌متر جیوه کمتر از فشار خون نرمال بیمار) برای حداقل ۱ ساعت علی‌رغم احیا با مایعات اطلاق می‌شود و یا آن‌که برای حفظ فشار سیستولی به بیش از ۹۰ میلی‌متر جیوه و فشار متوسط شریانی به بیش از ۷۰ میلی‌متر جیوه

نیاز به وازوپرسور وجود داشته باشد. شوک سپتیک مقاوم زمانی اطلاق می‌شود که هیپوتانسیون ناشی از سپسیس با وجود تجویز مایعات و وازوپرسور به مدت حداقل یک ساعت اصلاح نگردد.

یافته‌های بالینی

بعضی مبتلایان به سپسیس ممکن است تب نداشته باشند یا هیپوترم باشند. این حالت بیشتر در نوزادان، افراد پیر، مبتلایان به اورمی یا الکلیسم دیده می‌شود. هیپرونتیلیسیون اغلب نشانه زودرسی است. کنفوزیون، گیجی و سایر علائم انسفالوپاتی نیز بخصوص در افراد پیر یا کسانی که سابقه مشکل نورولوژیک دارند، ممکن است در مراحل زودرس پاسخ سپتیک روی دهند. علائم نورولوژیک موضعی ناشی‌اند اگر چه در صورت وجود علائم موضعی قبلی ممکن است تشدید شوند.

هیپوتانسیون و انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC) باعث استعداد به آکروسیانوز یا نکروز بافته های محیطی می‌شود (بیشتر انگشتان).

انتشار میکروب از خون یا ورود میکروب به پوست ممکن است موجب سلولیت، پوستول، بول یا ضایعات هموراژیک شود. در صورتی که سپسیس با پتشی یا پورپورا همراه باشد باید به نایسریا مننژیتیس شک کرد (با شیوع کمتر هموفیلوس انفلانزا). در کسانی که سابقه گزش کنه در مناطق اندمیک دارند تب کوه‌های راکی هم این ضایعات را ایجاد می‌کند. اریترودرمی منتشر در بیمار سپتیک مطرح کننده سندرم شوک توکسیک مربوط به استافیلوکوک اورئوس یا استرپتوکوک پنومونیه است. اکتیما گانگرنوزم به صورت ضایعه بولوس که با ادم احاطه شده و در مرکز دچار خونریزی و نکروز می‌شود، در نوترینی همراه عفونت سودومونا اثرورینوزا دیده می‌شود. بروز سپسیس همراه با ضایعات هموراژیک یا تاوولی پس از خوردن صدف خام مطرح کننده سپسیس ناشی از ویبریو ولنیفیکوس و بعد از گازگرفتگی با سگ مطرح کننده کاپنوسیتوفاژیا است. اریترورمی ژنرالیزه در بیمار مبتلا به سپسیس مطرح کننده شوک سندروم سمی (TSS) است. (رجوع کنید به جدول تب و بثورات جلدی در مبحث رویکرد به تب).

علائم گوارشی مثل تهوع استفراغ، اسهال مطرح کننده گاستروانتریت حاد هستند. گاهی زردی کلاستاتیک یکی از نشانه‌های ابتلا به سپسیس است و موجب افزایش بیلی روبین کنزوک و الکان فسفاتاز می‌شود. گاهی هیپوتانسیون طول کشیده موجب آسیب کبدی حاد یا نکروز ایسکیمیک روده می‌شود.

در بیشتر بیماران مبتلا به سپسیس به ویژه در دیابتی غلظت گلوکز خون افزایش می‌یابد ولی گاهی نیز هیپوگلیسمی بروز می‌کند.

در مبتلایان به سپسیس میزان تولید فیبرینوژن، اجزای کمپلمان و CRP افزایش می‌یابد. همچنین میزان کاتابولیسم پروتئین افزایش و سطح سرمی البومین به دلیل کاهش تولید آن در کبد و حرکت به داخل فضاها یا بینابینی کاهش می‌یابد.

تشخیص با جداسازی ارگاناسم از خون یا بافت آلوده مسجل می‌شود و کشت به تایید تشخیص کمک می‌کند.

درمان سپسیس و شوک سپتیک

درمان موفق نیازمند اقدامات فوری برای شروع درمان آنتی‌بیوتیکی، برطرف کردن کانون عفونت موضعی، حمایت همودینامیک، تنفسی و متابولیک هستند.

بیماران مبتلا به سپسیس شدید و شوک سپتیک به اقدامات بالینی زیر در عرض ۳ ساعت نیاز دارند [۴]:

(۱) اندازه‌گیری لاکتات؛ (۲) کشت خون و سایر کشت‌ها قبل از تجویز آنتی‌بیوتیک؛ (۳) آنتی‌بیوتیک درمانی که با هدف خاص یا به طور گسترده انجام می‌شود؛ (۴) مایعات درمانی اولیه با ۳۰ میلی‌لیتر در کیلوگرم کریستالوئید؛ (۵) اگر لاکتات اولیه افزایش یافته باشد (بیش از ۲ میلی‌مول در لیتر)، لاکتات را قبل از ۶ ساعت تکرار کنید. بیماران مبتلا به شوک سپتیک به اقدامات اضافی زیر نیاز دارند [۴]: (۱) ۲۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم بولوس مایع برای افت مداوم فشارخون؛ (۲) شروع وازوپرسور برای افت فشارخون مداوم؛ (۳) ارزیابی مجدد و مستند سازی با استفاده از اندازه‌گیری‌های بالینی یا همودینامیکی / اکسیژناسیون برای قضاوت در مورد کفایت وضعیت حجم و مداخلات پرفوزیون بافتی.

کنترل عفونت

☑ تا زمانی که تأخیر قابل توجهی ایجاد نشود، قبل از شروع درمان ضد میکروبی، باید نمونه‌های مناسب برای کشت‌های میکروبیولوژیک تهیه شود [۵]. کشت خون در دو نوبت و از دو محل مختلف انجام می‌شود. کشت سایر مناطق مورد نظر (مثل ادرار، مایع مغزی نخاعی، آبسه و ...) شروع می‌شود. در صورتی که منشاء احتمالی وجود داشته باشد آنتی‌بیوتیک براساس آن تجویز می‌شود.

☑ آنتی‌بیوتیک‌های وریدی باید در اسرع وقت (در عرض ۱ ساعت) شروع شوند. به طور خاص، از درمان تجربی با طیف گسترده باید استفاده شود تا تمام عوامل بیماری‌زا را تحت پوشش قرار دهد. با شناسایی پاتوژن‌ها و تعیین حساسیت آن‌ها به آنتی‌بیوتیک و / یا به محض مشخص شدن بهبود بالینی، درمان با آنتی‌بیوتیک باید محدود شود. ارزیابی روزانه برای کاهش سرعت درمان ضد میکروبی باید انجام شود [۵]. در صورت مثبت شدن کشت اغلب یک آنتی‌بیوتیک مناسب و مؤثر بر ارگانیزم کافی خواهد بود. استفاده زودهنگام از آنتی‌بیوتیک مناسب می‌تواند مرگ و میر سپسیس را کاهش دهد.

☑ در سپسیس در افراد با سیستم ایمنی سالم ارگانیزم‌های محتمل عبارتند از استافیلوکوک اورئوس، استرپتوکوک‌ها و باسیل‌های گرم منفی [۴]. در این موارد اغلب، وانکومايسين همراه با یکی از آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام وسیع‌الطیف با عملکرد ضد سودومونا مثل پِیپراسیلین – تازوباکتام، ایمپنم – سیلاستاتین، مروپنم، سفپیم تجویز می‌شود [۵، ۱].

R_x Vancomycin (Injection 500mg, 1g) loading dose of 25–30 mg/kg, then 15–20 mg/kg q8–12h [5] IV;

+ Piperacillin-tazobactam (Injection 2.25, 3.75, 4.5gr) 3.375–4.5g q6h [5] IV;

Or + Imipenem – Cilastatin 0.5 g q6h [4, 5] IV to 1g IV every 8h [4];

Or + Meropenem (Injection 500mg, 1g) 1g q8h IV [4, 5] ;

Or + Cefepime (Injection 500mg, 1.2g) 2 g q12h [5] IV.

☑ در صورت آلرژی به پنی‌سیلین سپسیس در افراد با سیستم ایمنی سالم به جای بتالاکتام‌های دارای عملکرد ضد سودومونا می‌توان آزترئونام ۲، سیپروفلوکزاسین یا لووفلوگزاسین [۵] را در نظر گرفت

R_x Vancomycin (Injection 500mg, 1g) loading dose of 25–30 mg/kg, then 15–20 mg/kg q8–12h [5] IV;

+ Aztreonam 2 g q8h [5] IV;

Or + Ciprofloxacin (Injection 10mg/ml, 2mg/ml) 400 mg q12h [5] IV;

Or + Levofloxacin (Injection 5mg/ml, 25mg/ml) 750mg q24h. [5] IV.

☑ **در افراد نوتروپنیک** (کمتر از ۵۰۰ نوتروفیل در میکرولیتر [۵]) باسیل‌های گرم منفی هوازی و انتروکوک‌ها محتمل هستند [۴]. در این مورد، رژیم‌های درمانی شامل (۱) سفپییم ۲ گرم هر ۸ ساعت، (۲) مروپنم ۱ گرم هر ۸ ساعت یا ایمپنم - سیلاستاتین ۰/۵ گرم هر ۶ ساعت یا دوریپنم (doripenem) ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت یا (۳) پیپراسیلین-تازوباکتام ۳/۳۷۵ گرم هر ۴ ساعت هستند. اگر بیمار مشکوک به عفونت جریان خون مرتبط با خط مرکزی، التهاب مخاط شدید، عفونت پوست/بافت نرم یا کاهش فشار خون باشد، وانکومايسين (همانطور که در بالا گفته شد) را اضافه کنید. اگر بیمار دچار سپسیس شدید یا شوک سپتیک است، توبرامايسين ۵-۷ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در ۲۴ ساعت به علاوه وانکومايسين (همانطور که در بالا ذکر شد) به همراه کاسپوفونگین (casprofungin) یک دوز ۷۰ میلی‌گرم و سپس ۵۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت اضافه کنید [۵]. آمفوتیپسین لیپوزومال در هیپوتانسیون، تغذیه وریدی، سابقه مصرف داروهای آنتی‌باکتریال وسیع الطیف، کاتتر وریدی مرکزی طولانی مدت، بستری طولانی مدت در آی‌سی‌یو، عدم پاسخ به درمان آنتی‌بیوتیکی در عرض ۵ روز توصیه می‌شود.

☑ در افرادی که اسپلنکتومی شده‌اند احتمال عفونت با ارگانيسم‌های کپسول‌دار مثل استرپتوکوک پنومونیه، هموفیلوس انفلانزا و نایسریا گونه‌آ بالاست و در این موارد یک سفالوسپورین نسل ۳ مثل سفتریاکسون ۲ گرم هر ۲۴ ساعت (در صورت مننژیت ۲ گرم هر ۱۲ ساعت) تجویز می‌شود. اگر شیوع موضعی پنوموکوک‌های مقاوم به سفالوسپورین زیاد است، وانکومايسين را اضافه کنید (مانند بالا). اگر بیمار به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام حساسیت دارد، از لووفلوکساسین (۷۵۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت) یا موکسی‌فلوکساسین (۴۰۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت) به علاوه وانکومايسين استفاده کنید [۵].

☑ در معنادار ترین جبهه درمان تجربی **وانکومايسين** ۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن هر ۱۲ ساعت استفاده می‌شود.

☑ جهت درمان تجربی در افراد مبتلا به ایدز، **سفپییم** ۲ گرم هر ۸ ساعت یا پیپراسیلین - تازوباکتام ۳/۳۷۵ گرم هر ۴ ساعت به همراه توبرامايسين ۵ تا ۷ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن هر ۲۴ ساعت استفاده می‌شود. در صورتی که بیمار به بتالاکتام آل‌رژیک باشد سیپروفلوکساسین ۴۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت یا لووفلوکساسین ۷۵۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت به همراه وانکومايسين ۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن هر ۱۲ ساعت به همراه توبرامايسين استفاده می‌شود.

☑ **خارج کردن کانون عفونت:** حذف یا درناژ مرکز موضعی عفونت ضروری است. کاتترهای وریدی باید برداشته شوند و نوک آن‌ها روی محیط کشت کشیده شود و کشت داده شود. کاتترهای فولی و درناژ کننده باید تعویض شوند. در صورت انتوباسیون از طریق بینی باید به فکر سینوزیت بود. در عفونت ریه و دستگاه ادراری جهت پیدا کردن منشأ سپسیس (مثل آمپیم یا انسداد ادراری و ...)، گاه نیاز به سی‌تی اسکن و سونوگرافی است. در بیماران نوتروپنیک تندرست و اریتم پوستی در ناحیه پری‌آنال باید بررسی شود.

احیا

☑ سپسیس و شوک سپتیک یک وضعیت اضطراری است و درمان باید فوری آغاز شود. در ۳ ساعت اول، باید احیا با مایع کریستالوئید وریدی ۳۰ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن شروع شود. برای این منظور کریستالوئیدهای متعادل شده یا سالین پیشنهاد می‌شوند و هیدروکسی اتیل استارچ و ژلاتین توصیه نمی‌شود [۵]. فشار ورید مرکزی بین ۸-۱۲ سانتی متر آب نگه داشته شود و مایع نگه دارنده باید به حدی باشد که برون‌ده

- ادراری بیش از ۰/۵ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن باشد.
- ☑ در بیماران با افزایش سطح لاکتات سرم، احیا باید به سمت عادی سازی این سطح در صورت امکان هدایت شود [۵].
- ☑ متوسط فشار شریانی توصیه شده در بیمارانی که به وازوپرسور نیاز دارند، ۶۵ میلی‌متر جیوه است. در بیماران مبتلا به شوک سپتیک که به وازوپرسورها احتیاج دارند، **نوراپی نفرین** به عنوان وازوپرسور انتخاب اول توصیه می‌شود [۵]؛ که با دوز ۰/۵ تا ۵۰ میکروگرم در دقیقه تجویز می‌شود [۴].
- ☑ وازوپرسین باید با هدف کاهش دوز نوراپی نفرین استفاده شود [۵]. دوز وازوپرسین ۰/۳ تا ۰/۴ واحد در دقیقه است [۴].
- ☑ از استفاده از دوپامین باید اجتناب شود مگر در شرایط خاص - به عنوان مثال، در بیمارانی که بیشترین خطر تاکی‌آریتمی یا برادی‌کاردی نسبی را دارند. استفاده از دوبوتامین هنگامی پیشنهاد می‌شود که بیماران علیرغم تجویز مایعات کافی و استفاده از وازوپرسورها شواهد مداوم از پرفرفیوژن ناکافی را نشان دهند [۵].
- ☑ اگر مایعات کافی و وازوپرسور درمانی بتواند ثبات همودینامیک را بازگرداند، در شوک سپتیک، هیدروکورتیزون پیشنهاد نمی‌شود [۵]. در مواردی که هیپوتانسیون به تجویز مایع پاسخ نمی‌دهد تجویز هیدروکورتیزون با دوز ۵۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت توصیه می‌شود. در صورت پاسخ بالینی طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت، ادامه مصرف آن به مدت ۵ تا ۷ روز توصیه می‌شود.
- ☑ صورت عدم وجود سکتة قلبی حاد، هیپوکسمی یا خونریزی حاد، انتقال سلول‌های قرمز خون فقط در مواردی که غلظت هموگلوبین به کمتر از ۰/۷ گرم در دسی لیتر کاهش یابد، توصیه می‌شود [۵].

حمایت تنفسی

- ☑ در سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS) ناشی از سپسیس، حجم جاری (tidal) هدف ۶ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن پیش بینی شده توصیه می‌شود [۵].
- ☑ در سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS) متوسط تا شدید ناشی از سپسیس، از فشار مثبت انتهای بازدمی (PEEP) بالاتر استفاده می‌شود [۵].
- ☑ در در سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS) شدید (PaO₂ / FIO₂ کمتر از ۱۵۰ میلی‌متر جیوه)، وضعیت خوابیده به شکم توصیه می‌شود و استفاده از مانورها یا عوامل انسداد عصبی عضلانی برای ۴۸ ساعت یا کمتر توصیه می‌شود [۵].
- ☑ در سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS) اگر شواهدی از هیپروپرفوزیون بافت وجود ندارد، باید در تجویز مایعات احتیاط کرد [۵].
- ☑ استفاده روتین از کاتتر شریان ریوی توصیه نمی‌شود [۵].
- ☑ در بیمارانی که تهویه مکانیکی دارند و آماده ختم آن هستند، باید تنفس خود به خودی آزمایش شود [۵].

مراقبت‌های حمایتی عمومی

- ☑ در بیمارانی که به وازوپرسور احتیاج دارند، باید به محض امکان، کاتتر شریانی قرار داد [۵].
- ☑ آرامبخشی مداوم یا متناوب باید در بیماران مبتلا به سپسیس با تهویه مکانیکی به حداقل برسد و در صورت امکان از تیتراسیون استفاده شود [۵].

- ☑ برای مدیریت قند خون در بیماران باید به سسپیس بستری در بخش ویژه از یک پروتکل استفاده می‌شود. دوز انسولین زمانی شروع می‌شود که در دو بار اندازه‌گیری متوالی، سطح گلوکز بیش از ۱۸۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد [۵].
- ☑ در غیاب موارد منع مصرف، باید پیش‌گیری دارویی در برابر ترومبوآمبولی وریدی (هپارین تجزیه نشده یا هپارین با وزن مولکولی کم) انجام شود [۵] (رجوع کنید به مبحث ترومبوز ورید عمقی از فصل اول).
- ☑ باید به بیمارانی که عوامل خطر خونریزی دستگاه گوارش دارند، پیش‌گیری از زخم استرس تجویز شود [۵]. اهداف مراقبت و پیش‌آگهی باید با بیماران و خانواده‌های آنها در میان گذاشته شود.

عفونت‌های حاد تنفسی ویروسی

شایع‌ترین و مکررترین عفونت در انسان، عفونت ویروس تنفسی است [۱]. متوسط دفعات سرماخوردگی در کودکان ۵ تا ۷ بار در سال و در بالغین ۲ تا ۳ بار در سال است. برخی از ویروس‌های تنفسی کلاسیک (به عنوان مثال، رینوویروس‌ها) از طریق دستگاه تنفسی وارد بدن می‌شوند؛ فقط در سلول‌های اپیتلیوم تنفسی تکثیر می‌شوند و باعث بیماری می‌شوند. ویروس‌های تنفسی که باعث ویرمی نمی‌شوند اغلب می‌توانند میزبان را بارها و بارها در طول زندگی دچار عفونت کنند [۱]. رینوویروس‌ها، کوروناویروس‌ها و گاه ویروس سنسشیال تنفسی از این دسته هستند و باعث سرماخوردگی می‌شوند. ویروس‌های سیستمیک دیگر (به عنوان مثال، ویروس سرخک و سندرم حاد تنفسی حاد [SARS] کرونا ویروس) از طریق جریان خون پخش می‌شوند و باعث بیماری سیستمیک می‌شوند. با این حال، همچنین ممکن است از طریق دستگاه تنفسی هم وارد شوند و باعث بیماری در آن شوند. اگرچه عفونت‌ها با ویروس‌های سیستمیک اغلب باعث مصونیت مادام‌العمر در برابر بیماری‌ها می‌شوند [۱]. آنفولانزا، پارائنفولانزا و آدنوویروس‌ها اغلب علائم درگیری دستگاه تنفسی تحتانی و علائم سیستمیک دارند و ممکن است علائم سرماخوردگی هم ایجاد کنند.

تظاهرات بالینی و تشخیص آزمایشگاهی

سرماخوردگی با گرفتگی بینی، عطسه، آبریزش بینی، سرفه و گلودرد مشخص می‌شود. لارنژیت (Laryngitis) همراه با گرفتگی صدا (hoarseness) یا دیس‌فونی است. برونشیت حاد با سرفه خشک یا خلط‌دار به مدت کمتر از ۳ هفته (بیشترین شیوع آن در زمستان) در غیاب علائم و نشانه‌های پنومونی و شواهد پنومونی در رادیوگرافی قفسه سینه مشخص می‌شود و علت اصلی آن ویروس‌ها هستند. باکتری‌ها نقش برجسته‌تری در برونشیت مزمن دارند. برونشیت یک بیماری حاد همراه با خس خس سینه و شواهدی از عفونت دستگاه تنفسی فوقانی است که بیشتر در نوزادان و کودکان خردسال در زمستان دیده می‌شود. تظاهرات بالینی معمول پنومونی حاد شامل سرفه، تولید خلط، تنگی نفس و درد قفسه سینه است. علائم و نشانه‌های سیستمیک بیشتری نیز در پنومونی ایجاد می‌شود، از جمله تب، خستگی، تعریق، سردرد، میالژی و گهگاه حالت تهوع، شکم درد و اسهال [۱] (برای مطالعه پنومونی به فصل بیماری‌های ریه مراجعه کنید).

تشخیص بالینی براساس شرح حال، معاینه فیزیکی و رادیوگرافی است. علت ویروسی خاص را می‌توان با

آزمایش‌های تشخیصی خاص تعیین کرد. استاندارد طلایی برای تشخیص عفونت ویروسی تنفسی، جداسازی ویروس است که با تلقیح کشت سلول با ترشحات تازه و استفاده از انواع مختلف سلول در یک آزمایشگاه مرجع و با استفاده از تکنسین‌های مجرب انجام می‌شود. برای تشخیص سلول‌های آلوده به ویروس در ترشحات بینی می‌توان از تشخیص آنتی‌بادی فلورسنت مستقیم یا غیرمستقیم استفاده کرد. تست‌های تشخیصی سریع مبتنی بر آنتی‌ژن برای تشخیص ویروس آنفلوانزا یا پروتئین‌های ویروس سنسیشیال تنفسی (RSV) در ترشحات حلقی هستند. حساس‌ترین آزمایش تشخیصی مولکولی RT-PCR است که وجود RNA ژنومی ویروسی یا DNA را در ترشحات تنفسی تقویت و تشخیص می‌دهد. تست‌های PCR حساس‌ترین و اختصاصی‌ترین آزمایش‌های موجود تلقی می‌شوند. برای همه بیماران مشکوک به پنومونی باید رادیوگرافی قفسه سینه انجام شود [۱].

درمان و پیش‌گیری از سرماخوردگی و عفونت‌های ویروسی تنفسی

❑ **استامینوفن و داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAID)** در تسکین برخی از علائم (مثل سردرد، گوش درد، دردهای عضلانی و مفصلی، بی‌حالی و عطسه) همراه با سرماخوردگی اثری معادل دارند ولی سرفه یا ترشحات بینی را بهبود نمی‌بخشند و مدت زمان سرماخوردگی را به طور قابل توجهی کاهش نمی‌دهد [۶] (رجوع کنید به بحث رویکرد به بیماری‌های روماتولوژیک).

❑ **ترکیب آنتی‌هیستامین با داروی ضداحتقان (decongestant)** ممکن است مفیدتر از هر یک از اجزا به تنهایی باشد. استفاده از آنتی‌هیستامین به تنهایی در بیماران مبتلا به سرماخوردگی فایده کمی دارد و اغلب منجر به عوارض جانبی دردسر ساز می‌شود. آنتی‌هیستامین‌های نسل اول، مانند دیفن‌هیدرامین، ممکن است باعث تسکین رینوره و عطسه شوند، اما استفاده از آن‌ها توسط عوارض جانبی مانند آرام بخشی و خشکی چشم، بی‌نی و دهان محدود می‌شود. در یک تا دو روز اول درمان، آنتی‌هیستامین‌ها شدت علائم را کمی بیشتر از دارونما بهبود می‌بخشند. داروهای ضداحتقان موضعی و خوراکی مانند سودوافدرین و فیل‌افرین (که در بیشتر داروهای سرماخوردگی استفاده می‌شود)، ممکن است در بهبود گرفتگی بینی در ارتباط با سرماخوردگی فایده مختصری داشته باشند [۶].

❑ استفاده از ضداحتقان موضعی باید به دو تا سه روز محدود شود زیرا پس از ۷۲ ساعت استفاده، ممکن است رینیت برگشتی رخ دهد. استفاده از داروهای ضداحتقان موضعی ممکن است گاهی با ایپستاکسی، تحریک، بی‌خوابی و کنترل فشار خون بدتر در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون قبلی همراه باشد [۶].

❑ شواهدی که از استفاده از **دکسترومتورفان** در سرفه حاد ناشی از سرماخوردگی پشتیبانی می‌کند محدود است و احتمال عوارض جانبی و سوء مصرف زیاد است [۶].

❑ اسپری‌های نمکی بینی ممکن است به کاهش علائم بینی در سرماخوردگی کمک کنند [۶].

❑ **ایپراتروپیوم بروماید (Ipratropium bromide)** داخل بینی ممکن است علائم رینوره و عطسه را بهبود دهد، اگرچه احتقان بینی تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد. عوارض جانبی خشکی بینی، مخاط رنگ آمیزی شده و ایپستاکسی هستند [۶].

❑ سدیم کرامولین داخل بینی / استنشاق شده ممکن است علائم سرماخوردگی را بهبود بخشد [۶].

❑ **گوایفنسنین (guaifenesin)** که یک خلط آور (اکسپکتورانت) است نسبت به دارونما تفاوت اندکی داشته است [۶].

☑ ویتامین C اغلب به عنوان یک داروی طبیعی برای سرماخوردگی معرفی می‌شود. متاآنالیز ۲۹ مطالعه نشان داد در بزرگسالانی که به طور منظم از مکمل‌های ویتامین C (حداقل ۲۰۰ میلی گرم در روز) استفاده می‌کنند طول مدت سرماخوردگی کاهش می‌یابد. ویتامین C که از نظر درمانی پس از شروع علائم داده می‌شود، مدت و شدت علائم را کاهش نمی‌دهد [۶].

پیش‌گیری

- ☑ اکثر ویروس‌های تنفسی با تماس مستقیم سطح بدن و انتقال فیزیکی میکروارگانیسم‌ها بین یک فرد مستعد و یک فرد آلوده منتشر می‌شوند. بهداشت نامناسب دست شایع‌ترین علت انتقال تماس و ویروسی است [۱]. رعایت موارد زیر در شستشوی دست‌ها اهمیت دارد [۶]:
- زمانی که دست‌ها را با ضدعفونی کننده‌های حاوی الکل پاک می‌کنید، کف آن را به کف دست خود بمالید و دست‌ها را به هم بمالید؛ تمام سطوح دست‌ها و انگشتان را بپوشانید تا خشک شود. توصیه‌های سازنده در مورد حجم محصول مورد استفاده را دنبال کنید.
- هنگام شستن دست‌ها با آب و صابون، ابتدا دست‌ها را با آب خیس کنید. مقداری از محصولات توصیه شده توسط سازنده را روی دست‌ها بمالید و دست‌ها را به مدت حداقل ۲۰ ثانیه با قدرت بمالید و تمام سطوح دست‌ها و انگشتان را بپوشانید. دست‌ها را با آب بشوید و با حوله یک‌بار مصرف کامل خشک کنید. برای بستن شیر آب از حوله استفاده کنید. شستن دست‌ها با آب و صابون مایع، قالبی یا پودری قابل قبول است.
- حوله‌های پارچه‌ای چند منظوره از نوع آویز یا رول برای استفاده در محیط‌های مراقبت‌های بهداشتی توصیه نمی‌شود.

☑ اقدامات احتیاطی استاندارد، خطر انتقال ویروس از ترشحات دستگاه تنفسی و غشای مخاطی را کاهش می‌دهد. در صورت امکان یک اتاق واحد برای بیمار و استفاده از تجهیزات محافظتی شخصی از جمله پوشیدن دستکش تمیز و غیراستریل هنگام لمس بیمار یا تماس با ترشحات کمک کننده است. از لباس‌های غیراستریل مقاوم در برابر مایعات برای محافظت از پوست و لباس در حین فعالیت‌هایی که پیش بینی تماس با ترشحات است استفاده می‌شود و باید برای مراقبت از هر بیمار از یک لباس استفاده شود. هنگامی که امکان ارتباط مستقیم با ترشحات تنفسی وجود دارد، از ماسک صورت استفاده می‌شود. محافظت از چشم (عینک یا محافظ صورت) در پیش بینی پاشیدن احتمالی ترشحات تنفسی استفاده می‌شود [۱].

☑ انتقال از طریق هوا نیز می‌تواند رخ دهد. تماس مستقیم با ذرات معلق در هوا (به عنوان مثال قرار گرفتن در فاصله نزدیک - تا ۳ فوت - در معرض سرفه یا عطسه) در بعضی موارد باعث انتقال می‌شود. انتقال قطرات بزرگ هنگامی رخ می‌دهد که روی مخاط بینی یا ملتحمه قرار گیرند. برای جلوگیری از انتقال در این موارد باید برای تماس نزدیک (در فاصله ۳ فوت بیمار) از ماسک صورت مانند ماسک جراحی استفاده کرد. بیماران همچنین باید از ماسک صورت استفاده کنند و از تماس نزدیک با سایر بیماران خودداری کنند [۱].

ذرات با اندازه کوچک می‌توانند برای دوره‌های طولانی در هوا معلق بمانند. ویروس‌های منتقل شده توسط این مسیر SARS-CoV، ویروس سرخک و ویروس واریسلا زوستر (VZV) هستند. بیماران مبتلا به این عفونت‌ها باید با محافظت شخصی در دستگاه تنفس و تهویه خاص و کنترل هوا کنترل شوند. مراقبین بهداشتی باید از یک دستگاه تنفس N95 انتخاب شده با اندازه مناسب استفاده کنند. در بعضی موارد از دستگاه‌های تنفسی تصفیه کننده هوا (PAPR) استفاده می‌شود. بیمار باید در یک اتاق جدا شده از عفونت هوا مستقر شود - یک اتاق با

فشار منفی که حداقل شش تبادل هوا در ساعت دارد و از طریق فیلتراسیون ذرات معلق با کارایی بالا (HEPA) یا مستقیم خارج می‌شود [۱].

☑ **واکسن‌های** زیادی علیه ویروس‌های آنفلوانزا مجوز گرفته‌اند. واکسن‌ها هنگامی موثر هستند که سویه‌های واکسنی که برای گزینش انتخاب شده‌اند از نظر آنتی‌ژنی با سویه اپیدمی ارتباط زیادی داشته باشند. واکسن‌هایی برای سروتیپ‌های آدنو ویروس ۴ و ۷ ساخته شده است. واکسن ضعیف و ضعیف شده زنده علیه RSV در دست تولید هستند. هیچ واکسن موثری علیه رینوویروس‌ها وجود ندارد. [۱]. در مورد واکسن کوید به مطالب بعدی مراجعه کنید.

انفولانزا (Influenza)

انفولانزا یک بیماری تنفسی حاد است که راه‌های هوایی فوقانی یا تحتانی را درگیر می‌کند. انفولانزای A وسیع‌ترین و شدیدترین اپیدمی انفولانزا را ایجاد می‌کند. افزایش شیوع بیماری‌های تنفس حاد در کودکان نخستین نشانه اپیدمی انفولانزا است. سپس بیماری در بزرگسالان شایع می‌شود و به دلیل پنومونی و بدتر شدن نارسایی قلبی و تشدید بیماری انسدادی ریه (COPD) باعث بستری می‌شود. پرندگان آبری بزرگترین مخزن انفولانزای پرندگان و انفولانزای خوک هستند. انفولانزای H1N1 و H5N1 انواعی از انفولانزای پرندگان هستند که موجب بیماری در انسان می‌شوند. هر دو نوع ویروس انفولانزای پرندگان و انسان باعث ایجاد بیماری در خوک می‌شود. در انسان ابتلا به انفولانزای خوک تنها در مواردی تماس با این حیوان روی می‌دهد. انفولانزای نوع B نسبت به نوع A گسترش و شدت کمتری دارد و بروز دسته جمعی آن در پادگان‌ها و مدارس و گاهی در خانه سالمندان روی می‌دهد. نوع C موجب ایجاد بیماری خفیف به صورت سرماخوردگی می‌شود و فاقد اهمیت بالینی است.

☑ گروه‌های پر خطر برای ابتلا به انفولانزا عبارتند از [۱]:

- کودکان ۶ تا ۵۹ ماه
- افراد ۵۰ سال و بیشتر
- بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن (آسم، بیماری قلبی عروقی به جز هیپرتانسیون منفرد، بیماری کلیوی کبدی، نورولوژیک، هماتولوژیک، متابولیک مثل دیابت)
- افراد دچار نقص ایمنی (ناشی از دارو یا HIV)
- خانم‌هایی که در فصل‌های شیوع انفولانزا باردار هستند یا قصد دارند باردار شوند.
- کودکان شش ماه تا ۱۸ سالی که اسپرین مصرف کنند (سندروم ری)
- افراد مقیم در مراکز نگهداری مثل خانه سالمندان
- چاقی شدید (اندکس توده بدنی (BMI) بیشتر از ۴۰)

☑ تظاهرات بالینی انفولانزا در افراد مختلف متفاوت است و می‌تواند از یک ناخوشی خفیف مشابه سرماخوردگی تا درگیری سیستمیک شدید با علائم تنفسی خفیف متغیر باشد. تظاهرات کلاسیک شامل سردرد، تب و میالژی است. **سردرد** منتشر یا فرونتال است. تب ۳۸ تا ۴۰ درجه سانتی‌گراد است که به سرعت در طی ۲۴ ساعت ابتدایی افزایش می‌یابد و سپس به تدریج ظرف دو تا سه روز کاهش می‌یابد و گاهی تا یک هفته ادامه پیدا می‌کند. **میالژی** بیشتر در اندام تحتانی و ناحیه لومبوساکرال است. بیمار احساس لرز هم دارد ولی لرز وی واقعی نیست. بیشتر بیماران از سرفه و گلودرد هم شاکی هستند و سرفه می‌تواند بیشتر از یک هفته طول بکشد و موجب احساس ناراحتی پشت استرنوم شود. آرتراالژی ممکن است روی دهد. علائم چشمی انفولانزا نیز شامل درد هنگام

حرکت چشم‌ها، فتوفوبی و سوزش هستند. در افراد مسن ممکن است سردرد، تب و میالژی وجود نداشته باشد و علائم غیراختصاصی مثل بی‌اشتهایی، ضعف و گیجی غالب باشد.

☑ معاینه ریه اغلب طبیعی است ولی رال پراکنده، رونکای و ویز محتمل است. دیسپنه شدید، تاکی‌پنه، سیانوز، رال منتشر، هپیرکاپنی و و ارتشاح ریه به نفع بروز عارضه پنومونی هستند.

☑ اغلب موارد آنفولانزا در عرض ۲ تا ۳ روز بهبود می‌یابند؛ هر چند ممکن است سرفه بیشتر از یک هفته تداوم یابد. در تعداد اندکی از بیماران به ویژه افراد مسن ممکن است ضعف و بی‌حالی تا چند هفته ادامه یابد که بی‌حالی (asthenia) بعد از آنفولانزا نامیده می‌شود.

☑ **پنومونی ویروسی اولیه** که شیوع کمتری نسبت به سایر عوارض دارد و بیشتر در افراد با بیماری قلبی به‌ویژه تنگی میترال، اختلالات مزمن ریوی و بارداری دیده می‌شود.

☑ **پنومونی باکتریال ثانویه** بعد از بهبود وضعیت بیمار بعد از ۳ تا ۴ روز مجدد تب، سرفه، خلط چرکی و ارتشاح ریوی در رادیوگرافی ظاهر می‌شود. این وضع بیشتر در بیماری مزمن قلبی و ریوی و افراد مسن شایع است. پنومونی ممکن است ترکیبی از پنومونی ویروسی و باکتریال باشد.

☑ **عوارض خارج ریوی** عبارتند از سندروم ری، میوزیت، رابدومیولیز، میوگلوبینیوری، بیماری‌های دستگاه اعصاب مرکزی (انسفالیت، میلیت عرضی، گیلن باره).

☑ RT-PCR حساس‌ترین و اختصاصی‌ترین روش تشخیص است که در خلط یا سوآپ گلو و نازوفارنکس انجام می‌شود. تست سریع (rapid test) آنتی‌ژن ویروسی را شناسایی می‌کند و گاهی جهت افتراق آنفولانزای A از B کمک کننده است. تست‌های سرولوژیک (افزایش آنتی‌بادی سرمی طی ۱۰ تا ۱۴ روز) ممکن است کمک کننده باشند. در شمارش سلول‌های خون (CBC) لکوسیتوز بیش از ۱۵۰۰۰ در میکرولیتر مطرح کننده عفونت باکتریال ثانویه است. عفونت ویروسی یا باکتریال شدید می‌تواند موجب لکوپنی شود.

درمان آنفولانزا

اکثر بیماران به بیماری خود محدود و بدون عارضه مبتلا می‌شوند که فقط به مراقبت‌های علامتی نیاز دارد. بیماران مبتلا به آنفولانزای شدیدتر ممکن است از مایعات وریدی، پشتیبانی تنفسی و گاهی اوقات وازوپرسورها بهره‌مند شوند. اکسیژن‌رسانی غشای خارج از بدن به کسانی که دارای اختلال عملکرد قلبی تنفسی شدید هستند کمک می‌کند، به‌خصوص در موارد همه‌گیری در هنگام ابتلای بیماران جوان کمک کننده است [۴].

☑ اگر درمان دارویی ضدویروسی طی دو روز ابتدایی آغاز شود طول دوره بیماری را ۱ تا ۲ روز کاهش می‌دهد [۱]. در گذشته از آماتادین (Amantadine) و ریمانتادین (Rimantadine) در درمان آنفولانزای نوع A استفاده می‌شد ولی به علت مقاومت بالای دارویی از آن‌ها استفاده نمی‌شود [۱]. اسلتامیویر و زانامیویر مهارکننده‌های نورآمینیداز هستند که در درمان نوع A و B به کار می‌روند. طول مدت درمان با اسلتامیویر و زانامیویر ۵ روز است.

اسلتامیویر در حاملگی داروی ارجح است و در کودکان بالای ۱ سال تایید شده است. اسلتامیویر می‌تواند موجب تهوع و استفراغ شود [۱] پس بهتر است همراه با غذا مصرف شود. این دارو گاهی در کودکان موجب عوارض عصبی روانی می‌شود.

Rx Oseltamivir (Cap 30, 45, 7mmg, Susp 30, 60mg/5ml) 75 mg PO bid for 5 days [4]. Children ≤15kg: 30mg bid, 15-23kg: 45mg bid; > 23 to 40kg 60mg bid [3].

زانامیویر در کودکان بالای ۵ سال تایید شده است [۱] این دارو به صورت استنشاقی مصرف می‌شود و در متلایان به آسم و بیماری مزمن انسدادی ریه به علت عارضه برونکو اسپاسم ممنوعیت مصرف دارد.

R_x Zanamivir (Inhalation 5mg) two inhalations (10 mg) once daily [3].

☑ در افراد پرخطر، جهت پیش‌گیری از عوارض **پیش‌گیری دارویی** پس از تماس توصیه می‌شود. به عنوان مثال می‌توان اسلتامیویر ۲ بار در روز برای ۱ تا ۲ هفته تجویز کرد [۴]. همچنین در موارد اپیدمی در افراد پرخطر پیش‌گیری دارویی همراه با تجویز واکسن کشته شده توصیه می‌شود.

☑ **واکسن آنفولانزا** که هر ساله در ابتدای پاییز تجویز می‌شود شامل دو نوع واکسن زنده ضعیف شده (به شکل داخل بینی) و واکسن کشته شده یا غیرفعال (تزریقی) است [۱]. واکسن غیرفعال شده ۵۰ تا ۸۰ درصد محافظت ایجاد می‌کند. واکسن کشته شده برای افراد بالای شش ماه و واکسن زنده ضعیف شده برای افراد غیرباردار ۳ تا ۴۹ سال تایید شده است. آلرژی به تخم مرغ ممنوعیت مصرف محسوب نمی‌شود. در افراد مبتلا به نقص ایمنی باید از واکسن کشته شده استفاده شود. واکسن آنفولانزا موجب تشدید بیماری‌های مزمن مغزی مثل مولتیپل اسکلروز نمی‌شود. داروهای ضد ویروسی علیه آنفولانزا اثر واکسن زنده ضعیف شده را کاهش می‌دهند و تا ۴۸ ساعت بعد قطع داروی ضد ویروسی بیمار نباید واکسن زنده ضعیف شده دریافت کند. همچنین تا دو هفته بعد از تجویز واکسن زنده ضعیف شده نباید داروی ضد ویروسی مصرف شود.

کود ۱۹ (COVID-19)

در زمان تالیف این کتاب دنیا درگیر پاندمی COVID-19 است و این ویروس موجب مرگ و میر فراوان و اختلال در زندگی مردم شده است. در حال حاضر تلاش جهانی با معرفی واکسن‌ها، داروها و روشهای پیش‌گیری و قرنطینه در جریان است و امید است این بالای قرن رفع گردد. به همین دلیل در این زمینه آخرین موارد علمی موجود تا زمان تالیف کتاب به صورت مستقل ارائه خواهد شد.

در سال ۲۰۱۹ پاندمی جدیدی از یکی از سوش‌های کرونا ویروس از شهر ووهان چین شروع شد و به زودی جهان را در نوردد. طیف بالینی عفونت شدید سندرم تنفسی حاد کرونا ویروس ۲ (SARS-COV-2) از عفونت بدون علامت (تا ۴۰ درصد) تا بیماری بحرانی و کشنده متغیر است. بیشتر عفونت‌های علامت‌دار نیز خفیف هستند. بیماری شدید (با هیپوکسی و پنومونی) در ۱۵ تا ۲۰ درصد عفونت‌های علامت‌دار گزارش شده است. این بیماری در افراد سالم در هر سنی ممکن است اتفاق بیفتد، اما بیشتر در بزرگسالان با سن بالاتر یا برخی بیماری‌های زمینه‌ای دیده می‌شود [۷].

☑ دوره نهفته از زمان مواجهه تا شروع علائم به طور متوسط چهار تا پنج روز است اما ممکن است به ۱۴ روز هم برسد. سرفه، میالژی و سردرد شایع‌ترین علائم هستند. سایر ویژگی‌ها، از جمله اسهال، گلودرد و اختلال در درک بو و طعم نیز توصیف شده‌اند. پنومونی همراه با تب، سرفه، تنگی نفس و انفیلتراسیون در تصویربرداری از قفسه سینه، شایع‌ترین تظاهرات جدی عفونت هستند. احتمال ابتلا به COVID-19 باید ابتدا در بیمارانی با علائم سازگار، به ویژه تب و / یا علائم دستگاه تنفسی، که در مناطقی درگیر زندگی می‌کنند یا به آن‌ها سفر کرده‌اند یا افرادی که با بیماران تماس نزدیک داشته‌اند، در نظر گرفته شود [۷].

☑ برخی از ویژگی‌های آزمایشگاهی از جمله لنفوپنی، افزایش دی-دایمر و افزایش مارکرهای التهابی با COVID-19 شدید مرتبط است [۷].

جدول ۴-۱۰. عوامل خطر مرتبط با بیماری COVID-19 شدید [۷]

کانشس	سندرم داون
بیماری عروق مغزی	HIV
کودکان با شرایط زمینه‌ای خاص ^{۱۱}	شرایط نورولوژیک، از جمله دمانس
بیماری مزمن کلیه	بارداری
بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD)	سیگار کشیدن (فعلی و قبلی)
سایر بیماری‌های ریوی (بیماری بینایی ریه، فیبروز ریوی، هیپرتانسیون پولمونری)	بیماری سلول داسی شکل
بیماری‌های قلبی (نارسایی قلبی، بیماری عروق کرونر، یا کاردیومیوپاتی)	پیوند عضو یا سلول‌های بنیادی
دیابت نوع ۱ و نوع ۲	اختلالات مصرف مواد
چاقی (BMI بیشتر از ۳۰) و اضافه وزن (BMI ۲۵ تا ۲۹)	استفاده از کورتیکواستروئیدها یا سایر داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی

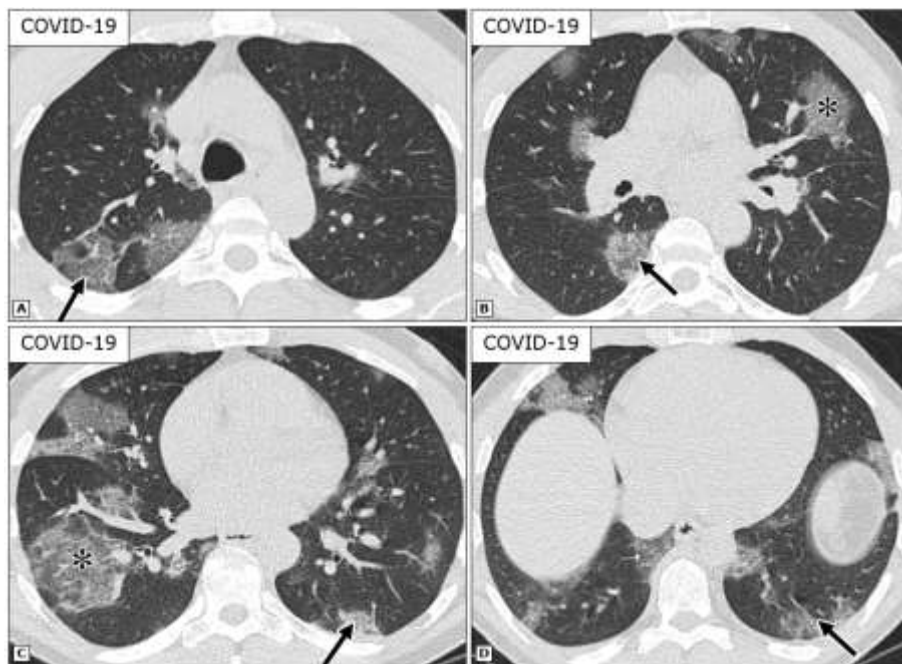
جدول ۵-۱۰. تظاهرات آزمایشگاهی همراه با عواقب بد در عفونت COVID-19 [۷]

• لنفونی (کمتر از ۸۰۰ در میکرولیتر)	• آسیب حاد کلیه
• ترومبوسیتوپنی	• افزایش دی-دایمر
• افزایش آنزیم‌های کبدی	• افزایش کراتین فسفوکیناز (CPK)
• افزایش لاکتات دهیدروژناز (LDH)	• افزایش مارکرهای التهابی (CRP، فریتین)
• افزایش تریپونین	• افزایش سیتوکاین‌های التهابی (IL-6 و TNF- α)

☑ **رادیوگرافی قفسه سینه** ممکن است در بیماری زودرس یا خفیف طبیعی باشد. یافته‌های رادیوگرافی غیرعادی رایج عبارتند از کدورت (consolidation) و ضایعات شیشه‌ای (ground-glass)، با توزیع دو طرفه، محیطی و پایین ریه. پنوموتوراکس خود به خودی نیز توصیف شده است [۷].

☑ اگرچه ممکن است **سی تی اسکن** قفسه سینه (CT) حساس‌تر از رادیوگرافی قفسه سینه باشد و برخی از یافته‌های سی تی ممکن است مشخصه COVID-19 باشد، اما هیچ یافته‌ای نمی‌تواند احتمال بیماری را کامل رد یا تایید کند. کالج رادیولوژی آمریکایی (ACR) توصیه نمی‌کند از سی تی اسکن برای غربال‌گری یا تشخیص COVID-19 استفاده شود و این روش را در صورت نیاز برای مدیریت بیماران بستری توصیه می‌کند. سی تی اسکن قفسه سینه در بیماران مبتلا به COVID-19 اغلب کدورت شیشه‌ای (ground-glass opacification) را با یا بدون ناهنجاری‌های تثبیت کننده (consolidative)، مطابق با پنومونی ویروسی نشان می‌دهد [۷].

☑ سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS) عمده‌ترین عارضه در بیماران مبتلا به بیماری شدید است و می‌تواند اندکی پس از تنگی نفس ظاهر شود. سایر عوارض بیماری شدید شامل حوادث ترومبوآمبولیک، آسیب حاد قلبی، آسیب کلیه و عوارض التهابی است [۷].



شکل ۳-۱۰. ویژگی‌های معمول سیتی‌اسکن برای COVID-19. تصاویر محوری برش نازک از ریه‌ها در یک مرد ۵۲ ساله با RT-PCR مثبت نشان می‌دهد (A تا D). درگیری دو طرفه، مولتی فوکال گرد (ستاره) و نمای شیشه‌ای (grand - glass محیطی (فلش) با ضخیم شدن دیواره بین لوبولی و خطوط داخل لوبولی دیده می‌شود (crazy paving) [۷].

درمان و پیش‌گیری از COVID-19

بسیاری از بیماران مبتلا به COVID-19 شناخته شده یا مشکوک، بیماری خفیفی دارند که نیازی به مراقبت در بیمارستان ندارد. مراقبت از چنین بیمارانی در خانه ترجیح داده می‌شود، زیرا از مواجهه بالقوه اضافی در محیط مراقبت‌های بهداشتی جلوگیری می‌کند و بار سیستم مراقبت‌های بهداشتی را کاهش می‌دهد [۷].

بیماران با یک یا چند ویژگی زیر برای مدیریت بیشتر و احتمالاً پذیرش در بیمارستان به اورژانس معرفی می‌شوند [۷]:

- تنگی نفس شدید (تنگی نفس در حالت استراحت، و تداخل در توانایی صحبت کردن در جملات کامل)
- اشباع اکسیژن در هوای اتاق کمتر از ۹۰ درصد، صرف نظر از شدت تنگی نفس
- تغییرات ذهنی (مثلاً کنفوزیون، تغییر رفتار، مشکل در بیدار شدن از خواب) یا سایر علائم و نشانه‌های کاهش پرفوزیون یا هیپوکسی (مثل سقوط، کاهش فشار خون، سیانو، آنوری، درد قفسه سینه که نشان دهنده سندرم حاد کرونر باشد)

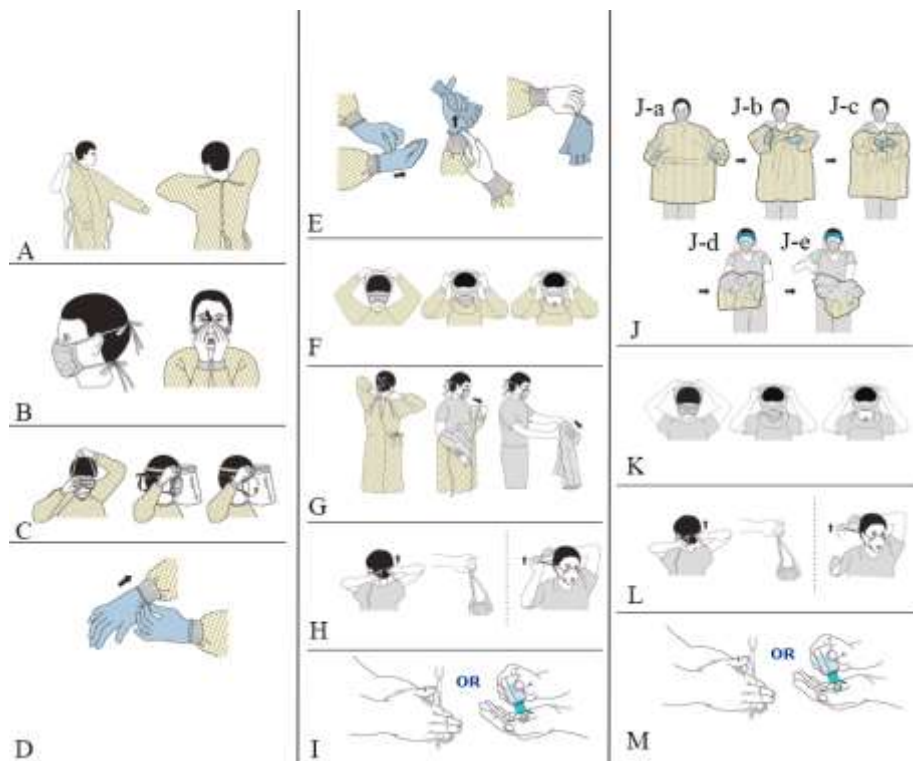
در صورت داشتن یک یا چند ویژگی زیر بدون هیچ یک از ویژگی‌های قلبی، بیماران برای ارزیابی به یک کلینیک سرپایی معرفی می‌شوند [۷]:

- تنگی نفس خفیف در بیمار با اشباع اکسیژن در هوای اتاق بین ۹۱ تا ۹۴ درصد
- تنگی نفس خفیف در بیمار با هر عامل خطر برای بیماری شدید

- تنگی نفس متوسط در هر بیمار
 - علائمی که به اندازه کافی برای ارزیابی حضوری جدی باشد (به عنوان مثال ارتوستاز خفیف) اما به اندازه کافی شدید نیست که نیاز به ارجاع به اورژانس داشته باشد
- تصمیم برای ارجاع بیماران برای پذیرش در بیمارستان یا مدیریت آن‌ها در خانه به عوامل مختلفی بستگی دارد، از جمله نیاز آن‌ها به اکسیژن، ارزیابی شدت بیماری و منابع و ظرفیت بیمارستان. سیر بیماران را می‌توان بدون ارزیابی حضوری در منزل مدیریت کرد [۷].
- ☑ برای برخی از بیماران COVID-19 علامت‌دار غیربستری در بیمارستان با بیماری خفیف تا متوسط و عوامل خطر خاص برای بیماری شدید، اطلاعات محدود نشان می‌دهد که درمان زود هنگام (در عرض سه روز) با آنتی‌بادی مونوکلونال یا درمان با پلاسمای بهبود یافته با تیترا بالا (high-titer convalescent plasma) ممکن است خطر پیشرفت به بیماری شدید را کاهش دهد [۷].
- ☑ در بیماران غیربستری، درمان با دگزامتازون، پردنیزون یا سایر کورتیکواستروئیدها توصیه نمی‌شود؛ اگرچه بیماران مبتلا به تشدید حاد آسم یا بیماری انسدادی مزمن ریوی (COPD) باید درمان مناسب با گلوکوکورتیکوئیدهای سیستمیک را دریافت کنند. به نظر نمی‌رسد اضافه شدن عفونت باکتریایی از ویژگی‌های برجسته COVID-19 باشد. بنابراین شواهدی به نفع درمان با آنتی‌بیوتیک نشان داده نشده است. علاوه بر این، به طور معمول ضدانعقاد یا درمان ضدپلاکت در بیماران غیر بستری توصیه نمی‌شود [۷].
- ☑ COVID-19 با عوارض ترومبوآمبولیک همراه بوده است. بنابراین بیمارانی که با COVID-19 بستری شده‌اند، باید پیش‌گیری دارویی برای ترومبوآمبولی وریدی دریافت کنند. در اغلب موارد **هیپارین با وزن مولکولی کم (LMWH)** ترجیح داده می‌شود. هیپارین در فیلترایون گلومرولی (GFR) کمتر از ۱۵ و فونداپارینوکس در موارد ترومبوسیتوپنی ناشی از هیپارین استفاده می‌شوند [۷].
- ☑ برای بیماران بستری در بیمارستان با کمبود اکسیژن که هنوز اکسیژن تجویز نشده است، در صورت وجود **رمیدسیویر (Remdesivir)** را پیشنهاد می‌شود [۷].
- ☑ برای بیماران بستری در بیمارستان که اکسیژن مکمل جریان کم دریافت می‌کنند، **دگزامتازون** با دوز کم (۶ میلی‌گرم خوراکی یا وریدی برای ۱۰ روز [۳]) و در صورت موجود بودن، رمیدسیویر پیشنهاد می‌شود. برای بیماران بستری در بیمارستان با بیماری شدید که به تهویه مکانیکی یا اکسیژناسیون غشای خارج از بدن نیاز دارند نیز دگزامتازون را با دوز کم توصیه می‌شود [۷].
- ☑ برای بیمارانی که نشانگرهای التهابی آن‌ها به طور قابل توجهی افزایش یافته است (به عنوان مثال، CRP ۷۵ میلی‌گرم در لیتر) و افزایش نیاز به اکسیژن با وجود دگزامتازون، **توسیلیزوماب (tocilizumab)** به صورت موردی تجویز می‌شود [۷].

پیش‌گیری از COVID-19

محدود کردن انتقال SARS-CoV-2 یکی از مولفه‌های اساسی مراقبت در بیماران مشکوک یا تایید شده است. این اقدامات شامل کنترل منبع انتشار (به عنوان مثال پوشاندن بینی و دهان برای حفظ ترشحات تنفسی)، شناسایی و جداسازی زود هنگام بیماران مشکوک به بیماری، استفاده از تجهیزات محافظ شخصی مناسب (personal protective equipment =PPE) هنگام مراقبت از بیماران با COVID-19 و ضدعفونی محیطی است [۷].



شکل ۴-۱۰. وسایل حفاظت شخصی (Personal protective equipment =PPE).

A تا **D** پوشیدن وسایل حفاظت شخصی. **A**، روپوش (Gown)؛ بدن را از گردن تا زانوها و بازوها را تا مچ به‌طور کامل بپوشانید و روپوش را به پشت بپیچید. گره‌های گردن و پشت را ببندید. **B**، ماسک یا وسیله تنفسی؛ بند یا کش را در وسط سر و گردن قرار دهید. قسمت قابل تنظیم را روی پل بینی تنظیم کنید. ماسک را به صورت و چانه محکم بچسبید. تنظیم بودن ماسک را با تنفس کنترل کنید. **C**، عینک یا محافظ صورت را روی صورت قرار دهید و تنظیم کنید. **D**، دستکش‌ها را تا مچ آستین روپوش بالا بکشید [۷].

E تا **G**، خارج کردن وسایل حفاظت شخصی باید قبل از خروج از اتاق بیمار انجام شود. قسمت خارجی دستکش عینک، محافظ صورت، قسمت قدامی روپوش، آستین‌ها و ماسک آلوده است. در صورتی که در زمان خارج کردن دستکش، عینک، محافظ صورت، روپوش و ماسک دستتان آلوده شد بلافاصله دست خود را بشویید یا از ضدعفونی کننده استفاده کنید. **E**، خارج کردن دستکش؛ با استفاده از دستی که دستکش دارد، قسمت کف دست دستکش دیگر را بگیرید و دستکش اول را خارج کنید. دستکش خارج شده را در دستی که دستکش دارد نگاه دارید. انگشتان دست بدون دستکش را زید قسمت مچی دستکش دوم بیندازید و دستکش دوم را روی دستکش اول بکشید و خارج کنید. دو دستکش را در سطل زباله بیندازید. **F**، عینک یا محافظ صورت؛ عینک یا محافظ صورت را از پشت سر یا گوش بردارید. در صورتی که قابل استفاده مجدد باشد، آن را در محل تعیین شده قرار دهید و در غیر این صورت آن را دور بیندازید. **G**، روپوش؛ بندهای روپوش را باز کنید. مراقب باشید که وقتی بندها را می‌گیرید، آستین‌ها به بدن‌تان برخورد نکند. تنها با لمس داخل روپوش، آن را از گردن وشانه دور کنید. قسمت داخلی روپوش را به خارج بچرخانید. روپوش را تا کنید و آن را در ظرف مربوطه بیندازید. **H**، ماسک یا وسیله تنفسی؛ بند یا کش پایینی ماسک و بعد بالایی را بگیرید و بدون لمس قسمت قدامی خارج کنید. ماسک را در سطل زباله بیندازید. **I**، بلافاصله پس از خارج کردن وسایل محافظت شخصی، دستتان را بشویید یا با ضدعفونی کننده الکلی ضدعفونی کنید [۷].

J تا M، روش دیگری برای خارج کردن وسایل محافظت شخصی. J، روپوش را از جلو بگیرید و از بدن خود دور کنید طوری که بندها پاره شوند و قسمت خارجی روپوش را تنها با دستکش لمس کنید. قسمت داخلی روپوش را به خارج بچرخانید. وقتی در حال خارج کردن روپوش هستید هم‌زمان دستکش خود را خارج کنید طوری که تنها قسمت داخلی روپوش را با دست بدون دستکش لمس کنید. دستکش و روپوش را در سطل زباله بیندازید. K، عینک یا محافظ صورت را مانند مراحل F از پشت سر یا گوش بردارید. L، بند یا کش پایینی ماسک و بعد بالایی را بگیرید و بدون لمس قسمت قدامی خارج کنید. ماسک را در سطل زباله بیندازید. M، بلافاصله پس از خارج کردن وسایل محافظت شخصی، دستتان را بشویید یا با ضدعفونی کننده الکلی ضدعفونی کنید [۷].

اقدامات احتیاطی: دست را ز صورت دور نگه دارید. تماس با سطوح را محدود کنید. اگر دستکش پاره شد یا کثیف شد آن را عوض کنید. بهداشت دست را رعایت کنید [۷].

☑ بیماران در حالت ایده آل باید در یک اتاق تک نفره با در بسته و حمام اختصاصی قرار گیرند. با این حال، در صورت عدم امکان، بیماران با COVID-19 تأیید شده می‌توانند در کنار یکدیگر قرار بگیرند. برای بیمارانی که مورد اقدامات تولید کننده آئروسل قرار می‌گیرند، باید یک اتاق جدا کننده عفونت در هوا (به عنوان مثال یک اتاق فشار منفی یک نفره) در نظر گرفته شود. تمام کارکنان مراقبت‌های بهداشتی که به اتاق بیمار مشکوک یا تأیید شده COVID-19 وارد می‌شوند باید از تجهیزات محافظ شخصی (PPE) استفاده کنند تا خطر مواجهه را کاهش دهند که شامل استفاده از روپوش (gown)، دستکش، ماسک تنفسی یا ماسک طبی و محافظ چشم و صورت است. در کسانی که مداخلات تولید آئروسل انجام شود برای حفاظت تنفسی باید از یک دستگاه تنفس (به عنوان مثال N95 یا سطح بالاتر) استفاده شود [۷]. برای سایر اقدامات به قسمت پیش‌گیری از سرماخوردگی و عفونت‌های ویروسی تنفسی مراجعه کنید.

☑ شرکت‌های دارویی مختلفی در جهان در حال تولید و عرضه انواع مختلف **واکسن** برای COVID-19 هستند. این واکسن‌ها از ویروس غیرفعال شده، ویروس ضعیف شده زنده، پروتئین‌های نوترکیب، ویروس‌های حامل و اخیراً بر اساس mRNA ساخته می‌شوند. در ایالات متحده واکسن‌های COVID-19 mRNA (Pfizer-BioNTech COVID-19) BNT162b2 و Moderna COVID-19 mRNA-1273 و Ad26.COV2.S که با نام واکسن جانسون و جانسون نیز گفته می‌شود، مجوز استفاده اضطراری (EUA) برای پیش‌گیری از COVID-19 داده شده است [۷]. امید است با پیشرفت دانش در زمینه واکسیناسیون، اقدامات پیش‌گیرانه و درمان‌های دارویی پاندمی و مرگ و میر ناشی از آن متوقف شود.

سایر کوروناویروس‌ها (Coronavirus)

کورونا ویروس‌ها در حیوانات دیده می‌شوند و می‌توانند به انسان منتقل شوند [۱]. کوروناویروس عامل ۱۰ تا ۳۵ درصد موارد سرماخوردگی است.

سندرم تنفسی حاد شدید (Severe acute respiratory syndrome = SARS) نوعی عفونت سیستمیک کوروناویروسی است که در آن بیمار دچار تب، بی‌حالی، سردرد، میالژی و علائم دستگاه تنفسی تحتانی و گاهی اسهال می‌شود. سارس نوع خاصی از پنومونی ویروسی است و برخلاف سایر سندرم‌های ویروسی تنفسی فاقد علائم تنفسی فوقانی است ولی سرفه و تنگی نفس در بیشتر بیماران وجود دارد [۱]. در موارد شدید ممکن است عملکرد تنفسی در هفته دوم بیماری بدتر شود و منجر به سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS) شود. در بررسی آزمایشگاهی لنفونی و با پیشرفت بیماری گاهی ترومبوسایتوپنی ظاهر می‌شود. این بیماری مرگ و میر ۱۰

درصدی دارد.

MERS (Middle east respiratory syndrome coronavirus) بعد از یک دوره نهفته پنج روزه با علایم سرفه و تب بروز می‌کند و مرگ و میر ۳۵ درصدی داشته است [۱]. برای تایید تشخیص از PCR استفاده می‌شود.

برای درمان MERS و SARS اقدامات حمایتی تهاجمی بسیار مهم و حیاتی است اثرات رینوویروس و گلوکو کورتیکوئید در درمان نامشخص است

رینوویروس‌ها (Rhinovirus)

رینوویروس‌ها شایع‌ترین عامل سرماخوردگی هستند. رینوویروس‌ها موجب بروز سرماخوردگی‌هایی می‌شوند که در کودکان با بروز اوتیت میا و در بزرگسالان با سینوزیت دچار عارضه می‌شود که رینوسینوزیت نامیده می‌شود. رینوویروس موجب تشدید بیماری‌های واکنشی راه‌های هوایی در کودکان و اسم در بزرگسالان می‌شود (حملات حمله منجر به بستری). رینوویروس‌ها از طریق تماس مستقیم با ترشحات آلوده منتقل می‌شوند (بیشتر تماس دست با دست). دوره نهفته بیماری کوتاه و حدود یک تا دو روز است و سرماخوردگی شایع‌ترین تظاهر بالینی آن است. گلودرد نیز شایع است و گاهی نخستین علامت است. بی‌حالی و سردرد خفیف است یا وجود ندارد و تب غیر معمول است. بیماری در بیشتر موارد ۴ تا ۹ روز طول می‌کشد و خود به خود بدون عارضه بهبود می‌یابد.

درمان عفونت رینوویروسی

- ☒ بیماری اغلب خودمحدود شونده است.
- ☒ در مواردی که ناراحتی قابل توجه یا خستگی وجود دارد کاهش فعالیت توصیه می‌شود.
- ☒ درمان ضدویروسی اختصاصی وجود ندارد.
- ☒ در بیمارانی که علائم شدید دارند درمان علامتی توصیه شده است. داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی برای گلودرد توصیه شده‌اند (رجوع کنید به بحث رویکرد به بیماری‌های روماتولوژیک).
- ☒ داروهای ضداحتقان خوراکی (سودوافدرین و اکسی‌متازولین) برای گرفتگی بینی، آنتی‌هیستامین نسل اول (مثل دیفن‌هیدرامین) برای ابریزش بینی و عطسه استفاده می‌شود.

ویروس سنسیشیال تنفسی (Respiratory Syncytial Virus=RSV)

ویروس سنسیشیال تنفسی شایع‌ترین علت بیماری تنفسی تحتانی در کودکان و شایع‌ترین علت بستری در آن‌ها در دنیا و همچنین از مسری‌ترین ویروس‌های انسانی و از شایع‌ترین علل بیماری‌های ویروسی ایجاد کننده علایم در دستگاه تنفسی تحتانی است. عفونت مجدد در آن شایع است؛ هر چند در ابتدای مجدد شدت علایم کمتر می‌شود و به درگیری سیستم تنفسی فوقانی محدود می‌شود. عفونت شدید در مجاری تنفسی تحتانی در سالمندان به خصوص در مراکز نگهداری شایع است. بیمارانی که دچار نقص سیستم ایمنی هستند، به خصوص بیمارانی که پیوند سلول‌های بنیادی انجام داده‌اند، در هر سنی در معرض خطر ابتلا قرار دارند. ابتلا به این ویروس منجر به تشدید آسم و تشدید حاد بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD) می‌شود.

بیماری بیشتر از طریق تماس مستقیم با دست یا ترشحات بیمار و انتقال آن به مخاط بینی یا ملتحمه ایجاد

می‌شود؛ البته آئروس‌های بزرگی که هنگام سرفه یا عطسه ایجاد می‌شوند نیز بیماری را منتقل می‌کنند. دوره نهفته بیماری ۴ تا ۶ روز است. در ابتدا آبریزش بینی، تب پایین و نشانه‌های سیستمیک خفیف، ویز و سرفه بروز می‌کند. ۲۵ تا ۴۰ درصد علائم مربوط به دستگاه تنفسی تحتانی است و پنومونی، برونشیت و تراکئوبرونشیت ایجاد می‌کند. در موارد شدید تاکی‌پنه، دیس‌پنه، هیپوکسی، سیانوز و آپنه روی می‌دهد. در بالغین، این ویروس بیشتر علائم سرماخوردگی به صورت آبریزش بینی، گلودرد و سرفه ایجاد می‌کند. اغلب، علائم خفیف سیستمیک مثل بی‌حالی، سردرد و تب وجود دارد. پنومونی هم در بالغین گزارش شده است.

درمان عفونت با ویروس سنسیشیال تنفسی (RSV)

- ☑ درمان با ریبویرین در شیرخواران با بیماری بسیار شدید، نوزادان نارس، دیسپلازی برونکوپولموناری، بیماری مادرزادی قلبی و نقص سیستم ایمنی توصیه شده است.
- ☑ در درمان پنومونی ناشی از RSV ایمونوگلوبولین وریدی و ایمونوگلوبولین دارای تیترا بالای آنتی‌بادی علیه RSV یا IgG مونوکلونال علیه آن سومند نیست.
- ☑ در عفونت دستگاه تنفسی تحتانی هیدراتاسیون، ساکشن ترشحات، تجویز اکسیژن مرطوب و در صورت نیاز، عوامل ضدبرونکواسپاسم تجویز می‌شود.
- ☑ تجویز ماهانه RSVIg و پالیزوماب (Palivizumab) در کودکان با سن کمتر از دو سال در کودکان نارس، دیسپلازی برونکوپولمونری و بیماری سیانوتیک قلبی جهت پیش‌گیری توصیه شده است.

ویروس پارانفولانزا (Parainfluenza)

عفونت اغلب در کودکان روی می‌دهد. تیپ یک ویروس شایع‌ترین علت کroup (croup) یا لارنگوتراکئوبرونشیت است و تیپ ۲ نیز بیماری مشابه تیپ یک ایجاد می‌کند ولی بیماری آن خفیف‌تر است. تیپ ۳ علت مهم برونشیت و پنومونی در شیرخواران است. بیماری به شکل بیماری حاد تب‌دار تظاهر پیدا می‌کند. این بیماران دچار آبریزش بینی، گلودرد، خشونت صدا و سرفه می‌شوند. در کroup سرفه شبیه پارس (breaking) است و در موارد شدید استریدور ایجاد می‌شود. در صورت بروز برونشیت یا پنومونی، ممکن است سرفه همراه با ویز، تاکی‌پنه و فرورفتن بین دنده‌ای روی دهد. ممکن است رونکای، ویز و خشونت صداها تنفسی شنیده شود. بیماری در بزرگسالان خفیف‌تر است. در عکس سینه ممکن است پرهوایی و گاهی انفیلتراسیون بینایی دیده شود.

جدول ۶-۱۰. نمره وستلی (Westley) برای ارزیابی شدت کroup [۸]

نمره	تظاهر بالینی
نرمال یا خواب = ۰؛ گیجی (disoriented) = ۵	سطح هوشیاری
وجود ندارد = ۰؛ با تحریک پذیری = ۴؛ در استراحت = ۵	سیانوز
وجود ندارد = ۰؛ با تحریک پذیری = ۱؛ در استراحت = ۲	استریدور
نرمال = ۰؛ کاهش یافته = ۱؛ بسیار کاهش یافته = ۲	ورود هوا
وجود ندارد = ۰؛ خفیف = ۱؛ متوسط = ۲؛ شدید = ۳	فرو رفتگی بین دنده‌ای

درمان کroup



کroup خفیف با استراحت در بستر و بخور مرطوب درمان می‌شود. در موارد شدید بیمار بستری می‌شود و اکسیژن مرطوب و اپی‌نفرین راسمیک متناوب و گلوکوکورتیکوئید سیستمیک یا ائروسل تجویز می‌شود.

☑ در کroup خفیف (نمره وستلی ۲ یا کمتر)، درمان در منزل شامل مراقبت‌های علامتی مثل درمان ضد تب، بخور و مایعات خوراکی توصیه می‌شود. همچنین یک دوز واحد دگزامتازون خوراکی ۰/۱۵ تا ۰/۶ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم (حداکثر ۱۶ میلی‌گرم) یا پردنیزولون خوراکی (۱ میلی‌گرم در کیلوگرم) تجویز می‌شود [۸].

☑ در کroup متوسط (نمره وستلی ۳ تا ۷) دوز واحد دگزامتازون خوراکی ۰/۶ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن (حداکثر ۱۶ میلی‌گرم) و اپی‌نفرین نبولایز توصیه می‌شود. اغلب بستری در بیمارستان نیازی نیست؛ اما ممکن است برای علائم مداوم یا بدتر شدن آن پس از درمان با اپی‌نفرین نبولایز شده و گلوکوکورتیکوئید لازم شود [۸].

☑ در کroup شدید (نمره وستلی ۸ تا ۱۱) به طور کلی بستری در بیمارستان مورد نیاز است مگر این که بهبود قابل توجهی پس از درمان با گلوکوکورتیکوئید و اپی‌نفرین نبولایز شده رخ دهد. دوز دگزامتازون خوراکی یا وریدی یا عضلانی ۰/۶ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم (حداکثر ۱۶ میلی‌گرم) است و ممکن است دوزهای مکرر اپی‌نفرین نبولایز شده لازم باشد [۸].

☑ در نمره ۱۲ و بالاتر وستلی که نارسایی تنفسی قریب الوقوع است، به طور کلی پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه مورد نیاز است. مشاوره با متخصص بیهوشی یا جراح گوش و حلق و بینی ممکن است برای لوله گذاری در یک محیط کنترل شده ضروری باشد. دوز واحد دگزامتازون ۰/۶ میلی‌گرم با ازای هر کیلوگرم وریدی یا عضلانی (حداکثر ۱۶ میلی‌گرم) است و دوزهای مکرر اپی‌نفرین نبولایز شده ممکن است لازم باشد [۸].

آدنوویروس‌ها (Adenoviruses)

آدنوویروس‌ها بیشتر شیرخواران و کودکان را مبتلا می‌کنند. این ویروس از طریق استنشاق ذرات ویروسی، تلحیق ویروس در ملتحمه چشم و احتمالاً به روش دهانی مدفوعی منتقل می‌شود.

عفونت دستگاه تنفسی فوقانی همراه با ریونت شایع‌ترین تظاهر بالینی بیماری است. در کودکان، ویروس می‌تواند دستگاه تنفسی فوقانی و تحتانی را درگیر کند و منجر به ایجاد تب گلوبی - ملتحمه‌ای (Pharyngocconjunctival) شود؛ این بیماری با تب، کنژنکتیویت دوطرفه، گلودرد و آدنوپاتی گردنی تظاهر پیدا می‌کند و حدود یک تا دو هفته طول می‌کشد.

در بالغین، این بیماری به طور غالب با گلودرد و تب پیشرونده‌ای که در روزهای دوم و سوم بیماری بروز می‌کند همراه با سرفه، علایم آبریزش بینی و آدنوپاتی ناحیه‌ای مشخص می‌شود. در معاینه فیزیکی نیز ممکن است ادم ناحیه حلق و بزرگی لوزه‌ها همراه با آگزودای خفیف و یا بدون آگزودا مشاهده شود. عفونت حاد تنفسی در سربازخانه‌ها شایع‌ترین بیماری ناشی از آدنوویروس در بزرگسالان است که با تیپ ۴ و ۷ ایجاد می‌شود و با گلودرد، تب، آبریزش بینی، لنفادنوپاتی ناحیه‌ای مشخص می‌شود.

علاوه بر علایم تنفسی، آدنوویروس می‌تواند منجر به اسهال، سیستمیت هموراژیک و کراتوکنژنکتیویت اپیدمیک شود و در بیمارانی که پیوند عضو شده‌اند می‌تواند در عضو پیوندی و سپس در سایر اعضا درگیری منتشر ایجاد کند. در مواردی، این ویروس در ایجاد کاردیومیوپاتی نقش دارد.

درمان علامتی است. واکسن زنده علیه تیپ ۴ و ۷ جهت پیش‌گیری در سربازخانه‌ها ساخته شده است.

عفونت‌های گلو و حلق

اغلب موارد گلودرد به علت ویروس‌های تنفسی فوقانی ایجاد می‌شوند ولی افتراق گلودرد استرپتوکوکی بسیار مهم است زیرا فرد را مستعد به تب روماتیسمی می‌کند و جهت جلوگیری از تب روماتیسمی درمان گلودرد استرپتوکوکی ضروری است (به بحث تب روماتیسمی در بیماری‌های روماتولوژی و عضلانی اسکتی مراجعه کنید).

جدول ۲-۱۰. علل گلودرد حاد [۱]

ویروس	بیماری بالینی	باکتری	بیماری بالینی
رینوویروس	سرماخوردگی	استرپتوکوک گروه A	فارنژیت - تب مخرمکی
کوروناویروس	سرماخوردگی	استرپتوکوک گروه C یا G	فارنژیت
آدنوویروس	تب حلقی - ملتحمه‌ای	بی‌هوازی‌های مخلوط	آنژین و نسان
انفلوانزا	انفلوانزا	آرکانتوباکتریوم همولیتیکوم	گلودرد، بنورات مخرمکی
پارا انفلوانزا	سرماخوردگی - کروب	نایسریا گنوره‌آ	گلودرد
سایتومگالوویروس	سندرم شبیه مونونوکلئوز	تروپوما پالیدوم	سیفلیس ثانویه
HIV	سندرم عفونت حاد	فرانسیلا تولرانسیس	گلودرد تولارمیا
هرپس سیمپلکس	ژنویواستوماتیت	کورینه باکتریوم دیفتریا	دیفتری
اِشتاین بار	مونونوکلئوز عفونی	یرسینیا انتروکولیتیکا	گلودرد، انتروکولیت
کوکساکای ویروس	هرپانژین - بیماری دست پا دهان	کلامیدیا پنومونیه	برونشیت، پنومونی
		کلامیدیا پسیتاکی	پسیتاکوز
		مایکوپلاسما پنومونیه	برونشیت، پنومونی

گلودرد استرپتوکوکی (Streptococcal Pharyngitis)

گلودرد استرپتوکوکی در هر سنی دیده می‌شود ولی در سن ۵ تا ۱۵ سال شایع‌تر است و در سن زیر ۳ سال به‌ندرت دیده می‌شود.

عفونت از طریق تماس با فرد دیگری که ارگانیسم را حمل می‌کند حاصل می‌شود. قطرات تنفسی مکانیسم معمول انتشار است؛ اگرچه سایر مسیرها، از جمله مواد غذایی توصیف شده است. دوره نهفته ۱-۴ روز است. علائم شامل گلو درد، تب و لرز، بی‌حالی و گاهی شکایت شکمی و استفراغ (به ویژه در کودکان) است. علائم و نشانه‌ها متغیر هستند و از ناراحتی خفیف گلو با حداقل یافته‌های جسمی تا تب شدید و گلودرد شدید همراه با اریتم شدید و تورم مخاط حلق و وجود ترشح چرکی روی دیواره حلق خلفی و ستون‌های لوزه متغیر است. همراهی گره‌های لنفاوی گردنی بزرگ و دردناک با لمس با فارنژیت اگزوداتیو شایع است [۱].

❖ **نکته:** در صورتی که گلودرد همراه با علائمی مثل کوئزکتیویت، سرفه، آب‌ریزش بینی (Coryza)، خشونت صدا (hoarseness) یا زخم‌های مشخص مخاط دهان یا حلق باشد، بیشتر علل ویروسی مطرح می‌شوند.

☑ تشخیص بالینی قابل اعتماد نیست. جهت تایید تشخیص از تست فوری آنتی‌ژن (rapid antigen test) و کشت گلو استفاده می‌شود. کشت گلو استاندارد طلایی تشخیص است. در کودکان مبتلا به گلودرد در صورت منفی بودن تست فوری آنتی‌ژن، کشت گلو درخواست می‌شود ولی در بزرگسالان منفی بودن تست فوری رد کننده

است و کشت گلو ضرورتی ندارد.

☑ **تب مخملکی** (Scarlet fever) شامل عفونت استرپتوکوکی، معمولاً گلودرد، همراه با بثورات مشخص است. این بثورات از اثرات یکی از چندین سم ایجاد می‌شوند. به دلایلی که مشخص نیست، شیوع تب مخملک در سال‌های اخیر کاهش یافته است. بثورات به طور معمول در روز اول یا دوم بیماری از بالای تنه شروع می‌شود، به اندام‌ها گسترش می‌یابد اما کف دست و کف پا را درگیر نمی‌کند. بثورات از پاپول‌های کوچک تشکیل شده و به پوست احساس «کاغذ سمباده» می‌دهد. یافته‌های مرتبط شامل رنگ پریدگی حلقوی، «زبان توت فرنگی» است که به علت پرزهای بزرگ روی یک زبان روکش‌دار ایجاد می‌شود، که بعد ممکن است برهنه شود. برجسته شدن بثورات در چین‌های پوستی خطوط پاستیا (Pastia) را تشکیل می‌دهد. فرونشست بثورات در طی ۶ تا ۹ روز پس از چند پوسته ریزی کف دست و پا روی می‌دهد. تشخیص افتراقی تب مخملک سایر دلایل تب و بثورات عمومی را شامل می‌شود، مانند سرخک و سایر اگزانتهم‌های ویروسی، بیماری کاوازاکی، سندروم شوک توکسیک و واکنش‌های آلرژیک سیستمیک (به عنوان مثال بروز ناکهانی بثورات دارو) [۱] (مراجعه کنید به مبحث رویکرد به تب از همین فصل).

جدول ۳-۱۰. معیارهای بالینی برای تشخیص گلودرد استرپتوکوکی

معیار	امتیاز	
تب بیش از ۳۸ درجه سانتی‌گراد	۱	
نبود سرفه	۱	
تورم و حساسیت گره‌های لنفی جلوی گردن	۱	
سن ۳ تا ۱۴	۱	
سن ۱۵ تا ۴۴	۰	
سن ۴۵ سال و بالاتر	-۱	
امتیاز	احتمال استرپتوکوک	اقدام درمانی پیشنهادی
صفر یا کمتر	۱ تا ۲/۵ درصد	نیاز به بررسی بیشتر یا درمان آنتی‌بیوتیکی ندارد
۱	۵ تا ۱۰ درصد	نیاز به بررسی بیشتر یا درمان آنتی‌بیوتیکی ندارد
۲	۱۱ تا ۱۷ درصد	براساس کشت: در صورت کشت مثبت درمان
۳	۲۸ تا ۳۵ درصد	براساس کشت: در صورت کشت مثبت درمان
۴ یا بیشتر	۵۱ تا ۵۳ درصد	درمان تجربی آنتی‌بیوتیکی با یا بدون کشت

درمان گلودرد استرپتوکوکی

درمان آنتی‌بیوتیکی گلودرد استرپتوکوکی دارای فواید زیر است: پیشگیری از تب روماتیسمی حاد، پیشگیری از عوارض چرکی، کوتاه شدن مدت علائم، کاهش انتقال بیماری به سایر افراد

☑ برای پیشگیری از تب روماتیسمی باید ارگاناسم از گلو ریشه‌کن شود و رفع علائم کافی نیست. برای این منظور تزریق عضلانی **پنی‌سیلین بنزاتین** یا دوره ۱۰ روزه درمان با **پنی‌سیلین V خوراکی** ضروری است.

R_x Benzathine penicillin G (Injection 1.2 mU, 600,000 U) 1.2 mU IM; 600,000 U IM in children < 27 kg [1].

Or: Penicillin V (Tab 500mg, Susp 125, 250mg/5ml) 250 mg PO tid or 500 mg PO bid if children < 27 kg: 250 mg PO bid or tid [1].

☀ **نکته:** پنی‌سیلین ۳-۶ که در کشورمان موجود می‌باشد حاوی ۶۰۰۰۰۰ واحد پنی‌سیلین G بنزاتین، ۳۰۰۰۰۰ واحد پنی‌سیلین پروکائین و ۳۰۰۰۰۰ واحد پنی‌سیلین پتاسیم است که دو مورد آخر اثرشان سریع شروع می‌شود. باید توجه داشت که در بزرگسالان در صورت استفاده از ۳-۶ باید ۲ آمپول تزریق شود.

☀ **نکته:** در مورد تست پنی‌سیلین باید توجه داشت که حتی تزریق مقادیر کم پنی‌سیلین جهت تست آلرژی می‌تواند منجر به آنافیلاکسی شود و انجام تست برای حساسیت به پنی‌سیلین نیازمند محلول‌های خاصی است و تست پنی‌سیلین رقیق شده بی‌فایده است. بنابراین در صورت وجود امکانات احیا و داروهای مربوط به آنافیلاکسی تزریق عضلانی پنی‌سیلین بدون تست قبول است (رجوع کنید به بخش اورژانس‌های محیطی مبحث آنافیلاکسی). با توجه به احتمال بروز آنافیلاکسی کشنده تزریق پنی‌سیلین در غیاب امکانات احیا و داروهای آنافیلاکسی خطرناک است؛ هر چند بیمار سابقه تزریق قبلی پنی‌سیلین داشته باشد.

☑ در بیمارانی که به پنی‌سیلین حساسیت دارند، می‌توان درمان پنج روزه با آزیترومایسین انجام داد. دوز آزیترومایسین در بالغین ۵۰۰ میلی‌گرم در روز اول و ۲۵۰ میلی‌گرم در روزهای دوم تا پنجم و در کودکان ۱۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن تا ۵ روز است. همچنین می‌توان **اریترومایسین** با دوز ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن (حداکثر ۲۵۰ میلی‌گرم) ۴ بار در روز تجویز کرد [۱].

عفونت با ویروس اپشتین بار (Epstein-Barr virus = EBV)

ویروس اپشتین بار علت مونونوکلئوز عفونی مثبت هتروفیل است که با تب، گلودرد، لنفادنوپاتی و لنفوسیتوز آتپیک مشخص می‌شود. بیشتر عفونت‌های اپشتین بار در نوزادان و کودکان خردسال بدون علامت است و یا به صورت گلودرد خفیف همراه با تورم لوزه وجود دارد. در مقابل، حدود ۷۵ درصد از عفونت‌ها در نوجوانان به صورت مونونوکلئوز عفونی (Infectious Mononucleosis = IM) هستند. مونونوکلئوز عفونی در افراد مسن اغلب با علائم غیراختصاصی، از جمله تب طولانی مدت، خستگی، میالژی و کسالت بروز می‌کند. در مقابل، گلودرد، لنفادنوپاتی، اسپلنومگالی و لنفوسیت‌های آتپیک در بیماران مسن به نسبت نادر است [۱].

نشانه‌های مونونوکلئوز عفونی (IM) عبارتند از: گلو درد ۷۵ درصد، بی‌حالی ۴۷ درصد، سردرد ۳۸ درصد، درد شکم، حالت تهوع یا استفراغ ۱۷ درصد و لرز ۱۰ درصد؛ علائم عبارتند از لنفادنوپاتی ۹۵ درصد، تب ۹۳ درصد، فارنژیت یا التهاب لوزه ۸۲ درصد، اسپلنومگالی ۵۱ درصد، هپاتومگالی ۱۱ درصد، بثورات ۱۰ درصد، ادم پره‌اوربیتال ۱۳ درصد، انانتم (راش) کام ۷ درصد و زردی ۵ درصد [۱].

در کودکان و بزرگسالان از آزمایش سرولوژی آنتی‌بادی هتروفیل برای تشخیص مونونوکلئوز عفونی (IM) استفاده می‌شود. آزمایش آنتی‌بادی مخصوص ویروس اپشتین بار برای بیمارانی انجام می‌شود که مشکوک به عفونت حاد و فاقد آنتی‌بادی هتروفیل هستند یا دارای عفونت‌های آتپیک هستند [۱].

درمان عفونت اپشتین بار

☑ درمان برای مونونوکلئوز عفونی شامل اقدامات حمایتی همراه با استراحت و کاهش درد است. برای کاهش احتمال پارگی طحال که اغلب به جراحی طحال منجر می‌شود، باید از انجام فعالیت‌های بدنی بیش از حد در طول

ماه اول خودداری شود [۱].

☑ درمان با گلوکوکورتیکوئید برای مونونوز عفونی بدون عارضه توصیه نمی‌شود و در واقع ممکن است بیمار را مستعد به عفونت باکتریایی کند. پردنیزون (۴۰-۶۰ میلی گرم در روز برای ۲ تا ۳ روز، همراه با کاهش دوز در طی ۱ تا ۲ هفته) برای پیش‌گیری از انسداد مجاری تنفسی در بیماران با هیپروتروفی لوزه شدید، برای کم خونی همولیتیک اتوایمون، برای لنفوهایستوسیتوز هموفاگوسیتیک و برای ترومبوسیتوپنی شدید استفاده شده است. گلوکوکورتیکوئیدها همچنین در موارد نادر به بیماران مبتلا به بی‌حالی و تب شدید و درگیری شدید دستگاه عصبی مرکزی یا قلب تجویز شده است [۱].

اپی‌گلوتیت (Epiglottitis)

اپی‌گلوتیت حاد (سوپراگلوتیت) نوعی حاد و سریع پیش‌رونده از سلولیت اپی‌گلوت و ساختارهای مجاور است که می‌تواند منجر به انسداد کامل - و بالقوه کشنده - راه هوایی در کودکان و بزرگسالان شود. قبل از استفاده گسترده از واکسن هموفیلوس آنفلوانزای نوع b، این بیماری در بین کودکان بسیار شیوع داشت. به دلیل خطر انسداد راه هوایی، اپی‌گلوتیت حاد یک فوریت پزشکی به ویژه در کودکان است و تشخیص سریع و محافظت از راه‌های هوایی از اهمیت بالایی برخوردار است [۹].

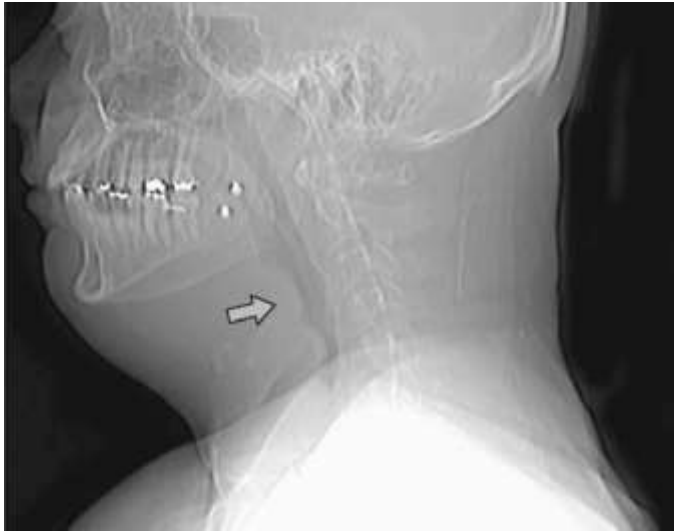
اپی‌گلوتیت به طور معمول در کودکان خردسال بیشتر از نوجوانان یا بزرگسالان بروز می‌کند. در کودکان ابتدا، علائم تب بالا، گلودرد شدید، تاکی‌کاردی، بدحالی و (در بسیاری از موارد) نشستن رو به جلو (عدم تمایل به خوابیدن) است. علائم و نشانه‌های انسداد تنفسی نیز ممکن است وجود داشته باشد و به سرعت پیشرفت کند. علائم بیماری در بزرگسالان و بزرگسالان خفیف‌تر و اغلب به صورت ۱ تا ۲ روز گلودرد شدید است و با تنگی نفس، ریزش آب دهان و استریدور همراه است [۹].

معاینه فیزیکی بیماران مبتلا به اپی‌گلوتیت حاد ممکن است دیسترس تنفسی متوسط یا شدید، همراه با استریدور تنفسی و فرورفتگی دیواره قفسه سینه را نشان دهد. با پیشرفت بیماری و خستگی بیمار، این یافته‌ها کاهش می‌یابد. معاینه حفره حلقی عفونت را نشان می‌دهد که بسیار شدیدتر از آن است که از علائم پیش‌بینی می‌شود [۹]. فرورفتگی بین دنده‌ای نشانه‌ای از نزدیک بودن نارسایی تنفسی است.

تست‌های آزمایشگاهی به طور مشخص لکوسیتوز خفیف تا متوسط را با غلبه نوتروفیل‌ها نشان می‌دهند. کشت خون در بخش قابل توجهی از موارد مثبت است. تشخیص اپی‌گلوتیت اغلب بر اساس دلایل بالینی انجام می‌شود؛ گرچه لارنگوسکوپی مستقیم فیبروپتیک اغلب در یک محیط کنترل شده (به عنوان مثال در یک اتاق عمل) انجام می‌شود تا اپی‌گلوت ادماتو «قرمز گیلانی» قابل دیدن شود، کشت گرفته شود و قرار دادن لوله تراشه را تسهیل کند. دیدن مستقیم در اتاق معاینه (با تیغه زبان و لارنگوسکوپی غیرمستقیم) به دلیل خطر لارنگوسپاسم فوری و انسداد کامل راه هوایی توصیه نمی‌شود. رادیوگرافی از ناحیه گردن و آزمایشات آزمایشگاهی می‌تواند در تشخیص کمک کند [۹] اما در بیمار مبتلا به دیسترس نباید موجب تأخیر در تعبیه راه هوایی شود.

درمان اپی‌گلوتیت

باز نگاه داشتن راه هوایی همیشه در اپی‌گلوتیت حاد نگران‌کننده است؛ حتی اگر تشخیص فقط مشکوک باشد. از آنجا که بیماری در بسیاری از بزرگسالان خفیف‌تر است، اگر بیماران هنوز دچار تنگی نفس یا استریدور نشده‌اند، می‌توان آن‌ها را تحت نظر گرفت [۹]. در سایر موارد باید برای انتوباسیون تلاش کرد ولی برای راه هوایی جراحی (مثل کریکوتیروئیدکتومی) آماده بود.



شکل ۲-۱۰. اپی‌گلوتیت حاد. در این رادیوگرافی بافت نرم گردن، فلش بزرگ شدن اپی‌گلوت ادماتو را نشان می‌دهد (علامت اثر انگشت شصت) [۹].

☑ هنگامی که راه هوایی گرفته شد و نمونه‌هایی از خون و بافت اپی‌گلوت برای کشت به دست آمد، باید درمان با آنتی‌بیوتیک‌های وریدی برای پوشش بیشتر موجودات زنده، به ویژه هموفیلوس آنفلوانزا انجام شود. از آنجا که میزان مقاومت به آمپی‌سیلین در این ارگانیسم به‌طور چشمگیری در سال‌های اخیر افزایش یافته است، درمان با ترکیبی از مهارکننده‌های بتالاکتام / بتالاکتاماز (آمپی‌سیلین / سولباکتام) یا سفالوسپورین نسل سوم (سفوتاکسیم یا سفتریاکسون) توصیه می‌شود. آنتی‌بیوتیک درمانی باید به مدت ۷-۱۰ روز ادامه داشته باشد [۹].

R_x Ceftriaxone (Injection 250, 500mg 1, 2g) 50mg/kg daily [1] IV.

R_x Cefotaxime (Injection 500mg, 1g) 150mg/kg/day in three divided doses [1]

☑ برای بیماران آلرژیک به بتالاکتام، کلیندامایسین و تری‌متوپریم - سولفامتوکسازول توصیه می‌شود [۹].
 ☑ اگر بیمار مبتلا به اپی‌گلوتیت هموفیلوس آنفلوانزا در خانه با کودک واکسینه نشده با سن کمتر از ۴ سال تماس داشته باشد، همه اعضای خانواده (از جمله بیمار) باید ریفامپین پیش‌گیرانه به مدت ۴ روز دریافت کنند تا هموفیلوس آنفلوانزا ریشه کن شود [۹].

☑ سه واکسن کتزوگه که از عفونت‌های مهاجم با هموفیلوس آنفلوانزای تیپ B در نوزادان و کودکان جلوگیری می‌کند موجود است که میزان بروز بیماری را در کشورهای پیشرفته به طرز چشمگیری کاهش داده است [۱].

☼ **نکته:** ممکن است گلودرد استرپتوکوکی با اپی‌گلوتیت اشتباه شود. بیمار مشکوک به اپی‌گلوتیت باید بستری شود و مشاوره گوش و حلق و بینی در تمامی موارد مشکوک داده شود و درمان ضد میکروبی شروع شود.

لارنژیت (Laryngitis)

لارنژیت به عنوان هر فرآیند التهابی مربوط به حنجره تعریف می‌شود و می‌تواند در اثر انواع فرآیندهای عفونی و غیرعفونی ایجاد شود. لارنژیت حاد یک سندرم شایع است که به طور عمده توسط همان ویروس‌های مسئول بسیاری از عفونت‌های دستگاه تنفس فوقانی، ایجاد می‌شود [۹]. (مراجعه کنید به مبحث عفونت‌های حاد تنفسی)

ویروسی از همین فصل).

لارنژیت با گرفتگی صدا (hoarseness) مشخص می‌شود و همچنین می‌تواند با کاهش فرکانس صدا یا آفونیا همراه باشد. از آنجا که لارنژیت حاد در درجه اول توسط ویروس‌های تنفسی ایجاد می‌شود، این علائم اغلب با سایر علائم و نشانه‌های عفونت تنفسی فوقانی از جمله رینوره، گرفتگی بینی، سرفه و گلودرد همراه هستند. لارنگوسکوپي مستقیم اغلب اریتم و ورم منتشر حنجره همراه برجستگی عروقی چین‌های صوتی را نشان می‌دهد. علاوه بر این، بیماری مزمن (مثل لارنژیت سلی) اغلب شامل گره‌های مخاطی و زخم‌هایی است که در لارنگوسکوپي قابل مشاهده است و گاهی اوقات با سرطان حنجره اشتباه گرفته می‌شوند [۹].

درمان لارنژیت

- ☑ لارنژیت حاد اغلب با رطوبت رسانی و استراحت صوتی درمان می‌شود. آنتی‌بیوتیک توصیه نمی‌شود مگر در مواردی که استرپتوکوک گروه A کشت داده شود [۹].
- ☑ گلوکوکورتیکوئیدهای سیستمیک نقش محدودی در درمان لارنژیت حاد دارند و باید فقط برای بیمارانی اختصاص یابند که نیاز مبرم به استفاده از صدای خود را دارند. اگرچه تجربه بالینی نشان می‌دهد که تجویز استروئیدها می‌تواند منجر به رفع سریع التهاب چین‌های صوتی و بهبود کیفیت صدا شود، اما هیچ آزمایش تصادفی استفاده از گلوکوکورتیکوئید برای حنجره در بزرگسالان وجود ندارد. استفاده از گلوکوکورتیکوئید باید با اثرات سوء سیستمیک و همچنین خطر پنهان کردن پاتولوژی طناب صوتی سنجیده شود [۱۰].
- ☑ انتخاب روش درمانی برای لارنژیت مزمن به عامل بیماری‌زا بستگی دارد که شناسایی آن اغلب به بیوپسی با کشت نیاز دارد. بیماران مبتلا به سل حنجره بسیار مسری هستند. این بیماران باید به همان روشی کنترل شوند که بیماران مبتلا به بیماری ریوی فعال کنترل می‌شوند [۹].

سینوزیت Sinusitis

رینوسینوزیت یک شرایط التهابی است که معمولاً ناشی از درگیری سینوس ماگزیلاری است و به علت انسداد مدخل سینوس و برگشت موکوس ایجاد می‌شود. در رینوسینوزیت حاد، بیماری کمتر از ۴ هفته طول می‌شود. علائم بالینی شامل سرفه، درناژ از بینی و احتقان بینی، درد و فشار در صورت و سردرد هستند. درد دندان و تنفس بد بو با سینوزیت باکتریال مرتبط است. سینوزیت فرونتال پیشرفته به عنوان pott's puffy tumor نامیده می‌شود که به علت تورم و ادم گوذه گذار در استخوان فرونتال و آبسه ساب پروپوستال ایجاد می‌شود. عوارض تهدید کننده حیات شامل مننژیت، آبسه اپی‌دورال و آبسه مغزی هستند. سه الگوی بالینی تشخیص سینوزیت عبارتند از: (۱) شروع با علائم و نشانه‌های پایدار حداقل ده روز بدون شواهد بهبود بالینی؛ (۲) شروع با علائم شدید و نشانه‌های تب بالا (تب بیشتر ۳۹ درجه سانتی‌گراد) و ترشحات چرکی چند روز متوالی؛ (۳) تب جدید، سردرد یا افزایش ترشحات بینی بعد از عفونت دستگاه تنفسی فوقانی معمولی و ویروسی که ۵ تا ۶ روز بعد از بهبود اولیه به طول انجامده است.

تشخیص سینوزیت و ویروسی از باکتریال به صورت بالینی سخت است. حدود ۴۰ تا ۵۰ درصد بیماران با علائم بیشتر از ۱۰ روز و درناژ از بینی، انسداد بینی و درد صورت سینوزیت باکتریال دارند. در موارد شک به سینوزیت

قارچی باید بیوپسی تهیه شود.

به‌جز در موارد عفونت‌های بیمارستانی (nosocomial) سی‌تی و گرافی برای سینوزیت حاد توصیه نمی‌شود. سینوزیت بیمارستانی به وسیله سی‌تی سینوس و ارسال نمونه آسپیراسیون جهت کشت تایید می‌شود.

درمان سینوزیت

- ☑ بیشتر بیماران با تشخیص بالینی رینوزینوزیت حاد بدون آنتی‌بیوتیک درمانی بهبود می‌یابند. رویکرد اولیه ترجیحی در بیماران با علائم خفیف تا متوسط با مدت کوتاه است. درمان با هدف تسکین علائم و تسهیل تخلیه سینوس انجام می‌شود و برای این منظور داروهای ضداحتقان خوراکی و موضعی، شستشوی نمک بینی و در بیماران با سابقه سینوزیت مزمن یا آلرژی گلوکوکورتیکوئیدهای بینی استفاده می‌شوند [۹].
- ☑ درمان آنتی‌بیوتیکی در بیمارانی که علامت متوسط دارند (احتقان/ ترشح بینی بیش از ۱۰ روز) یا موارد شدید (تورم یک‌طرفه یا موضعی صورت یا درد دندان) اندیکاسیون دارد. درمان اولیه با **آموکسی‌سیلین/کلاولانات** و دوره درمان ۵ تا ۷ روز (در صورت نیاز ۱۰ روز) است [۹].

R_x Amoxicillin/clavulanate (Tab 500/125mg, 875/ 125mg) 500/125 mg PO tid or 875/125 mg PO bid [9]

- ☑ در صورت حساسیت به پنی‌سیلین، می‌توان داکسی‌سیکلین (Doxycycline) ۱۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت یا فلوروکینولون موثر بر پنوموکوک مثل موکسیفلوگزا سین (Moxifloxacin) ۴۰۰ میلی گرم روزانه تجویز کرد. فلوروکینولون‌ها خطر درگیری تاندون و موروپاتی دارند و تنها در صورت عدم وجود گزینه مناسب دیگر تجویز می‌شوند [۹].

- ☑ در صورت مصرف آنتی‌بیوتیک در ماه اخیر یا شیوع بیشتر از ۳۰ درصد استرپتوکوک پنومونیه مقاوم یا شکست درمانی اخیر آموکسی‌سیلین/کلاولانات ۲۰۰۰/۱۲۵ میلی گرم هر ۱۲ ساعت یا موکسی‌فلوکسازین ۴۰۰ میلی گرم روزانه یا جمعی فلوکسازین یا موکسی‌فلوکسازین توصیه می‌شود.

- ☑ در سینوزیت داخل بیمارستانی، آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف برای پوشش استافیلوکوک اورئوس و باسیل‌های گرم منفی تجویز می‌شود. جراحی در مواردی که علایم شدید یا عوارض داخل مغزی رخ دهد یا مواردی که سینوزیت مرتبط با یک قارچ مهاجم باشد نیاز است [۹]. برای بیمارانی که پاسخ بالینی به درمان آنتی‌بیوتیکی اولیه نمی‌دهند مشاوره با متخصص گوش و حلق و بینی از جهت نیاز به اسپیراسیون یا لایواژ ترشحات نیاز است.

- ☑ درمان سینوزیت باکتریایی مزمن شامل دوره‌های مکرر آنتی‌بیوتیک با هدایت کشت میکروبی به مدت ۳-۴ هفته یا بیشتر؛ تجویز گلوکوکورتیکوئیدهای داخل بینی؛ شستشوی مکانیکی سینوس با محلول نمکی استریل است. وقتی این رویکردها شکست بخورند ممکن است جراحی سینوس اندیکاسیون داشته باشد. درمان سینوزیت قارچی مزمن شامل برداشتن مخاط با جراحی است و متاسفانه عود شایع است [۹].

اوتیت حاد Acute Sinusitis

اوتیت حاد گوش خارجی (Acute Otitis Externa)

اوتیت گوش خارجی (اوتیت اکسترن) به مجموعه‌ای از بیماری‌ها گفته می‌شود که در درجه اول کانال شنوایی را

درگیر می‌کند. اوتیت حاد منتشر گوش خارجی همچنین به عنوان گوش شناگران (swimmer's ear) شناخته می‌شود، هرچند ممکن است در بیمارانی که شنا نکرده‌اند نیز ایجاد شود. گرما، رطوبت و از بین رفتن سرومن محافظ منجر به رطوبت بیش از حد و بالا رفتن PH در مجرای گوش می‌شود که در نتیجه منجر به سایدگی پوست و تحریک آن می‌شود. سپس ممکن است عفونت اضافه شود. پاتوزن غالب سودومونا اثرئوزینوزا (P. aeruginosa) است؛ اگرچه سایر باکتری‌ها و به ندرت مخمرها در بیماران مبتلا به این بیماری دیده شده‌اند. این بیماری اغلب با خارش شروع می‌شود و سپس درد شدیدی ایجاد می‌شود، که اغلب با دستکاری در لاله گوش یا تراگوس (tragus) ایجاد می‌شود. شروع درد به طور کلی با ایجاد مجرای اریتماتیک و متورم گوش همراه است، که اغلب با ترشحات سفید و قلمبه (clumpy) همراه است [۹].

اوتیت خارجی موضعی حاد (فورونکولوز) می‌تواند در یک سوم خارجی کانال گوش که پوست روی غضروف‌ها قرار دارد و فولیکول‌های مو زیاد است، ایجاد شود [۹].

درمان اوتیت حاد گوش خارجی (Acute Otitis Externa)

✓ درمان اوتیت گوش خارجی شامل پاک‌سازی کانال برای از بین بردن بقایا و افزایش فعالیت درمان موضعی است که اغلب با محلول‌های نمکی هیپرتونیک یا مخلوطی از الکل و اسید استیک (سرکه) انجام می‌شود [۹]. در صورت عدم دسترسی به قطره‌های گوش می‌توان از مخلوط کردن سرکه با آب به نسبت مساوی استفاده کرد. با افزودن گلوکوکورتیکوئیدها به رژیم درمانی یا با استفاده از محلول بارو (Burow) (استات آلومینیوم در آب) می‌توان التهاب را کاهش داد [۹]. به عنوان مثال می‌توان از قطره گوشی هیدروکورتیزون / استیک اسید روز اول ۳ تا ۵ قطره از محلول هر ۴ تا ۶ ساعت در مجرای گوش و سپس ۵ قطره از محلول سه تا چهار بار در روز در مجرای گوش استفاده کرد. قطره الکل بوریکه (۳ درصد) نیز انتخاب مناسبی است.

✓ آنتی‌بیوتیک‌ها وقتی به صورت موضعی تجویز می‌شوند بسیار موثر هستند. مخلوط‌های اوتیک پوشش کافی پاتوزن را ایجاد می‌کنند. این ترکیبات اغلب نئومايسين را با پلی‌میکسین، یا با بدون گلوکوکورتیکوئیدها ترکیب می‌کنند. عوامل ضد میکروبی سیستمیک به طور معمول برای بیماری‌های شدید یا عفونت در میزبان‌های دارای نقص ایمنی نگاه داشته می‌شوند [۹]. یک انتخاب مناسب دیگر برای درمان اوتیت گوش خارجی قطره گوشی ترکیبی سیپروفلوکزاسین با یک استروئید است.

Rx Ciprofloxacin+Dexamethasone (Otic) 4 drops bid daily for 7 days [3]

✓ درمان فورونکولوز اغلب شامل پنی‌سیلین خوراکی ضد استافیلوکوک مثل دیکلوگازاسیلین یا سفالکسین است و در موارد تشکیل آبسه، برش و تخلیه انجام می‌شود [۹].

اوتیت میانی حاد (Acute Otitis Media)

هنگامی که پاتوزن‌های نازوفارنکس به مایع التهابی جمع شده در گوش میانی وارد می‌شوند (به عنوان مثال با دمیدن در بینی در هنگام عفونت دستگاه تنفسی فوقانی)، اوتیت میانی حاد ایجاد می‌شود. علت بیماری در اغلب موارد استرپتوکوک پنومونیه و بعد هموفیلوس انفلانزا و موراکسلا کاتارالیس هستند [۹].

علائم و نشانه‌های همراه با عفونت می‌تواند موضعی یا سیستمیک باشد؛ از جمله گوش درد، ترشح از گوش، کاهش شنوایی و تب. علائم و نشانه‌های دیگری که گاه گزارش می‌شوند شامل سرگیجه، نیستگموس و وزوز گوش هستند. تشخیص اوتیت میانی حاد نیاز به نشان دادن مایعات در گوش میانی در اتوسکوپی (با عدم تحرک پرده تمپان) و علائم بیماری موضعی یا سیستمیک دارد. همچنین با عفونت باکتریایی، ممکن است پرده تمپان اریتماتو، برآمده یا جمع شود و گاهی اوقات خود به خود سوراخ شود [۹].

درمان اوتیت میانی حاد (Acute Otitis Media)

بحث قابل توجهی در مورد مفید بودن آنتی‌بیوتیک‌ها برای درمان اوتیت میانی حاد وجود دارد. بخش بیشتری از بیماران تحت درمان ۳-۵ روز پس از تشخیص، عاری از بیماری هستند. درمان به‌طور معمول برای بیماران کمتر از ۶ ماه، برای کودکان ۶ ماه تا ۲ ساله که دچار افزون‌گوش میانی و علائم و نشانه‌های التهاب گوش میانی هستند و برای همه بیماران بیشتر از ۲ سال که دارای بیماری دو طرفه، سوراخ شدن پرده تمپان، نقص ایمنی، علائم شدید از جمله تب ۳۹ درجه سانتیگراد یا بیشتر و گوش درد متوسط تا شدید هستند، توصیه می‌شود. در بیماران با سن ۶ سال و بیشتر، طول مدت درمان اوتیت میانی حاد بدون عارضه اغلب به مدت ۵-۷ روز است. دوره‌های طولانی‌تر (به عنوان مثال ۱۰ روز) باید برای بیماران مبتلا به نقص ایمنی یا بیماران مبتلا به بیماری شدید اختصاص یابد [۹].

☑ برای درمان در اوتیت مدیای خفیف تا متوسط می‌توان از **آموکسی‌سیلین** به عنوان خط اول درمان استفاده کرد. سفوروکسیم (Cefuroxime) ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در دو دوز منقسم و سفدینیر (Cefdinir) انتخاب‌های دیگر هستند [۹]. [آزیترومایسین هم قابل استفاده است ولی مقاومت میکروبی به آن رو به افزایش است - ویراستار].

R_x Amoxicillin (Cap 250, 500, 875, 1000mg, Ex release tab 775mg, Susp 125, 250, 200, 400mg/5ml) 80-90 mg/kg/day (up to 2 g) PO in 2 to 3 divided doses [9]

☑ در موارد اوتیت میانی شدید (تب بالای ۳۹ درجه با گوش درد متوسط تا شدید در صورت درمان اخیر با آنتی‌بیوتیک در ۳۰ روز گذشته یا شکست درمان رژیم‌های زیر توصیه می‌شوند [۹].

R_x Amoxicillin/Clavulanate (Tab 500/125, 875/125, 1000/125mg Susp 125/32. 25, 250/62.5, 200/28.5, 400/57) 90 mg/kg/day amoxicillin (up to 2 g) PO [9] in 2 to 3 divided

Or: Ceftriaxone (Injection 250, 500mg, 1, 2 g) 50 mg/kg IV/IM qd [9]

Or: Clindamycin, 30-40 mg/kg qd PO in 3 divided doses [9]

☑ با توجه به احتمال عفونت با سویه تولید کننده بتالاکتاماز، در صورت عدم بهبود بالینی در روز سوم درمان، تغییر در رژیم توصیه می‌شود [۹].

☑ از داروهای ضداحتقان و آنتی‌هیستامین به‌طور مکرر به عنوان عوامل کمکی برای کاهش احتقان و رفع انسداد لوله استاش استفاده می‌شود؛ اما آزمایشات بالینی هیچ مدرک قابل توجهی در مورد سود این دو گروه نشان نداده است [۹].

عفونت‌های شایع بافت نرم

عفونت‌های استافیلوکوکی پوست

استافیلوکوک اورئوس (*S. aureus*) باعث ایجاد انواع عفونت‌های پوستی می‌شود که بسیاری از آن‌ها نیز ممکن است توسط استرپتوکوک‌های گروه A یا (کمتر معمول) سایر گونه‌های استرپتوکوکی ایجاد شوند. عوامل متداول مستعد ابتلا به عفونت پوستی استافیلوکوک طلایی شامل بیماری‌های مزمن پوستی (مثل اگزما، آسیب پوستی (به

مثل گزش حشرات، ضربه جزئی)، تزریقات (به عنوان مثال، در دیابت، استفاده از داروهای تزریقی) و بهداشت فردی ضعیف هست. این عفونت‌ها با تشکیل تاول‌های چرکی مشخص می‌شوند که اغلب از فولیکول‌های مو شروع می‌شوند و به بافت‌های مجاور گسترش می‌یابند [۱].

فولیکولیت (folliculitis) یک عفونت سطحی است که فولیکول مو را درگیر می‌کند؛ دارای یک قسمت مرکزی چرکی است که توسط سفت شدن و اریتم احاطه شده است [۱]. فولیکولیت وان آب داغ (Whirlpool associated folliculitis) اغلب به گونه سودوموناس نسبت داده می‌شود و در وان‌های آب گرم، استخرهای شنا که به خوبی کلر زنی نشده‌اند، توسط سودوموناس اتفاق می‌افتد [۴].

فورونکل (furuncle) ضایعه دردناک گسترده‌تری است که در بیشتر در مناطق مرطوب و مودار بدن ایجاد می‌شود و از فولیکول مو گسترش می‌یابد و به یک آبسه واقعی با ناحیه‌ای از چرک مرکزی تبدیل می‌شود [۱۱].

کاربانکل (carbuncle) اغلب در ناحیه پایین گردن قرار دارد و حتی شدیدتر و دردناک‌تر است و در نتیجه جوش خوردن سایر ضایعات است که به لایه عمیق‌تری از بافت زیرپوستی گسترش می‌یابد. به‌طور کلی، فورونکل‌ها و کاربانکل‌ها به راحتی قابل دیدن و قابل تشخیص هستند [۱].

همچنین، استافیلوکوک اورئوس یکی از علل شایع **عفونت زخم جراحی** است [۱]. از دیگر عفونت‌های پوستی استافیلوکوک اورئوس می‌توان به زرد زخم و سلولیت اشاره کرد (به مطالب بعدی مراجعه کنید).

درمان عفونت‌های پوستی استافیلوکوکی

☑ بسیاری از این عفونت‌ها به برش (incision) و تخلیه (drainage) بدون آنتی‌بیوتیک پاسخ می‌دهند [۱].
 ☑ در موارد ساده فولیکولیت بدون عارضه یا فولیکولیت در وان آب داغ (hot-tub folliculitis)، متوقف کردن در معرض بودن یا از بین بردن عامل زمینه‌ساز و پاک‌سازی دو بار در روز با صابون ملایم دست، اغلب کافی است. باید از تراشیدن در مناطق درگیر خودداری شود. ضایعات اغلب خود به خود برطرف می‌شوند، اما ممکن است چند بار در روز از کمپرس گرم استفاده شود و همچنین می‌توان از آنتی‌بیوتیک موضعی مانند باسیتراسین (Bacitracin) یا پلی‌مکسین B استفاده کرد [۴]. همچنین می‌توان برای درمان موضعی فولیکولیت، از موپیروسین (Mupirocin)، به صورت off label، ۳ بار در روز برای ۷ روز استفاده کرد [۳].

☑ درمان خوراکی عفونت‌های پوستی استافیلوکوک طلایی در موارد حساس به متی‌سیلین عبارت است از سفالکسین (cephalexin) ۵۰۰ میلی‌گرم ۴ بار در روز، دیکلوکساسیلین (dicloxacillin) ۵۰۰ میلی‌گرم ۴ بار در روز، یا سفادروکسیل (cefadroxil) ۱ گرم هر ۱۲ ساعت [۱] (جدول ۳-۱۴۲ هاریسون ۲۰۱۸).

☑ در صورت مقاومت به متی‌سیلین درمان‌های خوراکی پیشنهادی عبارتند از کلیندامایسین (clindamycin) ۳۰۰ تا ۴۵۰ میلی‌گرم ۳ بار در روز، تریمتوپریم - سولفامتوکسازول (TMP-SMX) ۱ تا ۲ قرص با قدرت دو برابر، ماینوسیکلین (minocycline) یا داکسی‌سایکلین (doxycycline) ۱۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت، لیزنولید (linezolid) ۶۰۰ میلی‌گرم روزی ۲ بار یا تدی‌زولید (tedizolid) ۲۰۰ میلی‌گرم یک بار در روز [۱] (جدول ۳-۱۴۲ هاریسون ۲۰۱۸).

زرد زخم (Impetigo)

زرد زخم یا پیودرما عفونت سطحی پوست است که بیشتر توسط استرپتوکوک گروه A و گاهی اوقات توسط

استرپتوکوک‌های دیگر یا استافیلوکوکوس اورئوس ایجاد می‌شود. زرد زخم بیشتر بیشتر در بین کودکانی که تحت شرایط بهداشت ضعیف زندگی می‌کنند شایع است؛ در ماه‌های گرم‌تر اتفاق می‌افتد و در آب و هوای نیمه گرمسیری یا گرمسیری بیشتر از مناطق خنک‌تر دیده می‌شود. ضربه‌های جزئی مانند خراش یا گزش حشرات، ممکن است باعث تلقیح ارگانیسم‌ها در پوست شوند. از این رو بهتر است با توجه به بهداشت کافی از ابتلا به زرد زخم جلوگیری شود. محل درگیری معمول صورت (به ویژه در اطراف بینی و دهان) و پاها است؛ اگرچه ممکن است ضایعات در مکان‌های دیگر ایجاد شود. ضایعات منفرد به صورت پاپول‌های قرمز شروع می‌شوند که به سرعت تبدیل به ضایعات وزیکولار و سپس پوسچولار می‌شوند که می‌شکنند و به هم می‌پیوندند و دلمه‌های مشخص لانه زنبوری را شکل می‌دهند. ضایعات اغلب دردناک نیستند و بیماران بدحال به نظر نمی‌رسند [۱].

تب یکی از ویژگی‌های زرد زخم نیست و در صورت وجود می‌تواند نشان دهنده گسترش عفونت تا بافت‌های عمیق یا تشخیص دیگری شود. زرد زخم بولوس ناشی از استافیلوکوک اورئوس را می‌توان با ضایعات گسترده‌تر و برجسته‌ای که از بین می‌روند و پوسته‌هایی نازک مانند کاغذ به جا می‌گذارند از عفونت‌های استرپتوکوکی که دلمه ضخیم کهربایی به جا می‌گذارد، تمایز داد. ضایعات هرپسی تشخیص افتراقی دیگری هستند که با وزیکول‌های گسته، ولی گروهی مشخص می‌شوند و آزمایش زانک (Tzanck) مثبت دارند. در موارد دشوار، کشت مایع وزیکولار در افتراق این دو کمک کننده است [۱].

به دنبال عفونت‌های پوستی استرپتوکوکی اغلب تب حاد روماتیسمی ایجاد نمی‌شود ولی گلومرولونفریت بعد از عفونت استرپتوکوکی (PSGN) ممکن است به دنبال عفونت پوستی یا گلو ایجاد شود [۱].

درمان زرد زخم (Impetigo)

درمان زرد زخم استرپتوکوکی مانند درمان گلودرد استرپتوکوکی است (مراجعه کنید به گلودرد استرپتوکوکی از همین فصل). با توجه به شواهدی مبنی بر این که استافیلوکوک اورئوس در اغلب موارد به مقصر تبدیل شده است، رژیم‌های تجربی باید هر دو استرپتوکوک و استافیلوکوک اورئوس را پوشش دهند. به عنوان مثال، می‌توان دیکلوساکسایلین یا سفالکسین را به مدت ۱۰ روز تجویز کرد.

R_x Cephalixin (Tab, Cap 250, 500mg, Susp125, 250 mg/5ml) 250 - 500mg qid. In Children: 25-50mg/kg/day divided q 6-8 h [3]

Or: Cloxacillin (Tab, Cap 250, 500mg) 250 to 500mg q 6 h [3]

☑ پماد موضعی **موپیروسین** نیز موثر است [۱].

R_x Mupirocin (Oint 2%) apply to affected area 2 to 3 times daily for 5 days [3]

سلولیت (Cellulitis) و باد سرخ (Erysipelas)

سلولیت یک پاسخ التهابی موضعی بافت نرم ثانویه به تهاجم باکتری‌ها به پوست هستند. در افراد مسن، ضعف ایمنی و بیماران با بیماری عروق محیطی سلولیت شایع‌تر است [۴]. سلولیت با درد موضعی، اریتم، تورم و گرمی مشخص می‌شود. سلولیت ممکن است به علت عفونت با فلور پوست مثل استافیلوکوک اورئوس و استرپتوکوک پیوژن و یا با باکتری‌های اکزوژن ایجاد شود. تابلوی بالینی هر دو ارگانیسم مشابه است ولی سلولیت استرپتوکوکی پیشرفت سریع‌تری دارد و تب، لنفانژیت و لنف‌آدنوپاتی ناحیه‌ای در آن شایع‌تر است. باکتری‌ها ممکن است از طریق خراش، بریدگی، سوختگی، گزش حشرات، زخم جراحی و کاتترهای وریدی وارد پوست شوند.

- سلولیت استافیلوکوکی در موارد زیر محتمل تر است: سلولیت اطراف فرونکل، کربانکل، فولیکولیت / سلولیت اطراف جسم خارجی / سلولیت اطراف آبه
 - سلولیت استرپتوکوکی در موارد زیر محتمل است: سلولیت در زمینه لنف ادم مزمن، استاز وریدی و پس از خارج کردن ورید صافن / سلولیت در ۲۴ ساعت ابتدایی بعد از جراحی
- در مواردی که درناژ چرک یا زخم خاصی وجود داشته باشد، رنگ آمیزی گرم و کشت به تشخیص قطعی کمک می‌کند.

☀ **نکته:** گاهی نارسایی وریدی پس از ترومبوز ورید عمقی (DVT) یا خارج کردن ورید صافن موجب سلولیت راجعه ساق پا می‌شود. در این موارد، معاینه از نظر عفونت درماتوفیتی و درمان آن ضروری است.

باد سرخ ناشی از عفونت با استرپتوکوک پیوژن است که به صورت تورم قرمز آتشین به صورت ناگهانی در صورت و اندام‌ها بروز می‌کند. شیوع آن در کودکان و افراد مسن بیشتر است و شدت درگیری و علائم توکسیسمی سیستمیک متفاوت است. ضایعه حدود مشخص دارد و به‌خصوص در صورت در محل چین نازولیبال با حدود واضح، مشخص می‌شود. ضایعه پیشرفت سریع و درد شدیدی دارد و گاهی دو تا سه روز بعد شروع بیماری، تاول‌های سطحی یا وزیکول در سطح ضایعه بروز می‌کند اما تهاجم به بافت‌های عمقی معمولاً نادر است.

درمان سلولیت و باد سرخ

☑ بالا بردن اندام به تخلیه ادم کمک می‌کند. خشکی پوست با عوامل موضعی درمان می‌شود زیرا خشکی و ترک خوردگی پوست علائم را بیشتر می‌کند [۴].

☑ در درمان **باد سرخ استرپتوکوکی** پنی‌سیلین موثر است و کاهش تب، درد و شدت قرمزی نشان‌دهنده پاسخ به درمان است؛ ولی گاهی با وجود موثر بودن آنتی‌بیوتیک، تورم پیشرفت می‌کند. پوسته ریزی در ناحیه درگیر معمولاً بعد از ۵ تا ۱۰ از شروع بیماری آغاز می‌شود.

R_x Mild to moderate: Procaine penicillin (Injection 800,000, 400,000 U) 1.2 mU IM bid. Severe: Penicillin G (Injection 1,5 mU) 1–2 mU IV q4h [1]

☑ **در سلولیت یا باد سرخ خفیف** که ناحیه چرکی و علائم سیستمیک وجود ندارد می‌توان بیمار را با آنتی‌بیوتیک خوراکی [۴] مثل **سفالکسین** یا **کلوگزاسیلین** درمان کرد.

R_x Cephalexin (Tab, Cap 250, 500mg, Susp 125, 250mg/5ml) 500mg qid [3, 4] for at least 5 days. Children 25 to 50 mg/kg/day divided every 6 hours [3]

Or: Cloxacillin (Tab, Cap 250, 500mg) 500 mg every 6 hours [3] or Dicloxacillin 500mg PO q 6h

Or: Clindamycin (Cap 150, 300mg, Susp 75mg/5ml) 150–450 mg PO q 6h [4]

☑ سلولیت ناشی از استافیلوکوک و استرپتوکوک را می‌توان با نفسیلین، اگزاسیلین، سفازولین، **آمپی‌سیلین** / **سولباکتام** درمان کرد [۱]. اریترومایسین یا کلیندامایسین وریدی گزینه‌های دوم مطرح هستند [۱] که بهتر است در صورت آلرژی به پنی‌سیلین در نظر گرفته شوند. (درمان‌ها برگرفته از جدول ۲-۱۲۴ هاریسون ۲۰۱۸)

R_x Cefazolin (Injection 250, 500mg, 1g) 1–2 g q8h [1, table 124-2]

Or: Ampicillin/sulbactam (Injection 1.5, 3g) 15–3g IV q6h [1]

Or: Erythromycin (Injection 1g) 0.5–1 g IV q6h [1]

Or: Clindamycin (Injection 300mg/2ml) 600–900 mg IV q8h [1]

Or: Ceftriaxone (Injectio n 250, 500mg, 1, 2g) 1gr IV every 24 h [4]

☑ در سلولیت ناشی از استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین (MRSA)، درمان با **وانکومايسين** یا لینزولید (به عنوان جانشین) انجام می‌شود [۸]. پوشش MRSA را در بیمارانی که دیابت، سرکوب سیستم ایمنی، بیماری عروق محیطی یا سابقه سوء مصرف داروی وریدی دارند یا نیاز به بستری شدن دارند، در نظر گرفته می‌شود [۴].

R_x Vancomycin (Injection 500mg, 1g) 1 g IV q12h [1]

Or: Linezolid (Injection 600mg/300ml) 600 mg IV q12h [1]

☑ سلولیت در محل گازگرفتگی گربه ناشی از پاسچورلا است که به کلوزاسیلین و نفیسیلین و سفالوسپورین نسل اول و کلیندامایسین مقاوم است ولی به سایر بتالاکتام‌ها و همچنین فلوروکینولون و تتراسایکلین حساس است. در گازگرفتگی سگ استافیلوکوک عفونت‌های بی‌هوازی و کاینسیتوفاژیا و گاهی عفونت پاسچورلائی اهمیت دارند. در عفونت ناشی از گازگرفتگی انسان بی‌هوازی‌ها و اکتینا دخیل هستند.

در موارد گاز گرفتگی جهت پیش‌گیری و درمان تجربی عفونت زودرس آموکسی‌سیلین /کلاولانات توصیه می‌شود. درمان جایگزین داکسی‌سیکلین (Doxycycline) ۱۰۰ میلی‌گرم روزی ۲ بار است [۱].

R_x Amoxicilline-clavunate (Tab 875/125mg) 875/125mg po bid [1]

در عفونت مستقر شده به دنبال گاز گرفتگی، آمپی‌سیلین سولباکتام توصیه می‌شود [۱]. درمان جایگزین کلیندامایسین وریدی ۶۰۰ تا ۹۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت بعلاوه سیپروفلوکزاسین (ciprofloxacin) ۴۰۰ میلی‌گرم وریدی هر ۱۲ ساعت یا سفوکسیتین (cefoxitin) ۲ گرم وریدی هر ۶ ساعت است [۱].

R_x Ampicillin/sulbactam (Injection 1.5, 3g) 15-3g IV q6h [1]

☑ یک عامل دیگر سلولیت حاد که در آب شیرین و خاک وجود دارد هیدروموناس اثروفیلیا است که طی یک لاسراسیون در آب شیرین ایجاد عفونت می‌کند. برای این منظور می‌توان سیپروفلوکزاسین ۴۰۰ میلی‌گرم وریدی ۲ بار در روز تجویز کرد.

☑ بیمارانی که در آب‌شور دچار عفونت ویبریو ولنیفیکوس (*Vibrio vulnificus*) شده‌اند باید داکسی‌سیکلین ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه همراه با درمان برای پاتوژن‌های شایع سلولیت دریافت کنند.

☑ سلولیت دست در یک ماهی فروش، می‌تواند ناشی از اریزپلوتریکس (*Erysipelothrix*) باشد که به صورت یک پاپول دردناک و بدون ادم در انگشتان بعد از یک دوره نهفته ۲ تا ۷ روز بروز می‌کند که به درمان با اریترومايسين، کلیندامایسین، تتراسایکلین و سفالوسپورین‌ها پاسخ می‌دهد.

☑ عفونت با مایکوباکتریوم مارینوم (*Mycobacterium marinum*) به شکل پاپول یا ندول با سطح کراتوتیک و بیشتر در دست و پا بروز می‌کند. این عفونت بیشتر در افرادی دیده می‌شود که آکواریوم دارند. تایید تشخیص با بررسی پاتولوژیک و کشت نمونه بیوپسی از ضایعه است. در درمان این عفونت از ترکیب ریفامپین و اتامبوتول استفاده می‌شود.

فاشییت نکروزان (Necrotizing Fasciitis)

یک عفونت وسیع بافت نرم ناشی از استرپتوکوک گروه A و باکتری‌های هوازی – بی‌هوازی یا به شکل بخشی از گانگرن گازی (gas gangrene) ناشی از کلستریدیوم پرفرینجس است که یک اورژانس عفونی با مرگ و میر بالاست. تشخیص اولیه هنگامی که تب بدون علت و درد تنها تظاهرات بیماری هستند، دشوار است. به‌تدریج

گسترش عفونت موجب تدرنس می‌شود و با پیشرفت علایم سفتی (induration) قرمز تیره همراه با تاول‌های پر از مایع آبی یا بنفش ظاهر می‌شود. به‌صورت تاخیری پوست شکننده می‌شود و به رنگ آبی، قرمز شاه بلوطی و سیاه در می‌آید. در این مرحله، ترومبوز عروق کوچک گسترش می‌یابد و گاهی مبتلایان به فاشیت نکروزان دچار سندروم شوک توکسیک استرپتوکوکی می‌شوند.

گانگرن فورنیه (fournier) فاشیت نکروزان پرینه است که با تورم شدید اسکروتوم و پنیس با انتشار به پرینه و دیواره شکم و پاها مشخص می‌شود.

فاشیت نکروزان ناشی از کلستریدیوم پرفرینجس در اثر ایجاد زخم باز و آلودگی آن به خاک و گاهی در زمینه بدخیمی یا رادیوتراپی شکم ایجاد می‌شود. زخم‌ها در صحنه جنگ یا تصادفات نمونه‌ای از آن‌ها هستند. در این موارد گاهی عضله نیز درگیر است که در این صورت به آن گانگرن گازی می‌گویند.



شکل ۵-۱۰. سی تی اسکن که ادم و التهاب دیواره قفسه سینه سمت چپ را در یک بیمار مبتلا به فاشیت نکروزان و میونکروز ناشی از استرپتوکوک گروه A نشان می‌دهد [۱].

درمان فاشیت نکروزان (Necrotizing Fasciitis)

✓ ایسکمی بافتی تولید شده در عفونت‌های نکروزان پوست مانع شناسایی و از بین رفتن باکتری‌ها توسط سیستم ایمنی می‌شود و از تحویل کافی آنتی‌بیوتیک جلوگیری می‌کند [۴]. درمان اصلی دبریدمان و درناژ جراحی است که بیمار را از مرگ نجات می‌دهد. در کنار جراحی درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب هم کمک کننده است.

✓ در صورت درگیری هوازی و بی‌هوازی مخلوط درمان با آمپی‌سیلین، کلیندامایسین و سیپروفلوکزاسین توصیه می‌شود [۱] (جدول ۲-۱۲۴ هاریسون ۲۰۱۸).

R_x Ampicilline (Injection 250, 500mg, 1g) 2gr IV q4h [1]
 + Clindamycine (Injection 300mg/2ml) 600-900mg q6-8h [1]
 + Ciprofloxacin (Injection 200mg/100ml, 400mg/40ml) 400mg q6-8 h [1]
 ✓ در عفونت پوستی استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) وانکومایسین، همراه با مترونیدازول و پنی‌سیلین جی توصیه می‌شود [۱] (جدول ۲-۱۲۴ هاریسون ۲۰۱۸).

R_x Vancomycin (Injection 500mg, 1g) 1g IV q6h [1]
 + Metronidazole (Injection 500mg/100ml) 500mg IV q6h [1]
 + Ciprofloxacin (Injection 200mg/100ml, 400mg/40ml) 400mg q6-8 h [1]

میونکروز بی‌هوازی یا گانگرن گازی (Gas Gangrene)

گانگرن گازی اغلب به دنبال آسیب‌های شدید نفوذی ایجاد می‌شود که منجر به قطع خونرسانی و آلودگی زخم با خاک می‌شوند و عامل آن کلوستریدیوم پرفرینژس (*Clostridium perfringens*) است. در موارد نادر گانگرن نهفته یا عود کننده می‌تواند سال‌ها بعد از ترومای نافذ اتفاق بیفتد. ممکن است گانگرن کلوستریدیایی در زمینه بدخیمی شکم، پس از پرتودرمانی شکم یا پس از سقط (به ویژه سقط غیر قانونی)، زایمان واژینال یا سزارین ایجاد شود. گاهی عفونت کلوستریدیایی در دوره نفاسی با شوک سپتیک مقاوم و بدون تب و ترشح واژینال بروز می‌کند و در این موارد تقریباً همیشه کشنده است.

در عفونت‌های بافت نرم و عضله، سی‌تی اسکن و ام‌آر‌آی با نشان دادن آبسه و گاز به تشخیص کمک می‌کند. گاهی گاز در گرافی ساده هم دیده می‌شود.

درمان گانگرن گازی (Gas Gangrene)

✓ دبریدمان و درناژ جراحی اساس درمان است.

✓ تجویز آنتی‌بیوتیک نیز کمک کننده است و انتخاب اول ترکیب کلیندامایسین و پنی‌سیلین است [۱] (جدول ۲-۱۲۴ هاریسون ۲۰۱۸).

R_x Clindamycin (Injection 300mg/2ml) 600–900 mg IV q6–8h [1]

+ Penicillin G (Injection 1, 5 mU) 4 million units IV q4–6h [1]

✓ در درمان گاز گانگرن ناشی از کلوستریدیوم، تجویز اکسیژن هیپرباریک نیز سودمند است.

استئومیلیت و پای دیابتی Osteomyelitis & Diabetic Foot

استئومیلیت یا عفونت استخوان توسط میکروارگانیسم‌های مختلفی که از طریق مسیرهای مختلف به استخوان می‌رسند، ایجاد شود. استئومیلیت هماتوزن خود به خودی ممکن است در افراد سالم وجود داشته باشد، در حالی که گسترش میکروبی موضعی بیشتر افراد مبتلا به بیماری زمینه‌ای (به عنوان مثال، نارسایی عروقی) یا بیمارانی که دچار عفونت پوست یا بافت‌های دیگر هستند، دیده می‌شود [۱].

در کودکان به‌طور عمده استخوان‌های بلندی درگیر می‌شوند؛ در حالی که در بزرگسالان ستون مهره‌ای شایع‌ترین محل درگیری است [۱].

در استئومیلیت حاد مهره‌ای، ۴۰ تا ۵۰ درصد توسط استافیلوکوکوس اورئوس، ۱۲ درصد توسط استرپتوکوک و ۲۰ درصد توسط باسیل گرم منفی ایجاد می‌شود (اشریشیا کلی ۹ درصد و سودوموناس آئروژینوزا ۶ درصد). استئومیلیت مهره‌ای تحت حاد بیشتر به دلیل وجود مایکوباکتریوم توبرکلوزیس یا گونه‌های بروسلا در مناطقی که این میکروارگانیسم‌ها بومی هستند ایجاد می‌شود [۱].

علائم و نشانه‌های بالینی

✓ علائم و نشانه‌های استئومیلیت مهره‌ای غیراختصاصی است. فقط در نیمی از بیماران تب بیشتر از ۳۸ درجه

سانتیگراد ایجاد می‌شود (شاید به دلیل داروهای ضد درد). کمر درد عمده‌ترین علامت اولیه است. اختلالات نورولوژیک مانند رادیکولوپاتی، ضعف یا از دست دادن حس، در حدود یک سوم موارد استئومیلیت مهره‌ای مشاهده می‌شود [۱].

☑ علائم اصلی در بزرگسالان مبتلا به استئومیلیت اولیه استخوان بلند، درد و تب با درجه کم است. عفونت گاه به صورت سپسیس بالینی و علائم موضعی التهاب (اریتم و تورم) بروز می‌کند. استئومیلیت را می‌توان به‌عنوان عفونت زودرس (حاد؛ کمتر از ۳ هفته)، تأخیری (۳-۱۰ هفته) یا عفونت دیررس (مزمن) طبقه‌بندی کرد [۱].

☑ عفونت اطراف مفصل مصنوعی برونزاد حاد معمولاً با علائم موضعی عفونت ظاهر تظاهر می‌یابد. در مقابل، عفونت اطراف مفصل مصنوعی هماتوزن حاد، که اغلب توسط استافیلوکوک اورئوس ایجاد می‌شود، با درد جدید شروع می‌شود که در ابتدا با علائم التهابی موضعی قابل توجهی همراه نیست. در بیشتر موارد، یک سندرم سپسیس مداوم تصویر بالینی غالب است. یافته‌های کلیدی در عفونت اطراف مفصل مصنوعی مزمن افزون‌مفصل، درد موضعی، شل شدن ایمپلنت و گاهی اوقات یک مجرای سینوسی است [۱].

☑ **استئومیلیت پا** بیشتر در بیماران دیابتی، نارسایی شریانی محیطی یا نوروپاتی محیطی و بعد از جراحی پا اتفاق می‌افتد. در بسیاری از موارد، استئومیلیت پا را می‌توان به صورت بالینی و بدون اقدامات تصویربرداری تشخیص داد. اکثر پزشکان به آزمایش «پروپ به استخوان» اعتماد می‌کنند که دارای ارزش پیش‌بینی مثبت بالا است. بنابراین، در یک بیمار مبتلا به دیابت که از زخم مزمن عمیق پا رنج می‌برد، در صورت لمس مستقیم استخوان با ابزار فلزی، تشخیص استئومایوزیت پا بسیار محتمل است [۱].

☑ وجود ۲ تظاهر از تظاهرات التهاب (چرک، اریتم، درد، حساسیت، گرما یا سفت شدن) به نفع پای دیابتی است [۱۱].

از نظر بالینی، **زخم‌های پای دیابتی** را می‌توان به عنوان عفونت‌های غیرتهدید کننده اندام، تهدید کننده اندام یا تهدید کننده زندگی طبقه‌بندی کرد.

(۱) عفونت غیرتهدید کننده اندام به عنوان عفونتی تعریف می‌شود که کوچک باشد (کمتر از ۲ سانتی‌متر از طول یا التهاب اطراف)، ساختارهای عمیق یا استخوان را گرفتار نکرده باشد و تنها به پوست و بافت‌های زیرجلدی محدود باشد و در نتیجه آسیب اخیر اندامی است که به خوبی خون‌رسانی می‌شود. بیمار هیچ نشانه‌ای از سمیت سیستمیک یا لکوسیتوز ندارد [۴].

(۲) عفونت‌های تهدید کننده اندام با وجود بیش از ۲ سانتی‌متر طول یا التهاب مشخص می‌شود و با موارد زیر همراه است: لنفاژیت صعودی، زخم یا آبسه با ضخامت کامل، یک منطقه بزرگ از بافت نکروزه، درگیری ساختارهای عمیق یا استخوان، گانگرن مجاور آن، زخم یا ایسکمی حیاتی اندام تحتانی (به عنوان مثال، عدم وجود پالس‌های قابل لمس). [۴].

(۳) عفونت تهدید کننده حیات دارای علائم بالینی سپسیس است، از جمله تب، لکوسیتوز، کاهش فشارخون، تاکی‌کاردی، تاکی‌پنه، تغییر وضعیت ذهنی و ناهنجاری‌های متابولیکی از جمله هیپوگلیسمی، کتواسیدوز دیابتی و وضعیت هیپراسمولار هیپرتونیک غیرکتونیک [۴].

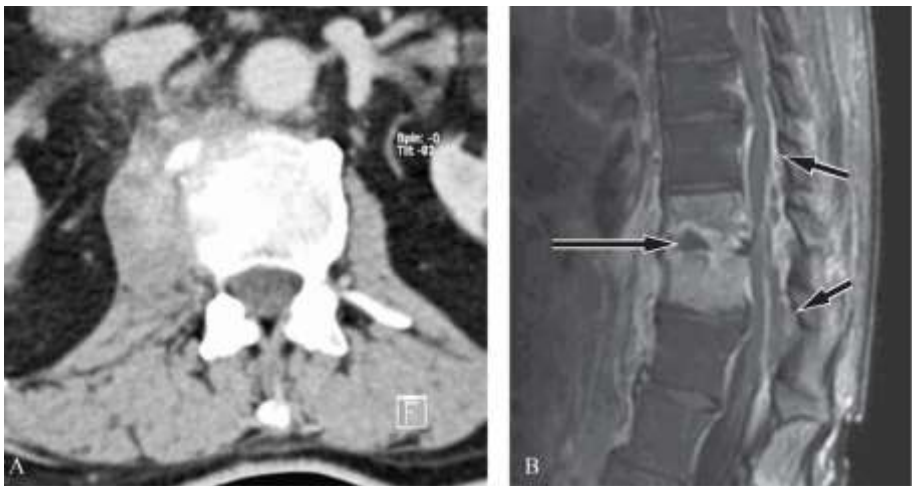
یافته‌های آزمایشگاهی

☑ افزایش سدیمان گلبول‌های قرمز یا سطح CRP بسیار شایع است. لکوسیتوز و نوتروفیلی محتمل است. کشت خون ممکن است مثبت باشد [۱]. در عفونت اطراف مفصل مصنوعی، تعداد سلول‌های مایع سینوویال بسیار

حساس و اختصاصی است (با مقادیر آستانه ۱۷۰۰ لکوسیت در میکرولیتر در عفونت مفصل زانو و ۴۲۰۰ لکوسیت در میکرولیتر در عفونت مفصل ران). در آینده، آلفا دیفنسین (α -defensin) که یک نشانگر زیستی در مایع سینوویال است، ممکن است جایگزین تعداد سلول‌ها شود [۱].

✓ روش‌های تصویربرداری نه تنها برای تشخیص استئومیلیت مهرهای بلکه برای تشخیص عوارض پیوژنیک و تشخیص‌های افتراقی (مثل متاستازهای استخوانی یا شکستگی‌های پوکی استخوان) مهمترین ابزار هستند. رادیوگرافی ساده اولین قدم منطقی در ارزیابی بیماران بدون علائم نورولوژیک است و ممکن است یک تشخیص جایگزین را نشان دهد. به دلیل حساسیت کم، رادیوگرافی ساده در استئومیلیت حاد مفید نیست؛ اما در موارد حاد یا مزمن می‌تواند مفید باشد. استاندارد طلایی ام‌آرآی است که باید به سرعت در بیماران مبتلا به نقص عصبی انجام شود. حساسیت سی‌تی نسبت به ام‌آرآی کمتر است اما ممکن است در هدایت نمونه برداری از راه پوست مفید باشد. توموگرافی انتشار پوزیترون (PET) دارای درجه بالایی از دقت تشخیصی است و باید برای بیماران دارای ایمپلنت و بیمارانی که چندین کانون در آن‌ها مشکوک است در نظر گرفته شود [۱].

در بیماران مشکوک به استئومیلیت پا با احتمال پیش آزمون پایین، باید ام‌آرآی انجام شود زیرا حساسیت و ویژگی بالایی دارد. رادیوگرافی ساده فقط ۳۰ تا ۹۰ درصد حساسیت و فقط ۵۰ تا ۹۰ درصد و اختصاصیت دارد [۱].



شکل ۱۰-۶. A، سی‌تی اسکن استئومیلیت حاد مهرهای (L1 / L2) ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس در یک مرد ۶۴ ساله. تب با درجه پایین با وجود آنتی‌بیوتیک درمانی مناسب وریدی همچنان ادامه داشت. در اسکن، آبسه پسواس در سمت راست مشاهده شد. B، استئومیلیت مهرهای استافیلوکوک اورئوس و آبسه اپیدورال که شامل دیسک سینه‌ای بین T9 و T10 است. ام‌آرآی ستون فقرات با ماده حاجب در نمای سائیتال، تخریب فضای بین مهرهای T9-T10 را پیکان بلند) نشان می‌دهد. فشار بر روی نخاع سینه‌ای وجود دارد و یک تجمع اپیدورال از T9 تا T11 (فلش‌های کوتاه) گسترش می‌یابد [۱].

درمان استئومیلیت

✓ در بیمارانی که سندرم سپسیس ندارند، تا زمان شناسایی پاتوژن در کشت خون، بیوپسی استخوان یا آسپیراسیون چرک، نباید آنتی‌بیوتیک تجویز شود [۱].

✓ طول مدت درمان آنتی‌بیوتیکی ۶ هفته و در صورت وجود پروتز ۳ ماه است [۱]

☑ به طور کلی در استئومیلیت حاد همتاوتون مهره‌ای به درمان جراحی نیاز نیست. با این حال، همیشه در عفونت نخاعی مرتبط با ایمپلنت ضروری است. عفونت‌های اولیه (مواردی که تا ۳۰ روز پس از تثبیت داخلی اتفاق می‌افتد) با دبریدمان، خارج کردن ایمپلنت و یک دوره ۳ ماهه آنتی‌بیوتیک بهبود می‌یابند [۱].

☑ در استئومیلیت پا، درمان آنتی‌بیوتیکی باید براساس کشت استخوان باشد. در صورت عدم انجام نمونه برداری از استخوان، باید درمان تجربی با توجه به رایج‌ترین عوامل آلوده کننده و نوع سندرم بالینی انجام شود. دبریدمان همراه با یک دوره ۴ تا ۶ هفته‌ای آنتی‌بیوتیک نیاز به قطع عضو را در حدود دو سوم بیماران برطرف می‌کند [۱].

☑ در عفونت‌های پای دیابتی، اگر زخم پا از نظر بالینی آلوده باشد، درمان سریع ضد میکروبی تجربی ممکن است از پیشرفت به استئومیلیت جلوگیری کند. هنگامی که خطر استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین زیاد باشد، باید یک عامل فعال علیه این گونه‌ها (مثل وانکومایسین) انتخاب شود. اگر بیمار اخیراً آنتی‌بیوتیک دریافت نکرده باشد، طیف آنتی‌بیوتیک انتخاب شده باید کوکسی‌های گرم مثبت را پوششاند (به عنوان مثال کلیندامایسین، آمپی سیلین - سولбакتام). اگر بیمار طی یک ماه گذشته آنتی‌بیوتیک دریافت کرده باشد، طیف آنتی‌بیوتیک‌های تجربی باید شامل باسیل‌های گرم منفی (به عنوان مثال کلیندامایسین به علاوه یک فلوئوروکینولون) باشد. اگر بیمار دارای عوامل خطر برای آلودگی سودوموناس باشد (کلونیزه شدن قبلی، اقامت در آب و هوای گرم، قرار گرفتن مکرر پا در آب)، یک عامل تجربی ضد سودومونا (مثل پپراسیلین - تازوباکتام یا سفپیم) استفاده می‌شود [۱].

در ابتدا باید درمان از طریق روش وریدی انجام شود. این که آیا بعد می‌توان از راه خوراکی درمان را انجام داد، به قابلیت دسترسی زیستی داروهای خوراکی که عوامل آلوده کننده را پوشانده‌اند، بستگی دارد. اگر استخوان مرده برداشته نشود، باید به درمان طولانی مدت (حداقل ۳ ماه) توجه شود. در چنین مواردی، درمان استئومیلیت بسیار مشکل است و ممکن است به درمان سرکوب‌گرانه تکراری نیاز باشد [۱].

☑ در عفونت‌های پای دیابتی خفیف تا متوسط، می‌توان از سفالکسین، دی‌کلوگزاسیلین، آموکسی‌سیلین/کلاولانات و کلیندامایسین خوراکی برای درمان تجربی استرپتوکوک‌ها و استافیلوکوک‌های حساس به متی‌سیلین (MSSA) استفاده کرد [۱۱].

R_x Cephalixin (Tab, Cap 250, 500mg) 500 mg every 6 hours [11]
Or: Dicloxacillin 500 mg every 6 hours [11] or Cloxacillin (Tab, Cap 250, 500mg) 500 mg every 6 hours
Or: Amoxicillin-clavulanate (Tab 500/125, 875/125mg) 875/125mg q12h [11]
Or: Clindamycin (Cap 150,300mg) 300 to 450mg every 6 to 8 hours [11]

☑ رژیم‌های خوراکی مورد استفاده برای پای دیابتی خفیف تا متوسط با عفونت‌های استرپتوکوک و استافیلوکوک‌های مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) عبارتند از لینزولید یا «سفالکسین یا دی‌کلوگزاسیلین به‌علاوه «تریمتوپریم-سولفامتوکسازول یا داکسی‌سیکلین». کلیندامایسین نیز در صورت حساس بودن میکروب قابل تجویز است [۱۱].

R_x Linezolid (Tab 400, 600mg) 600 mg every 12 hours [11]
Or: Cephalixin (Tab, Cap 250, 500mg) 500 mg every 6 hours or dicloxacillin + Trimethoprim-sulfamethoxazole (Tab 80/400mg) 160/800mg q 12 h or Doxycycline (Cap, Tab 100mg) 100mg every 12 hours [11]

☑ رژیم‌های خوراکی مورد استفاده در عفونت‌های پای دیابتی خفیف تا متوسط برای استرپتوکوک و استافیلوکوک‌های مقاوم به متی‌سیلین (MRSA)، باسیل‌های هوازی گرم منفی و بی‌هوازی‌ها عبارتند از

R_x Trimethoprim-sulfamethoxazole (Tab 80/400mg) 160/800mg q 12 h

- + Amoxicillin-clavulanate (Tab 500/125, 875/125mg) 875/125mg q 12h or Moxifloxacin [11]
Or: Clindamycin (Cap 150,300mg) 300 to 450mg every 6 to 8h
 + Ciprofloxacin[¶] (Tab 250, 500mg) 500 mg q 12h (or, if there is concern for *P. aeruginosa*, 750 mg q 12h) or Levofloxacin (Tab 250, 500, 750mg) 500 mg q 24h (or, if there is concern for *P. aeruginosa*, 750mg every 24h) [11]

جدول ۷-۱۰. داروهای تزریقی برای درمان تجربی عفونت‌های پای دیابتی متوسط تا شدید [۱۱]

Dosing (for adults with normal renal function) [¶]		Activity against <i>Pseudomonas</i> ^Δ
Beta-lactam/beta-lactamase inhibitors		
Ampicillin-sulbactam	3g q 6h	No
Piperacillin-tazobactam [◊]	3.375g q 6h or 4.5g q 6-8h	Yes, when dosed 4.5g q 6h
Carbapenems		
mipenem-cilastatin [◊]	500mg q 6h	Yes
Meropenem [◊]	1 g q 8h	Yes
Ertapenem	1 g q 24h	No
Combination regimens		
Metronidazole PLUS one of the following:	500mg q 8h	No
Ceftriaxone	1 to 2g q 24h	No
Ceftazidime [◊]	1 to 2g q 8h [§]	Yes, when 2 g dose is used
Cefepime [◊]	2g q 8 to 12h [‡]	Yes
Ciprofloxacin [‡]	400mg IV q 8 to 12h	Yes [†]
Levofloxacin	750mg IV q 24h	Yes [†]
Moxifloxacin	400mg q 24h	No
Aztreonam [‡]	2g q 8h	Yes [†]
PLUS one of the following if MRSA coverage is warranted		
Vancomycin ^{**}	15 to 20mg/kg q 8 to 12h	
Linezolid ^{¶¶}	600mg q 12h	
Daptomycin ^{ΔΔ}	4 to 6mg/kg q 24h	

AUC: area under the 24-hour time-concentration curve.

*These regimens do not have activity against carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. Patients who have suspected or documented infection with a carbapenem-resistant organism should be managed in consultation with an expert in infectious diseases.

¶Many of these agents require adjustment of the dose in the setting of renal dysfunction.

Δ Empiric coverage for *Pseudomonas aeruginosa* may not be necessary except in severe cases or when the patient has particular risk for involvement with this organism, such as a macerated wound or one with significant water exposure.

◊These antibiotics can be given as a prolonged infusion over 3 to 4 hours. Patients who have a high risk of infection with drug-resistant pathogens or who are critically ill in the setting of a severe infection are most likely to benefit from prolonged infusion dosing. For additional information, refer to other UpToDate content on prolonged infusions of beta-lactams.

§We aim to use the higher cefepime dose, particularly for severe infections or neutropenic

patients, but dosing should take into account the condition treated, the minimum inhibitory concentration of the isolate, the potential for toxicity, and other patient-specific factors.

¶In certain circumstances, such as prolonged outpatient antibiotic therapy, a dosing interval of every 12 hours may be considered; however, this dosing regimen has not been well-studied.

‡These agents should be used in combination with an agent that has good gram-positive coverage, such as vancomycin, linezolid, or daptomycin.

‡Variable activity against *Pseudomonas*. Consult local susceptibility data before use.

**For severely ill patients, a vancomycin loading dose (20 to 35 mg/kg) is appropriate; within this range, we use a higher dose for critically ill patients. The loading dose is based on actual body weight, rounded to the nearest 250 mg increment and not exceeding 3000 mg. The initial maintenance dose and interval are determined by nomogram (typically 15 to 20 mg/kg every 8 to 12 hours for most patients with normal renal function). Subsequent dose and interval adjustments are based on AUC-guided or trough-guided serum concentration monitoring. Refer to the UpToDate topic on vancomycin dosing for sample nomogram and discussion of vancomycin monitoring

¶Because of the toxicity associated with long-term linezolid use, we do not recommend this agent for treatment of osteomyelitis.

ΔΔ Higher doses may be needed if there is concomitant osteomyelitis.

عفونت‌های منتقل شونده از تماس جنسی

Sexually Transmitted Infections = STI

علائم و نشانه‌های عفونت‌های منتقل شونده از تماس جنسی (STI) ممکن است واضح باشد، مانند ضایعه دستگاه تناسلی یا ترشحات واژن، یا کمتر اختصاصی باشد، مانند سوزش ادرار، درد پایین شکم، مقاربت دردناک یا لکه‌بینی بین قاعدگی. جوانان (۱۳ تا ۲۴ ساله)، زنان باردار و مردان همجنسگرا در معرض خطر ابتلا به STI و عوارض بعدی هستند. در همه بیماران مشکوک، آزمایش بارداری را در زنان انجام دهید، زیرا بارداری ممکن است گزینه‌های درمانی را تحت تأثیر قرار دهد. در زنان، معاینه واژن با اسپکولوم، معاینه دو انگشتی و معاینه مقعدی را انجام دهید. در آقایان، پوست ختنه گاه را در بیماران ختنه نشده جمع کنید تا ناحیه مورد بررسی کامل قرار گیرد. مناطق بین چین‌های پوست را به ویژه در بیماران چاق بررسی کنید. نمونه‌های آزمایش را که ممکن است شامل نمونه‌های ادرار، واژن، رکتوم و مجرای ادرار باشد تهیه کنید [۴].

عفونت‌های کلامیدیایی (Chlamydial)

عفونت کلامیدیای تراکوماتیس (*C. trachomatis*) یکی از شایع‌ترین موارد STI است که معمولاً با عفونت‌های گنوره همراهی دارد. این عفونت در افراد کمتر از ۲۵ سال شیوع دارد و به خصوص در زنان، اغلب بدون علامت است. عفونت کلامیدیایی در مردان می‌تواند باعث اورتریت، اپیدیدیمیت، پروکتیت یا سندرم رایتز (Reiter) (اورتریت، التهاب ملتحمه و بثورات) شود. به طور کلی، زنان در صورت ابتلا به کلامیدیا دچار سرویسیت بدون علامت می‌شوند؛ اگرچه در صورت وجود علائم، شامل ترشحات واژن، خونریزی بین قاعدگی و سوزش ادرار است. هنگامی که عفونت نایسریا گنوره‌آ وجود دارد، ممکن است ترشحات چرکی - موکوسی باشند. از عوارض کلامیدیا در زنان می‌توان به بیماری التهابی لگن، حاملگی خارج رحمی و ناباروری اشاره کرد [۴].

عفونت کلامیدیایی مجرای ادرار می‌تواند موجب پیوری استریل شود. در مردان و زنان می‌توان کلامیدیا را در

آزمایش ادرار (ابتدای ادرار جمع‌آوری شده) یا با جمع‌آوری نمونه‌های سواب از اندوسرویکس یا واژن در زنان و سواب‌های مجرای ادرار در مردان تشخیص داد. آزمایش تقویت اسید نوکلئیک (NAAT) آزمایش ترجیحی برای تشخیص برای کلامیدیا است، (با حساسیت ۹۰ درصد و ویژگی ۹۹ درصد). آزمایشات تقویت اسید نوکلئیک می‌تواند توسط بیمار جمع‌آوری شود [۴].

درمان عفونت کلامیدیایی

✓ **آزیترومایسین** خوراکی به صورت دوز منفرد، یا **داکسی‌سیکلین** برای ۷ روز، درمان انتخابی برای اورتریت یا سرویسیت بدون عارضه است [۴].

Rx Azithromycin (Cap, Tab 250, 500mg) 1gram PO single dose [4]

Or: Doxycycline (Cap 100mg) 100mg PO two times daily $\times 7$ d [4]

✓ درمان‌های جایگزین شامل اریترومایسین خوراکی ۵۰۰ میلی‌گرم ۴ بار در روز برای ۷ روز، اوفلوکساسین (ofloxacin) ۳۰۰ میلی‌گرم خوراکی ۲ بار در روز، یا لوفلوکساسین (levofloxacin) ۵۰۰ میلی‌گرم خوراکی روزانه هستند [۴].

✓ بیمار باید تا ۷ روز بعد از کامل شدن درمان آنتی‌بیوتیکی و بهبود علائم، از تماس جنسی پرهیز نماید [۴].

✓ در حاملگی نیز آزیترومایسین یا اریترومایسین استفاده می‌شود و ۳ تا ۴ هفته بعد از درمان، تست برای بهبود انجام می‌شود [۴].

عفونت‌های گونوکوکی (Gonococcal infections)

نایسریا گنوره‌آ (N. gonorrhoeae) سبب یورتریت، اپیدیدیمیت، اרקیت یا پروستاتیت در مردان و یورتریت، سرویسیت، بیماری التهابی لگن (PID) و نازایی در زنان می‌شود. بسیاری از عفونت‌های گونوکوکی در زنان بدون علامت هستند. زنان علامت‌دار بیشتر با درد غیراختصاصی قسمت‌های تحتانی شکم و ترشح واژینال موکوسی چرکی و یافته‌های سرویسیت بیماری التهابی لگن مراجعه می‌کنند. مردان اغلب با دیزوری و ترشح چرکی پنیس مراجعه می‌کنند. مردان همچنین ممکن است با اپیدیدیمیت حاد، اרקیت یا پروستاتیت مراجعه نمایند. عفونت گونوکوکی منتشر با تب، راش (پوسچول‌های حساس به لمس روی زمینه قرمز، بیشتر در کف دست و پا)، تنوسینوویت، آرتریت سپتیک، تب و بی‌حالی تظاهر می‌کند [۴]. (برای آرتریت گونوکوکی مراجعه کنید به فصل روماتولوژی، مفصلی و عضلانی اسکلتی).

برای تشخیص توصیه می‌شود آزمایش تقویت اسید نوکلئیک (NAAT) روی نمونه‌های سرویکس، واژن، اورترا و ادرار انجام شود. تست‌های هیبریداسیون اسید نوکلئیک و انجام کشت نیاز به نمونه سواب اندوسرویکس یا اورترا دارند. تشخیص گنوره منتشر مشکل است زیرا کشت خون، ضایعات پوستی و مایع مفصلی فقط در ۲۰ تا ۵۰ درصد بیماران مثبت می‌شود. لذا در این بیماران برای بهبود تشخیص می‌توان از کشت سرویکس، رکتوم و حلق نیز استفاده کرد [۴].

درمان عفونت گونوکوکی

✓ درمان بدون عارضه، درمان دو دارویی با **سفت‌ریاکسون** عضلانی و تک دوز **آزیترومایسین** ۱ گرم خوراکی یا داکسی‌سیکلین ۱۰۰ میلی‌گرم خوراکی ۲ بار در روز به مدت ۷ روز است (برای درمان عفونت

کلامیدیایی احتمالی همراه) است. رژیم سفتریایسون آزایترومايسين در حاملگی نیز قابل استفاده است.

R_x Ceftriaxone (Injection 250, 500mg, 1, 2 g) 250mg IM single dose [4]
 + Azithromycin (Cap, Tab 250, 500mg) 1gram PO single dose or
 Doxycycline (Cap 100mg) 100mg PO two times daily × 7 d [4]

☑ درمان جایگزین شامل تک دوز سفیکسیم (Cefixime) ۴۰۰ میلی گرم خوراکی همراه با آزیترومایسین ۱ گرم خوراکی تک دوز یا داکسی‌سیکلین ۱۰۰ میلی گرم خوراکی ۲ بار در روز به مدت ۷ روز و تست بهیودی یک هفته بعد است [۴].

☑ گنوره منتشر به با سفتریاکسون عضلانی یا وریدی، ۱ گرم روزانه، همراه با آزیترومایسین درمان می‌شود [۴].
 ☑ به بیمار توصیه می‌شود به مدت ۷ روز بعد از تکمیل درمان آنتی‌بیوتیکی و بهبود علائم، تماس جنسی نداشته باشد [۴].

عفونت تریکوموناس (Trichomonal infection)

میتالایان به انگل تریکوموناس واژینالیس (T. vaginalis) می‌توانند بدون علامت باشند یا طیفی از علائم تا بیماری التهابی شدید را بروز دهند. در مردان، اغلب عفونت بدون علامت است؛ اما ممکن است اورتریت وجود داشته باشد. علائم در زنان شامل تحریک سرویکس و ترشح آبکی رقیق همراه با سوزش، خارش، سوزش ادرار، تکرر ادرار، درد در هنگام مقاربت یا درد قسمت تحتانی شکم است [۴]. بر روی سرویکس ممکن است پتشی دیده شود [۱].

تشخیص با مشاهده میکروسکوپی انگل‌های تریکوموناس واژینالیس در نمونه مرطوب از اسمیر سرویکس یا نمونه ادرار است. حرکت انگل فقط به مدت ۱۰ تا ۲۰ دقیقه بعد از اخذ نمونه وجود دارد؛ لذا با گذشت زمان حساسیت این تست کاهش می‌یابد. کشت، حساس‌ترین و اختصاصی‌ترین تست است اما ۷ روز طول می‌کشد. در بعضی از مراکز پروب DNA و آنتی‌بادی‌های مونوکلونال برای تشخیص استفاده می‌شود [۴].

درمان عفونت تریکوموناس

☑ رژیم تک دوز مترونیدازول یا تیندازول درمان انتخابی است. زنان حامله نیز می‌توانند با ۲ گرم مترونیدازول خوراکی با دوز منفرد، درمان شوند [۴]. درمان پارتنر نیز باید در نظر گرفته شود [۱].

R_x Metronidazole (Tab 250, 500mg) 2 gr PO single dose [1, 4]

Or: Tinidazole (Tab 500mg) 2 gr PO single dose [4]

☑ رژیم درمانی جایگزین، مترونیدازول ۵۰۰ میلی گرم خوراکی ۲ بار در روز به مدت ۷ روز است [۴].

☑ بیماران باید به مدت ۱ هفته بعد از آخرین دوز آنتی‌بیوتیک نزدیکی جنسی نداشته باشند.

واژینوز باکتریال (Bacterial Vaginosis = BV)

واژینوز باکتریایی با علائم بوی بد واژن و افزایش ترشحات سفید خاکستری مشخص می‌شود، که همگن به نظر می‌رسد، ویسکوزیته کمی دارد و به‌طور یکنواخت مخاط واژن را می‌پوشاند. واژینوز باکتریایی با افزایش خطر ابتلا به چندین عفونت دستگاه تناسلی دیگر، از جمله موارد ناشی از HIV، تریکوموناس واژینالیس و نایسریا گنوره همراه است. درمان شرکای مرد با مترونیدازول میزان عود واژینوز باکتریایی را کاهش نداده است [۱].

واژینوز باکتریایی به طور معمول از نظر بالینی با معیارهای آمسل (Amsel) تشخیص داده می‌شود که شامل سه مورد از چهار ناهنجاری بالینی زیر است: (۱) علائم عینی افزایش ترشح واژن سفید همگن؛ (۲) PH ترشح واژن بیش از ۴/۵؛ (۳) آزاد سازی بوی مشخص ماهی (متعلق به آمین‌های فرار مانند تری متیل‌آمین) بلافاصله پس از ترشحات واژن با محلول ۱۰ درصد KOH و (۴) نمایش میکروسکوپی «سلول‌های سرنخ (Clue cell)» این سلول‌ها، سلول‌های اپیتلیال واژن با ارگانسیم‌های کوکوباسیلاری هستند، که دارای ظاهر دانه‌ای و مرزهای نامشخص دارند و در مخلوطی از نرمال سالین با ترشحات واژن به نسبت ۱ به ۱ دیده می‌شوند [۱].

درمان واژینوز باکتریال

واژینوز باکتریایی با مترونیدازول خوراکی یا موضعی واژینال یا کلیندامایسین واژینال قابل درمان است که هر دو شکل مترونیدازول در حاملگی قابل استفاده است [۴].

R_x Metronidazole (Tab 250, 500mg) 500mg PO bid × 7 d [1, 4]

Or: Metronidazole vaginal gel 0.75%, 5gr intravaginally daily × 5 d [1, 4]

Or: Clindamycin vaginal cream 2%, 5gr intravaginally at bedtime × 7 d [1, 4]

☑ درمان‌های جایگزین تینیدازول ۲ گرم روزانه تا ۲ روز یا ۱ گرم روزانه تا ۵ روز یا کلیندامایسین خوراکی ۳۰۰ میلی گرم ۲ بار در روز برای ۷ روز یا شیاف کلیندامایسین واژینال ۱۰۰ میلی گرم برای ۳ روز هستند [۴، ۱].

کاندیدیاز ولووژینال (Vulvovaginal Candidiasis)

کاندیدیاز ولووژینال باعث ایجاد خارش، سوزش یا تحریک می‌شود و به طور کلی بدون علائم افزایش ترشحات واژن یا بدبو شدن است. هرپس دستگاه تناسلی می‌تواند علائم مشابهی ایجاد کند و تشخیص ضایعات هرپسی از شکاف و التهاب ناشی از کاندیدا گاهی اوقات دشوار است. علائم کاندیدیاز ولووژینال شامل اریتم ولو، ورم، شکاف و حساسیت است. در کاندیدیاز، ترشحات واژن سفید و کم حجم گاهی اوقات به شکل پلاک‌های برفک مانند سفید یا کشک‌های شبیه پنیر خامه‌ای می‌شود که به راحتی به اپیتلیوم واژن می‌چسبد. کاندیدیا آلیکسس (C. albicans) تقریباً تمام موارد کاندیدیاز ولووژینال علامتی را تشکیل می‌دهد [۱].

علاوه بر علائم بالینی سازگار، تشخیص کاندیدیاز ولووژینال شامل نشان دادن سودهایفا (pseudohyphae) یا هیفا با بررسی میکروسکوپی مایعات واژن مخلوط با محلول نمکی یا KOH ۱۰ درصد یا رنگ آمیزی گرم است. معاینه میکروسکوپی حساسیت کمتری نسبت به کشت دارد اما با علائم ارتباط بیشتری دارد. کشت به طور معمول برای مواردی که به عوامل ضد میکروبی استاندارد خط اول پاسخ نمی‌دهند اختصاص دارد و برای رد مقاومت به ایמידازول یا آزول (که اغلب با کاندیدا گلابراتا همراه است) یا قبل از شروع درمان ضدقارچی سرکوب‌گر برای بیماری عود کننده انجام می‌شود [۱].

درمان کاندیدیاز واژینال

☑ در صورت وجود علائم و نشانه‌های کاندیدیاز ولووژینال باید درمان انجام شود [۱].

☑ برای درمان می‌توان یک دوز واحد فلوکونازول خوراکی تجویز کرد [۱].

R_x Fluconazole (Tab, Cap 100, 150mg) 150mg PO single dose [1]

☑ برای درمان می‌توان از تجویز داخل واژینال یک ایמידازول مثل میکونازول (miconazole) یا کلوتریمازول

(clotrimazole) به مدت ۳ تا ۷ روز استفاده کرد که به صورت بدون نسخه نیز قابل تهیه هستند؛ داروهای آزول داخل واژینال موضعی به عنوان مثال کلوتریمازول، دو قرص واژینال ۱۰۰ میلی گرم در روز به مدت ۳ روز؛ یا میکونازول، شیاپ واژینال ۱۲۰۰ میلی گرم به عنوان یک دوز منفرد نیز قابل استفاده هستند [۱].

☑ درمان شرکای جنسی به طور معمول نشان داده نمی‌شود [۱].

سیفیلیس (Syphilis)

سیفیلیس توسط تریپونما پالیدوم (*Treponema pallidum*) ایجاد می‌شود. مرحله اولیه سیفیلیس با شانکر (chancre) مشخص می‌شود. شانکر یک زخم منفرد بدون درد با حاشیه‌های برجسته و مشخص و به شکل گرد یا بیضی است که روی پنیس، اندام تناسلی زنانه (Vulva) یا سایر نواحی تماس جنسی نمایان می‌شود و اغلب دردناک نیست [۱]. شانکر اولیه بهبود پیدا می‌کند و بعد از ۳ تا ۶ هفته اثری از خود به جای نمی‌گذارد. مرحله دوم، چندین هفته بعد از محو شانکر ظاهر می‌شود. بثورات جلدی و لنفادنوپانی شایع ترین نشانه‌ها هستند. بثورات از روی تنه و سطوح فلکسور اندام‌ها شروع می‌شود و به کف دست‌ها و پاها گسترش می‌یابد. بثورات پلی‌مورفیک هستند و اغلب قرمز یا صورتی، پاپولار و خارشند. قبل از بهبود خود به خودی مرحله دوم، علائم عمومی مثل تب، بی‌حالی، سردرد، گلودرد شایع هستند. سیفیلیس مرحله سوم یا نهفته در یک سوم بیماران رخ می‌دهد و می‌تواند طی ۳ تا ۲۰ سال بعد از عفونت اولیه شروع شود. درگیری دستگاه عصبی (مننژیت، دمانس، تابس دورسالیس)، سیستم قلبی - عروقی (آنورسم توراسیک) و ضایعات گرانولوماتوز منتشر، با نام گوماتا، (gummata) مشخصه مرحله سوم سیفیلیس هستند [۴].

جدول ۸-۱۰. ویژگی‌های بالینی عفونت‌های زخم‌دار دستگاه تناسلی [۴]

بیماری	تشخیص	درد	آدنوپاتی اینگوینال	توضیحات
سیفیلیس	پایه اندوره نسبتاً مشخص؛ خود به خود بهبود می‌یابد.	-	گره‌های سفت، قوام لاستیکی، گسسته؛ حساس به لمس نیست	اولیه: شانکر ثانویه: بثورات پوستی، ضایعات مخاطی، لنفادنوپاتی سوم: ضایعات قلبی، چشم، شنوایی، دستگاه اعصاب مرکزی
عفونت هرپس سیمپلکس	چندین وزیکول کوچک و گروهی جمع می‌شوند و زخم‌های کم عمق تشکیل می‌دهند. ولوو واژینیت	+	آدنوپاتی دو طرفه حساس به لمس	تشخیص سیتولوژیک غیرحساس است؛ نتایج کشت منفی کاذب معمول است؛ تست سرولوژیک نوع خاص قابل انجام است.
شانکروئید (هموفیلوس دوکراهی)	زخم‌های متعدد دردناک، نامنظم و چرکی با پایه اگزوداتیو	+	در ۵۰ درصد موارد گره‌های لنفاوی دردناک، چرکی اینگوینال که به احتمال زیاد به تخلیه نیاز دارند.	کوفاکتور برای انتقال ویروس نقص ایمنی انسانی؛ ۱۰ درصد با عفونت ویروس هرپس سیمپلکس یا سفلیس عفونت هم‌زمان دارند.
لنفوگرانولوم ونوروم	زخم کوچک و کم عمق، پروکتوکولیت همراه با فیستول و تنگی	-	گره‌های لنفاوی حساس	توسط کلامیدیا تراکوماتیس ایجاد می‌شود.
گرانولوم اینگوینال (donovanosis)	زخم‌های بدون درد، قرمز گوشتی، خونریزی دهنده	-	ندارد	بومی در آفریقا، استرالیا، هند، گینه نو؛ در ایالات متحده نادر است.

ترپونما پالیدوم را نمی‌توان در آزمایشگاه کشت داد و تشخیص مشکل است زیرا هیچ تست تشخیصی مناسب منفردی وجود ندارد. حساسیت و ویژگی تست‌های سیفیلیس بستگی به مرحله بیماری و نوع تست دارد. تست‌های غیرترپونمایی مثل VDRL و RPR آنتی‌بادی‌های غیراختصاصی را نشان می‌دهند که نشان دهنده عفونت هستند؛ اما تا ۱ تا ۴ هفته بعد از ظهور شانکر قابل سنجش نیستند. نتایج مثبت این تست‌های غربال‌گری باید با روش‌های ایمنواسی اختصاصی برای آنتی‌بادی‌های ترپونما پالیدوم تایید شود. اگر یک نتیجه مثبت تست غیرترپونمایی با نتیجه مثبت تست ترپونمایی تایید شود، تشخیص سیفیلیس داده می‌شود. مشاهده مستقیم ارگاناسم‌ها با میکروسکوپ زمینه تاریک برای سیفیلیس اولیه، ثانویه یا مراحل اول سیفیلیس مادرزادی تشخیصی است [۴].

درمان سیفیلیس

✓ سیفیلیس اولیه و ثانویه با **پنی‌سیلین G بنزاتین** تک دوز درمان می‌شود. گاهی واکنش جاریش-هرکس هایمر (تب، سردرد و میالژی) طی ۲۴ ساعت اول بعد از درمان رخ می‌دهد. درمان در حاملگی نیز با **پنی‌سیلین G بنزاتین** است [۴]. شریک‌های جنسی با سرولوژی مثبت هم باید با همین رژیم درمان شوند [۱].

R_x Benzathine penicillin G (Injection 1.2mU) 2.4 million units IM [1, 4]

✓ درمان‌های جایگزین عبارتند از: داکسی‌سیکلین ۱۰۰ میلی‌گرم خوراکی دو بار در روز به مدت ۱۴ روز یا تتراسیکلین ۵۰۰ میلی‌گرم خوراکی ۴ بار در روز به مدت ۱۴ روز، سفتریاکسون ۱ تا ۲ گرم عضلانی یا وریدی روزانه ۱۰ تا ۱۴ روز. همچنین آزیترومایسین ۱ گرم خوراکی دوز منفرد هم تنها در صورتی که استفاده از درمان با پنی‌سیلین یا داکسی‌سایکلین امکان‌پذیر نباشد، قابل استفاده است [۴].

✓ سیفیلیس مرحله سوم با پنی‌سیلین بنزاتین G ۲/۴ میلیون واحد عضلانی هفتگی تا ۳ هفته (در مجموع ۳ دوز) درمان می‌شود [۴].

عفونت هرپس سیمپلکس ژنتال (Herpes Simplex = HSV)

عفونت هرپس سیمپلکس (HSV) ژنتال اولیه اغلب با پیش علائم ویروسی که ۲ تا ۲۴ ساعت طول می‌کشد و به صورت درد، سوزش و خارش ناحیه‌ای آغاز می‌شود. علائم عمومی مانند سردرد، تب، لنفادنوپاتی دردناک اینگوینال، بی‌اشتهایی یا بی‌حالی اغلب بعد از آن ایجاد می‌شوند. طی یک دوره نه ساعته تا چند روزه، پاپول‌ها و وزیکول‌ها روی یک سطح اریتماتو ایجاد می‌شوند و سپس وزیکول‌ها پاره می‌شوند. در مردان، زخم‌های دردناک هرپسی اغلب روی شفت یا گلنس پنیس ظاهر می‌شوند. در حالی که در زنان زخم‌های دردناک روی دهانه واژن، مئاتوس اورترا، لایا و پرنه ایجاد می‌گردند. دفع ویروس به مدت ۱۰ تا ۱۲ روز بعد از آغاز راش رخ می‌دهد و ضایعات طی ۳ هفته به طور کامل بهبود می‌یابند [۴].

تشخیص معمولاً بالینی و بر مبنای شرح حال مشخص و خصوصیات ظاهری ظایعه است. کشت ویروس از ضایعات اولیه برداشته می‌شود و نسبت به تست تزانک (Tzanck) برای مشاهده انکلوژیون‌ها داخل هسته‌ای، قابل اعتمادتر است. ناتوانی در پیدا کردن ویروس رد کننده ابتلا به عفونت هرپس نیست [۴].

درمان هرپس ژنیتال

☑ درمان انتخابی برای هرپس ژنیتال اولیه، **آسیکلوویر، والاسیکلوویر، یا فامسیکلوویر** برای ۷ تا ۱۰ روز است. درمان باعث تسریع بهبود می‌شود اما عفونت را درمان نمی‌کند. در خانم‌های حامله آسیکلوویر یا والاسیکلوویر توصیه می‌شود [۴].

R_x Acyclovir (Tab 200, 400, 800mg) 400mg PO tid or 200mg PO five times per day [4]

Or: Valacyclovir (Tab 500, 1000mg) 1gr PO bid [4]

Or: Famciclovir, 250mg PO tid [4]

☑ برای پروکتیت یا عفونت‌های دهانی آسیکوویر ۴۰۰ میلی‌گرم پنج بار در روز به مدت ۷ - ۱۰ روز تجویز می‌شود [۴].

☑ در مواردی که بیماری شدید است و نیاز به بستری وجود دارد، درمان آسیکلوویر وریدی ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن هر ۸ ساعت تجویز می‌شود [۴].

☑ درمان موارد راجعه هرپس ژنیتال، شامل یک دوره ۵ روزه از آسیکلوویر ۴۰۰ میلی‌گرم خوراکی ۳ بار در روز، یا والاسیکلوویر ۱ گرم روزانه است [۴]. اگر درمان ضدویروسی هنگام شروع علائم آغاز شود، باعث کاهش شدت و طول مدت حملات عود بیماری می‌شود.

در مواردی که عود مکرر وجود دارد، درمان سرکوب‌گر در بیماران فاقد ویروس نقص ایمنی انسانی عبارت است از آسیکلوویر ۴۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز یا والاسیکلوویر ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی‌گرم ۱ بار در روز یا فامسیکلوویر ۲۵۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز [۴].

شانکروئید (Chancroid)

شانکروئید توسط هموفیلوکس دوکرده‌ای (*Haemophilus ducreyi*) ایجاد می‌شود. ابتدا یک پاپول دردناک اریتماتو در محل عفونت ایجاد می‌شود. سپس طی ۲ روز بعدی زخمی می‌شود و تبدیل به یک زخم چرکی یا پوسچول می‌شود. تا ۵۰ درصد بیماران بیش از یک ضایعه دارند و ضایعات مجاور و چسبیده به هم (kissing) به دلیل تلقیح خود به خودی نواحی مجاور پوست ایجاد می‌شوند. لنفادنوپاتی دردناک ۱ تا ۲ هفته بعد از عفونت اولیه رخ می‌دهد و اگر درمان شروع نشود این لنف نودها به بوبو (buboe) نکروتیک و عفونی تبدیل می‌شوند [۴]. تشخیص معمولاً بالینی است و باید سفلیس و هرپس رد شود. گاهی اوقات ارگانیسم از ضایعات یا چرکی که از بوبو (buboe) بیرون می‌آید، کشت می‌شود اما نیاز به محیط کشت اختصاصی دارد که در بسیاری از آزمایشگاه‌ها وجود ندارد [۴].

درمان شانکروئید

☑ رژیم درمانی شامل تک دوز خوراکی **آزیترومایسن، تک دوز سفتریاکسون** عضلانی، **سیپروفلوکسین** در روز برای ۳ روز یا اریتروماکسون خوراکی برای ۷ است. علائم طی ۳ روز بهبود پیدا می‌کنند اما زخم‌های بزرگ نیاز به ۲ تا ۳ هفته زمان برای بهبود دارند. آزیترومایسن و سفتریاکسون در حاملگی قابل تجویز هستند [۴].

R_x Azithromycin (Cap, Tab 250, 500mg) 1gram PO single dose [1, 4]

Or: Ceftriaxone (Injection 250, 500mg, 1, 2 g) 250mg IM single dose [1, 4]

Or: Ciprofloxacin (Tab 250, 500mg) 500mg PO, bid × 3 d [4]

Or: Erythromycin base, 500mg PO tid × 7 d [4]

☑ ممکن است بوبو جهت کاهش درد ناشی از التهاب انسیزیون و درناژ شود [۴].

☑ بیماران از نظر سایر عفونت‌های منتقل‌شونده از طریق جنسی مثل HSV، سیفلیس و HIV مورد بررسی قرار دهید [۴].

☑ تمام شرکای جنسی طی ۱۰ روز قبل از تشخیص، بدون در نظر گرفتن این که علامت‌دار هستند یا نه، باید درمان را دریافت کنند [۴].

لنفوگرانولوما ونوروم (Lymphogranuloma Venereum)

لنفوگرانولوما ونوروم توسط سه سروتیپ خاص کلامیدیا تراکوماتیس (*C. trachomatis*) ایجاد می‌شود (L1، L2 و L3). همچنین به عنوان استروما، بوبو گرمسیری یا بیماری دیورند-نیکولاس-فاور (Durand-Nicolas-Favre) شناخته می‌شود. شانکر اولیه بدون درد اغلب مورد توجه قرار نمی‌گیرد و فقط ۲ تا ۳ روز طول می‌کشد. به طور کلی، ۱ تا ۳ هفته پس از ظهور ضایعه اولیه، لنفادنوپاتی اینگوینال یک طرفه (۶۰ درصد موارد) مشاهده می‌شود. ضایعه اولیه به لنفادنوپاتی چرکی منتهی می‌شود که منجر به پارگی خود به خودی آبسه یا توده‌های اینگوینال سفت می‌شود. پروکتیت لنفوگرانولوما ونوروم (زخم‌های رکتوم، خونریزی و ترشحات) نیز عمدتاً در مردان همجنس‌گرا دیده می‌شود و می‌تواند به عنوان بیماری التهابی روده اشتباه گرفته شود. ایجاد زخم در این توده‌ها ممکن است باعث ایجاد فرورفتگی‌های خطی به موازات رباط اینگوینال شود و به اصطلاح علامت شیار (groove sign) تشکیل شود. عفونت لنفوگرانولوم ونوروم می‌تواند باعث تب، لرز، آرترالژی، اریتم ندوزوم یا به ندرت مننژوآنسفالیت شود. لنفوگرانولوما ونوروم به راحتی با سیفلیس، شانکروئید و هرپس اشتباه گرفته می‌شود و همچنین انتقال و ابتلا به HIV را تسهیل می‌کند [۴].

تشخیص بر اساس شک بالینی، داده‌های اپیدمیولوژیک و رد علل دیگر است. آزمایش سرولوژیک کلامیدیا برای لنفوگرانولوما ونوروم استاندارد و مفید نیست. کشت، آزمایش ایمونوفلورسانس مستقیم و تشخیص اسید نوکلئیک از سوab ضایعه یا ترشحات بوبو به طور گسترده‌ای در دسترس نیست [۴].

درمان لنفوگرانولوما ونوروم

☑ داکسی‌سیکلین ۱۰۰ میلی‌گرم خوراکی دو بار در روز تا ۲۱ روز است. در افراد حامله درمان جایگزین با پاریترومایسین پایه، ۵۰۰ میلی‌گرم خوراکی چهار بار در روز برای ۲۱ روز است [۴].

گرانولومای اینگوینال که دونوانوز (Donovanosis)

گرانولومای اینگوینال توسط کلبسیلا گرانولوماتیس (*Klebsiella granulomatis*) باکتری داخل سلولی گرم منفی، ایجاد می‌شود. بعد از یک دوره نهفته متغیر از ۲ هفته تا ۶ ماه، گرانولومای اینگوینال به عنوان گره‌های زیر جلدی در آلت تناسلی مرد یا زن شروع می‌شود. سپس گره‌ها به سمت ضایعات زخمی بدون درد و کلاسیک‌تر پیشرفت می‌کنند. این ضایعات بسیار عروقی هستند، که ظاهر قرمز گوشتی آن‌ها و تمایل آن‌ها به خونریزی در اثر تماس را توضیح می‌دهد. لنفادنوپاتی معمولاً وجود ندارد اما ممکن است گرانولومای زیرجلدی ایجاد شود و

لنفادنوپاتی را تقلید کند. گرانولومای اینگوینال خیلی مسری نیست و برای مستقر شدن این بیماری، چند بار در معرض قرار گرفتن لازم است. تلقیح به خود می‌تواند رخ دهد و منجر به درگیری دهان و دستگاه گوارش شود [۴]. کشت کلبسیلا گرانولوماتیس دشوار است و تشخیص اغلب به دیدن اجسام مشخص دنوان (Donovan) در نمونه برداری از بافت نیاز دارد [۴].

درمان گرانولوم اینگوینال (donovanosis)

- ☑ آزیترومایسین ۱ گرم خوراکی هفتگی حداقل ۳ هفته و تا زمان بهبود کامل ضایعات یا آزیترومایسین ۵۰۰ میلی گرم خوراکی روزانه به مدت حداقل ۳ هفته و تا زمان بهبود کامل ضایعات است. در حاملگی می‌توان آزیترومایسین ۱ گرم خوراکی هفتگی حداقل ۳ هفته و تا زمان بهبود کامل ضایعات یا جنتامایسین ۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن وریدی هر ۸ ساعت (اگر درمان فوق بی نتیجه باشد) تجویز کرد [۴].
- ☑ درمان‌های جایگزین عبارتند از: داکسی‌سیکلین ۱۰۰ میلی گرم خوراکی دو بار در روز به مدت حداقل ۳ هفته و تا زمان بهبودی کامل ضایعات؛ سیپروفلوکساسین ۷۵۰ میلی گرم خوراکی دو بار در روز برای حداقل ۳ هفته و تا زمان بهبود کامل ضایعات؛ تریمتوپریم - سولفامتوکسازول ۸۰۰/۱۶۰ میلی گرم دو بار در روز به مدت حداقل ۳ هفته و تا زمان بهبود کامل ضایعات [۴].

هرپس سیمپلکس Herpes Simplex Virus (HSV)

انتقال ویروس هرپس سیمپلکس به وسیله تماس غشاهای مخاطی و یا پوست با مایعات آلوده از فرد دارای ضایعات اولسراتیو و یا از کسانی که بیماری آشکاری ندارند اما پخش کننده ویروس هستند، صورت می‌گیرد. عفونت علامت‌دار HSV نوع ۱ به طور شایع منجر به ایجاد ضایعات لبی - دهانی می‌شود؛ در حالی که عفونت HSV نوع ۲ اغلب در ناحیه تناسلی رخ می‌دهد [۴].

عفونت اولیه معمولاً ضایعات وزیکولی ایجاد می‌کند که مخاط و بافت‌های خارج مخاطی را درگیر می‌کند که می‌تواند با علائم و نشانه‌های سیستمیک همراه باشد. ژنژیوو استوماتیت و فارنژیت شایع‌ترین تظاهرات عفونت اولیه HSV-۱ هستند. ضایعات به صورت وزیکول‌های عفونی کوچک با دیواره نازک بر روی زمینه اریتماتو داخل دهان هستند. در کودکان زیر ۵ سال، عفونت ممکن است همراه با تب و لنفادنوپاتی گردنی تظاهر پیدا کند. عفونت راجعه HSV-۱ به شکل ضایعات هرپس ناحیه لب بروز می‌کند. این ضایعات اغلب شدت کمتری دارند و بیشتر بر روی لبه ورمیلون خارجی لب تحتانی روی می‌دهند. ضایعات کمتر شایع شامل هرپتیک ویتلو (herpetic whitlow) در درگیری انگشت و هرپس گلا دیاتوروم (پوست) هستند که ضایعه دوم به طور شایع در کشتی‌گیران و سایر ورزشکارانی که تماس نزدیک پوستی دارند دیده می‌شود. هر دو HSV-۱ و HSV-۲ می‌توانند باعث ضایعات تناسلی شوند [۴]. (رجوع کنید به قسمت بیماری‌های منتقل شونده از راه تماس جنسی).

کراتیت هرپسی به صورت شروع حاد درد، تاری دید، کمویس، کوئکتیویت و ضایعات دندریتیک مشخص قرنیه ظاهر می‌شود. استفاده از گلوکوکورتیکوئیدهای موضعی ممکن است علائم را تشدید کنند و منجر به درگیری ساختارهای عمیق چشم شود. دبریدمان، درمان ضدویروسی موضعی و / یا درمان با انترفرون باعث تسریع در بهبود می‌شود [۱]. ویروس هرپس همچنین ممکن است در فلج بل صورتی نقش داشته باشد (رجوع کنید به

مبحث فلج بل از بیماری‌های مغز و اعصاب).

۱-HSV یکی از شایع‌ترین علل انسفالیت ویروسی است، که به طور شایع در بیماران بین ۲۰ و ۵۰ سال روی می‌دهد. میزان مرگ و میر بیماران درمان نشده بیش از ۷۰ درصد است. علامت انسفالیت HSV شامل شروع ناگهانی تب و علائم نورولوژیک شامل نقایص عصبی موضعی حرکتی و یا نقص در اعصاب کرانیال، آتاکسی، تشنج و تغییر در وضعیت ذهنی و یا رفتارهای غیرطبیعی است. در عفونت‌های اولیه ۲-HSV تا ۲۵ درصد زنان ممکن است دچار مننژیت شوند که اغلب سیر خوش‌خیمی دارد. عفونت هرپس، در بیماران دارای سرکوب ایمنی می‌تواند منجر به گسترش وسیع در بدن و درگیری چندین عضو شود [۴].

تشخیص عفونت هرپسی به طور عمده بالینی است زیرا برای انجام تست‌های قطعی تشخیص بیماری روزها تا هفته‌ها زمان نیاز هست. چون عفونت جلدی - مخاطی هرپسی در تمام طول عمر باقی می‌ماند، تست‌های آزمایشگاهی اغلب برای تأیید تشخیص توصیه می‌شوند. برای انجام تست از ضایعات جلدی مخاطی، مایع و زیکول‌های بدون سقف (unroofed) می‌توان برای کشت ویروسی استفاده کرد. PCR و یا تست مستقیم آنتی‌بادی‌های فلورسانت بر روی بافتی که توسط سواب برداشته شده باشد قابل انجام است. تست زانک (Tzanc) اغلب مفید نیست [۴].

ضایعات لوب تمپورال در سی‌تی اسکن و یا ام‌آر‌آی به طور قوی به نفع انسفالیت هرپسی است. آنالیز مایع مغزی - نخاعی در بیشتر موارد یک پلئوسیتوز لنفوسیتی و یا اریتروسیتوز را نشان می‌دهد. انجام PCR بر روی مایع مغزی - نخاعی تست تشخیص انتخابی هرپس است و DNA ویروس را می‌توان طی ۲۴ ساعت اول یافت و نتایج مثبت به مدت یک هفته یا بیشتر باقی می‌ماند [۴] (مراجعه کنید به مبحث انسفالیت‌ها در بیماری‌های مغز و اعصاب).

درمان عفونت هرپس سیمپلکس

☑ بیماران بزرگسال دارای ایمنی سالم با عفونت خفیف تا متوسط لبی - دهانی اولیه هرپسی می‌توان به صورت خوراکی با **آسیکلوویر**، **والاسیکلوویر** یا فامسیکلوویر درمان کرد. اگر درمان در عرض ۷۲-۴۸ ساعت از شروع علائم آغاز گردد، بیشترین تأثیر را خواهد داشت و برای ۱۰-۷ روز باید ادامه داده شود [۴].

Rx Acyclovir (Tab 200, 400, 800mg) 400mg PO tid [1, 4] or 200mg PO 5 times per day [1]

Or: Valacyclovir (Tab 500, 1000mg) 1g PO bid [1, 4]

Or: Famciclovir 250mg PO bid [1, 4]

☑ عفونت راجعه هرپس لبی - دهانی را می‌توان به صورت خوراکی با آسیکلوویر، والاسیکلوویر یا فامسیکلوویر درمان کرد. در صورت شروع درمان در هنگام شروع علائم اولیه، درمان با یک دوز یا درمان یک روزه والاسیکلوویر یا فامسیکلوویر به طور موثری درد را کاهش می‌دهد و بهبود را تسریع می‌کند [۱].

Rx Valacyclovir (Tab 500, 1000mg) 2g single dose or 2g bid for 1 day [1]

Or: Acyclovir (Tab 200, 400, 800mg) 400mg PO tid for 5 days [4]

Or: Famciclovir 1500mg PO single dose or 750 mg bid for 1 day [1]

☑ درمان با کرم موضعی پنسیکلوویر (Penciclovir) ۶ بار در روز به طور موثر بهبود عفونت هرپسی لبی دهانی را تسریع می‌کند. همچنین نشان داده شده است که کرم موضعی آسیکلوویر بهبود را تسریع می‌کند [۱]. برای این منظور پماد آسیکلوویر موضعی ۵ درصد ۶ بار در روز به مدت ۷ روز استفاده می‌شود [۴].

☑ بیماری شدید شامل عفونت اثبات شده و یا احتمالی دستگاه اعصاب مرکزی و نیز بیماری گسترده در بدن باید با **آسیکلوویر وریدی** به میزان ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن هر ۸ ساعت درمان شود. بیماران دارای سرکوب ایمنی با درگیری وسیع جلدی مخاطی نیز می‌توانند با آسیکلوویر وریدی به میزان ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن هر ۸ ساعت، درمان شوند [۴].

برای درمان هرپس ژنتال به مبحث بیماری‌های منتقل شونده با تماس جنسی از همین فصل و برای درمان انسفالیت هرپسی به مبحث انسفالیت‌ها از فصل بیماری‌های نورولوژی مراجعه کنید.

عفونت‌های ویروس واریسلا زوستر (Varicella-Zoster Virus)

آبله مرغان یا واریسلا (Chichenpox or Varicella)

آبله مرغان یا واریسلا (توسط ویروس واریسلا زوستر (Herpes zoster = VZV) ایجاد می‌شود. انتقال از طریق تنفسی و بیماری بسیار مسری است و بیشتر در اواخر زمستان و اوایل بهار روی می‌دهد. دوره نهفته بیماری ۱۰ تا ۲۱ روز و معمولاً دو هفته است و بیماری از ۴۸ ساعت قبل از تشکیل وزیکول، در طی تشکیل آن (۴-۵ روز) و تا زمانی که وزیکول‌ها به ضایعات دلمه‌ای (crust) تبدیل شوند، مسری است.

بیماری به صورت تب خفیف، راش و بی‌حالی بروز می‌کند و تعداد کمی از بیماران یک تا دو روز قبل بثورات، علایم اولیه‌ای دارند. بیماری در افراد با سیستم ایمنی سالم با بی‌حالی و دمای بدن بین ۳۷/۸ تا ۳۹ بروز می‌کند و حدود ۳ تا ۵ روز ادامه می‌یابد. ضایعات پوستی که مشخصه بیماری هستند عبارتند از ماکول، پاپول، وزیکول و دلمه (Scab) که در مراحل مختلفی از شکل‌گیری قرار دارند (در هر ناحیه از بدن به طور همزمان ضایعات مراحل مختلف دیده می‌شود). ضایعات ابتدا در تنه و صورت هستند و به سرعت به سایر مناطق بدن گسترش می‌یابند و ممکن است مخاطات واژن و یا حلق را نیز درگیر کنند. اغلب ضایعات پایه قرمز رنگ دارند و ۵ تا ۱۰ میلی‌متر قطر دارند.

شدت بیماری از فردی به فرد دیگر متغیر است. موارد ثانویه و ثالثیه در خانواده با تعداد نسبتاً زیادی وزیکول همراه است. افراد دچار نقص ایمنی به ویژه در موارد لوکمی تعداد ضایع بیشتری دارند و زمان بیشتری هم برای التیام ضایعات نیاز دارند؛ احتمال درگیری احشایی بیشتر است (۳۰ تا ۵۰ درصد) در غیاب درمان ۱۵ درصد موارد منجر به مرگ می‌شود. کودکان نسبت به افرادی که سن بیشتری دارند وزیکول‌های کمتری دارند.

عوارض واریسلا عبارتند از عفونت باکتریال پوست (شایع‌ترین عارضه)، آتاکسی مخچه‌ای، انسفالومیلیت حاد منتشر (Acute disseminated encephalomyelitis = ADEM)، سندرم ری (Reye)، پنومونی واریسلایی، میوکارдит، ضایعه قریه، نفریت، آرتریت، وضعیت خونریزی دهنده، گلوپرولفریت حاد و هپاتیت.

تأیید تشخیص با جداسازی ویروس با کشت سلولی، اثبات مثبت شدن سرولوژی یا افزایش چهار برابری تیترا در مراحل حاد و نقاهت و DNA PCR (از ضایعات خون و بزاق) است. روش تشخیصی سریع اسمیر تزانک (Tzank) است که حساسیت پایین (۶۰ درصد) دارد و در آن سلول‌های غول‌آسای چند هسته‌ای و انکلوژیون‌های داخل هسته‌ای دیده می‌شود.



شکل ۷-۱۰. A، ضایعات واریسلا در مراحل مختلف تکامل: وزیکول‌های روی پایه اریتماتو، وزیکول‌های نافدار و دلمه. B، هرپس زوستر در یک بیمار آلوده به HIV. وزیکول خونریزی دهنده و پوسچول‌های پوستی بر روی یک پایه اریتماتو به صورت گروهی در یک درماتوم پوستی دیده می‌شود [۱].

درمان آبله مرغان

- ☑ درمان بیشتر در جهت جلوگیری از عوارض قابل پیشگیری هستند. حمام روزانه، کوتاه کردن ناخن‌ها برای جلوگیری از آسیب به پوست و عفونت‌های ثانویه توصیه شده است.
- ☑ خارش را می‌توان با داروهای ضدخارش و پوشاننده‌های موضعی مثل استات آلومینیوم (Aluminum acetate) بهبود بخشید ولی حمام با آب ولرم و کمپرس مرطوب از محلول‌های خشک کننده برای تسکین خارش بهترند [۱].
- ☑ در بالغین و نوجوانانی که کمتر از ۲۴ ساعت از آبله مرغان آن‌ها گذشته است درمان با **آسیکلوویر** یا **والاسیکلوویر** یا فامسیکلوویر [۱، ۴] برای ۵ تا ۷ روز توصیه می‌شود [۱].

R_x Acyclovir (Tab 200, 400, 800mg) 800mg PO five times per day [1]

Or: Valacyclovir (Tab 500, 1000mg) 1gr PO tid [1]

Or: Famciclovir 250mg PO tid [1]

- ☑ در کودکان زیر ۱۲ سال هم آسیکلوویر با دوز ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن هر ۶ ساعت در ۲۴ ساعت اول مفید است.
- ☑ در افراد مبتلا به نقص ایمنی باید آبله مرغان با **آسیکلوویر وریدی** ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن هر ۸ ساعت برای ۷ روز درمان شود.
- ☑ از تجویز آسپرین به کودکان به جهت جلوگیری از سندروم ری باید اجتناب شود.

پیشگیری

سه روش برای پیشگیری از واریسلا وجود دارد.

☑ **واکسن زنده ضعیف شده (Ok)** که برای تمام کودکان زیر یک سال تا ۱۲ سالگی بدون سابقه آبله مرغان و تمامی بزرگسالان سرونگاتیو توصیه می‌شود. دو دوز واکسن برای کودکان ۱۲ تا ۱۵ ماه و ۴ تا ۶ سال توصیه شده است. افراد سرونگاتیو بالای ۱۳ سال باید دو دوز به فاصله حداقل یک ماه دریافت نمایند [۱].

☑ **ایمون گلوبولین واریسلا زوستر (VZIG)** برای افراد مستعد در معرض خطر بالای عوارض و به دنبال مواجهه قابل توجه توصیه می‌شود و باید طی ده روز ابتدایی (ارجح ۷۲ ساعت اول) تزریق شود. اندیکاسیون تجویز آن شامل موارد زیر است [۱]:

- تماس خانگی با بیمار مبتلا به واریسلا زوستر
- بازی رو در رو در محیط‌های بسته
- ابتلای بیمار تخت مجاور
- ابتلای یکی از بیماران اتاق‌های ۴ تخته
- تماس رود رو با یکی از پرسنل بیمارستانی یا بیمار مبتلا به واریسلا
- ویزیت توسط فرد مبتلا به واریسلا
- تماس لمسی مثل در آغوش گرفتن بیمار مبتلا به زوستر
- نوزادی که از مادری متولد شود که در طی ۵ روز پیش از زایمان دچار بثورات واریسلا شده است.

در صورت وجود تماس‌های فوق افراد زیر باید ایمون‌گلوبولین دریافت کنند [۱]:

- (۱) کودکان مبتلا به نقص ایمنی بدن سابقه قبلی واریسلا یا دریافت واکسن
- (۲) خانم‌های باردار مستعد

(۳) نوزادانی که مادر آن‌ها در طی ۵ روز پیش یا دو روز بعد از زایمان دچار واریسلا شده است

(۴) شیرخواران نارس بستری در بیمارستان با سن کمتر از ۲۸ هفته یا وزن ۱۰۰۰ گرم یا کمتر

(۵) شیرخواران نارس بستری در بیمارستان با سن ۲۸ هفته یا بیشتر در صورتی که مادر شرح حال قابل اطمینانی از ابتلا به واریسلا یا یافته سرولوژیک ایمنی به واریسلا ندارد.

☑ **درمان ضد ویروسی:** برای افرادی که در معرض خطر هستند و یا افرادی که تزریق واکسن در ۹۶ ساعت از تماس مستقیم غیرممکن است. هر سه داروی آسیکلوویر و فامسیکلوویر و والاسیکلوویر برای پیش‌گیری مناسب هستند. درمان از ۳ روز بعد از مواجهه شدید آغاز می‌شود و اگر به‌طور کامل از شروع بیماری جلوگیری نکند، کاهش قابل توجه شدت بیماری را به دنبال دارد [۱].

زونا (Zoster or Shingles)

زونا با ضایعات وزیکولار یک طرفه روی یک درماتوم مشخص می‌شود که اغلب همراه با درد شدید هستند. در زونا اغلب درماتوم‌های T3 تا L3 درگیر می‌شوند. اگر شاخه افتالمیک عصب تری‌ژمینال درگیر شود، هرپس چشمی ایجاد می‌شود. شروع بیماری با درد پیشاهنگ در داخل درماتوم حدود ۴۸ تا ۷۲ ساعت قبل از بروز بثورات اتفاق می‌افتد. بثورات به‌صورت راش‌های ماکولو پاپولر قرمز رنگ هستند که به سرعت تبدیل به ویزیکول می‌شوند. در افراد سالم ضایعات اندک است و ظرف ۳ تا ۵ روز ایجاد می‌شود و کل دوره بیماری ۷ تا ۱۰ روز است؛ هرچند که بازگشت پوست به حالت نرمال می‌تواند ۲ تا ۴ هفته طول بکشد. افراد مبتلا به زونا می‌توانند بیماری را به افراد سرونگاتیو به صورت آبله مرغان منتقل کنند. گاهی درد با شواهد سرولوژیک، بدون بروز ضایع پوستی ایجاد می‌شود که zoster sine herpette نامیده می‌شود. همچنین درگیری سایر شاخه‌های عصب تری‌ژمینال

باعث ضایعات صورت، دهان و زبان می‌شود. در سندروم رامزی هانت (Ramsay Hunt) درگیری گانگلیون ژنیکولیت وجود دارد که درد و ویزیکل در کانال خارجی گوش همراه با از دست رفتن حس چشایی در دو سوم قدامی زبان و فلج یک‌طرفه همان سمت صورت مشاهده می‌شود.

در افرادی که دچار نقص ایمنی هستند، علایم شدیدتر هستند و ضایعات بیشتر از یک هفته تداوم دارند و کراسته شدن ضایعات در بعضی بیماران تا سه هفته بعد از بروز ضایع اتفاق نمی‌افتد. بیماران مبتلا به لنفوم هوچکین و غیره‌هوچکین با بیشترین خطر زونا‌ی پیشرفته همراه هستند. گسترش وسیع پوستی در ۴۰ درصد موارد اتفاق می‌افتد و با خطر پنومونیت، منگوآنسفالیت و هپاتیت همراه است. با تمام این اوصاف در این افراد هم زونا‌ی منتشر به‌ندرت کشنده است.

درمان زونا

✓ پوشاندن ضایعات با اساتات آلومینیوم برای مدیریت زوستر می‌تواند تسکین دهنده و تمیز کننده باشد [۱].

درمان ضدویروسی خوراکی با **آسیکلوویر، والاسیکلوویر یا فامسیکلوویر** در بیماران مبتلا به هرپس زوستر با بهبود سریع ضایعات و برطرف شدن درد مرتبط با زوستر همراه است [۱].

Rx Valacyclovir (Tab 500, 1000mg) 1gr PO tid for 5-7 days [1]

Or: Acyclovir (Tab 200, 400, 800mg) 800mg PO five times/day, 7-10 days [1]

Or: Famciclovir 500mg PO tid for 7 days [1]

✓ در افراد مبتلا به نقص ایمنی، **آسیکلویر وریدی** (۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن هر ۸ ساعت) برای ۷ روز تجویز می‌شود [۱].

✓ مبتلایان به زونا‌ی چشمی باید به‌سرعت به متخصص چشم معرفی شوند و آسیکلویر جهت تسریع بهبود آغاز شود. برای بهبود درد شدید می‌توان از آنالژژیک و آتروپین استفاده کرد. شروع کورتون هم باید طبق نظر چشم پزشک صورت پذیرد [۱].

✓ در درمان نوریت حاد یا نورالژی پس از ابتلا به هرپس، علاوه بر استفاده عاقلانه از ضددردهای غیرنارکوتیک و نارکوتیک، داروهایی مثل گاباپنتین (gabapentin)، پریگابالین (pregabalin)، آمی‌تریپتیلین (amitriptyline)، فلو فنازین و پیچ پوستی لیدوکائین در رفع درد مفیدند [۱].

✓ در یک مطالعه، تجویز زودهنگام **گلوکوکورتیکوئید** در زونا باعث بهبود کیفیت زندگی، برگشت به فعالیت‌های معمول و خاتمه درد شده ولی در پیشگیری از نورالژی بعد از هرپس موثر نبوده است. این رویکرد در افراد مسن نسبتاً سالم مبتلا به زونا‌ی متوسط تا شدید در صورت ابتلا به استئوپروز، دیابت میلیتوس و هیپرتانسیون قابل استفاده است. گلوکوکورتیکوئید را نباید بدون درمان ضدویروس تجویز کرد. برای این منظور پردنیزولون ۶۰ میلی‌گرم در روز در روزهای ۱ تا ۷، ۳۰ میلی‌گرم در روز در روزهای ۸ تا ۱۴، و ۱۵ میلی‌گرم در روز در روزهای ۱۵ تا ۲۱ تجویز می‌شود [۱].

پیش‌گیری

✓ در افراد بالای ۵۰ سال، واکسن VZV تعداد دفعات زونا و شدت نورالژی پس از هرپس را کاهش دهد [۱]. دو نوع واکسن وجود دارد؛ یک واکسن نوترکیب غیر زنده گلیکوپروتئین E (RZV) و یک واکسن ضعیف شده زنده (ZVL) که از تاریخ ۱ جولای سال ۲۰۲۰، ZVL دیگر در ایالات متحده فروخته نمی‌شود؛ با این حال، همچنان

در بیشتر کشورهای دیگر استفاده می‌شود، زیرا واکسن نوترکیب هنوز به طور گسترده در دسترس نیست. واکسن نوترکیب (RZV) محافظت بیشتری در برابر هرپس زوستر و در نتیجه نورالژی پس از زونا ایجاد می‌کند. علاوه بر این، نگرانی کمتری برای کاهش ایمنی وجود دارد. اگرچه خطر ابتلا به عوارض جانبی خفیف تا متوسط با RZV در مقایسه با ZVL افزایش یافته است (به عنوان مثال تب، واکنش‌های محل تزریق، لرز، سردرد، خستگی)، اما در عوارض جانبی جدی تفاوتی وجود ندارد. تنها موارد منع مصرف RZV حساسیت بیش از حد به اجزای واکسن است. ZVL در بیشتر بیماران با نقص ایمنی منع مصرف دارد. همچنین در خانم‌های باردار و در بیمارانی که واکنش‌های آنافیلاکتیکی به ژلاتین یا نئومایسین دارند منع مصرف دارد. واکسن زوستر در افرادی که ۵۰ سال یا بیشتر دارند توصیه می‌شود و برای بیماران مبتلا به عفونت قبلی هرپس زوستر، یک سال بعد از عفونت قابل تجویز است [۱۲].

کزاز Tetanus

کزاز با افزایش تون عضلانی و اسپاسم مشخص می‌شود که ناشی از یک توکسین پروتئینی است که توسط کلستریدیوم تتانی ایجاد می‌شود. کزاز ممکن است در نوزادان و به دنبال زخم‌های نفوذی، سایدگی و سوختگی، یخ‌زدگی، جراحی سوء مصرف مواد روی دهد و در بعضی بیماران محل ورود ارگانیسم نامشخص است. بیماری در نوزادان به این صورت مشخص می‌شود که نوزاد طی دو روز ابتدایی توانایی مکیدن و گریه کردن دارد ولی در طی روزهای سه تا ۲۸ این توانایی را از دست می‌دهد و دچار سفتی در عضلات و اسپاسم می‌شود. کزاز مادری اغلب در طول بارداری یا شش هفته بعد زایمان منجر به تولد نوزاد مرده یا سقط می‌شود. بیشتر موارد کزاز در افراد مسن‌تر از شصت سال اتفاق می‌افتد.

کزاز موجب اسپاسم منتشر یا لوکالیزه می‌شود. در اسپاسم لوکالیزه تنها عضلات نزدیک به محل ورود ارگانیسم دچار اسپاسم می‌شود. در بین انواع لوکالیزه، کزاز سفالیک پیش آگهی بد دارد و اسپاسم عضلات گلو و حنجره موجب آسپیراسیون یا انسداد راه هوایی می‌شود.

کزاز منتشر که شایع‌ترین شکل بیماری است با افزایش تون عضلانی و اسپاسم منتشر مشخص می‌شود. اغلب، افزایش تون در ابتدا در عضلات فک و صورت دیده می‌شود. شایع‌ترین علائم ابتدایی شامل تریسموس، درد و سفتی عضلات، کمردرد و اختلال بلع است. انقباض مداوم عضلات صورت موجب ظاهری به نام خنده شیطانی (risus sardonicus) می‌شود و انقباض گردن و پشت باعث کمائی شدن پشت می‌شود که به آن اوپیتوتونوس (opisthotonos) می‌گویند. رفلکس تاندون‌های عمقی ممکن است افزایش یافته باشد. گاه اسپاسم عضلانی حمله‌ای شدید، دردناک و منتشر موجب اختلال در تهویه و نارسایی تنفسی می‌شود و بدون حمایت تنفسی، شایع‌ترین علت مرگ ناشی از کزاز است. اسپاسم‌ها به حدی قوی هستند که می‌توانند موجب پارگی تاندون یا شکستگی شوند. بیشتری میزان اختلالات اتونوم (فشارخون متغییر، تاکی‌کاردی یا دوره‌های برادی‌کاردی و بلوک قلبی، استاز گوارشی، تعریق، افزایش ترشحات تراشه، نارسایی کلیه) در هفته دوم روی می‌دهد و ممکن است به دلیل حوادث قلبی عروقی موجب مرگ شود. تشخیص کزاز بالینی است و درمان نباید تا آماده شدن نتایج بررسی‌های آزمایشگاهی به تأخیر بیفتد.

درمان کزاز

- ☑ در ابتدا باید محل ورود ارگانیزم شناسایی شود، زخم تمیز شود، دبریدمان بافت نکروتیک انجام شود تا کانون‌های بی‌هوازی خارج شود و از تولید بیشتر توکسین جلوگیری شود [۱].
- ☑ بیمار باید در بخش مراقبت ویژه (ICU) بستری شود.
- ☑ **مترونیدازول** آنتی‌بیوتیک انتخابی است و به صورت ۴۰۰ میلی‌گرم از طریق رکتال یا ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت برای هفت روز تجویز می‌شود. **پنی‌سیلین** با دوز ۱ تا ۲ میلیون واحد داروی جایگزین است ولی به صورت تئوریک می‌تواند موجب بدتر شدن اسپاسم شود [۱].
- ☑ **آنتی‌توکسین** باید هر چه سریع‌تر برای بیمار تجویز شود. دو نوع آنتی‌توکسین انسانی و اسبی موجود است که تتان ایمون‌گلوبولین نوع انسانی (TIG) به دلیل واکنش آنافیلاکتوئید کمتر، ارجح است. ایمون‌گلوبولین انسانی به صورت تک دوز ۳۰۰۰ تا ۵۰۰۰ واحد عضلانی و قسمتی از آن در اطراف زخم تزریق تریق می‌شود. تجویز ۵۰ تا ۱۵۰۰ واحد اینترانکال از پیشرفت بیماری جلوگیری می‌کند و موجب بهبود پیش آگهی بیماری می‌شود [۱].
- ☑ بیمار باید در محیط آرام و بدون سر و صدا باشد زیرا نور و صدا موجب برانگیختن اسپاسم‌ها می‌شوند. اسپاسم‌های بیمار با استفاده از دوز بالای بنزودیازپین‌ها کنترل می‌شود برای کنترل اسپاسم از فنوباریتال کلرپرومازین و سولفات منیزیم وریدی نیز استفاده می‌شود. اشکال عمده این داروها آن است که این داروها با دوزی که موجب کنترل اسپاسم می‌شوند، موجب سرکوب تنفسی هم می‌شوند؛ در نتیجه این بیماران نیاز به تهویه مکانیکی خواهند داشت [۱].
- ☑ در کزاز شدید درمان ناپایداری قلبی عروقی دشوار است و ممکن است نوسان سریع فشار خون و ضربان قلب روی دهد که با تجویز سولفات منیزیم وریدی و مورفین کنترل می‌شود. گاهی هم تجویز داروهای موثر بر سیستم قلبی عروقی مثل اسمولول، آنتاگونیست کلسیم یا داروهای اینوتروپ ضروری است.
- ☑ بهبود ممکن است ۴ تا ۶ هفته طول بکشد. ابتلا به کزاز موجب ایمنی کافی برای پیشگیری از ابتلای مجدد نمی‌شود؛ بنابراین پس از بهبودی، واکسیناسیون کزاز انجام می‌شود.

پیشگیری

مراقبت از زخم و ایمونیزاسیون در پیشگیری از کزاز موثر هستند. راهنمای WHO برای واکسیناسیون کزاز به صورت سه دوز در شیرخوارگی (۲، ۴ و ۶ ماهگی)، دوزهای بوستر در ۷-۴ سالگی و ۱۵-۱۲ سالگی و یک دوز بوستر در بزرگسالی است. براساس توصیه CDC یک دوز دیگر در ۱۶-۱۴ ماهگی تجویز می‌شود و در بزرگسالی دوز بوستر هر ۱۰ سال تکرار می‌شود.

جدول ۹-۱۰. راهنما برای پیش‌گیری از کزاز در مواجهه با زخم [۴]

سابقه تجویز واکسن	زخم تمیز	زخم کثیف
نامشخص یا کمتر از ۳ دوز	واکسن لازم است؛ ایمون‌گلوبولین لازم نیست.	واکسن لازم است؛ ایمون‌گلوبولین (۲۵۰ واحد عضلانی) لازم است.
بیش از ۳ دوز	واکسن لازم نیست؛ مگر آن که بیش از ۱۰ سال از آخرین دوز گذشته باشد. ایمون‌گلوبولین لازم نیست.	واکسن لازم نیست؛ مگر آن که بیش از ۵ سال از آخرین دوز گذشته باشد. ایمون‌گلوبولین لازم نیست.

منظور از زخم کثیف زخم‌هایی هستند که با کثافات، مدفوع، خاک، بزاق، آلوده شده‌اند یا دچار کنده‌شدگی، سوراخ شدگی، له‌شدگی، سوختگی و یخ زدگی شده‌اند یا به علت اثبات گلوله ایجاد شده‌اند

در افرادی که واکسیناسیون کامل در ابتدای کودکی دریافت کرده‌اند ولی دوز بوستر دریافت نکرده‌اند، همچنین خانم‌های بارداری که واکسیناسیون کامل کزاز دریافت نکرده‌اند، تجویز دو دوز واکسن به فاصله ۴ هفته توصیه می‌شود.

بوتولیسم Botulism

بوتولیسم یک بیماری فلج کننده است که توسط نوروتوکسین پروتئینی ساخته شده توسط کلوستریدיום بوتولینم ایجاد می‌شود. بیماری اغلب با درگیری اعصاب کرانیال ایجاد می‌شود و بعد به سرعت به سمت پایین منتشر می‌شود روند انتشار از سر تا گردن، دست‌ها، سینه و پاها، و اغلب ضعف غیرقرینه است. فقدان فلج اعصاب کرانیال یا شروع آن بعد از سایر علائم نورولوژیک واقعی تشخیص بوتولیسم را غیرمحمّل می‌سازد.

درگیری اعصاب کرانیال اغلب موجب دوبینی، دیس‌آرتری، دیسفونی، پتوز، افتالموپلژی، فلج صورت و دیسفاژی می‌شود. گیجی (Dizziness)، تاری دید، دهان خشک و گلودی خشک و گاهی سوزش گلو شایع است. رفلکس (gag) ممکن است سرکوب شود و رفلکس تاندون‌های عمقی ممکن است کاهش یافته باشد. ایلتوس فلجی، یبوست شدید و احتباس ادراری شایع است و علائم حسی اغلب وجود ندارد. بیماران بدون تب و اغلب هوشیار و بیدار هستند؛ ولی خواب‌آلودگی، بی‌قراری و اضطراب نیز محتمل است. حتی در زمان اینتوبه بودن، بیماران می‌توانند با حرکت انگشتان دست یا پا به سوالات پاسخ دهند؛ مگر اینکه انگشتان فلج شده باشند. نارسایی تنفسی می‌تواند در نتیجه فلج دیافراگم و عضلات تنفسی فرعی یا کلاپس حلقی ثانویه به فلج اعصاب کرانیال رخ دهد. رفلکس مردمک ممکن است کاهش یافته باشد و مردمک ثابت و دیلاته در نیمی از بیماران دیده می‌شود.

مرگ در بوتولیسم درمان نشده در نتیجه انسداد راه هوایی به دلیل فلج عضله حلقی و حجم جاری ناکافی که نتیجه فلج دیافراگمی و عضلات تنفسی فرعی است، ایجاد می‌شود. مرگ همچنین می‌تواند نتیجه‌ای از عفونت‌های بیمارستانی و دیگر عواقب فلج طولانی مدت، بستری شدن در بیمارستان و حمایت تهویه مکانیکی باشد.

شرح حال مصرف کنسرو خانگی، شک تشخیصی را بالا می‌برد. بهبود به دنبال جوانه زدن پایانه‌های عصبی، هفته‌ها تا ماه‌ها به طول می‌انجامد. بیماران معمولاً به درمان‌های توانبخشی سرپایی نیاز دارند و ممکن است نواقص برای آن‌ها باقی بماند.

☑ **بوتولیسم غذایی:** علائم بالینی معمولاً ظرف ۸ تا ۳۶ ساعت و گاهی حتی تا ده روز بعد مصرف غذای آلوده بسته به دوز شروع خواهد شد. علائم از یک بیماری خفیف تا مرگ ظرف ۲۴ ساعت آینده متغیر است. گاهی تهوع، استفراغ و درد شکم قبل از بروز فلج عضلانی و گاهی به دنبال آن ایجاد خواهد شد.

☑ **بوتولیسم زخم:** ناشی از زخم‌های تصادفی و یا در اثر مصرف مواد پدیدار می‌شود؛ دوره نهفته ۴ تا ۱۷ روز است.

☑ **بوتولیسم روده‌ای در بزرگسالان یا بوتولیسم شیرخواران:** در این مورد غسل به عنوان منبع اسپور شناخته شده است و به همین دلیل تجویز غسل به کودکان زیر ۱۲ ماه ممنوع است. در بزرگسالان به طور تبیین اختلالات آناتومیک و عملکردی روده مشاهده می‌شود.

☑ تشخیص بوتولیسم بالینی است و یافتن توکسین در بدن بیمار (سرم، مدفوع، اسپیراسیون معده، زخم) و نمونه

غذای مصرف شده تایید کننده تشخیص است. همچنین بروز علائم در چند فرد که از غذای مشترکی استفاده کرده‌اند به تشخیص بوتولیسم ناشی از غذا کمک می‌کند. در بیماران دارای علائم بوتولیسم یافتن ارگانیسم در کشت زخم، بسیار مطرح کننده این تشخیص است.

درمان بوتولیسم

- ☑ تمام افراد مبتلا به بوتولیسم باید در بیمارستان بستری شوند زیرا ممکن است دچار نارسایی تنفسی شوند. حجم جاری باید به طور مکرر اندازه‌گیری شود. در صورت نیاز از تهویه مکانیکی استفاده شود. اساس درمان بیماران اقدامات حمایتی، بستری بیمار در بخش مراقبت ویژه (ICU) و تجویز آنتی‌توکسین است.
- ☑ آنتی‌توکسین در موارد مشکوک به بوتولیسم پیش از کامل شدن بررسی‌ها تجویز می‌شود. آنتی‌توکسین ممکن است دو یا چند ظرفیتی باشد. نوع دو ظرفیتی علیه توکسین‌های A و B موثر است. آنتی‌توکسین بر روند فلج عصبی ایجاد شده اثری ندارد؛ البته فلج به تدریج در طی چند هفته بهبود می‌یابد.
- ☑ ایمون‌گلوبولین وریدی بوتولیسم نوعی آنتی‌توکسین انسانی است که برای درمان بوتولیسم شیرخواران به کار می‌رود و تنها بر روی توکسین‌های A و B موثر است.
- ☑ در بوتولیسم زخم باید زخم تمیز، دبرید و درناژ شود و آنتی‌بیوتیک تجویز شود هر چند اثر این کار ثابت نشده است. در سایر موارد آنتی‌بیوتیک توصیه نمی‌شود.

هاری Rabies

هاری یک بیماری ویروسی با سرعت پیشرفت سریع و مشترک بین انسان و حیوان است که می‌تواند طیف وسیعی از پستانداران را درگیر کند. هاری در اثر گازگرفتگی از حیوان به انسان منتقل می‌شود در موارد نادر بیماری در آزمایشگاه یا غارهای حاوی میلیون‌ها خفاش از طریق ائروسول منتقل می‌شود. انتقال از طریق پیوند قرنیه و اعضای توپر و پروتزهای عروقی هم دیده شده است. انتقال انسان به انسان نادر است. شایع‌ترین منبع عفونت سگ است ولی بیماری از طریق سگ سانان، خفاش، راکون، سمور و روباه هم منتقل می‌شود.

دوره نهفته می‌تواند در حد کمتر از چند روز یا بیشتر از یک سال باشد ولی اغلب بین ۲۰ تا ۹۰ روز است. بعد از گازگرفتگی ویروس وارد عصب می‌شود به سمت دستگاه اعصاب مرکزی حرکت می‌کند و با تکثیر داخل نورون‌ها موجب اختلال عملکرد آن‌ها می‌شود. سپس از طریق اعصاب حسی و احشایی به غدد بزاقی می‌رود، تکثیر می‌شود و در بزاق ترشح می‌شود (انتشار هماتوزن ندارد).

یافته‌های بالینی

- ☑ **مرحله پیش درآمد ۲ تا ۱۰ روز** طول می‌کشد و با تب، سردرد، میالژی، تهوع، استفراغ، اضطراب و بی‌قراری مشخص می‌شود. نخستین علامت نورولوژیک اختصاصی هاری پارستزی، درد یا خارش در نزدیک محل گازگرفتگی است (در این هنگام معمولاً زخم ترمیم یافته است).
- ☑ **مرحله نورولوژیک حاد:** در **مرحله انسفالیت** (۸۰ درصد) علائم با تب، کونفوزیون، توهم، پرخاش‌گری و

تشنج شروع می‌شود و حدود ۲ تا ۷ روز طول می‌کشد (غیر اختصاصی). سپس بیمار دچار **دوره های تحریک پذیری شدید** می‌شود که در بین این دوره‌ها کاملاً هوشیار است ولی با پیشرفت بیماری، این دوره هوشیاری کوتاه‌تر می‌شود. افزایش ترشح بزاق، سیخ شدن موها، آریتمی قلبی، پریاپیسم و اختلال اتونوم در این مرحله شایع است. درگیری زودرس ساقه مغز یکی دیگر از ویژگی‌های مهم مرحله انسفالیت هاری است که با هیدروفوبی (انقباض دردناک عضلات حلق در هنگام نوشیدن آب)، ائروفوبی (انقباض دردناک عضلات دیافراگم و حنجره در هنگام تنفس عمیق)، کف آلود شدن دهان ناشی از افزایش ترشح بزاق همراه با اختلال بلع و مرگ ناشی از اختلال عملکرد ساقه مغز مشخص می‌شود.

☀ **نکته:** حتی در صورت درمان‌های حمایتی مناسب، ممکن است عوارض دیررس مرحله انسفالیت به صورت نارسای قلبی یا تنفسی، اختلال در تعادل آب بدن (SIADH یا دیابت بی‌مزه)، ادم ریوی غیرقلبی و خونریزی گوارش دیده شود.

مرحله پارالیتیک (در ۲۰ درصد موارد): ضعف عضلانی در این مرحله بارز است و خصوصیات اصلی مرحله انسفالیت (تحریک پذیری و هیدروفوبی و ائروفوبی) وجود ندارد. فلج عضلانی از اندام گزیده شده شروع می‌شود؛ سپس به سمت کوادری پارزی و ضعف عضلات صورت پیشرفت می‌کند. درگیری اسفنکتری شایع است و می‌تواند با بیماری گیلن‌باره اشتباه شود.

☑ **اغما و مرگ:** علی‌رغم درمان‌های حمایتی، بهبود نادر است و مرگ معمولاً ظرف دو هفته اتفاق می‌افتد. (در صورت پروفیلاکسی بعد از تماس همیشه قابل پیشگیری است)

یافته‌های آزمایشگاهی

در هر بیمار مبتلا به انسفالیت آنتیبیک و یا فلج شل حاد حتی در صورت عدم وجود هیدروفوبی باید هاری در نظر گرفته شود. آزمایشات معمول برای هاری نرمال یا غیرتشخیصی هستند. مایع مغزی نخاعی اندکی پلئوسیتوز همراه با افزایش خفیف در میزان پروتئین را نشان می‌دهد. آزمایش‌های اختصاصی جهت تایید تشخیص هاری عبارتند از:

- **بررسی آنتی‌بادی ضد هاری** که در افراد بدون سابقه واکسیناسیون تشخیصی است. آنتی‌بادی در مراحل نهایی مثبت خواهد شد. وجود آنتی‌بادی در مایع مغزی نخاعی حتی در افراد با سابقه قبلی واکسیناسیون مطرح کننده انسفالیت هاری است.
- **بررسی DNA ویروس به روش PCR** که از نمونه بزاق تازه، مایع مغزی نخاعی، پوست و بافت مغز گرفته می‌شود
- **بررسی ویروس به روش فلورسنت آنتی‌بادی مستقیم (DFA)** از پوست، بافت مغز

درمان و پیش‌گیری از هاری

☑ درمان ثابت شده‌ای برای هاری وجود ندارد.

☑ **پیش‌گیری قبل از تماس:** در افراد در معرض خطر به دلیل شغل (مثل دامپزشکان) و یا مسافران به مناطق اندمیک هاری توصیه می‌شود. واکسیناسیون این افراد سه دوز در روزهای صفر، ۷، ۲۱ (یا ۲۸) صورت می‌گیرد. برای بررسی نیاز به دوز بوستر تست آنتی‌بادی سرم انجام می‌شود. افرادی که از قبل واکسیناسیون

دریافت کرده‌اند، بعد از مواجهه، ۲ دوز واکسن در روزهای صفر و سه دریافت می‌کنند و نیازی به دریافت ایمونوگلوبولین ندارند.

☑ در مورد زخم شست و شوی سریع آن با آب و صابون احتمال ابتلا به هاری را کاهش می‌دهد. همچنین دیریدمان بافت‌های مرده و استفاده از آنتی‌بیوتیک کمک کننده است.

☑ **پیش‌گیری پس از تماس:** در موارد زیر پیش‌گیری از هاری باید به سرعت شروع شود: (۱) اندمیک بودن منطقه برای هاری؛ (۲) فرار حیوان در مناطقی که هاری دیده شده؛ (۳) تماس با حیوان پرخطر که ظاهر هار دارد (همزمان حیوان کشته می‌شود و سر جهت بررسی هاری ارسال می‌شود)؛ در سایر موارد سگ، گربه یا راسو به مدت ۱۰ روز تحت نظر گرفته می‌شوند و اگر نشانه‌های هاری را نشان ندادند، پیش‌گیری از هاری نیازی نیست؛ اما در صورت بروز علائم هاری بلافاصله پیش‌گیری شروع می‌شود، حیوان کشته می‌شود و سر جهت بررسی ارسال می‌شود.

☼ **نکته:** در مورد کودک خردسال یا فرد خوابیده در مکانی که حاوی خفاش بوده، علی‌رغم عدم مشاهده گزش، پیش‌گیری از هاری ضروری است.



شکل ۸-۱۰. الگوریتم برای پیش‌گیری از هاری پس از تماس [۱]

☑ **جهت پروفیلاکسی بعد از تماس** در فردی که سابقه واکسیناسیون ندارد، تجویز همزمان واکسن و ایمونوگلوبولین هاری موثرتر از واکسن به تنهایی است. ایمونوگلوبولین باید ظرف یک هفته بعد از واکسن تزریق شود. دوز ایمونوگلوبولین ۲۰ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن است که به صورت زیرجلدی در اطراف محل مواجهه و باقیمانده آن هم به صورت عضلانی دور از زخم تزریق می‌شود. در مواردی که زخم بزرگ و متعدد است ایمونوگلوبولین رقیق می‌شود و در اطراف محل زخم‌ها تزریق می‌شود. در صورت آلودگی غشاهای مخاطی به بزاق حیوان، باید تمام دوز ایمونوگلوبولین به صورت عضلانی تزریق شود.

واکسن در ۴ دوز در روزهای صفر، ۳، ۷، ۱۴ تجویز می‌شود. واکسن به صورت عضلانی تزریق می‌شود و محل مناسب آن عضله دلتوئید است (در کودکان قسمت قدامی جانبی ران)

☼ **نکته:** واکسن و ایمونوگلوبولین نباید توسط یک سرنگ و در یک محل تزریق شوند.

- واکسن و ایمونوگلوبولین منعی در بارداری ندارد.
- بررسی تیتر آنتی‌بادی دو تا چهار هفته بعد تنها در افراد دچار نقص ایمنی توصیه می‌شود.
- در صورت نیاز باید توکسوئید کزاز و واکسن کزاز را در نظر داشت.
- کورتیکواستروئیدها و داروهای سرکوبگر ایمنی به‌جز موارد ضروری نباید مصرف شوند (کاهش اثر واکسن).
- عوارض موضعی مثل درد، اریتم، خارش، ادم و عوارض سیستمیک مثل تب، میالژی و سردرد اندیکاسیون قطع واکسیناسیون نیست و توصیه به مصرف داروهای ضدالتهاب و ضدتب می‌شود. بروز آنافیلاکسی نادر است و در صورت بروز آن با اپی نفرین و آنتی‌هیستامین درمان می‌شود.

Malaria مالاریا

مالاریا یک بیماری انگلی است که به علت گزش توسط پشه آنوفل (anopheles) به انسان منتقل می‌شود. چهار نوع پلاسمودیوم که مالاریا ایجاد می‌کنند عبارتند از پلاسمودیوم فالسیپاروم، ویواکس، اوال و مالاریه که تقریباً تمامی موارد مرگ، به علت مالاریای فالسیپاروم است. در مناطق گرمسیر مالاریا علت بسیار شایعی برای تب است. علائم اولیه مالاریا غیراختصاصی هستند. سردرد، ضعف و بی‌حالی، خستگی، ناراحتی شکمی، درد عضلانی و سپس بیمار دچار تب می‌شود. گاه علائم گوارشی و تنفسی بارز است و احتمال اشتباه تشخیصی در این موارد شایع است. مشخصه مالاریا حملات عود کننده تب است. تب در ابتدا نامنظم است و در بعضی موارد (مثل فالسیپاروم) هرگز منظم نمی‌شود؛ ولی در ادامه در مالاریای ناشی از ویواکس و اوال هر دو روز و در مورد مالاریای ناشی از مالاریه هر سه روز روی می‌دهد. پس از هر دوره تب، بیمار چار لرز و سپس تعریق می‌شود که به این دوره‌های لرز و تب و تعریق «پاروکسیسم» می‌گویند. تب ممکن است به بالای ۴۰ درجه برسد و همراه با تاکی‌کاردی و گاه دلیریوم باشد. تشنج اغلب با نوع فالسیپاروم دیده می‌شود و پیش درآمد انسفالوپاتی (مالاریای مغزی) است. سردرد ممکن است در مالاریا شدید باشد ولی مثل مننژیت موجب سفتی گردن و فتوفوبی نمی‌شود. آنمی خفیف و در بعضی موارد بزرگی طحال دیده می‌شود. بزرگی مختصر کبد نیز به‌خصوص در بچه‌های کوچک شایع است. زردی خفیف در بالغین شایع است. مالاریا با راش یا ضایعات پتشی‌دار پوست همراه نیست مگر در نوع مالاریای فالسیپاروم شدید در موارد نادر.

مالاریای مغزی با انسفالوپاتی منتشر تظاهر می‌یابد و علائم نورولوژیک موضعی و سفتی گردن ناشایع است. تشنج در نیمی از کودکان مبتلا به مالاریای مغزی دیده می‌شود. **هیپوگلیسمی** در مالاریای شدید دیده می‌شود و نشانه پیش آگهی بد است؛ هر چند ممکن است علائم هیپوگلیسمی وجود نداشته باشد. اسیدوز لاکتیک، آنمی، اختلال عملکرد کلیوی و کبدی، ادم ریه غیر قلبی، پارگی طحال، گلوپرونفریت و سندرم نفروتیک محتمل است. مالاریای مغزی، هیپوگلیسمی، اسیدوز لاکتیک، نارسایی کلیوی، سندرم دیسترس حاد تنفسی و کوآگولوپاتی در مالاریای فالسیپاروم شدید دیده می‌شود.

جدول ۱۰-۱. تظاهرات مالاریای شدید فالسیپاروم [۱]

کما / مالاریای مغزی غیرقابل بیدار کردن	ناتوانی در تعیین محل یا پاسخ مناسب به محرک‌های مضر؛ کما برای بیش از ۳۰ دقیقه پس از تشنج عمومی ادامه دارد.
اسیدمی / اسیدوز	pH شریانی کمتر از ۷/۲۵، کسری پایه (Base excess) بیش از ۸ میلی‌اکیوالان در لیتر، یا سطح بی‌کربنات پلاسما کمتر از ۱۵ میلی‌مول در لیتر سطح لاکتات وریدی بیش از ۵ میلی‌مول بر لیتر؛ به‌صورت تنفس عمیق پرزحمت تظاهر می‌یابد (دیسترس تنفسی)
کم‌خونی نورموکرومیک، نورموسیتیک شدید	هماتوکریت کمتر از ۱۵ درصد یا سطح هموگلوبین کمتر از ۵۰ گرم بر لیتر یا سطح انگلی کمتر از ۱۰۰۰۰ در میکرولیتر
نارسایی کلیوی	سطح کراتینین سرم یا پلاسما بیشتر از ۲۶۵ میکرومول در لیتر (بیش از ۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر). خروجی ادرار (۲۴ ساعت) کمتر از ۴۰۰ میلی‌لیتر برای بزرگسالان یا کمتر از ۱۲ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم برای کودکان؛ با هیدراته کردن آب بدن هیچ بهبود حاصل نمی‌شود.
سندرم دیسترس تنفسی بزرگسالان / ادم ریوی	ادم ریوی غیرکاردیوژنیک، که اغلب با کمبود آب بدن تشدید می‌شود.
هیپوگلیسمی	سطح گلوکز پلاسما کمتر از ۲/۲ میلی‌مول در لیتر (کمتر از ۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر)
کاهش فشار خون / شوک	فشار خون سیستولی کمتر از ۵۰ میلی‌متر جیوه در کودکان ۱ تا ۵ سال یا کمتر از ۸۰ میلی‌متر جیوه در بزرگسالان. تفاوت دمای هسته / پوست بیشتر از ۱۰ درجه سانتی‌گراد؛ پر شدن مویرگی بیش از ۲ ثانیه
خون‌ریزی / انعقاد داخل عروقی منتشر	خون‌ریزی قابل توجه و خون‌ریزی از لثه، بینی و دستگاه گوارش و / یا شواهدی از انعقاد داخل عروقی منتشر
تشنج	بیش از دو تشنج عمومی در ۲۴ ساعت؛ علائم ادامه فعالیت تشنج، گاهی اوقات ظریف (به‌عنوان مثال، حرکات چشم تونیک کلونیک بدون حرکت اندام یا صورت)
هموگلوبینوری	ادرار ماکروسکوپی سیاه، قهوه‌ای یا قرمز؛ با اثرات داروهای اکسیدان و نقص آنزیم سلول‌های قرمز خون همراه نیست (مانند کمبود G6PD)
ضعف شدید	سجده؛ ناتوانی در نشستن بدون کمک
پارازیتمی	سطح پارازیتمی در بیماران غیر ایمن بیش از ۵ درصد (در سایر بیماران بیش از ۱۰ درصد)
زردی	سطح بیلی‌روبین سرمی بیش از ۵۰ میلی‌مول در لیتر (بیش از ۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) اگر با تراکم انگلی ۱۰۰۰۰۰ در میکرولیتر یا سایر شواهد اختلال عملکرد اعضای حیاتی همراه باشد

اسلنومگالی تروپیکال: عفونت مزمن یا مکرر مالاریا در مناطق اندمیک موجب اسپلنومگالی، آنمی هیپرگاماگلوبولینمی می‌شود که به آن اسپلنومگالی هیپراکتیو مالاریا می‌گویند. در مبتلایان به اسپلنومگالی تروپیکال در مناطق اندمیک، کموپروفیلاکسی بر علیه مالاریا توصیه می‌شود. تشخیص با بررسی لام خون محیطی است. اسمیر ضخیم جهت تشخیص مالاریا و اسمیر نازک جهت تعیین گونه مالاریا و درصد پارازیتمی به کار می‌رود. در صورت شک بالا و آزمایش منفی، باید آزمایش به فواصل ۸ تا ۲۴ ساعت تکرار شود. در بیماران بستری درصد پارازیتمی در طی ۲ تا ۳ روز اول هر ۱۲ ساعت تکرار می‌شود. از کیت تشخیصی سریع هم می‌توان جهت تشخیص مالاریا استفاده کرد. این کیت در ایران موجود است و ظرف ۲۰ دقیقه نتیجه آن مشخص می‌شود. ممکن است آنمی نورموسیت نورموکروم با شواهد همولیز و ترومبوسیتوپنی وجود داشته باشند. تعداد گلبول‌های سفید نرمال یا پایین است و در عفونت بسیار شدید ممکن است بالا رود. سدیمان (ESR) و CRP اغلب بالاست. افزایش PT و PTT در عفونت بسیار شدید، محتمل است.

درمان مالاریا

- ☑ پس از بررسی نشانه‌های بالینی مالاریای شدید در بیمار مشکوک به مالاریا، اگر احتمال ابتلا به مالاریای شدید وجود دارد درمان مالاریای شدید و عارضه‌دار در ۲ ساعت اول شروع می‌شود. در صورتی که احتمال ابتلا به مالاریای شدید با توجه به شواهد بالینی مطرح نباشد بیمار بررسی آزمایشگاهی می‌شود و در مالاریای بدون عارضه، درمان باید در ۲۴ ساعت اول شروع شود.
- ☑ تمام مبتلایان به نوع فالسیپاروم و کسانی که به‌طور همزمان مبتلا به نوع فالسیپاروم و ویواکس هستند پس از تجویز نخستین دوز دارو در بیمارستان، بستری می‌شوند. افراد پر خطر عبارتند از کودکان با سن کمتر از ۵ سال زنان حامله و افراد بالای ۶۵ سال.
- ☑ منظور از بیمار مشکوک به مالاریا بیماری است که هر دو شرط زیر را داشته باشد. (۱) نشانه‌های مالاریا را دارد (تب شایع‌ترین نشانه است)؛ (۲) شواهد تماس با مالاریا وجود دارد. منظور وضعیتی است که احتمال وجود انگل مالاریا در بدن بیمار را مطرح می‌کند. سابقه اقامت و یا مسافرت به مناطق مالاریاخیز در یک سال گذشته (گزش پشه آنوفل)، سابقه دریافت خون آلوده و یا تزریق مشترک (ورود انگل به‌طور مستقیم به بدن)، سابقه ابتلا به مالاریا در گذشته (عود، بروز مجدد بیماری و شکست درمان)

☼ **نکته:** ممکن است تب واضح در بیماران مسن، کسانی که سابقه ابتلا به مالاریا را در گذشته دارند و نیز در ساکنین مناطق مالاریاخیز مشاهده نشود. همچنین لرز واضح در روزهای ابتدایی شایع نیست.

درمان مالاریای بدون عارضه

- ☑ سویه‌های حساس به کلروکین پلاسمودیوم ویواکس (*Plasmodium vivax*)، پلاسمودیوم مالاریه (P. malariae)، پلاسمودیوم اوال (P. ovale) و پلاسمودیوم فالسیپاروم (P. falciparum) با **کلروکین** یا **آمودیاکین** درمان می‌شود. در حال حاضر در نواحی بسیار کمی پلاسمودیوم فالسیپاروم به کلروکین حساس است [۱]. در زنان باردار یا شیرده کلرکین قابل تجویز است.

R_x Chloroquine (as phosphate Tab 150, 250, Susp 80mg/5ml as sulphate syrup 25, 50mg/ml) 10 mg of base/kg stat followed by 5 mg/kg at 12, 24, and 36 h or by 10 mg/kg at 24 h and 5 mg/kg at 48h [1]

Or: Amodiaquine 10–12 mg of base/kg qd for 3 days [1]

☑ درمان مالاریای **پلاسمودیوم فالسیپاروم** (*P. falciparum*) در مناطقی که داروی **آرتسونات** (artesunate) موثر شناخته شده است به صورت زیر است:

R_x Artesunate (Tab 50, 100, 200mg, supp 50, 200mg) 4 mg/kg qd for 3 days plus sulfadoxine (25 mg/kg)/pyrimethamine (1.25 mg/kg) as a single dose [1]

Or: Artesunate 4 mg/kg qd for 3 days plus amodiaquine 10 mg of base/kg qd for 3 days [1]

Or: Artemether-lumefantrine 1.5/9 mg/kg bid for 3 days with food [1]

Or: Artesunate 4 mg/kg qd for 3 days plus mefloquine 24–25 mg of base/kg either 8 mg/kg qd for 3 days or 15 mg/kg on day 2 and then 10 mg/kg on day 3 [1]

Or: DHA-piperaquine (target dose: 4/24 mg/kg qd for 3 days in children weighing <25 kg and 4/18 mg/kg qd for 3 days in persons weighing ≥25 kg [1]

☑ در درمان رادیکال برای پلاسمودیوم ویواکس و پلاسمودیوم اوآل علاوه بر کلروکین یا آمودیاکین که در بالا ذکر شد یا درمان ترکیبی آرتمیزینین (ACT = artemisinin combination therapy) که در مورد مالاریای فاسیپاروم ذکر شد، باید به مدت ۱۴ روز **پریماکین** (primaquine) تجویز شود تا از عود بیماری جلوگیری شود [۱]. این دارو از روز سوم به رژیم درمانی اضافه می‌شود و اثر گامتوسید دارد. در کودکان کمتر از ۴ سال پریماکین تجویز نمی‌شود.

در کمبود G6PD خفیف، باید پریماکین، ۰/۷۵ میلی گرم پایه به ازای هر کیلوگرم یک بار در هفته و به مدت ۸ هفته تجویز شود. پریماکین نباید در کمبود G6PD شدید تجویز شود [۱].

R_x Primaquine (Tab 7.5, 15mg) 0.5mg of base/kg qd in Southeast Asia and Oceania and 0.25 mg/kg elsewhere for 14 days [1]

☑ در مناطق اندمیک که انتقال مالاریا کم است، به جز در زنان باردار و نوزادان، باید یک دوز پریماکین (primaquine) ۰/۲۵ میلی گرم پایه / کیلوگرم به عنوان گامتوسیتوسید به تمام درمان‌های مالاریای فاسیپاروم اضافه شود تا از انتقال آن جلوگیری شود [۱].

☑ درمان خط دوم مالاریا آرتسنتات ۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در روز به مدت ۷ روز یا کینین ۱۰ میلی گرم نمک / کیلوگرم به مدت ۷ روز به علاوه ۱ از ۳ مورد زیر است

(۱) تتراسایکلین (Tetracycline) ۴ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن برای ۷ روز

(۲) داکسی‌سیکلین (Doxycycline) ۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن روزانه به مدت ۷ روز

(۳) کلیندامایسین (Clindamycin) ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن ۲ بار در روز به مدت ۷ روز

یا آتوواکون-پروگوانیل (Atovaquone-proguanil) ۲۰/۸ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن روزانه به مدت ۳ روز همراه غذا

☑ کاهش تب به تحمل بهتر داروی ضد مالاریا کمک می‌کند. معمولاً با شروع رژیم درمانی حاوی کلروکین درجه حرارت بدن کاهش می‌یابد ولی در کودکان دارای سابقه تشنج ناشی از تب، خانم‌های باردار، بیمارانی که در رژیم

ضدمالاریای آن‌ها کلروکین وجود ندارد، تجویز استامینوفن توصیه می‌شود.
☒ اگر فرد طی نیم ساعت بعد از خوردن داروی ضدمالاریا استفراغ کند باید دوز تجویزی تکرار شود.

درمان مالاریای شدید

☒ در مالاریای شدید در انتظار تأیید آزمایشگاه، درمان را به تأخیر نیندازید؛ زیرا ممکن است اسهال اولیه پلاسمودیوم فالسیپاروم حتی در فیلم ضخیم خون در یک فرد غیرایمن منفی باشد [۴].

☒ در صورت موجود بودن **آرتسونات** داروی انتخابی در مالاریای شدید است [۱].

Rx Artesunate (Injection 200mg) 2.4 mg/kg stat IV followed by 2.4 mg/kg at 12 and 24h and then daily if necessary; for children <20kg, give 3 mg/kg/dose) [1]

Or, if unavailable, Artemetherd 3.2 mg/kg stat IM followed by 1.6 mg/kg qd [1]

Or, if unavailable, Quinine dihydrochloride 20mg of salt/kg infused over 4 h, followed by 10mg of salt/kg infused over 2–8 h q8h [1]

Or, if none of the above are available, Quinidine 10 mg of base/kg infused over 1–2h, followed by 1.2 mg of base/kg per hour with electrocardiographic monitoring [1]

☒ افزودن **داکسی‌سیکلین** ۲/۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن تا ۱۰۰ میلی گرم به آرتسونات یا کینیدین توصیه شده است. در کودکان زیر ۸ سال کلیندامایسین ۱۰ میلی گرم پایه به ازای هر کیلوگرم وزن دوز بارگیری و بعد ۵ میلی گرم دوز پایه به ازای هر کیلوگرم وزد، وریدی هر ۴ ساعت برای ۷ روز به رژیم فوق اضافه می‌شود [۴].

☒ به محض بهبودی کافی بیمار برای مصرف مایعات از طریق دهان، باید درمان خوراکی جایگزین شود [۱].

☒ اگر بیمار هوشیار نباشد باید گلوکز خون هر ۴ تا ۶ ساعت اندازه‌گیری شود و در صورت گلوکز کمتر از ۴۰ میلی گرم در دسی‌لیتر (۲/۲ میلی مول در لیتر) باید **دکستروز وریدی** تزریق شود.

☒ در مقادیر هماتوکریت زیر ۲۰ درصد باید خون کامل (ترجیحاً تازه) یا گلبول قرمز فشرده به آهستگی تزریق شود. تعویض خون و ترانسفوزیون در افراد بسیار بدحال توصیه می‌شود.

تماس با ویروس نقص ایمنی انسانی و پیش‌گیری پس از تماس

با توجه به تخصصی بودن مبحث عفونت با ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV)، در این کتاب به این بیماری نخواهیم پرداخت. با این حال با توجه به احتمال درگیری همکاران گرامی با این وضعیت به‌خصوص، در هنگام درمان بیماران مبتلا به این ویروس، مبحث پیش‌گیری پس از تماس بحث خواهد شد.

کارکنان بهداشتی که به طور بالقوه در معرض ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) قرار دارند باید ارزیابی سریع و آزمایش پایه برای آن را دریافت کنند. خطر انتقال ویروس به دنبال مواجهه از راه پوست با قرار گرفتن در معرض مقدار بیشتر خون افزایش می‌یابد؛ به عنوان مثال (۱) دستگاهی که به وضوح با خون آلوده شده باشد؛ (۲) سوزنی که در شریان یا رگ بیمار منبع قرار داده می‌شود؛ (۳) سوزن توخالی بزرگ؛ یا (۴) آسیب عمیق. اگر منبع آلودگی بیمار مبتلا به ویروس ایمنی انسانی (HIV) باشد، احتمال انتقال در اثر آلودگی پوستی ۰/۳ درصد و پس از

مواجهه با غشای مخاطی ۰/۰۹ درصد است. خطر تخمین زده شده برای انتقال به دنبال قرار گرفتن در معرض پوست غیرعفونت یافته یا قرار گرفتن در معرض مایعات یا بافت‌های غیرخونی حتی کمتر است [۴].

پیش‌گیری پس از تماس باید در اسرع وقت پس از مواجهه شروع شود. اگر آزمایش‌های بعدی منبع HIV منفی را نشان دهد، پیشگیری قطع می‌شود. اگر پیش‌گیری پس از تماس بیش از ۲۴ تا ۳۶ ساعت پس از مواجهه شروع شود، کم اثر است. فاصله‌ای که بعد از آن هیچ منفعتی حاصل نمی‌شود ناشناخته است؛ بنابراین حتی در زمانی که فاصله پس از قرار گرفتن در معرض از ۳۶ ساعت بیشتر باشد، پیش‌گیری شروع می‌شود [۴].

☑ رژیم پیش‌گیری پس از تماس ارجح به صورت زیر است:

R_x Truvada® (tenofovir DF 300mg + emtricitabine 200mg once daily) PLUS raltegravir (400mg twice daily) or dolutegravir (50mg once daily for 28 days) [4]

☑ رژیم جایگزین ممکن است ترکیبی از یک دارو یا دو دارو از ستون دارویی سمت چپ یا با یک دارو یا یک جفت دارویی از ستون سمت راست است [۴].

- | | |
|----------------------------------|--|
| • Raltegravir | • Tenofovir DF + emtricitabine (Truvada®) |
| • Dolutegravir | • Tenofovir disoproxil fumarate + lamivudine |
| • Darunavir + ritonavir | • Zidovudine + lamivudine (Combivir®) |
| • Etravirine | • Zidovudine + emtricitabine |
| • Rilpivirine | |
| • Atazanavir + ritonavir | |
| • Lopinavir/ritonavir (Kaletra®) | |

منابع

در این فصل مطالبی که منبع آن منبع آورده نشده است توسط خانم دکتر زهرا جهانی (رزیدنت بیماری‌های عفونی) و زیر نظر خانم دکتر فرشته غیاثوند (متخصص بیماری‌های عفونی) نوشته شده است. مواردی که دارای فرانس هستند توسط این جانب از منابع مذکور مورد نظر آورده شده است. دکتر مهدی موسوی – ویراستار

1. Infectious Disorders. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, editors. Harrison's principals of internal medicine. 20 ed. NewYork: McGrawHill Education; 2018. p. 859-1647.
2. Alterations in Body Temperature. In: Jameson JL, Kasper DL ,Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, editors. Harrison's principals of internal medicine. 20 ed. NewYork: McGrawHill Education; 2018. p. 102-22.
3. Drug informamtion in: UpToDate 2021.
4. Tintinalli JE, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD, Stapczynski JS, Cline DM, et al. Tintinalli's emergency medicine a comprehensive study guide, Ninth Edition. New York: Mc Graw Hill; 2020.
5. Seymour CW, Angus DC. Sepsis and Septic Shock. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, editors. Harrison's principals of internal medicine. 20 ed. NewYork: McGrawHill Education; 2018. p. 2044-52.
6. Daniel J Sexton DJ, McClain MT. The common cold in adults: Treatment and prevention. In: UpToDate 2021.
7. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) In: UpToDate 2021.05.
8. Woods CR. Management of croup. In: UpToDate 2021.
9. Rubin MA, Ford LC, Gonzales R. Sore Throat, Earache, and Upper Respiratory Symptoms. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, editors. Harrison's principals of internal medicine. 20 ed. NewYork: McGrawHill Education; 2018. p. 208-18.
10. Bruch JM, Kamani DV. Hoarseness in adults. In: UpToDate 2021.
11. Weintrob AC, Sexton DJ. Clinical manifestations, diagnosis, and management of diabetic infections of the lower extremities: In Uptodate 2021.
12. Albrecht MA, Levin MJ. Vaccination for the prevention of shingles (herpes zoster) In: UpToDate 2021.

فصل یازدهم

شوگ، آنافیلاکسی و اورژانس‌های محیطی

ویرایش سوم (۱۴۰۰) دکتر بهناز فرهنگ، دکتر مهدی موسوی
ویرایش اول و دوم: (۱۳۸۴ و ۱۳۸۷): دکتر مهدی موسوی

شوگ Shock

شوگ وضعیت بالینی اختلال عملکرد اعضای بدن است که به علت عدم تعادل بین اکسیژن سلولی و تقاضا ایجاد می‌شود. بسیاری از فرآیندهای ناهمگن بیماری وجود دارند که می‌توانند منجر به شوگ شود. اختلال عملکرد اعضا که در اوایل شوگ دیده می‌شود با ترمیم اکسیژن کافی برگشت پذیر است. بدون درمان، تبدیل شوگ از این مرحله برگشت پذیر به یک مرحله برگشت ناپذیر و مرگ ناشی از اختلال عملکرد چند سیستم اتفاق می‌افتد [۱]. شوگ اغلب با هیپوتانسیون همراه است؛ به طوری که فشار متوسط شریانی $([SBP+2DBP]/3)$ به کمتر از ۶۰ میلی‌متر جیوه ۶۰ می‌رسد [۲]. چهار نوع شوگ عمده توزیعی، کاردیوژنیک، هیپوولمی و انسدادی هستند [۱].

جدول ۱-۱۱. طبقه بندی پاتوفیزیولوژیک شوگ [۱]

۱. توزیعی	۲. کاردیوژنیک	۳. انسدادی	۴. هیپوولمیک
شوگ سپتیک	سکته قلبی	پنوموتوراکس فشارنده	خونریزی دهنده
پانکراتیت	میوکاردیت	تامپوناد قلبی	دفع گوارشی
سوختگی شدید	آریتمی	پریکاردیت محدود کننده	سوختگی
شوگ آنافیلاکتیک	دریچه‌ای	آمبولی ریوی	پولیوری
شوگ نوروزنیک	نارسایی شدید دریچه آئورت	دیسکسیون آئورت	کتواسیدوز دیابتی
شوگ غدد درون ریز	نارسایی شدید دریچه میترال		دیابت بی‌مزه
بحران آدرنال			

شوگ توزیعی (Distributive Shock)

در شوگ توزیعی اختلال فیزیولوژیک اولیه کاهش درمقاومت عروقی سیستمیک است (SVR) و تنها نوعی از شوگ است که در آن افزایش جریان جبران کننده برون‌ده قلبی وجود دارد. فشار وریدی مرکزی و فشار گوه‌ای مویرگ ریوی (PCWP) معمولاً کاهش می‌یابد [۱].

☑ شایع‌ترین علت شوک توزیعی، **سپسیس** است. سپسیس به عنوان پاسخ افسارگسیخته میزبان به عفونت و در نتیجه اختلال عملکرد تهدیدکننده عضو تعریف می‌شود. وقتی این روند همراه با کاهش فشارخون مداوم و نیاز به حمایت وازوپرسور باشد، به عنوان شوک سپتیک طبقه بندی می‌شود [۱]. شایع‌ترین علل شوک سپتیک عفونت ریه، شکم و دستگاه ادراری است. در فاز هیپردینامیک تاکی کاردی و گرمی انتها وجود دارد. فشارخون ممکن است پایین باشد و برون‌ده قلبی طبیعی یا افزایش یافته است. در این حالت با وجود افزایش برون‌ده قلبی ممکن است هنوز این میزان برون‌ده برای برآوردن نیازهای متابولیک کافی نباشد. در فاز هیپودینامیک، تاکی‌پنه، تب، تعریق، گیجی، سردی و سیانوز و مشبک شدن پوست انتهاها (mottled) ایجاد می‌شود. برون‌ده قلبی پایین می‌آید و انقباض عروقی وجود دارد. الیگوری، نارسایی کلیه و هیپوترمی ممکن است روی دهند [۲]. تب به همراه علائم اختصاصی عفونت یکی از اعضا ممکن است وجود داشته باشد.

در بررسی خون بیمار (CBC) لوکوسیتوز، ترومبوسیتونی و انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC) ممکن است وجود داشته باشد. کشت ادرار و آزمایش کامل ادرار (U/A, U/C) رادیوگرافی سینه، سدیمان سلول‌های قرمز (ESR)، CRP، کشت خون و گاه پونکسیون لومبار (LP) برای کمک به تعیین محل عفونت انجام می‌شوند (برای مطالعه سپسیس و شوک سپتیک به فصل بیماری‌های عفونی مراجعه کنید).

☑ **آنافیلاکسی** اغلب یک واکنش آلرژیک با واسطه IgE است که می‌تواند به سرعت پس از قرار گرفتن در معرض ماده حساسیت‌زا (غذا، دارو یا نیش حشرات) ایجاد شود و در آن نوع شوک توزیعی عمیقی وجود دارد که احتمالاً از طریق آزاد شدن هیستامین ایجاد می‌شود [۱]. شوک آنافیلاکتیک ممکن است با کپیر و آنژیوادم همراه باشد [۲] (مراجعه کنید به مبحث آنافیلاکسی از همین فصل).

☑ بیماران مبتلا به **آسیب شدید مغز یا نخاع** ممکن است به علت اختلال در مسیرهای خودمختار تنظیم کننده تون عروقی دچار کاهش مقاومت عروقی محیطی شوند. در این بیماران، جمع شدن خون در سیستم وریدی با کاهش بازگشت وریدی و کاهش برون‌ده قلبی وجود دارد [۱]. در شوک نوروژنیک هم گشاد شدن شریان‌ها و هم وریدها وجود دارد و برخلاف شوک کاردیوژنیک و هیپوولومیک اندام‌ها اغلب گرم هستند [۲].

☑ فرآیندهای دیگری که به صورت هیپوکسی سلولی مربوط به کاهش اولیه مقاومت عروقی سیستمیک آشکار می‌شوند شامل **پانکراتیت، سوختگی شدید و نارسایی کبدی** است [۱].

☑ دسته نهایی بیمارانی که شوک توزیعی دارند، کسانی هستند که **نارسایی آدرنال** دارند. نارسایی آدرنال ممکن است مربوط به استفاده مزمن از استروئیدها، بدخیمی متاستاتیک، خونریزی فوق کلیوی، عفونت (سل، اچ‌آی‌وی)، آدرنالیت اتوایمون یا آمیلوئیدوز باشد. در شرایط استرس (مانند عفونت یا جراحی)، کمبود و عدم توانایی در افزایش کورتیزول ممکن است منجر به اتساع عروق و همچنین هیپوولمی با واسطه کمبود آشکار آلدوسترون شود [۱] (مراجعه کنید به مبحث نارسایی آدرنال از بیماری‌های غدد درون‌ریز).

شوک کاردیوژنیک (Cardiogenic Shock)

شوک کاردیوژنیک با کاهش اکسیژن‌رسانی مربوط به کاهش برون‌ده قلبی به دلیل یک مشکل قلبی خاص مشخص می‌شود. در شوک کاردیوژنیک اغلب یک افزایش جبرانی در مقاومت عروقی سیستمیک وجود دارد.

هنگامی که فرایند قلبی (به عنوان مثال ، سکنه قلبی) بر بطن چپ تأثیر بگذارد، افزایش فشار گوه‌ای مویرگ‌های ریوی (PCWP) وجود خواهد داشت و هنگامی که بر بطن راست تأثیر بگذارد، فشار وریدی مرکزی (CVP) بالا می‌رود. همان‌طور که ذکر شد، برون‌ده قلبی (و در نتیجه اکسیژن‌رسانی) را می‌توان با تغییر در حجم ضربه‌ای یا تعداد ضربان قلب تغییر داد. در شوک کاردیوژنیک، ممکن است توسط فرایندهایی که بر انقباض قلب تأثیر می‌گذارد (مانند انفارکتوس میوکارد، ایسکمی عروقی قلبی و میوکاردیت اولیه) یا بیماری درجه‌ای مکانیکی (نارسایی حاد میترا یا نارسایی آئورت)، حجم ضربه‌ای کاهش یابد. برادی‌آریتمی‌ها و تاکی‌آریتمی‌ها (از هر دو منبع دهلیزی یا بطنی) ممکن است نتیجه با کاهش برون‌ده قلبی موجب اختلال همودینامیک شوند [۱].

شوک هیپوولمیک (Hypovolemic Shock)

در شوک هیپوولمیک کاهش در پیش‌بار باعث کاهش برون‌ده قلبی و اکسیژن‌رسانی می‌شود. علاوه بر کاهش برون‌ده قلبی، این نوع شوک توسط مقاومت عروقی (SVR) بالا و فشار ورید مرکزی (CVP) کم و فشار گوه‌ای مویرگ ریوی (PCWP) کم مربوط به کاهش حجم داخل عروقی مشخص می‌شود. هر فرآیندی که باعث کاهش حجم داخل عروقی شود، می‌تواند این نوع شوک را ایجاد کند. شوک هیپوولمیک در بیشتر موارد به خونریزی مربوط می‌شود که ممکن است خونریزی خارجی (ثانویه به ضربه) یا داخلی (اغلب دستگاه گوارش فوقانی یا تحتانی) باشد. شوک هیپوولمیک را می‌توان با فرآیندهای غیرهموراژیک نیز مشاهده کرد. به عنوان مثال شوک هیپوولمیک می‌تواند در بیماری‌های گوارشی که باعث استفراغ شدید یا اسهال می‌شود؛ کاهش عملکرد کلیه (دیورزی اسمزی مرتبط با کنواسیدوز دیابتی یا دیابت بی‌مزه)؛ یا از دست دادن پوست (سوختگی شدید، شرایط التهابی مانند استیونز-جانسون) ایجاد شود [۱]. شوک هیپوولمیک شایع‌ترین شکل شوک است [۲].

جدول ۲-۱۱. علائم شوک هیپوولمیک [۲]

خفیف (کمتر از ۲۰ درصد حجم خون)	متوسط (۲۰-۴۰ درصد حجم خون)	شدید (بیش از ۴۰ درصد حجم خون)
انتهایها سرد افزایش زمان پرشدگی مویرگی (بیش از ۲ ثانیه پس از فشار به ناخن)؛ تعریق؛ اضطراب؛ وریدهای روی هم خوابیده	علائم قلبی به‌علاوه؛ تاکی‌کاردی؛ تاکی‌پنه؛ لیگوری؛ تغییرات وضعیتی (ارتوستاتیک)	علائم فوق به‌علاوه؛ ناپایداری همودینامیک؛ تاکی‌کاردی قابل توجه؛ هیپوتانسیون؛ بدتر شدن وضعیت ذهنی (اغما)

☑ منظور از تغییرات وضعیتی، هیپوتانسیون ارتوستاتیک (کاهش بیش از ۲۰ میلی‌متر جیوه در فشارخون سیستولی یا کاهش بیش از ۱۰ میلی‌متر جیوه در فشار دیاستولی پس از ۳ دقیقه ایستادن یا نشستن) یا تاکی‌کاردی ارتوستاتیک (افزایش بیش از ۲۸ ضربه در دقیقه به دنبال ۵ دقیقه ایستادن یا نشستن) است.

☑ هموگلوبین نرمال اولیه رد کننده از دست رفتن خون نیست. در خونریزی حاد ممکن است مقادیر هموگلوبین و هماتوکریت تغییر نکنند تا آن که مکانیسم‌های جبرانی باعث شیف‌ت مایع شوند یا مایع خارجی تجویز شود [۲]؛ بنابراین در موارد شک به خونریزی باید هموگلوبین هر ۶ ساعت اندازه‌گیری شود.

- ✓ از دست رفتن پلاسما سبب افزایش غلظت خون و از دست رفتن آب خالص باعث هیپرناترمی می‌شود [۲].
- ✓ در مراحل اولیه شوک ممکن است فشارخون پایین نباشد که علت این امر مکانیسم‌های جبرانی مثل تاکی‌کاردی و انقباض عروقی است [۳].
- ✓ اولیگوری (ادرار کمتر از ۵/۰ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن در ساعت در بالغین معیار بسیار مناسبی برای ناکافی بودن درمان و پرفوزیون بافتی است.
- ✓ فشار گوه‌ای مویرگ ریوی (PCWP) کمتر از ۸ سانتی‌متر آب و فشار ورید مرکزی کمتر از ۱۰-۸ سانتی‌متر آب در تشخیص شوک هیپوولومیک کمک کننده هستند و راهنمای خوبی برای کفایت درمان هستند.

شوک انسدادی (Obstructive Shock)

شوک انسدادی همچنین با کاهش در اکسیژن‌رسانی و کاهش برون‌ده قلبی مشخص می‌شود؛ اما در این مورد، علت کاهش برون‌ده قلبی یک فرآیند خارج قلبی است که جریان خون را مختل می‌کند. فرایندهایی که می‌توانند مانع بازگشت وریدی به قلب شوند و برون‌ده قلبی را کاهش دهند شامل پنوموتوراکس فشارنده، تامپوناد قلبی و پریکاردیت محدود کننده هستند. فرایندهایی که مانع خروج خون از قلب می‌شوند، مانند آمبولی ریوی (قلب راست) یا دیسکسیون آنورت (قلب چپ) نیز در این گروه از شوک قرار می‌گیرند [۱].

جدول ۳-۱۱. خصوصیات همودینامیکی انواع عمده شوک [۱]

نوع شوک	فشار ورید مرکزی	فشار گوه‌ای مویرگ‌های ریوی	برون‌ده قلبی	مقاومت عروقی سیستمیک
توزیعی	↓	↓	↑	↓
کاردیوژنیک	↑	↑	↓	↑
انسدادی	↑	↑ ↓	↓	↑
هیپوولومیک	↓	↓	↓	↑

ارزیابی بیمار

ارزیابی اولیه آزمایشگاهی شوک تمایز نیافته شامل شرح حال و معاینه بالینی دقیق برای یافتن علت شوک است. آزمایشات زیر در تشخیص علت شوک کمک کننده هستند: (۱) لاکتات؛ (۲) آزمایشات عملکرد کلیه؛ (۳) آزمایشات عملکرد کبد؛ (۴) آنزیم‌های قلبی؛ (۵) شمارش کامل خون (با تعیین اجزاء)؛ (۶) PT، PTT و INR؛ (۷) تجزیه و تحلیل ادرار و رسوب ادرار؛ (۸) گازهای خون شریانی؛ (۹) نوار قلب؛ (۱۰) اکوکاردیوگرافی [۱]

درمان شوک

لازم است پزشک بیمار مبتلا به شوک را سریع شناسایی کند؛ ارزیابی اولیه‌ای از نوع شوک موجود را انجام دهد و برای جلوگیری از اختلال عملکرد و برگشت غیرقابل بازگشت عضو، درمان را آغاز کند [۱].

اصول کلیدی در درمان شوک عبارتند از (۱) تشخیص زودهنگام شوک؛ (۲) ارزیابی نوع شوک موجود؛ (۳) شروع درمان هم‌زمان با ارزیابی علت شوک؛ (۴) برقراری مجدد اکسیژن‌رسانی؛ (۵) شناسایی علل شوک که به مداخلات اضافی نجات دهنده نیاز دارند [۱].

✓ فشار خون (BP) ضربان قلب (HR) و تعداد نفس (RR) باید مرتب پایش شوند. در ابتدا علائم حیاتی هر ۱۵-۱۰ دقیقه و بعد براساس نیاز با فواصل طولانی‌تر، ارزیابی می‌شوند. بهتر است از بیمار در بخش مراقبت ویژه (ICU) مراقبت شود. فشار خون بهتر است توسط کاتتر شریانی پایش شود [۲].

✓ وضعیت ذهنی بیمار باید مرتب ارزیابی شود. اختلال ذهنی، نشانه بالینی وخیمی است [۲].

✓ یک ملاحظه اساسی اولیه اطمینان از دسترسی کافی وریدی است. قرار دادن کاتتر وریدی محیطی (G۱۶) یا (G۱۸) دسترسی اولیه را برای احیای حجم تهجمی فراهم می‌کند که برای بیماران با شوک توزیعی یا هیپوولمی مورد نیاز است [۱].

✓ در بیماران مبتلا به شوک باید یک کاتتر ادراری قرار داده شود تا ارزیابی عملکرد کلیه را به عنوان یکی دیگر از علائم بالقوه کفایت احیا فراهم کند [۱]. باید مایعات دریافتی و خارج شونده از بدن کنترل شوند [۲].

✓ روند پاتولوژیک اصلی بیماری (مثل خونریزی، عفونت و اختلال عملکرد قلبی) باید کنترل و درمان شود [۳].

احیای حجم

✓ هدف از احیای حجم اولیه، بازگرداندن خون‌رسانی بافت است. اکثر بیماران با هر یک از چهار نوع شوک از افزایش حجم داخل عروقی بهره‌مند می‌شوند. احیای حجم اغلب با کریستالوئید آغاز می‌شود [۱]؛ ولی می‌توان از رینگر و رینگر لاکتات نیز استفاده کرد.

✓ برای بیماران مشکوک به شوک سپتیک، حداقل ۳۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم نرمال سالین می‌شود. در حالی که نیاز به احیای حجم برای بیماران مبتلا به شوک توزیعی یا هیپوولمیک بیشتر مشهود است. در این بیماران، باید ارزیابی دقیق وضعیت حجم قبل از تجویز حجم انجام شود. برای بیماران مبتلا به شوک توزیعی، نیاز به جایگزینی حجم زودرس تهجمی اثبات شده است. حتی بیماران مبتلا به شوک کاردیوژنیک نیز ممکن است با احتیاط حجم بگیرند [۱].

✓ در شوک هیپوولمیک، انفوزیون ۲ تا ۳ لیتر مایعات ایزوتونیک در عرض ۲۰ تا ۳۰ دقیقه باید پارامترهای همودینامیک را طبیعی سازد در غیر این صورت یا خونریزی ادامه دارد و یا آن که شوک بهبود نیافته است [۲]. تنها ۳۰ درصد کریستالوئیدهای ایزوتونیک در فضای عروقی باقی می‌ماند، به همین علت توصیه می‌شود که مایعات تجویز شده در حدود ۳ برابر مایع از دست رفته شده باشد [۳]. مقدار مایع موردنیاز قابل پیش‌بینی نیست ولی باید براساس وضعیت بالینی بیماران و نتایج آزمایشگاهی کریستالوئیدها به بیمار تجویز شوند؛ مگر آنکه ادم ربوی ایجاد شود یا آن که فشار هیدروستاتیک به حد مناسب بالا برده شود. باید دانست که بروز ادم محیطی الزاماً به معنی قطع مایع درمانی نیست [۴].

دوز سرم در شوک اطفال ۲۰ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن است که در صورت نیاز تا ۳ بار تکرار می‌شود.

✓ تجویز مایعات فراوان سرد ممکن است منجر به هیپوترمی در بیماران شود و در این مورد استفاده از گرم کننده‌ها کمک کننده خواهد بود [۲].

☑ استفاده از اکوکاردیوگرافی برای کمک به تعیین وضعیت مایع داخل عروقی، افزایش یافته است. پارامترهایی که برای ارزیابی کفایت احیای حجم استفاده می‌شود، قطر ورید اجوف تحتانی (IVC) و کولاپس آن هستند. قرار دادن کاتتر شریان ریوی (PAC) ابزار دیگری برای ارزیابی وضعیت حجم است. کاتتر سوان گانز (Swan Ganz) که برای این منظور به کار می‌رود، امکان اندازه‌گیری مستقیم فشار مستقیم مرکزی (CVP)، فشار شریان ریوی (PA) و فشار گوه‌ای مویرگ‌های ریوی (PCWP) را فراهم می‌کند. فشار گوه‌ای مویرگ‌های ریوی (PCWP) به عنوان جایگزین برای فشار دهلیز چپ استفاده می‌شود. بیماران مبتلا به شوک مخلوط (توزیعی و کاردیوژنیک) یا کسانی که شوک مداوم دارند و علت آن نامشخص است نمونه‌هایی از شرایطی هستند که در آن استفاده از کاتتر شریان ریوی کمک کننده است [۱].

☑ در بیماران مبتلا به شوک هیپوولمیک به دلیل خونریزی مداوم، جایگزینی حجم با گلبول‌های قرمز ضروری است. از آنجایی که هموگلوبین تعیین کننده اصلی تجویز سلول‌های قرمز است، اگر محتوای هموگلوبین کمتر از ۷ گرم در دسی‌لیتر باشد، به منظور بهینه‌سازی اکسیژن‌رسانی، حتی در صورت عدم خونریزی، خون می‌تواند بخشی از جایگزینی حجم باشد. در موارد انتقال گسترده گلبول‌های قرمز، پلاکت‌ها و پلاسمای منجمد تازه باید فراهم شود تا رقت این اجزا در هنگام جایگزینی حجم جبران شود [۱]. در صورتی که خونریزی منجر به کاهش شمارش پلاکت به کمتر از ۵۰۰۰۰ در میکرولیتر رسیده باشد و خونریزی در حال ادامه باشد افزودن پلاکت (در ابتدا ۶ واحد) در نظر گرفته می‌شود. همچنین در صورتی که زمان پروترومبین (PT) بیش از ۱/۵ ثانیه طولانی شده باشد تجویز پلاسمای منجمد شده (FFP)، در ابتدا ۲ واحد، در نظر گرفته می‌شود [۳].

حمایت وازوپرسور و اینوتروپیک

☑ اگر وضعیت احیای داخل عروقی با احیای حجم بهینه شده باشد اما افت فشارخون و پرفوزیون ناکافی بافت همچنان ادامه داشته باشد، باید حمایت وازوپرسور و اینوتروپیک آغاز شود. استفاده از وازوپرسورها و اینوتروپها باید متناسب با اختلال فیزیولوژیک اولیه باشد [۱].

☑ در بیماران مبتلا به شوک توزیعی، هدف افزایش مقاومت عروقی سیستمیک است. **نوراپی نفرین** اولین وازوپرسور انتخابی است که اثرات قوی آلفا-۱ و بتا-۱ آدرنرژیک دارد. آلفا-۱ باعث انقباض عروق می‌شود در حالی که بتا-۱ دارای اثرات مثبت اینوتروپیک و کرونوتروپیک است. در دوزهای بالا، **اپی نفرین** (Epinephrine) دارای اثرات مشابه است (در دوزهای پایین اثرات بتا غالب است)؛ اما با تاقی آریتمی، ایسکمی میوکارد، کاهش جریان خون احشایی، هیپرتانسیون ریوی و اسیدوز همراه است [۱]. دوز اپی نفرین ۰/۱ تا ۰/۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن در دقیقه است [۵].

R_x Norepinephrine bitartrate (Injection 1 mg/ml) 0.05 to 0.15mcg/kg/min; titrate to goal MAP; max 1 to 3.3mcg/kg/min. Based on ~80kg patient): Initial: 5 to 15mcg/min; max 80 to 250mcg/min [5]

☑ در شوک توزیعی، ممکن است کمبود **وازوپرسین** وجود داشته باشد. وازوپرسین بر روی گیرنده وازوپرسین عمل می‌کند تا اتساع عروق معکوس شود و جریان توزیع مجدد در گردش خون احشایی انجام شود. وازوپرسین در

شوک سپتیک بی‌خطر است و به عنوان عامل دوم افزایشنده فشارخون در شوک سپتیک نقش دارد. دوپامین در شوک توزیعی خط اول درمان نیست (عدم افزایش زنده ماندن، اما افزایش عوارض جانبی آریتمی) [۱].

R_X Vasopressin (Injection 20U/ml) Initial: ≤ 0.03 units/min added to norepinephrine to raise MAP to target or to decrease its dose in septic shock [5]

☑ در شوک کاردیوژنیک نیز **نوراپی نفرین** وازوپرسور ارجح است؛ هر چند در صورت موجود نبودن، می‌توان از دوپامین استفاده کرد.

R_X Norepinephrine bitartrate (Injection 1 mg/ml) 0.05 to 0.4 mcg/kg/min;

Based on ~80 kg patient: 5 to 30 mcg/min [5]

R_X Dopamine (Injection 200 mg/5ml) 0.5-20mcg/kg/min [5]; If norepinephrine is not available

دوپامین با دوز کمتر از ۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن در دقیقه، بیشتر اثر وازودیلاتوری دارد و باعث افزایش جریان خون کلیوی و عروق احشایی می‌شود. با این حال، اگر چه دوپامین با دوز پایین در گذشته برای بهبود عملکرد کلیه توصیه می‌شد، مطالعات اخیر فایده‌ای از این درمان نشان نداده‌اند [۴].

☑ **دوبوتامین** (Dobutamin) یک کاتکول‌آمین مصنوعی است که در درجه اول اثرات بتا- واسطه و حداقل اثرات آدرنرژیک آلفا را دارد. اثر بتا ۱- باعث افزایش اینوتروپی و اثر بتا ۲- منجر به اتساع عروق با کاهش پس‌بار می‌شود. می‌توان دوبوتامین همراه با نوراپی نفرین در بیماران مبتلا به شوک توزیعی مخلوط و کاردیوژنیک استفاده کرد [۱]. دوبوتامین در بیماران مبتلا به شوک کاردیوژنیک، به عنوان عامل اینوتروپ به کار می‌رود ولی با توجه به اتساع عروقی، در بیمارانی قابل تجویز است که فشارخون پایین نباشد. بنابراین در شوک کاردیوژنیک ابتدا باید با داروی دیگری مثل نوراپی نفرین فشارخون را افزایش داد و بعد هم‌زمان دوبوتامین را شروع کرد (مراجعه کنید به مبحث نارسایی قلبی از فصل قلب).

R_X Dopamine (Injection 250mg, 12.5mg/ml) 2-20 mcg/kg/min [5]

☼ **نکته:** برای تجویز اینوتروپ‌ها گاه لازم است که دوز موردنظر را برای پرستاران محاسبه کنید. در غلب موارد، ۶۰ قطره میکروست و ۱۵ قطره ماکروست معادل ۱ میلی‌لیتر هستند. به‌عنوان مثال، اگر می‌خواهید به یک بیمار ۵۰ کیلوگرمی ۱۰mcg/kg/min دوپامین بدهید (۵۰۰mcg/min) باید یک آمپول ۲۰۰ میلی‌گرمی در ۱۰۰ میلی‌لیتر سرم حل شود (۲ میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر) و در هر دقیقه ۰/۲۵ میلی‌لیتر یعنی ۱۵ قطره میکروست به بیمار تجویز شود.

پشتیبانی از اکسیژناسیون و تهویه

علاوه بر هیپوکسی سلولی ناشی از نارسایی گردش خون، بیماران مبتلا به شوک ممکن است دچار هیپوکسمی شوند. برای بیماران مبتلا به شوک توزیعی، ممکن است این وضعیت مربوط به فرآیند ریوی اولیه باشد (مثل پنومونی در بیمار مبتلا به شوک سپتیک). برای بیماران مبتلا به شوک کاردیوژنیک یا انسدادی، ممکن است هیپوکسمی مربوط به اختلال عملکرد بطن چپ و افزایش فشار گوه‌ای مویرگ ریوی (PCWP) باشد. برای بیماران مبتلا به انواع شوک، ممکن است سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS) و متعاقب آن عدم تطابق تهویه/خون‌رسانی ایجاد شود [۱].

☑ برای حفظ اشباع اکسیژن (SpO_2) در ۹۲ تا ۹۵ درصد، باید اکسیژن اضافی شروع و تیتراژ شود و ممکن است لوله‌گذاری تراشه و شروع تهویه مکانیکی لازم باشد. در حال حاضر اطلاعات کمی برای پشتیبانی از تهویه غیرتهاجمی در شرایط شوک وجود دارد [۱] (مراجعه کنید به قسمت تهویه تهاجمی در فصل ریه).

برای درمان شوک فشارنده به مباحث پنوموتوراکس از بیماری‌های ریوی و تامپوناد و پریکاردیت فشارنده از بیماری‌های قلبی مراجعه کنید. برای درمان شوک کاردیوژنیک به مبحث نارسایی قلب از فصل قلب، برای درمان آنتی‌بیوتیکی شوک سپتیک به مبحث سیسپیس و شوک سپتیک در بیماری‌های عفونی، برای درمان شوک هیپوآدرنال به مبحث نارسایی آدرنال از فصل بیماری‌های غدد درون‌ریز و برای درمان شوک آنافیلاکتیک به مبحث آنافیلاکسی در همین فصل مراجعه کنید.

آنافیلاکسی Anaphylaxis

آنافیلاکسی یک واکنش آلرژیک سیستمیک بالقوه تهدیدکننده زندگی است که شامل یک یا چند سیستم می‌شود و اغلب طی چند ثانیه تا چند دقیقه بعد از تماس با عامل تحریک کننده (اغلب دارو، غذا یا گزش بندپایان) اتفاق می‌افتد. سایر عوامل محرک آنافیلاکسی شامل تجویز ماده حاجب یا قرار گرفتن در معرض لاتکس است [۶]. ۸۰-۹۰ درصد از موارد آنافیلاکسی تک مرحله‌ای هستند و حدود ۱۰-۲۰ درصد موارد دو مرحله‌ای هستند که پس از رفع علائم اولیه، علائم آنافیلاکسی حدود یک ساعت بعد برمی‌گردد. واکنش‌های آنافیلاکتیک به ویژه هنگامی خطرناک هستند که افت فشارخون یا هیپوکسی روی دهد. ممکن است انسداد راه هوایی فوقانی یا تحتانی یا هر دو وجود داشته باشد. ادم حنجره ممکن است منجر به احساس یک «توده» در گلو، گرفتگی صدا، یا استریدور شود؛ در حالی که انسداد برونش با احساس گرفتگی در قفسه سینه و/یا شنیدن ویز همراه است. بیماران مبتلا به آسم زمینه‌ای مستعد درگیری شدید مجاری هوایی تحتانی و افزایش مرگ و میر مرتبط با آنافیلاکسی هستند. در موارد کشنده انسداد بالینی برونش، ریه‌ها پرهوایی قابل توجهی را نشان می‌دهند. آنژیوادم در اپی‌گلوت و حنجره منجر به مرگ به علت انسداد مکانیکی می‌شود؛ این فرایند در هیپوفارنکس و تا حدی در نای نیز مشهود است. همچنین ممکن است بیماران دچار احتقان احشایی با کاهش احتمالی حجم مایع داخل عروقی شوند [۶]. احتمال وقوع ایسکمی یا انفارکتوس میوکارد به علت عملکرد ماست سل‌ها یا کاهش خون‌رسانی وجود دارد. تظاهرات دستگاه گوارش شامل حالت تهوع، استفراغ، درد شکمی کرامپی و یا بی‌اختیاری مدفوع است. آنژیوادم دیواره روده ممکن است باعث کاهش حجم داخل عروقی شود. تظاهرات پوستی از رایج‌ترین تظاهرات آنافیلاکسی هستند (بیش از ۹۰ درصد موارد). علائم شامل بروز ناگهانی کهیر، گرگرفتگی با اریتم منتشر و / یا احساس گرمای منتشر است. کهیرها به شدت خارش دارند و ممکن است موضعی بمانند یا منتشر شوند. همچنین ممکن است با هم ترکیب شوند و ضایعات غول‌پیکری ایجاد کنند اما به ندرت بیش از ۴۸ ساعت باقی می‌مانند [۶].

☑ تجویز وریدی فراورده‌های مخدر و مواد حاجب اشعه ممکن است با تخلیه گرانول‌های ماست سل‌ها منجر به

کپیر منتشر، آنژیوادم یا بدون انقباض برونش یا هیپوتانسیون شود. همچنین آسپرین و سایر داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی مثل ایندومتاسین و مقنمیک اسید می‌توانند بخصوص در بیماران مبتلا به آسم منجر به انسداد تهدید کننده مجاری هوایی فوقانی و تحتانی شوند که از نظر بالینی مشابه آنافیلاکسی است ولی با افزایش IgE همراه نیست [۷].

✓ برخی از موادی که ممکن است باعث آنافیلاکسی شوند عبارتند از: پروتئین‌های هترولوگ به شکل هورمون (انسولین، وازوپرسین، پاراتورمون)، آنزیم‌ها (تریپسین، کموتریپسین، پنی‌سیل‌امین، استرپتوکیناز)، مشتقات گرده (درختان، گیاهان علفی و...)، ذرات دیگر (گرد و غبار، مایت، موی گربه، سگ، اسب و حیوانات آزمایشگاهی)، غذا (شیر، تخم‌مرغ، غذاهای دریایی، غلات، حبوبات، ژلاتین کپسول‌ها و گردو، فندق، بادام زمینی، پسته و سایر مغزها) ضدسرم‌ها (گاما گلوبولین ضد لنفوسیت)، پروتئین‌های مربوط به شغل (محصولات لاستیکی و لاتکس)، نیش حشرات و عقرب، پلی‌ساکاریدها مثل دکستران یا محافظ‌های واکسن‌ها و داروها مثل پروتامین، آنتی‌بیوتیک‌ها مثل پنی‌سیلین، سفالوسپورین‌ها، آمفوتریسین B، نیتروفرانتوئین، کینولون‌ها، بی‌حس‌کننده‌های موضعی مثل پروکائین، لیدوکائین) شل‌کننده‌های عضلانی (پان‌کرونیوم سوکسامتونیوم، گالامین)، ویتامین‌ها (تیامین، اسیدفولیک) مواد تشخیصی مثل سدیم دهیدروکولات، سولفوروموفاکالین و مواد شیمیایی مربوط به شغل (اکسیداتیلن) [۷]

درمان آنافیلاکسی

تشخیص و درمان آنافیلاکسی، اورژانس است زیرا در صورت عدم درمان مرگ در عرض چند دقیقه تا چند ساعت روی می‌دهد [۶]. مدیریت اورژانس با ارزیابی راه هوایی، تنفس و گردش خون شروع می‌شود. علائم حیاتی و پالس اکسی‌متری باید ارزیابی شود. دسترسی وریدی، تجویز اکسیژن و نظارت بر ریتم قلب در بیماران با علائم شدید انجام می‌شود. درمان‌های خط اول برای آنافیلاکسی (محافظت از راه‌های هوایی، اکسیژن، برداشتن عامل ایجاد کننده، اپی‌نفرین، کریستالوئیدهای وریدی) در مرحله حاد اثر فوری دارند [۸].

✓ **اکسیژن** با کاتتر بینی یا به‌صورت نبولایزر با آل‌بوتروپول می‌تواند مفید باشد. در صورت هیپوکسمی ممکن است نیاز به **انتوباسیون** یا **تراکئوستومی** باشد [۶]. باید میزان اکسیژن تجویزی را طوری تنظیم کرد که اشباع اکسیژن بالای ۹۰ درصد حفظ شود [۸].

✓ **درمان انتخابی**، تجویز عضلانی **اپی‌نفرین** است. در واکنش شدید، دوزها در فواصل ۵ تا ۲۰ دقیقه در صورت نیاز تکرار می‌شوند [۶]. تجویز عضلانی ترجیح داده می‌شود زیرا جذب داروی زیرجلدی با تاخیر و آهسته‌تر است.

R_X Epinephrine (Injection 1mg/ml) 0.3–0.5ml of 1:1000 (1mg/mL) IM [6, 8]
or EpiPen® 0.3mg. Repeat every 5 to 10min according to response or if relapse [8]
Pediatric dose: 0.01mg/kg IM or EpiPen Junior® 0.15mg of epinephrine [8]

✓ **مایعات وریدی** تجویز می‌شوند [۶]. مقدار مایع وریدی ۱ تا ۲ لیتر در بزرگسالان و ۱۰ تا ۲۰ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم در کودکان است.

✓ در موارد مقاوم با وجود تجویز اپی‌نفرین عضلانی یا اختلال قلبی عروقی یا کولاپس **اپی‌نفرین** وریدی با دوز ۰/۱ میلی‌گرم در عرض ۵ تا ۱۰ دقیقه تجویز می‌شود [۸]. انفوزیون وریدی آدرنالین ممکن است نیاز به تزریق مکرر اپی‌نفرین را از بین ببرد. اپی‌نفرین را می‌توان از راه لوله تراشه نیز تجویز کرد [۴].

R_X Epinephrine (Injection 1mg/ml, 10mg/ml) 0.06 to 0.2 mcg/kg/min (or ~5 to 15 mcg/min for an 80 kg patient) administered with fluid resuscitation [5]

☑ در صورتی که آنتی‌ژن به داخل عضوی تزریق شده باشد یا حشره محل را نیش زده باشد بالای محل را می‌توان با تورنیکه بست و ۰/۲ میلی‌لیتر آدرنالین یک در ۱۰۰۰ در محل تزریق کرد و نیش حشره را بدون فشار برداشت [۷]. گذاشتن یخ و بالا بردن عضو ممکن است در رفع علائم موضعی کمک کننده باشد [۳].

☑ **کورتیکواستروئیدها** از داروهای خط دوم آنافیلاکسی هستند. بیماران مبتلا به آنافیلاکسی اغلب کورتیکواستروئید دریافت می‌کنند تا از واکنش‌های طولانی مدت و دو فازي جلوگیری شود؛ اگرچه شواهد مربوط به سود بالینی ناچیز است متیل پردنیزولون، و هیدروکورتیزون موثر هستند. برای افراد مسن و کسانی که احتباس مایعات در آنها مشکل ساز است، متیل پردنیزولون و دگزامتازون ترجیح داده می‌شوند. بعد از تجویز دوز اول وریدی کورتیکواستروئید، ممکن است درمان خوراکی ادامه یابد [۸].

R_X Hydrocortisone (Injection 100mg) 250-500mg IV (5-10mg/kg, children) [8]
Or: Methylprednisolone (Injection 40, 250, 500mg, 1g) 80-125mg IV (2mg/kg in children); then Prednisone (Tab 5, 50mg) 40-60mg/d PO daily for 3-5 d [8]

☑ **آنتی‌هیستامین‌ها** گروه دیگری از داروهای خط دوم در آنافیلاکسی هستند [۸]، که در درمان کهیر / آنژیوادم و برونکواسپاسم مفید هستند [۶]. دستورالعمل‌ها توصیه می‌کنند که اکثر بیماران مبتلا به آنافیلاکسی باید یک آنتی‌هیستامین H1 مانند دیفن‌هیدرامین دریافت کنند اگرچه منفعت بالینی اثبات نشده است. بعد از دوز اولیه وریدی داروهای آنتی‌هیستامین، ممکن است درمان خوراکی ادامه داده شود [۸].

R_X Diphenhydramine (Injection 50mg/ml) 25-50mg slow IV infusion or IM; then (Tab 25mg, Syrup 12.5mg/5ml) 25-50mg PO every 6-8 h for 3-5 d [8]

☑ در موارد شدید، به ویژه با شوک گردش خون، دستورالعمل‌ها آنتی‌هیستامین‌های H2، مانند رانیتیدین یا سایمتیدین را نیز توصیه می‌کنند، اگرچه شواهد مربوط به فقدان آن وجود ندارد. سایمتیدین نباید در بیمارانی که پیر هستند (عوارض جانبی)، افراد با بیماری‌های متعدد همراه (تداخل با بسیاری از داروها)، اختلال کلیوی یا کبدی استفاده شود [۸].

☑ برونکواسپاسم را می‌توان با **بتا‌آگونیست‌ها** درمان کرد [۸].

R_X Salbutamol (Albuterol 0.5mg/ml, inhaler: 100mcg/dose) 2.5-5.0mg nebulized or 4-6 MDI puffs with holding chamber; repeat q 20min as needed [8]

☑ در موارد برونکواسپاسم مقاوم به بتا-آگونیست‌ها، **آنتی‌کولینرژیک‌ها** یا **سولفات منیزیم** تجویز می‌شوند [۸]. ایپراتروپیوم استنشاقی به‌خصوص وقتی که بیمار قبلاً بتابلوکر مصرف کرده باشد مفید است [۴].

R_X Ipratropium bromide (250mcg/ml, Inhaler: 20, 40mcg/dose) 250-500mcg nebulized or 4-6 MDI puffs with holding chamber; repeat q 20min as needed [8]
± Magnesium sulfate (Injection 20, 50%) 2gr IV over 20min [8]

☑ بعد از واکنش‌های خفیف می‌توان بیمار را ۳ تا ۴ ساعت تحت نظر گرفت. در صورتی که آنژیوادم به علت مصرف مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACE) ایجاد شده باشد به درمان معمول مقاومت بیشتری وجود دارد. در موارد متوسط تا شدید به بیمار باید تا ۴ دوز آنتی‌هیستامین و پردنیزون تجویز شود [۳].

پیش‌گیری

- ☑ اجتناب ساده‌ترین روش برای مدیریت طولانی مدت بیمار با سابقه آنافیلاکسی است [۶].
- ☑ آموزش نشانه‌های بیماری و نحوه صحیح استفاده بیمار از اپی‌نفرین که خود به خود تجویز می‌شود بسیار مهم است [۶]. برای این منظور می‌توان از EpiPen® که ۰/۳ میلی گرم اپی‌نفرین تزریق می‌کند، استفاده کرد [۸].
- ☑ اگر آزمایش پوستی یا آزمایش سرولوژیک IgE آنافیلاکسی را تأیید کند، بیماران در هر سنی که آنافیلاکسی را ثبت کرده، باید برای **ایمونوتراپی** ضد سم (VIT) ارزیابی شوند. در این روش، تحمل بیماران به آلرژن با استفاده از تزریق سریال زیرجلدی دوزهای افزایش یافته عصاره حاوی آلرژن مربوط افزایش می‌یابد. گاه ممکن است در طی استفاده از عصاره‌های ایمنی، آنافیلاکسی روی دهد. مدت زمان توصیه شده برای درمان ۳ تا ۵ سال است. با این حال، بیمارانی که آنافیلاکسی تنفسی یا قلبی عروقی شدید را تجربه کرده‌اند، اغلب تحت درمان مادام‌العمر قرار می‌گیرند [۶].
- ☑ برای بیمارانی که از آلرژی به داروی آنافیلاکسی رنج می‌برند و رژیم درمانی آن‌ها به تجویز داروی مذکور نیاز دارد، حساسیت زدایی می‌تواند یک گزینه درمانی کوتاه مدت برای جلوگیری از واکنش باشد. تحمل موقتی می‌تواند از طریق تجویز سریال با دوزهای به تدریج در حال افزایش با شروع از دوزهای بسیار کم، در طی چندین ساعت انجام شود. تا زمانی که بیمار دریافت دارو مورد نظر را در فواصل منظم و بر اساس نیمه عمر دارو ادامه دهد، می‌توان حالت «حساسیت زدایی» را نیز حفظ کرد تا زمانی که دیگر نیازی به دارو نباشد. حساسیت زدایی از دارو برای واکنش‌های با واسطه IgE بهترین نتیجه را دارد [۶].
- ☑ سایر واکنش‌های آنافیلاکتیکی غیرواسطه به IgE را اغلب می‌توان با رژیم‌های پیش‌درمانی پیش‌گیری کرد. به‌عنوان مثال، یک رژیم پیش‌درمانی معمول برای ماده حاجب این است که بیمار به میزان ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم پردنیزون در ۱۳، ۶ و ۱ ساعت قبل از تجویز ماده حاجب دریافت می‌کند. ۲۵ میلی گرم دیفن‌هیدرامین نیز ۱ ساعت قبل از ماده حاجب تجویز می‌شود. همچنین، واکنش‌های گرگرفتگی ناشی از وانکومایسین را می‌توان با تجویز داروی آنتی‌هیستامین و پایین آوردن سرعت تزریق کاهش داد [۶].
- ☑ در بیمارانی که بتابلوکر مصرف می‌کنند شدت و میزان بروز آنافیلاکسی بیشتر است و پاسخ معکوس به اپی‌نفرین داده می‌شود در این موارد **گلوکاگن و ایپراتروپیوم** کمک کننده است [۴]. بتابلوکرها در بیمارانی که در معرض خطر واکنش آنافیلاکتیک هستند مثل کسانی که برای آلرژی سیستم تنفسی ایمونوتراپی می‌شوند ممنوعیت نسبی دارد [۷].

کپیر و آنژیوادم Urticaria & Angioedema

کپیر شامل اتساع ساختارهای عروقی درم سطحی است؛ در حالی که آنژیوادم از درم عمیق‌تر و بافت‌های زیرجلدی منشأ می‌گیرد. حدود ۴۰ درصد از بیماران هر دو را گزارش می‌دهند و بیش از ۲۰ درصد از جمعیت را در برخی از زمان‌های زندگی خود تحت تأثیر قرار می‌دهند. کپیر می‌تواند در هر ناحیه‌ای از بدن ایجاد شود. این

ضایعات به صورت ضایعات کهیری (wheal) منقطع با حاشیه‌های برجسته اریتماتو و مراکز سفید ایجاد می‌شود که اندازه‌های متغیر دارند و ممکن است با هم ادغام شوند و تبدیل به کهیرهای غول‌پیکر شوند. ضایعات کهیر کمتر از ۲۴ ساعت طول می‌کشند؛ اغلب در اطراف بدن مهاجرت می‌کنند؛ هیچ کبودی یا زخمی باقی نمی‌گذارند و به شدت خارش دارند. آنژیوادم با تورم چشمگیر همراه با درد بیشتر از خارش و حداقل اریتم مشخص می‌شود که ممکن است با یک برآمدگی خارش‌ناپذیر ایجاد شود و رفع آن ساعت‌ها تا چند روز طول می‌کشد. کهیر حاد و / یا آنژیوادم حمله‌ای است که برای مدت کمتر از ۶ هفته اتفاق می‌افتد؛ در حالی که حملات ادامه دار بیش از ۶ هفته مزمن در نظر گرفته می‌شوند [۹].

کهیر حاد اغلب به علت قرار گرفتن در معرض مواد غذایی، آلرژن محیطی یا دارویی یا عفونت ویروسی ایجاد می‌شود؛ در حالی که کهیر مزمن اغلب ایدیوپاتیک است. بعضی علل دیگر عبارتند از: محرک‌های فیزیکی مانند سرما، گرما، اشعه خورشیدی، ورزش و تحریک مکانیکی. درموگرافی (Dermographism)، به شکل کهیر خطی همراه با اریتم اطراف در محل تماس سریع با یک جسم محکم تعریف می‌شود [۹].

کهیر تحت فشاری که اغلب همراه با کهیر ایدیوپاتیک مزمن است، در پاسخ به محرکی پایدار مانند بند شانه یا کمربند، دویدن (پا) یا کار دستی (دست‌ها) بروز می‌کند. کهیر کولینرژیک از این نظر متمایز است که ضایعات ابعاد کوچک دارند و توسط ناحیه وسیعی از اریتم احاطه شده‌اند. حملات در اثر تب، حمام، دوش آب گرم یا ورزش تحریک می‌شوند و احتمالاً به افزایش دمای هسته بدن نسبت داده می‌شوند. آنافیلاکسی ناشی از ورزش می‌تواند تنها با فعالیت ایجاد شود یا به مصرف قبلی غذا وابسته باشد. کهیر سرد، کهیر خورشیدی، آنژیوادم ارتعاشی، کهیر گرمایی موضعی، کهیر آکواژنیک ناشی از تماس با آب با هر درجه حرارت (که گاهی اوقات با پلی سیتمی ورا همراه است) و کهیر تماسی در اثر تعامل مستقیم با برخی از مواد شیمیایی (مانند لاتکس) نیز محتمل است [۹].

آنژیوادم منفرد بدون کهیر می‌تواند ایدیوپاتیک باشد یا به دلیل ایجاد برادی‌کینین در کمبود مهارکننده کمپلمان C1 دیده شود که ممکن است اتوزوم باشد یا از طریق ظاهر شدن یک آنتی‌بادی در شرایط خاص مثل بدخیمی ایجاد شود. مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) می‌توانند به دلیل تأخیر در تخریب برادی‌کینین، در ۰/۲ تا ۰/۷ درصد موارد آنژیوادم ایجاد کنند. نژاد سیاه، پیوند اعضا، جنسیت زن، سیگار کشیدن و افزایش سن از عوامل خطر شناخته شده برای آنژیوادم مرتبط با مهار کننده‌های ACE هستند [۹].

کهیر به طور مشخص خارش‌دار است، ممکن است هر ناحیه‌ای از بدن از سر تا کف پا را درگیر کند و با ظهور ضایعات جدید، ضایعات قدیمی کمرنگ می‌شوند. بیشتر کهیرهای فیزیکی (سرما، کولینرژیک، درموگرافیسیم) کمتر از ۲ ساعت بر جای می‌مانند. متداول‌ترین مکان‌ها برای آنژیوادم اطراف چشم و اطراف دهان است. آنژیوادم دستگاه تنفسی فوقانی ممکن است به دلیل انسداد گذرای حنجره تهدید کننده زندگی باشد، در حالی که درگیری دستگاه گوارش ممکن است همراه با کولیک شکمی، یا بدون حالت تهوع و استفراغ باشد و منجر به مداخله جراحی غیرضروری شود. کهیر و هم با آنژیوادم، هیچ ضایعه‌ای بر جا نمی‌گذارند مگر این که یک فرآیند واسکولیت زمینه‌ای وجود داشته باشد [۹].

درمان کهیر و آنژیوادم

☑ درمان ایده‌آل کهیر، تشخیص علت و اجتناب از آن است. لاتکس، مواد حاجب اشعه، آنتی‌بیوتیک‌ها، آسپرین، مخدرها، الکل، داروهای ضدالتهای غیر استروئیدی ممکن است عامل کهیر باشند. غذاهای شایع عبارتند از: بادام زمینی، ماهی، صدف، شیر، تخم مرغ، سویا، میوه‌ها

☑ برای اکثر اشکال کهیر، **آنتی‌هیستامین‌های H1** غیرآرام‌بخش، با اثر طولانی مدت، مانند **لوراتادین**، **دسلوراتادین** و **فکسوفنادین**، یا داروهای با آرام‌بخشی کم مانند **ستیریزین** یا **لووستریزین** (levocetirizine) ترجیح داده می‌شوند [۹]. فکسوفنادین بهتر است با غذا و آب میوه مصرف نشود. ستیریزین عملکرد سریعی دارد و اگر با دوز بالا داده شود اثرات آرام‌بخشی دارد [۱۰].

R_x Loratadine (Tab, Cap 10mg, Syrup 5mg/5ml) 10mg daily up to 10mg bid; Children 2-5 years: 5mg daily. If renal or hepatic insufficiency, every other day [10]
Or: Cetirizine (Tab 5, 10mg, Cap 10mg, Syrup 5mg/5ml) 10mg daily may be increased to 10mg bid; Children ≥ 6 year, 5-10mg/dday; 1-5 year: 2.5-5 mg/day [10]
Or: Desloratadine (Tab 5mg, Surup 2.5mg/5ml) 5mg daily up to 5mg bid; Children 6-11 years, 2.5mg daily, 1-5 years, 1.25mg daily, 6 m to 1 year 1mg daily; If renal or hepatic insufficiency every other day [10].

Or: Fexofenadine (Tab 30, 60, 120, 180mg Surup 30mg/5ml) 180mg daily up to twice daily; Children 2-11 years, 30mg bid; 6 months to 2 years 15mg bid; if significant renal insufficiency, reduce the adult dose to 60mg daily [10].

☑ در بیمارانی که شروع عمل سریع‌تر مورد نظر است، مانند کسانی که به بخش اورژانس مراجعه کرده‌اند، برخی از آنتی‌هیستامین‌های نسل اول H1 که شکل تزریقی دارند ممکن است مفید باشد [۱۰].

R_x Diphenhydramine (Injection 50mg/ml) 25-50mg IV or IM, every 4-6h, PRN. Children 0.5-1.25mg/kg IV or IM, every 6h PRN [10]

☑ آنتی‌هیستامین‌های H1 نسل اول مانند **کلرفنیرامین** یا **دیفن‌هیدرامین** به طور موثری هر دو حالت خارش و کهیر را کاهش می‌دهند، ولی عوارض جانبی و نیمه‌عمر کوتاه کوتاهی دارند [۹]. این داروها به راحتی از سد خونی مغزی عبور می‌کنند و باعث ایجاد اثرات جانبی آرام‌بخش و آنتی‌کولینرژیک می‌شوند که ممکن است در بعضی از بیماران دوز را محدود کند. آرام‌بخشی و اختلال عملکرد قابل توجهی (به عنوان مثال در مهارت‌های حرکتی ظریف، رانندگی و زمان واکنش) در بیش از ۲۰ درصد بیماران رخ می‌دهد. از عوارض آنتی‌کولینرژیک می‌توان به خشکی دهان، دوبینی، تاری دید، احتباس ادرار یا خشکی واژن اشاره کرد. با وجود این عوارض جانبی، ممکن است در بیمارانی که در معرض خطر کم عوارض هستند (مثل بیماران جوان و سالم)، یک آنتی‌هیستامین آرام‌بخش H1 هنگام خواب مفید باشد، به ویژه هنگامی که در طول روز با یک داروی آنتی‌هیستامین H1 غیرآرام‌بخش ترکیب شود [۱۰].

R_x Hydroxyzine hydrochloride (Tab 10, 25mg, Surup 10mg/5ml) 10-25mg PO at bedtime; max 200 mg/day bedtime or in 3-4 divided doses; Children <6 years: 12.5mg PO 3-4 times daily; Children ≥6 years: 12.5-25mg 3-4 times daily [5]
Or: Diphenhydramine (Tab 25, 50mg, Syrup 12.5mg/ 5ml) 25mg PO Q 4-6h or

50mg Q 6-8h PRN, max: 300mg/day. Children: 5mg/kg/day divided into 3-4 doses; or: Children 2-6 years: 6.25mg Q 4-6h, 6-12 years: 12.5-25mg Q 4-6h [5]

Or: Chlorpheniramine (Tab 4mg, Ext release tab 8mg, Syrup 2mg/5ml, Injection 10mg/ml) 4mg Q 4-6h; max 24mg/24/day, Extended release: 12mg bid [5]

☑ افزودن یک آنتاگونیست H2 مانند سایمتیدین، رانیتیدین یا فاموتیدین در دوزهای معمولی ممکن است هنگامی که آنتی‌هیستامین‌های H1 ناکافی هستند، کمک کننده باشند [۹].

☑ آنتاگونیست گیرنده CysLT1 مانند **مونتلوکاست** (montelukast)، ۱۰ میلی‌گرم در روز یا **زفیرلوکاست** (zafirlukast)، ۲۰ میلی‌گرم دو بار در روز، می‌تواند یک درمان مهم اضافی باشد [۹].

☑ در مورد کهیر مزمن که به ترکیبی از آنتی‌هیستامین‌های H1 با اثر طولانی مدت و آنتاگونیست گیرنده CysLT1 پاسخ نداده است، یا در کهیر ناشی از سرما، آنتی‌بادی‌های ضد IgE مونوکلونال مانند اومالیزوماب (omalizumab) خط بعدی درمان هستند [۹].

☑ در صورت عدم موفقیت آنتی‌هیستامین‌های H1، داروهای قدیمی‌تر با عملکرد آنتی‌هیستامینی، مانند دوکسپین (doxepin)، سیپروهپتادین (cyproheptadine) موثر هستند ولی از اومالیزوماب اثر کمتری دارند و آرام بخش هستند [۹].

☑ به دلیل مسمومیت طولانی‌مدت، در کهیرهای ایدیوپاتیک، ناشی از مواد حساسیت‌زا یا فیزیکی از گلوکوکورتیکوئیدهای سیستمیک اجتناب می‌شود. گلوکوکورتیکوئیدهای سیستمیک در مدیریت بیماران مبتلا به کهیر فشاری، کهیر واسکولیتیک (به ویژه با ائوزینوفیل قابل توجه)، آنژیوادم ایدیوپاتیک با یا بدون کهیر یا کهیر مزمن که به درمان معمولی پاسخ ضعیفی دارد مفید است و باید در هر بیمار مبتلا به بیماری ناتوان کننده مورد توجه قرار گیرد. در کهیر واسکولیتی پابرجا، ممکن است هیدروکسی‌کلروکین (hydroxychloroquine)، داپسون (dapsone) یا کلشی‌سین (colchicine) بعد از هیدروکسی‌زین و قبل یا همراه با گلوکوکورتیکوئیدهای سیستمیک به رژیم درمانی اضافه شود. سیکلوسپورین (cyclosporine) برای بیماران مبتلا به کهیر ایدیوپاتیک مزمن که بسیار شدید است و به سایر روش‌ها پاسخگو نیست بسیار موثر است. **گلوکوکورتیکوئیدهای موضعی** در درمان کهیر هیچ ارزشی ندارند [۹].

R_x Prednisone (Tab 5, 50mg) 30-60mg daily, with tapering of the dose over 5-7 days; in children 0.5-1mg/kg/day, max 60mg daily), with 5-7 days tapering [10]

☑ تزریق پروتئین مهارکننده C1INH جدا شده یا نوترکیب برای پیش‌گیری از حملات حاد آنژیوادم ارثی (HAE) تأیید شده است؛ برای درمان حاد از تجویز آنتاگونیست گیرنده برادی‌کینین ۲ (Icatibant) یا مهارکننده کالیکرئین (Ecallantide) استفاده شود. گزینه‌های پیش‌گیرانه قدیمی و ارزان قیمت شامل اندروژن‌های ضعیف شده هستند، که تولید C1INH را تحریک می‌کند. عامل ضدفیبرینولیتیک اپسیلون آمینو کاپروئیک اسید (ε-aminocaproic acid) ممکن است برای پروفیلاکسی قبل از عمل استفاده شود، اما در بیماران با تمایلات ترومبوتیک یا ایسکمی به دلیل آترواسکلروز شریانی منع مصرف دارد.

در جاهای که دسترسی به عوامل جدیدتر امکان‌پذیر نیست می‌توان از تزریق تازه پلاسما منجمد برای حملات حاد استفاده کرد [۹].

غرق شدگی Drowning

غرق شدگی به معنی زنده ماندن فرد سالم به مدت بیش از ۲۴ ساعت بعد از فرو رفتن به زیر آب است. عوامل خطر غرق شدگی عبارتند از جوان بودن، ناتوانی در شنا کردن، الکل، مصرف دارو، مصرف باریتورات، تروما به سر و گردن، از دست رفتن هوشیاری ناشی از اپی‌لپسی، دیابت، سنکوپ، دیس ریتمی [۷]. غرق شدگی بیشتر در سه رده سنی رخ می‌دهد: (۱) کودکان کمتر از ۵ سال؛ (۲) جوانان ۱۵-۲۴ سال؛ (۳) افراد سنین بالا [۸]. حدود ۸۰ درصد قربانیان غرق شدگی دچار آسیب‌راسیون مایعات می‌شوند که به علت شسته شدن سورفاکتانت تبادل گاز آلوئلی کاهش می‌یابد و آتلکتازی و عدم تناسب تهویه با پرفوزیون ایجاد می‌شود. در بقیه موارد، هیپوکسمی به علت نکه داشتن نفس، لارنگواسپاسم یا آپنه ایجاد می‌شود [۳]. در اکثر افراد، مایع آسپیره شده منجر به تغییر بالینی مشخصی در حجم یا الکترولیت‌های خون می‌شود. در صورتی که مایع آسپیره شده زیاد باشد ممکن است منجر به هیپرولمی (در آسپیراسیون آب شیرین) و هیپوولمی (در آسپیراسیون آب دریا) و اختلالات الکترولیتی شود.

هیپوکسمی در اکثر بیماران دیده می‌شود و شدت و طول مدت هیپوکسمی مهم‌ترین تعیین‌کننده عاقبت بیمار است [۴]. هیپرکاری کمتر دیده می‌شود. اسیدوز متابولیک نیز اغلب وجود دارد و ممکن است اختلال عملکرد قلبی عروقی روی دهد. رده‌های خونی اغلب در غرق‌شدگی نرمال هستند. یکی از عوارض غرق شدگی انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC) است که به دنبال هیپوکسی شدید روی می‌دهد [۸]. به نظر می‌رسد هیپوترمی یک مکانیسم محافظت‌کننده در برابر هیپوکسی باشد [۴] که مغز را از آسیب بیشتر محافظت می‌کند ولی ممکن است خود، آریتمی‌های قلبی‌کشنده را تسهیل کند. وقتی سر، وارد آب سرد می‌شود، رفلکس شیرجه باعث برادی‌کاردی، نگاه داشتن تنفس و تغییر جریان خون می‌شود.

درمان غرق شدگی

✓ پیش‌گیری مهم‌ترین وسیله برای کاهش مرگ و میر و ناخوشی است [۷].
 ✓ قدم اول خارج کردن بیمار از آب و در صورت لزوم احیای قلبی ریوی با تمرکز بر بهبود راه هوایی و تهویه است [۷]. احیای قلبی ریوی باید بلافاصله شروع شود. این کار را می‌توان حتی در آب شروع کرد (اگر جان ناجی در خطر نباشد). در موارد احیای افراد غرق شده ممکن است در شروع احیا دو تنفس نجات‌بخش (Rescue breath) کمک کننده باشد. [۴]. تنها در صورت انسداد مجاری هوایی توسط جسم خارجی باید ضربه به شکم زده شود (مانور هیملیخ) [۱۱]؛ زیرا انجام این کار در بیمارانی که انسداد ندارند ممکن است خطرناک باشد [۴] و منجر به آسپیراسیون محتویات معده شود.

در مواردی که غرق شدگی در آب بسیار سرد ایجاد شده باشد احیای موفق با احیای قلبی ریوی طولانی مشاهده شده است. به همین دلیل برای هر فرد غرق شده باید احیای قلبی ریوی (CPR) انجام شود مگر آن‌که شواهد قطعی مرگ وجود داشته باشد (مراجعه کنید به مبحث احیای قلبی ریوی از فصل آریتمی‌ها، احیای قلبی ریوی و

تفسیر نوار قلب).

☑ نیاز به پاک کردن مجاری هوایی از آب نیست زیرا در اغلب قربانیان تنها مقدار اندکی آب آسپیره می‌شود که به سرعت جذب می‌شود و بنابراین موجب انسداد تراشه نمی‌شود [۴].

☑ **اکسیژن** ۱۰۰ درصد باید شروع شود و ادامه تجویز اکسیژن را باید با بررسی اشباع اکسیژن پایش کرد [۷]. چنانچه اکسیژن با فشار بالا (FIO_2 40-60%) نتواند PaO_2 را بالای ۶۰ میلی‌متر آب در بالغین و بالای ۸۰ میلی‌متر آب در کودکان حفظ کند، بیمار باید اتوبه شود [۸]. در صورت دیسترس تنفسی شدید، آپنه یا هیپوکسی مقاوم به درمان از فشار مثبت انتهای بازی (PEEP) استفاده می‌شود [۱۱].

☑ پایش **الکتروکاردیوگرافیک** درمان آریتمی‌های قلبی را تسهیل می‌کند.

☑ در صورت برونکواسپاسم از برونکودیلاتورها استفاده می‌شود. سورفاکتانت مصنوعی موثر نبوده است [۱۱].

☑ **دمای بدن** باید پایش شود و در صورت هیپوترمی اصلاح شود [۷]. در صورت هیپوترمی می‌توان سالین ایزوتونیک گرم شده وریدی تجویز کرد یا از پتوهای گرم‌کننده یا گرم‌کننده‌های دیگر استفاده کرد [۱۱].

☑ در صورتی که گردن بیمار آسیب دیده باشد (به‌خصوص در اثر شیرجه یا برخورد به کف) باید گردن بیمار ثابت شود.

☑ در صورتی که PH کمتر از ۷/۲ باشد باید با **بی‌کربنات** PH را اصلاح کرد. (به مبحث اختلالات اسید و باز از فصل اورژانس‌های آب و الکترولیت‌ها و کلیه رجوع کنید).

☑ تجویز گلوکوکورتیکوئیدها و آنتی‌بیوتیک‌های پیشگیرانه توصیه نمی‌شود. آنتی‌بیوتیک‌ها فقط در صورت اثبات عفونت تجویز می‌شوند [۱۱].

☑ در صورت بروز تشنج، **فنی توئین** تجویز می‌شود [۱۱]. پایش فشار داخل جمجمه‌ای توصیه نمی‌شود. در صورت ایجاد ادم مغزی، هیپرونتیلیسیون و تجویز مانیتول و فورزماید توصیه نمی‌شود [۸].

☑ بیمارانی که در بخش اورژانس هوشیاری مناسب (GCS بیشتر از ۱۳) و درجه اشباع اکسیژن بیشتر از ۹۵ درصد دارند خطر کمی برای عارضه دار شدن دارند و باید حدود ۴ تا ۶ ساعت در اورژانس تحت نظر قرار گرفته شوند و چنانچه معاینات ریوی نرمال باشد می‌توانند مرخص شوند. بیشتر بیماران در طی ۲۴ ساعت اول علایم بهبود را نشان می‌دهند. بیمارانی که از نظر همودینامیک در ثبات نیستن وارد مرحله دیسترس حاد تنفسی (ARDS) می‌شوند. با وجودی که تجویز آنتی‌بیوتیک جهت پیش‌گیری کمتر توصیه می‌شود ولی در بیمارانی که اتوبه می‌شوند احتمال عفونت با ارگانیسم *Areomonas* وجود دارد و درمان با آنتی‌بیوتیک باید مورد نظر قرار بگیرد [۸].

☑ **ترخیص** بیمار پس از ۴ تا ۶ ساعت، در صورت طبیعی بودن گازهای خون شریانی (ABG) و رادیوگرافی سینه (CXR) انجام می‌شود ولی در صورت آسیب ریوی، کاهش هوشیاری، سیانوز یا آپنه اولیه، حتی نیاز کوتاه مدت به احیا، بیمار حداقل باید ۲۴ ساعت بستری باشد [۷].

☑ در مطالعه موارد غرق شدگی تفاوتی در میزان موارد بهبودی در کودکان و بالغین دیده نشده است [۸].

آسیب ناشی از الکتریسیته

جریان برق به دو دسته مداوم و متناوب تقسیم می‌شوند. جریان متناوب معمولاً خطرناک‌تر از جریان دائم هست چون خطر فیبریلاسیون دهلیزی در نوع متناوب بیشتر هست. الکتریسیته منازل معمولاً متناوب هست و الکتریسیته باتری‌ها و روشن کننده‌ها اغلب از نوع جریان دائم هست [۸]. در آمریکا و کانادا برق خانگی ۱۱۰ تا ۱۲۰ ولت هست و در اروپا و استرالیا و ایران ۲۲۰ تا ۲۴۰ ولت است.

آسیب‌های الکتریکی به دو دسته ولتاژ بالا (بالای ۱۰۰۰) و ولتاژ پایین (کمتر از ۱۰۰۰ ولت) تقسیم می‌شوند. احتمال آسیب ناشی از برق گرفتگی در ولتاژهای بالا (بالای ۶۰۰ ولت) بیشتر است. ولتاژهای بالا بیشتر باعث آسیب وسیع بافتی می‌شوند. برق گرفتگی در ولتاژهای بالا می‌تواند سبب سندرم کمپارتمان شود؛ حتی اگر که تماس زیر یک ثانیه باشد. در موارد برق گرفتگی شدید، ممکن است فاسیوتومی و قطع عضو لازم شود [۸]. قوس‌های الکتریکی با انرژی بسیار بالا می‌توانند منجر به ترومای فشاری، پرتاب شدن بیمار، سوختگی پوست و کاتاراکت (معمولاً پس از ۶ ماه) شوند.

ولتاژهای پایین منجر به آسیب‌های گرمایی و غیرطبیعی شدن پروتئین‌های سلول می‌شوند. انرژی در نقطه تماس بیشترین مقدار است و بنابراین اغلب، پوست بیشترین آسیب را دارد. اعصاب و عروق عضلات اسکلتی مستعدترین سلول‌ها به آسیب هستند [۱۱].

آسیب زمانی ایجاد می‌شوند که بدن با جریان‌هایی که منجر به اختلال عملکرد الکتروفیزیولوژیک یا آسیب بافتی می‌شوند صدمه ببیند. این آسیب‌ها بیشتر در خانه و با برق شهری ایجاد می‌شوند. تماس با ولتاژهای پایین ممکن است منجر به اسپاسم و تماس طولانی مدت شود. همچنین جریان متناوب ممکن است با عبور در زمان مناسب سیکل قلبی موجب فیبریلاسیون بطنی شود [۴]. بافت‌هایی که حاوی مایعات و الکترولیت‌های زیادی هستند بیشتر از بافت‌هایی که مقادیر کمتر مایع و الکترولیت دارند جریان برق را عبور می‌دهند. بافت استخوان بیشترین مقاومت برای عبور جریان برق را دارد. عروق و اعصاب مقاومت کمتری برای عبور جریان برق دارند [۸].

کاهش موقت سطح هوشیاری در موارد برق گرفتگی شایع است. احتمال وقوع تشنج هم وجود دارد. بیماران ممکن است به انواع تظاهرات عصبی مثل آفازی، همی‌پلژی، کوادری‌پلژی یا اختلالات بینایی دچار شوند. در صورت بروز چنان علائمی، باید سی‌تی اسکن از مغز و ستون فقرات گردنی انجام شود. در موارد برق گرفتگی، به دلیل آسیب به لب خلفی مغز و آسیب عصب اپتیک ممکن است نابینایی ایجاد شود. سایر عوارض عصبی عبارتند از اختلال توجه، اختلال حافظه و اختلال در یادگیری. ممکن است ام‌آر‌آی نرمال باشد ولی پروتکل‌های جدیدتر می‌توانند آسیب‌های عصبی اولیه را شناسایی کنند. آسیب‌های نورولوژیک ممکن است که روزها و ماه‌ها بعد از برق گرفتگی ایجاد شوند. همچنین به دلیل آسیب‌های عروقی، صدمات به نخاع ممکن است مدت‌ها بعدتر به صورت پیشرونده اتفاق بیفتد. مکانیزم آسیب آزاد شدن رادیکال‌های آزاد و از دست رفتن میلین هستند [۸]. اسپاسم غیرارادی عضلات ممکن است منجر به دررفتگی مفاصل و شکستگی مهره‌ها شود. آریتمی قلبی ممکن است ایجاد شود. آزاد شدن میوگلوبین ممکن است منجر به نارسایی حاد کلیه (AKI) شود.

برق گرفتگی ممکن است که سبب سوختگی پوست شود که در این صورت آسیب پوستی اغلب فرورفته، بی‌درد و به رنگ خاکستری تا زرد است. بیشتر بیماران دچار سوختگی پوستی باید در بیمارستان بستری شوند و توسط

متخصص سوختگی بررسی شوند [۸].

مهم‌ترین علت مرگ به دنبال رعد و برق ایست قلبی به علت فیبریلاسیون بطنی اولیه یا آسیستول است. در بسیاری از موارد، اتوماتیسم قلبی به‌طور خود به خود برمی‌گردد ولی ایست تنفسی که به علت اسپاسم عضلات قفسه سینه و سرکوب مرکز تنفس ایجاد می‌شود، ممکن است پس از برقراری جریان خون خود به خود منجر به ایست قلبی ثانویه ناشی از هیپوکسی شود. همچنین ممکن است رعد و برق با آزاد شدن کاتکولامین موجب هیپرتانسیون، تاکی‌کاردی، تغییرات غیراختصاصی در نوار قلب مثل طولانی شدن فاصله QT، معکوس شدن گذرای موج T و نکروز میوکارد و آزاد شدن کراتین کیناز نوع B (CKMB) شود. خونریزی مغزی، ادم، آسیب عروق کوچک و اعصاب محتمل است [۴].

برق گرفتگی می‌تواند سبب آسیب‌های حرارتی و نکروز بافتی شود. انواع اختلالات انعقادی نیز ممکن هست که رخ دهد. انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC) می‌تواند در نتیجه هیپوکسی ایجاد شود. آسیب‌های ناشی از الکتریسته حتی می‌تواند سبب وقوع سکنه‌های مغزی شود که در ابتدا ممکن است که مشخص نباشد [۸]. جهت بررسی بیمار دچار آسیب با الکتریسته **نوار قلب (ECG)** و مونیتورینگ الکتروکاردیوگرافی باید انجام شوند. رادیوگرافی برای بررسی شکستگی‌ها و در رفتگی‌ها انجام می‌شود. کراتینین و اوره (Cr، BUN)، الکترولیت‌ها (K و Na) و گازهای خون شریانی (ABG) باید چک شود. اسیدوز متابولیک و هیپرکالمی به علت آسیب عضلانی محتمل است. کراتین فسفوکیناز (CPK) در صورت رابدومیولیز وسیع بالا می‌رود.

درمان آسیب با الکتریسته

☑ در آسیب با رعد و برق، افرادی که ایست تنفسی و ایست قلبی نداشته‌اند یا پاسخ فوری به درمان می‌دهند، شانس بسیار بالایی برای بهبود دارند. بنابراین وقتی افراد متعددی دچار رعد و برق گرفتگی شده‌اند احیا کننده باید سریع‌ترین اقدامات را برای بیمارانی انجام دهد که دچار ایست قلبی یا تنفسی شده‌اند. در این بیماران میزان موفقیت احیا بالاست. حتی در مواردی که فاصله احیا تا زمان حادثه طولانی باشد، باید برای احیا تلاش شود [۴]. پس از آسیب با ولتاژهای بالا ممکن است CPR طولانی مدت برای برگشت ریتم بیمار مورد نیاز باشد [۷]. همچنین احیا کننده باید در ابتدا مطمئن شود که تلاش برای احیا او را در معرض خطر شوک الکتریکی قرار نخواهد داد [۴].

☑ در ترومای الکتریکی و در آسیب با رعد و برق احتمال تروما از قبیل آسیب به مهره‌ها و گرفتگی عضلانی، آسیب‌های داخلی ناشی از پرتاب شدن و شکستگی به علت پاسخ تتانیک عضلات اسکلتی وجود دارد [۴].

☑ در صورتی که در ابتدای مراجعه آریتمی وجود نداشته باشد وقوع آریتمی بعدی نامحتمل است. در صورت وجود آریتمی علاوه بر درمان ضد آریتمی PH باید اصلاح شود.

☑ زخم‌های کوچک باید با **تمیزسازی** و با استفاده از **آنتی‌بیوتیک‌های موضعی** درمان شوند.

☑ در آسیب‌های وسیع‌تر باید راه وریدی (IV line) گرفته شود. **مایع درمانی** با کریستالوئیدها با هدف برقراری ۳۰ تا ۵۰ میلی‌لیتر در ساعت ادرار انجام می‌شود. در صورت وجود هموگلوبینوری، باید ادرار را با افزودن **بی‌کربنات** به سرم تا PH بالای ۶ قلیایی کرد تا از آسیب کلیوی جلوگیری شود.

- ☑ آسیب پوستی بعد از تمیز کردن زخم با سولفادیازین نقره درمان می‌شود [۷].
- ☑ در کسانی که آسیب مغزی منجر به تشنج شده است درمان ضد تشنج انجام می‌شود [۷].
- ☑ پیش‌گیری از کزاز در موارد زخم وسیع تجویز می‌شود [۷].
- ☑ در صورت کاهش نبض یا کاهش اکسیژن نسبی توسط پالس اکسی‌متری باید اسکاروتومی انجام شود. همچنین در صورتی که فشار کمپارتمان عضلانی بالای ۳۰ سانتی‌متر آب باشد، باید فاسیوتومی انجام شود. به علت آسیب عصبی نباید بر درد به عنوان یک عامل تشخیصی اتکا کرد.

بیماری‌های ناشی از گرما

گرمازدگی (Heat Stroke)

فعالیت بدنی زیاد میزان تولید حرارت در بدن را تا ۲۰ برابر افزایش می‌دهد. هیپوتالاموس قدامی تنظیم درجه حرارت بدن را انجام می‌دهد. سیستم وایران (Efferent) از طریق سیستم عصبی اتونوم وظیفه انتقال پیام جهت اتساع عروق و تعریق و دفع حرارت بدن را بر عهده دارد. عواملی که سبب ممانعت از تعریق می‌شوند باعث بالا رفتن درجه حرارت بدن می‌شوند [۸]. برخی از این فاکتورها عبارتند از: (۱) تجمع عرق در سطح پوست؛ (۲) پوشیدن لباس‌های تنگ؛ (۳) دهیدراتاسیون شدید؛ (۴) رطوبت بالا در این افراد حرارت مرکز بدن بالاست (۴۵-۴۰ درجه سلسیوس) و تغییر وضعیت ذهنی از گیجی تا هذیان و اغما متحمل است [۷]. آسیب به علت آسیب حرارتی مستقیم و یا به علت نارسایی حاد کلیه، ناشی از رابدومیولیز ایجاد می‌شود. در کسانی که گرمازدگی ناشی از فعالیت بدنی است، استعداد به انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC)، اسیدوز لاکتیک و رابدومیولیز بیشتر است [۱۱]. برای تأیید تشخیص باید بیماری‌های تب‌دار عفونی، هیپرترمی بدخیم و سندرم نورولپتیک بدخیم را رد کرد [۳]. هیپرترمی بدخیم به دنبال تماس با داروهای بی‌هوشی روی می‌دهد و سندرم نورولپتیک بدخیم با داروهای ضد سایکوز مرتبط است. این دو وضعیت با سفتی (rigidity) شدید عضلات همراهند. سایر تشخیص‌های افتراقی گرمازدگی عبارتند از: مسمومیت با آنتی کولینرژیک‌ها، مسمومیت با مقلدهای سمپاتیک مثل کوکائین، هیپرتیروئیدی شدید، سپسیس، مننژیت، مالاریای مغزی، انسفالیت، اختلال عملکرد هیپوتالاموس به علت سکتة مغزی، آبسه مغزی [۱۱].

درمان گرمازدگی

- ☑ بیمار باید به سرعت سرد شود. در گرمازدگی ناشی از فعالیت بدنی، سرد کردن بیمار با آب یخ روش انتخابی است [۷، ۱۱]. سایر روش‌ها عبارتند از: خیس کردن بیمار با آب ولرم، قراردادن بیمار جلوی پنکه [۳، ۱۱]، استفاده از کیسه‌های یخ روی آگزیلا، باسن یا سینه و شستشوی معده با آب یخ، (این روش مورد اختلاف نظر است). وقتی دمای مرکزی (از راه رکتال) به ۳۹ درجه سلسیوس رسید اقدامات سرد سازی متوقف می‌شود. دمای دهانی اغلب پایین است و مورد اعتماد نیست و دمای پرده تمپان تحت تاثیر محیط قرار می‌گیرد. ایده آل آن است

که در عرض ۳۰ دقیقه به این هدف برسیم [۱۱].

☑ کاهش فشارخون که در بین بیماران مبتلا به گرم‌زدگی شایع است، ناشی از دهیدراتاسیون و نارسایی قلبی با برون‌ده بالا ناشی از گشاد شدن عروق محیطی است [۱۲]. در صورت وجود هیپوتانسیون باید **کریستالوئیدها** و **گاز وازوپرسور** استفاده شوند. هدف افزایش فشار متوسط شریانی به بالای ۶۰ میلی‌متر جیوه است [۱۱]. اینوتروپ‌هایی که باعث تحریک α -آدرنرژیک می‌شوند (به مثل نوراپی‌نفرین) می‌توانند با ایجاد انقباض عروقی قابل توجه، مانع از خنک شدن شوند [۱۱، ۱۲]. اگر با وجود فشار ورید مرکزی بالا، برون‌ده قلبی همچنان پایین بماند، ممکن است کاتکول‌آمین‌های وازوآکتیو مانند دوپامین یا دوبوتامین لازم باشند [۱۲].

☑ به‌طور معمول در هنگام مراجعه ممکن است طیف گسترده‌ای از تاکی‌آریتمی‌ها مشاهده شوند که اغلب در حین خنک سازی خود به خود برطرف می‌شوند. تجویز داروهای ضدآریتمی دهلیزی یا بطنی به ندرت در خنک سازی اندیکاسیون دارد. داروهای آنتی‌کولینرژیک (شامل آتروپین) تعریق را مهار می‌کنند و باید از آن‌ها اجتناب شود. با داشتن ریتم قلبی که پرفیوژن را پایدار نگه می‌دارد، باید تا زمانی که میوکارد خنک شود، کاردیوورژن الکتریکی میوکارد بیش از حد گرم به تعویق بیفتد [۱۲].

☑ لرز قابل توجه، ناراحتی یا آزیتاسیون شدید ترجیحاً با **بنزودیازپین‌های کوتاه اثر**، که به دلیل دفع کلیوی مناسب‌تر هستند، درمان می‌شوند. از طرف دیگر، کلرپرومازین ممکن است آستانه تشنج را کاهش دهد، دارای خواص آنتی‌کولینرژیک است و می‌تواند باعث کاهش فشار خون یا ایجاد سندرم بدخیم نورولپتیک شود. با اختلال عملکرد کبدی، باید از باربیتورات‌ها اجتناب شود و تشنج با بنزودیازپین درمان شود [۱۲].

☑ اختلال انعقادی بیشتر بعد از اولین روز بیماری اتفاق می‌افتد. پس از خنک شدن، بیمار باید از نظر لخته شدن داخل عروقی کنترل شود و درمان جایگزینی با پلاسما منجمد تازه و پلاکت‌ها در نظر گرفته شود [۱۲].

☑ برای درمان رابدومیولیز یا ادرار کمتر از ۳۰ میلی‌لیتر در ساعت، مایعات تجویز می‌شوند.

☑ هیچ نقشی درمانی برای تب‌رها در کنترل هیپرترمی ناشی از محیط وجود ندارد. این داروها از فعالیت‌های پیروژن در سایت‌های گیرنده های هیپوتالاموس جلوگیری می‌کنند. سالیسیلات‌ها می‌توانند فسفوریلاسیون اکسیداتیو را در گرم‌زدگی جدا کنند و باعث تشدید اختلال انعقادی شوند. استامینوفن ممکن است باعث استرس بر عملکرد کبدی شود. ایمنی و اثربخشی دانترولن ثابت نشده است [۱۲] ولی در سندرم نورولپتیک بدخیم کاربرد دارد. (رجوع کنید به سندرم نورولپتیک بدخیم از مبحث سندرم‌های شایع در مسمومیت‌ها از فصل مسمومیت‌ها).

☑ اگرچه اسید آمینوکاپروئیک مانع از فیبرینولیز می‌شود، اما ممکن است باعث رابدومیولیز شود و در گرم‌زدگی توصیه نمی‌شود [۱۲].

خستگی مفرط ناشی از گرما (Heat Exhaustion)

این حالت به علت فعالیت بدنی شدید در آب و هوای گرم ایجاد می‌شود و تا حدودی به علت از دست رفتن آب و نمک است. بیمار از سردرد، تهوع، استفراغ، گیجی، ضعف، تحریک‌پذیری و کرامپ شکایت دارد. عرق زیاد، راست شدن موها، کاهش فشار خون ارتواستاتیک دیده می‌شود [۱۱]. فرق عمده این حالت با گرم‌زدگی حفظ کنترل تنظیم حرارت و حفظ عملکرد دستگاه اعصاب مرکزی است. دمای هسته‌ای اغلب بالا رفته اما به طور کلی کمتر از ۴۰/۵ درجه سانتی گراد (۱۰۵ درجه فارنهایت) است [۱۲].

درمان عبارت است از استراحت در محیط خنک، خنک سازی توسط پنکه و... مصرف محلول‌های حاوی نمک [۷]. به جز در موارد خفیف، کمبود آب آزاد باید به آرامی در عرض ۲۴ تا ۴۸ ساعت جایگزین شود تا از کاهش بیش از ۲ میلی‌اسمول در ساعت در اسمولالیت سرم جلوگیری شود [۱۲]. در صورت وجود استفراغ یا پایین بودن فشارخون باید الکترولیت‌ها کنترل شوند و **کریستالوئید وریدی** تجویز شود. بیمار باید ۳-۲ روز از فعالیت در محیط گرم اجتناب کند [۱۱].

کرامپ‌های ناشی از گرما (Heat Cramp)

کرامپ‌ها و گرفتگی عضلانی ناشی از گرما در افرادی ایجاد می‌شوند که با شرایط هوا خو نگرفته‌اند و در آب و هوای گرم و مرطوب فعالیت بدنی شدیدی انجام می‌دهند [۱۲]. کرامپ‌ها بیشتر در گروه‌های بزرگ عضلات و اغلب در ساق پا ایجاد می‌شود. پوست، مرطوب و سرد است و دمای بدن طبیعی است [۷]. تصور می‌شود که این حالت به علت هیپوناترمی ناشی از رقیق شدن (dilutional) ایجاد می‌شود و علت آن جایگزینی مایع از دست رفته با آب و بدون نمک توسط فرد است [۳].

درمان کرامپ‌های ناشی از گرما عبارت است از استراحت در **محیط خنک و جایگزینی نمک** [۱۱]. کرامپ‌های گرما که همراه با دهیدراتاسیون قابل توجه نیستند را می‌توان با محلول‌های الکترولیت موجود در بازار درمان کرد. اگرچه محلول‌های الکترولیت طعم‌دار بسیار مطبوع‌تر هستند، اما دو عدد قرص نمکی ۶۵۰ میلی‌گرمی که در یک چهارم آب حل شده‌اند محلول نمکی ۰/۱ درصد تولید می‌کنند. باید از مصرف قرص‌های نمک حل نشده که تحریک کننده معده هستند و باعث استفراغ می‌شوند، اجتناب کرد [۱۲]. به ندرت نیاز به درمان وریدی است و تجویز ۲ لیتر نرمال سالین در چند ساعت علائم را از بین می‌برد [۱۱].

تتانی ناشی از گرما (Heat tetany)

تتانی ناشی از گرما به علت آلكالوز تنفسی ایجاد می‌شود که به علت هیپروتنیله شدن در پاسخ به استرس شدید گرمایی ایجاد می‌شود. بیمار ممکن است دچار پاراستزی اندام‌ها و اسپاسم پا و دست شود. کرامپ عضلانی ناچیز است یا وجود ندارد. درمان عبارت است از حذف استرس گرمایی و درمان هیپروتنیلاسیون [۱۲].

راش ناشی از گرما (Heat rash)

راش ناشی از گرما Prickly heat یا miliaria rubra یا lichen tropicus به صورت بثورات ماکولوپاپولار خارش‌دار، که بیشتر در مناطقی که با لباس پوشیده شده‌اند ایجاد می‌شود. این حالت به علت التهاب و انسداد مجاری عرق ایجاد می‌شود. در مراحل اولیه خارش، راش اریتما تو وجود دارد که با آنتی‌هیستامین‌ها و کرم یا لوسیون **کلرهگزیدین** (chlorhexidine) به خوبی درمان می‌شود [۱۲]. ادامه بسته شدن مجاری موجب راش پاپولار بدون خارش و غیر اریتما تو می‌شود که با آنتی‌بیوتیک‌های ضد استافیلوکوک و استفاده از **سالیسیلیک اسید** ۱ درصد ۳ بار در روز روی مناطق درگیر درمان می‌شود [۳]. لباس با پارچه قابل تنفس باید تمیز و گشاد باشد و از فعالیت‌ها یا محیط‌هایی که باعث ایجاد تعریق می‌شوند باید خودداری شود [۱۲].

سنکوپ ناشی از گرما (Heat Syncope)

سنکوپ ناشی از گرما (کولاپس مرتبط با ورزش) می‌تواند به دنبال ورزش استقامتی یا در افراد مسن رخ دهد. سایر سناریوهای معمول بالینی عبارتند از ایستادن طولانی مدت در گرما و ایستادن ناگهانی پس از قرار گرفتن در معرض طولانی مدت در برابر گرما. استرس گرمایی اغلب باعث کاهش نسبی حجم، کاهش تون وازوموتور و اتساع عروق محیطی می‌شود. اثر تجمعی این کاهش در بازگشت وریدی، به ویژه در افراد مسن غیر عادی، افت فشار خون وضعیتی است. بسیاری از مبتلایان نیز بیماری‌های دیگری دارند. بنابراین، سایر دلایل قلبی عروقی، عصبی و متابولیکی سنکوپ باید در نظر گرفته شود [۱۲].

پس از حذف از منبع گرما، بیشتر بیماران با خنک سازی و جایگزینی کمبود آب بدن به سرعت بهبود می‌یابند [۱۲]. قرار دادن بیمار در حالت خوابیده و انجام تدریجی تمرینات استقامتی ممکن است کمک کننده باشند [۱۱].

هیپوترمی (Hypothermia)

هیپوترمی زمانی روی می‌دهد که دمای بدن به زیر ۳۵ درجه سلسیوس برسد. تشخیص هیپوترمی با اندازه‌گیری دما در دو نقطه بدن است، مثل اندازه‌گیری رکتال یا داخل مری [۷]. وقتی که فردی هیپوترم می‌شود، اعضای هدف و قلب و عروق پاسخ ضعیف‌تری به داروها می‌دهند. اغلب در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد (۹۸ درجه فارنهایت) اکثر داروهای وریدی متوقف می‌شوند ولی تجویز کم داروهای وازوپرسور می‌تواند سبب بهبود گردش خون شود [۸].

هیپوترمی اولیه به علت سرد بودن محیط و هیپوترمی ثانویه به علت اختلال جدی سیستمیک ایجاد می‌شود. مصرف الکل با مکانیسم وازودیلاتاسیون و افزایش از دست دادن گرما سبب هیپوترمی می‌شود. فنوتیازین‌ها، باربیتورات‌ها، بنزودیازپین‌ها، داروهای ضدافسردگی سه‌حلقه‌ای و بعضی داروهای دیگر انقباض عروق مرکزی را کاهش می‌دهند و در نتیجه سبب هیپوترمی می‌شوند [۷].

چند نکته تشخیصی:

- ☑ در صورتی که تاکی کاردی با درجه حرارت بیمار تناقض داشته باشد، هیپوترمی ثانویه مطرح می‌شود و باید به دنبال یک علت ثانویه مثل هیپوگلیسمی، هیپوولومی یا مسمومیت بود [۷].
- ☑ به علت کاهش ساخت دی‌اکسیدکربن باید تعداد تنفس کاهش یابد. بالا بودن تعداد تنفس نشانه ضایعه دستگاه اعصاب مرکزی (CNS) یا اسیدوز ارگانیک است [۷].
- ☑ کاهش شدید هوشیاری در بیماری که هیپوترمی خفیف دارد، ممکن است به علت اختلال دستگاه اعصاب مرکزی (CNS)، عفونت یا تروما ایجاد شده باشد [۷].
- ☑ هنگامی که بیماری دچار ایست قلبی ناشی از هیپوترمی می‌شود احیاء قلبی - ریوی (CPR) توصیه می‌شود مگر (۱) شرایط عدم احیاء شناسایی شود. (۲) آسیب‌های کشنده قطعی شناسایی شوند. (۳) امکان ماساژ قلبی به

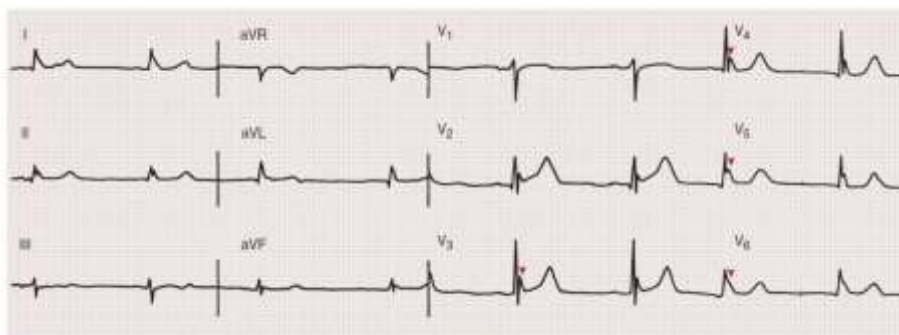
علت یخ زدگی دیواره قفسه سینه مهیا نباشد [۷].

☑ در مواردی که دمای بدن کمتر از ۱۲ درجه سلیوس، PH کمتر از ۶/۵ پتاسیم خون بالای ۱۰ میلی‌اکی‌والان در لیتر یا شواهد ترومبوز داخل عروقی با فیبرینوژن کمتر از ۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر وجود داشته باشد احتمالاً نیازی به احیای بیمار نخواهد بود [۷].

☑ هیپوکالمی در هیپوترمی شایع است. گاهی هیپرکالمی نیز اتفاق می‌افتد [۷].

جدول ۴-۱۱. تغییرات فیزیولوژیک مرتبط با هیپوترمی [۷]

شدت	اعصاب مرکزی	قلبی عروقی	تنفسی	کلیوی و اندوکراین	عصبی عضلانی
خفیف ۳۲/۲ تا ۳۵ درجه سلسیوس	کاهش خطی متابولیسم مغزی، فراموشی، آپاتی، دیسارتری، اختلال قضاوت، رفتار غیرمنعطف	تاکی کاردی سپس برادی کاردی پیشرونده؛ طولانی شدن سیکل قلبی؛ انقباض عروقی؛ افزایش برون‌ده قلبی و فشارخون	تاکی‌پنه سپس کاهش پیشرونده حجم دقیقه‌ای تنفسی؛ کاهش مصرف اکسیژن؛ افزایش ترشحات برونشی؛ برونکواسپاسم	دیورز؛ افزایش کاتکولامین‌ها، استروئیدهای آدرنال، T4، T3؛ افزایش متابولیسم با لرز	افزایش تون عضلانی قبل از لرز، سپس خستگی؛ ترموژن توسط لرز؛ آتاکسی
متوسط ۲۸ تا ۳۲/۲ درجه سلسیوس	اختلالات نوار مغز؛ کاهش پیش‌رونده سطح هوشیاری؛ اتساع مردمک؛ توهم؛ خارج کردن متناقض لباس‌ها	کاهش پیش‌رونده نبض و برون‌ده قلبی؛ افزایش آریتمی‌های دهلیزی و بطنی؛ تغییرات غیراختصاصی نوار قلب (موج آ‌زبورن)؛ سیستول طولانی	هیپووتیلیاسیون؛ ۵۰ درصد کاهش CO2 به ازای هر ۸ درجه کاهش دما؛ فقدان رفلکس‌های محافظ راه هوایی؛ ۵۰ درصد کاهش در مصرف اکسیژن	۵۰ درصد افزایش در جریان خون؛ تنظیم خودکار کلیوی سالم است؛ اختلال عملکرد انسولین	هیپورفلکسی؛ کاهش ترموژن توسط لرز؛ رزیدیت
شدید کمتر از ۲۸ درجه سلسیوس	از دست رفتن تنظیم خودکار عروق مغز؛ کاهش جریان خون مغزی؛ اغما؛ از دست رفتن رفلکس‌های چشمی؛ کاهش پیش‌رونده در نوار مغز	کاهش پیش‌رونده فشارخون، ضربان قلب و برون‌ده قلبی؛ دیس‌ریتمی ورودمجدد؛ کاهش آستانه آریتمی‌های قلبی؛ آسیستول	ادم و احتقان ریوی؛ ۷۵ درصد کاهش مصرف اکسیژن؛ آپنه	کاهش جریان خون کلیوی هم‌زمان با کاهش برون‌ده قلبی؛ الگیوری شدید؛ پوئی کیلوترمی؛ ۸۰ درصد کاهش در متابولیسم پایه	بدون حرکت؛ کاهش سرعت هدایت عصبی؛ فقدان رفلکس محیطی



شکل ۱-۱۱. هیپوترمی سیستمیک. نوک فلش (اشتقاق V3 تا V6) نوک فلش، موج J مشخص را نشان می‌دهد که موج آزبورن (Osborn) نام دارد. برادی کاردی سینوسی نیز وجود دارد [۱۳].

درمان هیپوترمی

اقدامات اولیه

- ✓ پس از تشخیص هیپوترمی در صورت ایست قلبی تنفسی باید احیای قلبی ریوی (CPR) شروع شود. باید از هدر رفتن گرما جلوگیری شود [۷]. یکی از مهم‌ترین چالش‌های هیپوترمی مرحله IV، انتخاب بیمار مبتلا به ایست قلبی ناشی از هیپوترمی برای احیای طولانی مدت است [۸].
- ✓ بیمار باید از نظر قلبی مونیتور شود. در صورت وجود فیبریلاسیون بطنی (VF) باید دفیبریلاسیون، انجام شود. در صورت عدم موفقیت باید بیمار تا ۳۲-۳۰ درجه سلسیوس گرم شود و بعد دوباره عملیات احیا تکرار شود. [۷].
- ✓ در درمان هیپوترمی باید هدف رساندن فشار خون متوسط شریانی به بالای ۶۰ میلی‌متر جیوه باشد [۸].
- ✓ اکسیژن کمکی به بیمار تجویز می‌شود. اکسیژن‌رسانی کافی از ایجاد آریتمی‌های بطنی جلوگیری می‌کند. در صورت اختلال رفleks‌های محافظت کننده راه‌هوایی انتوباسیون انجام می‌شود [۷].
- ✓ گازهای خون شریانی (ABG) نباید متناسب با دما اصلاح شوند. PH حدود ۷/۴۲ و PCO_2 حدود ۴۰ میلی‌لیتر جیوه نشان‌دهنده تهویه آلئولی و تعادل اسید - باز مناسب در هر دمای مرکزی است. به علت عدم کفایت سیستم بافر بی‌کربنات، عدم تعادل اسید و باز باید به تدریج اصلاح شود [۷].
- ✓ کاتتر فولی (foley cath) و لوله نازوگاستریک (NG tube) گذاشته می‌شود. علت قرار دادن لوله نازوگاستریک جلوگیری از دیلاتاسیون معده ثانویه به کاهش حرکت روده است [۷].
- ✓ دهیدراتاسیون در هیپوترمی مزمن شایع است. بنابراین در بیشتر بیماران تجویز کریستالوئید به صورت بولوس مفید است. بهترین مایع **دکستروز سالین** است. رینگر مایع مناسبی نیست چون کبد هیپوترمیک این بیماران قادر به تبدیل لاکتات به بی‌کربنات نیست. بهتر است مایعات تا ۴۲-۴۰ درجه سلسیوس گرم شوند [۷].
- ✓ به علت احتمال تحریک‌پذیری دهلیز راست و احتمال زیاد ایجاد آریتمی نباید از کاتتر ورید مرکزی استفاده شود. همچنین به علت کمپلیناس کاتتر شریان پولمونر در هیپوترمی، خطر پارگی آن بالا است [۷].
- ✓ هر چند در هیپوترمی، ضربان‌ساز به‌ندرت اندیکاسیون دارد، انواع پوستی و ترانس توراسیک به انواع داخل

وریدی ترجیح داده می‌شوند [۷].

گرم سازی

☑ بیمار باید با سرعت ۰/۵ تا ۲ میلی لیتر در ساعت گرم شود [۷].

☑ در **گرم سازی غیرفعال** از گرمای خود بدن بیمار استفاده می‌شود. این کار با قرار دادن بیمار در محیط گرم و پوشاندن او انجام می‌شود. این روش برای بیمارانی مناسب است که از قبل سالم بوده‌اند و به صورت حاد دچار هیپوترمی خفیف شده‌اند؛ بیمار باید گلیکوژن کافی برای ترموژنز داخلی داشته باشد [۷]. این روش در افرادی که دمای ۳۲ درجه سلسیوس یا بالاتر دارند موثر است [۱۱].

☑ **گرم کردن فعال** در دمای زیر ۳۲ درجه سانتی‌گراد، بی‌ثباتی قلبی عروقی، انتهای طیف سنی، اختلال عملکرد دستگاه اعصاب مرکزی (CNS)، نارسایی اندوکراین یا علل هیپوترمی ثانویه انجام می‌شود.

☑ برای **گرم کردن فعال محیطی** بهترین وسیله پتوهای گرم شونده با فشار هوا می‌باشند. سایر وسایل، گرما دهنده‌های تابشی و کمپرس‌های گرم هستند. نباید از پتوهای الکتریکی استفاده کرد زیرا عروق پوست دچار انقباض شده‌اند و به راحتی پوست دچار سوختگی می‌شود [۷]. در این روش ممکن است به علت وازودیلاتاسیون محیطی شوک ایجاد شود.

در بیمار دچار هیپوترمی شدید مزمن نباید به طور مستقیم انتهای را گرم کرد [۷].

☑ **گرم سازی مرکزی** در نارسایی قلبی عروقی استفاده می‌شود [۳]. بعضی روش‌های گرم سازی مرکزی عبارتند از:

(۱) تنفس هوای گرم؛ استفاده از اکسیژن مرطوب ۴۰ تا ۴۲ درجه سانتی‌گراد برای گرم کردن راه هوایی توسط ماسک یا لوله اندوتراکئال روش مناسبی است. این روش سبب گرم شدن به میزان ۲-۱ درجه سانتی‌گراد می‌شود. اکسیژن گرم شده درمان انتخابی در بیمارانی است که وضعیت قلبی عروقی پایدار دارند [۷].

(۲) تزریق کریستالوئیدهای گرم (با دمای ۴۰ تا ۴۲ درجه سانتی‌گراد)

(۳) شستشوی دستگاه گوارش یا مثانه با مایعات گرم (در موارد ناپایداری قلبی عروقی ترجیح داده می‌شود) [۷]

(۴) لاواژ توراسیک بسته از طریق ۲ تا لوله توراکوستومی در بیماران بسیار هیپوترم با ایست قلبی

(۵) لاواژ پریتون با مایع ۴۵-۴۰ درجه سلسیوس (از تنفس هوای گرم موثرتر است اما باید برای بیمارانی که ناپایداری قلبی عروقی دارند نگاه داشته شود [۱۱]).

(۶) همدیالیز در بیمارانی که اختلالات الکترولیتی، رابدومیولیز یا مسمومیت داشته‌اند

(۷) گرفتن خون از شریان فمورال، گرم کردن و برگشت آن به ورید فمورال سمت مقابل

☑ بهترین روش گرم سازی ترکیبی از تکنیک‌های غیرفعال، فعال تنه‌ای و گرم سازی مرکزی فعال است [۷].

سایر درمان‌ها

☑ تا زمانی که هیپوترمی برطرف نشده است نباید از داروها، زیاد استفاده کرد چون طی گرم سازی، به علت تجمع داروها و افزایش باند شدن داروها به پروتئین‌ها، داروهای تجویزی می‌توانند سبب مسمومیت شوند [۱۲].

☑ در صورتی که فشار خون با محلول‌های کریستالوئید بالا نرود می‌توان از **وازوپرسورها** استفاده کرد. برای

- این منظور می‌توان از دوز پایین دوپامین (۳ تا ۵ میکروگرم در کیلوگرم در دقیقه استفاده کرد [۱۲].
- ☑ استفاده از دوز اندک نیتروگلیسرین وریدی در موارد انقباض عروق سیستم قلبی عروقی مفید است [۱۲].
- ☑ **آریتمی‌های دهلیزی** باید ابتدا مونیتور شوند چون پاسخ بطنی کند است و در اکثر موارد به‌طور خود به خود هنگام گرم شدن برگشت می‌کند [۱۲].
- ☑ اکتوپیی‌های بطنی زودرس ممکن است در طی هیپوترمی مهار شوند و در طی فاز گرم‌سازی ظاهر شوند. هیچکدام از داروهای آنتی‌آریتمی کلاس I در درمان آریتمی‌های ناشی از هیپوترمی مؤثر نیستند و درمان پیش‌گیرانه در صورت وجود اکتوپیی بطنی توصیه نمی‌شود [۱۲].
- ☑ در صورتی که تاریخچه بیمار نشانه وابستگی به استروئید باشد، شروع درمان تجربی برای نارسایی آدرنال بلامانع است [۱۲]. برای این منظور می‌توان هیدروکورتیزون ۱۰۰ میلی‌گرم تجویز کرد [۳].
- ☑ تجویز لووتیروکسین در بیماران یوتیروئید خطرناک است مگر آن‌که علت هیپوترمی میکسدم باشد که در این صورت، مرحله استراحت رفلکس تاندون آشیل کند می‌شود [۱۲]. دوز لووتیروکسین وریدی ۵۰۰-۳۰۰ میکروگرم است [۳].
- ☑ ممکن است اختلالات انعقادی وجود داشته باشند و اغلب تزریق پلاسمای منجمد تازه (FFP) و پلاکت بی‌فایده است زیرا ساخت ترومبوسان توسط پلاکت‌ها به حرارت بستگی دارد و عملکرد پلاکتی مختل است [۷].
- ☑ سرکوب مغز استخوان و توقف در تولید گلبول‌های سفید شایع است و سبب پوشیده شدن علائم عفونت (تب و لکوسیتوز) می‌شود. کشت از تمام ترشحات بدن و معاینه فیزیکی مکرر ضروری است. پیش‌گیری با آنتی بیوتیک به صورت تجربی (empirical) به جز مواردی که منبع عفونت مشخص است در این موارد توصیه شود: افراد مسن، نوزادان، بیماران با نقص ایمنی [۱۲].

آسیب‌های ناشی از سرما

صدمات ناشی از سرما شامل صدمات ناشی از یخ زدن و آسیب بافتی بدون یخ زدگی است.

سرمازدگی (Frostbite)

بافت در تماس با رساناهای حرارتی مانند فلزات و محلول‌های فرار به سرعت یخ می‌زند. سایر عوامل مستعد کننده شامل لباس یا چکمه‌های تنگ، بی‌حرکتی و داروهای منقبض کننده عروقی است. سرمازدگی زمانی اتفاق می‌افتد که دمای بافت به زیر صفر درجه سانتیگراد (۳۲ درجه فارنهایت) برسد. تشکیل بلورهای یخ سپس ساختار سلولی را مخدوش و تخریب می‌کند. هنگامی که اندوتلیوم عروقی آسیب دید، استاز به سرعت به سمت ترومبوز رگ عروقی پیش می‌رود. سپس ایسکمی پوستی، کلاپس عروق، افزایش شانت‌های شریانی وریدی، ادم، ترومبوز، ایسکمی و نکروز سطحی ظاهر می‌شود. مومیایی شدن و مرزبندی ممکن است هفته‌ها تا ماه‌ها طول بکشد [۱۲].

سرمازدگی بدون یخ زدگی زمانی اتفاق می‌افتد که محیط اطراف خیس و مرطوب باشد و درجه حرارت بالای نقطه

یخ زدگی باشد. بیشترین نقاطی که مستعد این نوع آسیب است، عروق پا است. غیر از پاها، دست‌ها و گوش‌ها محل‌های شایع سرما زدگی هستند. این نوع آسیب بافتی به شکل زخم‌های ملتهب پوستی بروز پیدا می‌کند. افراد بی‌خانمان، الکلی، معتاد و مبتلایان به اختلالات روانی، مهم‌ترین افراد مستعد به این نوع آسیب‌ها هستند [۸]. علائم اولیه یخ‌زدگی همیشه شامل کاهش حس لامسه، درد و حرارت است. انتهایها بیشتر درگیر می‌شوند و بیمار احساس زمختی و احساس تکه چوب را در انتهایها خود دارند. یخ زدگی عمقی می‌تواند به صورت تغییر رنگ سفید تا بنفش یا زرد، واکس و لکه‌لکه مشاهده شود [۱۲]. معمولاً دو تا سه روز بعد از سرمازدگی به علت برقراری جریان خون، ادم و قرمزی پوست ظاهر می‌شود. بی‌حسی عضو معمولاً تا هفته‌ها و گاهی به صورت دائمی باقی می‌ماند. تعریق زیاد و حساسیت به سرما ممکن است که تا پایان عمر باقی بماند [۸].

تشخیص یخ‌زدگی عمقی از سطحی از نظر بالینی بسیار مهم است. تقسیم‌بندی یخ‌زدگی به چهار دسته عبارتند از

(۱) فقط بی‌حسی و قرمزی [۱۲]

(۲) ظاهر شدن وزیکول‌های سطحی احاطه شده با ادم و اریتم [۱۲]

(۳) وزیکول‌های خونریزی دهنده (نشان‌دهنده آسیب به عروق کوچک) [۱۲]

(۴) آسیب به ناحیه ساب کوتیکولار (عمیق‌ترین قسمت پوست)، عضلات و بافت استخوان [۱۲]

درمان سرمازدگی

❑ باید بیمار را از محیط سرد بیرون برد و از یخ‌زدن دوباره بیمار جلوگیری کرد. از عضو یخ زده باید محافظت کرد و از ماساژ یا مالش باید اجتناب کرد [۱۲].

❑ در صورت لزوم برای درمان ضد درد می‌توان از داروهای تزریقی و کتورولاک استفاده کرد.

❑ درمان انتخابی یخ‌زدگی گرم کردن سریع در وان آب گرم با درجه حرارت ۳۷-۴۰ درجه است. می‌توان در آب صابون آنتی‌سپتیک [۱۲] و یا هگزاکلوروفن یا بتادین (Povidone iodine) ریخت [۱۱]. عضو باید غوطه‌ور شود تا زمانی که انتهایها سرخ شوند (۱۰ تا ۴۵ دقیقه). باید بیمار را تشویق کرد تا به آرامی اندامش را تکان دهد [۱۲]. باید از گرم کردن با هوای گرم اجتناب کرد زیرا ممکن است باعث آسیب بیشتر شود [۳].

❑ بعد از خارج کردن بیمار از آب گرم بیمار را باید خشک کرد و از محل یخ‌زده محافظت کرد. عضو بالا نگاه داشته می‌شود و بین انگشتان را پارچه می‌توان بست [۱۲].

❑ درمان‌های پیشنهادی جهت اتساع عروق و بهبود خون‌رسانی عبارتند از: نیفدپین ۱۰-۲۰ میلی گرم خوراکی ۳ بار در روز؛ پنتوکسی‌فیلین ۴۰۰ میلی گرم ۳ بار در روز؛ آنالوگ پروستاگلاندین، لیمپروست ۲۰ میکروگرم [۸].

❑ تا زمانی که عفونت ایجاد نشده است هر تصمیمی برای درپیدمان و قطع عضو باید به تأخیر بیفتد تا شواهد آشکار شدن مرزها و مومیایی شدن عضو آشکار شود [۱۲].

❑ تشکیل تاول‌های بزرگ انتهایی و روشن نسبت به تاول‌های تیره و هموراژیک پروگزیمال اندام حین گرم کردن سریع در آب گرم بهتر است [۱۲].

❑ پیش‌گیری کزاز را باید در نظر داشت.

چیل‌بلان (chilblain) و غوطه‌وری در آب سرد (immersion)

چیل‌بلان و غوطه‌وری در آب سرد شایع‌ترین آسیب‌های سرمای محیط، بدون یخ‌زدگی هستند. در چیل‌بلان آسیب اندوتلیال و نورونی در اثر تماس مداوم با هوای سرد و خشک ایجاد می‌شود. گوش‌ها نوک بینی و انگشتان آسیب می‌بینند و در زمان گرم شدن خارش و اریتم دردناک ایجاد می‌شود. در غوطه‌وری در آب سرد ابتدا سیانوز، سردشدگی و ادم ایجاد می‌شود و به دنبال آن بول ایجاد می‌شود و به تدریج زخم شدن و گانگرن از نوع میعانی ایجاد می‌شود [۲].

درمان چیل‌بلان (chilblain) عبارت است از گرم کردن سریع، لوسیون‌های مرطوب کننده، ضد درد، آموزش بیمار برای اجتناب از تماس مجدد با سرما [۱۲].

پانیکولیت (Panniculitis)

پانیکولیت عبارت است از: درجات خفیف نکروز پوستی که به علت در معرض قرار گرفتن طولانی مدت در درجه حرارت بالای نقطه یخ زدگی ایجاد می‌شود. این نوع آسیب سبب التهاب خفیف پوستی و فیبروز بافت چربی می‌شود و اسکار به شکل فرو رفتگی پوستی است. هیچ گونه درمان موفقیتی برای این نوع آسیب وجود ندارد [۸].

کهیر سرمایشی (Cold urticaria)

کهیر سرمایشی یک نوع افزایش حساسیت بدن به آب سرد و هوای سرد است که حتی در موارد نادر می‌تواند سبب شوک آنافیلاکسی شود. بیشترین علت کهیر سرمایشی، نامشخص است ولی می‌تواند به علت آزاد شدن ایمنوگلوبولین E و رلیز ماست سل‌ها به علت عفونت‌های ویروسی ایجاد شود [۸]. (همچنین رجوع کنید به مبحث کهیر و آنژیوادم از همین فصل).

درمان این نوع کهیر در موارد حاد، آنتی هیستامین‌ها هستند. آنتی هیستامین‌ها باید با دوز چهار برابر دوز معمول استفاده شوند. در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه، دوز آنتی هیستامین باید تنظیم شود. آنتی هیستامین‌های موثر عبارتند از لوراتادین (Loratadine) و دسلوراتادین (Desloratadine) [۸]. آنتاگونیست‌های گیرنده لوکوترین و پایدار کننده‌های ماست سل‌ها نیز موثر هستند. از تزریق اپی نفرین نیز می‌توان برای موارد آنفیلاکسی سرمایشی استفاده شود [۸] (رجوع کنید به مبحث آنافیلاکسی از همین فصل).

آسیب‌های ناشی از اکتوپارازیت‌ها و بندپایان

انگل‌های خارج از بدن یا اکتوپارازیت‌ها (ectoparasites) شامل بندپایان و موجوداتی از شاخه‌های دیگر هستند که در پوست یا موی حیوانات مقیم می‌شوند و حیوانات میزبان مکان و غذای آن‌ها را تأمین می‌کنند. اکتوپارازیت‌ها ممکن است در داخل یا زیر سطح میزبان نفوذ کنند یا ممکن است توسط قسمت‌های دهان و پنجه‌های مخصوص به میزبان متصل شوند. این ارگانیسم‌ها ممکن است صدمات مکانیکی مستقیم وارد کنند،

خون یا مواد مغذی مصرف کنند، واکنش‌های حساسیت زیادی ایجاد کنند، سموم را تلقیح کنند، عوامل بیماری‌زا را منتقل کنند، برای ایجاد عفونت باکتریایی ثانویه در پوست شکاف ایجاد کنند و ترس یا انزجار ایجاد نمایند [۱۴].

گال (Scabies)

مایت (mite) خارش انسان، (*Sarcoptes scabiei* var. *hominis*)، یک اکتوپارازیت انسانی اجباری و علت شایع درماتوز خارش‌دار است که ۳۰۰ میلیون نفر را در سراسر جهان آلوده کرده است. مایت‌های ماده باردار (طول ۰/۳ میلی‌متر) به صورت سطحی درون لایه شاخی پوست نقب (burrow) می‌زنند و در آن در هر روز چندین تخم می‌گذارند. لارو شش پا تا به هشت پا و سپس بزرگسال رشد می‌کند. ماده بالغ‌های باردار حدود ۸ روز بعد به سطح پوست می‌آیند و سپس (دوباره) به پوست همان میزبان یا میزبان دیگر حمله می‌کنند. مایت‌های ماده تازه بارور شده بیشتر از طریق تماس مستقیم پوست با پوست از فردی به فرد دیگر منتقل می‌شوند. انتقال از طریق ازدحام، بهداشت نامناسب و رابطه جنسی با چندین شریک زندگی تسهیل می‌شود. به طور کلی، مایت‌های گال در طی یک روز یا در غیاب میزبان مناسب می‌میرند. انتقال از طریق به اشتراک گذاشتن ملافه یا لباس آلوده کمتر از آنچه تصور می‌شود اتفاق می‌افتد. شیوع آن در کودکان، بیمارستان‌ها، خانه‌های سالمندان و سایر اقامتگاه‌ها بیشتر روی می‌دهد [۱۴].

خارش و راش ناشی از واکنش حساسیت به کنه‌ها و ترشحات یا مواد دفعی آن‌ها ناشی می‌شود. در آلودگی اولیه ممکن است فرد تا ۶ هفته قبل از شروع خارش شدید بدون علامت باشد، اما آلودگی مجدد بلافاصله واکنش حساسیت بیش از حد ایجاد می‌کند. خارش به طور معمول در شب و بعد از دوش آب گرم تشدید می‌شود [۱۴]. تونل‌ها (burrows) به صورت خطوط موج‌دار تیره در قسمت اپیدرم فوقانی ظاهر می‌شوند و طول آن‌ها ۱۵-۱۵ میلی‌متر است. اغلب یافتن تونل‌های کلاسیک دشوار است زیرا تعداد آن‌ها کم است و ممکن است توسط خارش پنهان شوند. ضایعات گالی بیشتر در قسمت کف دستی مچ دست‌ها و در امتداد فضاهای پرده‌های انگشتان دیده می‌شوند. در مردان، آلت تناسلی و کیسه بیضه درگیر می‌شوند. پاپول‌ها و وزیکول‌های کوچک، که اغلب با پلاک‌های اگزمایی، پوستول یا ندول همراه هستند، به طور متقارن در مکان‌های ذکر شده و در نواحی که پوست بدن به پوست مجاور مالیده می‌شود (intertriginous areas)، در اطراف ناف و خط کمر بند، در زیر بغل و در باسن و بالای ران ظاهر می‌شوند. به جز در نوزادان، در اغلب موارد صورت، پوست سر، گردن، کف دست و کف پا در امان هستند [۱۴].

آلودگی بیش از حد با هزاران مایت، که به عنوان گال دلمه‌ای (crusted scabies) شناخته می‌شود، (در گذشته به آن گال نروژی می‌گفتند)، ممکن است در اثر استفاده از گلوکوکورتیکوئید، نقص ایمنی و بیماری‌های عصبی یا روانی باشد که خارش و یا پاسخ خراش را محدود می‌کنند. گال دلمه‌ای اغلب شبیه پسوریازیس است. مشخصه هر دو پوسته ضخیم کراتوتیک، پلاک‌های پوسته‌دار و دیستروفی ناخن‌ها است. تونل‌های مشخص در گال‌های دلمه‌ای دیده نمی‌شوند و بیماران اغلب خارش ندارند، اگرچه آلودگی آن‌ها بسیار مسری است و عامل شیوع گال کلاسیک در بیمارستان‌ها بوده است [۱۴].

درمان گال

☑ **کرم پرمترین (Permethrin)** ۵ درصد، که کشنده گال است، پس از استحمام، در یک لایه نازک اما به‌طور کامل از ناحیه فک به پایین آغشته می‌شود. فضاهای بین انگشتی، ناف و زیر ناخن‌ها باید به‌دقت آغشته شوند. ۸-۱۴ ساعت بعد داروی کشنده گال با آب و صابون شسته می‌شود [۱۴]. در صورتی که ۲ هفته بعد از درمان دوباره مایت دیده شود باید دارو دوباره استفاده شود [۷]. درمان‌های مکرر یا استفاده متوالی از چندین عامل ممکن است لازم باشد [۱۴].

☑ **کرم پرمترین** ۵ درصد سمیت کمتری نسبت به لیندان (Lindane) ۱ درصد دارد و در برابر آلودگی‌های مقاوم به لیندان موثر است [۱۴].

☑ **درمان موفقیت آمیز گال دلمه‌دار** نیاز به استفاده قبلی از یک عامل کراتولیتیک مانند اسید سالیسیلیک ۶ درصد و سپس استعمال دارو در پوست سر، صورت و گوش دارد [۱۴].

☑ **اگرچه ایورمکتین (Ivermectin)** توسط اداره غذا و داروی ایالات متحده (FDA) برای درمان همه انواع گال مورد تأیید قرار نگرفته است، یک دوز خوراکی (۲۰۰ میکروگرم در کیلوگرم) در افراد سالم موثر است [۱۴]. استفاده از ایورمکتین آسانتر است و موجب درمانیت نمی‌شود [۷]. بیماران مبتلا به گال دلمه‌دار ممکن است به دو دوز با فاصله ۱ تا ۲ هفته نیاز داشته باشند [۱۴].

☑ **در طی ۱ روز از درمان موثر، آلودگی به گال غیرقابل انتقال می‌شود**، اما درمانیت حساسیتی خارش‌دار ناشی از مایت‌های مرده و محصولات باقیمانده آن‌ها برای هفته‌ها ادامه دارد. درمان مجدد غیرضروری با عوامل موضعی ممکن است باعث ایجاد درمانیت تماسی شود. آنتی‌هیستامین‌ها، سالیسیلات‌ها و لوسيون کالامین باعث رفع خارش در طول درمان می‌شوند و گلوکوکورتیکوئیدهای موضعی برای خارش مفید هستند [۱۴].

☑ **برای جلوگیری از هجوم مجدد، ملافه و لباس باید با حرارت زیاد شسته و خشک شود و یا با اتوی حرارتی اتو شود** [۱۴].

مایت شیگرز (Chiggers) و سایر مایت‌های گزنده

شیگرز لارو مایت‌های ترومبیکولید (trombiculid) (برداشت) است که به طور معمول در ماه‌های گرم از موش‌ها در مناطق علفی تغذیه می‌کنند و خود را به میزبان‌های مهره‌دار عبوری متصل می‌کنند. هنگام تغذیه، لاروها با بزاق آنزیم‌های پروتولیتیک ترشح می‌کنند تا مانند یک لوله در پوست میزبان ایجاد نفوذ کنند. بزاق استیلوستومی بسیار آنتی‌ژنیک است و باعث ایجاد ضایعات خارشی پاپولار، پاپولووزیکولار یا پاپولی - کهیری (قطر ۲ سانتی‌متر و کمتر) می‌شود. بثورات در مج پا شایع است. مایت‌های متصل شده به صورت وزیکول‌های قرمز ریز بر روی پوست ظاهر می‌شوند. چند ساعت پس از گزش، خارش شدید و بعد پاپول ایجاد می‌شود که پاپول در عرض ۱ تا ۲ روز به ندول تبدیل می‌شود [۳]. گزش منفرد موجب ادم بافت نرم می‌شود درحالی که گزش دسته جمعی می‌تواند موجب تب و اریتم مولتی فرم شود [۷]. شیگرز عامل انتقال تیفوس اسکراب است [۱۴].

انواع مختلفی از مایت‌های دیگر که به پرندگان و جوندگان مربوط می‌شوند، به ویژه هنگام حمله به خانه‌ها و گزش مردم آزار دهنده هستند. مایت‌های موش خانگی (Liponyssoides sanguineus) به عنوان ناقلانی

برای عامل بیماری ریکتز آبله‌ای، (ریکتز یا آکاری) عمل می‌کنند [۱۴].

درمان مایت شیگرز و سایر مایت‌های گزنده

درمان بیمار با آکاریسید لازم نیست، اما آنتی‌هیستامین‌های خوراکی یا استروئیدهای موضعی ممکن است خارش ناشی از مایت را به‌طور موقت سرکوب کنند [۱۴]. کالامین (Calamine) در سرکوب خارش مفید است. دورکننده‌های حشرات (Insect repellants) برای پیش‌گیری از مواجهه مفیدند [۱۴].

کنه (Tick)

کنه‌ها به صورت سطحی به پوست متصل می‌شوند و بدون درد تغذیه می‌کنند. خون تنها غذای آن‌هاست. ترشحات بزاقی آن‌ها از نظر بیولوژیکی فعال هستند و می‌توانند علاوه بر انتقال عوامل بیماری‌زای متنوع، واکنش‌های محلی ایجاد کنند، تب را القا کنند و باعث فلج شوند. دو خانواده اصلی کنه‌ها، کنه‌های نرم (argasid) و سخت (ixodid) هستند. به طور کلی، کنه‌های نرم کمتر از ۱ ساعت متصل می‌شوند و پس از افتادن کنه، ماکول‌های قرمز باقی می‌مانند. کنه‌های سخت شیوع بیشتری دارند و بیشتر عفونت‌های منتقله از طریق کنه را منتقل می‌کنند. کنه‌های سخت به میزبان متصل می‌شوند و برای چندین روز یا بعضی اوقات برای بیش از ۱ هفته تغذیه می‌کنند. در محل گزش‌های کنه سخت، مناطق کوچکی از سفتی، غالباً پورپوریک ایجاد می‌شود و ممکن است توسط یک لکه اریتماتوی احاطه شود. گاهی اوقات یک اسکار نکروزه، به نام لکه سیاه (tâche noire) ایجاد می‌شود. تب ناشی از کنه، که با انتقال عوامل بیماری‌زا در ارتباط نیست، اغلب با سردرد، حالت تهوع و کسالت همراه است، اما اغلب در ۳۶ ساعت یا کمتر از پس از برداشتن کنه برطرف می‌شود. مزمن گرانولوم‌های گزش کنه می‌توانند چندین سانتی‌متر قطر داشته باشند و ممکن است ماه‌ها پس از برداشته شدن کنه وجود داشته باشند. فلج ناشی از کنه، فلج شل صعودی حاد، که شبیه سندرم گیلن باره است، اعتقاد بر این است که توسط یک یا چند سم در بزاق کنه ایجاد می‌شود که انتقال عصبی عضلانی را مسدود می‌کند [۱۴]. بیماری لایم، تب دانه‌دار کوه‌های راک و تب راجعه توسط کنه‌ها منتقل می‌شوند [۷].

درمان کنه

☑ به طور کلی، از جدا کردن کنه‌های سخت از بدن در طی ۳۶ ساعت اول، از انتقال عوامل بیماری لایم (Lyme)، بایزیوز (Babesiosis)، آناپلاسموز (Anaplasmosis) و اهرلیشوز (Ehrlichiosis) جلوگیری می‌کند، اگرچه ویروس‌های منتقله از طریق کنه ممکن است با سرعت بیشتری منتقل شوند. کنه باید با کشش با پنس نوک ریز که محکم در اطراف دهان کنه قرار می‌گیرد، برداشته شود. جا به‌جا کردن دقیق (برای جلوگیری از پارگی کنه) و استفاده از دستکش ممکن است آلودگی تصادفی را با عوامل بیماری‌زای موجود در مایعات کنه جلوگیری کند. پس از این کار، محل اتصال باید ضدعفونی شود. قسمت‌های دهان کنه گاهی در پوست باقی می‌مانند اما اغلب در طی چند روز و بدون نیاز به برداشتن جراحی خود به خود ریخته می‌شوند.

- ☑ واکنش‌های ادم موضعی را می‌توان با یخ کاهش داد. ضدخارش‌های سیستمیک به آنتی‌هیستامین موضعی ترجیح داده می‌شوند [۷]. لوسبون‌های موضعی مثل کالامین (Calamine) خارش و درد را کاهش می‌دهند.
- ☑ واکنش‌های سیستمیک و آنافیلاکسی با اپی‌نفرین درمان می‌شوند. در مواردی ایمونوتراپی مفید است [۷] (رجوع کنید به بحث آنافیلاکسی از همین فصل).
- ☑ تجویز پیش‌گیرانه یک بار داکسی‌سایکلین خوراکی (۲۰۰ میلی گرم) در طی ۷۲ ساعت از حذف کنه گوزن (*Ixodes scapularis*) در بیماران بزرگسال مبتلا به گزش، در مناطق بومی بیماری لایم، مناسب است [۱۴].
- ☑ گرانولوم‌های ناشی از گزش کنه را می‌توان با تزریق گلوکوکورتیکوئیدها داخل ضایعه تزریق یا با برداشتن جراحی درمان کرد [۱۴].

شپش (Lice)

نمف و جانور بالغ هر سه نوع شپش انسان حداقل یک بار در روز تغذیه می‌کنند و به طور انحصاری خون انسان را می‌خورند. شپش سر (*Pediculus capitis*) به طور عمده موهای پوست سر، شپش بدن (*Pediculus humanus*) لباس و شپشک عانه (*Phthirus pubis*) به طور عمده موهای عانه (پوبیس) را آلوده می‌کند. شپش سر و شپشک عانه ماده تخم‌های خود را محکم به موها می‌چسبانند؛ در حالی که شپش‌های بدن ماده تخم‌های خود را به لباس، به خصوص به نخ‌های کنار درزهای لباس، می‌چسبانند. بعد از ۱۰ روز رشد درون تخم، نمف بیرون می‌آید. تخم‌های خالی ممکن است ماه‌ها یا سال‌ها پس از آن چسبیده بمانند. شپش سر بیشتر از طریق تماس مستقیم سر به سر و نه از طریق وسایلی مانند روسری‌های مشترک، ملافه‌های تخت و وسایل نظافت منتقل می‌شود ولی شپش بدن با تماس مستقیم یا به اشتراک گذاشتن لباس و ملافه‌های آلوده منتقل می‌شود. شپشک عانه از طریق تماس جنسی منتقل می‌شود. این شپش‌ها بیشتر روی موهای شرمگاهی و کمتر در موی زیر بغل یا صورت از جمله مژه‌ها دیده می‌شوند. کودکان و بزرگسالان ممکن است با تماس جنسی یا نزدیک غیرجنسی به شپشک عانه مبتلا شوند [۱۴].

ضایعات پوستی ناشی از شپش شبیه ضایعات ساس، کک و گال است و افتراق بالینی آن‌ها از هم مشکل است [۸]. بزاق شپش در برخی از افراد حساس شده، بثورات موربلی‌فرم یا کهیری ایجاد می‌کند. آلودگی‌های مزمن شپش سر بدون علامت است. آلودگی مزمن شپش بدن منجر به هیپرپیگمانتاسیون پس از التهاب و ضخیم شدن پوست می‌شود که به عنوان بیماری واگابند (*Vagabond*) شناخته می‌شود. شپشک عانه ماکول‌ها با خارش شدید و مایل به آبی رنگ به قطر ۳ میلی‌متر به نام ماکولای سرولوئه (*maculae ceruleae*) در محل گزش ایجاد میکند. اغلب بلفاریت شپشک عانه با درگیری مژه همراه است [۱۴].

شپش سر به عنوان یک ناقل طبیعی برای بیماری‌زایی مطرح نیست ولی شپش بدن ناقل تیفوس اپیدمیک، تب عودکننده شپش و تب سنگر (*trench fever*) است [۱۴].

تشخیص با مشاهده شپش یا تخم آن روی مو یا لباس است و تشخیص قطعی با دیدن شپش زنده است [۱۴]. تخم سفید شپش مو به مو چسبندگی دارد و بدین ترتیب از شوره تمایز داده می‌شود [۷].

درمان شپش

- ☑ استروئید موضعی روزی ۲ بار روی مناطق خارش‌دار و حذف شپش باعث بهبود علامتی می‌شود [۷].
- ☑ به طور کلی، درمان تنها در صورت کشف شپش انجام می‌شود. وجود تخم (nit) به تنهایی شواهدی از آلودگی قبلی - نه لزوماً فعلی - است [۱۴].
- ☑ درمان عفونت‌های فعال تازه شناسایی شده شپش سر استعمال موضعی ۱۰ دقیقه‌ای **پرمترین** (Permethrin) ۱ درصد یا **پیرترین** (Pyrethrin) است که حدود ۱۰ روز بعد تکرار می‌شود. شپش‌هایی که پس از این درمان ادامه می‌یابند ممکن است به این درمان مقاوم باشند. **لیندان** (Lindane) فقط برای ۴ دقیقه استفاده می‌شود اما به نظر می‌رسد کمتر موثر است و ممکن است خطر بیشتری برای واکنش‌های جانبی داشته باشد [۱۴].
- ☑ آلودگی‌های مزمن شپش سر ممکن است با **مالاتیون** ۰/۵ درصد، برای ۱۲ ساعت یا کمتر، درمان شود [۱۴].
- ☑ مقاومت شپش سر در برابر پرمترین، مالاتیون و لیندان گزارش شده است. سموم آفت‌کش موضعی جدید مورد تأیید FDA حاوی بنزیل‌الکل (Benzyl alcohol)، دایمتیکون (Dimethicone)، اسپینوساد (Spinosad) و ایورمکتین (Ivermectin) هستند [۱۴].
- ☑ جدا کردن کودکانی که به شپش سر آلوده شده‌اند یا آن‌هایی که ذرات باقی مانده از آلودگی قبلی را دارند بی‌فایده است [۱۴].
- ☑ از بین بردن مکانیکی شپش سر و تخم‌های آن‌ها با شانه دندان ریز یا شانه نیت (nit) اغلب قادر به از بین بردن آلودگی‌ها نیست [۱۴] ولی به برداشتن شپش‌های مرده و تخم آن کمک می‌کند [۳]. مرطوب کردن مو با سرکه، یا روغن زیتون کمک کننده است.
- ☑ شپش‌های بدن اغلب با استحمام و تغییر دادن لباس‌های شسته شده از بین می‌روند. در بیماران پر مو، استفاده از سموم دفع آفات موضعی از سر تا پا ممکن است ضروری باشد. لباس و ملافه‌های تخت‌خواب با حرارت دادن در خشک کن لباس در ۵۵ درجه سانتیگراد یا بالاتر (۱۳۱ درجه فارنهایت) به مدت ۳۰ دقیقه یا اتوکردن با گرما از بین می‌روند [۱۴].
- ☑ آلودگی شپشک عانه با سموم ضدشپش موضعی درمان می‌شود؛ به استثنای آلودگی‌های پلک (Pthiriasis palpebrum) که به طور کلی به یک پوشش پترولاتوم (Petrolatum) [مثل وازلین] برای ۳-۴ روز پاسخ می‌دهند [۱۴].

پشه (Mosquito)

- پشه‌ها و مگس‌ها از دובالان (Dipetran) هستند [۱۴]. شایع‌ترین نیش‌زدگی حشرات مربوط به **پشه** (Mosquitoe) است. پشه‌های نر از شهد گل‌ها تغذیه می‌کنند و تنها پشه‌های ماده اقدام به نیش زدن می‌کنند زیرا برای ساخت تخم نیاز به خون دارند. پشه‌ها معمولاً در حوالی آب‌های راکد یافت می‌شوند زیرا برای چرخه زندگی به محیط آبی نیاز دارند. انتقال بیماری توسط پشه‌ها محتمل است ولی HIV منتقل نمی‌شود. گزش پشه موجب واکنش دردناک اریتماتو می‌شود که ۲ تا ۷ روز طول می‌کشد. واکنش سیستمیک گزارش شده است.

درمان و پیش‌گیری از گزش پشه



بهترین روش برخورد با پشه آن است که از ورود آن به محیط اجتناب و از گزش آن جلوگیری شود [۱۵].

☑ استفاده از پشه‌بند به خصوص پشه‌بند آغشته به پرمترین (Permethrin) برای اجتناب از پشه‌ها کمک کننده است. در صورت امکان، فرد بهتر است در یک اتاق با تهویه مطبوع یا توری‌دار بخوابد [۱۶].

☑ استفاده از فنر پشه (mosquito coil)، حشره‌کش‌های آئروسول یا مولد حشره‌کش‌های الکتریکی حاوی پیرتروئید (Pyrethroid) مفید است [۱۶].

☑ بهتر است لباس‌هایی پوشیده شود که پوست را از معرض هوا بپوشانند. لباس آغشته به پرمترین میزان محافظت اضافی را به همراه دارد [۱۶].

☑ برای جلوگیری از گزش پشه‌ها قبل از فعالیت در فضای باز از **مواد دافع حشرات** (insect repellents) استفاده می‌شود. شایع‌ترین فرآورده‌ها حاوی **دی‌اتیل‌تولوآمید** (Diethyltoluamide = DEET) هستند. به ندرت در کودکانی که در معرض غلظت زیاد (بیش از ۳۵ درصد) و استفاده طولانی مدت دی‌اتیل‌تولوآمید بوده‌اند عوارض جانبی نورولوژیک مشاهده شده است. با این حال، آکادمی اطفال آمریکا اکنون استفاده از دی‌اتیل‌تولوآمید ۳۰ درصدی را در کودکان ۲ ماهه بلامانع می‌داند که فرمولاسیون‌های استاندارد ۳۰ درصدی برای ۴ تا ۶ ساعت موثر است. پیکاردین (Picardin) ۲۰ درصد برای اغلب پشه‌ها با دی‌اتیل‌تولوآمید قابل مقایسه است، اما ۸ ساعت دوام دارد و به دلیل بو و چربی کمتر، مقبولیت بیشتری دارد. پارامتان ۳ و ۸ دیول یا پی‌ادی (Para-Menthane-3, 8- diol = PMD) یک مشتق مصنوعی روغن اکالیپتوس لیمو است که برای کمتر از ۲ ساعت در غلظت‌های ۱۰ درصد موثر است. این فرآورده برای کودکان کمتر از ۳ سال توصیه نمی‌شود و در صورت عدم استفاده از دی‌اتیل‌تولوآمید (DEET) یا پیکاردین باید گزینه دوم محسوب شود [۱۶].

☑ جهت کاهش ناراحتی ناشی از گزش پشه استفاده از فرآورده After Bite[®] که ماده موثره آن بیکربنات سدیم ۵ درصد یا آمونیا است ممکن است کمک کننده باشد. در صورت عدم دسترسی به فرآورده‌های دارویی می‌توان یک نسخه خانگی تهیه کرد. به این ترتیب که مقداری مقدار کمی آب را با جوش شیرین مخلوط کنید تا خمیر ایجاد شود و به صورت موضعی روی محل گزش قرار دهید. سیر مواردی که ممکن است در کاهش ناراحتی محل گزش پشه کمک کنند عبارتند از قرار دادن یخ، آب لیمو یا خود لیمو، قرار دادن موضعی آسپرین خرد شده، آلو ورا، عسل و بعضی اسانس‌های حاوی نعناع [۱۵].

مگس (Fly)

بعضی مگس‌های بالغ خاص در روند تغذیه با خون مهره‌داران و مایعات بافتی، گزش دردناک و واکنش‌های آلرژیک موضعی ایجاد می‌کنند و ممکن است عوامل بیماری‌زا را منتقل کنند [۱۴]. گزش پشه‌های کوچک no-see-um (سراتوپوگونید) و مگس‌های شنی فلیبوتومین به طور معمول یک کهیر یک پاپول خارش‌دار ایجاد می‌کنند. مگس‌های سیاه کوچک کوهنوردی (سیمولیدها) پوست را دچار پارگی می‌کنند و در نتیجه ضایعه‌ای با ترشحات ایجاد می‌شود که اغلب دردناک و خارش‌دار است. گاهی لنفادنوپاتی منطقه‌ای، تب یا آنافیلاکسی ایجاد می‌شود. مگس‌های گوزنی و اسبی و همچنین مگس‌های تسمه آفریقا مگس‌های تنومندی هستند که منجر به خونریزی می‌شوند. مگس خانگی (Musca domestica) خون مصرف نمی‌کند؛ بلکه از قسمت‌های دهان تیز

خود برای زخم شدن پوست و تغذیه با مایعات بافتی و نمک استفاده می‌کنند [۱۴].

درمان گزش مگس

درمان گزش مگس علامتی است. استفاده موضعی از عوامل ضدخارش، گلوکوکورتیکوئیدها یا لوسیون‌های ضدعقونی کننده ممکن است خارش و درد را تسکین دهد. واکنش‌های آلرژیک ممکن است به آنتی‌هیستامین‌های خوراکی نیاز داشته باشند. آنتی‌بیوتیک‌ها ممکن است برای درمان زخم‌های بزرگ گزش که ثانویه آلوده می‌شوند لازم باشد [۱۴].

کک (Flea)

کک‌های گزنده انسان شامل کک‌های سگ و گربه (گونه Ctenocephalides) و کک موش (Xenopsylla cheopis) است. در افراد حساس پاپول‌های خارش اریتماتو (کهیر پاپولار) و گاهی اوقات وزیکل و سوار شدن عفونت باکتریایی در محل گزش ایجاد می‌شود [۱۴]. گزش کک اغلب به صورت خطوط زیگزاگ است که بیشتر در پاها و کمر دیده می‌شود. ضایعات خارش‌دار هستند و یک نقطه هموراژیک دیده می‌شود که با اریتم و کهیر احاطه شده است [۳]. واکنش سیستمیک نادر است.

درمان و پیش‌گیری از گزش کک

درمان علامتی شامل آنتی‌هیستامین‌ها، گلوکوکورتیکوئیدهای موضعی و عوامل ضدخارش موضعی است [۱۴] (مثل کلارمین یا بیکرینات سدیم).

آلودگی کک با حذف و درمان لانه‌های حیوانات، تمیز کردن مکرر ملافه‌های حیوانات خانگی و استفاده از حشره‌کش‌های تماسی و سیستمیک بر روی حیوانات خانگی و خانه از بین می‌رود. اگر حیوانات خانگی به‌طور منظم با عوامل ضدانگلی دامپزشکی، تنظیم‌کننده‌های رشد حشرات یا مهارکننده‌های کیتین درمان شوند، ممکن است از آلودگی کک در خانه جلوگیری شود [۱۴].

زنبور عسل (Bee) و زنبور وحشی (Wasp)

واکنش موضعی به گزش این نرم‌تنان به صورت ادم در محل گزش است. اگر چه ممکن است مفاصل مجاور درگیر شود ولی واکنش موضعی ممکن است با علائم سیستمیک همراه نباشد؛ البته واکنش‌های موضعی شدید احتمال بروز واکنش سیستمیک در تماس‌های بعدی را می‌افزاید. هر چه فاصله بین نیش زدن و بروز علائم سیستمیک شدیدتر باشد واکنش شدیدتر است. علائم اولیه اغلب عبارتند از: خارش چشم‌ها، کهیر و سرفه با پیشرفت واکنش، بیمار ممکن است دچار نارسایی تنفسی و کولاپس قلبی عروقی شود. واکنش‌های تاخیری ۱۰ تا ۱۴ روز پس از نیش زدن اتفاق می‌افتند. علائم واکنش‌ها تاخیری شبیه بیماری سرم هستند و شامل تب، ضعف، سردرد، کهیر، لنفادنوپاتی و پلی‌آرتریت هستند [۷].

در زنبورگزیدگی ممکن است آسیب کبد و کلیه و انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC) ایجاد شود. در اثر توکسین

ناشی از زهر، ممکن است رابدومیولیز نیز ایجاد شود و کراتین کیناز نیز ممکن است تا بالای ۱۰۰۰۰۰ واحد افزایش یابد. علائم معمولاً ظرف ۴۸ ساعت بهبود می‌یابد ولی در موارد شدید ممکن است که تا چندین روز ادامه یابد [۸].

در بعضی از گزش‌ها، واکنش حساسیت تاخیری به صورت ۵ تا ۱۴ روز بعد از گزش ایجاد می‌شود که تحت عنوان بیماری سرم (serum sickness syndrome) شناخته می‌شود. علائم این بیماری عبارتند از تب، ضعف، بی‌حالی، سردرد، کهیر، لنفادنوپاتی، التهاب مفاصل [۸].

چنانچه بعد از گزش پوستی، ادم ادامه پیدا کند، باید سلولیت را در نظر گرفت. گاهی اوقات گزش در پا و قوزک پا، ممکن است که با نقرس اشتباه گرفته شود [۸].

درمان گزش زنبور عسل و زنبور وحشی

☑ در صورتی که نیش زنبور عسل و کیسه زهر، روی محل باقی‌مانده باشد باید سریع با تیغه، ناخن انگشت، لبه کارت اعتباری یا پنس برداشته شود. زخم باید تمیز شود و کیسه‌های یخ قرار داده شود تا تماس با سم به حداقل برسد. بالا بردن عضو، **آنتی‌هیستامین** خوراکی، داروهای ضددرد خوراکی و **لوسیون کالامین** موضعی موجب بهبود علائم می‌شود [۱۴].

☑ از کورتیکواستروئیدهای موضعی با اثر متوسط مثل دگزامتازون (Dexametasone) ۰/۰۵ درصد، تریامسینولون (Triamcinolone) ۰/۱ درصد یا فلوکسینولون (Flucinolone) ۰/۰۲۵ درصد نیز می‌توان برای ۳ تا ۵ روز استفاده کرد.

☑ در واکنش‌های شدید **آنتاگونیست‌های H1 و H2** (مثل دیفن هیدرامین و رانیتیدین) و **استروئیدها** (مثل متیل پردنیزولون) باید به سرعت تجویز شوند. برنکواسپاسم به آگونیست‌های بتا مثل آلبوترول (سالبوتامول) پاسخ می‌دهد. هیپوتانسیون را باید به سرعت با کریستالوئیدها درمان کرد؛ هر چند ممکن است نیاز به انفوزیون اپی‌نفرین باشد [۳]. در واکنش‌های حساسیتی شدیدتر (آنافیلاکسی) مثل احساس فشار بر سینه، تهوع، پره سنکوپ یا تغییر در وضعیت ذهنی درمان با اپی‌نفرین مورد نیاز خواهد بود [۷]. وجود کهیر و برنکواسپاسم برای تشخیص آنافیلاکسی لازم نیست (رجوع کنید به مبحث آنافیلاکسی از همین فصل).

☑ بیمارانی که دچار **آنافیلاکسی** ناشی از گزش زنبور عسل یا زنبور وحشی شده‌اند باید اپی‌نفرین (Epi-pen) همراه داشته باشند و در صورت بروز آنافیلاکسی ۰/۳ میلی‌گرم از محلول ۱ در ۱۰۰۰ را تزریق کنند. تورنیکه ممکن است از انتشار سم جلوگیری کند [۱۴] و کسانی که واکنش اولیه شدید یا واکنش تهدید کننده حیات داشته‌اند باید ایمونوتراپی شوند (رجوع کنید به مبحث آنافیلاکسی از همین فصل).

☑ اریتم و تورم که در واکنش موضعی دیده می‌شوند ممکن است به‌سختی از سلولیت افتراق داده شوند. به عنوان یک اصل کلی، سلولیت در تعداد کمی از این گزش‌ها وجود دارد [۷]. در صورت شک به عفونت به صورت افزایش اریتم و گرمی می‌توان سفالوسپورین‌های نسل ۱ را ۷ تا ۱۰ روز تجویز کرد (مراجعه کنید به درمان سلولیت از مبحث عفونت‌های بافت نرم مربوط به فصل اورژانس‌های عفونی).

☑ توصیه می‌شود افرادی که بیماری‌های زمینه‌ای متعدد دارند، افراد سن بالا و یا افرادی که دچار گزش‌های متعدد شده‌اند، در بیمارستان تحت نظر قرار بگیرند و یا بستری شوند [۸].

مورچه گزنده (Stinging Ant)

مورچه‌های آتشین (Fire ants) در حین حمله با هم جمع می‌شوند و ممکن است یک فرد را از ۱۰۰۰۰ محل بگزند. هنگام حمله مورچه‌های آتشین به افراد خانه، افراد مسن و بی‌حرکت بیشتر در معرض خطر حمله قرار دارند. واکنش اولیه کهیر، سوزش و خارش در حدود ۳۰ دقیقه برطرف می‌شود و در طی ۲۴ ساعت یک پوستول پوستی استریل ایجاد می‌شود. پوستول در ۴۸ ساعت بعدی زخم می‌شود و پس از ۱ هفته بهبود می‌یابد. مناطق وسیعی از اریتم و ادم که به مدت چند روز طول می‌کشد غیرمعمول نیست و در موارد شدید ممکن است عصب‌ها و رگ‌های خونی را تحت فشار قرار دهد. آنافیلاکسی در کمتر از ۲ درصد از قربانیان رخ می‌دهد. تشنج و مونونوریت گزارش شده است [۱۴].

نیش‌های مورچه‌های آتشین با کمپرس یخ، گلوکوکورتیکوئیدهای موضعی و آنتی‌هیستامین‌های خوراکی درمان می‌شوند. برای جلوگیری از عفونت باکتریایی، پوستول‌ها باید تمیز شوند و سپس با باند و پماد آنتی‌بیوتیک پوشانده شوند. تجویز اپی‌نفرین و اقدامات حمایتی برای واکنش‌های آنافیلاکتیک اندیکاسیون دارد. عصاره‌های تمام بدن مورچه آتشین برای آزمایش پوست و ایمونوتراپی در دسترس است که به نظر می‌رسد سرعت واکنش‌های آنافیلاکتیک را کاهش می‌دهد [۱۴].

مورچه‌های آتشین قرمز اروپایی (*Myrmica rubra*) نیز نیش می‌زنند. واکنش موضعی دردناک ناشی از مورچه‌های درو کنندگان (harvester ants) با نام علمی (*Pogonomyrmex*) ممکن است به غدد لنفاوی گسترش یابد و با آنافیلاکسی همراه باشد. مورچه گلوله یا کنگا (*conga*) با نام علمی (*Paraponera clavata*) که به عنوان مورچه ۲۴ ساعته شناخته می‌شود به علت نورو توکسین فلج کننده باعث ۲۴ ساعت گزگز (throbbing) و درد می‌شود [۱۴].

ساس (Hemipteran/ Hetropteran = True bug)

بیشتر ساس‌ها از گیاهان تغذیه می‌کنند، اما برخی از آنها شکارچی هستند یا از خون تغذیه می‌کنند. آن‌ها ممکن است برای تغذیه یا دفاع باعث گزش شوند که واکنش‌های آلرژیک ایجاد می‌کنند و گاهی دردناک هستند [۱۴]. ساس به مناطق باز فرد خوابیده حمله می‌کند. اغلب گزش متعدد است و ممکن است فرد در ابتدا حمله ساس را حس نکند [۳]. واکنش به چنین گزش‌هایی به حساسیت قبلی بستگی دارد و شامل پاپول‌های حساس و خارش‌دار، ضایعات وزیکولار یا بولوز، کهیر گسترده، تب، لنفادنوپاتی و (به ندرت) آنافیلاکسی است [۱۴].

ساس رختخواب (bedbug) شهری و گرمسیری (*Cimex lectularius* و *C. hemipterus*) در شکاف تشک‌ها، قاب‌های تخت و سایر مبلمان، دیوارها و قاب عکس‌ها و زیر کاغذ دیواری‌های گشاد پنهان می‌شوند و فعالانه به دنبال وعده‌های غذایی شبانه هستند. این ساس‌ها در خانه‌ها، خوابگاه‌ها، هتل‌ها، کشتی‌های تفریحی و حتی در مراکز درمانی یک آفت رایج است. گزش آن‌ها بدون درد است، اما چند دقیقه تا چند روز بعد، افراد حساس دچار اریتم، خارش و کهیر در اطراف یک سوراخ مرکزی خونریزی دهنده می‌شوند. ساس رختخواب در انتقال عوامل بیماری‌زا در طبیعت نقشی ندارد. برخی از گونه‌های ساس‌ها به نام ردیویدها (*reduviids*)، تریپانوزوما کروز، عامل تریپانوزومیازیس جهان جدید (بیماری شاگاس) را انتقال می‌دهند [۱۴].

درمان گزش ساس

گزش ساس با ضدخارش موضعی یا آنتی‌هیستامین‌های خوراکی درمان می‌شوند. بیماران با سابقه آنافیلاکسی باید اپی‌نفرین (Epipen) همراه داشته باشند [۱۴]. ساس شایع‌ترین علت آنافیلاکسی ناشی از گزش بندپایان است. برای درمان آنافیلاکسی به مبحث آنافیلاکسی از همین فصل مراجعه کنید.

سوسک (Beetle)

☑ **سوسک‌های تاول‌زا (blister beetles)** وقتی آشفته شوند، سم کانثاریدین (cantharidin) ترشح می‌کنند، که ۲-۵ ساعت پس از تماس تاول‌هایی با دیواره نازک تولید می‌کند. تاول‌ها دردناک یا خارش‌دار نیستند و در طی ۱۰ روز بدون درمان برطرف می‌شوند، مگر این‌که شکسته شوند. ممکن است به دنبال قرار گرفتن در معرض مقدار زیادی از کانثاریدین نفرت ایجاد شود [۱۴].

☑ ممکن است پس از برخورد با سوسک‌هایی که در شب پرواز می‌کنند یا با انتقال ناخواسته مواد سوزاننده از روی انگشتان، ضایعات چشمی ایجاد شود. درمان به ندرت لازم است، اگرچه تاول‌های پاره‌شده باید تمیز و بانداز شوند [۱۴].

دراکولا یا سوسک پادروس (Paederus)

چندین خانواده از سوسک‌ها به طور مستقل توانایی تولید سموم را دارند. همولف برخی از سوسک‌های ولگرد (rove beetles) از خانواده استافیلینیدا (Staphylinidae) حاوی پدیرین (pederin)، یک ماده سوزاننده قوی است. هنگامی که این سوسک‌ها له می‌شوند یا بر روی پوست قرار می‌گیرند، مایعات آزاد شده باعث ایجاد تاول بزرگ (bullae) دردناک، قرمز و شل می‌شود [۱۴]. **دراکولا (Dracula)** با نام علمی **پادروس (Paederus)** [۱۷، ۱۸]، از رده قاب بالان [۱۸] نیز از همین خانواده استافیلینیدا است.

تا کنون ۶۲۲ گونه از جنس پادروس شناخته شده است. گونه‌های عمده شناخته شده در شمال ایران عبارتند از *Paederus fuscipes*، *Paederus riparius* و *Paederus littoralis* که بیشتر در مناطق مرطوب و مزارع برنج [۱۷] و در استان‌های گیلان و مازندران و خوزستان وجود دارند [۱۸]. از نظر ظاهری، سوسک‌های پادروس دارای بدنی باریک با سر سیاه و حداقل دو قسمت شکمی هستند. پروتوراکس و پنج بخش اول شکمی به رنگ حنایی یا خرمایی (ruset) هستند [۱۷] و بنابراین پادروس به دو رنگ قرمز و قهوه‌ای با جثه‌ای حدود ۶ تا ۱۰ میلی‌متر (کمی بزرگ‌تر از مورچه‌های قرمز) و بدنی باریک و کشیده است که آن را قادر به حرکت سریع و پرواز می‌سازد [۱۸]. با این که سوسک پادروس قادر به پرواز است، راه رفتن را ترجیح می‌دهد [۱۷].

این جانور برخلاف تصور بیشتر مردم نیش نمی‌زند؛ بلکه همولف آن حاوی پدیرین (pederin) است که در اثر تماس با پوست به علت له کردن یا فشار آوردن به حشره روی پوست ایجاد ضایعه اپیدرمولیز می‌کند. در محلی که پدیرین ریخته می‌شود، زخم‌های دردناکی ایجاد می‌شود که در صورت برخورد ترشحات زخم با قسمت‌های دیگر بدن، آن نواحی هم زخم خواهند شد [۱۸]. از نظر بالینی در ابتدا ممکن است وضعیت بی‌علامت باشد و علائم بعد از ۱۲ تا ۳۶ ساعت پس از تماس ایجاد شوند. شروع ناگهانی احساس سوزش و سوزش همراه با پوستول‌های ریز

در پایه‌های اریتماتو مشخصه درماتیت پادروس است. ضایعات خطی، زخم‌های روبروی هم (Kissing ulcer) و علائم قطره‌ای (drip mark) از جمله موارد مفید تشخیصی است. مدت زمان معمول درماتیت پادروس ۱-۲ هفته است، اما مدت زمان طولانی‌تر هم دیده شده است [۱۷]. در مرحله نهایی که با خارش شدید همراه است، زخم خشک می‌شود و سطح آن ترک‌هایی برمی‌دارد و در واقع حالتی پوسته‌دار پیدا می‌کند. سپس به تدریج پوسته‌های زخم ریزش می‌کند و لکه‌هایی هیپرپیگمانته جای آن را می‌گیرند. هیپرپیگمانتاسیون اغلب زودگذر و موقتی است ولی گاه ممکن است تا چند ماه هم باقی بماند. پوسته ریزی نیز ممکن است چند مرتبه صورت بگیرد. بیشتر نواحی از بدن که پوست حساسی دارند و بدون پوشش لباس هستند، مثل گردن، در معرض خطرند و دچار درماتیت خطی می‌شوند و پوست نقاطی از بدن که کلفت‌تر است، مثل کف دست و کف پا، اغلب دچار ضایعه نمی‌شود [۱۸]. درگیری چشمی شایع به نسبت شایع است و بیشتر ثانویه به انتقال ماده شیمیایی سمی از جای دیگر پوست توسط انگشتان است [۱۷].



شکل ۱۱-۲. A. سوسک پادروس (یا دراکولا) که دارای بدن نازک و دو رنگ به رنگ سیاه و خنایی یا خرمایی است. B. درماتیت پادروس ناشی از تماس پوست با اندولنف پادروس که حاوی پدیرین است ایجاد شده است. C. درماتیت خطی ناشی از پادروس به همراه ضایعه روبروی آن به صورت Kissing

درمان و پیش‌گیری از ضایعات پوستی ناشی از سوسک پادروس

- ☑ با توجه به این‌که عارضه پوستی فقط در صورت له شدن سوسک روی بدن و تماس همولنف آن با پوست به وجود می‌آید برطرف کردن آن از روی پوست بدون آسیب رساندن به آن موجب پیش‌گیری از عوارض بعدی خواهد شد [۱۸].
- ☑ بیشتر موارد درماتیت ناشی از پادروس به دلیل خرد شدن عمده سوسک ایجاد نمی‌شوند، بلکه وجود گسترده این سوسک‌ها در محیط، اجتناب از مواجهه تصادفی را دشوار می‌کند. با توجه به این‌که این بیماری به‌خوبی توسط بیماران شناخته شده است و می‌تواند خفیف یا موقت باشد، تنها بخش کوچکی از بیماران به دنبال مراقبت‌های پزشکی هستند [۱۷].
- ☑ با توجه به این‌که بیشترین شانس تماس انسان با پادروس در طول شب و در زمانی است که چراغ‌های داخل اماکن یا سرپناه‌های خارج از اماکن روشن می‌شوند، بهتر است روی پنجره‌ها و درها توری نصب شود تا از ورود این پادروس به داخل اماکن مسکونی جلوگیری شود. خاموش نمودن چراغ‌های اضافی به‌خصوص در زمان اوج فعالیت پادروس‌ها می‌تواند موجب کاهش موارد ابتلای به این عارضه شود [۱۸].

☑ در صورت بروز عارضه پوستی، حداقل طی ۴۸ ساعت اول باید از خاراندن محل عارضه خودداری نمود [۱۸].

☑ در بین روش‌های مختلف درمانی خنثی نمودن اثر سم (به عنوان مثال توسط ید) در مراحل اولیه تماس تأثیر خود را نشان داده است اما چون اکثر مردم زمان و مکان تماس با سم را به‌خاطر نمی‌آورند این شیوه‌ها چندان مؤثر به‌نظر نمی‌رسد. اگرچه شستشوی بلافاصله محل تماس سم پدین با آب و صابون مفید است، شستشوی دیر هنگام پس از تأثیر سم و ایجاد زخم نتیجه‌ای در پی نخواهد داشت. استفاده از کورتیکواستروئیدهای موضعی (مثل هیدروکورتیزون) یا آنتی‌هیستامین باعث کاهش شدت علائم و جلوگیری از خارش خواهد شد که در نهایت مانع از بروز عفونت‌های ثانوی می‌شود. در صورت تمیز نگه داشتن سطح زخم یا شستشوی آن با مواد آنتی‌سپتیک مانند الکل نیازی به استفاده از آنتی‌بیوتیک برای پیش‌گیری از عفونت ثانویه نخواهد بود [۱۸].

برای مبارزه با حشره بالغ می‌توان به سمپاشی مزارع برنج، ذرت و پنبه با استفاده از سموم دفع آفات کشاورزی پرداخت. در شمال ایران با توجه به رونق کشاورزی و سمپاشی مداوم مزارع جمعیت پادروس‌ها به‌طور غیرمستقیم کنترل خواهد شد این وضع با توجه به جنبه مفید پادروس‌ها به عنوان یک عامل بیوکنترل آفات مزارع چندان مطلوب به‌نظر نمی‌رسد [۱۸].

صدپا (Centripede) و هزارپا (Millipede)

دندان‌های صدپای اسکولوپندرا (Scolopendra) می‌تواند به پوست انسان نفوذ کند و زهری را تزریق کند که باعث ایجاد سوزش شدید، تورم، اریتم و لنفانژیت استریل می‌شود. گاهی سرگیجه، حالت تهوع و اضطراب ایجاد می‌شود و رابدومیولیز و نارسایی کلیه گزارش شده است. درمان شامل شستن محل، استفاده از پانسمان سرد، تجویز مسکن خوراکی یا تزریق موضعی لیدوکائین و پیش‌گیری از کزاز است [۱۴].

هزارپایان (Millipedes) گاز نمی‌گیرند، اما برخی مایعات دفاعی ترشح می‌کنند که ممکن است پوست انسان را بسوزاند و تغییر رنگ دهد. پوست مبتلا شبه قهوه‌ای می‌شود و ممکن است تاول بزند و پوسته ریزی کند. ترشح در چشم باعث درد و التهاب شدیدی می‌شود که می‌تواند منجر به زخم قرنیه و حتی کوری شود. درمان شامل شستشو با مقدار زیادی آب سالیین، استفاده از داروهای ضد درد و مراقبت‌های موضعی از پوست برهنه است [۱۴].

کاتریلار (Caterpillar)

کاتریلارها چندین گونه پروانه با مو یا خارهایی پوشانده شده‌اند که تحریک مکانیکی ایجاد می‌کنند و ممکن است حاوی یا آغشته به زهر باشند. تماس با این کاتریلارها یا موهای آن‌ها ممکن است منجر به اروسیسم (erucism) به صورت یک کهیر خارش‌دار یا راش پاپولار یا انتقال سم کاتریلار شود. پاسخ به طور معمول شامل یک احساس سوزش فوری و به دنبال آن تورم موضعی و اریتم و گاهی اوقات لنفادنوپاتی منطقه‌ای، حالت تهوع، استفراغ و سردرد است [۱۴].

درمان گزش کاتریلار

درمان گزش کاتریلار شامل استفاده مکرر از چسب یا نوار سلفون برای از برداشتن موها است. بسته‌های موضعی

یخ، گلوکوکورتیکوئیدهای موضعی و آنتی‌هیستامین‌های خوراکی علائم را تسکین می‌دهند [۱۴]. در موارد نادری که هیپوتانسیون شدید ایجاد می‌شود ممکن است مایعات وریدی و اپی‌نفرین زیر جلدی لازم باشد [۳] (رجوع کنید به مبحث آنافیلاکسی از همین فصل)

زالو (Leech)

زالوهای مهم از نظر پزشکی کرم‌های آنلید (Annelid) هستند که با فک‌های برش‌دهنده کیتینی به میزبان خود متصل می‌شوند و خون را از طریق مکنده‌های عضلانی می‌مکنند. زالوی دارویی (*Hirudo medicinalis*) هنوز هم گاهی اوقات برای اهداف پزشکی استفاده می‌شود تا احتقان وریدی را در فلپ‌های جراحی یا اعضای بدن دوباره پیوند شده کاهش دهد. هیرودین، یک ماده ضدانعقادی قوی ترشح شده توسط زالو، ممکن است باعث ادامه خونریزی پس از جدا شدن زالو شود. درمان با زالو ممکن است به دلیل خونریزی ادامه‌دار، عفونت‌های زخم، میونکروز و سپسیس ناشی از *Aeromonas hydrophila*، دچار عارضه شود [۱۴]. در کشور ما نیز استفاده از زالودرمانی در طرفداران طب سنتی در حال افزایش است. نگارنده معتقد است برای بررسی اثربخشی این روش‌ها نیاز به مطالعات بالینی بیشتری هست و لازم است منافع بالقوه آن‌ها در برابر خطرات و عوارض احتمالی که ذکر شد سنجیده شود. علاوه بر این موجود بودن روش درمانی کم عارضه و اثبات شده ممکن است در اکثر موارد نیاز به این گزینه‌های درمانی را که ممکن است عوارض خطرناکی داشته باشند رفع کند. زالوهایی که از خارج به بدن متصل می‌شوند، پس از فربه شدن جدا می‌شوند، اما جدا کردن ملایم مکنده‌های قدامی و خلفی که زالو برای اتصال و تغذیه استفاده می‌کند، سرعت جدا شدن را افزایش می‌دهد. حذف زالو با الکل نمک، سرکه، مواد دافع حشرات، شعله یا وسیله گرم شده مورد اختلاف نظر است. زالوهای متصل به داخل ممکن است در معرض نمک جدا شده و یا با انبوه برداشته شوند. زالوهایی که از داخل متصل شده‌اند با غرغره نمک یا فورسپس برداشته می‌شوند [۱۴].

عنکبوت (Spider)

سمی که بعضی از عنکبوت‌ها از آن استفاده می‌کنند تا طعمه‌های خود را بی‌حرکت و هضم کنند، می‌تواند باعث نکروز پوست و مسمومیت سیستمیک شود. در حالی که گزش اکثر عنکبوت‌ها دردناک است اما مضر نیست، ممکن است سم عنکبوت‌های منزوی (recluse) یا کمانچه‌ای (fiddleback) (گونه‌های *Loxosceles*) و عنکبوت‌های بیوه (widow) (گونه *Latrodectus*) تهدید کننده حیات باشد [۱۴].

☑ گزش توسط **عنکبوت‌های منزوی** (recluse spider) قهوه‌ای اغلب موجب آسیب‌های جزئی با ادم و اریتم می‌شود. با این حال، گاه سم موجب نکروز شدید پوست و بافت زیرجلدی و به‌ندرت باعث همولیز سیستمیک می‌شود. این عنکبوت‌ها نسبت به انسان تهاجمی نیستند و تنها در صورت تهدید یا فشار به پوست گاز می‌گیرند. این عنکبوت‌ها علی‌رغم فراوانی چشمگیر در برخی از خانه‌ها، به‌ندرت انسان را گاز می‌گیرند. گزش در حالی که فرد لباس پوشیده است اتفاق می‌افتد و به‌طور عمده در دست، بازو، گردن و پایین شکم ایجاد می‌شود. در ابتدا، گزش بدون درد است یا ممکن است احساس سوزش ایجاد کند. طی چند ساعت آینده، محل دچار درد و خارش

می‌شود و دچار سفتی مرکزی احاطه شده توسط یک منطقه ایسکمیک کمرنگ می‌شود که خود توسط یک منطقه از اریتم محاصره می‌شود. در بیشتر موارد، ضایعه فقط در طی چند روز و بدون درمان برطرف می‌شود. در موارد شدید، اریتم گسترش می‌یابد و مرکز ضایعه با یک تاول خونریزی دهنده یا نکروزه می‌شود. چندین هفته بعد یک اسکار سیاه تشکیل می‌شود و از بین می‌رود و در نهایت ممکن است یک زخم فرورفته ایجاد کند. بهبود اغلب در ۳ ماه ایجاد می‌شود. عوارض موضعی شامل آسیب به اعصاب و عفونت باکتریایی ثانویه است. تب، لرز، ضعف، سردرد، حالت تهوع، استفراغ، میالژی، آرترالژی، بثورات ماکروپاپولولار و لکوسیتوز ممکن است در کمتر از ۷۲ ساعت پس از گزش ایجاد شود [۱۴]. گزش عنکبوت دوره‌گرد (Hobo spider) نیز علائمی شبیه علائم گزش عنکبوت قهوه‌ای منزوی ایجاد می‌کند [۷].

☑ عنکبوت بیه سیاه (black widow spider)، سیاه براق است و دارای یک طرح ساعت شنی قرمز در شکم است. نیش عنکبوت‌های بیه ماده به دلیل نوروتوکسین قوی مشهور است. گزش عنکبوت بیه در ابتدا ممکن است باعث احساس سوزن سوزن شدن (pinprick) فوری شود یا مورد توجه قرار نگیرد. در طی ۶۰ دقیقه از گزش، ممکن است کرامپ‌های دردناک به عضلات بزرگ اندام‌ها و تنه گسترش یابد. سفتی بیش از حد عضلات شکم و درد طاقت فرسا ممکن است شبیه پرتونیت باشد، اما شکم در هنگام لمس حساس نیست و جراحی لازم نیست. درد در ۱۲ ساعت اول شروع به فروکش کردن می‌کند، اما ممکن است در طی چند روز یا هفته قبل از رفع خود به خود، عود کند. طیف گسترده‌ای از عواقب دیگر ممکن است شامل ترشح بزاق دهان، تعریق، استفراغ، هیپرتانسیون، تاکی‌کاردی، تنفس سخت، اضطراب، سردرد، ضعف، فاسیکولاسیون، پارستزی، هایپررفلکسی، احتباس ادرار، انقباضات رحمی و زایمان زودرس باشد. رابدومیولیز و نارسایی کلیوی گزارش شده است و ایست تنفسی، خونریزی مغزی یا نارسایی قلبی ممکن است به ویژه در افراد بسیار جوان، سالخورده یا ناتوان کشنده باشد [۱۴].

☑ عنکبوت تار قیفی استرالیا (Atrax robustus) و عنکبوت‌های موزی آمریکای جنوبی (Phoneutria species) به دلیل رفتار تهاجمی و نوروتوکسین‌های قوی، از خطرناک‌ترین عنکبوت‌های جهان هستند. سم A. robustus باعث یک سندرم عصبی-حرکتی به سرعت پیش‌رونده می‌شود که می‌تواند در عرض ۲ ساعت کشنده باشد. نیش عنکبوت موز باعث درد شدید موضعی و به دنبال آن علائم سیستمیک عمیق و فلج تنفسی می‌شود که می‌تواند طی ۲-۶ ساعت منجر به مرگ شود. پادزهرهای خاص برای استفاده پس از گزش توسط هر یک از این عنکبوت‌ها موجود است [۱۴].

☑ عنکبوت‌های کیسه زرد (گونه‌های Cheiracanthium) در خانه‌های سراسر دنیا رایج است. گزش آن‌ها اگرچه دردناک است اما به طور کلی فقط منجر به اریتم جزئی، ورم و خارش می‌شود [۱۴].

درمان گزش عنکبوت

گزش عنکبوت منزوی

- ☑ درمان اولیه گزش عنکبوت منزوی شامل استراحت، یخ، فشردن و بالا بردن است [۱۴].
- ☑ در صورت نیاز داروهای ضددرد، آنتی‌هیستامین و پیش‌گیری از کزاز باید تجویز شود [۱۴].
- ☑ دبیریدمان زود هنگام یا برداشتن جراحی زخم بدون بستن باعث تأخیر در ترمیم می‌شود [۱۴].
- ☑ استفاده روتین از آنتی‌بیوتیک یا داپسون بی‌فایده است [۱۴].

☑ بیماران باید از نظر علائم همولیز، نارسایی کلیه و عوارض سیستمیک از نزدیک تحت نظر قرار گیرند [۱۴].

گزش عنکبوت بیوه سیاه

☑ درمان حمایتی گزش عنکبوت بیوه سیاه استراحت، یخ، فشردن، بالا بردن و پیش‌گیری از کزاز است [۱۴].

☑ داروهای ضددرد (مثل استامینوفن ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۴ تا ۶ ساعت یا مورفین ۵ میلی‌گرم هر ۴ تا ۶ ساعت در موارد شدید)، آرام‌بخش (مثل بنزودیازپین از قبیل دیازپام ۵ میلی‌گرم هر ۴ تا ۶ ساعت وریدی) یا ضداسپاسم (مثل متوکاربامول) در کنترل علائم مفیدند.

☑ در صورت بروز هیپرتانسیون علی‌رغم تجویز داروهای ضد درد، آرام‌بخش (مثل بنزودیازپین) یا ضداسپاسم، از داروهای ضد هیپرتانسیون استفاده کرد [۱۴].

☑ اثربخشی و ایمنی **پادزهر** (Antivenum) برای بیوه سیاه و عنکبوت‌های پشت قرمز (redback) به دلیل نگرانی در مورد آنافیلاکسی احتمالی یا بیماری سرم بحث برانگیز است [۱۴]. براساس مطالعه‌ای که به‌تازگی انجام شده است، تجویز پادزهر در زمان مراجعه به اورژانس با بهبود سریع علائم و ترخیص زودهنگام همراه بوده است. بهترین زمان برای تجویز پادزهر ۹۰ دقیقه بعد از گزش گزارش شده است. همچنین، تجویز پادزهر در افراد حامله موفقیت‌آمیز بوده است و خطر زایمان زودهنگام و پره اکلامپسی ناشی از گزش کاهش پیدا کرده است [۸].

رتیل (Tarantulas)

رتیل نوعی عنکبوت مودار است که فقط در صورت تهدید می‌گزند و اغلب ضرری بیش از نیش زنبور عسل ندارند؛ اما گاه سم باعث درد و تورم شدید می‌شود. چندین گونه از رتیل پوشیده از موهای کپیرزا هستند که وقتی عنکبوت تهدید شده پاهای عقب خود را بر روی شکم دوسال خود بمالد، هزاران مو می‌ریزند. این موها می‌توانند به پوست انسان نفوذ کنند و پاپول‌های خارش‌آمیز ایجاد کنند که ممکن است هفته‌ها ادامه داشته باشد. انتقال موها به چشم ممکن است با التهاب ویران‌گر چشم همراه باشد [۱۴]. افرادی که پس از تماس با رتیل دچار قرمزی و درد چشم می‌شوند باید معاینه چشم پزشکی شوند که موهای رتیل در چشم نرفته باشد. در اثر ورود موی رتیل به چشم ممکن است واکنش ندولر گرانولوماتوز ایجاد شود [۸].

درمان گزش رتیل

درمان گزش رتیل شامل شستشوی موضعی و بالا بردن محل گزش، پیش‌گیری از کزاز و تجویز مسکن است. آنتی‌هیستامین‌ها و گلوکوکورتیکوئیدهای موضعی یا سیستمیک برای قرار گرفتن در معرض موهای کپیرزا استفاده می‌شوند [۱۴].

درمان مشکل چشمی، استروئید موضعی و مشاوره چشم پزشکی برای برداشتن موها توسط جراحی است [۳].

عقرب (Scorpion)

عقرب در زبان فارسی باستان کژدم (دم کج) یا گژدم (دم گزنده) نامیده می‌شده است و امروزه نیز در بسیاری از

نقاط خراسان به همین نام نامیده می‌شود. بیشترین میزان گزش عقرب در ایران در خوزستان، هرمزگان، سیستان و بلوچستان، بوشهر و ایلام گزارش شده است [۱۹].

عقرب‌ها از خانواده تنندگان (Arachnids) هستند و از بندپایان و مارمولک‌های کوچک تغذیه می‌کنند. این جانوران با تزریق سم از یک گزنده در انتهای دم، از خود دفاع می‌کنند و طعمه‌های خود را فلج می‌کنند. عقرب‌ها شب‌رو هستند و در طول روز در شکاف‌ها، سوراخ‌ها، زیر چوب، پوست درختان یا سنگ‌ها پنهان می‌مانند. عقرب‌ها گاهی اوقات وارد خانه‌ها و چادرها می‌شوند و ممکن است در کفش، لباس یا ملافه پنهان شوند. عقرب‌ها فقط در صورت تهدید، انسان‌ها را نیش می‌زنند. نیش دردناک، اما بی‌ضرر باید از نیش کشنده‌ای که توسط ۳۰ گونه از ۱۰۰۰ گونه تولید می‌شود و سالانه بیش از ۵۰۰۰ مرگ در سراسر جهان ایجاد می‌کند، افتراق داده شود [۱۴].

حدود ۱۰ گونه از عقرب‌های موجود در ایران، سمی گزارش شده‌اند که اغلب متعلق به خانواده بوتیدا (Buthidae) هستند؛ به جز همی‌اسکورپیوس لپتوروس (*Hemiscorpius lepturus*) که از خانواده همی‌اسکورپییدا (*Hemiscorpiidae*) است [۱۹]. همی‌اسکورپیوس لپتوروس یا عقرب قدیم، خطرناک‌ترین عقرب ایرانی است [۱۹] که گزش آن منجر به نکروز و همولیز بافت می‌شود [۱۴]. بسیاری از افراد گزیده شده، به ویژه بزرگسالان، ممکن است غیر از خارش موضعی به مدت ۲۴ تا ۷۲ ساعت علائم بالینی دیگری نشان ندهند. علائم اصلی بالینی مسمومیت با همی‌اسکورپیوس لپتوروس عبارتند از درد موضعی جزئی تا متوسط و اریتم در محل گزش همراه با تظاهرات سیستمیک و عصبی مانند هیپرترمی، تعریق، افت فشارخون، اندام‌های سرد، تاکی‌کاردی، اسپاسم عضلات، تغییر وضعیت ذهنی، افسردگی و تشنج. بیماران رنگ پریده، خسته و خواب‌آلود به نظر می‌رسند. علاوه بر این، در برخی موارد، نکروز قابل توجه یکی از علائم اصلی است. بر اساس شرایط بیمار و شدت زهر، علائم دیگری مانند نارسایی کلیه، هموگلوبینوری کشنده، ضایعات عمیق و نکروزه، آنکلیوز مفصل، تحریک پذیری و حتی مرگ برخی از بیماران گزارش شده است [۱۹].

آندروکتونوس کراسیکودا (*Androctonus crassicauda*) یا عقرب سیاه دومین گونه عقرب ایرانی خطرناک است [۱۹] که با آزاد کردن گسترده کاتکول‌آمین‌های درون‌زا باعث بحران‌های هیپرتانسیون، آریتمی‌ها، ادم ریوی و آسیب میوکارد می‌شود [۱۴]. شایع‌ترین علامت گزش این عقرب درد موضعی در محل گزش است. سایر علائم شایع تاکی‌پنه، بیهوشی یا خواب‌آلودگی، میوز، افزایش ترشح از غدد درون‌ریز و برخی از تظاهرات دستگاه گوارش مانند اسهال یا دفع مدفوع و ادرار است. در سمیت شدید، که منجر به مرگ می‌شود، ممکن است کرامپ‌های شدید شکمی، بی‌حسی اندام‌ها، آب ریزش از دهان و استفراغ کف‌آلود قبل از مرگ ظاهر شوند [۱۹]. سم عقرب پوست‌درختی (*Bark scorpion*) با نام علمی سنترورویید اسکولپتوراتوس (*Centruroides sculptratus*) یا سنترورویید اگزلیکودا (*C. exilicauda*) به‌طور بالقوه برای انسان کشنده است. این سم حاوی نوروتوکسین‌ها است که باعث می‌شود کانال‌های سدیم باز بمانند. این زهر اغلب با تورم کمی همراه است، اما درد قابل توجه، پارستزی و هیپرستزی را می‌توان با ضربه زدن روی ناحیه آسیب دیده (تست ضربه) تشدید کرد. این علائم به زودی به مکان‌های دیگر گسترش می‌یابد. اختلال عملکرد اعصاب مجمله و تحریک‌پذیری بیش از حد عضلات اسکلتی ظرف چند ساعت ایجاد می‌شود. بیماران با بی‌قراری، تاری دید، حرکات غیرطبیعی چشم، ترشح بزاق زیاد، اشک ریزی، رینوره، اختلال گفتاری، مشکل در اداره ترشحات، تعریق، حالت تهوع و استفراغ مواجه هستند. گرفتگی عضله، لرزش (*shaking*) و پرش (*jerking*) ممکن است با تشنج اشتباه گرفته

شود. عوارض شامل تاکی کاردی، آریتمی، هیپرتانسیون، رابدومیولیز و اسیدوز است. علائم در حدود ۵ ساعت به حداکثر شدت می‌رسند و طی یک یا دو روز فروکش می‌کنند، اگرچه درد و پarestزی می‌تواند هفته‌ها ادامه داشته باشد. ایست تنفسی کشنده بیشتر در بین کودکان خردسال و سالخوردگان دیده می‌شود [۱۴].



شکل ۱۱-۳. عقرب‌های سمی موجود در ایران از این بین، *Hemiscorpius lepturus* از خانواده همی‌اسکورپیدا

(Hemiscorpiidae) و بقیه از خانواده بوتیدا (Buthidae) هستند [۱۹]
A, female *Hemiscorpius lepturus*;

B, *Androctonus crassicauda*; C, *Mesobuthus eupeus*; D, *Hottentotta saulcyi*; E, *Compsobuthus matthiesseni*; F, *Odontobuthus doriae*; G, *Olivierus caucasicus*; H, *Buthotus (Hottentotta) schach*; I, *Apistobuthus pterygocercus* A; J, *Orthochirus scrobiculosus*

درمان گزش عقرب

☑ شناسایی عقرب گزنده به تعیین درمان کمک می‌کند. نیش گونه‌های غیرکشنده حداکثر به یخ، مسکن یا آنتی‌هیستامین نیاز دارد. از آنجا که بیشتر قربانیان فقط ناراحتی موضعی را تجربه می‌کنند، می‌توان آن‌ها را به خانه فرستاد و به آن‌ها گوشزد کرد که در صورت بروز علائم اختلال عملکرد اعصاب کرانیال یا سایر اعصاب به اورژانس مراجعه کنند [۱۴].

✓ آرام نگه داشتن بیمار و استفاده از پانسمان‌های فشاری و یخ در محل نیش، از اقدامات کاهش جذب سم است. تزریق مداوم **میدازولام** وریدی از آنتی‌اسپاسم، پرپر زدن (flailing) و حرکات غیرارادی عضلات تولید شده توسط نیش عقرب را کنترل می‌کند. پایش دقیق بیمار در طول درمان با این دارو و سایر داروهای آرامبخش یا مخدر برای افرادی که علائم عصبی عضلانی دارند به دلیل خطر توقف تنفسی ضروری است [۱۴].

✓ هیپرتانسیون و ادم ریوی به نیفدیپین، نیتروپروساید، هیدرالازین یا پرازوسین پاسخ می‌دهند. برادی دیس‌ریتمی خطرناک با آتروپین قابل کنترل است [۱۴].

✓ در چندین کشور، برای برخی از خطرناک‌ترین گونه‌ها پادزهر موجود است. اگرچه پادزهر موثر است، اما تجزیه و تحلیل هزینه نشان می‌دهد که این دارو باید فقط برای سخت‌ترین موارد در نظر گرفته شود [۱۴]. در ایران پادزهر عقرب چند ظرفیتی که از سرم اسب به‌دست می‌آید برای قربانیان عقرب گزیدگی تجویز می‌شود. مقدار پادزهر مورد نیاز برای درمان در هر مورد متفاوت خواهد بود و به گونه عقرب، سن قربانی، وزن بدن، شرایط سلامتی قبلی و شدت آلودگی یا تأخیر در زمان درمان بستگی دارد. اکثر قربانیان باید پس از دریافت یک یا دو آمپول ۱۰ میلی‌لیتری از پادزهر بهبود می‌یابند؛ اما قربانیان بسیار شدید ممکن است به دوزهای بسیار زیادی نیاز داشته باشند، که به طور منظم در طی چند روز تکرار می‌شوند. راه تجویز در موارد شدید به صورت داخل وریدی است ولی تزریق عضلانی هم امکان‌پذیر است. می‌توان دوز آزمایشی ۰/۲ میلی‌لیتر به طور زیرجلدی به فرد قربانی داد و در صورت عدم آنافیلاکسی دوز را کامل تجویز کرد [۱۹].

گزیدگی توسط مار سمی

سموم مار مخلوطی بسیار متغیر و پیچیده از آنزیم‌ها، پلی‌پتیدها، گلیکوپروتئین‌ها و سایر مواد تشکیل دهنده هستند. از جمله ترکیبات مضر، آنزیم‌های پروتئولیتیک هستند که باعث نکروز بافت موضعی می‌شوند، در مراحل مختلف بر مسیر انعقاد تأثیر می‌گذارند و عملکرد اعضای بدن را مختل می‌کنند. خونریزی باعث نشت عروق می‌شود و در نتیجه باعث جابجایی مایعات و خونریزی محلی و سیستمیک خود به خودی می‌شود. هیالورونیدازها باعث گسترش سم از طریق بافت همبند می‌شوند. فاکتورهای سرکوب کننده میوکارد، برون‌ده قلب را کاهش می‌دهد و برادی‌کینین‌ها باعث گشاد شدن عروق و افت فشارخون می‌شوند. نوروتوکسین‌ها در مکان‌های مختلف محل اتصال عصبی عضلانی برای جلوگیری از انتقال و فلج عضلات عمل می‌کنند. اکثر سموم مار اثرات چند سیستم دارند [۲۰].

گونه‌های عمده مارهای زهردار بومی ایران عبارتند از *Echis carinatus*، *Vipera lebetina obtusa*، *Pseudocerastes persicus persicus*، از افعی‌ها (*Viperidae*) و *Naja naja oxiana* که یک گونه از کفچه مارها (*Elapidae*) است [۲۱] (که به آن کبرای کاسپین (Caspian Cobra) یا کبرای آسیای مرکزی می‌گویند).

عوارض گزیدگی مار دریایی (Sea snake) ممکن است در مرزهای جنوبی ایران (خلیج فارس و خلیج عمان) اتفاق بیفتد؛ اگرچه چندان شایع نیست. گزارش شده است که *Hydrophis* و *Hydrophis cyanocinctus*

lapemoides رایج ترین گونه های مار دریایی در این مناطق است [۲۱].

گزش اغلب افعی ها (viperids) و بعضی از کفچه مارها (elapids) با سموم نکروزان باعث درد موضعی پیشرونده، تورم بافت نرم و اکیموز می شود. ممکن است در محل گزش، وزیکول های خونریزی دهنده یا پر از سرم در طی چند ساعت تا چند روز ایجاد شوند. در گزش های جدی، از دست دادن بافت می تواند قابل توجه باشد. یافته های سیستمیک بسیار متغیر است و می تواند شامل خستگی عمومی، حالت تهوع، تغییر در چشایی، بی حسی دهان، تاکی کاردی یا برادی کاردی، افت فشارخون، فاسیکولاسیون عضلانی، ادم ریوی، اختلال در عملکرد کلیه و خونریزی خود به خود باشد. عوارض ناشی از کفچه مارهای عصبی، ببرمار، برخی از مارهای کبرا، برخی از افعی ها (مثل مار زنگی آمریکای جنوبی) باعث اختلال عملکرد عصبی می شوند. یافته های اولیه ممکن است شامل حالت تهوع و استفراغ، سردرد، پارسازی یا بی حسی و تغییر وضعیت روانی باشد. قربانیان ممکن است دچار ناهنجاری های عصب کرانیال شوند (مثل پتوز یا مشکل در بلع) و به دنبال آن ضعف حرکتی محیطی ایجاد می شود. عارضه شدید عصبی ممکن است منجر به فلج عضلات از جمله عضلات تنفس شود و منجر به مرگ در اثر نارسایی تنفسی و تنفس شود [۲۰].

سم مار دریایی (Sea snake) موجب درد موضعی (متغیر)، میالژی های منتشر، تریسموس، رابدومیولیز و فلج شل پیشرونده می شود [۲۰].

جدول ۵-۱۱. درجه بندی شدت گزش مارهای سمی ایران [۲۱]

کفچه مارها (Elapide)	افعی ها (Viperidae)	
گزش کفچه مارها را نمی توان به ناچیز طبقه بندی کرد.	تضاهرات موضعی شامل تورم موضعی (اریتم یا اکیموز) کمتر از ۲/۵ سانتی متر دور محل نیش؛ درد قابل تحمل، ناراحتی خفیف؛ فقدان علائم سیستمیک	ناچیز
تضاهرات موضعی هر میزان از تورم، هر میزان از درد، تخریب بافت موضعی (نکروز پوست یا عضله) تشکیل بول یا تاول در منطقه سر و گردن، لنفادیت موضعی؛ تضاهرات سیستمیک: پتوز، فاسیکولاسیون، فلج عضلات خارج چشمی، فلج اندام، دوبینی	تضاهرات موضعی شامل هر گونه تورم در انگشتان (اریتم یا اکیموز) بیشتر از ۲/۵ سانتی متر دوز محل نیش، تورم با پیشرفت سریع، درد قابل توجه، تخریب بافت موضعی (نکروز پوست یا عضله)، تشکیل بول یا تاول در منطقه سر و گردن، لنفادیت موضعی؛ تضاهرات سیستمیک: استفراغ غیرقابل کنترل، ضعف عمومی، خونریزی خود به خودی، دیس ریتمی قلبی و نوار قلب غیرطبیعی، افزایش کراتینین، ترومبوسیتوپنی (پلاکت کمتر از ۱۵۰۰۰ در میکرولیتر، اختلال تست های انعقادی (INR بیش از ۱/۲، PT بیش از ۲۰ ثانیه، PTT بیش از ۵۰ ثانیه)	شدید
تضاهرات موضعی: گاز گرفتگی در منطقه سر و گردن با احتمال انسداد مجاری هوایی فوقانی، سندرم کمپارتمان	تضاهرات موضعی: گاز گرفتگی در منطقه سر و گردن با احتمال انسداد مجاری هوایی فوقانی، سندرم کمپارتمان؛ تضاهرات سیستمیک: کولاپس قلبی عروقی، (ایست قلبی، شوک با فشار سیستولی کمتر از ۸۰ میلی متر جیوه و کاهش پرفیوژن محیطی)، رابدومیولیز، خونریزی فعال شدید	بسیار شدید

بررسی آزمایشگاهی

باید در اسرع وقت خون برای ارزیابی آزمایشگاهی گرفته شود. مطالعات مهم عبارتند از شمارش کامل خون (CBC) برای تعیین میزان خونریزی یا همولیز، ترومبوسیتوپنی، گروه خون و تطبیق خون (cross match)؛ ارزیابی عملکرد کلیه و کبد؛ مطالعات انعقادی برای تشخیص اختلال انعقادی مصرفی؛ اندازه‌گیری کراتینیناز برای رابدومیولیز؛ و آزمایش ادرار برای خون یا میوگلوبین. در مناطق در حال توسعه، از آزمایش ۲۰ دقیقه‌ای لخته شدن خون می‌توان برای تشخیص قابل اعتماد انعقادخون استفاده کرد. در این تست ۲ میلی‌لیتر از خون بیمار در یک لوله آزمایش معمولی شیشه‌ای ریخته می‌شود و لوله در دمای ۲۵ درجه قرار می‌گیرد و تکان داده نمی‌شود. در صورتی که بعد از ۲۰ دقیقه لخته ایجاد نشود، اختلال انعقادی وجود دارد. مطالعات مربوط به گازهای خون شریانی، نوار قلب و رادیوگرافی قفسه سینه ممکن است در مسمومیت شدید یا وجود بیماری قابل توجه همراه، مفید باشد. اگر مقادیر اولیه آزمایشگاهی نرمال نباشد، شمارش کامل خون و مطالعات انعقادی باید هر ساعت تکرار شود تا زمانی که مشخص شود هیچ گونه عارضه سیستمیک رخ نداده است [۲۰].

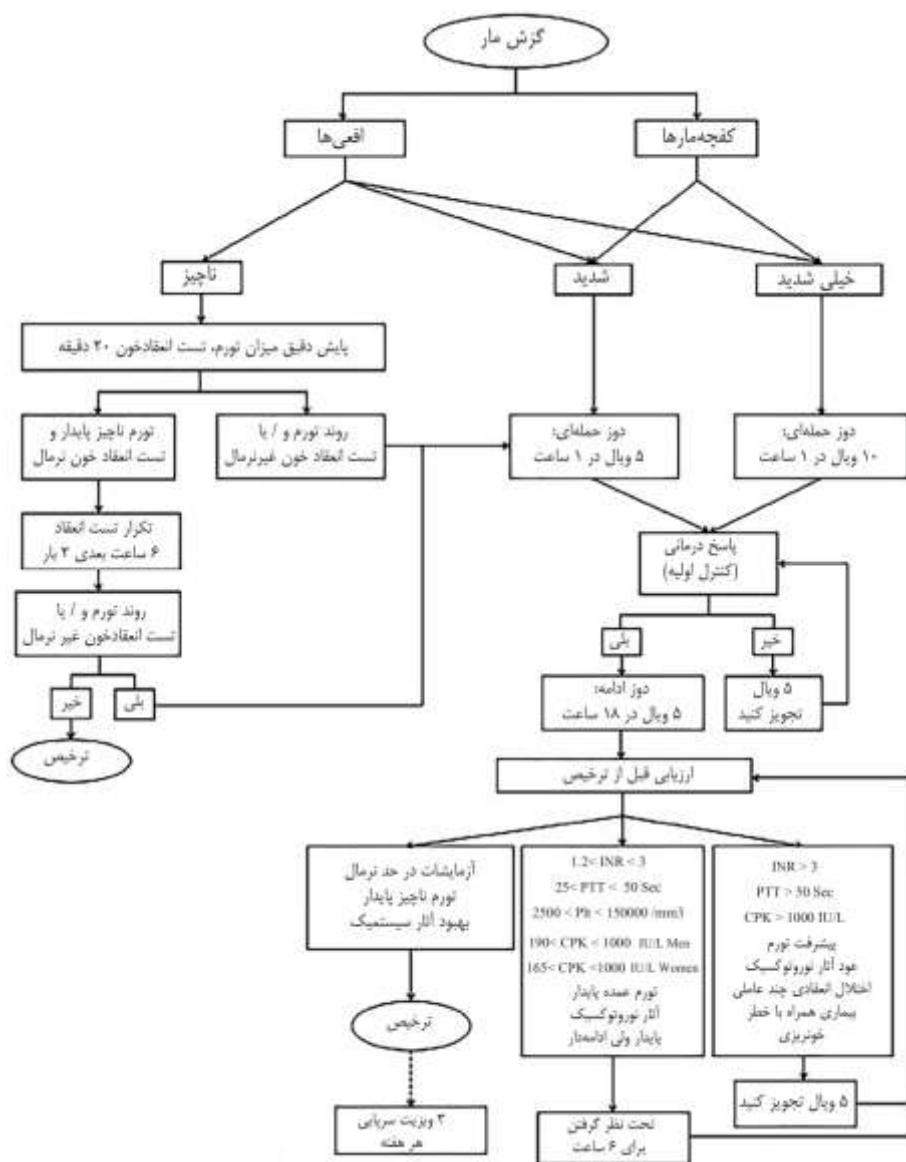
درمان گزش مار سمی

درمان در محل

- ☑ در کشورهای در حال توسعه، مردم را باید تشویق کرد که به جای مشورت با درمان‌گران سنتی، برای معالجه فوری به یک مرکز پزشکی مجهز به پادزهر بروند [۲۰].
- ☑ برای جلوگیری از اثر فشاری ناشی از تورم در بافت نرم، باید هرگونه جواهر یا لباس تنگ از نزدیک محل گزش، برداشته شود. زخم باید با صابون و آب تمیز شود و با پانسمان استریل پوشانده شود؛ بدون آن که تاخیری در حمل و نقل ایجاد شود. برای محدود کردن حرکت و کاهش خونریزی، استفاده از آتل در اندام منطقی است. در صورت امکان، اندام باید در موقعیت خنثی، راحت و در حدود سطح قلب حفظ شود [۲۰].
- ☑ تلاش برای گرفتن و انتقال مار زنده یا مرده، توصیه نمی‌شود. در عوض، عکس‌های دیجیتالی گرفته شده از فاصله امن ممکن است در تصمیم‌گیری برای شناسایی مار و درمان مارگزیدگی کمک کنند [۲۰].
- ☑ از ایجاد برش و یا استفاده از مکش در محل گزش باید خودداری شود، زیرا باعث تشدید آسیب بافت محلی می‌شود، خطر عفونت را افزایش می‌دهد و فایده آن اثبات نشده است. استفاده از مرهم، یخ و شوک الکتریکی نیز بی‌اثر و به‌طور بالقوه مضر است [۲۰].
- ☑ تورنیکه یا بانداژ مسدود کننده لنف توصیه نمی‌شوند، زیرا ممکن است با محدود کردن گسترش سم بالقوه نکروزان، آسیب بافت محلی را تشدید کنند. استفاده از تورنیکه، حتی در صورت عدم وجود سم، می‌تواند منجر به از دست دادن عملکرد، ایسکمی و قطع اندام شود. با این حال، سم کفچه‌مار در درجه اول سمیت عصبی دارد و هیچ تأثیر قابل توجهی روی بافت موضعی ندارد و بنابراین ممکن است بی‌حرکتی فشاری در این مورد، مفید باشد. در این روش، اندام گزیده شده بلافاصله با باند پیچیده می‌شود (به عنوان مثال کرب یا الاستیک با فشار ۴۰-۷۰ میلی‌متر جیوه در اندام فوقانی و ۵۵-۷۰ میلی‌متر جیوه در اندام تحتانی) و سپس بی‌حرکت می‌شود. بی‌حرکتی تحت فشار باید فقط در مواردی استفاده شود که مار متخلف، به‌طور قابل اعتماد، شناسایی شود، سمیت از نوع عصبی باشد و امدادگر مهارت کافی داشته باشد [۲۰].

درمان بیمارستانی

- ☑ علائم حیاتی، ریتم قلب، اشباع اکسیژن و ادرار دفعی باید پایش شود [۲۰].
- ☑ بیمارانی که دچار گزش صورت یا گردن می‌شوند ممکن است به **لوله گذاری تراشه** برای جلوگیری از انسداد راه هوایی ناشی از تورم سریع بافت نرم نیاز داشته باشند [۲۰].
- ☑ دو خط وریدی با حفره بزرگ باید در مناطق غیردرگیر قرار داده شود. به دلیل پتانسیل اختلال انعقاد خون، تلاش برای رگ گیری باید به حداقل برسد و از رگ‌گیری مکان‌های غیرقابل فشار دادن (مثل ورید ساب کلاوین) اجتناب شود [۲۰].
- ☑ کاهش فشارخون زودرس به دلیل جمع شدن خون در بسترهای عروقی است؛ خونریزی سیستمیک، همولیز و از دست دادن حجم داخل عروقی در بافت‌های نرم ممکن است در مراحل بعدی نقش مهمی داشته باشند. در صورت وجود شواهدی از بی‌ثباتی همودینامیکی، باید احیاء مایع با **نرمال سالین ایزوتونیک** (۲۰ تا ۴۰ میلی‌لیتر در کیلوگرم وریدی) آغاز شود. اگر تزریق سالین ناکافی باشد، یک دوز ۱۰-۲۰ میلی‌لیتر در کیلوگرم آلبومین ۵ درصد وریدی تجویز می‌شود. وازوپرسورها (مثل نوراپی نفرین یا دوپامین) فقط در صورت تداوم شوک ناشی از سم پس از احیای حجم ته‌جمی و تجویز پادزهر اضافه می‌شوند [۲۰].
- ☑ اساس درمان گزش مار سمی، تجویز سریع داروی **پادزهر (antivenum)** خاص است. پادزهرها با تزریق سم مارهای مهم به حیوانات (به طور کلی اسب یا گوسفند) تولید می‌شوند. ضدسم ممکن است تک گونه‌ای (علیه گونه خاصی از مارها) یا چندگونه‌ای خاص باشد (چندین گونه در یک منطقه جغرافیایی را پوشش می‌دهد). اگر پادزهر انتخاب شده حاوی آنتی‌بادی برای اجزای سم آن مار نباشد، هیچ فایده‌ای نخواهد داشت و ممکن است منجر به عوارض غیرضروری شود. پادزهر به صورت انفوزیون وریدی تجویز می‌شود [۲۰].
- ☑ برای قربانیان گزش توسط افعی‌ها یا کفچه‌مارهای سیتوتوکسیک، اندیکاسیون‌های تجویز پادزهر شامل عوارض قابل توجه محلی پیش‌رونده است (مثل تورم بافت نرم که از مفصل عبور می‌کند، بیش از نیمی از اندام را درگیر کند یا به سرعت در حال گسترش باشد؛ تاول‌های گسترده یا کبودی؛ درد شدید) یا آن که شواهدی از وجود التهاب یا ناهنجاری‌های آزمایشگاهی وجود داشته باشد. تجویز پادزهر پس از گزش توسط کفچه‌مارهای عصبی در زمان مشاهده هاولین نشانه از هرگونه شواهد مسمومیت عصبی (مثل اختلال عملکرد عصب کرانیال یا نوروپاتی محیطی) اندیکاسیون دارد. به طور کلی، پادزهر فقط در برگشت دادن عملکرد سم فعال موثر است و در معکوس کردن اثراتی که از قبل ایجاد شده‌اند (مثل نارسایی کلیه و فلج) هیچ فایده‌ای ندارد و این عوارض فقط با گذشت زمان و سایر درمان‌های حمایتی بهبود می‌یابند [۲۰].
- ☑ واکنش‌های جانبی به تجویز پادزهر شامل واکنش‌های حساسیت زودرس (آنافیلاکسی) و دیررس (بیماری سرم) است. تظاهرات بالینی حساسیت زودرس از تاکی‌کاردی، لرز، استفراغ و کهیر گرفته تا تنگی نفس جدی‌تر، ادم حنجره، اسپاسم برونش و افت فشار خون متغیر است. آزمایش پوستی برای حساسیت اولیه نه حساس است و نه اختصاصی و هیچ فایده‌ای ندارد. شواهدی وجود دارد که تجویزایی‌نفرین زیرجلدی با دوز کم (۰/۲۵ میلی‌گرم محلول ۱ در ۱۰۰۰) برای جلوگیری از واکنش‌های حاد آنافیلاکتیک پس از تزریق پادزهر مفید است. استفاده پیش‌گیرانه از آنتی‌هیستامین‌ها و گلوکوکورتیکوئیدها اگرچه به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد، اما مفید نبوده است [۲۰]. برای درمان آنافیلاکسی به همین مبحث از این فصل مراجعه کنید.



شکل ۴-۱۱. نمودار درمان گزیدگی توسط مار سمی در ایران [۲۱]. بیمار مصدوم (قطعی یا مشکوک) را بستری کنید؛ نوع مار گزنده را در صورت امکان تعیین کنید؛ شدت مارگزیدگی را بر اساس جدول ۵-۱۱ تعیین کنید (صفحه بعد).

بیماری سرم به طور معمول ۱-۲ هفته پس از تجویز پادزهر ایجاد می شود و ممکن است به صورت میالژی، آرترالژی، تب، لرز، کهیر، لنفادنوپاتی و اختلال عملکرد کلیه یا نورولوژیک ظاهر شود. درمان بیماری سرم شامل گلوکوکورتیکوئیدهای سیستمیک (مثل پردنیزون خوراکی، ۱-۲ میلی گرم در کیلوگرم در روز) است که تا زمانی که همه علائم برطرف شود ادامه می یابد و بعد در طی ۱-۲ هفته کاهش می یابد. آنتی هیستامین های خوراکی و مسکن ها می توانند علائم را تسکین دهند [۲۰].

✓ اگر تصور شود که به فرآورده های خونی نیاز است (به عنوان مثال، تعداد پلاکت های خطرناک در بیمار خونریزی دهنده)، برای جلوگیری از کواگولوپاتی مصرفی، این محصولات باید پس از تجویز پادزهر کافی تجویز شوند [۲۰].

✓ مهارکننده های استیل کولین استراز (مثل ادروفونیوم و نتوستیگمین) ممکن است باعث بهبود عصبی در بیماران گزیده شده توسط مارها با نوروتوکسین های پس سیناپسی شود. مهارکننده های استیل کولین استراز جایگزینی برای تجویز پادزهر مناسب نیستند [۲۰]؛ ولی به خصوص وقتی پادزهر موجود نیست مفید خواهند بود. برای این منظور، ادروفونیوم (Edrophonium) ۱۰ میلی گرم در بالغین (0.25mg/kg) در بچه ها) یا نتوستیگمین (Neostigmine) ($0.5-2\text{mg/kg}$) در بچه ها و $10-20\text{mg}$ عضلانی در بالغین تجویز می شود [۷].

✓ استفاده از توکسوئید کزاز باید در نظر گرفته شود. آنتی بیوتیک ها در صورت عفونت تجویز می شود [۷].

✓ سندرم کمپارتمان ممکن است با ظاهر نکروز موضعی به دنبال نیش زدن مار اشتباه شود. فاسیوتومی تنها بعد از اطمینان از تشخیص با اندازه گیری فشار داخل کمپارتمان انجام شود [۲۰].

✓ سم نوعی کبری منجر به آسیب قرنیه می شود. در این مورد باید چشم را با مقادیر فراوان آب یا سالین شست و برای بررسی زخم شدن قرنیه معاینه انجام داد و در صورت وجود زخم، آنتی بیوتیک موضعی تجویز کرد [۷].

✓ هر بیمار با علائم مسمومیت با زهر مار باید حداقل ۲۴ ساعت در بیمارستان تحت نظر باشد [۲۰].

منابع

- در این فصل مطالبی که فاقد رفرانس هستند مربوط به چاپ های قبلی کتاب حاضر هستند.
1. Massaro AF. Approach to the Patient with Shock. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, editors. Harrison's principals of internal medicine. 20 ed. NewYork: McGrawHill Education; 2018. p. 2019-24.
 2. Kasper DL, Braunwald E, Fauci A, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine 16th edition. NewYork: Mc Graw-Hill; 2005.
 3. Ma OJ, Cline DM, Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency medicine manual 6th edition.: Mc Graw-Hill; 2004.
 4. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2005;112(24 Suppl):Iv1-203.
 5. Drug information in: UpToDate 2021.
 6. Hong D, Boyce JA. Anaphylaxis. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, editors. Harrison's principals of internal medicine. 20 ed. NewYork: McGrawHill Education; 2018. p. 2506-8.

7. Fauci A, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. Harrison's principles of internal medicine 17th edition. New York: Mc Graw-Hill; 2008.
8. Tintinalli JE, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD, Stapczynski JS, Cline DM, et al. Tintinalli's emergency medicine a comprehensive study guide, Ninth Edition. New York: Mc Graw Hill; 2020.
9. Cahill KN, Boyce JN. Urticaria, Angioedema, and Allergic Rhinitis. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, editors. Harrison's principals of internal medicine. 20 ed. New York: McGrawHill Education; 2018. p. 2498-506.
10. Asero R. New-onset urticaria In: UpToDate 2021.
11. Cooper DH, Krainik AJ, Lubner SJ, Reno HEL. The Washington manual of medical therapeutics 32nd Edition.: Philadelphia Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
12. Disorders Associated with Environmental Exposures. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, editors. Harrison's principals of internal medicine. 20 ed. New York: McGrawHill Education; 2018. p. 3333- 46.
13. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli JF, Braunwald E. Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. 11 ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.
14. Pollack RJ, Norton SA. Ectoparasite Infestations and Arthropod Injuries. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, editors. Harrison's principals of internal medicine. 20 ed. New York: McGrawHill Education; 2018. p. 3324-31.
15. Martin T. 9 home remedies for mosquito bite itch 2017. Available from: <https://www.cnet.com/home/smart-home/9-home-remedies-for-mosquito-bite-itch/>.
16. Arman L. Canadian Pharmacists Association CTC 2019 : Compendium of therapeutic choices 2019.
17. Zargari O, Kimyai-Asadi A, Fathalikhani F, Panahi M. Paederus dermatitis in northern Iran: a report of 156 cases. International journal of dermatology. 2003;42(8):608-12.
18. Dracula in Farsi Wikipedia 2021.7 دراکولا ویکی‌پدیا دانشنامه آزاد; <https://fa.wikipedia.org/wiki/%D8%AF%D8%A7%D8%B1%DA%A9%D9%88%D9%84%D8%A7>.
19. Dehghani R, Fathi B. Scorpion sting in Iran: a review. Toxicon : official journal of the International Society on Toxinology. 2012;60(5):919-33.
20. Lei C, Hornbeak KB, Auerbach PS, Norris RL. Disorders caused by venomous snakebites and marine animal exposures. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, editors. Harrison's principals of internal medicine. 20 ed. New York: McGrawHill Education. ۲۰۱۸; p. 3313-24.
21. Monzavi SM, Dadpour B, Afshari R. Snakebite management in Iran: Devising a protocol. Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences. 2014;19(2):153-63.

فصل دوازدهم

اورژانس‌های مسمومیت‌ها

ویرایش سوم (۱۴۰۰): دکتر مهدی موسوی
ویرایش اول (۱۳۸۴) و دوم (۱۳۸۷): دکتر افشین امینی

رویکرد به مسمومیت‌ها

مسمومیت به عوارض نامطلوبی اطلاق می‌شود که به دنبال قرار گرفتن در معرض داروها و سایر مواد ایجاد می‌شود. راه‌های شایع تماس عبارتند از خوردن (۷۴ درصد)، پوستی (۸/۲ درصد)، استنشاق (۶/۷ درصد) چشمی (۶ درصد) گزش (۳/۹ درصد) و تزریقات (۰/۳ درصد). مسمومیت با مونوکسید کربن گاه کشنده است و مسمومیت‌های دارویی بیشتر به علت مصرف آنالژژیک‌ها، ضدافسردگی‌ها، خواب‌آورها، نورولپتیک‌ها، تحریک‌کننده‌ها، داروهای خوابانی، داروهای قلبی، داروهای ضد تشنج، آنتی‌هیستامین‌ها و داروهای آسم روی می‌دهند. عوامل غیرفارماکولوژیک شایع که باعث مسمومیت می‌شوند عبارتند از: الکل، گلیکون‌ها، گازها، عطرها، مواد شیمیایی، مواد شوینده و حشره‌کش‌ها. باید توجه داشت در بیمارانی که به قصد خودکشی با مصرف سم یا دارو دچار مسمومیت شده‌اند علاوه بر درمان حاد مسمومیت، بیماران باید از نظر روان‌پزشکی مورد بررسی و درمان دقیق قرار گیرند. مسمومیت در اثر گزش حیوانات در فصل ۱۱ بحث شده و سایر مسمومیت‌ها در این فصل بحث می‌شوند.

شرح حال

در بسیاری موارد بیمار بدون علامت و در مراحل اولیه مراجعه می‌کند و در بعضی موارد دیگر بیمار گیج، ناآگاه و در حالت اغما است و یا آن‌که تمایل به دادن اطلاعات ندارد و یا تمارض می‌نماید. موارد مشکوک به مسمومیت عبارتند از: بیماری غیرمنتظره در فردی که قبلاً سالم بوده است، تاریخچه مشکلات روان‌پزشکی (به‌خصوص افسردگی)، تغییرات اخیر در سلامتی، وضعیت بد اقتصادی یا ارتباطات نامناسب اجتماعی. شروع بیماری در هنگام کار کردن با مواد شیمیایی یا خوردن غذا و می‌خوارگی. در کسانی که از کشور خارجی آمده‌اند یا به علت جنایت دستگیر شده‌اند باید از جهت مخفی کردن دارو و یا مواد دیگر به صورت شیاف (Body Packers)، مورد شک واقع شوند.

معاینه فیزیکی

معاینه فیزیکی که در ذیل به صورت فهرست وار گفته می‌شود تنها جهت بیماران مسموم است و برای معاینات تخصصی اعضای معین به کار نمی‌رود.

☑ ابتدا توجه شود که بیمار نیاز به احیای قلبی ریوی و یا کمک تنفسی فوری و یا مانیتورینگ قلبی فوری دارد و در صورت نیاز به CPR به سرعت جهت آن اقدام می‌شود.

- ☒ علائم حیاتی شامل فشارخون (BP)، ضربان قلب (HR)، تعداد تنفس (RR) و دما (T) کنترل می‌شوند.
☒ نبض بیمار از نظر کیفیت، تعداد، نظم و قرینه بودن بررسی می‌شود.
☒ فشارخون بیمار به دقت ثبت می‌شود.
☒ در صورت شک به هیپوترمی، غیروهشیار بودن بیمار و در کودکان، دما از طریق رکتال ارزیابی می‌شود.
☒ علائم تروما در سروگردن جستجو می‌شود. (لاسرسیون، هماتوم، هموتمپان، خون مردگی پشت گوش‌ها، رینوره یا توره واکیموز اطراف چشم‌ها).

جدول ۱-۱۲ معاینه بالینی در مسمومیت‌ها [۱]

دستگاه	معاینه	یافته‌های معاینه
معاینه عمومی	حالت روانی و لباس علائم آسیب دیدگی بوی بیمار وضعیت تغذیه علائم حیاتی	ژولیده (بیماری روانپزشکی) هماتوم پوست سر (آسیب داخل جمجمه) سوء تغذیه (سوء مصرف داروهای وریدی، عفونت ویروس HIV) بوی بادام تلخ (سمیت سیانید)
اعصاب مرکزی	حالت هوشیاری اندازه و واکنش مردمک چشم حرکات چشم عملکرد مخچه / راه رفتن	میوز (اوپیوم، ارگانوفسفره‌ها، فنوتیازین‌ها، مسمومیت با کلونیدین) نیستگاموس / آتاکسی (سمیت ضد تشنج و اتانول)
قلبی عروقی	ضربان قلب / فشارخون سمع قلبی	سوفل (اندوکاردیت / مصرف داروی وریدی)
تنفسی	اشباع اکسیژن میزان تنفس سمع قفسه سینه	تب / کریپیتاسیون / هیپوکسی (پنومونی آسپیراسیون) برونشوره / کریپیتاسیون / هیپوکسی (سمیت ارگانوفسفره)
گوارش	دهان حلق شکم مثانه	احتباس ادرار (سمیت آنتی کولینرژیک) سوختگی حفره دهان (بلع خورنده) افزایش تولید بزاق (توکسیدروم کولینرژیک)
اعصاب محیطی	رفلکس‌ها لحن فاسیکولاسیون لرزش (ترمور) کلونوس	ترمور / فاسیکولاسیون (سمیت لیتیموم) رژیدیتی «لوله سربی» (سندرم عصبی عضلانی بدخیم) کلونوس / هیپرفلکسی (سمیت سروتونین)
پوستی / محیطی	کبودی سیانوز گر گرفتگی پوست خشک / مرطوب محل‌های تزریق بول	کبودی (اختلال انعقاد خون، تروما، اغما) گر گرفتگی / پوست خشک و گرم (سمیت آنتی کولینرژیک) پوستی گرم و مرطوب (سمیت با سمپاتومیمتیک) بول (اغمای طولانی مدت، باربیتورات‌ها)

- ☑ چشم‌ها از نظر آسیب مخاطی و صلبیه، میزان بینائی و وضوح آن، پرخونی و در صورت نیاز فوندوسکوپی بررسی می‌شوند.
- ☑ حفره دهان از نظر بوی تنفس، رنگی شدن و یا سوختگی و التهاب مخاط‌ها، ادم حلق و بررسی وضعیت رفلکس گاغ (gag) (در صورت وجود امکانات در دسترس از جمله ساکشن) بررسی می‌شود.
- ☑ گردن از نظر وجود سفتی (رژیدیتی) و لنفادنوپاتی بررسی می‌شود.
- ☑ ریه از نظر صدا و هیپرونتیلیسیون، هیپوونتیلیسیون یا الگوی نامنظم تنفس بررسی می‌شود.
- ☑ قلب از نظر سوفل، برادی کاردی و تاکی کاردی و منظم بودن ضربانات بررسی می‌شود؛ همچنین ورید ژوگولار و سیانوز (مرکزی یا محیطی) بررسی می‌شود.
- ☑ شکم از نظر تندرست، درد، گاردینگ و علائم پریتونئال مثل ریباند تندرست، تورم شکم یا مثانه، صداهای روده‌ها (هیپواکتیو، هیپراکتیو یا کاملاً ساکت) و معاینه رکتال (ملنا یا دفع خون روشن) بررسی می‌شود.
- ☑ ظاهر پوست از نظر رنگ، فلاشینگ، رطوبت یا خشکی، گرمی یا سردی، کپیر یا ضایعات هدف (Target)، بول و یا راش‌ها و علائم تروما بررسی می‌شود.
- ☑ سطح هوشیاری بیمار با استفاده از معیارهای گلاسکو و یا تعاریف ساده مثل کنفوزیون، اغمای سبک، اغمای سنگین بررسی می‌شود.
- ☑ مردمک‌ها از نظر سایز، قرینه بودن و واکنش به نور ارزیابی می‌شود و نیستاگموس در چشم‌ها بررسی می‌شود.
- ☑ شنوائی، میزان آن و قرینه بودن آن و قرینه بودن صورت بررسی می‌شود.
- ☑ قدرت عضلات و قرینه بودن آن‌ها، علائم مخچه‌ای و حرکتی بررسی می‌شود.

یافته‌های آزمایشگاهی

- ☑ **آزمایش سم شناسی:** اصولاً بسیاری از داروها و سموم را می‌توان در ادرار یافت ولی اگر میزان کمی آن‌ها مورد نظر باشد سطح خونی آن‌ها مهم‌تر است. در فرد مسموم، جهت ارسال آزمایش برای غربال‌گری دارویی باید به سوالات مختلفی پاسخ دهیم مثل این‌که آیا می‌توان آن دارو را از نظر کیفی و کمی غربال‌گری نمود؟ آیا ارتباطی مشخص بین اثرات دارو و سطح خونی آن وجود دارد؟ چه مدت برای آنالیز آزمایشگاهی زمان لازم است؟ و یا این‌که پاسخ آزمایشگاهی در عملکرد درمانی شما تغییری ایجاد می‌کند؟

جدول ۲-۱۲. اندازه‌گیری‌های سرمی دارویی که ممکن است در درمان بیمار مبتلا به مسمومیت کمک کننده باشد [۱].

Acetaminophen Carbamazepine Carbon monoxide Digoxin Ethanol Ethylene glycol	Iron Lithium Methanol Methemoglobin Methotrexate	Paraquat Phenobarbital Phenytoin Salicylate Theophylline Valproic acid
--	--	---

علاوه بر داروهای ذکر شده در جدول، می‌توان داروها و مواد زیر را نیز غربال‌گری سم‌شناسی کرد: کافئین، کوکائین، اتوسوکسماید، ایبوپروفن، میپروپامات، متاکالون، پروپوکسی‌فن، پروپرانولول.

بعضی داروهائی که نیاز به غربال‌گری سم‌شناسی ندارند عبارتند از: داروهای ضدافسردگی، داروهای تثبیت کننده خلق (مورد استفاده در مانیا)، ضد سایکوزها، مهارکننده‌های MAO، بعضی اویپات‌ها، سداتیو-هیپنوتیک‌ها. بعضی مواد غیردارویی که از راه غربال‌گری سم‌شناسی بررسی نمی‌شوند عبارتند از: سموم بیولوژیک مثل استرکنین یا قارچهای سمی، هالوسینوژن‌ها مثل LSD، فلزات سنگین، سموم آفت‌کش و حلال‌ها.

☑ **هیپوگلیسمی** در مسمومیت با بتابلوکرها، اتانل، انسولین، داروهای هیپوگلیسمیک خوراکی، کینین و سالیسلات‌ها ممکن است روی دهد.

☑ **هیپرگلیسمی** با استون، آگونیست‌های بتاآدرنژیک، بلوک‌کننده‌های کانال‌کلسیم، آهن و تتوفیلین محتمل است.

☑ **باریم**، آگونیست‌های بتاآدرنژیک، دیورتیک، تتوفیلین یا تولوئن ممکن است **هیپو کالمی** ایجاد کنند.

☑ **آگونیست‌های آلفا آدرنژیک**، بتابلوکرها، گلیکوزیدهای قلبی، فلوراید ممکن است **هیپر کالمی** ایجاد کنند.

☑ **اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا**: متانل، اتیلن گلیکول، سالیسلات‌ها (لاکتات پایین) و هر مسمومیتی که منجر به نارسایی کبدی، ریوی، تشنج و شوک شود (لاکتات بالا) می‌تواند این حالت را ایجاد کند.

☑ **آنیون گپ پایین** با برومید، کلسیم، ید، لیتیوم، منیزیم، نیترات محتمل است.

☑ **اسمولار گپ بالا** (بیش از ۱۰ میلی‌مول در لیتر) با مصرف الکل، اتیلن گلیکول، کتون، گلوکز، الکترولیت‌های اندازه‌گیری نشده ممکن است دیده شود.

☑ **کتوز** با مصرف استون، ایزوپروپیل الکل، سالیسلات محتمل است.

☑ **ARDS و ادم ریه در رادیوگرافی سینه (CXR)** با مونوکسیدکربن، سیانید، اویپوئید، پاراکوات، فن‌سیکلیدین، سداتیو - هیپنوتیک‌ها، سالیسلات، استنشاق گازهای تحریک‌کننده، عطرها، بخارات (آمونیاک، اکسیدهای فلزی، جیوه)، هیپرترمی یا شوک محتمل است.

☑ **پنومونی اسپیراسیون در رادیوگرافی سینه (CXR)** در مسمومیت با نفت، بیماران مبتلا به اغما و تشنج دیده می‌شود.

☑ **دانشیه‌های حاجب اشعه در رادیوگرافی شکم** در مصرف نمک‌های کلسیم، کلرال هیدرات، هیدروکربن‌های کلرینه، فلزات سنگین، ترکیبات یدینه شده، نمک‌های پتاسیم، داروهای روان درمانی، لیتیوم، فنوتیازین‌ها، قرص‌های پوشش‌دار (enteric coated)، سالیسلات‌ها، پاکت‌های دارویی ممکن است دیده شود.

☑ **برادی کاردی و بلوک دهلیزی بطنی** در نوار قلب: ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای (TCA)، آگونیست‌های آلفا-آدرنژیک، بتابلوکرها، بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم، عوامل کولینرژیک (مثل سموم ارگانو فسفره و کاربامات)، گلیکوزیدهای قلبی، لیتیوم، منیزیم ممکن است باعث این حالت شوند.

☑ **طولانی شدن QRS و فاصله QT** در نوار قلب: هیپرکالمی، داروی مؤثر بر غشا مثل ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای (TCA) می‌توانند موجب این حالت شوند.

☑ **تاکی کاردی‌های بطنی** در نوار قلب: گلیکوزیدهای قلبی، فلوراید، داروهای مؤثر بر غشا، مقلدهای سمپاتیک، عواملی که باعث هیپرکالمی می‌شوند یا اثرات کاتکولامین‌های اندوژن را می‌افزایند (مثل کلرال هیدرات، هیدروکربن‌های آلیفاتیک و هالوژنه) ممکن است باعث تاکی کاردی بطنی شوند.

☑ **پاسخ‌های درمانی**: برطرف شدن هیپوگلیسمی (با تجویز گلوکز)، بهبود مسمومیت با مخدرها (با نالوکسان)، بهبود مسمومیت با بنزودیازپین‌ها (با فلومازنیل)، بهبود دیستونی ناشی از متوکلوپرامید (با دیفن‌هیدرامین یا

بنزوتروپین یا سایر آنتی کولینرژیک‌ها) از جمله پاسخ‌های درمانی هستند.

سم زدایی گوارشی

پس از بلع سم، جلوگیری از جذب سم پایه اساس درمان است که شامل سه جزء تخلیه معده، تجویز ماده جاذب و تخلیه با مسهل است. در مدت کوتاهی پس از بلع سم، مؤثرترین اقدام تخلیه معده است. حتی با وجود عدم تحرک کامل روده و یا انسداد مکانیکی، هر ماده‌ای در نهایت معده را ترک می‌کند و پس از عبور آن از معده، هرگونه تلاشی جهت تخلیه روده بیهوده خواهد بود.

تهوع‌آور

تهوع‌آور زمانی تجویز می‌شود که فاصله زمانی مصرف ماده سمی و درمان کم باشد، فرد هوشیار باشد و رفلکس گاغ (gag) سالم باشد. تهوع آورهای شیمیایی شامل اپیکاک، سولفات مس، آپومورفین و... هستند. تهوع‌آور خانگی محلول آب و صابون و نمک است [۲]. تجویز **اپیکاک** در کودکان بالای ۶ ماه بلامانع است [۳]. تجویز این دارو معمولاً پس از ۹۰ دقیقه بی‌ارزش است [۲]. استفراغ معمولاً ۲۰ دقیقه پس از تجویز اپیکاک شروع و حدود ۱۲۰-۳۰ دقیقه ادامه می‌یابد [۴].

R_x Ipecac (Syrup 0.14%) 30 ml PO stat. Can be repeated every 30 min until the patient vomits. For children 1-12year, 15ml PO, for children 6-12m 10ml PO [2]
موارد ممنوعیت اپیکاک عبارتند از: بلع مواد سوزاننده، هیدروکربورها (مثل نفت)، وجود تشنج و اغما، از دست رفتن رفلکس‌های محافظ هوایی، بلع موادی که می‌توانند تشنج یا غمای قریب‌الوقوع ایجاد کنند، مصرف مواد با جذب سریع و بتابوکرها [۲].

شستشوی معده (Gastric Lavage)

در صورت اقدام سریع پس از مسمومیت، شستشوی معده حدود ۳۰-۱۰ درصد مؤثر است [۲]. روش شستشو به ندرت اندیکاسیون دارد ولی می‌توان آن را برای مصرف اخیر (کمتر از ۱ ساعت) سمی که تهدید کننده زندگی است و پس از جذب آن هیچ درمان مؤثری وجود ندارد، در نظر گرفت [۱].

جهت شستشوی معده در ابتدای ورود، بیمار باید در حالت خوابیده به پهلو چپ و وضعیت ترندلنبرگ ۱۵ درجه قرار گیرد تا موجب کاهش عبور محتویات معده به دئودنوم شود و معمولاً با لوله شستشو که سوراخ‌های متعدد جانبی دارد، شستشو انجام می‌گیرد (این لوله‌ها بر لوله‌هایی که سوراخ انتهایی منفرد دارند ارجح هستند). روش انتوباسیون دهانی - معدی نسبت به بینی - معدی ارجح است (مگر در بیمارانی که همکاری ندارند) [۲]. معمولاً در اطفال از لوله با سایز ۳۲-۲۴ و بزرگسالان از لوله با سایز ۴۰-۳۲ استفاده می‌شود [۳]. شستشوی معده با ۲۰۰ میلی‌لیتر (۱۰ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن در کودکان) با آب گرم و به آرامی انجام می‌شود و پس از هر بار تجویز، باید اجازه تخلیه داده شود. این اقدام آن قدر تکرار می‌شود تا مایع برگشتی پاک شود. قبل از برداشتن لوله شستشوی دهانی - معده‌ای، تجویز شارکول فعال را از طریق لوله در نظر بگیرید [۱].

موارد ممنوعیت شستشوی معده عبارتند از بلع مواد سوزاننده یا هیدروکربن، مواردی که مراقبت‌های حمایتی یا پادزهر احتمالاً منجر به بهبود می‌شوند، راه هوایی محافظت نشده، بیمار ناپایدار که احتیاج به احیا بیشتر دارد (افت فشار خون، تشنج) [۱]. وجود سابقه جراحی معده و مری [۲]. در افراد مسن اختلالات قلبی - ریوی ممنوعیت نسبی برای شستشوی معده محسوب می‌شود [۴].

عوارض شستشو عبارتند از پنومونی آسپیراسیون / هیپوکسی، مسمومیت با آب، هیپوترمی، اسپاسم حنجره، آسیب مکانیکی به دستگاه گوارش و وقت گیر بودن منجر به تأخیر در استفاده از سایر روش‌ها که اثر ثابت شده دارند، می‌شود [۱].

شارکول فعال (Activated Charcoal)

شارکول قدرت فراوانی در به دام انداختن طیف وسیعی از مواد آلی، داروها، سموم بیولوژیک، هورمون‌ها (نظیر هورمون تیروئید) دارد. شارکول به علت خنثی بودن، تحریک کننده غشاء مخاطی نیست و حتی در صورت آسپیراسیون غیرسمی است (پنومونی همراه با آسپیراسیون شارکول فعال به علت آسپیراسیون اسید معده و یا سایر ترکیبات محلول شارکول است) [۲]. حداکثر جذب مواد به هر گرم شارکول ۵۰۰-۱۰۰ میلی گرم است که این رقم در بعضی مواد از جمله هیدروکربورها، الکل و موادمعدنی بسیار کمتر است.

شارکول فعال هم در کاهش جذب و هم در روند بهبود بالینی مسموم نقش دارد و حتی با مصرف آن در بیش از یک ساعت پس از مسمومیت حدود ۶۰ درصد باعث کاهش جذب سموم می‌شود [۲].

در موارد بلع یک ساعت قبل ماده سمی شناخته شده‌ای که توسط شارکول فعال جذب می‌شود، تجویز شارکول توصیه می‌شود. موارد ممنوعیت شارکول عبارتند از: بلع مواد غیرسمی، سمی که توسط ذغال فعال جذب نمی‌شود، بهبود بدون استفاده از شارکول فعال هم روی خواهد داد، راه هوایی محافظت نشده، بلع مواد خورنده، امکان وجود سوراخ در دستگاه گوارش فوقانی. عوارض تجویز شارکول عبارتند از استفراغ، آسپیراسیون ذغال فعال شده، اختلال در جذب پادزهرهای خوراکی تجویز شده [۱].

شارکول فعال در بزرگسالان در مایع حل و تجویز می‌شود و می‌توان آن را به مسهل اضافه نمود. اثر شارکول با اضافه کردن بیش از حد هرگونه افزودنی (آب میوه، بستنی و...) کاهش می‌یابد. گرچه این میزان کاهش اثر چندان مهمی نیست، بنابراین افزودن یک ماده طعم‌دار به عنوان یک راه حل برای خوش طعم کردن دارو در بچه‌ها همچنان مطرح است [۲].

R_x Charcoal Activated (Tab 250mg, Susp 30g/240ml, Powder 50g) 1g/Kg PO in children; 50g in adults [1, 2]

مسهل (Cathartic)

تجویز مسهل سومین جزء سم‌زدائی دستگاه گوارش است. با اضافه شدن مسهل به شارکول فعال، ترکیب شارکول - سم به سرعت از بدن پاک می‌شود و فرصت جذب سیستمیک سم کم می‌شود. مسهل‌های مورد استفاده می‌تواند از مسهل‌های اسموتیک، ساخارینی، سالینی و یا دسته مسهل‌های محرک باشند. مؤثرترین مسهل مورد استفاده

سوربیتول است به طوری که زمان عبور شارکول فعال محلول در آب را از روده به ۰/۹ ساعت می‌رساند [۲].

موارد ممنوعیت استفاده از مسهل عبارتند از: کسانی که صداهای روده‌ای (BS) خفیف دارند؛ هیپوتانسیون شدید؛ نارسائی قلبی عروقی؛ مسهل‌های سالینی (سبترات منیزیم و سولفات منیزیم) در بیماران کلیوی؛ اختلالات الکترولیتی و انسداد روده [۴].

تجویز مکرر شارکول (Multidose Activated Charcoal)

تجویز مکرر شارکول به منظور تشدید حذف سم، قبل و بعد از جذب استفاده می‌شود. به خصوص در مسمومیت با موادی که مدت طولانی‌تری در روده می‌مانند و یا دارای سیکل انتروهایپاتیک هستند، این روش مؤثر است [۲]. تجویز مکرر شارکول موجب تشدید دفع دارویی می‌شود ولی این تشدید دفع همیشه موجب بهبود وضعیت بالینی

بیمار نمی‌شود [۳]. در دو یا سه دوز اولیه شارکول به‌منظور جلوگیری از تجمع آن، مسهل نیز باید داده شود [۴]. دوز اولیه شارکول ۵۰ گرم (۱ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن) است دوزهای بعدی ۲۵ گرم (۰/۵ گرم به ازای هر کیلوگرم در کودکان) هر ۲ ساعت تجویز می‌شود [۱]. تجویز بیشتر شارکول بر اساس وضعیت بالینی و جسمی بیمار است.

بعضی اندیکاسیون‌های تجویز مکرر شارکول عبارتند از: (۱) اغمای ناشی از کاربامازپین (کاهش زمان اگما؛ (۲) اغمای فنوباریتال (کاهش زمان اگما؛ (۳) مسمومیت با دایسون با مت‌هموگلوبینی قابل توجه؛ (۴) مسمومیت با کینین؛ (۵) مسمومیت با تئوفیلین در صورتی که همودیالیز/هموفریزین در دسترس نباشد [۱]. تجویز مکرر شارکول در دفع فنی‌توئین، سالیسلات‌ها، آنتولول، والپروات سدیم و ارگانوفسفرها نیز مفید است [۴]. بعضی مواد که تأثیر چندانی از تجویز مکرر شارکول نمی‌گیرند عبارتند از: ضد افسردگی‌های سه‌حلقه‌ای (TCA)، فنوتیازین‌ها، پریوکسی‌فن، آنتی‌بیوتیک‌ها [۲].

بعضی از عوارض تجویز مکرر شارکول عبارتند از: استفراغ، آسپیراسیون ریه، یبوست، تجمع شارکول در روده (bezoar)، انسداد و پرفوراسیون روده [۱]، و نیز اختلالات جدی در تعادل آب و الکترولیت‌ها ناشی از مصرف مسهل‌ها [۲].

شستشوی کل روده (Whole Bowel Irrigation)

☑ موارد استفاده از شستشوی کل روده عبارتند از بلع آهن بیشتر از ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم با کدورت در رادیوگرافی شکم، بلع دیلتیازم یا وراپامیل تهدید کننده زندگی، افراد بسته بندی کننده یا پر کننده بدن (Body packers or stuffer)، بلع پتاسیم آهسته رهش، بلع سرب (شامل پوسته‌های رنگ حاوی سرب)، بلع علامت‌دار تری اکسید آرسنیک، بلعیدن لیتیوم تهدید کننده زندگی [۱]. شستشوی روده یک روش مستقل از سایر روش‌هاست، و برای سمومی که جذب ضعیفی توسط شارکول دارند (نظیر آرسنیک و لیتیوم) مناسب است. موارد منع استفاده از شستشوی روده عبارتند از: راه هوایی محافظت نشده، پرفوراسیون دستگاه گوارش، انسداد روده یا ایلئوس، خونریزی، استفراغ مقاوم، بی ثباتی قلب و عروق. عوارض این روش عبارتند از حالت تهوع، استفراغ، آسپیراسیون ریوی، زمان بر بودن و تأخیر احتمالی در سایر موارد مراقبت قطعی [۱].

محلول مورد استفاده **پلی‌اتیلن گلیکول** است. که تجویز آن از طریق لوله نازوگاستریک (NG.tube) یا خوراکی انجام می‌شود تا زمانی که مایع خروجی از رکتوم شفاف شود. میزان پلی‌اتیلن گلیکول در کودکان ۱ تا ۶ ساله ۵۰۰ میلی‌لیتر در ساعت، در افراد ۶-۱۲ ساله ۱ لیتر در ساعت و در بزرگسالان ۱ تا ۲ لیتر در ساعت است. در طی شستشوی کامل روده، بیمار می‌تواند خوابیده باشد و ملحفه مرتب عوض شود و یا روی توالت فرنگی بنشیند و یا از تخت مخصوص وبائی که برای اسهال‌های شدید به کار می‌رود استفاده شود. در صورت نیاز به استفاده از شارکول، به علت کاهش اثر آن توسط پلی‌اتیلن گلیکول، باید قبل از شستشوی کامل روده با کمی فاصله زمانی تجویز شود و یا مقادیر بالاتری از شارکول فعال استفاده شود.

☼ **نکته:** در فاز پره‌توکسیک قبل از شروع مسمومیت مهمترین و اولین اقدام خارج کردن سم از بدن است [۲].

☼ **نکته:** در بیمارانی که دچار سرکوب دستگاه اعصاب مرکزی و تشنج هستند برای محافظت در برابر آسپیراسیون باید به‌طور پیش‌گیرانه لوله تراشه گذاشته شود. کسانی که به تحریک صوتی پاسخ ندهند یا قادر به نفس‌ستن و نوشیدن مایعات نیستند بهتر است به‌طور پیش‌گیرانه انتوبه شوند [۲]. در بیمارانی که دچار تضعیف تنفسی شده‌اند ممکن است تهویه مکانیکی لازم شود [۴].

سم زدایی از چشم

- آسیب‌های چشمی اغلب مربوط به تماس مایعات یا گازهای سوزان مثل کلرین و آمونیاک هستند. جذب سم از چشم حتی می‌تواند باعث تظاهرات عمومی شود. سوزانده‌ها بیشتر اتاق قدامی چشم را درگیر می‌کنند و به اتاق خلفی آسیبی نمی‌رسانند.

- سوختگی چشم به سه دسته تقسیم می‌شود:

خفیف: که همراه پرخونی ملتحمه و ضایعات نقطه‌ای بر روی قرنیه در آزمون فلئورسین است.
متوسط: معمولاً همراه سوختگی اطراف چشم، پرخونی ملتحمه، ملتحمه رنگ پریده، سفید شدن لیمبوس در ارتباط با زخم ایسکمیک قرنیه است. در آزمون فلئورسین، ضایعه وسیع در قرنیه به صورت ادم قرنیه ظاهر می‌کند.
شدید: کم‌وزیس شدید ملتحمه، نابودی کامل اپیتلیال قرنیه، تیرگی قرنیه، افزایش فشار داخل چشم، اغلب کاتاراکت و گلوکوم، تاری دید و کوری کامل محتمل است.

☑ شستن چشم با آب تمیز یا **سالین ایزوتونیک** یا **رینگر لاکتات** به مدت حداقل ۳۰ دقیقه مطلوب است. به‌خصوص اگر به محلول شستشو کمی بیکربنات اضافه کنیم بهتر خواهد بود.

☑ شستشو باید تا زمانی ادامه پیدا کند تا PH چشم به ۷ برسد. برای شستشوی چشم می‌توان از بی‌حس کننده مثل تترائکائین استفاده کرد تا بتوان شستشوی طولانی انجام داد (در مورد اسید ۱ تا ۲ ساعت). فقط در صورتی بی‌حس کننده تجویز می‌شود که از سلامت قرنیه و کره چشم اطمینان کامل حاصل شود [۲].

☑ مشاوره متخصص پزشکی قانونی و مسمومیت‌ها جهت امکان جذب سیستمیک سم و مشاوره متخصص چشم پزشک جهت ضایعات احتمالی انجام می‌شود.

سم زدایی از پوست

پوست با داشتن سدهای متعدد از جذب سموم جلوگیری به عمل می‌آورد. به جز در صورت بسیار فعال بودن سم (نظیر عنصر سدیم)، قربانی باید با آب و ترجیحاً یک محلول ضعیف آلوده‌زا شستشو شود [۴].

☑ نباید آب به‌طور مستقیم با پوست آلوده به سدیم، فسفر، اکسیدکلسیم، اسیدکلرو و سولفورونیک و تتراکلرید تیتانیوم تماس یابد [۲].

☑ در سوختگی‌های پوستی ناشی از سموم باید دبریدمان، پانسمان و بررسی از نظر عفونت و نیز اختلالات آب و الکترولیت انجام گیرد [۴].

قلیایی کردن ادرار

ادرار قلیایی یونیزاسیون داروهای اسیدی را در توبول‌های کلیه تسهیل می‌کند، مانع از جذب مجدد داروی یونیزه شده از طریق اپیتلیوم توبولار کلیه و تقویت دفع از طریق ادرار می‌شود. قلیایی سازی ادرار برای اسیدهای ضعیف که توسط کلیه برداشت و فیلتر می‌شوند و حجم توزیع کمی دارند، موثر است. هیپوکالمی اثر قلیایی شدن ادرار را کاهش می‌دهد. اندیکاسیون اصلی قلیایی کردن ادرار سمیت سالیسیلات متوسط تا شدیدی است که معیارهای همودیالیز را ندارد [۱]. سایر اندیکاسیون‌ها عبارتند از مسمومیت با فنوباربیتال (دوز مکرر شارکول فعال شده موثرتر است)، علف‌کش‌های کلروفنوکسی شامل ۲-۴-دی کلروفنوکسی اکتیک اسید (2,4-dichlorophenoxyacetic acid) و مکوپروپ (mecoprop) که برای موثر بودن نیاز به سرعت جریان

بالای ادرار ۶۰۰ میلی لیتر در ساعت دارد، مسمومیت با کلرپروپامید که اغلب مراقبت حمایتی با دکستروز وریدی به طور معمول کافی است [۱].

موارد ممنوعیت دیورز قلیایی عبارتند از اضافه بار بیش از حد مایعات، اختلال کلیوی، هیپوکالمی اصلاح نشده.

عوارض عبارتند از هیپوکالمی، اضافه بار بیش از حد حجم، آلکالمی، هیپوکلسمی (اغلب خفیف) [۱].

در بالغین با عملکرد نرمال کلیه پروتکل زیر برای قلیایی کردن ادرار به کار می‌رود [۱]:

- هیپوکالمی موجود را اصلاح کنید.
- بولوس بی‌کربنات سدیم ۱ تا ۲ میلی‌اکی‌والان به ازای هر کیلوگرم وزن وریدی استفاده کنید.
- ۱۰۰ میکرولیتر بی‌کربنات سدیم مخلوط شده با ۱ لیتر دکستروز ۵ درصد را با سرعت ۲۵۰ میلی‌لیتر در ساعت تجویز کنید.
- برای حفظ پتاسیم نرمال سرمی ممکن است ۲۰ میلی‌اکی‌والان کلرید پتاسیم به محلول اضافه شود.
- پتاسیم و بی‌کربنات سرم را هر ۲-۴ ساعت یک‌بار برای کنترل هیپوکالمی یا قلیایی شدن بیش از حد سرم بررسی کنید.
- PH ادرار را هر ۱۵-۳۰ دقیقه بررسی کنید. هدف PH ۷/۵ تا ۸/۵ است.
- در صورت کافی نبودن قلیایی کردن ادرار، ممکن است یک بولوس دیگر بی‌کربنات سدیم وریدی با دوز ۱ میلی‌اکی‌والان به ازای هر کیلوگرم وزن لازم باشد.

☀ **نکته:** اگرچه اسیدی شدن ادرار می‌تواند از بین بردن بازهای ضعیف از جمله آمفتامین و فن‌سیکلیدین را افزایش دهد، اما خطرات مرتبط (به عنوان مثال رابدومیولیز) بیش از سود بالقوه است.

☀ **نکته:** دیورز فشاری تنها در مسمومیت با علف کش‌های کلروفنوکی استفاده می‌شود [۱].

برداشت خارج بدنی

تکنیک‌های حذف خارج از بدن از جمله همودیالیز، هموفریز و درمان‌های جایگزین مداوم کلیه در بیماران مسموم استفاده‌های محدودی دارند. این روش‌ها به مراقبت ویژه نیاز دارند؛ گران و تهاجمی هستند؛ همیشه در دسترس نیستند و عوارضی دارند [۱].

☑ **همودیالیز** با حرکت املاح به سمت شیب غلظت پایین از طریق یک غشای نیمه نفوذپذیر عمل می‌کند. اندیکاسیون‌های همودیالیز عبارتند از: مسمومیت تهدید کننده زندگی توسط لیتیوم، فنوباریتال، سالیسیلات‌ها، اسید والپروئیک، متانول / اتیلن گلیکول، اسیدوز لاکتیک ناشی از متفورمین، نمک‌های پتاسیم، تتوفیلین. موارد ممنوعیت عبارتند از بی‌ثباتی همودینامیک، نوزادان، دسترسی عروقی ضعیف، اختلال انعقاد چشمگیر [۱].

☑ **هموفریز یون** از یک فیلتر ذغال (یا جاذب دیگر) استفاده می‌کند، که به‌طور مستقیم با خون تماس حاصل می‌کند و تا حدی محدودیت‌های وزن مولکولی و اتصال پروتئین که در همودیالیز وجود دارد، غلبه می‌کند. اندیکاسیون‌های هموفریز یون عبارتند از مسمومیت تهدید کننده زندگی ناشی از تتوفیلین (همودیالیز با بالا نیز یک گزینه است)؛ کاربامازپین (تجویز مکرر شارکول فعال یا همودیالیز با بازده بالا نیز موثر است)؛ پاراکوات (paraquat) (منافع فقط در صورتی است که خیلی زود پس از قرار گرفتن در معرض سم استفاده شود). موارد منع مصرف عبارتند از بی‌ثباتی همودینامیک، نوزادان، دسترسی عروقی ضعیف، اختلال انعقادی چشمگیر، سمی که به شارکول فعال متصل نمی‌شود [۱].

سندرم‌های مهم حاصل از مسمومیت

جدول ۳-۱۲ توکسیدروم‌های شایع [۸]

توکسیدروم	مثال	یافته‌های معاینه
آنتی‌کولینرژیک	آتروپین، گونه‌های داتورا (Datura spp)، آنتی‌هیستامین‌ها، داروهای ضدسایکوز	تغییر وضعیت ذهنی، میدریاز، خشکی پوست، احتباس ادرار، کاهش صدای روده، هیپوترمی، خشک شدن غشای مخاطی، تشنج، آریتمی، رابدومیولیز
کولینرژیک	حشره‌کش‌های ارگانوفسفات و کاربامات، عوامل جنگ شیمیایی (سارین، VX)	ترشح بزاق، اشک‌ریزی، تعریق، استفراغ، ادرار کردن، اجابت مزاج، برونشوره، تحریک عضلات، ضعف، میوز / میدریاز، برادی کاردی، تشنج
اتانولی	اتانل	سرکوب اعصاب مرکزی، آتاکسی، دیس‌آرتری، بوی اتانول
اکستراپیرامیدال	ریسپریدون، هالوپریدول، فنوتیازین‌ها	دیس‌تونی، توریتیکولی، رژی‌دیتنه عضله، هیپررفلکسی، کره اتنوز، تشنج
هالوسینوزیک	فن‌سیکلیدین (Phencyclidine)، سایلوسیبین (Psilocybin)، مسکالین (Mescaline)، اسید لیزرژیک دی‌اتیل‌آمید (Lysergic acid diethylamide)	توهم، دیس‌فوری، اضطراب، حالت تهوع، علائم سمپاتومیمتیک
هیپوگلیسمیک	سولفونیل اوره، انسولین	وضعیت ذهنی تغییر یافته، تعریق، تاکی کاردی، فشار خون بالا، دیس‌آرتری، تغییر رفتار، تشنج
سندرم نورولپتیک بدخیم	آنتی‌سایکوتیک‌ها	سفتی عضله لوله سربی، برادی‌رفلکسی، هیپریپرسی، تغییر وضعیت ذهنی، بی‌ثباتی اتونوم، تعریق، موتیسم، بی‌اختیاری ادراری
اوپیوئید	کدئین، هروئین، مورفین	میوز، دپرسیون تنفسی، دپرسیون اعصاب مرکزی، هیپوترمی، برادی کاردی
سالیسیلات‌ها	آسپرین، روغن وینترگرین (متیل سالیسیلات)	وضعیت ذهنی تغییر یافته، آلکالوز تنفسی، اسیدوز متابولیک، وزوز گوش، تاکی‌پنه، تاکی کاردی، تعریق، حالت تهوع، استفراغ، هیپریپرسی (درجه پایین)
آرام‌بخش - خواب آورها	بنزودیازپین‌ها، باربیتورات‌ها	دپرسیون اعصاب مرکزی، آتاکسی، دیس‌آرتری، برادی کاردی، دپرسیون تنفسی
سرتونین	MAOI، SSRI، داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای، آمفتامین‌ها، فنتانیل، مخمر سنت‌جان	وضعیت ذهنی تغییر یافته، هیپررفلکسی و هیپرتونی (بیشتر در اندام تحتانی)، کلونوس، تاکی کاردی، تعریق، فشار خون بالا، گرگرفتگی، لرزش (ترمور)
مقلدهای سمپاتیک	آمفتامین‌ها، کوکائین، کاتینون‌ها	تحریک‌پذیری، تاکی کاردی، هیپرتانسیون، هیپریپرسی، تعریق، تشنج، سندرم حاد کروئر

سندرم آنتی کولینرژیک (Anti cholinergic syndrome)

سندرمی است مشتمل بر تاکی‌کاردی، میدریاز، خشکی مخاطها، کاهش صداهای روده‌ای، احتباس ادراری، هالوسیناسیون، پوست گرم و خشک و دارای فلاشینگ که در اثر بلوک گیرنده‌های استیل‌کولینی ایجاد می‌شود. ترکیبات آنتی کولینرژیک تنها گیرنده‌های موسکارینی را بلوک می‌کنند و روی گیرنده‌های نیکوتینی اثری ندارد. عوامل ایجاد کننده عبارتند از آنتی‌هیستامین‌ها (شایع‌ترین آن دیفن‌هیدرامین است)، فتوتیازین‌ها، گیاهان با خاصیت آنتی کولینرژیک، ضداسفردگی‌های سه‌حلقه‌ای (TCA)، مواد ضداسپاسم (کلیدینیوم، دی‌سیکلومین، هیوسین، پروپانتیلین، اسکوپولامین)، مواد خشک‌کننده مخاطها (گلیکوپیرولات)، مواد میدریاتیک (آتروپین، سیکلوپنتولات، هم‌آتروپین و ...)، برونکودیلاتورها (ایپراتروپیوم)، ضداسپاسم‌های اسکلتی (سیکلونزوپرین و ...) و داروهای ضدپارکینسون (بی‌پریدین و بنزتروپین).

سابقه مصرف دارو و سابقه شغلی وجود دارد. علائم ضدموسکارینی تداعی‌کننده «دیوانه مثل دیوانه کلاهدوز»، (هالوسیناسیون و اختلال ذهنی)، «خشک مانند یک استخوان» (خشکی مخاط)، «داغ مثل خرگوش» (هیپرترمی)، «کور مثل موش کور» (میدریاز و اختلال بینایی)، «قرمز مثل لبو» (فلاشینگ) و «لرزان مثل اره» (تشنج) هستند. علائم عبارتند از تاکی‌کاردی، هیپرترمی، گاهی هیپرتانسیون، تاکی‌پنه، میدریاز، مخاط خشک، اختلال بینایی و گاهی در مراحل اول مردمک‌های غیرقرینه (آنیزوکوریا). پوست خشک و گرم و فلاشینگ، هیپوتانسیون به دنبال هیپوولمی یا به دنبال تشنج، ایلئوس، بیبوست، رابدومیولیز ناشی از آریتماسیون سایکوموتور و آریتماسیون به همراه اختلال سطح هوشیاری محتمل است. هالوسیناسیون و سرکوب سیستم اعصاب مرکزی (CNS) تا سطح اغما کمتر شایع است؛ تشنج نیز ممکن است روی دهد. گاهی اختلالات دیستونیک و اختلالات حرکتی و احتباس ادراری نیز روی می‌دهد.

آزمایش‌های درخواستی عبارتند از الکترولیت‌ها، تست‌های کلیوی و کبدی، کراتینین کیناز (CK)، نوار قلب (ECG)، آزمایش ادرار، شمارش سلول‌های خونی (CBC diff) و کشت خون (در صورت تب بالا و طول کشیده).

درمان سندرم آنتی کولینرژیک

- ☑ در افراد تحریک‌پذیر تمرکز درمان در کاهش تحریک‌پذیری و در بیماران با سرکوب دستگاه اعصاب مرکزی تمرکز بر حمایت تنفسی است [۲].
- ☑ اقدامات حمایتی باید تا زمان تشخیص ماده مصرفی ادامه یابد [۲].
- ☑ در افراد غیربستری در صورت عدم کاهش سطح هوشیاری، تا حداکثر یک ساعت پس از مصرف مواد آنتی کولینرژیک، می‌توان از شربت **ایپاکاک** استفاده کرد.
- ☑ در بیماران داخل بیمارستان مشاوره فوری با متخصص مسمومیت‌ها انجام می‌شود.
- ☑ شستشوی معده با لوله شماره ۴۲F-۳۶ و در اطفال با لوله شماره ۲۴F-۲۴ انجام می‌شود [۲].
- ☑ یک دوز از **شارکول فعال** (۲g/kg) تجویز می‌شود [۳].
- ☑ در صورت کاهش سطح هوشیاری باید از اکسیژن، تیامین، گلوکز و نالوکسان استفاده کرد [۲].
- ☑ اندیکاسیون‌های **فیزوستیگمین** (physostigmine) عبارتند از (۱) توهم و تحریک‌پذیری شدید بیمار، به‌طوری که احتمال اعمال خطرناک از طرف بیمار وجود داشته باشد؛ (۲) آریتمی فوق بطنی با کمپلکس باریک که

دارای ناپایداری همدینامیک باشد و دیگر کوشش‌ها جهت کنترل ضربان قلب شکست خورده باشد یا خطر زیادی برای بیمار داشته باشد؛ (۳) تشنج مقاوم به درمان. باید به‌خاطر داشت که همواره اقدامات حمایتی بر تجویز فیزوستیگمین مقدم است [۲]. فیزوستیگمین به میزان دوز ۰/۰۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در اطفال به صورت تک دوز و در بالغین ۲-۱ میلی گرم وریدی به آهستگی در ۱۰۰ میلی لیتر سالین آهسته انفوزیون می‌شود و در صورت نیاز تا از بین رفتن علائم خطر هر ۱۰ دقیقه تکرار می‌شود [۲]. طول مدت فعالیت فیزوستیگمین ۶۰-۲۰ دقیقه است [۴].

موارد ممنوعیت فیزوستیگمین عبارتند از (۱) آسم، (۲) گانگرن، (۳) بیماری ایسکمیک قلبی (IHD)، (۴) بیماری عروقی محیطی، (۵) انسداد مکانیکی دستگاه گوارش یا مجرای ادراری و (۶) مسمومیت با ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای [۲].

از عوارض فیزوستیگمین تسریع تشنج، حمله کولینرژیک و برادی‌آریتمی و آسیستول است. لذا باید همواره در هنگام استفاده از آن، آتروپین در دسترس باشد و در صورت نیاز آتروپین با دوزی برابر نصف دوز فیزوستیگمین در مسمومیت شدید کولینرژیک به کار برده شود. گلیکوپیرولات (glycopyrrolate) یک عامل آنتی کولینرژیک محیطی است و در موارد مسمومیت کولینرژیک ناشی از فیزوستیگمین به کار می‌رود [۲].

سندرم نورولپتیک بدخیم (Neuroleptic Malignant Syndrome = NMS)

سندرم نورولپتیک بدخیم یا سندرم بدخیم عضلانی اسکلتی باعث رژیدیتی عضلانی، علائم اکستراپیرامیدال، ناپایداری اتونومیک و تغییر سطح هوشیاری می‌شود. جهت تشخیص سندرم نورولپتیک بدخیم (NMS) باید چهار معیار ماژور به همراه سه معیار مینور موجود باشد تا تشخیص داده شود:

☑ معیارهای ماژور سندرم نورولپتیک بدخیم (NMS):

- شرح حال مصرف اخیر نورولپتیک یا آنتاگونیست‌های دوپامین یا قطع مصرف آگونیست‌های دوپامین مثل لوودوپا وجود داشته باشد.
- رژیدیتی عضلانی
- هیپرترمی بالای ۳۸ درجه (بدون منشاء مشخص دیگر)
- تغییر سطح هوشیاری (دلیریوم، کنفوزیون، میوتیسم، استوپور یا اغما)
- افزایش سطح کراتین کیناز بیش از سه برابر نرمال بدون علت مشخص دیگر.

☑ معیارهای مینور سندرم نورولپتیک بدخیم (NMS):

- علائم دیگر اکستراپیرامیدال (ترمور، cogwheeling، دیستونی حاد و...)
- وجود علائم دیگر عملکرد ناصحیح اتونوم (مثل احتباس ادراری، دیس‌ریتمی، تعریق، ضربان قلب بالای ۱۰۰ در دقیقه، فشار خون بالای ۱۵۰/۱۰۰ میلی متر جیوه یا کمتر از ۹۰/۶۰ میلی متر جیوه)
- علائم تنفسی (مثل تاکی‌پنه، دیسپنه شدید، هیپوکسمی، نارسائی تنفسی)
- لوکوسیتوز بیش از ۱۲ هزار

علائم همراه دیگر عبارتند از: دیس‌آرتزی، دهیدراتاسیون، رابدومیولیز، تشنج، تعریق. سندرم نورولپتیک بدخیم ممکن است از یک سندرم خفیف تا بیماری کشنده متغیر باشد.

آزمایشات درخواستی عبارتند از: شمارش سلول‌ها (CBC)، الکترولیت‌ها (Na, K)، تست‌های کبدی و کلیوی، کراتین کیناز (CK)، گازهای خون شریانی (ABG)، آزمایش کامل ادرار، تست‌های پانکراس، نوار قلب (ECG)،

کشت خون و پونکسیون لومبار (LP)

درمان سندرم نورولپتیک بدخیم

- ✓ تمرکز درمان بر اداره راه‌های هوایی، درمان تهاجمی جهت هیپرترمی و اقدامات حمایتی است.
- ✓ ایجاد استفراغ توصیه نمی‌شود [۲].
- ✓ در صورت مصرف داروها باید لاواژ معده انجام داد [۳].
- ✓ در صورت مصرف دارو باید یک دوز **شارکول فعال** داده شود.
- ✓ کنترل تحریک‌پذیری با داروهای آرامبخش مثل **دiazepam** و **Lorazepam** توصیه می‌شود [۴] (مراجعه کنید به مبحث دلیریوم از فصل اورژانس‌های اعصاب).
- R_X Lorazepam (Tab 1, 2mg, Injection 2mg/ml) 0.5 to 2.0mg PO, IM, or IV [1]
- ✓ کنترل رژیدیتة عضلانی و دمای بدن انجام می‌شود.
- ✓ لباس‌های بیمار خارج می‌شود [۲].
- ✓ هیدراتاسیون بیمار با کریستالوئیدهای ایزوتونیک خنک انجام می‌شود [۴].
- ✓ کنترل دقیق مایعات ورودی و دفعی (I/O) و جلوگیری از دهیدراتاسیون یا هیدراتاسیون بیش از حد انجام می‌شود [۳].
- ✓ باید دمای بدن را حدود ۳۹ درجه سانتی‌گراد نگاه داشت. دستمال خیس و خنک جهت کنترل هیپرترمی مفید است [۳].
- ✓ در موارد مقاوم به درمان باید از آرام‌بخش‌ها و بلوک کننده‌های عصبی عضلانی غیردپولاریزه کننده استفاده کرد. از سوکسینیل کولین باید پرهیز نمود [۲].
- ✓ بیمار را می‌توان با **دانترولن** [۲] و **بروموکریپتین** [۳] درمان کرد. این داروها در سندرم نورولپتیک بدخیم (NMS) نیز کاربرد دارند و می‌توان آن‌ها را تا ۱۰ روز ادامه داد [۲]. افزودن بروموکریپتین به دانترولن اثربخشی آن را افزایش می‌دهد [۵].
- R_X Dantrolene (Injection 20md, Cap25mg) 1-2.5mg/kg IV; if rapid resolution of hyperthermia and rigidity is observed, may follow with 1mg/kg Q 6h up to 10mg/kg/day, then switch to 25mg daily to 100mg qid [5]
- ± Bromocriptine (Tab 2.5mg) 2.5mg PO or via gastric tube Q 8-12h, increased to a max 45mg/day, if needed [5]; continue therapy until NMS is controlled, then taper slowly
- ✓ تاکی‌کاردی معمولاً نیازی به درمان اختصاصی ندارد و با سایر درمان‌ها، کنترل تب و رژیدیتی مهار شود [۲].
- ✓ در درمان هیپوتانسیون ابتدا تزریق ۲۰ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم **نرمال سالین ایزوتونیک** ارجح است [۲]. در صورت عدم پاسخ مناسب می‌توان از داروهای منقبض کننده عروقی استفاده کرد (مراجعه کنید به مبحث شوک از فصل ۱۱)
- ✓ درمان ابتدائی هیپرتانسیون، درمان تحریک‌پذیری است. در صورت عدم کنترل هیپرتانسیون با داروهای آرام‌بخش و فشار دیاستولی بیش از ۱۲۰ میلی‌متر جیوه یا نارسائی قلبی و یا ایسکمی قلبی و یا کاهش سطح هوشیاری می‌توان از **نیتروپروساید** سدیم استفاده کرد [۳].

سندرم سرتونین (Serotonin Syndrome = SS)

سندرم سرتونین یک واکنش جانبی بالقوه تهدید کننده زندگی به داروهای سرتونرژیک است. تظاهرات سندرم سرتونین شبیه به سندرم نورولپتیک بدخیم است. تظاهرات شناختی عبارتند از سطح هوشیاری تغییر یافته و اُریتاسیون، بی‌خوابی، ناآرامی (restlessness)، اضطراب. تغییرات اتونوم شامل هیپرترمی، تعریق، تاکی‌کاردی، فشارخون بالا یا افت فشارخون، تاکی‌پنه، میدریاز. علائم عصبی - عضلانی رُژیدیتِه عضله، هیپررفلکسی، میوکلونوس، لرزش، آکاتیزی و اختلال تعادل هستند [۱]. اصولاً بر خلاف سندرم نورولپتیک بدخیم (NMS) که از خفیف تا کشنده متغیر است، شدت سندرم سرتونین خفیف تا متوسط است.

معیارهای سندرم سرتونین عبارتند از [۲]:

- عدم ثبات اتونومی که به صورت هیپرترمی، هیپوتانسیون یا هیپرتانسیون، افزایش بزاق یا اسهال ظاهر نماید.
 - اختلال عملکرد عضلانی مثل رُژیدیتِه، ترمور، میوکلونوس
 - کاهش سطح هوشیاری در تمام سطوح قید شده در سندرم نورولپتیک بدخیم
 - معمولاً شرح حال مصرف‌داروهای سرتونرژیک وجود دارد.
- داروهای سرتونرژیک عبارتند از داروهای ضدافسردگی شامل: مهارکننده‌های MAO (مثل فلنزین، ترانیل سیپرومین)، مهارکننده‌های اختصاصی بازجذب سرتونین (مثل فلوگزتین، سرتالین، پاروکستین، فلووکسامین، سیتالوپرام و اِسیتالوپرام)، مهارکننده‌های بازجذب سرتونین - نوراپی‌نفرین (مثل ونلافاکسین و دولوکستین)، ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای (مثل آمی‌تریپتیلین، کلومیپرامین، دسیپرامین، داکسپین، ایمی‌پرامین، نورتریپتیلین)، ضدافسردگی‌های آنتی‌بی (مثل ترازودون، بوپروپیون). تعدادی دیگر از داروهایی که احتمال بالایی برای ایجاد سندرم سرتونین دارند عبارتند از: دکسترومتروفران، لینزولید، لیتیم، ال - تریتوفان، ۵-هیدروکسی تریتوفان، مپیدین، تریپتان‌ها و ترامادول [۱].

جدول ۴-۱۲. مقایسه سندرم نورولپتیک بدخیم با سندرم سرتونین و سندرم آنتی‌کولینرژیک [۱]

سندرم سرتونین	سندرم نورولپتیک بدخیم	سندرم آنتی‌کولینرژیک	
افزودن عامل سرتونرژیک	افزودن آنتاگونیست دوپامین یا محرومیت از آگونیست دوپامین	افزودن عامل آنتی‌کولینرژیک	واقعۀ مستعد کننده
اغلب در ۲۴ ساعت	اغلب در طی هفته‌ها تا روزها	اغلب در عرض ۱ تا ۲ ساعت	شروع
میوکلونوس، ترمور	برادی‌رفلکسی (پاسخ انعکاسی تنبل) و برادی‌کینزی (کاهش سرعت موتور یا کندی روان - حرکتی)	خشکی پوست و غشاهای مخاطی	چهره‌های مشخص کننده
هیپررفلکسی	رُژیدیتِه لوله سربی	تون عضلانی و رفلکس نرمال	

درمان سندرم سروتونین

✓ اساس درمان سندرم سروتونین، قطع کلیه داروهای سروتونرژیک و ارائه مراقبت‌های حمایتی مناسب است. بیماران با علائم شدید بیمار نیاز به پذیرش در یک بخش مراقبت‌های ویژه دارند. حدود ۲۵ درصد بیماران به لوله گذاری تراشه و پشتیبانی تهویه نیاز دارند. بیماران مبتلا به سندرم سروتونین شدید باید آرام شوند، مورد بلوک عصبی عضلانی با یک عامل غیردپلاریزه کننده قرار بگیرند، برایشان یک لوله آندو تراشه قرار داده شود، مورد تهویه مکانیکی قرار گیرند و در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شوند. بیماران مبتلا به سفتی عضلانی، تشنج یا هیپرترمی باید از نظر رابدومیولیز و / یا اسیدوز متابولیک مونیتور شوند [۱].

✓ **سیپروهیتادین** در درمان سندرم سروتونین (SS) کاربرد دارد [۲].

R_X Cyproheptadine (Tab 4mg, Syrup 2mg/5ml) 12mg PO followed by 2mg every 2 hours or 4-8mg every 6 hours as needed for symptom control [5]

✓ **بنزودیازپین‌ها** آنتاگونیست‌های غیراختصاصی سروتونین هستند و می‌توانند برای کاهش ناراحتی بیمار و شل کردن عضلات مورد استفاده قرار گیرند [۱].

✓ گزارش‌هایی از درمان موفقیت آمیز سندرم سروتونین با **کلرپرومازین** که یک آنتاگونیست گیرنده‌های 5-HT_{2A} است، وجود دارد. مزیت کلرپرومازین این است که به شکل تزریقی در دسترس است، اما یک عیب احتمالی این است که می‌تواند باعث افت فشارخون شود. همچنین گیرنده‌های دوپامین را مسدود می‌کند، که می‌تواند باعث سفتی عضلات، آستانه تشنج پایین و تشدید سندرم بدخیم نورولپتیک شود [۱].

✓ بیشتر بیماران در طی ۲۴ ساعت از شروع علائم بهبود چشمگیری نشان می‌دهند. مرگ و میر با توجه به شدت سندرم و کیفیت مراقبت متفاوت است. شایع‌ترین علت مرگ هیپرترمی شدید است [۱].

سندرم اکستراپیرامیدال (Extrapyramidal Symptoms)

سندرم اکستراپیرامیدال شامل اختلالات حرکتی است و شایع‌ترین علت آن قطع ناگهانی داروهای داروهای ضدسایکوز و یا مصرف حاد آن‌ها است. این علائم به صورت چهار سندرم بروز می‌کنند:

✓ **دისტونی حاد** (Acute dystonia) یا **دیسکینزی** (Dyskinesias): که شامل انقباضات غیرارادی متناوب یا مداوم عضلات گردن، صورت و به‌ندرت اندام است و به صورت ادا درآوردن، تریسموس، بلفارواسپاسم، بیرون‌زدگی زبان، توریتیکولی، اپیستوتونوس، اختلال در راه رفتن و تعادل است و در موارد حاد و خطرناک، باعث اسپاسم عضلات حلق و حنجره می‌شود.

✓ **آکاتیزیا** (Akathisia) عبارت است از بی‌قراری و عدم احساس مطلوب درونی بیمار.

✓ **پارکینسونیسم** با رؤییدیتی، برادیکینزی و ترمور در عضلات مشخص می‌شود. سندرم خرگوش نوعی از پارکینسونیسم است که با ترمور لب‌ها و عضلات اطراف دهان مشخص می‌شود.

✓ **دیس‌کینزی تاخیری**: حرکات غیرارادی و تکرار شونده صورتی - دهانی و به‌ندرت تنه و اندام است که به‌طور تأخیری و برگشت‌ناپذیر ایجاد می‌شود.

درمان سندرم‌های اکستراپیرامیدال

درمان دیستونی حاد

☑ تزریق سریع **دیفن‌هیدرامین** وریدی یا عضلانی به رفع علائم کمک می‌کند. داروی خوراکی ۲ تا ۳ روز ادامه داده می‌شود زیرا اثرات داروها ممکن است طول بکشند [۱]. از **بی‌پیریدن** وریدی و خوراکی و **تری‌هگزیفنیدیل** خوراکی نیز می‌توان استفاده کرد.

R_x Diphenhydramine (Injection 50mg, Cap, Tab 25md, Syrup 12.5mg/5ml)

25- 50mg IM or IV then 25-50mg every tid or qid; max: 300mg/day [1, 5]

Or: Biperiden (Injection 5mg) 1-2mg IV or IM [1]; may repeat once after 30min[5]. (Tab 2,4mg) 1-2mg PO bid [1] max 18 mg/day [5]

Or: Trihexyphenidyl (Tab 2, 5mg) 1mg/day; increase as necessary to usual range: 5-15mg/day in 3 to 4 divided doses [5].

☑ **دiazepam** وریدی تجویز می‌شود. بعد از درمان اولیه وریدی دیستونی حاد، باید درمان خوراکی به مدت ۴۸-۷۲ ساعت انجام پذیرد [۲].

R_x Diazepam (injection 10mg/2ml) 0.1mg/Kg, IV stat [2]

درمان آکاتیزی

☑ دوز دارو کاهش یا تغییر داده می‌شود [۲].

☑ **پروپرانولول** یا **کلونیدین** تجویز می‌شود [۲].

R_x Propranolol (Tab 10, 20, 40mg) 10mg bid; if needed, adjust dose based on response (eg, at intervals of ≥ 1 week) up to 120 mg/day [5] in 2-4 divided doses

Or: Clonidine (Tab 0.2mg) 0.1mg PO tid [2]

☑ داروهای آنتی‌کولینرژیک نظیر دیفن‌هیدرامین، و باپیریدن را نیز در درمان آکاتیزی استفاده می‌شوند [۱].

درمان پارکینسونیسم

☑ دارو تغییر داده می‌شود [۲].

☑ استفاده از داروهای دوپامینرژیک مثل **آمانتادین** توصیه می‌شود [۴].

R_x Amantadine (Cap 100mg) 100mg twice daily; after 1 week, may increase based on response and tolerability to 300 mg/day in 3 divided doses [5]

تظاهرات بدون علامت (Asymptomatic Patient Presentation)

بلع بعضی از مواد علی‌رغم کشنده و خطرناک بودن در ابتدای امر بدون علامت است یا علائم بسیار مختصری دارد و پس از گذشتن یک دوره زمانی مشخص علائم ظاهر می‌شوند. بعضی از مهم‌ترین این مواد عبارتند از:

- **استامینوفن**: نارسائی کبدی به دنبال تهوع و استفراغ و علائم گوارشی پس از ۴۸-۱۲ ساعت ایجاد می‌شود.

- **آنتی کواگولان‌ها:** شروع علائم بالینی ممکن است ۲۴ ساعت تا چند روز طول کشد.
- **آرسنیک یا تالیوم:** در موارد مزمن تا علامت‌دار شدن روزها تا ماه‌ها طول می‌کشد.
- **Body packers:** افرادی هستند که موادمخدر را در رکتوم یا معده خود حمل می‌کنند.
- کسانی که **باتری** بلعیده‌اند: از ساعت‌ها تا روزها طول می‌کشد تا باتری متلاشی شود و مواد درون خود را آزاد کند.
- **- دیفنوکسیلات:** علائم عصبی آن بعد از ۱۰-۲ ساعت تظاهر می‌کند؛ به‌خصوص اگر با آتروپین همراه باشد، گاهی نیز بیشتر طول می‌کشد.
- **اتیلن گلیکول:** ۲۴-۸ ساعت طول می‌کشد تا بیمار علامت‌دار شود.
- **هیدروفلوریک اسید:** ممکن است تأثیر فوری داشته باشد یا تا ۱۲ ساعت یا علامت‌دار شدن طول کشد.
- **سرب:** ساعت‌ها تا هفته‌ها ممکن است بروز علائم به‌طول انجامد.
- **متانول:** ۲۴-۸ ساعت طول می‌کشد تا بیمار علامت‌دار شود.
- **متیلن کلرید:** ۱۲-۸ ساعت طول می‌کشد تا بیمار علامت‌دار شود.
- **- نقره:** ساعت‌ها تا ماه‌ها طول می‌کشد تا بیمار علامت‌دار شود.
- **مهارکننده‌های MAO (MAOI):** تا ۳۶ ساعت طول می‌کشد تا بیمار علامت‌دار شود.
- **قارچ‌ها:** از ۶ ساعت تا روزها طول می‌کشد تا بیمار علامت‌دار شود.
- **نفثالین:** از ۱ تا ۷ روز طول می‌کشد تا علائم بیمار از جمله همولیز، تب، استفراغ و... ظاهر شود.
- **داروهای ایجاد کننده هیپوگلیسمی:** ۲۴-۲ ساعت طول می‌کشد که بیمار علامت‌دار شود.
- **کینین:** ممکن است علامت‌دار شدن بیمار ۱۲ ساعت طول بکشد.
- **داروهای آهسته رهش (Sustained-Release):** مانند آسپیرین، لیتیوم، پروپرانولول، تتوفیلین، وراپامیل گاهی علامت‌دار شدن بیمار تا ۲۴ ساعت طول می‌کشد.

مسمومیت با مونوکسید کربن (CO)

اولین علامت مسمومیت با مونوکسید کربن می‌تواند سردرد، سرگیجه، تهوع، کوفتگی بدن و اختلال تفکر باشد. در اطفال و نوجوانان مسمومیت می‌تواند با اسهال و استفراغ و کرامپ شکمی تظاهر نماید. تاکی‌کاردی، تاکی‌پنه، هیپوتانسیون، کاهش تحمل ورزش و اختلال در تشخیص و قضاوت دیده می‌شود. در مسمومیت‌های شدید، اغما، سفتی عضلانی، سنکوپ و تشنج و یا انفارکتوس میوکارد (MI) دیده می‌شود. گاهی رابدومیولیز، سندرم کمپارتمان، انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC) و پورپورای ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک (TTP)، کاهش کلسیم و افزایش آمیلاز نیز دیده می‌شود.

جدول ۵-۱۲. علائم و نشانه‌های مسمومیت با مونوکسید کربن

شدت	علائم	نشانه‌ها
خفیف	سردرد تهوع سرگیجه (Dizziness)	استفراغ
متوسط	کنفوزیون تفکر آهسته تنگی نفس تاری دید ضعف	افزایش تعداد تنفس افزایش ضربان قلب آتاکسی وضعیت روانی غیرطبیعی
شدید	درد سینه تپش قلب خواب آلودگی شدید ناآگاهی (Disorientation)	دیس ریتمی ایسکمی در نوار قلب هیپوتانسیون سینکوپ اسیدوز لاکتیک تشنج ادم ریه

درمان مسمومیت با مونوکسید کربن

☒ علائم حیاتی باید کنترل شوند.

☒ بیمار NPO می‌شود.

☒ سرم مناسب تجویز می‌شود.

☒ آزمایش‌های معمول (Na/K, BUN/Cr, Bs, CBC, HgbCO) انجام می‌شود. نوار قلب و مونیتورینگ الکتروکاردیوگرافی انجام می‌شود.

☒ به بیمار اکسیژن با ماسک تجویز می‌شود. **اکسیژن هیپرباریک (HBO2)** در موارد متوسط تا شدید مسمومیت با مونوکسید کربن (سطح HbCO بالاتر از ۲۵ درصد) استفاده می‌شود [۴]. در زنان حامله بدون توجه به سطح کربوکسی هموگلوبین (HgbCO) و بدون توجه به زمان در معرض بودن، باید از اکسیژن هیپرباریک استفاده کرد [۲].

حداکثر فایده اکسیژن هیپرباریک (HBO2) در ۶ ساعت اول مسمومیت است هر چند در موارد متوسط تا شدید تجویز یا تأخیر نیز حداکثر تا ۲۴ ساعت خالی از فایده نیست و باعث کاهش عوارض مغزی می‌شود. اکسیژن هیپرباریک (HBO2) باید حداکثر تا زمانی که کربوکسی هموگلوبین (HgbCO) به زیر ۵ برسد ادامه یابد [۲] (گاهی ۱۲-۲۴ ساعت زمان برای رسیدن به آن لازم است).

☒ در صورت عدم وجود اکسیژن هیپرباریک باید از اکسیژن ۱۰۰ درصد به صورت ماسک (Nonrebreather Face mask) برای افراد هوشیار و در افراد بی‌هوش از انتوباسیون استفاده نمود و پس از افت سطح مونواکسید کربن خون از اکسیژن با جریان کم (کمتر از ۵۰ درصد) استفاده کرد.

☒ در مواردی که مسمومیت بسیار شدید است و امکان تجویز اکسیژن هیپرباریک وجود ندارد می‌توان از تعویض

- خون یا ترانسفوزیون استفاده کرد.
- ✓ در صورت هیپوتانسیون باید سالین ایزوتونیک تزریق شود و در صورت عدم بهبود از وازوپرسور استفاده می‌شود.
- ✓ در صورت تشنج از **دiazepam** به میزان ۰/۱-۰/۲ mg/kg استفاده می‌شود.
- ✓ در صورت مسمومیت شدید همراه علائم موضعی نورولوژیک یا وجود علائم افزایش فشار داخل مغزی (ICP) می‌توان **مانیتول** تجویز نمود (مراجعه کنید به مبحث اغما از اورژانس‌های اعصاب).
- ✓ در صورت وجود مسمومیت هم‌زمان سیانید در آتش‌سوزی‌ها باید در درمان سیانید فقط از تیوسولفات سدیم با دوز استاندارد ۱۲/۵ گرم (اطفال ۱/۶۵ mg/kg از محلول ۲۵ درصد) استفاده نمود.
- ✓ باید در هنگام ترخیص به احتمال ایجاد رابدومیولیز ناشی از مسمومیت با مونوکسیدکربن توجه نمود.

مت‌هموگلوبینمی..... Methemoglobinemia

مت‌هموگلوبینمی به‌طور مشخص با PO_2 نرمال در حضور کاهش اشباع خون شریانی مشخص می‌شود [۶]. این وضعیت به‌علت اثر نیتريت‌ها، نیتروپروساید، نیتروگلیسرین، کلرات‌ها، سولفونامیدها، داروهای ضد مالاریا، فنازوپیریدین، نیتروبنزن و رنگ‌های حاوی آنیلین [۷]، بنزوکائین، داپسون، تری‌متوپریم، برومیدها، متوکلوپرامید، متیلن‌بلو و روی بر هموگلوبین ایجاد می‌شود [۳]. علائم ناشی از مصرف داپسون ممکن است با ۲-۳ روز تأخیر ایجاد شوند [۶].

در مقادیر بالای ۳۰ درصد، مت‌هموگلوبینمی سیانوز، ضعف، سردرد، تاکی‌کاردی، گیجی [۳]، تاکی‌پنه و اضطراب ایجاد می‌کند [۱] و در مقادیر بالای ۴۵ درصد با برادی‌کاردی، دیسپنه، هیپوکسی، تشنج، اغما و آریتمی‌های قلبی [۳]، ایسکمی میوکارد و اسیدوز متابولیک ناشی از لاکتات [۱]، مشخص می‌شود. مقادیر بالای ۷۰ درصد کشته‌اند. سیانوز به اکسیژن پاسخ نمی‌دهد [۳].

داروهایی که می‌توانند باعث مت‌هموگلوبینمی شوند عبارتند از: فنازوپیریدین (Phenazopyridine)، فناسنتین (Phenacetin)، داروهای ضد مالاریا، داپسون، سولفامتوکسازول، بنزوکائین، لیدوکائین، پریلوکائین، دیوکائین، آمیل‌نیتريت، و سایر نیتريت‌ها، نیتروگلیسرین، راسبوریکاز [۱].

جدول ۶-۱۲. علائم بالینی مت‌هموگلوبینمی. افراد سالم که هموگلوبین نرمال دارند، اغلب تا زمانی که مت‌هموگلوبین تا ۲۰ درصد افزایش نیابد علامت‌دار نمی‌شوند.

علائم	غلظت
بدون علائم	۰-۱۵ درصد
علائم خفیف: نهوع + سردرد + گیجی + خستگی + سیانوز	۱۵-۳۰ درصد
علائم متوسط: دیسپنه + تاکی‌کاردی + تاکی‌پنه + تنفس + تشنج + اغما	۳۰-۵۰ درصد
علائم شدید: اسیدوز متابولیک + آریتمی + سرکوب تنفس + تشنج + اغما	۵۰-۷۰ درصد
علائم کشنده	بیش از ۷۰ درصد

درمان مت‌هموگلوبینمی

- ☑ **شارکول** فعال شده روش ارجح برای پاکسازی گوارشی است [۲]. اپیکاک نباید تجویز شود چون ممکن است تشنج و آسیب‌رسانی روی دهد [۳].
- ☑ اکسیژن با جریان بالا باید تجویز شود.
- ☑ کاهش فشار با تجویز کریستالوئیدها جبران می‌شود.
- ☑ **متیلن‌بلو** باید در مقادیر بالای ۳۰ درصد تجویز شود. این دارو در G6PD منجر به همولیز می‌شود و ممنوع است [۲]. در صورتی که سطح مت‌هموگلوبین زیر ۳۰ درصد و بیمار علامت‌دار باشد، گاه تجویز متیلن‌بلو لازم است.

R_x Methylene Blue (Injection 250mg) 1-2mg/Kg over 5 min [2]

- در صورتی که نشانه‌های هیپوکسی باقی مانده باشد دوز متیلن‌بلو یک ساعت و سپس هر ۴ ساعت حداکثر تا ۷mg/kg در ۲۴ ساعت تکرار می‌شود. یک ساعت پس از تجویز متیلن‌بلو غلظت مت‌هموگلوبین باید دوباره چک شود (در موارد شدید ممکن است میزان بیشتری مورد نیاز باشد). مقادیر بالای متیلن‌بلو (حتی کمتر از ۱۵mg/kg) گاهی می‌تواند خود باعث مت‌هموگلوبینمی شود.
- ☑ در موارد بسیار شدید (سطح بالاتر از ۷۰ درصد) یا مقاوم، در بیماران مبتلا به G6PD می‌توان از اکسیژن هیپرباریک و یا تعویض خون استفاده کرد [۲].
- ☑ آخرین خط درمانی تعویض یا تزریق خون است.

مسمومیت با اتانول و محرومیت از اتانول

مصرف بیش از حد اتانول (Ethanol)

مشخصه مسمومیت با اتانول، مستی (inebriation) است. با شدیدتر شدن مسمومیت، اختلال گفتار، نیستاگموس، آتاکسی و کاهش هماهنگی حرکتی ایجاد می‌شود. مسمومیت شدید ممکن است باعث دپرسیون تنفسی و اغما شود. حالت تهوع و استفراغ اغلب همراه با دپرسیون عصبی رخ می‌دهد. اتانول باعث گشاد شدن عروق محیطی و پوست گرم و برافروخته، از دست رفتن حرارت به محیط و ایجاد هیپوترمی می‌شود. گشاد شدن عروق همچنین ممکن است منجر به کاهش فشار خون ارتوستاتیک و تاکی‌کاردی رفلکس شود. کاهش فشار خون ناشی از اتانول اغلب خفیف و زودگذر است؛ بنابراین افت فشار خون قابل توجه یا مداوم مستلزم بررسی علل دیگر است. مصرف اتانول ممکن است به دلیل کمبود ذخایر گلیکوژن و کاهش گلوکونئوز، در کودکان و افراد دچار سوء تغذیه باعث کاهش قند خون شود [۱].

علائم مصرف بیش از حد اتانول بر اساس سطح سرمی عبارتند از:

- سطوح کمتر از ۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر: کاهش هماهنگی عضلات
- سطوح ۵۰-۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر: عدم تعادل، نقص در فعالیت عضلانی، همراهی با تصادفات رانندگی
- ۱۵۰-۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر: افزایش زمان عکس‌العمل و خواب‌آلودگی شدید، احتمال آسیب‌رسانی
- ۲۰۰-۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر: تهوع، استفراغ، دوبینی، آتاکسی واضح و اغما

✓ میزان دفع اتانل در کسانی که مصرف الکل ندارند ۲۴-۱۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در هر ساعت است. در کسانی که مصرف تفریحی الکل دارند، به طور متوسط ۱۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در هر ساعت الکل در ادرار دفع می‌شود. در کسانی که معتاد به الکل هستند ۴۹-۱۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در هر ساعت الکل در ادرار دفع می‌شود. در بچه‌ها ۳۰۰-۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در هر ساعت در ادرار دفع می‌شود [۲].

درمان مصرف بیش از حد اتانل

- ✓ علائم حیاتی باید کنترل شوند؛ بیمار باید NPO شود؛ در صورت هیپوترمی بدن گرم شود.
- ✓ تجویز مایعات دفع الکل را تسریع نمی‌کند؛ بنابراین در مسمومیت خفیف تا متوسط بدون عارضه، ایجاد دسترسی وریدی ضروری نیست [۱].
- ✓ **یتامین** تجویز می‌شود. **مولتی ویتامین** برای حداقل یک هفته تجویز می‌شود [۲]. شیوع کمبود ویتامین در بیماران با مسمومیت حاد کم است و استفاده معمول از مایعات حاوی ویتامین وریدی را توجیه نمی‌کند [۱].
- ✓ کاهش قند خون با ۰/۵ تا ۱ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن دکستروز درمان می‌شود [۱].
- ✓ متوکلوپرامید در صورت تهوع و استفراغ تجویز می‌شود.
- ✓ تمام بلوک‌کننده‌های هیستامینی H1 و H2 به جز فاموتیدین مهارکننده الکل دهیدروژناز (ADH) معدی هستند و باعث افزایش سطوح الکل در خون می‌شوند [۲] و بنابراین در صورت نیاز به H2 بلاکر، **فاموتیدین** تجویز می‌شود.
- ✓ در صورتی که تغییر سطح هوشیاری بیمار با اقدامات فوق بهبود نیافت و در طی بستری نیز هوشیاری بهتری پیدا نکرد باید سایر علل کاهش سطح هوشیاری بررسی شود.
- ✓ در موارد سایکوز ناشی از الکل ضمن قطع مصرف الکل، از داروهای ضدسایکوز استفاده می‌شود [۱].
- ✓ به علت جذب سریع الکل، اغلب تخلیه معده یک ساعت پس از مصرف مفید نیست [۳].
- ✓ شارکول جاذب مناسبی برای الکل نیست. بنابراین تنها برای سایر داروهای همراه تجویز می‌شود [۲].
- ✓ کافئین، نالوکسان، فروکتوز، فلومانیل تأثیر قابل توجهی بر الکل ندارند.
- ✓ **همودیالیز** در مواردی که سطح خونی بیش از ۵ گرم در لیتر (۵۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) و یا PH شریانی کمتر از ۷ باشد اندیکاسیون دارد.

کتواسیدوز الکلی

وقتی فرد مصرف کننده مزمن الکل به طور ناگهانی مصرف کالری را به صورت اتانول یا غذا متوقف کند، بدن از منابع سوخت جایگزین استفاده می‌کند و شروع به تجزیه بافت چربی می‌کند. این متابولیسم اسیدهای چرب منجر به کتواسیدوز می‌شود [۱].

در کتواسیدوز الکلی تاریخچه مصرف الکل در طی ۷۲-۲۴ ساعت اخیر، گرسنگی، درد شکم، استفراغ، وجود سابقه الکلیسم، کاهش سطح هوشیاری، حالات دهیدراتاسیون (اسهال و استفراغ)، تاکی‌کاردی و تاکی‌پنه وجود دارد. افزایش آنیون‌گپ، کاهش پتاسیم و فسفر، افزایش و ظهور کتون‌ها در ادرار و خون، به خصوص بتا‌هیدروکسی بوتیرات، دیده می‌شود.

درمان کتواسیدوز الکلی

- ☑ اقدامات احیای اولیه باید انجام شود.
- ☑ هیدراتاسیون مناسب انجام می‌شود.
- ☑ گلوکز هیپرتونیک تجویز می‌شود.
- ☑ تیامین ۱۰۰ میلی گرم تجویز می‌شود.
- ☑ بررسی گازهای خون شریانی (ABG) و الکترولیت‌ها و بررسی تعادل اسید و باز انجام می‌شود.

سندرم محرومیت از الکل

تظاهرات محرومیت از الکل در اثر توقف نوشیدن الکل و در طی ۶ تا ۸ ساعت پس از پایین افتادن قابل توجه سطح سرمی اتانل ایجاد می‌شود و طیفی وسیع از اضطراب خفیف تا ترمور و تشنج و دلیریوم ترمنس و مرگ دارد. علائم شامل ترمور، تاکی کاردی، هیپرتانسیون، تحریک پذیری، هیپررفلکسی، اضطراب، آژیتاسیون، هوشیاری بیش از حد، بی‌خوابی، اشتیاق برای استراحت، خود مشغولیت ذهنی، عدم توجه و تمرکز، دیس اورینتاسیون ضعیف به زمان و بدون کنفوزیون بارز است. ترمور ممکن است بسیار خفیف باشد و گاه با فعالیت و تحریک پذیری، بسیار شدید می‌شود. تشنج‌های قطع الکل (Rum Fits) اغلب ژنرالیزه و تونیک کلونیک هستند و در بزرگسالان شایع ترند و در صورت عدم درمان، فرکانس تشنج افزایش می‌یابد. در الکتروانسفالوگرافی (EEG) کاهش منتشر امواج دیده می‌شود که بعد از قطع تشنج نرمال می‌شود (حالت پایه مشکلی ندارد).

هالوسیناسیون در طی ۴۸ ساعت اول اغلب بینائی است و از علائم بارز محرومیت است [۲].

دلیریوم ترمنس (Delirium tremens) دلیریوم ترک الکل است که با اختلالات حاد و متغیر در هوشیاری، کنفوزیون، تحریک پذیری روانی-حرکتی، بی‌توجهی و اختلال در عملکرد شناختی و ادراکی (توهمات) غیرمرتبط با زوال عقل پیشین مشخص می‌شود. عدم تعادل الکترولیت‌ها مایعات و اختلال همودینامیک وجود دارد. بی‌ثباتی اتونوم به طور کلی وجود دارد. از جمله عوامل خطر ساز مرتبط با دلیریوم ترمنس، تشنج به علت محرومیت در گذشته، دلیریوم ترمنس، وابستگی شدید، سابقه سم زدایی قبلی، مصرف زیاد و طولانی مدت الکل، افزایش سن، استفاده از داروهای دیگر، پلی‌مورفسم ژنتیکی و بیماری‌های همراه است [۱].

درمان محرومیت از الکل

اهداف درمان عبارتند از درمان اختلالات زمینه‌ای، آماده‌سازی جهت توان‌بخشی دراز مدت، ممانعت از پیشرفت به سمت تشنج یا دلیریوم ترمنس، برطرف نمودن علائم. در صورت شدید بودن، محرومیت از الکل تا ۲۰ درصد مرگ و میر دارد.

- ☑ اقدامات غیردارویی شامل اطمینان بخشی، پایش مداوم علائم و نشانه‌ها، مراقبت‌های عمومی هستند.
- ☑ مبنای درمان محرومیت از الکل **بنزودیازپین‌ها** هستند. درمان محرومیت از الکل بدون عارضه (بدون تشنج، بدون دلیریوم) با بنزودیازپین است. در مواردی که تهوع و استفراغ وجود دارد از داروی وریدی به همراه ۴ میلی گرم اندانسترون (ondansetron) وریدی استفاده می‌شود [۱].

R_X Lorazepam (Tab 1, 2mg) 2mg PO; If vomiting Lorazepam (Injection 2, 4mg/ml) 2-4mg IV [1]

Or: Diazepam (Tab 2, 5, 10mg) 10–20mg PO' If vomiting Diazepam (Injection 10mg/2ml) 10–20 milligrams IV [1]

Or: Oxazepam (Tab 10mg) 15–30 milligrams PO [1]

Or: Chlordiazepoxide (Tab 5, 10mg) 50–100 milligrams PO [1]

☑ در محرومیت از الکل، همراه با تشنج، لورازپام وریدی تجویز می‌شود [۱].

R_X Lorazepam (Injection 2, 4mg/ml) 2mg IV [1]

☑ در محرومیت از الکل، همراه دلیریوم ترمنس می‌توان از رژیم‌های زیر استفاده کرد [۱].

R_X Lorazepam (Injection 2, 4mg/ml) 2–4mg IV; double the dose and repeat every 15–20 min until light somnolence [1]

Or: Diazepam (Injection 10mg/2ml) 10–20mg IV over 2 min; double the dose and repeat every 5–10 min until light somnolence [1]

در موارد مقاومت به بنزودیازپین می‌توان از **فنوباربیتال** یا **پروپوفول** استفاده کرد. دپرسیون تنفسی در مصرف فنوباربیتال وریدی شایع‌تر از بنزودیازپین‌ها است و به طور معمول نیاز به لوله گذاری تراشه دارد [۱].

R_X Phenobarbital (Injection 130, 200mg/ml) 65 milligrams IV every 15–30min to max 260mg [1]

Or: Propofol (Injection 5, 10, 20mg/ml) 5mcg/kg/min (or 0.3mg/kg/h) titrated to effect; typically requires intubation [1]

☑ در صورتی که بنزودیازپین‌ها در درمان محرومیت مفید نباشند می‌توان از الکل استفاده کرد.

☑ **اندیکاسیون‌های بستری عبارتند از:** تغییر سطح هوشیاری و حالات چشمگیر بیماری

☑ کاهش تدریجی دوز با کاهش دوز و نه با افزایش فاصله صورت می‌گیرد.

☑ از فنوتیازین‌ها باید اجتناب شود زیرا احتمال تشنج را می‌افزایند.

☑ تجویز همزمان بتابلوکرها و نیز بلوک‌کننده‌های کلسیم می‌تواند مفید باشد [۲] ولی به‌طور معمول آنتی‌هیستامین‌ها و بتا بلوکرها را نباید مصرف کرد [۶].

☑ در صورت هیپومنیزیمی، سولفات منیزیم ۱ گرم هر ۶ تا ۱۲ ساعت وریدی یا عضلانی برای ۴۸ ساعت تجویز شود.

☑ تغذیه افراد بستری باید کالری و کربوهیدرات بالا داشته باشد.

☑ مصرف کنندگان طولانی مدت الکل مدت ممکن است کمبود ویتامین داشته باشند و گاهی اوقات با مایعات وریدی حاوی منیزیم، فولات، تیامین و مولتی ویتامین‌ها درمان شوند که کیسه موز نامیده می‌شود (به علت رنگ زرد) [۱].

مسمومیت با متانول

مسمومیت با متانول (Methanol) یکی از مشکلات بالینی مهم در کشور ما است که اغلب به علت مصرف مشروبات الکلی دست‌ساز ایجاد می‌شود. وجود چوب در روند تهیه این مشروبات، که به‌طور غیر قانونی تولید می‌شوند، موجب ایجاد متانول و مسمومیت با متانول می‌شود. از طرف دیگر به علت مشکلات اجتماعی و شرعی و قانونی، بسیاری از بیمارانی که دچار مسمومیت با متانول می‌شوند، دیر مراجعه می‌کنند که این امر منجر به خطر

عوارض جدی و مرگ در این افراد می‌شود - ویراستار.

متانول به فرمالدئید و فرمیک اسید متابولیزه می‌شود. اسید فرمیک فسفوریلاسیون اکسیداتیو را مسدود می‌کند و موجب اسیدوز متابولیک ناشی از اسید لاکتیک و خود اسید فرمیک می‌شود [۱]. به علت این که متابولیت‌های متانول سمی هستند برای شروع علائم بالینی گاهی به ۳۶-۱۲ ساعت زمان نیاز است و حتی گاهی در صورت مصرف هم‌زمان اتانول این زمان طولانی‌تر نیز می‌شود (گاه تا ۷۲ ساعت).

علائم بالینی عبارتند از سردرد، سرگیجه، اختلال بینائی، دیلاتاسیون مردمک‌ها بدون پاسخ به نور، درد چشم، ضعف و بی‌حالی، گیجی، تشنج، تهوع، استفراغ، درد شکمی، گاستریت هموراژیک، پانکراتیت، تاکی‌پنه. به‌ندرت تنگی نفس و علائم نارسایی قلبی برگشت‌پذیر، بی‌اشتهایی، آتاکسی و در موارد شدید اغما و تشنج دیده می‌شود و گاه دل درد بیمار چنان شدید می‌شود که با شکم حاد اشتباه می‌شود.

☑ علائم آزمایشگاهی عبارتند از: اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا، سطح متانول بالا و افزایش آمیلاز بزاق و خون، افزایش MCV و افزایش فرمات خون. آنیون گپ بالا همراه اسیدوز یک کلید تشخیصی برای مسمومیت با متانول محسوب می‌شود. عدم وجود اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا در مصرف هم‌زمان متانول با اتانول، لیتیوم و بروماید دیده می‌شود. در مسمومیت با متانول معمولاً اسمولار گپ بالاتر از ۱۰ میلی‌اسمول به ازای هر کیلوگرم وزن است.

☑ اغما، تشنج و PH زیر ۷ نشانه پیش آگهی بد هستند. شدت اسیدوز بیش از غلظت متانول خون با مرگ و میر ارتباط دارد. در صورتی که درمان دیرتر از ۸ ساعت از مصرف شروع شود پیش آگهی بیمار بدتر می‌شود. غلظت فرمات سرم راهنمای بهتری جهت انجام همودیالیز است.

☑ بهترین آزمایش برای تشخیص مسمومیت با متانول یا اتیلن‌گلیکول اندازه‌گیری سطح سرمی خاص الکول است. افراد بدون علامت پس از مصرف متانول اغلب دارای مقادیر کمتر از ۲۰ میلی‌گرم در دسی لیتر (کمتر از ۶ میلی‌مول در لیتر) هستند و علائم دستگاف اعصاب مرکزی ممکن است با افزایش سطح بالاتر از آن ظاهر شود. مشکلات چشمی با سطوح متانول بیشتر از ۵۰ میلی‌گرم در دسی لیتر (بیش از ۱۶ میلی‌مول در لیتر) همراه است و خطر مرگ و میر با افزایش سطح بیشتر از ۱۵۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر (بیشتر از ۴۷ تا ۶۲ میلی‌مول در لیتر) افزایش می‌یابد. با این حال، سمیت مرتبط با سطح معین تا حد زیادی به مدت اندازه‌گیری بعد از مصرف سطح بستگی دارد [۱].

درمان مسمومیت با متانول

☑ علائم حیاتی باید کنترل شوند.

☑ بیمار NPO می‌شود.

☑ در صورت مراجعه در ساعت اول **شستشوی معده** انجام می‌شود. شارکول در جذب متانول مؤثر نیست (مگر در صورت مصرف همراه با سایر داروها).

☑ **بیکربنات سدیم** تجویز می‌شود تا PH سرم بالای ۷/۳ حفظ شود [۱].

☑ مرحله اولیه در متابولیسم متانول یا اتیلن‌گلیکول توسط الکول دهیدروناز انجام می‌شود. این آنزیم توسط **اتانول** یا **فومپیزول** (۴-متیل-H₁-پیرازول) به طور رقابتی مهار می‌شود. اگرچه اتانول به طور سنتی برای بلوک متابولیک در مسمومیت‌های متانول و اتیلن‌گلیکول تجویز می‌شد، در بسیاری از موسسات، فومپیزول برای این

منظور جایگزین اتانول شده است. بلوک متابولیک با اتانول یا فومپیزول (fomepizole) منجر به کاهش اثرات توکسیک متانل می‌شود [۱].

اندیکاسیون درمان با فومپیزول (fomepizole) یا اتانول عبارت است از افزایش سطح پلاسمایی متانول به بیشتر از ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (بیشتر از ۶ میلی‌مول در لیتر) [۱]. در مواردی که سطح متانول در دسترس نیست:

– مصرف ثابت شده یا مشکوک توجه متانول با سطح اتانول کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۲۲ میلی‌مول در لیتر) [۱] *

– اغما یا تغییر وضعیت ذهنی در بیمار با سابقه نامشخص و (۱) شکاف اسمولار سرم غیر قابل توضیح بیشتر از ۱۰ میلی‌اسمول در لیتر یا (۲) اسیدوز متابولیک غیر قابل توضیح و سطح اتانول کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (کمتر از ۲۲ میلی‌مول در لیتر) [۱] *

– وجود اسیدوز متابولیک با افزایش آنیون گپ و همراه با اختلالات بینائی و یا وجود کریستال‌های اگزالات کلسیم در ادرار [۲].

* اگر سطح اتانول سرم بیشتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۲۲ میلی‌مول در لیتر) باشد، بیمار در اثر مصرف هم‌زمان اتانول از ایجاد متابولیت‌های سمی محافظت می‌شود و درمان بلوک متابولیکی می‌تواند تا زمان رسیدن سطح الکلی سمی به تأخیر بیفتد. اگر احتمال بازگشت سطح اتانول به کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر وجود دارد، بلوک متابولیکی را شروع کنید [۱].

☑ موارد ممنوعیت اتانل عبارتند از:

- مصرف هم‌زمان مترونیدازول
- زخم گوارشی
- کودکان زیر ۵ سال
- نارسائی شدید کبدی

☑ جهت تزریق **اتانول** باید از اتانول ۱۰ درصد رقیق شده در سرم قندی ۵ درصد استفاده کرد [۲]؛ محلول‌های بالاتر از ۱۰ درصد نباید از عروق محیطی تجویز شود [۶]. **دوز اولیه اتانل** ۰/۶g/kg (حدود ۱ml/kg از محلول ۹۶ درصد خوراکی و یا ۷/۵ml/kg از اتانل ۱۰ درصد وریدی) در طی ۳۰-۱۵ دقیقه است. جهت مصرف خوراکی باید اتانل را تا ۲۰ درصد با آب میوه یا آب قند رقیق کنیم (کوکتیل). در صورتی که بیمار توانایی خوردن نداشته باشد، اتانل را از طریق لوله نازوگاستریک (NG tube) گاوژ می‌کنیم.

☑ اندیکاسیون‌های تجویز **دوز نگهدارنده اتانل** در مسمومیت با متانل به قرار زیر است [۶]:

- سطح متانل کمتر از ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر
- غلظت فرمات بیش از ۱۰ میلی‌گرم در لیتر
- اسیدوز (PH کمتر از ۷/۳)
- علامت شدید
- اسمولار گپ بیش از ۱۰ mosm/kg

دوز نگهدارنده اتانل به صورت زیر است:

- افراد غیرالکلی ۶۶mg/kg/hr انفوزیون وریدی (حدود ۰/۱ml/kg/hr از اتانل ۹۶ درصد خوراکی)
- افراد الکلی ۱۵۴mg/kg/hr انفوزیون وریدی
- میزان تجویز الکلی اتیلک باید در طی دیالیز ۲-۵ برابر شود (تا حداکثر ۱۰۰mg/kg/hr) [۲، ۶]

سطح اتانل خون را باید در حد ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر [۳، ۱] تا ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر حفظ کرد (۲۲ تا ۳۳ میلی‌مول در لیتر) [۱].

سطح اتانول باید هر ۱ تا ۲ ساعت چک شود. اشکال استفاده از اتانول القای حالت مستی (inebriation) است، بنابراین بیماران برای کنترل عصبی و دپرسیون تنفسی نیاز به نظارت دقیق دارند [۱].

- ☑ دوز فومپیزیل ۲۰ mg/kg است [۲]. روش دیگر تجویز ۱۵mg/kg وریدی به صورت دوز بارگیری است و سپس ۱۰ mg/kg وریدی هر ۱۲ ساعت برای چهار دوز است [۶]. اگر درمان با فومپیزیل بیش از ۴۸ ساعت طول بکشد، دوز آن به ۱۵ میلی‌گرم در کیلوگرم در هر ۱۲ ساعت افزایش می‌یابد [۱].
- مزیت اصلی فومپیزول (Fomepizole) نسبت به اتانول، فقدان عوارض جانبی مانند دپرسیون اعصاب، تحریک گوارشی و کاهش قند خون است. همچنین فومپیزول بر خلاف اتانول به نظارت مکرر بر سطح سرم نیاز ندارد. عامل اصلی محدود کننده استفاده از فومپیزول افزایش هزینه دارو نسبت به اتانول است. [۱].
- ☑ درمان با اتانول یا فومپیزیل تا زمانی که سطح الکل سمی به کمتر از ۲۰ میلی‌گرم در دسی لیتر برسد (متانول کمتر از ۶ میلی‌مول در لیتر) و اسیدوز متابولیک برطرف شود، ادامه می‌یابد.
- ☑ اندیکاسیون‌های **همودیالیز** در مسمومیت با متانول عبارتند از:
- سطح متانول بیشتر از ۵۰ میلی‌گرم در دسی لیتر [۶، ۲، ۱]
 - اسیدوزی که با درمان‌های معمول اصلاح نشود یا شدید باشد (pH کمتر از ۷/۲۵) [۶، ۲، ۱] با آنیون گپ بیش از ۳۰ میلی‌اکی‌والان در لیتر یا کمبود باز کمتر از ۱۵- [۱]
 - علائم چشمی و دستگاه اعصاب مرکزی به هر میزان [۶، ۲، ۱]
 - نارسائی کلیه [۶، ۲، ۱]
 - سطح فرمات بیش از ۵۰ میلی‌گرم در دسی لیتر [۶، ۲]
 - بدتر شدن حال بیمار علی‌رغم اقدامات حمایتی کافی [۶، ۲، ۱]
 - اختلالات الکترولیتی که به درمان پاسخ ندهد [۶، ۲، ۱]
- دیالیز تا زمانی ادامه پیدا می‌کند که سطح خونی متانول به زیر ۲۵ میلی‌گرم در دسی لیتر برسد. در صورت عدم دسترسی به همودیالیز، دیالیز صفاقی کمی مؤثر است.
- ☑ تجویز **اسید فولینیک** (Folinic) به میزان ۵۰ میلی‌گرم هر ۴ ساعت وریدی توصیه می‌شود.
- ☑ در بیماران مسموم با کاهش هوشیاری سی‌تی اسکن مغز توصیه می‌شود (یافته اختصاصی ضایعه پوتامن دو طرفه است).

مسمومیت با اتیلن گلیکول

مسمومیت با اتیلن گلیکول (Ethylene glycol) با سرکوب دستگاه اعصاب مرکزی، اسیدوز متابولیک و نارسائی کلیه مشخص می‌شود [۱]. علائم مسمومیت با اتیلن گلیکول شامل چهار مرحله است:

مرحله اول ۳۰ دقیقه تا ۱۲ ساعت پس از مصرف (متوسط ۶ ساعت): بیمار مست است و دهانش بوی الکل نمی‌دهد. تهوع، استفراغ، همامتز و گاه تأثیرات دستگاه اعصاب مرکزی (CNS) از جمله، تشنج فوکل، نیستاکموس، کاهش رفلکس، تنانی ثانویه به هیپوکسمی، فلج عضلات خارج چشمی دیده می‌شود (مرحله نورولوژیک).

مرحله دوم ۱۲ ساعت تا ۲۴ ساعت پس از مصرف با هیپرتانسیون و تاکی‌کاردی مشخص می‌شود. تاکی‌پنه برای جبران اسیدوز متابولیک وجود دارد. رسوب کریستال گلیکولات و اگزالات موجب نارسائی اعضای متعدد مثل

نارسایی قلبی، آسیب حاد ریوی و میوزیت می‌شود. در صورت وجود، هیپوکلسمی باعث طولانی شدن فاصله QT، سرکوب عملکرد میوکارد و دیس‌ریتمی شود. بیشترین مرگ‌ها در این مرحله اتفاق می‌افتد [۱]. سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS) محتمل است (مرحله قلبی ریوی).

مرحله سوم یا «کلیوی» اغلب ۲۴ تا ۷۲ ساعت پس از مصرف ایجاد می‌شود و با نارسایی کلیه به دلیل رسوب کریستال اگزالات کلسیم در توبول‌های پروگزیمال ایجاد می‌شود که شایع‌ترین عارضه اصلی مسمومیت جدی با اتیلن گلیکول است. همودیلایز کوتاه مدت اغلب مورد نیاز است و بهبود کلیه‌ها ممکن است هفته‌ها تا ماه‌ها طول بکشد [۱]. درد پهلوها و حساسیت محل اتصال دنده به مهره، علائم نکرور حاد لوله‌ای (ATN) (اغلب الیگوریک) روی می‌دهد. هماچوری و پروتئینوری شایع است، گاهی سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS) تاخیری در این مرحله دیده می‌شود (مرحله کلیوی).

☑ نوروپاتی‌های تاخیری ممکن است ۵ تا ۲۰ روز پس از مسمومیت با اتیلن گلیکول رخ دهد [۱] و با نوروپاتی کرانیال تظاهر می‌نماید. شایع‌ترین تظاهر، پارزی صورت به همراه کری است.

☑ بیمار می‌تواند هیچ‌کدام از مراحل نورولوژیک، قلبی، ریوی و کلیوی را به ترتیب نشان ندهد و در هر کدام از مراحل، بیمار در معرض مرگ قرار دارد. در صورتی که بیمار مصرف همزمان اتانول نیز داشته باشد ممکن است شروع علائم با تاخیر بیشتری صورت بگیرد.

☑ تشخیص مسمومیت با اتیلن گلیکول با اندازه‌گیری سطح سرمی است. افراد بدون علامت به دنبال مصرف اتیلن گلیکول اغلب اوج سطح کمتر از ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۳/۲ میلی‌مول در لیتر) دارند. همانند متانول، سمیت مرتبط با سطح معین بستگی زیادی به مدت زمان مصرف دارد. از عوامل مفیدتر، عوامل نشان دهنده اختلال عملکرد متابولیکی مانند اسیدوز است [۱].

☑ مشاهده کریستال‌های مونوهیدرات در ادرار برای اتیلن گلیکول اختصاصی هستند. در بیماران آنوریک می‌توان مثانه را با ۱۰۰-۵۰۰ میلی‌لیتر سالین نرمال شستشو داد و سپس مایع بدست آمده از مثانه را سانتریفوژ کرد و از نظر کریستال تحت مطالعه میکروسکوپی قرار داد. در افرادی که مست هستند ولی دهانشان بو نمی‌دهد و کریستال‌های اگزالات در ادرار آن‌ها مشهود است، باید به مسمومیت با اتیلن گلیکول شک کرد. علاوه بر این، ترشحات بدن این گروه از مسمومین واجد فلورسانس است. (استفاده از لامپ وود جهت بررسی فلورسانس ادرار مفید است).

☑ بعضی یافته‌های آزمایشگاهی دیگر عبارتند از اسیدوز، هیپوکالمی، لکوسیتوز، هیپوکلسمی، هماچوری، کریستالوری، پروتئینوری و علائم نارسایی کلیه.

☑ عوامل پیش آگهی بد عبارتند از اغما، تشنج، هیپرکالمی و اسیدوز شدید.

درمان مسمومیت با اتیلن گلیکول

☑ درمان‌های عمومی اولیه انجام می‌شوند.

☑ درمان تهاجمی اسیدوز انجام می‌شود (بیکربنات سدیم ۱mEq/kg تجویز می‌شود).

☑ اندیکاسون‌های بلوک متابولیک با فومپیزول (fomepizole) یا اتانول عبارتند از [۱]:

افزایش سطح پلاسمايي اتیلن گلیکول بیشتر از ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (بیشتر از ۳ میلی‌مول در دسی‌لیتر)

اگر سطح اتیلن گلیکول در دسترس نیست [۱]:

- مصرف قابل ثابت شده یا مشکوک توجه اتیلن گلیکول با سطح اتانول کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۲۲)

میلی مول در لیتر) [۱]

- اغما یا تغییر وضعیت ذهنی در بیمار با سابقه نامشخص و (۱) شکاف اسمولار سرم غیر قابل توضیح بیشتر از ۱۰ میلی اسمول در لیتر یا (۲) اسیدوز متابولیک غیر قابل توضیح و سطح اتانول کمتر از ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر (کمتر از ۲۲ میلی مول در لیتر) [۱].

☑ **اتانل** با دوز ۶۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن تجویز می شود و سپس ۱۰۹ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در ساعت به صورت مداوم انفوزیون می شود (روش تجویز مثل متانل است) [۲، ۶]. درمان با اتانول تا زمانی که سطح الکلی سمی به کمتر از ۲۰ میلی گرم در دسی لیتر برسد (اتیلن گلیکول کمتر از ۳ میلی مول در لیتر) اسیدوز متابولیک برطرف شود ادامه می یابد [۱] (همچنین مراجعه کنید به درمان مسمومیت با متانول).

☑ اندیکاسیون های **همودیالیز** عبارتند از:

- سطح اتیلن گلیکول بیش از ۵۰ میلی گرم در دسی لیتر
- سطح اسید گلیکولیک بالاتر از ۸ میلی مول در لیتر
- اسیدوز لاکتیک شدید
- آنیون گپ بالاتر از ۲۰ میلی مول در لیتر
- بقیه اندیکاسیون های دیالیز مشابه متانل هستند.

☑ **پیریدوکسین** (Vit B6) ، تیامین (Vit B1) تجویز می شوند [۲] و منیزیم را می توان به عنوان یک کوفاکتور همراه تیامین تجویز نمود.

مسمومیت با اویپوئیدها و محرومیت از اویپوئیدها

اوپیوم (Opium) یا تریاک از شیر گیاه خشخاش (*Papaver somniferum*) تهیه می شود. هیپوتانسیون، برادی کاردی و اتساع عروق محیطی از آثار اوپیوم بر گردش خون هستند [۸]. اعتیاد به مواد مخدر و مسائل مربوط به مسمومیت با دوز بالای این داروها و محرومیت از آن ها یکی از مشکلات خاص در کشور ما است. تظاهرات مسمومیت (*overdose*) با اویپوئیدها معمولاً به صورت بیهوشی و عدم حساسیت به درد همراه با درجات متفاوتی از دپرسیون تنفسی و میوز شدید (*pin point*) است.

موارد شدید مسمومیت با مواد مخدر (اویپوئیدها) به صورت تریاد، دپرسیون دستگاه اعصاب مرکزی (اغما)، میوز، دپرسیون تنفسی دیده می شود [۱]. از دیگر عوارض مواد مخدر عبارتند از: هیپوتانسیون اورتواستاتیک، حالت تهوع و استفراغ (به ویژه در بیماران حساس به مخدر)، کپیر موضعی (به علت ترشح هیستامین)، ایلئوس (ثانویه به دلیل کاهش تحرک دستگاه گوارش)، احتباس ادراری (ثانویه به افزایش تون اسفنکتر مثانه) [۱]، هیپوگلیسمی، ادم ریوی غیر کاردیوژنیک، برونکواسپاسم در مصرف هروئین، تشنج، اختلالات سیستم هدایتی قلب از جمله طولانی شدن QRS و تحریک پذیری بطنی. مپریدین (پتیدین) و دکسترومتورفان می توانند علائم سندرم سرتونین را ایجاد نمایند. مپریدین همچنین می تواند باعث علائم پارکینسونیسم و تشنج، (ناشی از متابولیت نورمپریدین) شود. در بعضی انواع مواد مخدر از جمله مپریدین، پروپوکسی فن و لوموتیل (دی فنوکسیلات - آتروپین) میوز به طور تپیک دیده نمی شود.

جدول ۷-۱۲. طبقه بندی و خصوصیات عمده مواد مخدر دارویی (اوپیوئیدها) [۱]

مخدر	دوز معادل ۱۰ میلی گرم مورفین زیرجلدی	طول مدت اثر	نیمه عمر برداشت
کدئین خوراکی Codeine	۲۰۰	۴ تا ۶	۴ تا ۲/۵
مورفین خوراکی Morphine	۳۰	۴ تا ۳	۴ تا ۲
بوپرونورفین زیرزبانی Buprenorphine	۴	۶ تا ۲۴	۲۰ تا ۴۴
هیدرومورفون خوراکی Hydromorphone	۷/۵	۴ تا ۲	۳ تا ۲
اکسی کدون خوراکی Oxycodone	۲۰	۶ تا ۳	۴ تا ۳
دیفنوکسیلات Diphenoxylate	۲/۵		۲: ۱۲ تا ۱۴ برای دیفنوکسین
فنتانیل خوراکی Fentanyl	۰/۱۲۵	۱	۴ تا ۳
مپریدین (پتیدین) تزریقی Meperidine	۱۰۰	۱ تا ۳	۳ تا ۴: ۱۵ تا ۳۰ برای نورمپریدین
متادون خوراکی Methadone	۲۰	۸ تا ۱۲	۱۲ تا ۱۸
ترامادول خوراکی Tramadol	۱۰۰	۴ تا ۶	۵ تا ۷

درمان مسمومیت با اوپیوئیدها



☑ محافظت از راه‌های هوایی و کمک به تهویه مهم‌ترین اقدام درمانی برای مسمومیت با اوپیوئیدها هستند، زیرا دپرسیون تنفسی مهم‌ترین علت مرگ و میر و موربیدیت است [۱]. اندیکاسیون لوله‌گذاری تراشه در مسمومیت با اوپیوئیدها عبارتند از: نارسائی شدید تنفسی، بالا بودن خطر آسپیراسیون و افرادی که به آنتاگونیست‌های اوپیومی (نالوکسان) خوب جواب نمی‌دهند.

☑ **نالوکسان** را می‌توان به روش‌های وریدی، عضلانی، زیرجلدی، زیرزبانی و داخل تراشه تجویز کرد [۲]. در تجویز وریدی اثر دارو در عرض ۱ تا ۲ دقیقه شروع می‌شود و ۲۰ تا ۹۰ دقیقه طول می‌کشد. دوز عضلانی یا زیرجلدی ۲ میلی گرم و زمان اثر آن ۵ تا ۶ دقیقه است. دوز شکل داخل بینی ۱ میلی گرم در هر سوراخ بینی است و بعد از ۶ تا ۸ دقیقه عمل می‌کند. دوز نبولا یزر ۲ میلی گرم در ۳ میلی لیتر نرمال سالین است که در عرض ۵ دقیقه اثر می‌کند. نالوکسان در درمان سندرم سرتونین ناشی از اوپیوئیدها موثر نیست [۱].

R_X Naloxone (Injection 0.4mg/ml) 0.04mg IV if breathing spontaneously and suspected of chronic opioid use; 0.4mg if breathing spontaneously and opioid naïve; 2mg if apneic or cyanotic [1]

حداکثر دوز قابل استفاده نالوکسان ۱۰ میلی گرم (۲۵ آمپول) است و اگر بعد از این دوز ۱۰ میلی گرم هیچ پاسخی دیده نشد بعید به نظر می‌رسد که اوپیوم به تنهائی در به وجود آوردن وضعیت نقش داشته باشد [۲]. میزان نالوکسانی که عملکرد تنفسی را حفظ می‌کند، اما باعث بروز علائم محرومیت نمی‌شود معمولاً ۰/۴ تا ۴ میلی گرم است [۲]. (بهتر است GCS به حدود ۱۴-۱۳ برسد).

در مواردی که مسمومیت با پنتازوسین، کدئین، پروپوکسی فن، متادون و دیفنوکسیلات ایجاد شده باشد و یا به Body packing فکر می‌کنیم تجویز آنتاگونیست به‌طور مداوم یا تکرار شونده توصیه می‌شود [۳]. در تزریق

هروئین اگر وضعیت تنفس بیمار در حد قابل قبول باشد و بیمار به راحتی از خواب بیدار شود تجویز نالوکسان ضروری نیست و تحت نظر گرفتن بیمار کافی است [۲].

تجویز نالوکسان در بیمارانی که در حال ترخیص هستند پیشنهاد نمی‌شود زیرا نیمه عمر آن کوتاه است و ممکن است یک ساعت پس از تجویز، دپرسیون تنفسی و دپرسیون دستگاه اعصاب مرکزی برگردد [۴].

☑ در صورت بیدار بودن کامل بیمار یا محافظت از راه هوایی با لوله تراشه، دوز منفرد **شارکول فعال** (۱ گرم برای هر کیلوگرم خوراکی) ممکن است در برخی بیماران مانند مصرف خوراکی در اطفال، مفید باشد. تحت شرایط خاص، مثل مصرف دیفنوکسیلات یا داروهای پیوسته‌رهش، دوزهای تأخیری و متعدد شارکول فعال ممکن است مفید باشد [۱].

☑ بعضی قرص‌های اپیوئیدی به صورت ترکیبی با پاراستامول هستند (مثل استامینوفن کدئین)؛ لذا در صورت مسمومیت با اپیوئیدها باید مسمومیت با پاراستامول را نیز مدنظر داشت [۶].

☑ در مسمومیت با دکستروپروپوکسی‌فن، **بیکربنات وریدی** جهت درمان پهن شدن QRS می‌تواند مفید باشد.

☑ در ادم ریوی ناشی از اپیوم‌ها گاه نیاز به استفاده از **فشار انتهایی بازدمی مثبت** (PEEP) است [۶].

☑ خوابانیدن در وضعیت خوابیده به پشت (supine) ممکن است در هیپوتانسیون ناشی از مصرف یا تجویز اپیوئیدها کمک کننده باشد.

☑ کولیک صفراوی ناشی از تزریق اپیوئیدها را می‌توان با تجویز نالوکسان و یا گلوکاگون التیام بخشید.

☑ تهوع و استفراغ ناشی از تزریق اپیوئیدها را می‌توان با تجویز آنتی‌هیستامین‌ها و یا آنتاگونیست‌های دوپامینی (مثل کلرپرومازین) درمان نمود.

☑ احتیاس اداری ناشی از تجویز اپیوئیدها را می‌توان با تجویز آنتاگونیست‌های آلفا-آدرنژیک‌ها درمان نمود.

☑ **اندیکاسیون‌های بستری در مسمومیت با اپیوئیدها عبارتند از:**

- مصرف مواد مخدر به میزان زیاد.
- تحمل و مقاومت کم در برابر اویپات‌ها (در مقابل کسانی که استفاده مزمن دارند).
- ناپایداری وضعیت همودینامیک یا تنفس
- شرایط تضعیف کننده همراه
- در صورت استفاده از موادی که نیمه عمر طولانی دارند، حتی در صورت پایدار بودن بیمار نیز نیاز به تحت نظر گرفتن طولانی دارند مثل: متادون، پروپوکسی‌فن، دیفنوکسیلات [۲].

بعضی مواد مخدر خاص

متادون (Methadone)

یک مخدر مصنوعی است که به عنوان درمان جایگزینی مواد مخدر در وابستگی به این مواد استفاده می‌شود و می‌تواند به عنوان مسکن برای درد مزمن تجویز شود. مدت زمان طولانی فعالیت دارو، دوز یک بار در روز را در طی درمان مزمن امکان پذیر می‌کند. متادون باعث طولانی شدن فاصله QT در مصرف بیش از حد یا در طول درمان طولانی مدت می‌شود و احتمال دیس‌ریتمی‌های قلبی مانند تورداس (torsades de pointes) را فراهم می‌کند [۱].

متادون نسبت به سایر مواد مخدر، خطر بیشتری برای مرگ ناشی از مصرف بیش از حد دارد. به علت طولانی‌اثر

بودن گاه نیاز به انفوزیون نالوکسان وجود دارد. در بیماران با مصرف حاد بیش از حد متادون که منجر به طولانی شدن فاصله QT شده باشد، باید الکترولیت‌های سرم بهینه شوند و بیمار تا زمان برطرف شدن شرایط در یک واحد تحت نظارت بستری شود. بیمارانی که تحت درمان طولانی مدت با متادون هستند و فاصله QTc بین ۴۵۰ و ۵۰۰ میلی‌ثانیه دارند، نیازی به تنظیم دوز ندارند. بیمارانی که دچار فاصله QTc بیشتر از ۵۰۰ میلی‌ثانیه هستند باید برای کاهش یا قطع دوز متادون در نظر گرفته شوند [۱].

بوپرنورفین (Buprenorphine)

بوپرنورفین یک آگونیست-آنتاگونیست مخدر است که ترکیب آن با نالوکسان در درمان ترک اعتیاد به کار می‌رود. نالوکسان موجود در دارو در مصرف خوراکی بی‌اثر خواهد بود ولی در صورت سوء استفاده تزریقی با بلوک گیرنده‌های اوپیومی مانع بروز آثار بوپرنورفین خواهد شد. بوپرنورفین می‌تواند سه سناریوی مجزا ایجاد کند. (۱) بیمار حساس به اوپیوم که مصرف بیش از حد بوپرنورفین داشته است، دچار افسردگی وضعیت روحی، حالت تهوع، استفراغ، میوز و دپرسیون تنفسی خواهد شد. در این شرایط، نالوکسان با دوز کم ممکن است به طور کامل در برگشت وضعیت روانی و دپرسیون تنفسی موثر نباشد. (۲) قرار گرفتن در معرض بوپرنورفین در بیمار وابسته به مواد مخدر است. در این حالت، بوپرنورفین علائم ترک مواد مخدر را آشکار می‌کند زیرا در حضور آگونیست، بوپرنورفین که آگونیست جزئی است، مانند آنتاگونیست رفتار می‌کند. علائم محرومیت ناشی از بوپرنورفین با درمان مبتنی بر علائم، از جمله ضد استفراغ‌ها، مسکن‌های غیراپیوئیدی، داروهای ضداسهال و آرامبخش‌های غیربنزودیازپین به بهترین وجه قابل درمان است. (۳) در بیمار وابسته به مواد مخدر، بوپرنورفین به عنوان یک آگونیست جزئی عمل می‌کند و علائم ترک مواد مخدر را کاهش می‌دهد. بنابراین، بوپرنورفین از این نظر منحصر به فرد است که بسته به زمان تجویز آن، می‌تواند علائم محرومیت از مواد مخدر را القا کند و از طرفی در بعضی شرایط این علائم را درمان کند [۱].

ترامادول (Tramadol)

ترامادول با مهار نورایی‌نفرین و مهارکننده‌های جذب مجدد سروتونین به اثرات ضد درد اوپیومی کمک می‌کند. ترامادول پس از متابولیسم به گیرنده μ مخدر متصل می‌شود. اثرات مخدر ترامادول به دلیل تنوع ژنتیکی، بیماری کبدی، بیماری کلیوی و داروهای تجویز شده‌ای که بر میزان متابولیسم سیتوکروم P450 تأثیر می‌گذارند، می‌تواند بسیار متفاوت باشد. مصرف بیش از حد ترامادول با بی‌حالی، حالت تهوع، تاکی‌کاردی و تشنج همراه است. در دوزهای بالاتر از ۵۰۰ میلی‌گرم، اغما، هیپرتانسیون، دپرسون تنفسی و آپنه مشاهده می‌شود. ویژگی سازگار با سندرم سروتونین در مصرف بیش از حد ترامادول دیده شده است. تشنج ناشی از ترامادول شایع است و نالوکسان در جلوگیری از آن بی‌اثر است. خوشبختانه، تشنج ناشی از ترامادول اغلب منفرد است و داروهای ضد تشنج لازم نیست. ترامادول در مقایسه با کدئین، با افزایش میزان هیپوگلیسمی به خصوص در ۳۰ روز اول همراه بوده است. وابستگی و علائم ترک با قطع مصرف ترامادول گزارش شده است [۱].

دی‌فنوکسیلات هیدروکلراید - آتروپین سولفات

دیفنوکسیلات (diphenoxylate) یک داروی ضداسهال است که به طور شایع تجویز می‌شود. این دارو به صورت قرص یا مایع ترکیبی، حاوی دیفنوکسیلات، ۲/۵ میلی‌گرم و آتروپین ۰/۲۵ میلی‌گرم، در هر قرص ۵

میلی لیتر مایع فرموله شده است. در مصرف بیش از حد، در ابتدا توکسیدروم آنتی کولینرژیک بر تصویر بالینی غالب است. مرحله دوم مسمومیت با اثرات مخدری مشخص می‌شود. کودکان کمتر از ۶ سال ممکن است پس از مصرف یک قرص علامت‌دار باشند. در اطفال، به دلیل تأثیر آتروپین بر تحرک دستگاه گوارش، در بعضی موارد علائم می‌تواند تا ۶ تا ۱۲ ساعت به تأخیر بیفتند. پذیرش و تحت نظر گرفتن به مدت ۲۴ ساعت برای کودکان زیر ۶ سال پس از مصرف قرص ترکیبی دیفنوکسیلات و آتروپین توصیه می‌شود [۱].

محرومیت از اویوم (Opioid Withdrawal)

محرومیت از مواد مخدر ۶ تا ۱۲ ساعت پس از آخرین استفاده از مواد مخدر کوتاه مدت و ۳۰ ساعت پس از پرهیز از مواد مخدر طولانی مدت شروع می‌شود. با استفاده از آنتاگونیست‌هایی مانند نالوکسون یا نالترکسون یا تجویز آگونیست - آنتاگونیست‌های جزئی مانند بوپرنورفین، این وضعیت به‌طور ناگهانی ایجاد می‌شود. تظاهرات اولیه عبارتند از اضطراب، خمیازه، ولع مصرف مواد مخدر، اشک ریزی، رینوره، تعریق، میالژی. تظاهرات بعدی که بعد از ۱۲ ساعت شروع می‌شوند عبارتند از تحریک پذیری، لرزش، سیخ شدن موها، میدریاز و سپس بی‌خوابی، اسپاسم عضلات، درد شکم، حالت تهوع، استفراغ و اسهال. علائم ترک اویپوئید اغلب در روز سوم پرهیز به اوج خود می‌رسد و تا روز پنجم یا ششم برطرف می‌شود. علائم ترک اویپوئید بسیار ناخوشایند است اما تهدید کننده زندگی نیست و به‌ندرت کشنده است [۱].

درمان مسمومیت با اویپوئیدها

☑ بیماران مبتلا به علائم محرومیت خفیف، درمان علامتی می‌شوند. در صورت نیاز داروهای ضد استفراغ و ضداسهال تجویز می‌شوند [۱]. برای درد عضلانی می‌توان از استامینوفن یا داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) استفاده کرد.

☑ با استفاده از **کلونیدین** که یک آلفا ۲ - آگونیست مرکزی است، می‌توان علائم متوسط ترک مواد مخدر را کاهش داد. در صورتی که بیمار فشارخون پایین یا برادی کاردی داشته باشد، کلونیدین نباید استفاده شود [۱].

R_x Clonidine (Tab 0.2mg) 75-100mcg PO; reassess the patient after 30min. If no drop in BP and the patient is not dizzy, 150mcg PO tid, for 3 days, then tapered and discontinued after the fifth day [1].

☑ درمان جایگزینی مواد مخدر، معمولاً با **بوپرنورفین** یا **متادون**، باید برای علائم محرومیت متوسط تا شدید در نظر گرفته شود. دوز لازم بوپرنورفین یا متادون شروع می‌شود و در ۲ تا ۳ روز تنظیم می‌شود و سپس به تدریج کاهش داده می‌شود. برای بیمارانی که از قبل در برنامه سرپایی بوپرنورفین یا متادون ثبت نام کرده‌اند، تجویز روزانه دوز تأیید شده برای مهار علائم ترک و کاهش ولع مصرف توصیه می‌شود. به بیماری که از دوزهای زیاد مواد مخدر استفاده می‌کند اما در درمان نگهدارنده متادون ثبت نام نشده‌اند، می‌توان متادون ۲۰ تا ۳۰ میلی گرم خوراکی یا ۱۰ میلی گرم عضلانی داد. این دوز علائم ترک را مهار می‌کند اما باعث ایجاد سرخوشی نمی‌شود. در بیمار وابسته به مواد مخدر دچار محرومیت که در بیمارستان بستری است می‌توان بوپرنورفین، ۰/۳ تا ۱/۲ میلی گرم وریدی یا عضلانی هر ۶ ساعت یا ۲ تا ۴ میلی گرم زیر زبانی، تجویز کرد. [۱].

مسمومیت با کوکائین، آمفتامین‌ها و مواد محرک

امروزه کوکائین و آمفتامین نقش درمانی محدودی دارند اما به عنوان داروی سوء مصرف به طور گسترده‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرند. داروهای محرک (stimulant) مانند متیل‌فنیدیت (methylphenidate)، افرین (ephedrine)، سودوافدرین و فنیل‌پروپانول‌آمین (phenylpropanolamine) سندرم‌های سمی مشابه، اما خفیف‌تر از کوکائین و آمفتامین تولید می‌کنند [۱]. سوء مصرف کوکائین و آمفتامین‌ها از جمله شیشه (crystal)، که مت‌آمفتامین است، و سایر مواد و داروهای محرک در کشور ما و در سایر کشورها به شدت افزایش یافته و به یک مشکل جدی اجتماعی تبدیل شده است - ویراستار.

کوکائین (Cocaine)

کوکائین محصول طبیعی از گیاه کوکا (Erythroxylum coca) است که برای مقاصد پزشکی و یا غیرپزشکی استفاده می‌شود. کوکائین می‌تواند از راه‌های مختلفی مورد استفاده قرار گیرد مثلاً از راه کشیدن به شکل دود (انواع کراک)، یا انفیه کردن (snorting) (انواع کوکائین هیدروکلراید)، خوردن و تزریق.

کوکائین هم محرک دستگاه اعصاب مرکزی و هم بی‌حس کننده موضعی است. اثرات مرکزی با افزایش اسیدهای آمینه تحریکی و بلوک بازجذب پیش‌سیناپسی نوراپی‌نفرین، دوپامین و سروتونین ایجاد می‌شود. افزایش انتقال دهنده‌های عصبی در سایت‌های گیرنده پس سیناپسی منجر به فعال شدن سمپاتیک می‌شود که یافته‌های فیزیکی مشخصی از قبیل میدریاز، تاکی‌کاردی، هیپرتانسیون و تعریق تولید می‌شود و زمینه‌ساز اختلالات ریتم، تشنج و هیپرترمی است. استفاده از کوکائین باعث ایجاد یک حالت سرخوشی (euphoria) می‌شود که همراه با افزایش هوشیاری و احساس عمومی حال خوش است. تصور می‌شود که اعتیاد روانشناختی، ولع مصرف مواد مخدر و اثرات ترک آن با تداخل در تعادل دوپامین و سروتونین در دستگاه اعصاب مرکزی ایجاد می‌شود. کاهش بعدی دوپامین در پایانه‌های عصبی ممکن است منجر به دیس فوری و افسردگی مربوط به دنبال سوء استفاده طولانی مدت شود. مانند سایر داروهای بی‌حسی موضعی، کوکائین با مسدود کردن کانال‌های سریع سدیم در غشای سلولی مانع هدایت تکانه‌های عصبی می‌شود. در میوسیت‌های قلبی، کوکائین کانال‌های سریع سدیم رو به درون را مهار می‌کند که باعث طولانی شدن QRS می‌شود و همچنین می‌تواند کانال‌های پتاسیم را بلوک کند که منجر به طولانی شدن QTc می‌شود. بنابراین، در دوزهای زیاد، کوکائین ممکن است اثر سمی مستقیمی بر عضله قلب بگذارد و در نتیجه منجر به اینوتروپی منفی و دیس‌ریتمی‌های با کمپلکس QRS پهن شود [۱].

دوز توکسیک کوکائین حدود ۲ گرم است ولی در افراد معتادی که مقاوم به مصرف هستند تا ۱۰ گرم در روز نیز بدون عوارض استفاده می‌شود. در صورتی که کوکائین همراه الکل مصرف شود ماده‌ای به نام کوکااتیلن (cocaethylene) ایجاد می‌شود که بسیار سمی و بر قلب و مغز مؤثر است. زمان شروع تاثیر آن از مصرف، ۱۵ ثانیه تا ۲۰ دقیقه بسته به روش مصرف آن و طول اثر آن ۲۰ دقیقه تا ۱/۵ ساعت بسته به روش مصرف است.

☑ از نظر قلبی عروقی کوکائین باعث دیس‌ریتمی، میوکاردیت، کاردیومیوپاتی (از جمله تاکوتسوبو) و سندرم حاد کرونر می‌شود. عارضه دیگر عروقی شامل پارگی آنورت و دیسکسیون عروق آنورت و کرونر است. کوکائین حتی در دوزهای کم باعث انقباض در عروق کرونر می‌شود و موجب درد قفسه سینه می‌شود. انقباض عروق کرونر با بلوک آدرنرژیک تشدید می‌شود و توسط فنتولامین آنتاگونیزه می‌شود، که پیشنهاد کننده اثر از طریق تحریک

گیرنده‌های آلفا آدرنژیک است. این اثر با استعمال سیگار تقویت می‌شود و خطر در بیماران مبتلا به بیماری شریان کرونر افزایش می‌یابد. کوکائین علاوه بر ایجاد وازواسپاسم و افزایش تقاضای اکسیژن میوکارد، با تجمع پلاکت‌ها، ترومبوژن و تسریع آترواسکلروز موجب سندرم حاد کرونر می‌شود [۱].

☑ **سندرم‌های عصبی** مرتبط با سوء مصرف کوکائین شامل تشنج، سکتة مغزی و خونریزی است. تون هیپراآدرنژیک باعث هیپرتانسیون گذرا، خونریزی یا وازواسپاسم کانونی و گاهی تشدید ناهنجاری‌های اساسی رگ‌های خونی مغزی می‌شود. سایر تظاهرات عصبی گزارش شده پس از مصرف کوکائین شامل سکتة‌های نخاعی، واسکولیت مغزی و آبسه‌های داخل جمجمه است. گُرّه و اتئوز و حرکات تکراری (که به آن رقص کراک Crack dance گفته می‌شود) با مسمومیت با کوکائین و آمفتامین مرتبط هستند و به نظر می‌رسد مربوط به نامنظمی در دوپامین مغزی باشد. واکنش‌های حاد دیستونیک نیز به دنبال استفاده و ترک کوکائین مشاهده شده است. کوری یک طرفه ثانویه به انسداد شریان شبکه مرکزی گزارش شده است و کوری دو طرفه می‌تواند ناشی از وازواسپاسم منتشر باشد. سندرم خراش قرینه و زخم‌های ثانویه پس از دود و تحریک به عنوان «چشم کراک (crack eye)» شناخته می‌شود [۱]. مردمک گشاد، اُزیتاسیون به همراه کاهش هوشیاری و اضطراب شایع است.

☑ **اثرات تنفسی** مصرف کوکائین بیشتر در بیمارانی دیده می‌شود که دود کوکائین کراک مصرف می‌کنند. خونریزی ریوی، باروتروما، پنومونیت، آسم و ادم ریوی مشاهده شده است. پنومودیاستینوم، پنوموتوراکس و پنوموپریکاردیوم ناشی از باروتروما ثانویه به عملکرد مانور والسالوا پس از استنشاق یا انسداد بینی در تلاش برای افزایش اثر دارو دیده شده است. پنومونیت، آسم و برونشیت ممکن است یک پدیده ایمنی باشد یا ممکن است در اثر تعداد زیادی از ناخالصی‌ها در داروهای غیرقانونی ایجاد شود [۱]. هموپتیزی و ریه کراک (انفیلتراسیون دو طرفه، اتوزینوفیلی) ممکن است روی دهد.

☑ در دستگاه **گوارش**، وازواسپاسم مزانتریک ناشی از کوکائین ممکن است ایسکمی روده، نکروز روده، کولیت ایسکمیک و انفارکتوس‌های طحال ایجاد کند. علاوه بر این، زخم دستگاه گوارش، خونریزی و سوراخ شدن گوارش با مصرف کوکائین اتفاق می‌افتد [۱].

☑ مصرف کوکائین ممکن است باعث **رابدومیولیز** ترومایی و غیرترومایی می‌شود. در رابدومیولیز ناشی از کوکائین، تا یک سوم بیماران دچار **نارسایی حاد کلیه (ARF)** می‌شوند. آنفارکت کلیه به دنبال مصرف کوکائین وریدی شرح داده شده است [۱].

☑ کوکائین یک انقباض کننده عروقی قوی است که بر جریان خون رحم و جفت تأثیر می‌گذارد. سوء استفاده از کوکائین در **دوران بارداری** با افزایش سقط خود به خودی، جدا شدگی جفت (abruptio placentae)، نارس بودن جنین و تاخیر رشد داخل رحمی همراه است. نوزادی که شیر مادر مصرف می‌کند نیز ممکن است ثانویه به مصرف کوکائین توسط مادر، دچار مسمومیت شود [۱].

☑ ترک کوکائین با تحریک‌پذیری، عقاید پارانوئید و افسردگی مشخص می‌شود. اگرچه علائم در هنگام ترک کوکائین به طور کلی خفیف‌تر از علائم ترک آمفتامین است، اعتیاد روانشناختی ممکن است شدید باشد [۱].

☑ **مطالعات و تصویربرداری** آزمایشگاهی براساس یافته‌های بالینی انجام می‌شود. اغلب، ارسال نمونه به آزمایشگاه جهت غربالگری دارویی، کراتین کیناز (CK) و آزمایش ادرار (UA) انجام می‌شود. نوار قلب گرفته می‌شود و رادیوگرافی قفسه سینه انجام می‌شود.

ارزیابی اسیدوز متابولیک احتمالی، نارسایی کلیوی یا رابدومیولیز، آزمایشات شیمی و سطح کراتین کیناز در بیمار با

آزیتاسیون یا افزایش دما انجام می‌شود. در صورت درد قفسه سینه، نوار قلب و سطح سرمی نشانگرهای زیستی قلب انجام می‌شود. در صورت دمای بیش از حد بیمار (بیش از ۱۰۴ درجه فارنهایت یا ۴۰ درجه سانتیگراد)، باید مطالعات انعقادی و عملکرد کبدی انجام شود. وضعیت ذهنی تغییر یافته معمولاً به تصویربرداری عصبی نیاز دارد. غربالگری دارویی ادرار برای تأیید استفاده از کوکائین یا آمفتامین به راحتی در دسترس است، اما تفسیر آن نیاز به دانش داروسازی و روش آزمایش دارد [۱].

بهترین روش تصویربرداری برای شناسایی بسته‌های بلعیده شده سی تی اسکن است [۱].

آمفتامین‌ها (Amphetamines) و سایر داروهای محرک

آمفتامین‌ها اولین بار در سال ۱۸۸۷ سنتز شدند و در سال ۱۹۳۲، به صورت داروی استنشاقی به عنوان داروی برونکودیلاتور به بازار عرضه شدند. استفاده از مت‌آمفتامین برای تقویت عملکرد جسمی و فکری از دهه ۱۹۳۰ آغاز شد. آمفتامین‌ها به عنوان کمک هوشیاری برای نیروهای درگیر در طول جنگ جهانی دوم مورد استفاده قرار گرفتند [۱]. اعتیاد و استفاده تفریحی از شیشه (crystal)، که همان مت‌آمفتامین است و اکستازی (ecstasy) یا متیلن‌دیوکسی مت‌آمفتامین (Methylenedioxy methamphetamine = MDMA) در کشور ما و سایر نقاط جهان و در بین جوانان رو به افزایش است و بسیاری از این مواد در پارتی‌ها و سایر همایش‌ها جهت سرخوشی، افزایش توان ورزشی و فعالیت بدنی و افزایش تمایل جنسی مورد سوء استفاده قرار می‌گیرند. همچنین سوء استفاده از متیل فنیدات (Methylphenidate) با نام تجاری ریتالین (Ritalin) در بین افراد تحصیل کرده و دانشجویان برای افزایش تمرکز در زمان مطالعه شیوع زیادی دارد. با توجه به آثار مخرب استفاده طولانی‌مدت و عواقب فاجعه بار اجتماعی و ضررهای محتمل فیزیکی، استفاده و تجویز پزشکی این داروها و مواد در اغلب کشورها تحت قوانین بسیار سخت‌گیرانه و کنترل شدید قرار گرفته است تا از این مواد پیش‌گیری شود. با این حال توزیع و استفاده خیابانی از آن‌ها (street drugs) همچنان یک معضل اجتماعی خطرناک برای جوانان است – ویراستار.

آمفتامین آزاد شدن کاتکولامین‌ها در ترمینال پیش سیناپسی را افزایش می‌دهد، باز جذب آن‌ها را مهار می‌کند و همچنین ممکن است گیرنده‌های پیش‌سیناپسی و پس‌سیناپسی کاتکول‌آمین را مستقیم تحریک کند. برخی از مشتقات آمفتامین همچنین می‌توانند باعث ترشح سروتونین شوند. کاهش تنظیم فعالیت گیرنده دوپامین با استفاده طولانی مدت ممکن است به پدیده محرومیت کمک کند. ترکیبات آمفتامین و متیل فنیدات از نظر پزشکی در درمان اختلال توجه و بیش‌فعالی (ADHD) کاربرد دارند. با پودر کردن قرص‌های آهسته‌رهش ممکن است این داروها به داروهای سریع اثر مروج سوء استفاده کنندگان تبدیل شوند. کاتینون‌های مصنوعی (یا جایگزین شده) (synthetic cathinones)، که به عنوان «نمک‌های حمام (bath salts)» نامیده می‌شوند، داروهای هستند که از آنالوگ‌های آمفتامین موجود در گیاه کاتا ادولیس (Catha edulis) به دست می‌آیند. کاتینون‌ها باعث تحریک ترشح و جلوگیری از بازجذب نوراپی‌نفرین، دوپامین و سروتونین در سیناپس‌های مغز می‌شوند و اثرات محرکی مشابه کوکائین و آمفتامین ایجاد می‌کنند [۱].

☑ **مرگ و میر ناشی از مسمومیت با آمفتامین در نتیجه هیپرترمی، دیس‌ریتمی، تشنج، هیپرتانسیون (خونریزی داخل مغزی یا انفارکتوس) و انسفالوپاتی است [۱].**

☑ **سندرم‌های حاد کرونر و دیسکسیون آئورت در ارتباط با استفاده از کوکائین، آمفتامین‌ها، افدرین و فنیل پروپانولامین گزارش شده است [۱].**

☑ **عوارض عصبی** آمفتامین، فیل پروپانول آمین و افدرین خونریزی داخل جمجمه، انفارکتوس، انسفالوپاتی و تشنج هستند. آمفتامین‌ها همچنین می‌توانند باعث واسکولیت دستگاه اعصاب مرکزی شوند و در نتیجه نقص عصبی کانونی ایجاد شود. با سوء مصرف طولانی مدت و ترک آمفتامین، ممکن است سایکوز عمیق پارانوئید دیده شود. کراتیت ناشی از استفاده از مت‌آمفتامین نیز شرح داده شده است [۱].

☑ **پوسیدگی دندان** پیشرفته (اصطلاح «دهان متی (meth mouth)») در مصرف کنندگان مت‌آمفتامین شایع است. دلایل این امر احتمالاً چند عاملی است و به بهداشت نامناسب دهان، خشکی مداوم دهان، فشردن فک و فشار دادن دندان‌ها روی هم مربوط می‌شود. به نظر نمی‌رسد که آلودگی به مواد اسیدی یا خورنده در فرآیند تولید مسئول این شرایط باشد [۱].

☑ **متیلن‌دیوکسی مت‌آمفتامین** (Methylenedioxy methamphetamine = MDMA) یا **اکستازی** (ecstasy) ممکن است به دلیل ترشح وازوپرسین و مصرف زیاد آب دچار **هیپوناترمی** شوند که با مرگ همراه بوده است. شواهد محدودی وجود دارد که نشان می‌دهد کاتینون‌های (cathinones) مصنوعی ممکن است اثرات مشابهی ایجاد کنند [۱].

☑ مصرف آمفتامین نیز مانند کوکائین می‌تواند باعث **رابدومیولیز** شود. محرک‌ها ممکن است با تولید هیپرترمی، انقباض عروق، کاهش فشار خون و هیپوولمی، **آسیب کلیه** را تشدید کنند [۱].

☑ سوء مصرف مت‌آمفتامین، با نام معمول شیشه (crystal) در **دوران بارداری** اثرات مخربی بر رشد جنین دارد [۱].

☑ هیپوناترمی و تغییر وضعیت ذهنی، گاه پس از استفاده از آمفتامین‌های توهم‌زا مانند MDMA (اکستازی) یا مسکالین رخ می‌دهد [۱].

☑ ترک مت‌آمفتامین یا شیشه (crystal) با خواب‌آلودگی، بی‌حالی، گرسنگی، ترمور و لرز مشخص می‌شود. پتانسیل قابل توجهی برای افسردگی طولانی مدت و خودکشی وجود دارد. علائم ترک در ۴۸ ساعت اول شدید است، اما علائم خفیف می‌توانند تا ۲ هفته طول بکشند [۱].

درمان مسمومیت با کوکائین، آمفتامین‌ها و سایر داروهای محرک

☑ اساس درمان، نظارت بر علائم حیاتی، درمان عوارض، مراقبت‌های حمایتی و آرام بخشی کافی برای جلوگیری از آسیب به خود است [۱]. اکسیژن ۳-۵ لیتر در دقیقه با کانونل بینی تجویز می‌شود.

☑ درمان اصلی برای رابدومیولیز هیدراتاسیون وریدی تهاجمی است [۱]. مراجعه کنید به آسیب حاد کلیوی درون‌زاد از مبحث آسیب حاد کلیوی از فصل اورژانس‌های آب و الکترولیت و کلیه.

☑ جهت آرام‌بخشی، **دiazepam** ۵ میلی‌گرم یا **Lorazepam** ۲ میلی‌گرم وریدی تجویز می‌شود و برای کاهش تحریک اتونوم و عصبی می‌توان تجویز آن را تکرار کرد. داروهای ضدسایکوز مانند هالوپریدول، دروپریدول و کلروپرومازین خط اول درمان نیستند زیرا ممکن است آستانه تشنج را کاهش دهند، به هیپرترمی کمک کنند و باعث طولانی شدن QT و دیس‌ریتمی‌های بطنی شوند. با این حال، اگر بنزودیازپین‌ها بی‌اثر باشند، ممکن است داروهای ضدسایکوز برای کنترل آژیتاسیون و رفتارهای خطرناک لازم باشد [۱].

☑ تشنج در ابتدا با بنزودیازپین‌ها درمان می‌شود و استاتوس اپیلتیکوس نیاز به درمان تهاجمی دارد [۱]. در صورت نیاز، فنوباریتال با دوز ۲۵-۵۰ میلی‌گرم در دقیقه تجویز می‌شود (به مبحث تشنج از فصل اورژانس‌های

اعصاب مراجعه کنید).

☑ تاکی‌کاردی سینوسی با آرام‌بخشی، خنک کردن و مایعات وریدی درمان می‌شود. بهتر است از درمان با بتابلاکر اجتناب شود. برای درمان تاکی‌کاردی ورود مجدد فوق‌بطنی و همچنین برای کنترل ضربان بطنی در فیبریلاسیون یا فلوتر دهلزی بلوک کننده‌های کانال کلسیم [۱] غیر دی‌هیدروپیریدینی توصیه می‌شود (**دیلتازم** ۲۰ میلی‌گرم وریدی یا **وراپامیل** ۱۰-۵ میلی‌گرم وریدی در صورت پایدار بودن همودینامیک). در صورت ناپایداری همودینامیک باید کاردیوورژن انجام پذیرد.

☑ تاکی‌کاردی با کمپلکس QRS پهن همراه با شواهد بالینی مسمومیت کوکائین را می‌توان ناشی از بلوک کانال سدیم دانست و با ۱ تا ۲ میلی‌اکی‌والان در لیتر بولوس بیکربنات سدیم وریدی درمان کرد و بعد بولوس‌های متعدد یا انفوزیون مداوم انجام داد. دفعات بولوس یا میزان انفوزیون، با پاسخ بالینی و pH سرم هدایت می‌شود. سرم نباید بالاتر از pH ۷/۵۵ قلیایی شود. در تاکی‌کاردی مقاوم با کمپلکس QRS پهن می‌توان از لیدوکائین استفاده کرد [۱] مقدار **لیدوکائین** وریدی ۱/۵ mg/kg و سپس ۲-۴ میلی‌گرم در دقیقه است و در صورت ناپایداری همودینامیک باید کاردیوورژن انجام پذیرد.

☑ گزارش شده است که منیزیم، لیدوکائین و ضربان‌سازی در تورساد - د- پوان ناشی از کوکائین موفق هستند. در تلاش برای جلوگیری از تورساد، استفاده از منیزیم در بیماران با فاصله QT اصلاح شده ۵۰۰ میلی‌ثانیه یا بالاتر منطقی به نظر می‌رسد [۱].

☑ هیپرتانسیون شدید که به آرام‌بخشی با بنزودیازپین‌ها پاسخ نمی‌دهد، با نیتروگلیسرین، نیتروپروساید سدیم (دوز اولیه ۰/۳ میکروگرم در کیلوگرم در دقیقه)، فنتولامین (دوز اولیه، ۲/۵ تا ۵ میلی‌گرم وریدی) یا نیکاردیپین درمان می‌شود. از بتابلاکرها استفاده نمی‌شود [۱].

☑ مصرف کنندگان کوکائین مبتلا به سندرم حاد کرونر حاد با آسپرین و نیتروگلیسرین کنترل می‌شوند [۱] (مراجعه کنید به مباحث مربوط در فصل اورژانس‌های قلب و عروق).

در بیمارانی که دچار بالا رفتن یا پایین افتادن قطعه ST هستند، بلوک کننده‌های کانال کلسیم غیردی‌هیدروپیریدینی مثل دیلتازم، ۵ تا ۲۰ میلی‌گرم وریدی به عنوان درمان کمکی توصیه می‌شود.

☞ **نکته:** توصیه انجمن قلب آمریکا آن است که در درمان سندرم‌های حاد کرونر در بیماری که علائم مسمومیت با کوکائین دارد، از بتابلاکرها استفاده نشود زیرا مصرف بتابلوکرها می‌تواند منجر به عدم مهار گیرنده‌های آلفا و تشدید هیپرتانسیون و تاکی‌کاردی شود. در صورت نیاز می‌توان از لابتالول که آلفا-بتابلاکر است استفاده کرد [۱].

☑ در صورت بروز ادم ریه، فورزماید ۴۰-۲۰ میلی‌گرم وریدی و نیتروگلیسرین وریدی تجویز می‌شوند.

☑ در صورت بروز هیپرترمی، بنزودیازپین یا تکنیک‌های خنک کردن بدن استفاده می‌شوند. (تب‌برهای معمولی تاثیری بر هیپرترمی کوکائین ندارند).

☑ در بیماری که دارو را برای قاچاق بلعیده یا در رکتوم انبار کرده است، در صورت عدم بروز سمیت، یک دوز شارکول فعال تجویز می‌شود. شستشوی کامل روده با محلول پلی‌اتیلن گلیکول انجام می‌شود تا آرامی دفع بسته تسریع شود. برای بیماران علامت‌دار، آرام بخش و مراقبت‌های علامتی انجام می‌شود و برای برداشتن بسته‌ها، مشاوره جراحی فوری درخواست می‌شود [۱].

☞ **نکته:** دستکاری آندوسکوپی ممکن است بسته‌ها را پاره کند بنابراین مشاوره برای آندوسکوپی یا کولونوسکوپی انجام نمی‌شود [۱].

☑ معیارهای بستری در بیمارستان عبارتند از: اختلال هوشیاری، تشنج، هیپرتانسیون، تاکی کاردی، دیس ریتمی بطنی، درد سینه همراه مثبت شدن مارکرهای قلبی، پنوموتوراکس یا پنومومدیاستن، افراد Body stuffer یا Body packer علامت‌دار و هیپرترمی.

مسمومیت با مواد توهم‌زا و کانابیس

اصطلاح توهم‌زا (hallucinogens) گمراه کننده است. ترکیبات توهم‌زا به ندرت توهّمات واقعی ایجاد می‌کنند. در عوض، استفاده کنندگان از این مواد، اختلال در ادراک تصویر بدنی، تغییرات در احساسات و زمان‌سنجی، تغییر سریع و شدید در خلق و خو را تجربه می‌کنند. توهم‌زا گاهی به جای واژه روانگردان استفاده می‌شود. مواد توهم‌زا توسط مردم به طور گسترده‌ای ایمن شناخته می‌شوند و از این رو همچنان به‌طور وسیع مورد استفاده گسترده قرار می‌گیرد [۱].

ارزیابی بیماری که با مواد توهم‌زا دچار مسمومیت شده است، باید با ارزیابی علائم حیاتی و پایداری بالینی عمومی آغاز شود. اگرچه ناهنجاری‌های شدید علائم حیاتی در مصرف مواد توهم‌زا نادر است، اما شایع‌ترین اختلالات هیپرتانسیون و تاکی کاردی ناشی از افزایش عملکرد سمپاتیک است. دمای مرکزی نیز باید ثبت شود. هیپرترمی مسمومیت شدید را نشان می‌دهد و برای جلوگیری از عوارض به مداخله فوری نیاز دارد؛ هرچند در استفاده نادر از مواد توهم‌زا نادر است [۱].

هیپوکسی و هیپوگلیسمی که ممکن است موجب تغییر وضعیت روانی شوند، باید به سرعت شناسایی و اصلاح شوند. شیمی سرم، گازهای خون وریدی و کراتین فسفوکیناز باید اندازه‌گیری شوند. برای شناسایی طولانی شدن QRS یا فاصله QT نوار قلب ضروری است. سنجش‌های ایمنی کیفی ادرار برای برخی از مواد توهم‌زا توصیف شده‌اند ولی این آزمایشات با محدودیت‌های زیادی همراهند [۱].

درمان مسمومیت با مواد توهم‌زا

☑ مراقبت‌های حمایتی اصلی‌ترین درمان در بیشتر شرایط است. در اغلب موارد خفیف، ایجاد یک محیط آرام با محرک خارجی اندک و اطمینان بخشی تا زمانی که اثرات دارو از بین برود، کافی است. از آنجا که اکثر مواد توهم‌زا به سرعت جذب می‌شوند و بیشتر بیماران با با وقایح حاد تا چند ساعت پس از مصرف مراجعه نمی‌کنند، به ندرت سم زدایی از معده انجام می‌شود [۱].

☑ در موارد متوسط تا شدید، **بنزودیازپین‌ها** آرام بخش انتخابی شیمیایی هستند زیرا هیچ تداخل دارویی قابل توجهی ندارند؛ هیچ‌گونه عوارض جانبی دیستونیک یا آنتی‌کولینرژیک ندارند؛ فاصله QT را طولانی نمی‌کنند یا باعث ایجاد آریتمی نمی‌شوند و در صورت آرام بخشی بیش از حد، با تجویز داروی فلومازنیل برگشت پذیر هستند (اگرچه خطر القای محرومیت در فرد معتاد به بنزودیازپین باید مورد توجه قرار گیرد). در بیمار مبتلا به آرتانسیون متوسط تا شدید که دسترسی وریدی وجود ندارد، می‌توان ۲ تا ۵ میلی گرم میدازولام (midazolam) عضلانی تجویز کرد. در بیماران با دسترسی وریدی، می‌توان ۱ تا ۲ میلی گرم لورازپام یا میدازولام وریدی یا ۲ تا ۵ میلی گرم دیازپام وریدی تجویز کرد. اگر بیمار به شدت آشفته یا هیپرتانسیو باشد، دو برابر کردن این دوزها منطقی است به

شرطی که نظارت مستمر و ارزیابی مجدد مکرر انجام شود [۱].

☑ داروهای **ضدسایکوز** مانند هالوپریدول اغلب به عنوان مکمل‌های درمان دلیریوم ناشی از دارو توصیه می‌شوند. بسیاری از داروهای ضدسایکوز (مثل هالوپریدول) آنتاگونیست‌های قوی گیرنده‌های دوپامین هستند که به آن‌ها امکان می‌دهد اثرات روانپزشکی و روانی حرکتی توهم‌زایی مانند آمفتامین‌ها را آنتاگونیزه می‌کنند. با این حال، هنگام استفاده از داروهای ضدسایکوز باید احتیاط کرد زیرا آن‌ها می‌توانند آستانه تشنج را کاهش دهند، باعث دیستونی، القای دیس‌ریتمی و اختلال در تنظیم دما شوند [۱].

جدول ۸-۱۲. مسمومیت با مواد توهم‌زای شایع [۱]

دارو	تظاهرات بالینی	عوارض	درمان اختصاصی
لیسریک اسید دی‌اتیل‌آمید Lysergic acid diethylamide (LSD)	میدریاز، تاکی‌کاردی، اضطراب، تانسیون عضلانی	اغما، هیپرترمی، اختلال انعقادی، سایکوز مداوم، اختلال ادراک توهم‌زا	اطمینان خاطر؛ بنزودیازپین‌ها
سیلوسیبین Psilocybin	میدریاز، تاکی‌کاردی، تنش عضلانی، تهوع و استفراغ	تشنج (نادر)، هیپرترمی (نادر)	اطمینان خاطر؛ هیدراتاسیون؛ بنزودیازپین‌ها
مسکالین Mescaline	میدریاز، درد شکم، تهوع و استفراغ، سرگیجه، نیستایوس، آتاکسی	نادر	نگهدارنده؛ بنزودیازپین
متیلن دیوکسی مت‌آمفتامین (اکستازی) Methylenedioxy methamphetamine (MDMA), (ecstasy)	میدریاز، دندان قروچه، تانسیون فک، آتاکسی، دهان خشک، حالت تهوع	هیپوناترمی، هیپرتانسیون، تشنج، هیپرترمی، آریتمی، رابدومیولیز	بنزودیازپین‌ها؛ هیدراتاسیون؛ خنک کردن فعال؛ دانترولن؛ آنتاگونیست‌های اختصاصی سروتونین
ترکیبات کاتینون مصنوعی (نمک حمام) Synthetic cathinone derivatives (bath salts)	آزیتاسیون، تاکی‌کاردی، هیپرتانسیون، تعریق، میدریاز	پارانویا، واکنش‌های پانیک، هیپرترمی، تشنج، هیپوناترمی، رابدومیولیز	بنزودیازپین‌ها؛ هیدراتاسیون؛ خنک کردن فعال
فن سیکلیدین (گرد فرشته) Phencyclidine (PCP, angel dust)	مردمک‌های کوچک یا متوسط، نیستایوس، سفتی عضله، بزاق بیش از حد، آزیتاسیون، کاتاتونی	اغما، تشنج، هیپرترمی، رابدومیولیز، هیپرتانسیون، هیپوگلیسمی	بنزودیازپین‌ها؛ هیدراتاسیون؛ خنک کردن فعال
ماری‌جوانا (کانابیس) Marijuana (cannabis)	تاکی‌کاردی، احتقان ملتحمه	سایکوز حاد (نادر)، واکنش پانیک (نادر)	حمایتی؛ بنزودیازپین‌ها
کانابینوئید مصنوعی Synthetic cannabinoids ("K2," "spice")	تاکی‌کاردی، احتقان ملتحمه	سایکوز حاد، واکنش پانیک، تشنج (نادر)، آریتمی (نادر)	حمایتی؛ بنزودیازپین‌ها
برومو- مگس‌اژدها Bromo- -benzodifuranyl isopropylamine (Bromo-DragonFLY	آزیتاسیون، توهم	تشنج، انقباض کننده عروق با نکرز و گانگرن	حمایتی؛ بنزودیازپین‌ها

☑ هیپرتانسیون اغلب به استفاده منطقی از آرام‌بخشی با بنزودیازپین پاسخ می‌دهد، اما در موارد مقاوم به درمان، می‌توان آن را با فنتولامین یا بلوک کننده کانال کلسیم درمان کرد. درمان آژیتاسیون شدید، هیپرترمی یا تشنج ممکن است نیازمند فلج عصبی عضلانی، دوش آب یخ و انتوباسیون تراشه باشد. تشنج با بنزودیازپین یا پروپوفول درمان می‌شود. بیماران مبتلا به رابدومیولیز برای حفظ ادرار به هیدراتاسیون وریدی تهاجمی نیاز دارند. دانترولن یک گزینه درمانی بالقوه برای هیپرترمی ناشی از مواد توهم‌زا است، اما شواهد محدود است [۱].

کانابیس

ماری جوانا (Marijuan) یا کانابیس (Canabis) یا حشیش (Hashish) یکی از موادی است که درجوانان به وفور استفاده می‌شود. شایع‌ترین شکل استفاده، استفاده در سیگار است و یک پُک عمیق که در ۳۰-۱۵ ثانیه برداشته می‌شود دارای اثر سریع است. یک سیگار معمولی حاوی ماری‌جوانا شامل ۵۰۰-۱۰۰ میلی‌گرم از ماده گیاهی است که با احتساب غلظت متوسط ۳ درصد، حاوی ۳۰-۱۵ میلی‌گرم از ماده موثر تتراهیدروکانابینوئید (Tetrahydrocannabinol = THC) است. تأثیرات تنفسی در عرض ۳۰ ثانیه ایجاد می‌شود. کانابیس با روش خوراکی نیز تأثیری قابل توجه دارد ولی اثر آن دیرتر ظاهر می‌شود. مهم‌ترین اثرات کانابیس تغییرات رفتاری و عصبی است که اغلب در طی ۶-۴ ساعت پس از مصرف به سطح پایه باز می‌گردد ولی باید توجه داشت که تا ۲۴ ساعت پس از مصرف کانابیس مهارت‌های رانندگی مختل می‌شود. بین غلظت خونی و تغییرات رفتاری کانابیس ارتباط معنی‌داری وجود ندارد.

علائم شایع فیزیولوژیک مصرف کانابیس تاکی‌کاردی خفیف، پرخونی ملتحمه، برونکودیلاتاسیون، هیپوتانسیون ارتوستاتیک [۱]، اختلال در تعادل حرکتی، تحریک مخاط حلق و بینی و بروز اختلال در حافظه کوتاه مدت و تأثیر در ارتباط با تداوم کلام و عدم توانایی انجام اعمال پیچیده است. در مصرف دوزهای بالای کانابیس گاهی حملات پانیک حاد، واکنش‌های اضطرابی، سایکوز حاد همراه با توهم، ایلوژن و آشفتگی دیده می‌شود. در مصرف مزمن شیوع کارسینوم سلول سنگفرشی (S.C.C) در زبان و حنجره و ریه بالغین جوان افزایش می‌یابد. همچنین این ماده می‌تواند باعث آسیب راه‌های هوایی بزرگ شود.

سندرم استفراغ دوره‌ای، که سندرم استفراغ زیاد (Hyperemesis) کانابینوئید نیز نامیده می‌شود، با مصرف بیش از حد کانابینوئید ایجاد می‌شود و علائمی به صورت استفراغ دوره‌ای، درد شکمی منتشر و بهبود با دوش آب گرم مشخص می‌شود [۱].

مهم‌ترین نکته در تشخیص معاینه فیزیکی و سیر بالینی است. پزشک اورژانس ابتدا باید افتراق دهد که آیا بیمار هالوسینوژن مصرف کرده یا آن که سایکوتیک است یا سایکوز ارگانیک ناشی از بعضی حالات از قبیل هیپوگلیسمی، هیپرترمی، دلیریوم ترمنس تهدید کننده حیات یا مسمومیت با سالیسیلات، آنتی‌کولینرژیک یا ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای (TCA) و یا تیروتوکسیکوز وجود دارد. اثرات کانابیس در همراهی با الکلی، آمفتامین‌ها، باربیتورات‌ها و فن‌سیکلیدین تشدید می‌شود.

پس از یک بار استفاده، THC تا ۳ روز توسط آزمایش ادرار موجود در بازار شناسایی می‌شود. با مصرف طولانی مدت، کانابینوئیدها تا یک ماه یا بیشتر پس از پرهیز قابل تشخیص هستند. نتایج مثبت کاذب در غربال‌گری ادرار ممکن است به دلیل استفاده از ابیوپروفن، ناپروکسن، پنتوپرازول یا افایرنز (Efavirenz) (یک مهارکننده معکوس ترانس کریپتاز غیرنوکلئوزیدی که برای درمان HIV استفاده می‌شود)، رخ دهد [۱].

درمان مسمومیت با کانایس

- ✓ کنترل علائم حیاتی و در صورت لزوم احیا باید انجام شود. آزمایشات اوره و الکترولیت‌های خون انجام می‌شود.
- ✓ بیمار NPO می‌شود.
- ✓ از شستشوی معده باید اجتناب کرد.
- ✓ در صورت مصرف خوراکی می‌توان **شارکول** تجویز کرد.
- ✓ درمان استفراغ بیش از حد در مصرف زیاد، باید بر آموزش نیاز به قطع حشیش متمرکز باشد. کپسایسین به عنوان یک فراورده موضعی به عنوان یک درمان خط اول منطقی است. داروهای ضد سایکوز، از جمله هالوپریدول و اولانزپین، در مطالعات موردی علائم را تسکین داده‌اند [۱]. دوش آب گرم کمک کننده است.
- ✓ به‌طور کلی، علائم حاد روانپزشکی ناشی از مصرف ماری جوانا را می‌توان فقط با اطمینان بخشی کنترل کرد، اما می‌توان از بنزودیازپین‌ها برای علائم شدید استفاده کرد [۱]. به عنوان مثال می‌توان از آمپول دیاپام ۱۰ میلی گرم تزریق وریدی آهسته و یا با تزریق عضلانی تجویز می‌شود و در صورت نیاز تکرار می‌شود تا علائم بیمار کنترل شود. از فنوتیازین‌ها و مهارکننده‌های اختصاصی بازجذب سروتونین (SSRI) باید اجتناب کرد.
- ✓ در موارد سایکوز طولانی مدت ممکن است هالوپریدول اندیکاسیون داشته باشد.
- ✓ بیمارانی که دچار اغما یا توهم طولانی مدت، تشنج، حملات فشارخون، هیپرپرکسی، خونریزی یا عوارض غیرمعمول دیگر هستند باید ICU مسمومین بستری گردند زیرا ممکن است مصرف دیگر مواد همراه مطرح باشد.

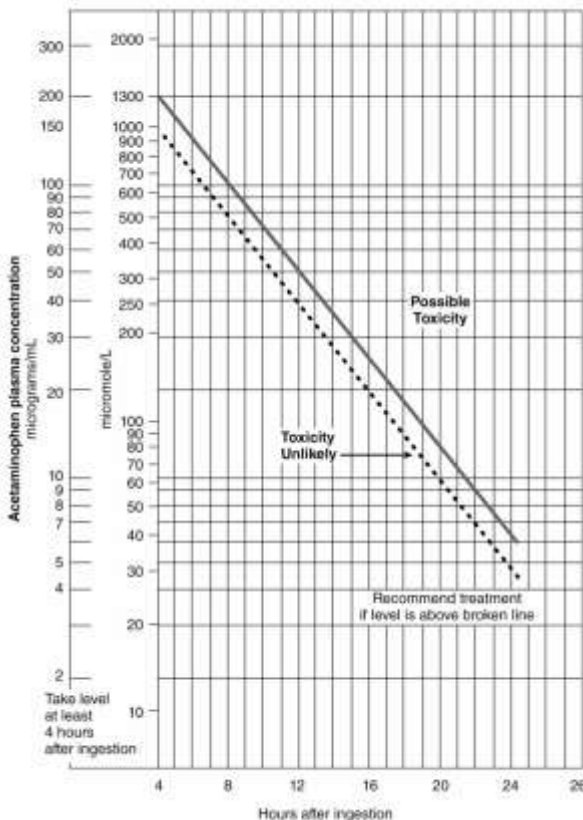
مسمومیت با استامینوفن

- استامینوفن (Acetaminophen) یا پاراستامول (Paracetamol) محبوب‌ترین مسکن بدون نسخه است و یکی از شایع‌ترین داروهایی است که مسمومیت با آن گزارش می‌شود [۱].
- علائم مسمومیت با استامینوفن ۴ مرحله دارد:
- مرحله اول: (۲۴ ساعت اول) بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ بی‌حالی [۱] و گاهی لتارژی و افزایش آنزیم‌های کبدی.
- مرحله دوم: (۲ تا ۳ روز) بهبود بی‌اشتهایی، تهوع و استفراغ، درد ربع شکمی، حساسیت در محل کبد، افزایش ترانس‌آمینازهای سرم، افزایش بیلی‌روبین و طولانی شدن زمان پروترومبین (PT) در موارد شدید [۱]
- مرحله سوم: (روز ۳ تا ۴) عود بی‌اشتهایی، حالت تهوع و استفراغ، انسفالوپاتی، آنوری، زردی، نارسایی کبدی، اسیدوز متابولیک، اختلال انعقاد خون، نارسایی کلیه، پانکراتیت [۱]
- مرحله چهارم: (پس از ۵ روز) بهبود و بهبودی بالینی (۷-۸ روز) یا ادامه در نارسایی چند عضو و مرگ [۱]
- مسمومیت با استامینوفن زمانی مطرح می‌شود که بیمار ۶ ساله یا بیشتر (۱) بیش از ۱۰ گرم یا ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم را به صورت یک بار مصرف کرده باشد، (۲) بیش از ۱۰ گرم یا ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم را در مدت ۲۴ ساعت مصرف کرده باشد، یا (۳) بیش از ۶ گرم یا ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در هر دوره ۲۴ ساعته حداقل برای ۲ روز متوالی مصرف کرده باشد. برای کودکان کمتر از ۶ سال، مصرف ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم یا بیشتر استامینوفن به صورت یک بار مصرف یا در یک دوره ۸ ساعته یا ۱۵۰

میلی گرم به ازای هر کیلوگرم ۲۴ ساعت مسمومیت محسوب می‌شود [۱].

☑ **سطح توکسیک استامینوفن** در خون سطح بالای ۱۵۰ میکروگرم در میلی لیتر است. این رقم در الکی‌های مزمن ۱۰۰ میکروگرم در میلی لیتر است [۲].

☑ **نوموگرام روماک - متیو (Rumack-Matthew)** از تجزیه و تحلیل گذشته‌نگر بیمارانی تهیه شده است که دوز بیش از حد استامینوفن خوراکی را مصرف کرده‌اند. خط اصلی نوموگرام که سمیت احتمالی را از عدم وجود مسمومیت جدا می‌کند، براساس غلظت ۴ ساعته استامینوفن ۲۰۰ میکروگرم در میلی لیتر (۱۳۰۰ میکرومول در لیتر) بوده است، اما با انتقال خط به غلظت ۴ ساعته استامینوفن به ۱۵۰ میکروگرم در میلی لیتر (۱۰۰۰ میکرومول در لیتر) اصلاح شد تا حاشیه ایمنی بیشتری برای تصمیم‌گیری در مورد درمان ایجاد شود. بیمارانی که غلظت استامینوفن سرم بالاتر از حد اصلی (غلظت ۴ ساعته پس از هضم بیشتر از ۲۰۰ میکروگرم در میلی لیتر یا بیشتر از ۱۳۰۰ میکرومول در لیتر) دارند، ۶۰ درصد خطر ابتلا به سمیت کبدی (آلانین آمینوترانسفراز بیشتر از ۱۰۰۰ واحد در میلی لیتر)، ۱ درصد خطر نارسایی کلیه و ۵ درصد خطر مرگ و میر خواهند داشت [۱].



شکل ۱-۱۲. منحنی روماک - متیو (Rumack-Matthew) [۱]

درمان مسمومیت با استامینوفن

✓ اقدامات حمایتی و عمومی اولیه انجام می‌شود.

✓ **شستشوی معده** در ساعات اولیه موثر است زیرا استامینوفن جذب سریعی دارد.

✓ **شارکول** فعال فقط در طی ۶-۴ ساعت اول موثر است.

✓ اندیکاسیون‌های تجویز **استیل سیستئین** در مسمومیت با استامینوفن عبارتند از :

- سطح استامینوفن روی نوموگرام یا بالای نوموگرام باشد.
- آسپاراتات ترانس آمیناز (AST) بالا باشد.
- زمانی که مصرف استامینوفن مشخص نباشد و سطح سرمی بالاتر از ۱۰ میکروگرم در میلی‌لیتر باشد.
- مصرف بیشتر از ۷/۵ گرم در بالغین و بیش از ۱۵۰mg/kg در اطفال

فقط رژیم‌های خوراکی ۷۲ ساعته و ۲۱ ساعته ویریدی مورد تأیید FDA هستند. در حالت ایده‌آل، در بیماران مبتلا به مصرف حاد استامینوفن، درمان باید طی ۸ ساعت از زمان بلع یا در اسرع وقت پس از مصرف شروع شود. در بیمارانی که مشکوک به مصرف حاد هستند و زمان بلع نامشخص است، غلظت در طی ۸ ساعت پس از مصرف غیرقابل دستیابی یا غیرقابل تفسیر است، بیمار بیش از ۸ ساعت پس از مصرف مراجعه کرده است یا شواهد بالینی مسمومیت وجود دارد، بلافاصله درمان را شروع کنید و نیاز به استیل سیستئین مجدد پس از دریافت نتایج ارزیابی کنید [۵]. در صورتی که در زن حامله شرح حال مصرف استامینوفن وجود داشته باشد، بدون توجه به زمان مصرف بلافاصله دوز اولیه استیل سیستئین را تجویز می‌کنیم و سپس سطح سرمی استامینوفن را در خواست می‌کنیم [۲].

R_X Acetylcysteine (Tab 200, 600mg, Powder 600mg) 72h regimen: Loading dose: 140mg/kg PO. then 70 mg/kg Q 4h; repeat dose if emesis occurs within 1h of administration. (18 doses; total dose: 1,330 mg/kg) [5].

Or: Acetylcysteine (Injection 100, 200mg/ml) 21h regimen: Loading dose: 150mg/kg IV (max: 15g) over 1h. Second dose: 50mg/kg IV (max: 5g) over 4h.

Third dose: 100mg/kg IV (max: 10g) over 16h; total dose delivered: 300 mg/kg [5].

غلظت استامینوفن سرم، عملکرد کبد و وضعیت بالینی باید در طول و قبل از پایان رژیم درمانی ارزیابی شود تا مشخص شود که آیا قطع درمان مناسب است. در بیمارانی که در پایان رژیم خوراکی ۷۲ ساعته یا ۲۱ ساعته ویریدی علائم مسمومیت کبدی یا آنزیم‌های کبدی بالا یا INR بالا دارند، ممکن است ادامه دوره درمان مناسب باشد. به طور معمول، یک «دوز سوم» یا «کیسه سوم» اضافی (۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم ویریدی، حداکثر: ۱۰ گرم در طی ۱۶ ساعت) تجویز می‌شود [۵].

در صورت بروز حساسیت دارویی باید به‌طور موقت انفوزیون استیل سیستئین متوقف شود و آنتی‌هیستامین و هیدروکورتیزون تجویز شود و سپس مجدداً با سرعت کمتر آغاز شود [۲]. در صورت تجویز آنتی‌هیستامین و کورتیکواستروئید و بهبود وضعیت عمومی بیمار می‌توان با سرعت ۵۰/mg/kg در طی ۴ ساعت دوباره استیل سیستئین را شروع کرد.

☀ **نکته:** هیچ دلیلی برای عدم تجویز شارکول فعال در بیمار با مصرف بیش از حد استامینوفن وجود ندارد. اگر شارکول فعال در طی ۱ تا ۲ ساعت پس از مصرف استامینوفن تجویز شود، در بیمارانی که نیاز به درمان ان‌استیل سیستئین برای مصرف بیش از حد استامینوفن دارند، ممکن است باعث محافظت کبدی اضافی شود [۵].

- ☑ یک داروی دیگر جهت جایگزین کردن استیل سیستین، **متیونین** (Methionine) خوراکی است که با دوز ۲/۵ گرم هر ۴ ساعت (حداکثر ۱۰ گرم) تجویز می‌شود (متیونین در مراجعات تأخیری موثر نیست).
- ☑ در صورت وجود تهوع و استفراغ باید **متوکلوپرامید** تجویز می‌شود. در صورت تهوع مقاوم به درمان از **اندانسترون** ۰/۱۵mg/kg استفاده می‌شود.
- ☑ اندیکاسیون‌های پیوند کبد در مسمومیت با استامینوفن عبارتند از [۶].
- PH کمتر از ۷/۳ بعد از احیا.
- PT بیش از ۱۰۰ ثانیه و کراتینین بیش از ۳۰۰ میلی‌مول در لیتر در بیماران با اغمای درجه ۳ یا ۴ ناشی از اسفالوپاتی
- ☑ به بیماران با نارسائی کبد، تا زمانی که خونریزی فعال پیدا نکرده‌اند نباید ویتامین K یا FFP تجویز شود [۶].

مسمومیت با سالیسیلات‌ها

علائم بالینی مسمومیت با سالیسیلات‌ها (Salicylates)، مثل اسپرین، شامل علائم حاد مثل تهوع، استفراغ، وزوز گوش، کاهش شنوایی (و حتی کری)، دهیدراتاسیون، هیپوتانسیون، ادم ریوی غیرقلبی (به‌خصوص در مسمومیت‌های مزمن)، خواب آلودگی، تشنج، تحریک پذیری، خونریزی گوارشی و هپاتوتوکسیسیته هستند. تاکی‌پنه (هیپرونتیلیاسیون) تاکی‌کاردی و تب (هیپرپیرکسی) (که نشان‌گر پیش‌آگهی بد است و در اطفال شایع‌تر است) و برادی‌کاردی (در مراحل آخر) ممکن است روی دهند.

عوامل خطر ایجاد ادم ریوی عبارتند از: مصرف مزمن دارو، مصرف دخانیات، وجود اسیدوز متابولیک و تظاهرات نورولوژیک هنگام پذیرش بیمار. تظاهرات دستگاه اعصاب مرکزی (CNS) به‌خصوص در اطفال شایع‌تر است و رابطه مستقیم با سطح سالیسیلات خون دارد [۲]. در موارد شدید، تشنج می‌تواند ناشی از هیپرونتیلیاسیون و یا کاهش متناقض سطح گلوکز دستگاه اعصاب مرکزی (CNS) برعکس سطح گلوکز نرمال خون باشد [۴].

☀ **نکته:** بچه‌ها و افراد پیر خطر بالاتری برای مسمومیت با سالیسیلات‌ها دارند و بنابراین اطفال با هرگونه شرح حال قابل اثبات مصرف سالیسیلات‌ها نیازمند رسیدگی فوری و بستری هستند [۳].

☀ **نکته:** در صورت وجود تهوع و استفراغ، هیپرونتیلیاسیون، تعریق، وزوز گوش و ناهنجاری اسید و باز باید به مسمومیت با سالیسیلات‌ها مظنون شد [۲].

در بررسی‌های آزمایشگاهی آلکالوز تنفسی (که معمولاً در ابتدا ایجاد می‌شود) و اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا (که در مسمومیت‌های شدید، سن پایین و مسمومیت مزمن دیده می‌شود)، کاهش پتاسیم خون، پروتئینوری، کاهش کلیترانس کراتینین و افزایش سطح اوره خون دیده می‌شود.

غلظت یون هیدروژن صرف نظر از نوع اختلال اسید و باز ارزش زیادی در تعیین شدت و مرگ و میر بالغین دارد [۲]. هیپوگلیسمی و اسیدوز متابولیک در اطفال شایع است در صورتی که در بالغین نادر است.

ارزیابی شدت مسمومیت

شرح حال بیمار

- مقادیر کمتر از ۱۵۰ mg/kg (مسمومیت خفیف)، تینیتوس، کاهش شنوایی، گیجی، تهوع و استفراغ [۱]
- مصرف ۱۵۰-۳۰۰ mg/kg، (مسمومیت متوسط) تاکی‌پنه، هیپرپیرکسی، تعریق، آتاکسی، اضطراب [۱]
- در مصرف بیش از ۳۰۰ mg/kg (مسمومیت شدید) اختلال وضعیت روانی، تشنج، آسیب حاد ریه، نارسایی کلیوی، آریتمی قلبی، شوک [۱]

وضعیت بالینی بیمار

در ابتدای مسمومیت، وضعیت بیمار خوب است بنابراین باید به جای ارزیابی منفرد بیمار مکرر ارزیابی شود [۲]. وضعیت بیمار بر حسب شدت مسمومیت به صورت زیر است:

- مسمومیت خفیف: تاکی‌پنه و لتارژی
- مسمومیت متوسط: تاکی‌پنه واضح و اختلالات نورولوژیک واضح، وازودیلاتاسیون عروق محیطی
- مسمومیت شدید: اغما یا near coma، تشنج، نارسائی کلیه، ادم ریه، کولاپس قلبی عروقی

سطح سرمی

اندازه‌گیری قبل از ۶ ساعت از مصرف به علت جذب ناکامل و تشکیل توده در دستگاه گوارش، نادرست است [۲]. در بیماران مبتلا به مسمومیت متوسط تا شدید، باید غلظت سالیسیلات هر ۱ تا ۲ ساعت اندازه‌گیری شود تا غلظت سرمی رو به کاهش برود و وضعیت بالینی بیمار بهتر شود. در اشکال انتریک کوتد (enteric coated) ممکن است سطح سرمی تا ۶۰ ساعت پس از خوردن دارو بالا برود [۱].

درمان مسمومیت با سالیسیلات‌ها

☑ برقراری راه هوایی، تنفس و جریان خون اولویت دارد [۱]. علائم حیاتی (به‌خصوص فشار خون و تعداد تنفس) باید کنترل شوند.

☑ بیمار NPO می‌شود. راه وریدی گرفته می‌شود. باید بیمار را هیدراته نمود ولی باید از اضافه بار مایع پرهیز نمود (استفاده از CVP). استفاده از سالین نیم نرمال یا هیپوتونیک وریدی در مجموع مفید است. در موارد نارسائی کلیه باید از تجویز کلرید پتاسیم خودداری نمود.

☑ تجویز **گلوکز** حتی در حضور گلوکز نرمال یا کمی بالا توصیه می‌شود. مایعات به‌طور معمول باید ۵ گرم در دسی‌لیتر و در صورت وجود هیپوگلیسمی باید ۱۰ گرم در دسی‌لیتر قند داشته باشند. همچنین در صورت وجود علائم دستگاه اعصاب مرکزی (CNS) باید گلوکز تجویز شود.

☑ آزمایشات روتین و گازهای خون شریانی (ABG) و سطح سرمی سالیسیلات‌ها اندازه‌گیری می‌شود.

☑ کنترل مایعات دریافتی و خروجی انجام می‌شود (I/O) برون ده ادراری در حد ۲۰۰-۱۰۰ میلی‌لیتر در ساعت حفظ می‌شود.

☑ در بیمارانی که دوز توکسیک سالیسیلات مصرف کرده‌اند، تجویز یک دوز منفرد ۱ تا ۲ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن، شارکول جذب سالیسیلات را می‌کاهد. مشخص نیست که تجویز مکرر شارکول در مسمومیت سالیسیلات فایده‌ای داشته باشد [۱].

☑ در صورت استفاده از ترکیبات آهسته رهش (S.R.) و فرآورده‌های پوشش‌دار روده‌ای می‌توان از شستشوی

کامل روده بهره جست.

☑ در صورت وجود ادم ریه و نتیلیاسیون مداوم با فشار مثبت مجاری هوایی (CPAP) و در نهایت شاید با انتوباسیون همراه با ونتیلیاسیون با فشار مثبت انتهای بازدمی (PEEP) انجام شود.

☑ **قلیائی کردن ادرار**، در سطوح متهموگلوبلین بیش از ۶۰-۳۰ میلی گرم در دسی لیتر انجام می‌شود. (با کنترل مداوم گازهای خون شریانی و وضعیت اسیدباز)

☑ در صورت وجود علائم دستگاه اعصاب مرکزی (CNS) یا اسیدوز، باید به شدید بودن مسمومیت توجه نمود و نیاز به همودیالیز قریب الوقوع را مورد توجه قرار داد.

☑ اندیکاسیون **همودیالیز** در موارد مسمومیت حاد عبارتند از [۲]:

(۱) سطوح سرمی سالیسیلات بیش از ۸۰-۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر (اطفال بیش از ۷۰ میلی گرم در دسی لیتر).

(۲) اسیدوز تنفسی یا اختلالات متابولیک مقاوم به درمان و یا بسیار شدید.

(۳) علائم آسیب اعضا (End organ damage) (مثل هیپوتانسیون پایدار، ادم ریوی مقاوم و اگما، تشنج و...).

(۴) بدتر شدن وضعیت بیمار علی‌رغم درمان.

(۵) افزایش سطح خونی سالیسیلات علی‌رغم درمان.

☑ اندیکاسیون دیالیز در موارد مسمومیت مزمن عبارتند از [۳]:

(۱) سطوح سرمی مت هموگلوبین بیش از ۶۰-۵۰ میلی گرم در دسی لیتر

(۲) اسیدوز تنفسی

(۳) علائم آسیب اعضا (End organ damage)

☑ در شیرخواران تعویض خون ممکن است کمک کننده باشد.

مسمومیت با داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی

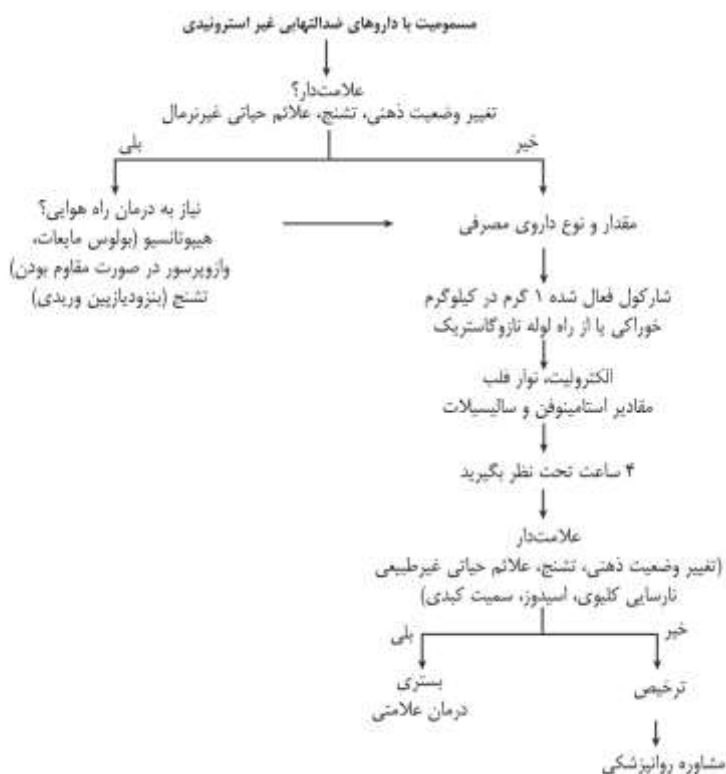
داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs = NSAIDs) از بین پر استفاده‌ترین داروها هستند. عوارض این داروها در دوزهای درمانی، بیماری ناشی از مصرف حاد بیش از حد را تحت الشعاع قرار می‌دهد. ایندومتاسین، پیروکسیکام و دیکلوفناک بیشتر عوارض جانبی ایجاد می‌کنند، در حالی که عوامل اسید پروپیونیک (مثل ایبوپروفن) با مشکلات کمتری همراه هستند [۱]. سمیت داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی در دوزهای درمانی به صورت زیر است [۱]:

- اعصاب مرکزی: تغییرات رفتاری، مشکلات شناختی، سردرد، سایکوز، مننژیت آسپتیک، تشنج
- قلبی عروقی: افزایش خطر سکته قلبی و خطر مرگ ناگهانی پس از سکته قلبی
- ریوی: اسپاسم برونش، پنومونیت حساسیت بیش از حد، ادم ریوی
- گوارشی: دیس‌پپسی، تهوع، سوزش معده (heartburn)، گاستریت، اروزیون دئودنوم، خونریزی مخاطی، سوراخ شدن معده و دئودنوم
- کبدی: طیف آسیب کبدی از افزایش بدون علامت ترانس آمینازهای سرم تا نارسایی برق‌آسای کبدی
- کلیوی: احتباس سدیم و آب، هیپرکالمی، ازوتمی، نکروز حاد توبولی، نفريت بینابینی، نارسایی کلیه

- خونی: افزایش خطر خونریزی، سرکوب مغز استخوان، آنمی آپلاستیک، آگرانولوسیتوز، آپلازی گلبول‌های قرمز، کم خونی همولیتیک، ترومبوسیتوپنی
 - پوستی: بثورات ماکولوپاپولار، واکنش‌های حساسیت به نور، سندرم استیونز-جانسون، نکرولیز اپیدرم سمی
 - استخوان: تأخیر در ترمیم زخم و شکستگی
 - تولید مثل: انقباضات رحمی کند، بسته شدن زودرس مجرای شریانی، خونریزی داخل جمجمه جنین، انتروکولیت نکروزان، الیگوهیدرامنیوس
- اگرچه اکثریت قریب به اتفاق بیماران با مصرف بیش از حد حاد، عارضه کمی دارند، اما با مصرف زیاد NSAID، ممکن است مرگ و میر نیز رخ دهد. این موارد ممکن است با تغییر وضعیت ذهنی، اسیدوز متابولیک و شوک همراه باشد. ایبوپروفن متداول‌ترین دارو از این گروه است که در حال حاضر در مصرف بیش از حد گزارش شده است. بیمارانی که به دنبال مصرف بیش از حد ایبوپروفن دچار علائم می‌شوند، بیش از ۱۰۰ میلی گرم در کیلوگرم مصرف کرده‌اند. علائم اولیه به‌طور عمده شامل درد شکم، حالت تهوع و استفراغ است که همه این‌ها در طی ۴ ساعت پس از مصرف شروع می‌شود. بیشتر بیمارانی که سمیت شدیدی از جمله آپنه، اغما و اسیدوز متابولیک را نشان می‌دهند، بیش از ۴۰۰ میلی گرم در کیلوگرم مصرف کرده‌اند [۱]. علائم مسمومیت با داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی به صورت زیر هستند [۱]:
- اعصاب مرکزی: سردرد، نیستاگموس، دوبینی، تغییر وضعیت ذهنی، اغما، کشیدگی عضله و تشنج (مفنامیک اسید)
 - قلبی عروقی: هیپوتانسیون، شوک، برادی دیس‌ریتمی، تاکی کاردی یا فیبریلاسیون بطنی و طولانی شدن QT
 - متابولیک: هیپرکالمی، هیپوکلسمی، هیپومینیزمی
 - گوارشی و کبدی: ادامه درد شکم، حالت تهوع، استفراغ، آسیب کبدی، پانکراتیت (نادر)
- کلیوی: آسیب حاد کلیوی (AKI)

درمان مسمومیت با داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی

- اکثر بیمارانی که به دنبال مصرف بیش از حد داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) مراجعه می‌کنند بدون علامت خواهند بود. اصول کلی برای مدیریت بیمار مسموم برای این بیماران انجام می‌شود. الکترولیت‌ها جایگزین می‌شوند [۱].
- ☑ مصرف بدون علامت NSAID به ارزیابی آزمایشگاهی و مراقبت حمایتی نیاز دارد. با اندازه‌گیری سطح استامینوفن و سالیسیلات سرم و گرفتن نوار قلب، مصرف همزمان سایر داروهای بالقوه خطرناک رد می‌شود [۱].
 - ☑ **شارکول** فعال برای اکثر بیماران مبتلا به مصرف بیش از حد NSAID که دارای وضعیت روحی سالم هستند و از راه هوایی خود محافظت می‌کنند، توصیه می‌شود [۱].
 - ☑ برای مصرف اخیر مفنامیک اسید یا فنیل بوتازون، شستشوی معده را در نظر بگیرید [۱].
 - ☑ مایعات وریدی و یک مسدود کننده H2 یا مهارکننده پمپ پروتون تجویز می‌شوند [۱].
 - ☑ بیمارانی که دچار تغییر وضعیت ذهنی، تشنج، شوک، دیسترس تنفسی یا دیس‌ریتمی قلبی علامت‌دار هستند، نیاز به احیا و پایداری ته‌ج‌های دارند. در صورت لزوم راه‌هوایی برقرار کنید؛ از تهویه مکانیکی استفاده کنید؛ کاهش فشارخون را با بولوس مایع یا وازوپرسور درمان کنید و تشنج را با بنزودیازپین‌های وریدی مدیریت کنید [۱].



شکل ۲-۱۲. رویکرد به مسمومیت با داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) [۸]

مسمومیت با داروهای ضدافسردگی

به علت آن که داروهای ضدافسردگی برای درمان بیماران افسرده به کار می‌روند احتمال مسمومیت با این داروها به قصد خودکشی بالا است. به‌خصوص در شروع درمان، وقتی درمان ضدافسردگی برای بیمار شروع می‌شود انرژی وی برای اقدام به خودکشی بهبود می‌یابد در حالی که هنوز خلق افسرده درمان نشده است. بنابراین در زمان شروع داروهای ضدافسردگی باید مراقب احتمال بروز افکار خودکشی بود و توصیه‌های لازم جهت مراجعه به موقع در صورت بروز افکار خودکشی به بیمار داده شود - ویراستار.

مهارکننده‌های بازجذب سرتونین

Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)

مهارکننده‌های اختصاصی بازجذب سرتونین (SSRIs) رایج‌ترین روش دارویی درمانی برای افسردگی هستند.

استفاده از این گروه از داروهای ضدافسردگی بیشترین گزارش در مصرف بیش از حد داروهای افسردگی را شامل می‌شود، اما مرگ و میر به دلیل شاخص درمانی بالای این داروها غیرمعمول است. جدی‌ترین اثر سوء درمانی مربوط به داروها سندرم سروتونین است [۱] (مراجعه کنید به سندرم سروتونین در مبحث سندرم‌های مهم حاصل از مسمومیت از همین فصل).

از داروهای این گروه حداکثر دوز درمانی توصیه شده سیتالوپرام (citalopram) ۴۰ میلی‌گرم در روز، اِسیتالوپرام (escitalopram) ۲۰ میلی‌گرم در روز، فلوگزتین (fluoxetine) ۸۰ میلی‌گرم در روز، فلووکسامین (fluvoxamine) ۳۰۰ میلی‌گرم در روز، پاروگزتین (paroxetine) ۵۰ میلی‌گرم در روز و سرترالین (sertraline) ۱۵۰ میلی‌گرم در روز است. بیشترین موارد مصرف بیش از حد دوز با این داروها در فلوگزتین دیده شده است ولی سایر داروهای گروه نیز علائم مشابهی دارند. خوشبختانه همه داروهای این گروه اندکس درمانی بالایی دارند و بیشتر افراد با مصرف دوز بالا بی‌علامت می‌مانند. شایع‌ترین علائم مصرف دوز بالا در بیماران علامت‌دار عبارتند از تهوع، استفراغ، آرام‌بخشی، لرزش و تاکی‌کاردی سینوسی. میدریاز، تشنج، اسهال، تحریک‌پذیری، توهم، هیپرتانسیون و هیپوتانسیون شیوع کمتری دارند. هیپوناترمی به علت ترشح نامناسب ADH و به‌ندرت تشنج محتمل است. برادی‌کاردی سینوسی در مصرف بیش از حد فلووکسامین نسبت به مصرف بیش از حد سایر داروهای گروه بیشتر مشاهده می‌شود. طولانی شدن کمپلکس QRS و فاصله QT همراه با مصرف سیتالوپرام و اِسیتالوپرام دیده می‌شود [۱].

درمان مسمومیت با مهارکننده‌های اختصاصی بازجذب سروتونین (SSRIs)

- ☑ در بیمارانی که به عمد دوز بیش از حد مصرف می‌کنند، یک خط وریدی محیطی ایجاد کنید؛ نظارت بر ریتم قلب را شروع کنید و نوار قلب بگیرید [۱].
- ☑ درمان با **شارکول** فعال تک دوز برای بیمارانی که ظرف ۱ ساعت از زمان مصرف مراجعه می‌کنند منطقی است. شستشوی معده، شربت ایپکاک، دوزهای مکرر شارکول فعال و شستشوی روده توصیه نمی‌شود [۱].
- ☑ بنزودیازپین‌ها به عنوان درمان ضدتشنج اولیه توصیه می‌شوند و در صورت ادامه تشنج، فنوباریتال تجویز می‌شود [۱].
- ☑ بیکربنات سدیم برای کمپلکس طولانی مدت QRS و سولفات منیزیم برای طولانی شدن فاصله QTc و / یا تورد - د - پوان تجویز می‌شود [۱].
- ☑ بیماران باید به مدت ۶ ساعت تحت نظر گرفته شوند و در این مدت اغلب، مراقبت‌های حمایتی کافی است. بستری شدن در بیمارستان و مونیتورینگ ریتم قلب برای همه بیمارانی که تاکی‌کاردی، وضعیت ذهنی تغییر یافته، مسمومیت با سیتالوپرام یا اِسیتالوپرام یا ناهنجاری‌های هدایت قلبی دارند و یا ویژگی‌های سندرم سروتونین را نشان می‌دهند، توصیه می‌شود [۱].

مهارکننده‌های بازجذب سروتونین نورایی‌نفرین

serotonin/norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs)

از داروهای این گروه حداکثر دوز درمانی ونلافاکسین (venlafaxine) ۳۷۵ میلی‌گرم در روز و برای دلوکستین (duloxetine) ۱۲۰ میلی‌گرم در روز است. عوارض جانبی استفاده درمانی برای این داروها مشابه با مهارکننده‌های اختصاصی بازجذب سروتونین است؛ با این تفاوت که ونلافاکسین با دوزها از ۲۲۵ میلی‌گرم در روز یا

بیشتر، ممکن است هیپرتانسیون خفیف تا متوسط ایجاد کند دولوکستین عوارض گوارشی بیشتری دارد (مانند تهوع، استفراغ و سرگیجه [۱]).

همه مهارکننده‌های بازجذب سرتونین نوراپی‌نفرین از طریق مهار جذب مجدد نوراپی‌نفرین باعث تحریک سیستم عصبی سمپاتیک می‌شوند که بیماران را مستعد تاکی‌کاردی، فشارخون بالا، تعریق، لرزش و میدریاز می‌کند. اکثر این تأثیرات شدت متوسط دارند و اغلب فقط با مراقبت‌های حمایتی قابل کنترل هستند. بیماران ممکن است در سطح هوشیاری خود تغییرات خفیفی را نشان دهند، ولی در موارد نادر اغما محتمل است. تشنجی منتشر بیشتر در فاصله زمانی کوتاهی از مصرف دارو روی می‌دهد و با ونلافاکسین بیشتر از اغلب مهارکننده‌های اختصاصی بازجذب سرتونین ایجاد می‌شود. مصرف دوز بسیار بالای ونلافاکسین می‌تواند منجر به اختلال عملکرد سیستمی بطن چپ و کاهش قابل توجه کسر جهشی ($\text{EF} = \text{ejection fraction}$) شود. به دنبال مصرف بیش از حد عمدی این داروها، ناهنجاری‌های نوار قلب معمول است. تاکی‌کاردی سینوسی شایع‌ترین ناهنجاری است ولی پهن شدن QRS و طولانی شدن فاصله QT نیز گزارش شده است. مرگ و میر در مصرف بیش از حد کم است. [۱].

درمان مسمومیت با مهارکننده‌های بازجذب سرتونین نوراپی‌نفرین (SNRIs)

- ☑ راه وریدی محیطی گرفته می‌شود. مونیتورینگ ریتم قلب شروع می‌شود و نوار قلب گرفته می‌شود [۱].
- ☑ دوز منفرد **شارکول** فعال در طی یک ساعت پس از مصرف، توصیه می‌شود. **تست‌شوی کامل روده** با مصرف زیاد ونلافاکسین (بیش از ۴۰۰۰ میلی‌گرم) در نظر گرفته می‌شود [۱].
- ☑ بنزودیازپین‌ها ضد تشنج انتخابی هستند [۱].
- ☑ فشارخون بالا و تاکی‌کاردی سینوسی به‌ندرت به درمان دارویی خاصی احتیاج دارد و بتا-بلاکرها از نظر تئوری ممکن است اجازه تحریک گیرنده α -آدرنرژیک را بدهند [۱].
- ☑ **در صورت بروز** رابدومیولیز، درمان با مایعات وریدی، در صورت پهن شدن کمپلکس QRS، درمان با بیکربنات سدیم و در صورت طولانی شدن فاصله QTc درمان با سولفات منیزیم است [۱].
- ☑ کاهش فشارخون با مایعات و آگونیست‌های آلفا با اثر مستقیم درمان می‌شود [۱].
- ☑ بیماران بدون علامت باید ۶ ساعت تحت نظر قرار گیرند. بیماران علامت‌دار باید بستری شوند تا مونیتورینگ شوند. بیمارانی که داروهای طولانی‌اثر مصرف کرده‌اند، به دلیل احتمال تاخیر در بروز مسمومیت، حداقل به مدت ۲۴ ساعت نیاز به تحت نظر گرفتن اضافی دارند [۱].

داروهای ضدافسردگی سه‌حلقه‌ای (Tricyclic Antidepressants = TCA)

داروهای ضدافسردگی سه‌حلقه‌ای در موارد مصرف دوز بالا به قصد خودکشی کشندگی زیادی دارند. از طرف دیگر اثربخشی خوب و ایمنی بالای داروهای مهارکننده اختصاصی بازجذب سرتونین (SSRIs) باعث شده است که در درمان افسردگی و اختلالات اضطرابی امروزه داروهای ضدافسردگی سه‌حلقه‌ای به‌ندرت به کار می‌روند. به همین علت، امروزه مسمومیت با این گروه از داروها کاهش قابل توجهی یافته است - ویراستار.

علائم مسمومیت با ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای، (مانند آمی‌تریپتیلین، نورتریپتیلین و ایمی‌پرامین)، شامل هیپوتانسیون، آریتمی (اغلب تاکی‌آریتمی)، اغما، تشنج، تحریک‌پذیری، هیپرترمی و میدریاز است. گاهی سائز

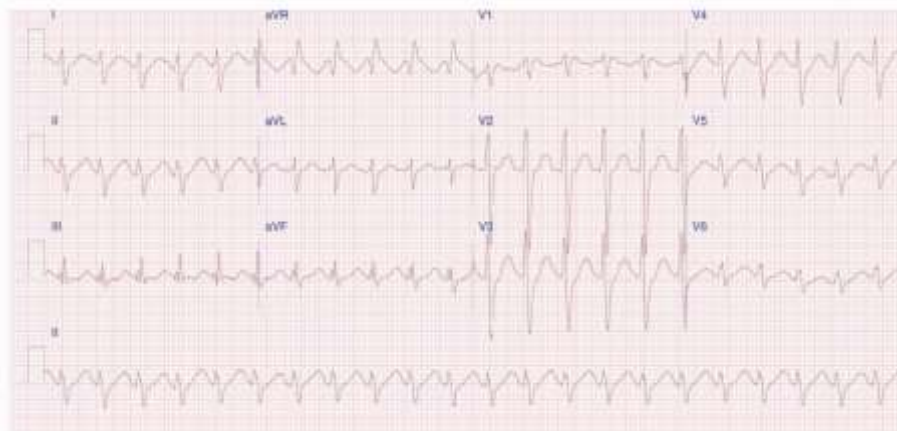
مردمک‌ها می‌تواند متغیر باشد. علائم آنتی‌کولینرژیک و علائم دستگاه اعصاب مرکزی شامل میوکلونوس، احتباس ادراری، ایلتوس، سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS) ممکن است وجود داشته باشند.

☑ مشخص‌ترین حالت مسمومیت با ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای (TCA)، **طولانی شدن کمپلکس QRS** است ($QRS > 0.1-0.12\text{sec}$). معمولاً آریتمی ناشی از ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای (TCA) در طی ۲-۵ روز پس از مسمومیت دارویی برطرف می‌شود؛ ولی در موارد نادر حتی ۲-۵ روز پس از مسمومیت نیز آریتمی و یا حتی مرگ ناشی از آن دیده شده است. QRS پهن در موارد زیر نیز دیده می‌شود: مسمومیت با کوکائین، پروپرانولول (ایندرال)، کینین، کلروکین، آنتی‌سایکوتیک‌ها با دوز بالا، پروپوکسی‌فن، دیگوکسین، دیفن‌هیدرامین، لیتیم، هیپرکالمی، ایسکمی قلبی، کاردیومیوپاتی، بیماری هدایتی قلب.

☑ تشنج اغلب زمانی دیده می‌شود که QRS پهن شده باشد. این تشنجه‌ها اغلب در طی ۲-۱ ساعت اول پس از شروع علائم دیده می‌شوند و ژنرالیزه، کوتاه و منفرد هستند.

☑ اسیدوز متابولیک شایع است.

☑ سطح سرمی ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای (TCA) با علائم بالینی متناسب ناست (چون حجم توزیع بالا دارد). در غلظت سرمی کمتر از ۱ میکروگرم در دسی‌لیتر معمولاً علائم خفیف است و در غلظت سرمی بیشتر از ۳-۵ میکروگرم در دسی‌لیتر اغلب مرگ آفرین است.



شکل ۳-۱۲. تاکی‌کاردی سینوسی، تاخیر هدایت داخل بطنی (کمپلکس QRS پهن) با انحراف محور به راست. با اصلاح ضربان قلب، فاصله QT اصلاح شده طولانی شده است. این تریاد به نفع مسمومیت با ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای است [۹].

درمان مسمومیت با ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای (TCA)

☑ در بیمارانی که ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای (TCA) خورده‌اند و در ظرف ۶ ساعت پس از مصرف هیچ‌گونه علائمی را بروز نداده‌اند (و شارکول نیز خورده‌اند) نیاز به اقدام درمانی بیشتری نیست و بررسی سایکولوژیک انجام شود.

☑ در بیمارانی که تنها تاکی‌کاردی سینوسی دارند، شیوع بقیه عوارض نادر است و باید بیمار را تحت نظر گرفت.

☑ علائم حیاتی کنترل می‌شوند.

- ☑ بیمار NPO می‌شود.
- ☑ سرم مناسب تجویز می‌شود.
- ☑ شارکول و سوربیتول تجویز می‌شود. کاهش یا نبود صداهای روده کنتراست‌دیکاسیون تجویز شارکول فعال نیست.
- تجویز اپیکا در مسمومیت با ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای (TCA) ممنوع است.
- ☑ آزمایشات روتین و گازهای خون شریانی (ABG) انجام می‌شود. نوار قلب انجام می‌شود. مونیتورینگ الکتروکاردیوگرافی انجام می‌شود و در صورت عدم مشاهده علائم مسمومیت تا ۲۴ ساعت ادامه می‌یابد.
- ☑ **بیکربنات سدیم** تجویز می‌شود. تکرار بیکربنات تا $PH=7.5-7.55$ تجویز می‌شود. بیکربنات باعث بهبود علائم قلبی می‌شود ولی بر تشنج تأثیری ندارد. (جهت تجویز مداوم می‌توان ۴ ویال بیکربنات سدیم را به یک لیتر دکستروز ۵ درصد اضافه و تجویز نمود).
- ☑ در صورت وجود ممنوع بودن تجویز بیکربنات (مثل ادم ریوی) می‌توان از **هیپرونتیلیاسیون** استفاده کرد که می‌تواند باعث بهبود علائم قلبی و تشدید احتمال بروز تشنج شود.
- ☑ در صورت ایجاد هیپوتانسیون مقاوم به درمان می‌توان از **نوراپی نفرین** یا در صورت موجود نبودن از **دوپامین** استفاده کرد (مراجعه کنید به بحث شوک از فصل ۱۱)
- ☑ در صورت بروز هیپرتانسیون شدید فشار خون بیش از (۱۷۰/۱۱۰ میلی‌متر جیوه) باید فشار کنترل شود (مثلاً با نیتروپروساید سدیم).
- ☑ در صورت بروز تشنج، درمان سریع الزامی است. انتخاب اول دیازپام است و در صورت مقاومت به درمان پروپوفول (Propofol) مؤثر است. در صورت تشنج مداوم یا مکرر استفاده از مهارکننده‌های عصبی عضلانی مفید است. استفاده از فنی‌توئین جهت عوارض قلبی و تشنج توصیه نمی‌شود.
- ☑ در صورت هیپرترمی باید با استفاده از انجام تبخیر، شستشوی معده با آب سرد و یخ روی بدن سرعت حرارت را پایین آورد.
- ☑ در صورت ایجاد بلوک قلبی، در بلوک درجه اول نیاز به اقدامی نیست ولی در بلوک درجه II و III می‌توان از ایزوپروتنول و یا ضربان ساز (Pacemaker) استفاده کرد.
- ☑ در تاقی کاردی بطنی اصلاح عوامل مستعدکننده مانند هیپوتانسیون، هیپرترمی و اسیدوز ادامه یابد و درمان با تجویز بیکربنات یا لیدوکائین انجام می‌شود. پروکائین آمید و کینیدین ممنوع هستند. تجویز بتابلوکرها در تاقی کاردی سینوسی ممنوع است.
- ☑ تجویز فیزوستیگمین در مسمومیت با ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای ممنوع است.

بوپروپیون (Bupropion)

بوپروپیون یکی از داروهای ضدافسردگی آتپیک است که در درمان افسردگی و در ترک سیگار مورد استفاده قرار می‌گیرد و یکی از مزایای بالقوه آن نسبت به مهارکننده‌های اختصاصی بازجذب سرتوین (SSRIs) عدم افزایش وزن است. این دارو به دلیل احتمال بروز تشنج در دوزهای درمانی در بیماران با سابقه قبلی تشنج و در بیماران مبتلا به آنورکسیا نرووزا ممنوع است - ویراستار.

مکانیسم درمانی بوپروپیون در درجه اول مهار جذب عصبی نوراپی نفرین و دوپامین با مختصری فعالیت سروتونرژیک است. بوپروپیون دارای یک شاخص درمانی باریک است و پس از مصرف با دوز بالا از شاخص‌های

مرگ و میر و ناخوشی برخوردار است. علائم شامل آریتمی، سبکی سر، لرزش، حالت تهوع و استفراغ، خواب‌آلودگی و تاکی‌کاردی است. هیپرترمی خفیف گاهی گزارش شده است. تاکی‌کاردی سینوسی شایع‌ترین ناهنجاری نوار قلب است که در پی مصرف بیش از حد مشاهده می‌شود، اما پهن شدن QRS و طولانی شدن فاصله QT گزارش شده است. فشارخون بالا ممکن است رخ دهد اما اغلب خفیف تا متوسط است. اغما و ایست قلبی در مصرف بیش از حد بوپروپیون گزارش شده است. تشنج در مسمومیت با بوپروپیون بیشتر از سایر داروهای ضدافسردگی آنتیپیک است و معمولاً با علائم دیگری مانند تاکی‌کاردی سینوسی یا تغییر وضعیت ذهنی همراه است [۱].

درمان مسمومیت با بوپروپیون

- ☑ برای درمان بیماران راه وریدی محیطی گرفته می‌شود، مانیتورینگ ریتم قلب شروع می‌شود و نوار قلب گرفته می‌شود. پذیرش در بیمارستان توصیه می‌شود [۱].
- ☑ سم‌زدایی از دستگاه گوارش با **شاکول** فعال توصیه می‌شود به شرطی که بتواند ظرف ۱ ساعت از مصرف صورت گیرد. هیچ مدرکی مبنی بر حمایت از شستشوی روده، حتی در مصرف بیش از حد محصولات پیوسته رهش وجود ندارد. شربت ایپاکاک به دلیل خطر تشنج منع مصرف دارد [۱].
- ☑ شروع زودرس تشنج‌های عمومی باید در تمام موارد بلع بوپروپیون پیش‌بینی شود و در صورت لزوم با بنزودیازپین‌ها و به دنبال آن فنوباریتال درمان شود [۱].
- ☑ در صورت طولانی شدن کمپلکس QRS به بیشتر از ۱۰۰ میلی ثانیه، بی‌کرنات سدیم توصیه می‌شود [۱].
- ☑ سولفات منیزیم برای طولانی شدن فاصله QTc > 500 به بیش از ۵۰۰ میلی‌ثانیه تجویز می‌شود [۱].
- ☑ درمان امولسیون لیپیدی وریدی را در موارد ناپایداری مقاوم قلب و عروقی در نظر بگیرید (گزارشات موردی از این درمان موجود است) [۱].

ترازودون (Trazodone)

ترازودون به دلیل ترکیبی از مهار جذب مجدد سروتونین و آنتاگونیسم گیرنده‌های سروتونین HT2-5 پس‌سیناپسی اثرات ضدافسردگی خود را اعمال می‌کند. این دارو ۵ برابر تمایل بالاتری برای گیرنده‌های آلفا ۱-آدرنژیک نسبت به آلفا ۲- دارد و به همین دلیل، ترازودون اغلب موجب کاهش فشارخون ارتواستاتیک می‌شود که حداکثر در ۶ ساعت اول پس از مصرف بیشتر است؛ بنابراین می‌توان با مصرف دارو قبل از خواب پیامدهای مضر را به حداقل رساند. اعتقاد بر این است که آرام‌بخشی که یک عارضه جانبی شایع در درمان با ترازودون است، ثانویه به مهار گیرنده‌های آلفا - آدرنژیک مرکزی و هیستامین است. علاوه بر این، ترازودون یکی از مهمترین دلایل پریاپیسم ناشی از دارو است. گزارش شده است که ترازودون در حین استفاده درمانی، به ویژه در بیمارانی که عوامل خطرزای قلبی اساسی مانند ناهنجاری‌های هدایت یا بیماری ایسکمیک قلب دارند، آریتمی‌زا است [۱].

شایع‌ترین تظاهر مسمومیت حاد با ترازودون، دپرسیون دستگاه عصبی است. آتاکسی، سرگیجه، و به ندرت، اغما و تشنج محتمل است. مردمک‌ها اغلب اندازه طبیعی دارند و واکنش پذیر باقی می‌مانند. علائم عصبی ناشی از ترازودون در طی ۶ تا ۱۲ ساعت پس از مصرف بهبود قابل توجهی را نشان می‌دهد و تقریباً همیشه تا ۲۴ ساعت

برطرف می‌شوند. کاهش فشارخون ارتواستاتیک بیشترین گزارش ناهنجاری قلبی عروقی است که در مصرف بیش از حد ترازودون مشاهده می‌شود و اغلب به تجویز مایعات پاسخ می‌دهد. شایع‌ترین ناهنجاری در نوار قلب طولانی شدن فاصله QT است. تاکی کاردی بطنی چند شکلی تورساده - پوان (torsades de pointes) در موارد نادر گزارش شده است. شکایات گوارشی معمول شامل حالت تهوع، استفراغ و درد غیراختصاصی شکم است. بیمارانی که بیش از ۲ گرم ترازودون می‌خورند یا سایر مواد را هم‌زمان مصرف می‌کنند، در معرض خطر افزایش مسمومیت جدی با اگما، تشنج، ایست تنفسی، دیس‌ریتمی‌های قلبی و ایست قلبی هستند [۱].

درمان مسمومیت با ترازودون

- ☑ دسترسی وریدی ایجاد می‌شود؛ مانیتورینگ ریتم قلب شروع می‌شود و نوار قلب گرفته می‌شود [۱].
- ☑ در بیمارانی که در عرض ۱ ساعت مراجعه می‌کنند می‌توان از تک دوز **شارکول** فعال استفاده کرد [۱].
- ☑ کاهش فشارخون در ابتدا با تجویز **مایع ایزوتونیک** وریدی درمان می‌شود. برای افت مداوم فشارخون، از وازوپرسور با عملکرد مستقیم (مثل **نوراپی نفرین**) استفاده می‌شود. داروهایی با فعالیت گیرنده بتا - آدرنژیک (به عنوان مثال، دوپامین) از نظر تئوری می‌توانند افت فشارخون را در حضور آنتاگونیسم گیرنده آلفا - آدرنژیک ناشی از ترازودون بدتر کنند [۱].
- ☑ در صورت بروز تشنج، **بنزودیازپین‌ها** برای درمان استفاده می‌شوند [۱].
- ☑ درمان طولانی شدن فاصله QT و یا آریتمی تورساده - پوان با **سولفات منیزیم** وریدی و به دنبال آن در صورت لزوم ضربان‌ساز قلب است [۱].
- ☑ می‌توان بیمارانی که حداقل ۴ تا ۶ ساعت بدون علامت باقی مانده‌اند را از اورژانس مرخص کرد؛ به شرطی که ارزیابی روانپزشکی لازم به پایان رسیده یا ترتیب داده شود. بیماران با علائم عصبی و / یا قلبی نیاز به بستری شدن و مونیتورینگ دارند [۱].

برای مطالعه مسمومیت با سایر داروهای ضدافسردگی که کمتر تجویز می‌شوند به کتب مرجع اورژانس [۱] یا مسمومیت‌ها مراجعه کنید.

مسمومیت با داروهای آنتی‌سایکوتیک

مسمومیت با داروهای آنتی‌سایکوتیک (مانند هالوپریدول، فنوتیازین‌ها، و داروهای نسل جدید مثل ریسپریدون، اولانزاپین و کلوزاپین) اغلب منجر به تظاهرات سیستم قلبی عروقی و دستگاه اعصاب مرکزی می‌شود. علائم عبارتند از: سندرم اکستراپیرامیدال مشتمل بر دیستونی حاد (انقباضات غیرارادی و متناوب یا مداوم عضلات)، آکاتزی (احساس بی‌قراری و عدم احساس مطلوب درونی بیمار)، آکینزی (یا پارکینسونیسم که شامل رژی‌دیتی، برادی‌کینزی و ترمور است) و دیس‌کینزی تأخیری (حرکات غیرارادی تکرار شونده صورتی و دهانی)، سندرم نورولپتیک بدخیم (NMS)، تشنج (ناشی از)، ادم پولمرنر (ناشی از)، هیپوترمی و یا هیپرترمی، هیپوتانسیون، تغییرات نوار قلب (ECG)، آگرانولوسیتوز، پریاپیسم، درمانیت حساسیتی، حساسیت به نور، یرقان کلستاتیک، پیگمانتاسیون

پوست و قرنیه و عدسی چشم، دپرسیون تنفسی، فقدان رفلکس‌های ساقه مغز، فقدان رفلکس‌های تاندونی عمقی، آپنه، اغمای عمیق، گاهی آژیتاسیون پارادوکس و دلیریوم، میوز یا میدریاز (در مسمومیت‌های شدید میوز شایع‌تر از میدریاز است).

بررسی آزمایشگاهی معمول شامل تست‌های شیمی پایه و تست بارداری برای زنان در سنین باروری است. آزمایش مصرف هم‌زمان مواد خوراکی، از جمله میزان استامینوفن و سالیسیلات، توصیه می‌شود. در مصرف داروهای ضد سایکوز نوار قلب برای ارزیابی فواصل هدایتی توصیه می‌شود. برای بیمارانی که هنگام مصرف کلوزاپین یا کلرپرومازین تب می‌کنند، شمارش کامل خون توصیه می‌شود [۱].

تشخیص بر اساس تاریخچه مصرف، میوز، اختلالات دستگاه اعصاب مرکزی و تنفس، تاکی‌کاردی سینوسی، دیس‌تونی حاد و افزایش فاصله QT در نوار قلب است [۲].

درمان مسمومیت با داروهای آنتی‌سایکوتیک

- ✓ اقدامات اولیه و حمایتی انجام می‌شود. درمان در اغلب موارد حمایتی است [۱].
- ✓ نوار قلب و مونیتورینگ الکتروکاردیوگرافی انجام می‌شود.
- ✓ آزمایشات روتین و اندازه‌گیری گازهای خون شریانی (ABG) و در صورت تشنج و هیپرترمی، آزمایش کامل ادرار (U/A)، کراتین فسفوکیناز (CPK)، کلسیم (Ca)، منیزیم (Mg) انجام می‌شود.
- ✓ ایپاکاک در مسمومیت با آنتی‌سایکوتیک‌ها تجویز نمی‌شود [۲]. **شستشوی معده و تجویز شارکول فعال** انجام می‌شود.

- ✓ در صورت لارنگواسپاسم باید اکسیژن درمانی انجام شود [۲].
- ✓ در صورت تشنج، دیازپام و یا لورازپام تجویز می‌شود (مراجعه کنید به بحث تشنج از اورژانس‌های اعصاب). جهت کنترل تشنج فنی توئین توصیه نمی‌شود [۲، ۳].

- ✓ در صورت هیپوتانسیون، احیا با تجویز مایعات انجام می‌شود. در بالغینی که سابقه نارسای قلبی ندارند، ۱ تا ۲ لیتر کریستالوئید و در کودکان ۲۰ تا ۴۰ میلی‌لیتر در کیلوگرم کریستالوئید تجویز می‌شود [۱].

- ✓ در صورت تداوم افت فشارخون علی‌رغم تجویز مایعات، آگونیست‌های α -آدرنرژیک با عملکرد مستقیم، مانند **فنیل‌افرین** یا **نوراپی‌نفرین** وازوپرسورهای ترجیحی هستند [۱، ۲]. دوپامین در کاهش فشارخون ناشی از داروهای آنتی‌سایکوتیک خط اول نیست [۱].

- ✓ بیمارانی که فاصله QTc از آن‌ها بیشتر از ۵۰۰ میلی‌ثانیه است، در معرض خطر بیشتری برای تورداد-د-پوان (torsades de pointes) هستند. در صورتی که منع مصرفی برای مکمل منیزیم وجود نداشته باشد، بزرگسالان با فاصله QTc بیشتر از ۵۰۰ میلی‌ثانیه، صرف نظر از سطح سرمی منیزیم، باید سولفات منیزیم دریافت کنند. دوز سولفات منیزیم برای این مورد، ۲ گرم وریدی در طی ۱۰ دقیقه است. بیماران مبتلا به تورداد-د-پوان، بدون در نظر گرفتن غلظت منیزیم سدیم، باید ۲ گرم سولفات منیزیم را به‌صورت بولوس دریافت کنند و سپس تزریق منیزیم ۲ تا ۴ میلی‌گرم در دقیقه ادامه یابد. ضربان‌سازی بیش از حد، به ویژه در مواردی که مقاومت در برابر منیزیم را نشان می‌دهند، می‌تواند مفید باشد [۱].

- ✓ در صورت وجود آریتمی قلبی یا وجود QRS پهن بیکرنات وریدی ۱-۲ mEq/kg تجویز می‌شود [۲]. در تاکی‌آریتمی خطرناک بطنی لیدوکائین [۱، ۲] یا فنی‌توئین تجویز می‌شود یا کاردیوورژن انجام می‌شود [۶]. در

صورت وجود QT طولانی باید هیپوکالمی، هیپومیزیمی و هیپوکلسمی را درمان کرد و از تجویز آنتی‌آریتمی‌ها خودداری نمود.

❖ **نکته:** داروهای ضدآریتمی کلاس Ia، Ic، II و III در مسمومیت با آنتی‌سایکوتیک‌ها ممنوع هستند [۲-۴] (مثل کینیدین، پروکائین آمید).

استفاده از داروهای ضدآریتمی گروه Ia (مثل کینیدین، پروکائین آمید)، Ic (مثل پروپافنون)، III (مثل آمیودارون) [۱-۴] و IV (بلوک کننده‌های کانال کلسیم در بیماران مبتلا به اختلالات هدایت قلبی یا دیس‌ریتمی‌های بطنی که هم‌زمان داروی ضدسایکوز مصرف می‌کنند، ممنوع است زیرا این داروهای ضدآریتمی ممکن است سمیت قلبی داروهای ضدسایکوز را تقویت کنند [۱].

☑ بیماران فاقد علائم بالینی ۴-۶ ساعت تحت نظر گرفته می‌شوند و سپس ترخیص می‌شوند. مسمومین با علائم خفیف مثل لتارژی، گنگ حرف زدن و آتاکسی، باید تا از بین رفتن کامل علائم تحت نظر گرفته شوند. بیماران با اختلال ریتم، کاهش طولانی مدت فشارخون، تشنج، سندرم آنتی‌کلیئرژیک و یا اختلال واضح در دستگاه اعصاب مرکزی باید در بخش مراقبت ویژه (ICU) بستری شوند [۲].

برای مطالعه سندرم‌های اکستراپیرامیدال و سندرم نورولپتیک بدخیم (NMS) ناشی از درمان با داروهای آنتی‌سایکوتیک، به مبحث سندرم‌های مهم حاصل از مسمومیت از همین فصل مراجعه کنید.

مسمومیت با لیتیم

قرص لیتیم (Lithium) به مقاصد مختلفی از جمله در اختلالات دو قطبی (BMD)، اختلالات رفتاری، اختلال شخصیت الکلیسم، بی‌اشتهایی عصبی و... مصرف می‌شود. لیتیم از لحاظ شیمیایی شبیه پتاسیم (K)، سدیم (Na)، کلسیم (Ca) و منیزیم (Mg) است. جذب آن سریع و کامل و در طی ۱-۲ ساعت از طریق دستگاه گوارش است و بدون باند پروتئینی به‌طور آزاد در بدن انتشار می‌یابد.

مسمومیت با لیتیم ممکن است به صورت حاد، مزمن و یا اضافه شدن مسمومیت حاد بر روی مزمن ایجاد شود [۱]. اغلب مسمومیت با لیتیم در طی درمان طولانی مدت ایجاد می‌شود و نیز در افرادی که مسن هستند در سطوح پایین‌تر سرمی شایع‌تر است. در بیماران مانیک در کنترل اولیه حالت مانیک، خود دارای تولرانس بالایی نسبت به سطوح لیتیم هستند اما بعد از کنترل، تولرانس آن‌ها نسبت به سطوح بالای آن کمتر می‌شود و احتمال مسمومیت وجود دارد.

☑ در مسمومیت خفیف با لیتیم علائم به صورت حالت تهوع، استفراغ، خستگی، بی‌حالی، لرزش ریز است. در مسمومیت متوسط کنفوزیون، تحریک‌پذیری، دیس‌آرتری، آتاکسی، هیپرتونی، هیپررفلکسی، نیست‌آگموس، ضعف عضلانی محتمل است. در مسمومیت شدید ممکن است اغما، تشنج، میوکلونوس، هیپرترمی، دیس‌ریتمی‌های بطنی، بلوک دهلیزی بطنی و کولاپس قلب و عروق روی دهد [۱]. وزوز گوش (Tinnitus)، لکنت زبان (Slurred Speech)، پرش عضلانی (Muscle twitching) و پلی‌اوری و پلی‌دیپسی (موارد شدید) سایر علائم محتمل هستند. دیگر علائم دستگاه اعصاب مرکزی (CNS) عبارتند از: ترمور دست (fine)، تحریک‌پذیری بیش از حد عضلانی و رفلکس‌ها، حرکات دیستونیک و اسپاستیک (Choreiformy)، پارکینسونیسم، کونفوزیون، تخریب حافظه طولانی مدت (Prolonged)، پلی‌نوروپاتی، اضطراب، هیپرپرکسی و

گاهی علائم مخچه‌ای. سایر علائم عبارتند از گاستروانتریت شدید، هیپوتانسیون، میوکاردیت بینابینی، لکوسیتوز با ترجیح نوتروفیلی همراه لنفوسیتوپنی، افزایش هورمون‌های پاراتیروئید، افزایش وزن، اوستئوپروز (موارد مزمن)، اختلال در متابولیسم ید (موارد مزمن)، تغییر متابولیسم گلوکز، آکنه، ریزش موها، کاهش حرارت بدن، سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS)، دیابت بی‌مزه، بی‌اختیاری ادراری، اسیدوز توبولار کلیوی دیستال، نفروز لیپوئیدی. مهمترین عوامل مستعد کننده به مسمومیت با لیتیوم عبارتند از دهیدراتاسیون، رژیم بدون نمک، بی‌اشتهائی، استفراغ، اسهال و ورزش شدید (که همگی به عدم تعادل آب و نمک منجر می‌شوند).

✓ بهترین زمان برای گرفتن نمونه خون جهت اندازه‌گیری **سطح لیتیوم** ۱۲ ساعت پس از آخرین مصرف دارو است. بین علائم مسمومیت و سطوح سرمی لیتیوم ارتباط مستقیم وجود دارد. و هر گونه افزایش در سطح لیتیوم خون می‌تواند منجر به مسمومیت شود. غلظت سرمی درمانی لیتیوم $0.4 - 1.3$ میلی‌اکی‌والان در لیتر است. سطح سرمی $1.5 - 2.5$ میلی‌اکی‌والان در لیتر مسمومیت خفیف، $2.5 - 3.5$ مسمومیت جدی و بیشتر از 3.5 میلی‌اکی‌والان در لیتر موجب مسمومیت تهدید کننده حیات می‌شود.

✓ در الکتروانسفالوگرافی (EEG) بعضی بیماران اکوی امواج قله‌ای و تیز (spikes and sharp waves) با فرکانس ۵-۲ مگاهرتز دیده می‌شود.
✓ در مصرف لیتیوم آنیون گپ پایین دیده می‌شود.

درمان مسمومیت با لیتیوم

✓ اقدامات حمایتی اولیه انجام می‌شود. نوار قلب گرفته می‌شود و مونیتورینگ الکتروکاردیوگرافی انجام می‌شود [۱]. در صورت هرگونه شک به مسمومیت با لیتیوم باید بیمار بستری شود هر چند علائم کند پیشرفت کند.
✓ در شروع درمان با دارو، آموزش و آگاهی به بیمار در مورد مصرف مقادیر کافی آب و نمک باید انجام شود.
✓ کنترل تب، عرق، استفراغ، اسهال و... در صورت وجود باید انجام شود.
✓ اندازه‌گیری متناوب و منظم سطح لیتیوم سرم باید انجام شود.
✓ تجویز **شارکول** مفید نیست زیرا لیتیوم به آن متصل نمی‌شود. شستشوی معده در اکثر موارد مصرف بیش از حد لیتیوم نقشی ندارد زیرا داروهای آهسته‌رهش اندازه بزرگی دارند که در لوله‌های شستشو وارد نمی‌شوند و داروهای غیرآهسته‌رهش خیلی سریع در دستگاه گوارشی جذب می‌شوند. [۱]. باید از ایجاد تهوع با **اپیکاک** اجتناب شود.

✓ **شستشوی روده** با محلول پلی‌اتیلن‌گلیکول با سرعت ۲ لیتر در ساعت تنها روش سم‌زدایی از دستگاه گوارش است که در حذف لیتیوم در شرایط مصرف حاد فرمولاسیون‌های آهسته‌رهش اثر اثبات شده دارد؛ به شرطی که شواهدی از اختلال در راه‌های تنفسی یا انسداد روده وجود نداشته باشد [۱].

✓ اصل مهم در درمان مسمومیت با لیتیوم ارزیابی **وضعیت حجم** و ترمیم حجم داخل عروقی است. تجویز وریدی نرمال سالین تقریباً در تمام بیماران با سمیت قابل توجه به دلیل کمبود سدیم و حجم مورد نیاز است. دوز معمول بزرگسالان یک بولوس وریدی ۲۰ میلی‌لیتر در کیلوگرم نرمال سالین است و به دنبال آن تزریق مداوم با 1.5 تا 2 برابر مقدار لازم روزانه ادامه می‌یابد. برگرداندن حجم، دفع طبیعی لیتیوم از کلیه را برقرار می‌کند [۱].

✓ ایجاد دیورز توسط دیورتیک باعث تشدید برداشت لیتیوم نمی‌شود و در حقیقت، دیورتیک‌های حلقه‌ای و

- تبیازیدی باعث از بین رفتن آب می‌شوند که به دنبال آن احتباس لیتیوم اتفاق می‌افتد [۱].
- ☑ **دیورز فشاری** تنها در مواردی مفید است که کاهش فیلتراسیون گلومرولی (GFR) وجود داشته باشد. سطح لیتیوم نباید بالاتر از ۲/۵ میلی‌اکی‌والان در لیتر باشد و همراه اندازه‌گیری مداوم سطح لیتیوم باشد.
- ☑ **همودیالیز** باید در نظر گرفته شود. لیتیوم همودیالیز پذیرترین توکسین شناخته شده است و به‌خوبی دیالیز می‌شود. اندیکاسیون‌های دیالیز در مسمومیت با لیتیوم عبارتند از:
- سطح سرمی لیتیوم بیش از ۴ میلی‌اکی‌والان در لیتر در حضور نارسایی کلیه [۱]
 - بیماران با مسمومیت شدید با علائمی مانند اغما، تشنج، دیس‌ریتمی قلبی تهدید کننده حیات [۱]، نارسایی حاد کلیه، نارسایی تنفس.
 - در ۳۶-۳۰ ساعت پس از شروع درمان، سطح لیتیوم تا سطح ۱ میلی‌اکی‌والان در لیتر کاهش پیدا نکند.
 - در مصرف مزمن لیتیوم در بیمار علامت‌دار در سطح بالاتر از ۲ میلی‌اکی‌والان در لیتر مدت دیالیز ۱۲-۱۰ ساعت است در مواقع نیاز تا موقعی که سطح سرمی لیتیوم به کمتر از ۱ میلی‌اکی‌والان در لیتر برسد می‌توان آن‌را تکرار کرد. اضافه کردن بیکربنات به مایع دیالیز می‌تواند دفع لیتیوم به‌خصوص لیتیوم درون سلولی را تسهیل کند. ۶ ساعت پس از هر همودیالیز باید سطح لیتیوم مجدد اندازه‌گیری شود. نمونه خون ارسالی نباید در لوله هپارینه ارسال شود چون باعث می‌شود که سطح لیتیوم به‌طور کاذب بالا گزارش شود.
 - ☑ دیالیز صفاقی دیگر توصیه نمی‌شود زیرا میزان کلیرانس دارو با این روش تقریباً مشابه کلیرانس طبیعی کلیه با احتمال عوارضی مانند سوراخ شدن روده است [۱].

مسمومیت با بنزودیازپین‌ها و محرومیت از آن

بنزودیازپین‌ها، در درجات مختلف، شش اثر عمده فارماکولوژیک دارند: آرام بخش، خواب آور، ضداضطراب، آمنیزیک (ایجاد کننده فراموشی)، ضد تشنج و شل کننده عضلات [۱]. از بین داروهای موجود در کشورمان، آلپرازولام (Alprazolam)، میدازولام (Midazolam)، اکسازپام (Oxazepam) اثر کوتاه مدت و لورازپام (Loprazolam) زمان اثر متوسط دارند و کلردیازپوکساید (Chlordiazepoxide)، کلونازپام (Clonazepam)، ديازپام (Diazepam) و فلورازپام (Flurazepam) طولانی‌اثر هستند [۱].

به‌طور کلی مصرف دوز بالاتر از دوزهای درمانی بنزودیازپین‌ها کم خطر است و اغلب بهبود کاملی را در طی ۲۴ ساعت در پی دارد؛ هرچند تا چندین روز پس از مسمومیت مهارت‌های پیچیده بیمار مختل است (مثلاً فرد در رانندگی دچار مشکل است). در اغلب موارد مشکلات زمانی بروز می‌کنند که بنزودیازپین‌ها همراه سایر سرکوب‌کننده‌های دستگاه اعصاب مرکزی (مثلاً اوپیوم‌ها، ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای، الکل و...) مصرف شوند یا فرد دچار بیماری مزمن انسدادی تنفسی (COPD) باشد.

علائم بالینی مصرف دوز بالای بنزودیازپین‌ها عبارتند از گیجی، مردمک‌های با سایز متوسط یا میوتیک، آتاکسی، دیس‌آرتری، نیستاگموس و کونفوزیون. اغما معمولاً به‌طور عمیق روی نمی‌دهد (GCS بالای ۱۰ است) و اگر هم اتفاق افتد معمولاً کمتر از ۲۴ ساعت به‌طول می‌انجامد. ممکن است کاهش مختصر فشارخون و دپرسیون تنفسی رخ دهد. این مسمومین اغلب هیپورفلکس هستند.

درمان مسمومیت با بنزودیازپین‌ها

✓ اقدامات عمومی انجام می‌شود. مهم‌ترین درمان برای مسمومیت بنزودیازپین‌ها، اقدامات حمایتی است.

✓ در صورت کاهش سطح هوشیاری باید جهت بررسی وضعیت تنفسی پالس اکسی‌متری (Puls Oximetry) انجام شود [۳] و اقدامات حمایتی از راه‌های هوایی صورت گیرد.

✓ در مصرف بیش از حد بنزودیازپین ایجاد استفراغ توصیه نمی‌شود زیرا خطر آسپیراسیون ریوی را افزایش می‌دهد [۱]. شستشوی معده در مسمومیت خالص با بنزودیازپین‌ها توصیه نمی‌شود [۲] زیرا جذب داروها سریع است [۱].

✓ **شارکول فعال** به‌خصوص در ساعت اول پس از مسمومیت به صورت تک دوز تجویز می‌شود [۲].

۴. **فلومازنیل** (Flumazenil) یک آنتاگونیست خالص بنزودیازپین‌ها است [۲]. موارد ممنوعیت فلومازنیل عبارتند از در بیماران مسموم با سابقه تشنج، سم‌های کاردیوتوکسین و همراهی مسمومیت با ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای و افراد معتاد به بنزودیازپین. در صورت عدم وجود ممنوعیت‌های فوق می‌توان فلومازنیل را در اگماهای عمیق (همانند GCS ۸ یا کمتر) تجویز کرد.

دوز فلومازنیل ۰/۲ میلی‌گرم وریدی است که می‌تواند هر دقیقه تکرار شود و بر اساس پاسخ در صورت نیاز به مقدار کل ۳ میلی‌گرم تیتیر شود [۱]. عوارض فلومازنیل عبارتند از تشنج، برادی‌کاردی، تاکی‌کاردی بطنی، بلوک کامل قلبی

در بیمارانی که به‌طور مزمن بنزودیازپین مصرف می‌کنند، تشنج‌های ایجاد شده با فلومازنیل باید با یک آگونیست گیرنده دیگر گابا به‌طور تهاجمی درمان شوند. داروهای ضد تشنج مانند فنوباریتال یا پروپوفول برای تشنج ناشی از فلومازنیل توصیه می‌شود. به دلیل اثر سوء آن بر همودینامیک مغزی، فلومازنیل در بیمارانی که مشکوک به افزایش فشار داخل جمجمه هستند، مانند آسیب دیدگی شدید سر، منع مصرف دارد [۱].

✓ به علت اتصال بالا به پروتئین و جذب سریع، دیورز فشاری و همودیالیز در مسمومیت با بنزودیازپین‌ها بی‌فایده است [۱].

محرومیت از بنزودیازپین

در استفاده طولانی مدت از بنزودیازپین (۶ تا ۱۲ ماه) وابستگی ایجاد می‌شود. علائم محرومیت ۲ تا ۳ روز پس از قطع بنزودیازپین‌های سریع اثر و ۵ تا ۱۰ روز پس از داروهای طولانی اثر روی می‌دهد. در محرومیت از آلپرازولام دلیریوم، سایکوز، هیپرتانسیون و تاکی‌کاردی سینوسی گزارش شده است که با سایر بنزودیازپین‌ها متفاوت است.

علائم روانی محرومیت از بنزودیازپین‌ها عبارتند از: اضطراب و عصبی بودن، بی‌قراری و تحریک پذیری، بی‌خوابی و کابوس شبانه، پارانویا، توهم، دلیریوم؛ علائم عصبی شامل لرزش عضله و ترمور، اختلال در شناخت و حافظه، اختلال ادراکی و حافظه، هایپراکوزیس و قتوفوبی، تشنج؛ و علائم اتونوم از قبیل تاکی‌کاردی، فشارخون، تعریق، تهوع و استفراغ [۱].

درمان محرومیت از بنزودیازپین

برای جلوگیری از علائم محرومیت مصرف، باید دوز بنزودیازپین در طی ۴ تا ۶ هفته یا در موارد داروی طولانی‌اثر مانند ديازپام در زمانی طولانی‌تر، کاهش یابد. در اغلب موارد می‌توان با شروع مجدد یک بنزودیازپین دیگر و قطع

تدریجی آن، سندرم محرومیت را درمان کرد؛ به استثنای آلپرازولام، که در این موارد کلونازپام توصیه می‌شود زیرا لورازپام، دیازپام و کلردیازپوکسید بی‌اثر هستند. درمان غیربنزودیازپین جایگزین شامل داروهای ضد افسردگی (مثل ترازودون)، تثبیت‌کننده‌های خلقی (مثل کاربامازپین)، عوامل ضد اضطراب (مثل پرگابالین یا گاباپنتین) و بتابلاکرها (مثل پروپرانولول) است. داروهای ضد هیستامین ممکن است مفید باشند و دیفن‌هیدرامین و هیدروکسی‌زین یا پرومتازین موثر هستند. بیماران با علائم محرومیت شدید بنزودیازپین (تشنج، دلیریوم و سایکوز) باید برای درمان با داروهای مناسب بستری شوند. سپس داروی بیماران به طور سرپایی کاهش می‌یابد [۱].

مسمومیت با داروهای دارای اثر آنتی‌کولینرژیک

علائم مسمومیت با آنتی‌کولینرژیک‌ها دو دسته هستند (همچنین مراجعه کنید به سندرم آنتی‌کولینرژیک در مبحث سندرم‌های مهم حاصل از مسمومیت از همین فصل):

۱) **علائم محیطی:** شامل خشکی مخاط و داغی، خشکی و گر گرفتگی پوست، اتساع عروقی به‌خصوص در صورت، هیپرترمی، میدریازیس، تاری دید، انسداد ادراری، تاکی‌کاردی، کاهش حرکات روده، رابدومیولیز، هیپوتانسیون.

۲) **علائم مرکزی:** دلیریوم، بی‌قراری، اختلال در حافظه کوتاه مدت، عدم هماهنگی، حرکات بی‌معنی موتور و تشنج. در افراد مسن گاهی علائم مرکزی بدون شواهدی از علائم محیطی رخ می‌دهد [۲].

علائم آنتی‌کولینرژیک به صورت کلاسیک عبارتند از [۱]:

Dry as a bone (خشک مثل استخوان)	Blind as a bat (کور مثل خفاش)
Red as a beet (قرمز مثل لبو)	Mad as a hatter (دیوانه مثل دیوانه کلاه دوز)
Hot as a hare (پرشور و حرارت مثل خرگوش)	Stuffed as a pipe (سفت مثل لوله)

☑ داروهای آنتی‌هیستامین قدیمی‌تر مانند دیفن‌هیدرامین، هیدروکسی‌زین، دیمن‌هیدرینات آثار آنتی‌کولینرژیک بیشتری دارند. آنتی‌هیستامین‌های H1 غیرآرام‌بخش، با اثر طولانی مدت، مانند لوراتادین، دسلوراتادین و فکسوفنادین، یا داروهای با آرام‌بخشی کم مانند ستیریزین یا لووستریزین اثرات آنتی‌کولینرژیک کمتری دارند.

☑ آستمیزول (Astemizole) و ترفنادین (Terfenadine) می‌توانند باعث طولانی شدن فاصله QT و در نتیجه باعث تورساده (Torsade de Points) شوند [۲]. مسمومیت شدید با دیفن‌هیدرامین همانند ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای (TCA) می‌تواند باعث پهن شدن QRS شود.

درمان مسمومیت با داروهای دارای اثر آنتی‌کولینرژیک

☑ اقدامات عمومی و حمایتی از جمله نوار قلب انجام می‌شود. تمام بیماران باید حداقل ۱۲-۸ ساعت تحت مانیتورینگ قلبی قرار گیرند.

☑ **شستشوی معده** حتی چندین ساعت پس از مصرف نیز مفید است [۲].

☑ دوزهای مکرر **شارکول** تجویز می‌شوند.

۸-۱۲. گروه‌های عمده دارویی با اثر آنتی‌کولینرژیک [۱]

Class and Subclass	Prototypical Agent(s)
Cyclic antidepressants	Amitriptyline, imipramine,
Antihistamines Ethanolamines Ethylenediamines Alkylamines Piperazines Phenothiazines	Diphenhydramine, dimenhydrinate Tripeleminamine Chlorpheniramine Loratadine, meclizine, cetirizine Prochlorperazine, promethazine
Antiparkinson drugs Tropanes Piperidines	Benztropine mesylate Trihexyphenidyl
Antipsychotics Phenothiazines Nonphenothiazines	Chlorpromazine, thioridazine, perphenazine Clozapine, olanzapine, molindone, loxapine, quetiapine
Antispasmodics Cyclohexane carboxylic acids Quaternary ammonium	Dicyclomine, Methantheline Methantheline bromide
Belladonna alkaloids Tropanes Pyrrolidine	Atropine, homatropine, scopolamine hydrobromide Glycopyrrolate
Mydriatics Phenylacetates Pyridines	Cyclopentolate hydrochloride Tropicamide
Skeletal muscle relaxants Tricyclics Ethylamines	Cyclobenzaprine hydrochloride Orphenadrine citrate
Plants Datura species Mandragora species Brugmansia species	Datura stramonium (Jimson weed), Datura candida (angel's trumpet) Mandragora officinarum (mandrake) Brugmansia suaveolens (angel's tear, maikoa, or white angel's trumpet), Brugmansia versicolor (angel's tear or angel's trumpet)
Mushrooms Amanita species	Amanita muscaria, Amanita pantherina

☑ درمان بی‌قراری با بنزودیازپین‌ها انجام می‌شود که **دiazepam** ارجح است. (بسیاری از بی‌قراری‌ها مربوط به هیپوترمی ناشی از دارو است که باید درمان شود).

☑ آرام‌بخشی با دارو توصیه می‌شود. این امر با بنزودیازپین وریدی مثل لورازپام یا دیازپام وریدی انجام می‌شود [۱]. درمان تشنج با **دiazepam** است [۲] (مراجعه کنید به مبحث تشنج از اورژانس‌های اعصاب)

- ☑ در صورت تشنج مقاوم به درمان می‌توان از **فیزوستیگمین** استفاده کرد [۲]. به کار بردن نابجای فیزوستیگمین یا تجویز سریع آن می‌تواند خطرناک باشد و می‌تواند باعث تسریع تشنج، حمله کولینرژیک و یا برادی‌آریتمی شود [۴]. (برای مطالعه دوز و اندیکاسیون‌های فیزوستیگمین به مبحث سندرم آنتی‌کولینرژیک از مبحث سندرم‌های مهم حاصل از مسمومیت از همین فصل مراجعه کنید).
- ☑ در صورت وجود اسیدوز یا پهن شدن QRS از **بیکربنات سدیم** 1mEq/kg استفاده می‌شود [۲].
- ☑ درمان انتخابی در آریتمی‌های ناشی از ترفنادین و آستمیزول، **سولفات منیزیم** وریدی است [۲].
- ☑ در صورت عدم وجود علائم و بهبود یا بعد از ۸-۶ ساعت با عدم مشاهده علائم همراه و عدم مشاهده ایلتوس می‌توان بیمار را مرخص کرد [۲].
- ☑ در صورت هیپرترمی باید بیمار را خنک کرد و استفاده از ضد تب‌های معمول بی‌اثر است. در صورت وجود اسپاسم عضلانی باید از دانترون استفاده نمود.
- برای مطالعه سندرم‌های آنتی‌کولینرژیک به مبحث سندرم‌های مهم حاصل از مسمومیت از همین فصل مراجعه کنید.

مسمومیت ارگانوفسفاتها و کارباماتها

- حشره‌کش‌های ارگانوفسفره، گازهای عصبی که در جنگ شیمیایی استفاده می‌شوند منجر به علائم غالب موسکارینی و به دنبال آن علائم سیستم اعصاب مرکزی (CNS) و سپس نیکوتینی می‌شوند [۲]. کارباماتها مهارکننده‌های کولین استراز هستند که از لحاظ ساختاری شبیه ترکیبات ارگانوفسفاتها هستند و در حشره‌کش‌ها و سموم کشنده جوندگان استفاده می‌شوند [۱].
- علائم معمولاً در طی ۲-۱ ساعت پس از مصرف ظاهر می‌شود. ولی گاهی تا ۱۲ ساعت به تأخیر می‌افتند [۶].
- علائم موسکارینی** مسمومیت با ارگانوفسفاتها عبارتند از: تعریق، میوز، اشک ریزش، ویز در ریه‌ها، علائم تحریک گوارشی شامل استفراغ، اسهال، کرامپ، تنسموس، برادی‌کاردی، هیپوتانسیون، تاری دید، بی‌اختیاری ادرار، افزایش بزاق، تنگی نفس. **علائم نیکوتینیک** مسمومیت با ارگانوفسفاتها عبارتند از: فاسیکولاسیون، کرامپ، ضعف عضلانی، تکان‌های ناگهانی، فلج، سیانوز، ایست تنفسی، تاکی‌کاردی، هیپرتانسیون، اضطراب، آتاکسی، بی‌قراری، تشنج، بی‌خوابی، اغما، فقدان رفلکس.
- علائم دستگاه اعصاب مرکزی** عبارتند از اضطراب، بی‌قراری، اغما، تشنج و گاه کره، سایکوز، دپرسیون دستگاه اعصاب مرکزی [۲]. بعضی انواع حشره‌کش‌های ارگانوفسفره‌ها باعث **نوروپاتی تأخیری** پس از دو هفته در اندام می‌شوند [۶]. **پانکراتیت** نیز می‌تواند ناشی از مسمومیت با این دسته سموم ایجاد شود [۳].
- ☼ **نکته:** بزاق فراوان، اشک ریزش، ضعف و میوز طی مراحل اولیه می‌تواند بیان کننده مسمومیت با ارگانو فسفره باشد [۲].

جدول ۹-۱۲. اثرات بالینی کولینرژیک در اثر مسمومیت با ارگانوفسفات‌ها [۱]

S: Salivation L: Lacrimation U: Urinary incontinence D: Defecation G: GI pain E: Emesis D: Defecation U: Urination M: Miosis B: Bradycardia, bronchorrhea, bronchospasm E: Emesis: L: Lacrimation S: Salivation "Killer Bs": Bradycardia, bronchorrhea, bronchospasm	Nicotinic Effects of Cholinesterase Inhibition • Muscle fasciculations, cramps, and weakness (including diaphragm) • Mydriasis, pallor • Tachycardia, hypertension CNS Effects of Cholinesterase Inhibition • Anxiety, restlessness, emotional lability • Tremor, headache, dizziness • Confusion, delirium, hallucinations • Seizures, coma
---	--

درمان مسمومیت با ارگانوفسفات‌ها و کاربامات‌ها

✓ اقدامات حمایتی اولیه شامل توجه به راه‌های هوایی و اکسیژن درمانی، ساکشن مکرر راه‌های هوایی هستند. در صورت کاهش سطح هوشیاری به هر میزان و یا ضعف عضلانی به همراه ترشحات فراوان بزاق، بهتر است بیمار بیهوش و انتوبه شود. در ضمن اتوباسیون در این بیماران، نباید سوکسینیل کولین به کار برده شود و در عوض می‌توان از روکروتیوم استفاده نمود.

✓ پالس اکسی‌متری مداوم به همراه مانیتورینگ مداوم الکتروکاردیوگرافی انجام می‌شود (باید به پهن شدن QRS توجه کرد).

✓ لوازم آلوده به ارگانوفسفاده‌ها را باید با محلول هیپوکلریت ۵ درصد شستشو داد تا مهار کننده کولین استراز غیرفعال شود.

✓ **شستشوی معده** انجام می‌شود.

✓ **شارکول** فعال به صورت دوزهای مکرر شارکول تجویز می‌شود. شارکول فعال در مسمومیت با مالاتیون تأثیری ندارد. در مواردی که اسهال و کرامپ وجود دارد سوربیتول استفاده نمی‌شود [۲].

✓ در صورت تماس پوستی، پوست باید پوست با آب و صابون شسته شود. همچنین، شستشوی ثانویه با اتیل‌الکل می‌تواند مفید باشد [۲، ۶].

✓ **آتروپین** تجویز می‌شود. دوز آتروپین مورد نیاز به میزان قابل توجهی با شدت مسمومیت متفاوت است [۵]. سپس دوز هر ۵ دقیقه تا ظهور علائم تجویز آتروپین تکرار می‌شود. علائم تجویز آتروپین عبارتند از فلاشینگ، خشکی ترشحات، خشکی راه‌های هوایی (برونشیا)، مردمک دیلاته. اگر فرد برادی‌کارد باشد افزایش ریتم قلب به نرمال یا تاکی‌کاردی نشانه دوز کافی آتروپین است. نشانه‌های تجویز بیش از حد آتروپین عبارتند از ایلئوس، تب، هذیان. اکسیژناسیون کافی و مانیتورینگ قلبی در طی تجویز آتروپین ضروری است [۲].

R_x Atropine (Injection 0.5mg, 1, 2.5, 10mg/ml) 1-2mg IV bolus in mild to

moderate symptoms; 3-5mg in severe symptoms; repeat by doubling the dose every 3-5min if previous dose did not induce a response [5].

در افرادی که نیاز به دوز بالای آتروپین دارند، انفوزیون مداوم در نظر گرفته می‌شود [۵]. برای قطع آتروپین، دارو باید به آهستگی کاهش یابد [۲].

R_X Atropine 10-20% of the total cumulative IV bolus as an IV continuous infusion, after desired response is achieved with IV boluses [5].

همچنین می‌توان از شکل عضلانی با نام آتروپین (AtroPen) نیز استفاده کرد. در علائم خفیف (تاری دید، برادی کاردی، مشکلات تنفسی، احساس فشردگی قفسه سینه، سرفه، آب ریزش از دهان، میوز، کشیدگی عضلات، تهوع، آبریزش بینی، افزایش ترشح بزاق، کرامپ معده، تاکی کاردی، اشک ریزش، لرزش، استفراغ یا ویز) ۲ میلی گرم تجویز می‌شود. اگر علائم شدید پس از دوز اول ایجاد شود (مشکلات تنفسی شدید، رفتار گیج و عجیب، اجابت مزاج غیرارادی، کشیدگی عضلانی / ضعف عمومی شدید، ترشحات تنفسی شدید، تشنج، بیهوشی، دفع ادرار غیر ارادی)، باید ۱۰ دقیقه پس از دوز اول ۲ دوز اضافی به طور متوالی تکرار شود (بیش از ۳ دوز تجویز نکنید). در علائم شدید بلافاصله سه دوز ۲ میلی گرمی به سرعت پشت سر هم تجویز می‌شود [۵].

برای تجویز آتروپین در تراشه دوز ۲ تا ۲/۵ برابر دوز وریدی در ۵ تا ۱۰ میلی لیتر کلرید سدیم ۰/۹ درصد یا آب استریل رقیق شده ۰/۹ می‌شود و از طریق لوله تراشه تجویز می‌شود [۵].

☑ در مسمومیت با ارگانوفسفات **پرالیدوکسیم** (Pralidoxim) باید همراه با آتروپین استفاده شود. پاسخ به آتروپین باید قبل از تجویز پرالیدوکسیم ایجاد شود. یک محصول ترکیبی حاوی پرالیدوکسیم و آتروپین به عنوان یک کیت انژکتور خودکار (به عنوان مثال، Duodote) در دسترس است که بیشتر اوقات توسط اولین پاسخ دهندگان غیرنظامی یا پرسنل نظامی برای تزریق به خود فرد یا افراد مختلف استفاده می‌شود. پاسخ به پرالیدوکسیم بسیار متغیر است و به ارگانوفسفات، مدت زمان قرار گرفتن در معرض دارو، توده بدن و دوز سمی بستگی دارد. در موارد شدید، انفوزیون وریدی دارو تجویز می‌شود [۵]. پرالیدوکسیم برای بیماران بدون علامت یا بیمارانی که در معرض کاربامات بوده‌اند و دارای حداقل علائم هستند توصیه نمی‌شود [۱].

اثر بخشی **پرالیدوکسیم** (Pralidoxim) وابسته به زمان است و باید در طی ۴۸-۲۴ ساعت بعد از تماس تجویز شود. علائم مداوم مسمومیت یا علائم عودکننده نشانه درمان نامناسب با پیرالیدوکسیم است. عوارض پیرالیدوکسیم شامل تاکی کاردی، رژیذیتی عضلانی، بلوک عصبی-عضلانی، هیپرتانسیون و لارنگواسپاسم هستند.

R_X Pralidoxim (Injection 200mg, 1g) 30mg/kg IV (max: 2000mg) then 8-10mg/kg/h IV (max: 650mg/h) or 500mg/h

در صورت عدم امکان تجویز وریدی، تجویز عضلانی یا زیرجلدی پرالیدوکسیم امکان پذیر است [۵].

R_X Pralidoxim (Injection 200mg, 1g) Mild symptoms: 600mg IM; repeat as needed for persistent mild symptoms Q 15min to max 1800mg; Severe symptoms: 600mg IM; repeat twice in rapid succession to deliver a total dose of 1800 mg. Persistent symptoms: May repeat 1800mg ~1h after the last injection [5]

☑ در صورت دسترسی به **اوبیدوکسیم** می‌توان به جای پرالیدوکسیم، این دارو را تجویز کرد.

R_X Obidoxime (Injection 250, 175mg/ml) 4mg/Kg IV then, 0.5mg/Kg/h or 2mg/Kg Q 4h

☑ سطح کولین استراز سرم و گلبول‌های قرمز به‌طور روزانه اندازه‌گیری می‌شوند.

☑ استفاده از نتابلوکرها در تاکی کاردی سینوسی این افراد، وضعیت همودینامیک بیمار را ناپایدارتر می‌کند.

مسمومیت با داروهای ضد تشنج

فنی توئین (Phenytoin)

جذب فنی توئین می‌تواند تاخیری باشد و حتی تا ۳ روز به طول بیانجامد. تظاهرات مسمومیت با فنی توئین عبارتند از کاهش حرکات روده‌ای، تهوع، استفراغ، تغییرات رفتاری، افت تحصیلی، واکنش حساسیتی، هیپر یا هیپورفلکسی، ایپستوتونوس، تشنج، دژنراسیون و آتروفی مخچه‌ای. به‌ندرت علائم مسمومیت با فنی توئین مخچه‌ای است و شامل نیستاگموس، آتاکسی و گیجی است. اختلالات حرکتی نیز در سطوح بیشتر از ۲۰ میلی گرم در دسی لیتر دیده می‌شود.

جدول ۱۰-۱۲. ارتباط مقادیر پلاسمایی فنی توئین با آثار سمی آن [۱]

کمتر از ۱۰ میلی گرم در دسی لیتر (کمتر از ۴۰ میلی مول در لیتر)	اغلب بی علامت
۱۰ تا ۲۰ میلی گرم در دسی لیتر (۴۰ تا ۸۰ میلی مول در لیتر)	گاهی نیستاگموس خفیف
۲۰ تا ۳۰ میلی گرم در دسی لیتر (۴۰ تا ۸۰ میلی مول در لیتر)	نیستاگموس
۳۰ تا ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر (۱۲۰ تا ۱۶۰ میلی مول در لیتر)	آتاکسی، سخن گفتن نامفهوم، تهوع و استفراغ
۴۰ تا ۵۰ میلی گرم در دسی لیتر (۱۶۰ تا ۲۰۰ میلی مول در لیتر)	خواب آلودگی، کنفوزیون
بیش از ۵۰ میلی گرم در دسی لیتر (بیش از ۲۰۰ میلی مول در لیتر)	اغما، تشنج

☑ علائم مسمومیت فنی توئین پس از مصرف مزمن عبارتند از تغییرات رفتاری، افزایش تناوب تشنج‌ها، علائم گوارشی، هیپوتونی، میدریاز، عدم اختیار ادرار، سایکوز، همی پارزی گذرا، علائم اکستیراپیرامیدال، دیس تونی، ترمور، اختلالات حرکتی، افزایش حساسیت

درمان مسمومیت با فنی توئین

- ☑ اقدامات عمومی و حمایتی اولیه انجام می‌شود.
- ☑ **شستشوی معده** در صورت مراجعه زودهنگام انجام می‌شود.
- ☑ شارکول فعال با دوز زیاد ممکن است نیمه عمر دارو را کاهش دهد، اما زمان بهبود را کاهش نمی‌دهد و نتیجه را در بیماران با دوز بیش از حد تغییر نمی‌دهد [۱].
- ☑ آریتمی‌های قلبی در مسمومیت با فنی توئین تزریقی دیده می‌شود بنابراین مونیتورینگ ریتم قلبی در مصرف خوراکی ضروری نیست. آتروپین و ضربان قلب موقتی ممکن است برای برادی‌آریتمی‌های علامت‌دار مرتبط با فنی توئین وریدی استفاده شود [۱].
- ☑ کاهش فشار خون که در حین تجویز فنی توئین یا فوس فنی توئین وریدی اتفاق می‌افتد معمولاً به قطع تزریق و تجویز کریستالوئید ایزوتونیک پاسخ می‌دهد [۱].
- ☑ در مسمومیت با فنی توئین، برای کاهش کسر فعال داروی آزاد، اسیدوز تنفسی یا متابولیک اصلاح می‌شود [۱].
- ☑ برای بیماران با سمیت شدید و مداوم با فنی توئین، همودیالیز و هموپرفیوژن می‌تواند باعث بهبود قابل توجه سمیت عصبی شود [۱].

کاربامازپین (Carbamazepine)

علائم مسمومیت با **کاربامازپین** عبارتند از: دپرسیون حسی، نیستاگموس، آتاکسی، میدریاز، و گاهی مردمکهای فیکس، افزایش رفلکس‌های وتری عمقی، کلونوس، اختلالات حرکتی، تشدید تشنج، آریتمی قلبی و افزایش زمان QRS. در مسمومیت‌های شدید معمولاً اغما و تاکی‌کاردی یا برادی‌کاردی دیده می‌شود. مسمومیت‌های شدید معمولاً در سطح بیشتر از ۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر دیده می‌شود ولی به‌طور معمول شدت مسمومیت براساس علائم بالینی تعیین می‌شود، نه غلظت سرمی کاربامازپین. آریتمی قلبی به ندرت دیده می‌شود، اما کاربامازپین یکی از معدود داروهایی است که به‌طور بالقوه می‌تواند باعث پهن شدن فاصله QRS و تشنج شود [۱].

درمان مسمومیت با کاربامازپین

- ☑ اقدامات عمومی و حمایتی اولیه انجام می‌شود.
- ☑ از آنجا که جذب تأخیری امکان پذیر است، اگر بیمار خواب آلود نباشد و در عرض ۱ ساعت از مصرف دارو مراجعه کند، می‌توان **شارکول** فعال را در نظر گرفت. شارکول فعال با دوز مکرر ممکن است نیمه عمر دارو را کاهش دهد اما باعث کاهش زمان بهبودی یا تغییر نتیجه در بیماران دچار مسمومیت نمی‌شود [۱].
- ☑ در مسمومیت با کاربامازپین باید به افزایش زمان QRS توجه کرد. اگرچه تأخیر در هدایت قلبی نادر است، در صورت افزایش زمان QRS می‌توان از **بیکربنات سدیم** استفاده کرد [۱، ۲].
- ☑ به واکنش‌های دیس‌تونیک احتمالی ناشی از کاربامازپین و فنی‌توئین باید توجه داشت [۲].
- ☑ در بیماران با سمیت شدید با کاربامازپین و اختلال عملکرد چند عضو، همدیالیز، هموفیوژن و همودیافیلتراسیون موثر است [۱]. در مسمومیت با کاربامازپین، **شارکول هموفیوژن** موقعی به کار می‌رود که خطر مرگ بالا باشد (مثلاً تشنج مداوم یا کاردیوتوکسیسیتی) [۶].

والپروات سدیم (Valproate sodium)

- ☑ علائم مسمومیت با **والپروات سدیم** عبارتند از تغییر سطح هوشیاری از گیجی تا اغما (شایع‌ترین علامت است و شروع پیشرفت دپرسیون دستگاه اعصاب مرکزی سریع است). از دیگر علائم می‌توان دیسترس تنفسی، هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی، هیپرناترمی، هیپوفسفاتی، اسیدوز متابولیک، لوکوپنی و ادم مغزی دیررس و آسیب کبدی را نام برد. برخلاف فنی‌توئین و کاربامازپین، دیس‌آرتری، نیستاگموس و آتاکسی در مسمومیت با سدیم والپروات دیده نمی‌شود.

درمان مسمومیت با والپروات سدیم

- ☑ اقدامات عمومی و حمایتی اولیه انجام می‌شود.
- ☑ دوز منفرد شارکول فعال برای اکثریت قریب به اتفاق بیماران با مصرف بیش از حد اسید والپرویک کافی است. برای جلوگیری از جذب مداوم که ممکن است از انحلال کپسول یا قرص آهسته رهش رخ دهد، دوزهای متعدد شارکول فعال شده یا شستشوی کامل روده را در نظر بگیرید [۱].
- ☑ به دلیل تأخیر در اوج سطح سرم پس از مصرف بیش از حد، غلظت سریال باید اندازه‌گیری شود [۱].

☑ در موارد مسمومیت اسید والپروئیک، با بی‌حالی، اغما، هیپرامونمی و اختلال عملکرد کبدی تجویز ال-کارنیتین (L-carnitine) وریدی با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم و سپس ۵۰ میلی‌گرم در کیلوگرم هر ۸ ساعت توصیه می‌شود [۱].

☑ اگرچه اسید والپروئیک به دلیل اتصال قابل توجه پروتئین نباید قابل دیالیز باشد، داروی آزاد در مصرف بیش از حد به میزان قابل توجهی افزایش می‌یابد؛ بنابراین، هموپرفیوژن و همودیافیلتراسیون برای درمان مسمومیت شدید با اسید والپروئیک استفاده شده است [۱].

اتوسوکسماید (Ethosuximide) و متوسوکسماید (Methsuximide)

از این دو دارو برای درمان تشنج ایپسانس استفاده می‌شود. سمیت حاد ناشی از مصرف بیش از حد با دپرسیون اعصاب مرکزی (آتاکسی، گیجی، اختلال در گفتار، کاهش سطح هوشیاری)، دپرسیون تنفسی و حالت تهوع و استفراغ مشخص می‌شود. درمان حمایتی است [۱].

پیریمیدون (Primidone) و فنوباربیتال (Phenobarbital)

پیریمیدون به فنوباربیتال متابولیزه می‌شود. هم داروی مادر و هم متابولیت فعال آن بر روی گیرنده‌های اسید گاما-آمینوبوتیریک عمل می‌کنند و مهار سیناپسی ایجاد می‌کنند. قلیایی سازی ادرار تا حدودی پاکسازی فنوباربیتال و پیریمیدون را افزایش می‌دهد [۱]. برای مطالعه بیشتر به مبحث باریتورات‌ها از همین فصل مراجعه کنید.

داروهای ضد تشنج نسل دوم و سوم

به عنوان یک گروه، داروهای ضد تشنج نسل دوم و سوم در مصرف بیش از حد حاد نسبت به عوامل نسل اول سمیت کمتری دارند و بیشتر عوارض جدی گزارش شده در موارد خوردن مخلوطی از داروها رخ داده است [۱].

جدول ۱۱-۱۲. علائم مسمومیت با داروهای ضد تشنج نسل دوم و سوم [۱]

دارو	اثرات منحصر به فرد با مصرف بیش از حد
Brivacetam	سرگیجه (vertigo)، آتاکسی، همی پارزی
Eslicarbazepine acetate	تحریک (agitation)، تحریک پذیری (irritability)، رفتار پرخاشگرانه
Felbamate	کریستالوری، هماچوری، انمی آپلاستیک، نارسایی کبدی
Gabapentin	خواب آلودگی، آتاکسی، تهوع، استفراغ
Lacosamide	تجربه محدود است؛ سمیت جدی بعید است
Lamotrigine	خواب آلودگی، استفراغ، آتاکسی و سرگیجه؛ مسمومیت جدی عصبی و قلبی عروقی با داروهای خوراکی همزمان. سندرم استیونز-جانسون
Levetiracetam	خواب آلودگی، اغما، دپرسیون تنفسی
Oxcarbazepine	سمیت کمی در اثر مصرف بیش از حد اکسکاربازپین به‌تنهایی
Pregabalin	خواب آلودگی و کاهش سطح هوشیاری
Rufinamide	تجربه محدود است؛ سمیت جدی بعید است
Stiripentol	اطلاعاتی وجود ندارد
Tiagabine	شروع سریع خواب آلودگی، اغما، تشنج و استاتوس اپیلپتیکوس؛ میوکلونوس، سفتی عضلانی و دلیریوم
Vigabatrin	خواب آلودگی، بی‌هوشی، اغما
Zonisamide	سمیت ناشی از مصرف بیش از حد زونیسامید منفرد ناچیز است

درمان مسمومیت با داروهای ضد تشنج نسل دوم و سوم

- ☑ مسمومیت با گاباپنتین و پرگابالین در بیماران دیالیزی مشاهده شده که با دیالیز بهبود یافته است [۱].
- ☑ درمان‌های مورد استفاده در مصرف بیش از حد لاموتریزین شامل شارکول فعال برای کاهش جذب، بیکربنات سدیم برای پهن شدن کمپلکس QRS، سولفات منیزیم برای طولانی شدن فاصله QT و امولسیون لیپیدی وریدی برای حذف داروی فعال از محل‌های اتصال و توزیع آن در یک سینک لیپیدی است.
- ☑ در مسمومیت با لوتیراستام فقط با مراقبت‌های حمایتی بهبود سریع بوده است [۱].

مسمومیت با باربیتورات‌ها

علائم مسمومیت باربیتورات‌ها (Barbiturates)، مثل فنوباریتال، در مسمومیت‌های خفیف تا متوسط شبیه علائم مصرف الکل است. در مسمومیت‌های شدید، اغما با درجات مختلف از استپورا تا اغمای عمیق همراه از بین رفتن رفلکس‌های تاندونی عمقی (DTR) است. نشانه‌های اختصاصی مسمومیت با باربیتورات‌ها دپرسیون دستگاه اعصاب مرکزی و نیز دپرسیون سیستم قلبی عروقی است. همچنین طولانی شدن رفلکس به نور مردمک علی‌رغم وجود اغمای عمیق یک نشانه اختصاصی از مسمومیت با باربیتورات است [۲]. دیگر علائم شامل افت فشارخون، وضعیت شوک، هیپوترمی، ضایعات بولی در پوست مناطق تحت فشار زیاد و بین انگشتان هستند. کنترل سریال سطح سرمی باربیتورات می‌تواند در بررسی تأثیر اعمال کلینیکی مفید باشد [۳]. حد درمانی غلظت فنوباریتال ۱۵ تا ۴۰ میلی‌لیتر است. حد درمانی غلظت باربیتورات‌های کوتاه اثر ۴ تا ۶ میلی‌گرم در میلی‌لیتر است [۲]. بررسی آزمایشگاهی معمول باید شامل تست‌های شیمی پایه و تست بارداری برای زنان در سنین باروری باشد. آزمایش مصرف هم‌زمان مواد خوراکی، از جمله میزان استامینوفن و سالیسیلات، در تمام دوزهای بیش از حد عمدی توصیه می‌شود [۱].

درمان مسمومیت با باربیتورات‌ها

- ☑ اقدامات اولیه عمومی انجام می‌شود. در صورت هیپوترمی (دمای رکتال زیر ۳۰ درجه سانتی‌گراد) باید بیمار را به‌طور فعال گرم کرد.
- ☑ کنترل همدینامیک و کنترل مایعات دریافتی و خروجی انجام می‌شود و در صورت هیپوتانسیون از داروهای وازوپرسور استفاده می‌شود.
- ☑ تخلیه معده حتی تا ۴ ساعت پس از مصرف نیز مفید است.
- ☑ شارکول و سوربیتول به صورت دوزهای مکرر تجویز می‌شوند [۴]. در باربیتورات‌های کوتاه اثر قلیائی کردن ادرار و تجویز سریال شارکول بی‌تأثیرند [۲].
- ☑ قلبی سازی ادرار: پاک‌سازی فنوباریتال و پریمیدون (که به فنوباریتال متابولیزه می‌شود) را افزایش می‌دهد. در مقایسه با شارکول فعال با دوزهای متعدد، این روش درمانی در کاهش سطح سرمی دارو کمتر موثر است، نتایج بالینی را بهبود نمی‌بخشد و برای باربیتورات‌های با اثر کوتاه‌تر نیز موثر نیست. در مسمومیت با

باربیتورات، قلیایی کردن ادرار خط اول نیست و نقشی جزئی در درمان دارد [۱]. قلیایی کردن ادرار با تجویز $1/5 \text{ mEq/kg}$ بیکربنات سدیم (یا حدود ۱۰۰ میلی اکی‌والان از بیکربنات سدیم) [۲] در یک لیتر سرم دکستروز ۵ درصد جهت رسیدن PH ادرار به بیشتر از ۷/۴۵ انجام می‌شود.

☑ همدیالیز، هموپیوژن و همودیالیزتراسیون می‌توانند باعث برداشت فنوباریتال شوند، اما فقط برای بیمارانی اختصاص دارد که علی‌رغم مراقبت‌های حمایتی تهاجمی، بدحال‌تر می‌شوند. همچنین گزارش شده است که تعویض خون در سمیت فنوباریتال نوزاد مفید است [۱]. **همودیالیز** در موارد زیر اندیکاسیون دارد [۲، ۳، ۶]:

- مرحله ۴ اغما
- بیمارانی که به اقدامات حمایتی شدید پاسخ نمی‌دهند.
- بیمارانی که باربیتورات‌های کوتاه اثر استفاده کرده‌اند.
- کسانی که بیماری زمینه‌ای یا همراه دارند مثلاً ادم پولمونری یا پنومونی آسپیراسیون و یا سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS)
- همراهی با نارسائی کلیه یا کبدی
- عدم تعادل شدید آب و الکترولیت

بلع مواد سوزاننده

مواد سوزاننده (Caustic) شامل مواد مختلفی از دسته‌های اسیدی (مثل اسید کلریدریک)، قلیایی (مثل هیدروکسید سدیم)، آنتی‌سپتیک‌ها (مثل پراکسید هیدروژن، هیدروفلوریک اسید) هستند. حدود ۸۰ درصد از آسیب‌های ناشی از سوزاننده‌ها در بچه‌ها اتفاق می‌افتد. علائم عبارتند از ادم حنجره، علائم مسمومیت سیستمیک، شوک هیپوولمیک، تاکی‌کاردی، تب، اسیدوز، درد دهان، درد شکم، تهوع و استفراغ، آب ریزش از دهان، سرفه، ویز ریوی، دیس‌فونی، استریدور و درد سینه.

اسیدهای قوی با آسپیراسیون می‌توانند باعث پنومونی و ادم ریه شوند [۶]. احتمال بیشتری دارد که مواد قلیایی نسبت به اسیدها منجر به پرفوراسیون مری و معده شوند. شدت آسیب به میزان ماده مصرفی، PH اسید یا قلیا و زمان تماس بستگی دارد. در صورت پرفوراسیون مری درد سینه تشدید می‌یابد و اغلب دیسترس تنفسی ایجاد می‌شود. گاهی سوختگی مری و معده بدون اثر بر دهان دیده می‌شود.

گاهی بلع اسید می‌تواند باعث اسیدوز متابولیک، نارسائی کلیه و کبد و یا انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC) شود. اسید هیدروفلوریک می‌تواند باعث هیپوکسمی شود.

☑ در کودکانی که ناخواسته مواد قلیایی معمول خانگی (به عنوان مثال سفید کننده) یا اسیدها را می‌خورند (به عنوان مثال، تمیز کننده کاسه توالت)، فقط در کسانی که علائم یا نشانه‌های آسیب جدی دارند (به عنوان مثال، ریزش بزاق، دیسترس تنفسی یا استفراغ) آزمایشات درخواست می‌شود. برای مصرف یا خوردن عمدی یک اسید قوی یا قلیا، ارزیابی آزمایشگاهی باید شامل گازهای خون وریدی یا شریانی، ارزیابی الکترولیت‌ها، مشخصات کبدی، شمارش کامل خون، لاکتات و گروه خون و غربال‌گری سموم باشد. نوار قلب به دنبال قرار گرفتن در معرض اسید هیدروفلوریک برای بررسی طولانی شدن فاصله QT ناشی از هیپوکسمی انجام می‌شود [۱].

☑ در بیمارانی که درد قفسه سینه، تنگی نفس یا استفراغ دارند، **رادیوگرافی** قفسه سینه انجام می‌شود تا از نظر وجود هوا در صفاقی و مדיاستن اطمینان حاصل شود [۱]. رادیوگرافی لترال گردن جهت بررسی راه‌های هوایی کمک کننده است. رادیوگرافی ایستاده شکم کمک کننده است.

☑ استفاده از **سی تی اسکن** قفسه سینه و شکم با کنتراست وریدی در مدیریت بلعیدن مواد سوزاننده توصیه شده است [۱].

☑ **آندوسکوپی** استاندارد طلایی سنتی برای ارزیابی محل و شدت آسیب مری، معده دئودنوم پس از بلعیدن مواد سوزنده است. صرف نظر از علائم، بیمارانی که به‌طور عمدی مواد سوزاننده بلعیده‌اند، باید آندوسکوپی زودهنگام انجام دهند زیرا مصرف با قصد خودکشی بالاترین خطر آسیب مهم بالینی را دارد. در مصرف غیر عمدی، به ویژه توسط کودکان و بالغین، آندوسکوپی زودرس در صورت وجود علائم یا نشانه‌های آسیب جدی مانند استریدور یا سوختگی‌های حفره حلقی و یا استفراغ، ریزش بزاق یا امتناع از غذا، با یا بدون سوختگی‌های حلق توصیه می‌شود. هدف اصلی آندوسکوپی تشخیصی است. آندوسکوپی زودرس بی‌خطر است، دوره بالینی را بهبود می‌بخشد و هزینه‌های بستری را کاهش می‌دهد. همچنین در کودکان به تعبیه لوله نازوگاستریک یا اوروگاستریک برای تغذیه کمک کننده است [۱].

متخصصان توصیه می‌کنند که برای جلوگیری از سوراخ شدن ایاتروژنیک، آندوسکوپی باید در اوایل بعد از مصرف، در طی ۱۲ تا ۲۴ ساعت از زمان مصرف انجام شود. به طور سنتی، متخصصان آندوسکوپی معاینه خود را در اولین علامت آسیب درجه ۲B یا ۳ مری خاتمه می‌دهند آسیب (درجه B۲ یا ۳)؛ هرچند، اپراتورهای باتجربه با استفاده از آندوسکوپ‌های مدرن کوچکتر و انعطاف‌پذیر با حداقل نفوذ هوا، می‌توانند تصویری از دور را به دست آورند که تمام آسیب‌های مری، معده و دئودنوم را نشان دهد [۱].

☑ در صورت ایجاد سوراخ یا ادم شدید که مانع از آندوسکوپی باشد، می‌توان از سونوگرافی برای ارزیابی و پیگیری آسیب خورنده معده استفاده کرد [۱].

درمان بلع مواد سوزاننده

☑ اقدامات عمومی در جهت احیای بیمار انجام می‌شود. مانیترینگ مداوم همودینامیک انجام می‌شود. در صورت اختلال راه هوایی باید بیمار را به‌سرعت انتوبه کرد. (تعبیه راه هوایی جراحی مثل کریکوتیروتومی را باید مدنظر داشت).

☑ از گذاشتن لوله نازوگاستریک (NG tube) بدون راهنمای آندوسکوپی یا ایجاد تهوع و استفراغ خودداری کنید [۲]. اپیکاک ممنوع است. از شارکول باید اجتناب شود چون به اغلب مواد سوزاننده متصل نمی‌شود و باعث اختلال در آندوسکوپی می‌شود [۱].

☑ رقیق سازی توسط نوشیدن شیر یا آب یا آب میوه (به میزان ۱-۲ فنجان) در مصرف مواد قلیائی و یا آنتی‌اسید در مصرف مواد اسیدی در طی دقایق اولیه می‌تواند مفید باشد [۲].

☑ مشاوره اورژانس گوش و حلق و بینی و آندوسکوپیست انجام می‌شود.

☑ در سوختگی درجه ۲B یا درجه ۳ لوله تغذیه از راه پوست یا شروع تغذیه کامل پارانترال توصیه می‌شود [۱].

☑ در سوختگی با هیدروفلوریک اسید از تزریق موضعی کلسیم گلوکونات در موضع سوختگی استفاده می‌شود. باید از تجویز کلسیم کلراید خودداری کرد چون باعث نکروز بافتی می‌شود.

☑ استفاده از **استروئید** برای کاهش احتمال تنگی بعدی در مری مورد بحث است. شاید این رویکرد در

سوختگی شدید (مثل ۲B) کمک کننده باشد. در حال حاضر هیچ مدرکی برای حمایت از تجویز آنتی‌بیوتیک پیشگیری کننده پس از مصرف مواد سوزاننده در انسان وجود ندارد. با این حال، در پروتکل‌هایی که از استروئیدها استفاده می‌شود یا در آسیب درجه ۲B یا ۳، افزودن **پنی‌سیلین** یا آنتی‌بیوتیک دیگری که فلور دهان را پوشش می‌دهد بخشی از رژیم درمانی بوده است [۱].

☑ مصرف عمده عوامل سوزاننده ممکن است منجر به سوراخ شدن دستگاه گوارش یا نکروز بافتی گسترده شود و نیاز به **جراحی** اورژانسی داشته باشد. اندیکاسیون‌های جراحی اورژانسی شامل سوراخ شدن مری، علائم صفاقی یا هوای آزاد داخل صفاقی است. بلع با حجم زیاد (بیشتر از ۱۵۰ میلی‌لیتر، علائم شوک، دیسترس تنفسی، اسیدوز لاکتیک مداوم، آسیت و مایع پلور ممکن است از دیگر اندیکاسیون‌های دیگر جراحی باشند [۱].

مسمومیت با هیدروکربن‌ها

هیدروکربن‌ها شامل هیدروکربن‌های معمولی گیاهی و فرآورده‌های نفتی هستند. شایع‌ترین راه آلودگی، خوراکی و شایع‌ترین فرآورده‌های بلعیده شده به ترتیب بنزین، الکل‌های معدنی، روغن‌های نرم کننده، نفت سفید و ترابانت است. هیدروکربن‌ها سه عضو را به‌طور واضح تحت تأثیر قرار می‌دهند: (۱) دستگاه تنفس، (۲) دستگاه گوارش، (۳) دستگاه عصبی.

عدم وجود استفراغ، احتمال آسپیراسیون را رد نمی‌کند [۲]. مهم‌ترین اثر سمی هیدروکربن‌ها **پنومونی برق‌آسا** و **گاه کشنده** به دنبال آسپیراسیون است. علائم اولیه مسمومیت با هیدروکربن‌ها شامل سرفه، ولع هوا و حالت خفگی است که در ۲۴-۴۸ ساعت پس از آلودگی به حداکثر می‌رسد. مسمومیت دستگاه اعصاب مرکزی به صورت لتارژی، خواب آلودگی و حتی تشنج و اغما تظاهر می‌نماید. علائم گوارشی به صورت تحریک موضعی، تهوع و استفراغ و درد شکم است.

بیمارانی که در عرض ۶ ساعت علائمی را بروز ندهند معمولاً بدون علامت باقی می‌مانند. اگر آسپیراسیون به‌طور مشخصی حادث شده باشد، معمولاً ظرف ۶ ساعت علائم تنفسی باید پیشرفت کند و در ۲۴-۴۸ ساعت بعد از آلودگی به اوج شدت برسد [۲].

در **معاینه** فرو رفتگی قفسه سینه، سیانوز، رال ریه‌ها و گاه هموپتیژی محتمل است. سوءمصرف مواد نفتی از طریق اشتقاق (مثل بنزین) باعث ایجاد پنومونیت شیمیائی نمی‌شود ولی منجر به مسمومیت با سایر افزودنی‌ها مثل سرب می‌شود [۲].

جدول ۱۲-۱۲. تظاهرات بالینی قرار گرفتن در معرض هیدروکربن [۱]

تنفس	تاک‌پنه، تنفس‌های غرغره کننده، خس خس سینه، فرو رفتگی سینه
قلب	دیس‌ریتمی‌های بطنی (ممکن است پس از قرار گرفتن در معرض هیدروکربن‌های هالوژنه و هیدروکربن‌های معطر)
اعصاب مرکزی	تکلم نامفهوم (slurred speech)، آتاکسی، لتارژی، اغما
اعصاب محیطی	بی‌حسی و پarestزی در اندام‌های انتهایی

گوارش و کبد	تهوع، استفراغ، درد شکم، سمیت کبدی، از دست دادن اشتها (بیشتر با هیدروکربن‌های هالوژنه)
کلیوی و متابولیک	ضعف عضلانی یا فلج ثانویه پس از هیپوکالمی در بیمارانی که از تولوئن سوء استفاده می‌کنند
خون	بی‌حالی (کم‌خونی)، تنگی نفس (کم‌خونی)، افسردگی / سنکوپ عصبی (مونوکسید کربن ناشی از متیلن کلراید)، سیانوز (متهموگلوبینمی ناشی از هیدروکربن‌های حاوی آمین)
پوست	اریتم موضعی، پاپول‌ها، وزیکول‌ها، فوران اسکارلاتینی فرم منتشر، درماتیت پوسته ریزی دهنده بثورات هافر (Huffer rush)، سلولیت

درمان مسمومیت با هیدروکربن‌ها

- ☑ ایمن‌سازی راه هوایی و حفظ تهویه از مهم‌ترین اقدامات انجام شده در بیمارانی است که مبتلا به دپرسیون تنفسی و یا دپرسیون عصبی هستند [۱]. در صورت نیاز، اکسیژن (O_2) با فشار مثبت تجویز می‌شود.
- ☑ کارایی استفاده از چادر اکسیژن و تهویه پر فشار با تناوب زیاد به عنوان درمان‌های جایگزین در صورت عدم موفقیت درمان‌های موسوم برای نارسائی تنفسی ثابت شده است [۲].
- ☑ لوله نازوگاستریک (NG tube) و ایجاد تهوع ممنوع است [۲]. شستشوی معده اندیکاسیون ندارد [۱].
- ☑ شارکول فعال توصیه نمی‌شود زیرا هیدروکربن‌ها را به خوبی جذب نمی‌کند و خطر استفراغ و آسپیراسیون دارد [۱].
- ☑ لباس‌های آلوده باید خارج شود و بدن باید شستشو شود. ضد عفونی پوست با صابون و آب سرد و ضد عفونی چشم با شستشوی سالین باید انجام شود [۱]. در بعضی انواع هیدروکربن‌ها باید آلوده‌زدائی شدید انجام داد که عبارتند از: CHAMP Camphor (که می‌تواند باعث تشنج گردد)، Halogenated hydrocarbon (که می‌تواند باعث هپاتوتوکسیستی و دیس‌ریتمی گردد) Aromatic hydrocarbon (که باعث سرطان و سرکوب مغز استخوان می‌شود)، Metals (مثل سرب، جیوه و آرسنیک) و بالاخره حشره کش‌ها.
- ☑ در مواردی که مواد سمی افزوده شده وجود داشته باشد یا در مسمومیت همراه، باید شارکول تجویز شود.
- ☑ اندازه‌گیری گازهای خون شریانی (ABG) و آزمایش‌های روتین انجام می‌شود. رادیوگرافی سینه (CXR) انجام می‌شود. مانیتورینگ قلبی و پالس اکسی‌متری انجام می‌شود. بیمار از نظر تست‌های ریوی برای مدتی پایش می‌شود.
- ☑ بیمارانی که رادیوگرافی در ۴ ساعت یا بیشتر پس از آلودگی تهیه شود و گرافی نرمال باشد و بدون علامت هم باشند، می‌توانند پس از ۶ ساعت تحت نظر مرخص شوند [۲].
- ☑ آریتمی قلبی معمولاً شایع نیست [۴].
- ☑ به دلیل حساسیت میوکارد به کاتکولامین‌ها باید برونکودیلاتورهای انتخابی برای بیمار تجویز شود.
- ☑ به آنتی‌بیوتیک پیش گیرانه نیازی نیست. تب و لوکوسیتوز ثانویه به پنومونیت شیمیائی در ۲۴-۴۸ ساعت اول شایع است و اصولاً فقط در کسانی که پنومونی باکتریائی اثبات شده و یا تب ادامه یافته پس از ۴۸ ساعت اولیه دارند باید آنتی‌بیوتیک تجویز شود [۲].
- ☑ هیچ شواهد روشنی وجود ندارد که کورتیکواستروئیدها در پنومونیت ناشی از هیدروکربن مفید باشند [۱]. کورتیکواستروئیدها ممکن است خطرناک هم باشند [۲]. به‌طور خلاصه، از مصرف کاتکول آمین‌های برون زاد (به

- عنوان مثال اپی نفرین)، آنتی بیوتیک‌های پیش‌گیری کننده و کورتیکواستروئیدها باید خودداری شود [۱].
- ☑ **اندیکاسیون‌های بستری** عبارتند از: (۱) مصرف به قصد خودکشی؛ (۲) بیماران علامت‌دار؛ (۳) رادیوگرافی غیرطبیعی
- ☑ در بچه‌ها با نارسائی تنفسی ثانویه به آسپیراسیون هیدروکربن‌ها می‌توان از جت‌ونتیلیاسیون با فرکانس بالا و غشاء اکسیژن اکستراکوپورال استفاده کرد. بعضی مقالات بر استفاده از سورفاکتانت در بچه‌ها تاکید کرده‌اند.

مسمومیت با بتابلاکرها

بتابلوکرها با کاهش سطح cAMP سلولی، باعث ایجاد اثرات سمی خود می‌شوند. تأثیرات و شروع علائم مسمومیت با دارو در اغلب مواقع در دو ساعت اول پس از مصرف است.

☑ علائم شامل قلبی به صورت کاهش فشارخون، برادی کاردی، تاخیرهای هدایت و بلوک‌ها (بلوک دهلیزی - بطنی درجه یک)، دیس‌ریتمی‌های بطنی (سوتالول)، آسیستول، کاهش قدرت انقباضی قلب هستند [۱]. میزان برادی کاردی عامل تعیین کننده شدت مسمومیت نیست. کاهش فشار خون به‌طور ناگهانی به همراه برادی کاردی و تغییر وضعیت روانی می‌تواند مطرح کننده مسمومیت با بتابلوکرها باشد [۲]. سوتالول باعث طولانی شدن فاصله QT می‌شود.

جدول ۱۳-۱۲. علل توکسیکولوژیک برادی کاردی و کاهش فشارخون [۲].

علت	چهره‌های افتراق دهنده
بلوک کننده‌های کانال کلسیم	افزایش سطح لاکتات و افزایش قند خون احتمالی
استروئیدهای موثر بر قلب طبیعی (خرزهره، گل روباه، زنبق دره، رودودندرون و وزغ‌های بوفو)	اکتوبی بطنی، ممکن است با آزمایش ایمنی دیگوکسین واکنش متقاطع داشته باشند.
داروهای ضدآریتمی کلاس IC (پروپافنون)	تاکی کاردی بطنی با کمپلکس پهن
کلونیدین	تظاهرات شبه مخدر شامل اغما، میوز، کاهش تنفس
سیانید	اسیدوز متابولیک عمیق و افزایش سطح لاکتات
دیگوکسین	هیپرکالمی، سطح بالا در آزمایش ایمنی دیگوکسین
ارگانوفسفاتها	توکسی دروم آنتی کولینرژیک

- ☑ اثرات دستگاه اعصاب مرکزی (CNS): کاهش هوشیاری، اغما، تشنج، سایکوز، ایست تنفسی محتمل است [۱].
- ☑ میدریاز هم ممکن است دیده شود [۶]. میزان اختلال دستگاه اعصاب مرکزی معمولاً تناسبی با میزان مسمومیت قلبی ندارد [۲]. تشنج معمولاً در مصرف پروپرانولول دیده می‌شود.
- ☑ اثرات تنفسی: برونکواسپاسم [۱]، آپنه، سیانوز و دپرسیون تنفسی مرکزی و گاه ادم ریه هستند.
- ☑ اثرات گوارشی: اسپاسم مری و ایسکمی مزانتر هستند.

☑ اثرات متابولیک: در صورت تغییر وضعیت روانی یا تشنج باید به هیپوگلیسمی فکر کرد [۳]. هیپرکالمی محتمل است [۱].

درمان مسمومیت با بتابلوکرها

هدف از احیا بهبود همودینامیک و پرفوزیون اعضا است. بعضی اهداف خاص عبارتند از کسر جهشی ۵۰ درصد یا بیشتر، کاهش فاصله QRS به کمتر از ۱۲۰ میلی‌ثانیه، ضربان قلب بیشتر از ۵۰ تا ۶۰ ضربان در دقیقه، فشار خون سیستولی بیشتر از ۹۰ تا ۱۰۰ میلی‌متر جیوه در یک بزرگسال، خروجی ادرار ۱ تا ۲ میلی‌لیتر در کیلوگرم در ساعت و بهبود وضعیت ذهنی [۱].

☑ اقدامات عمومی باید انجام شود. تمامی بیماران با شرح حال مصرف بیش از حد بتابلوکرها باید بستری شوند. حداقل زمان تحت نظر گرفتن ۸-۱۰ ساعت در ترکیبات معمولی و ۲۴ ساعت در ترکیبات آهسته رهش است [۲].

اندیکاسیون‌های ICU عبارتند از: (۱) تغییر وضعیت روانی؛ (۲) برادری کاردی؛ (۳) هیپوتانسیون

☑ اپیکاک توصیه نمی‌شود [۱، ۲]. تجویز مسهل توصیه نمی‌شود. شستشوی معده توصیه نمی‌شود مگر در موارد استفاده اخیر از دوز بالای دارو و بعد از تعبیه راه هوایی [۱].

☑ **شارکول فعال** با دوزهای متعدد مفید است (1g/kg - 0.5g/kg هر ۴ ساعت).

☑ در مورد استفاده از داروهای آهسته رهش، شستشوی روده با پلی‌اتیلن گلیکول مفید است [۱، ۲]. پلی‌اتیلن گلیکول در بالغین ۲-۱ لیتر در ساعت و در اطفال 20ml/kg از طریق لوله معده‌ای تجویز می‌شود. پروپرانولول، متوپرولول و اوکسپرنولول دیر اثر و طولانی اثر هستند و می‌توان آن‌ها را آهسته رهش محسوب نمود.

جهت شستشوی کامل روده‌ای باید به حفاظت راه هوایی توجه نمود و چون تهوع و استفراغ شایع است لذا باید از داروهای ضدتهوع استفاده نمود. داروهای ضدتهوع معمول مورد استفاده عبارتند از متوکلوپرامید، پروکلرپرازین (Prochlorperazine)، تری‌متوبنزامید (Trimethobenzamide). در صورتی که داروهای فوق مؤثر نباشند و یا ممنوعیتی برای تجویز وجود داشت (مثل آنتی‌کولینرژیک‌ها، آنتی‌پریستالین و دیس‌تون) می‌توان از (10mcg/kg) گرانیسرتون (Graniserton) استفاده کرد.

☑ درمان خط اول برای برادری و کاهش فشارخون ناشی از مسمومیت با بتابلوکرها، تجویز **گلوکاگون** است. به دلیل مدت زمان کوتاه اثر، تزریق مداوم اغلب پس از تجویز بولوس ضروری است. تزریق گلوکاگون برای رسیدن به پاسخ همودینامیکی کافی تیتیر می‌شود. دوز درمانی حداکثر یا مدت زمان درمانی مشخص برای درمان با گلوکاگون وجود ندارد [۱].

R_x Glucagon (Injection 1mg) 3-10mg IV (30-150mcg/kg in children), repeat if no response within 15min. Then, continuous infusion of 1-5mg/h (20-70 mcg/kg/h in children) [1].

عارضه جانبی درمان با گلوکاگون با دوز حالت تهوع و استفراغ است که ممکن است مربوط به شل شدن اسفنکتر مری باشد [۱]. فراورده رقیق کننده گلوکاگون فنل است که در صورت تجویز بیش از ۲۵ میلی‌گرم گلوکاگون (معادل ۵۰ میلی‌گرم فنل) می‌تواند مسمومیت ایجاد کند. جهت پیشگیری از این موضوع، باید دکستروز ۵ درصد یا سالین ایزوتونیک به‌طور مداوم تجویز کرد. موارد ممنوعیت گلوکاگون عبارتند از فتوکروموسیتوما، انسولینوما و حساسیت [۲].

استفراغ یک نشانگر مفید جهت ارزیابی تجویز کافی گلوکاگون است. در صورت ایجاد استفراغ بدون اثر بر فشار

خون باید عدم تاثیر گلوکاگون را مدنظر داشت.

☑ آگونیست‌های گیرنده بتا -آدرنژیک - مانند نوراپی‌نفرین، دوپامین، اپی‌نفرین و ایزوپروتنول - به طور معمول برای درمان سمیت مسدود کننده بتا استفاده می‌شوند. موثرترین آگونیست‌های گیرنده‌های آدرنژیک نوراپی‌نفرین و اپی‌نفرین هستند که به دلیل اثرات کرونوتروپیک و وازوپرسور هستند. فنیل‌افرین همچنین ممکن است به عنوان وازوپرسور مفید باشد. اگرچه ایزوپروتنول ممکن است ضربان قلب را افزایش دهد، اما این کار را با هزینه اتساع عروق انجام می‌دهد. دوبوتامین نیز باعث بهبود بالقوه در اینوتروپی اما بدتر شدن کاهش فشارخون می‌شود [۱]. (مراجعه کنید به مبحث شوک از فصل ۱۱).

در صورت مصرف بتابلوک‌های غیرانتخابی، مصرف اپی‌نفرین می‌تواند باعث کاهش شدید اولیه فشارخون (با اثر آلفا آدرنژیک) و سپس افزایش شدید فشارخون و در نهایت انفارکتوس میوکارد یا سکتة مغزی شود. بنابراین در صورت کاهش فشارخون در مصرف بتابلوک‌های غیرانتخابی **نوراپی‌نفرین** ارجح است [۲]. میزان مصرف کاتکولامین‌ها در این مسمومیت بسیار بالاتر از دوز معمول آن‌ها است مثلاً ایزوپروتنول گاهی ۲۰۰ میکروگرم در دقیقه نیز استفاده می‌شود.

☑ درمان **انسولین با دوز بالا** (High-dose insulin = HDI)، که به آن هیپرانسولینمیا-یوگلیسمی درمانی نیز گفته می‌شود، یک روش درمانی مهم برای سمیت مسدود کننده بتا است. در مدل‌های حیوانی، درمان انسولین با دوز بالا باعث بهبود بقا در مصرف بیش از حد مسدود کننده بتا در مقایسه با گلوکاگون، اپی‌نفرین یا وازوپرسین می‌شود. مهم‌ترین اثر کاردیودینامیکی در این مدل‌ها افزایش قدرت انقباض بود. حداکثر دوز هنوز انسولین مشخص نشده است، اگرچه در یک مدل حیوانی تجویز بیش از حد پروپرانولول، وقتی دوز انسولین از ۱ به ۱۰ واحد در کیلوگرم در ساعت افزایش یافت، برون ده قلب افزایش یافت. شروع عملکرد درمان انسولین با دوز بالا ۱۵ تا ۴۵ دقیقه گزارش شده است [۱]. (همچنین مراجعه کنید به مبحث مسمومیت با بلوک کننده کانال کلسیم).

Rx Insulin regular 1 unit/kg IV bolus; then 1 unit/kg/h IV infusion titrated to the desired hemodynamic response of a heart rate at least 50 beats/min and systolic blood pressure of at least 100 mmHg [1]

عوارض جانبی احتمالی ناشی از درمان انسولین با دوز بالا، کاهش قند خون و کاهش پتاسیم سرم است. تزریق دکستروز برای جلوگیری از افت قندخون استفاده می‌شود و اغلب در طول دوره درمان مورد نیاز است [۱].

☑ درمان با **امولسیون لیپیدی** وریدی ممکن است مفید باشد. این روش برای درمان سمیت از بی‌حس کننده‌های موضعی و همچنین با نتایج مختلفی در درمان سمیت از مسدودکننده‌های کانال کلسیم، داروهای ضدسایکوز معمولی و آنتی‌بیوتیک، داروهای ضد افسردگی حلقوی و داروهای مسدود کننده بتا استفاده شده است. با توجه به پتانسیل اثرات سوء و عدم وجود شواهد حمایتی قوی برای استفاده از این درمان در سمیت بتا-بلاکر، باید برای شوک مقاوم پس از عدم موفقیت سایر روش‌های درمانی آزمایش شود. دوز امولسیون لیپیدی ۲۰ درصد استاندارد به صورت ۱/۵ میلی‌لیتر در کیلوگرم بولوس در طی ۱ دقیقه و سپس انفوزیون با مقدار ۰/۲۵ میلی‌لیتر در کیلوگرم در دقیقه داده است حد بالای توصیه شده ۱۰ میلی‌لیتر در کیلوگرم در ۳۰ دقیقه اول است [۱].

☑ **آتروپین** شایع‌ترین مصرف و کمترین اثر را دارد و باعث ۲۵ درصد بهبود در ضربان قلب می‌شود ولی بر فشارخون بی‌اثر است [۲]. در صورت مصرف همزمان بتابلوک با آنتی‌کولینرژیک‌ها آتروپین ممنوع است [۶]. حداقل دوز تجویزی آتروپین در اطفال به میزان ۰/۱۵ میلی‌گرم و در بالغین ۰/۶ میلی‌گرم است. تجویز آتروپین قبل از تحریک واگ در انتوباسیون و یا تعبیه لوله معده‌ای لازم است.

☼ **نکته:** در مسمومیت با بتابلوکرها ممکن است دوز ۱ میلی گرم آتروپین بر روی فشارخون و تعداد ضربان قلب بی اثر باشد که این موضوع به تشخیص مسمومیت با بتابلاکر کمک می کند.

☑ تبیه ضربان ساز ضربان قلب را بهبود می بخشد ولی در بیشتر موارد، اثری بر فشار خون ندارد. ضربان ساز به خصوص در تورساده ناشی از سوتالول کمک کننده است [۱].

☑ **تجویز کلسیم** ممکن است با آثار مثبت اینوتروپیک و مختصری اثرات کرونوتروپیک کمک کننده باشد. تجویز کلسیم در مصرف بیش از حد بتابلاکربه طور معمول توصیه نمی شود، اما ممکن است در بیمارانی که شوک مقاوم به درمان دارند و به سایر درمان ها پاسخ نمی دهند، در نظر گرفته شود. دوز توصیه شده گلوکونات کلسیم ۱۰ درصد، ۰/۶ میلی لیتر در کیلوگرم در مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه و سپس تزریق مداوم ۰/۶ تا ۱/۵ میلی لیتر در کیلوگرم در ساعت انجام است. مقدار معادل کلرید کلسیم ۱۰ درصد، ۰/۲ میلی لیتر در کیلوگرم از طریق خط مرکزی در ۵ تا ۱۰ دقیقه و به دنبال آن تزریق مداوم ۰/۲ تا ۰/۵ میلی لیتر در کیلوگرم در ساعت است. سطح کلسیم یونیزه باید ابتدا هر ۳۰ دقیقه و سپس هر ۲ ساعت بررسی شود تا سطح کلسیم یونیزه دو برابر مقدار طبیعی حاصل شود. عوارض جانبی بالقوه کلسیم درمانی شامل هیپرکلسمی، بلوک هدایتی و بدتر شدن برادی کاردی است گلوکونات کلسیم به ندرت با آسیب بافتی همراه است (برخلاف کلرید کلسیم) و فرم ارجح برای تجویز محیطی است [۱].

☑ در غیاب گلوکاگن ممکن است تجویز مهارکننده های فسفودی استراز کمک کننده باشد. در شرایط مصرف بیش از حد بتابلاکر، میلرینون با دوز ۵۰ میکروگرم در کیلوگرم بولوس وریدی و به دنبال آن تزریق ۰/۳۷۵ تا ۰/۷۵ میکروگرم در کیلوگرم در دقیقه وریدی تجویز می شود [۱].

☑ در اسیدوز شدید، بیکربنات سدیم برای معالجه اسیدوز شدید و دیس ریتمی های با کمپلکس QRS پهن (بیشتر از ۱۲۰ میلی ثانیه) استفاده می شود. دوز پیشنهادی یک بولوس ۲ تا ۳ میلی کی والان به ازای هر کیلوگرم در عرض ۱ تا ۲ دقیقه است که ممکن است نیاز به تکرار داشته باشد [۱].

☑ **دیالیز** در مسمومیت با داروهایی که باند پروتئینی و انتشار کم دارند مثل آنتولول، نادولول، سوتالول، اسبوتولول کاربرد دارد [۱]. برداشت خارج صفاقی گاهی در مسمومیت با پروپرانولول و آنتولول مؤثر است [۲].
☑ هنگامی که اقدامات دارویی نتوانستند شوک قلبی را معکوس کنند، گاهی اوقات گردش خون خارج بدن با اکسیژناسیون غشای خارج از بدن (ECMO) و پمپ های بالون داخل آئورت، موفقیت آمیز بوده اند [۱].

☑ در صورت بروز تاکی کاردی بطنی باید از **لیدوکائین** استفاده کرد. باید از استفاده از داروهای ضدآریتمی کلاس (مثل کینیدین، پروکائین آمید، دیژوپیرامید)، 1A و 1C اجتناب کرد. در آریتمی های وابسته به سوتالول در صورت امکان باید از درمان دارویی خودداری کرد و درمان ارجح Overdrive pacing است. گاهی سولفات منیزیم نیز تجویز می شود.

☑ **احیای طولانی** بعد از مصرف بیش از حد بتابلوکرها اندیکاسیون دارد چون زنده ماندن بدون مشکل نورولوژیک حتی پس از خوردن تعداد زیادی بتابلوکرها گزارش شده است [۳]. مانیتورینگ قلبی باید حداقل طی ۶ ساعت دوره بی علامتی ادامه یابد به جز موارد آهسته رهش و سوتالول (Sotalol) که باید تا ۲۴ ساعت دوره بی علامت ادامه یابد.

☑ فنی توئین در تشنج ناشی از بتابلوکرها ممنوع است [۲]. در صورت تشنج اگر منشاء آن تنها اثرات بتابلوکرها باشد، معمولاً منفرد و محدود شونده است.

☑ در صورت برونکواسپاسم تجویز بتا-آگونیست مثل **سالبوتامول** و یا **تربوتالین** با نیبولايزر مفید است.



شکل ۴-۱۲. استراتژی‌های درمانی در درمان مسمومیت با پتابلکرها. عملکرد قلب با استفاده از نوار قلب، اکوکاردیوگرافی قلبی و / یا نظارت همدینامیک مرکزی ارزیابی می‌شود [۱]. SVR = systemic vascular resistance.

مسمومیت با بلوک کننده‌های کانال کلسیم

بلوک کننده‌های کانال کلسیم داروهایی هستند که تأثیرات متفاوتی بر سیستم قلبی عروقی دارند و از طریق باند شدن به محل کانال‌های آهسته کلسیم تأثیر می‌کنند. نیمه عمر بلوک کننده‌های کانال کلسیم در بعضی شرایط از جمله نارسایی قلبی، کاردیومیوپاتی‌ها، هیپوتانسیون ناشی از مسمومیت دارویی و... افزوده می‌شود.

برجسته‌ترین آثار و عملکرد تهدیدکننده در مسمومیت با این داروها ناشی از کاهش برون‌ده قلب و اتساع عروق محیطی است. کاهش فشارخون شایع‌ترین ناهنجاری فیزیولوژیکی پس از مصرف بیش از حد است. بیمارانی که مسمومیت متوسط با وراپامیل یا دیلتیازم (غیرهیدروپیریدین) دارند، برادری کاردی سینوسی، درجات مختلف بلوک دهلیزی بطنی و کاهش فشارخون ایجاد می‌کنند. بلوک دهلیزی - بطنی اغلب با وراپامیل اتفاق می‌افتد. مسمومیت متوسط تا خفیف دی‌هیدروپیریدین‌ها (مانند نیفدپین و آملودیپین) باعث اتساع عروق محیطی با کاهش فشارخون و تاکی‌کاردی رفلکس می‌شوند. با این حال مانند تمامی بلوک کننده‌های کانال کلسیم، دی‌هیدروپیریدین‌ها هم با دوز بالا ممکن است باعث بلوک کامل قلب، کاهش قدرت انقباضی قلب و واژودیلانسیون شوند که در نهایت منجر به کولاپس قلب و عروق می‌شود [۱]. همچنین مسمومیت می‌تواند موجب ریتم بطنی یا جانکشنال، آسیستول و بلوک شاخه‌ای می‌شود. گاه هیپرگلیسمی، ایلئوس پارالیتیک، اسیدوز متابولیک، اژیتاسیون، (از گیجی تا اغما)، لتارژی، صحبت نامفهوم، تشنج (نادر) و واکنش پوستی روی می‌دهد. سرکوب تنفسی، آپنه، ادم ریوی، سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS)، تهوع، استفراغ و انفارکت روده، تشنج، افت هوشیاری، هیپرگلیسمی و هیپرکالمی نیز از علائم هستند. اغما اغلب با افت فشار و کولاپس قلبی - عروقی هم‌زمان می‌شود. علائم مسمومیت معمولاً ۲-۱ ساعت پس از مصرف خوراکی شروع می‌شوند ولی علائم خطرناک قلبی عروقی معمولاً دیرتر و حتی در حد ۲۴ ساعت پس از مصرف (آزاد شدن مواد آهسته رهش) ایجاد می‌شود.

آزمایشاتی که اغلب درخواست می‌شوند عبارتند از شمارش سلول‌های خون (CBC)، الکترولیت‌های سرم و آزمایشات متابولیک؛ منیزیم، کلسیم و فسفر؛ گازهای خون وریدی (VBG) و لاکتات سرم؛ گلوکز در صورت نیاز

سطح دیگوسکین [۸]

درمان مسمومیت با بلوک کننده‌های کانال کلسیم



☑ اقدامات نگهدارنده فوری از جمله برقراری راه هوایی (air way)، تهویه کافی، اکسیژناسیون، توجه به وضعیت گردش خون باید انجام شود. بیمار باید حداقل ۲۴ ساعت در ICU تحت مانیتورینگ قلبی قرار گیرد.

☑ در صورت مراجعه بیمار در طی ساعت اول، **شستشوی گوارشی** انجام می‌شود.

ایپکاک توصیه نمی‌شود.

☑ دوز منفرد **شارکول** فعال خوراکی در صورت مصرف دارو در ۱ ساعت گذشته، عدم وجود استفراغ، و کاهش هوشیاری تجویز می‌شود. همچنین در کودکان، حتی اگر یک قرص خورده باشند، شارکول تجویز می‌شود. دوزهای مکرر شارکول نیز گاه توصیه می‌شود [۱].

☑ در برادی کاردی ناشی از بلوک کننده کانال کلسیم، **آتروپین** به ندرت به تنهایی موثر است، اما تجویز آن معمولاً توصیه می‌شود (با دوز ۰/۵ میلی گرم آزمایش کنید) [۱].

☑ **ضربان ساز** وریدی یا پوستی برای بیماران مبتلا به فشار خون پایین که دچار برادی کاردی شدید هستند (ضربان قلب کمتر از ۳۰ ضربان در دقیقه)، سرعت ضربان قلب را بهبود می‌بخشد اما ممکن است فشار خون را اصلاح نکند [۱].

☑ تجویز نمک‌های **کلسیم** باعث بهبود فشارخون می‌شود. با این حال، اثرات متغیر است و بیماران با سمیت قابل توجه ممکن است به کلسیم درمانی تنها پاسخ ندهند. کلرید کلسیم سه برابر گلوکونات کلسیم، قدرت دارد ولی نیاز به تجویز ورید مرکزی دارد [۱].

R_X Calcium chloride (Injection 1g = 13.6 mEq /10ml) 1g or 10ml (pediatric 15mg/kg) IV over 5min [1].

Or: Calcium gluconate (Injection 1g/10ml) 3g (30ml) IV over 5min [1]

اثرات تجویز کلسیم ممکن است گذرا باشد و تکرار دوز هر ۱۰ تا ۲۰ دقیقه مورد نیاز باشد. به عنوان یک جانشین، ممکن است از تزریق مداوم کلرید کلسیم ۲ تا ۶ گرم در ساعت در بزرگسالان نیز استفاده شود (دوز کودکان ۱۰ تا ۴۰ میلی گرم در کیلوگرم در ساعت است). سطح کلسیم یونیزه سرم هر ۳۰ دقیقه پس از شروع تزریق اولیه و هر ۱ تا ۲ ساعت پس از آن اندازه گیری می‌شود و باید غلظت کلسیم ۱/۵ تا ۲ برابر حد نرمال حاصل شود [۱].

باید توجه داشت که کلسیم را نباید به سرعت در ورید تزریق کرد چون باعث بلوک قلب و برادی کاردی می‌شود. عوارض هیپرکلسمی عبارتند از لتارژی، اغما، بی‌اشتهایی، تهوع و استفراغ، پانکراتیت، پلی‌اورمی، دهیدراتاسیون و نفروکلسینوز. عوارض فوق معمولاً در هیپرکلسمی مزمن دیده می‌شوند.

☑ در صورت کاهش فشارخون **کریستالوئیدهای** وریدی را می‌توان تجویز کرد، اما تجویز مایع بیش از حد تهاجمی ممکن است ادم ریوی را ایجاد یا بدتر کند. کریستالوئید تزریقی اغلب ۲۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم تجویز می‌شود که قابل تکرار خواهد بود. در صورتی که افت فشارخون پس از تزریق کریستالوئیدها، تجویز کلسیم و درمان برادی کاردی ادامه یابد، باید با وازوپرسورهای آدرنرژیک، انسولین با دوز بالا (HDI) یا هر دو درمان می‌شود [۱].

☑ همچنین در کاهش فشارخون می‌توان از **وازوپرسورها** از جمله نوراپی نفرین یا اپی نفرین ۱ تا ۵ میکروگرم در دقیقه استفاده کرد [۱] (مراجعه کنید به مبحث شوک از فصل ۱۱). ایزوپروتونول و دوبوتامین نباید به تنهایی

استفاده شوند چون خود می‌توانند وازودیلاتاسیون محیطی را تشدید کنند. داروهای گروه مهارکننده فسفودی‌استراز ممکن است در مسمومیت با بلوک کننده‌های کانال کلسیم کمک کننده باشند.

☑ تجویز **انسولین** و گلوکز جهت افزایش فشارخون فرد مسموم توصیه شده است. پروتکل انسولین گلوکز درمانی به صورت زیر است [۱]:

- گلوکز سرم را بررسی کنید و اگر کمتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (کمتر از ۱۱ میلی‌مول در لیتر)، ۵۰ میلی‌لیتر دکستروز ۵۰ درصد در آب وریدی تجویز کنید (کودکان، ۱ میلی‌لیتر در کیلوگرم دکستروز ۲۵ درصد).
- انسولین رگولار ۱ واحد در کیلوگرم بولوس وریدی تجویز کنید.
- تزریق منظم انسولین را با ۱ واحد در کیلوگرم در ساعت همراه با دکستروز ۱۰ درصد ۲۰۰ میلی‌لیتر در ساعت (بزرگسال) یا ۵ میلی‌لیتر در کیلوگرم در ساعت (در کودکان) شروع کنید.
- میزان تزریق انسولین را تا ۱۰ واحد در کیلوگرم در ساعت با توجه به هدف همودینامیکی ضربان قلب بیشتر از ۵۰ در دقیقه و فشار سیستولی بیشتر از ۱۰۰ میلی‌متر جیوه تیترا کنید.
- هر ۱۵-۲۰ دقیقه گلوکز سرم را کنترل کنید.
- میزان تزریق دکستروز را تیترا کنید تا سطح گلوکز سرم بین ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۵/۳ و ۱۰/۷ میلی‌مول در لیتر) حفظ شود.
- هنگامی که سرعت تزریق دکستروز به مدت ۶۰ دقیقه ثابت شد، ممکن است پایش گلوکز به هر یک ساعت کاهش یابد.
- سطح پتاسیم سرم را کنترل کنید. اگر سطح پتاسیم سرم کمتر از ۲/۸ میلی‌مول در لیتر باشد، تزریق پتاسیم وریدی را شروع کنید.
- پتاسیم سرم را بین ۲/۸ تا ۳/۲ میلی‌مول در لیتر حفظ کنید.

☑ در افراد دچار برادی‌کاردی، آمپول **گلوکاگن** ۵ میلی‌گرم وریدی همراه با ضربان‌ساز تجویز می‌شود. به علت احتمال ایجاد تهوع توصیه می‌شود هم‌زمان با گلوکاگن، داروی ضدتهوع تجویز شود [۱].

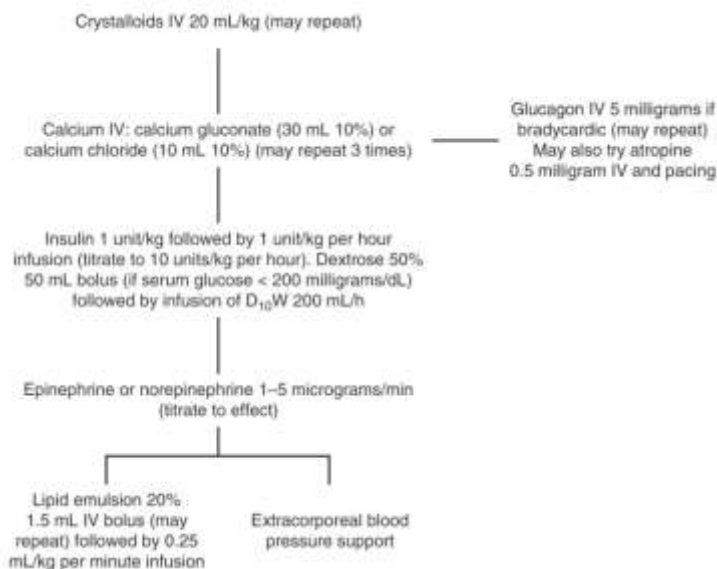
R_x Glucagon (Injection 1mg) 5mg IV bolus (0.03 mg/kg in children) over 1 to 2min. If there is hemodynamic improvement, 5mg/kg/h (0.05mg/kg/h children) [1]

☑ امولسیون لیپیدی ۲۰ درصد ۱/۵ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وریدی (ممکن است تکرار شود) و به دنبال آن ۰/۲۵ میلی‌لیتر در کیلوگرم در دقیقه در مسمومیت شدید با بلوک کننده کانال کلسیم استفاده می‌شود [۱].

☑ در صورت عدم پاسخ به درمان دارویی تهاجمی، برای بالا بردن فشارخون، اقدامات پشتیبانی گردش خون، مانند قرار دادن بالون پمپ داخل آئورت، استفاده از دستگاه‌های کمکی بطن چپ (VAD) و حتی اکسیژن‌رسانی غشای خارج از بدن (ECMO) را در نظر بگیرید [۱].

☑ در صورت تشنج از بنزودیازپین‌ها استفاده می‌شود. (رجوع کنید به مبحث تشنج از فصل اورژانس‌های اعصاب)

☑ به دلیل حجم زیاد توزیع بلوک کننده‌های کانل کلسیم و میل زیاد به اتصال پروتئین، همودیالیز و هموپرفیوژن در درمان مصرف بیش از حد این داروها مفید نیست [۱].



شکل ۵-۱۲. درمان مسمومیت شدید با بلوک کننده‌های کانال کلسیم [۱]

مسمومیت با داروهای ضدهیپرتانسیون

هیپرتانسیون شیوع بسیار بالایی دارد و بنابراین داروهای ضدهیپرتانسیون در بسیاری از منازل به‌آسانی یافت می‌شوند. در این فصل به مسمومیت با داروهای ضدهیپرتانسیون به‌جز بتابلاکرها و بلوک کننده‌های کانال کلسیم خواهیم پرداخت. برای مطالعه مسمومیت این دو گروه دارویی، به مباحث مربوط از همین فصل مراجعه کنید.

دیورتیک‌ها (Diuretics)

تمام داروهای دیورتیک باعث دفع سدیم می‌شوند، که منجر به احتمال هیپوناترمی، هیپوکالمی، هیپرکالمی، هیپومنیزمی و هیپوولمی می‌شود. تظاهرات بالینی دیورتز بیش از حد شامل تاکی‌کاردی، افت فشارخون (ارتواستاتیک یا خوابیده به پشت)، ناهنجاری‌های الکترولیت و ضعف عمومی است. نوار قلب ممکن است تغییرات ناشی از این ناهنجاری‌های الکترولیت را نشان دهد. فاصله QRS پهن شده یا امواج T نوک‌تیز در نوار قلب ممکن است هیپرکالمی را نشان دهد (مانند موارد مربوط به دیورتیک‌های نگهدارنده پتاسیم مثل اسپینولاکتون و تریامترن). فاصله QT طولانی مدت ممکن است نشان دهنده هیپوکالمی، هیپومنیزمی یا هیپوکسمی باشد که ممکن است در اثر دیورتیک لوپ (مثل فوروزماید) ایجاد شود [۱] (مراجعه کنید به مباحث مربوط در فصل اورژانس‌های آب و الکترولیت و کلیه). دیورتیک‌ها علاوه بر ایجاد مسمومیت مستقیم، ممکن است سمیت سایر داروها را تقویت کنند. مکانیسم‌ها شامل کاهش کلیرانس کلیوی داروها یا ایجاد یک حالت متابولیکی است که اثر

داروی خاصی را تغییر می‌دهند. به‌عنوان مثال، دیورتیک‌ها می‌توانند با کاهش دفع لیتيوم، خطر سمیت لیتيوم را افزایش دهند؛ همچنین هیپوکالمی ناشی از دیورتیک‌ها ممکن است آریتمی‌های ناشی از مسمومیت با دیگوکسین یا سایر ضد آریتمی‌ها را تشدید کند [۱].

اولویت اول درمان ترمیم حجم پلاسما است. محلول‌های کریستالوئید ایزوتونیک مانند محلول نمکی ۰/۹ درصد برای این موضوع مناسب است. ناهنجاری‌های الکترولیت‌ها، مانند هیپرکالمی، هیپوکالمی یا هیپوکلسمی را با مدیریت استاندارد و احیای مایعات درمان کنید [۱] (به مباحث مربوط در فصل اورژانس‌های آب و الکترولیت و کلیه مراجعه کنید).

مهارکننده‌های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین (ACE Inhs)

و بلوک کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین (ARBs)

با وجود استفاده گسترده، این داروها با میزان قابل توجهی از ناخوشی در مصرف بیش از حد همراه نیستند. مهارکننده‌های ACE و بلوک کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین می‌توانند در دوزهای درمانی باعث هیپرکالمی شوند که بیشتر در افراد مبتلا به نارسایی کلیوی دیده می‌شود. اگر این داروها منجر به کاهش بیش از حد فشارخون وجود شوند، درمان اولیه بر اساس تجویز بولوس‌های کریستالوئید و وازوپرسورها در موارد مقاوم است. کاهش فشار خون تهدید کننده حیات در مصرف دوز بالای بلوک کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین گزارش نشده است [۱].

سرفه خشک مداوم در ۵ تا ۲۰ درصد از بیماران تحت درمان با مهار کننده ACE رخ می‌دهد. این سرفه اغلب طی ۱ تا ۴ هفته پس از قطع دارو برطرف می‌شود؛ اگرچه رفع آن برای بعضی از بیماران ۳ ماه طول شد. تنها درمان موثر، قطع مهارکننده ACE و جایگزینی آن با یک داروی ضد فشار خون متفاوت است. بلوک کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین با افزایش سرفه مزمن مرتبط نیستند و ممکن است در بیماران مبتلا به سرفه ناشی از مهار کننده ACE استفاده شوند. آنژیوادم بد عاقبت‌ترین اثر جانبی مرتبط با مهارکننده‌های ACE و بلوک کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین است. در صورت بروز این عارضه باید از تجویز هرگونه مهارکننده‌های ACE و بلوک کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین اجتناب شود [۱]. (مراجعه کنید به مبحث کهیر و آنژیوادم از فصل ۱۱)

آنتاگونیست‌های آلفا-۱ آدرنرژیک

دوکسازوسین، پرازوسین و ترازوسین گیرنده‌های آلفا ۱- آدرنرژیک را بلوک می‌کنند و مقاومت عروق محیطی را کاهش می‌دهند. اگرچه این داروها اغلب برای درمان هیپرتانسیون مورد استفاده قرار می‌گیرند، سایر اعضای این گروه مانند **تامسولوسین** برای درمان هیپرپلازی خوش‌خیم پروستات و به عنوان یک مکمل در درمان نفرولیتاز استفاده می‌شوند. شایع‌ترین عارضه مشاهده شده با آنتاگونیست‌های آلفا-۱ آدرنرژیک کاهش اورتوستاتیک فشارخون است؛ اگرچه ممکن است دوره‌های کاهش ارتوستاتیک فشارخون با سبکی سر و عوارض جانبی مانند سقوط منجر به شکستگی مفصل ران همراه باشد، اما بیماران به‌ندرت با بی‌ثباتی طولانی مدت همودینامیک به اورژانس مراجعه می‌کنند [۱].

بیمارانی با استفاده از آنتاگونیست آلفا ۱- آدرنرژیک که دچار افت فشارخون هستند، باید در حالت خوابیده قرار بگیرند و یک بولوس کریستالوئید دریافت کنند. بر اساس مکانیسم عملکرد این داروها، در صورت عدم بهبود فشارخون با مایعات وریدی، باید از آگونیست‌های آلفا ۱- آدرنرژیک استفاده شود [۱].

آگونیسست‌های آلفا-۲ آدرنژیک

کلونیدین (Clonidine) متداول‌ترین آگونیسست آلفا-۲ آدرنژیک مورد مصرف است. این دسته از داروها که شامل گوانابنز و گوانفاسین نیز هستند، گیرنده‌های آلفا-۲ آدرنژیک را در دستگاه اعصاب مرکزی تحریک می‌کنند و باعث مهار آزاد شدن کاتکول آمین‌ها در محیط می‌شوند که منجر به کاهش ضربان قلب، کاهش قدرت انقباضی و کاهش مقاومت عروق محیطی می‌شوند. کلونیدین علاوه بر اثرات همودینامیکی، دارای اثرات آگونیسست بر روی گیرنده مو (μ) اپیوئید هم هست و به همین دلیل، کلونیدین در برخی از بیماران وابسته به مواد مخدر، برای بهبود علائم ترک استفاده می‌شود. کلونیدین به صورت فرمول خوراکی و به صورت پچ پوستی موجود است. اندکی پس از مصرف بیش از حد کلونیدین، تحریک آلفا-۲ آدرنژیک محیطی ممکن است باعث هیپرتانسیون شود. با این حال، در زمان مراجعه، علائم بالینی تحریک آلفا-۲ آدرنژیک مرکزی و سمیت ایمیدازولین به صورت برادی کاردی، دپرسیون دستگاه اعصاب مرکزی، و کاهش فشارخون بروز می‌کند. ممکن است کلونیدین مانند مواد مخدر، مردمک‌های میوتیک ایجاد کند. در نتیجه مسیرهای اپیوئید یا واسطه‌های آدرنژیک، ممکن است هیپوترمی ایجاد شود. خواب‌آلودگی معمول است و ممکن است در موارد شدید به آهسته تبدیل شود. با مصرف بیش از حد، ممکن است علائم روزها ادامه داشته باشند. کلونیدین ساختاری شبیه اکسی‌متازولین (اسپری ضداحتقان بینی) دارد و مصرف نامناسب اکسی‌متازولین می‌تواند مسمومیتی مشابه مسمومیت با کلونیدین ایجاد کند [۱].

در مسمومیت با کلونیدین باید بر پشتیبانی از تهویه و همودینامیک تمرکز کرد. دپرسیون تنفسی و عصبی ناشی از کلونیدین پاسخ متفاوتی به نالوکسان دارد و بعید به نظر می‌رسد استفاده از آن در بزرگسالان مفید باشد. با این حال، نالوکسان در کودکان موثرتر است. برادی کاردی ممکن است با آتروپین درمان شود. در صورت بروز، هیپرتانسیون تنها باید در موارد شدید و طولانی مدت درمان شود زیرا فشار خون بالا ممکن است به طور غیرقابل پیش بینی جای خود را به فشار خون پایین بدهد. اگر برای درمان هیپرتانسیون همراه با کلونیدین دارو ضروری باشد، بهتر است از داروی کوتاه مدت (مثل نیتروپروساید) استفاده شود. کاهش فشارخون مربوط به کلونیدین اغلب به احیا با مایع کریستالوئید پاسخ خوبی می‌دهد [۱].

متیل دوپا Methyldopa

متیل دوپا نیز یک داروی ضد هیپرتانسیون با اثر مرکزی است که با مکانیسم منحصر به فردی دارد (آنالوگ دوپامین است). متیل دوپا نیز یک داروی ضد فشار خون است که به صورت مرکزی عمل می‌کند، اگرچه مکانیسم منحصر به فردی دارد. استفاده از متیل دوپا همچنین با کم‌خونی همولیتیک اتوایمون همراه است که ممکن است در طول استفاده طولانی مدت از درمان ایجاد شود [۱].

اگر همراه با متیل دوپا افت فشارخون مشاهده شود، باید محلول کریستالوئید وریدی تجویز شود. در موارد فشار خون مقاوم شدید، باید یک وازوپرسور با عملکرد مستقیم مانند نوراپی نفرین تجویز شود [۱].

وازودیلاتورها

شایع‌ترین اثرات سوء در مصرف بیش از حد هیدرالازین (Hydralazine)، از اتساع عروق ناشی می‌شود، اما وقایع جدی نادر است. بیمارانی که دوز بیش از حد هیدرالازین مصرف کرده‌اند، با کاهش فشارخون خفیف ممکن است در نوار قلب دچار پایین افتادن قطعه ST شوند. تصور می‌شود که این ایسکمی میوکارد در نتیجه اتساع عروق محیطی با تاکی کاردی رفلکسی بدون افزایش جریان خون ایی کاردی ایجاد شود. بیمارانی که تحت درمان مداوم با

هیدرالازین هستند، در معرض خطر ابتلا به یک سندرم لوپوس مانند هستند. عوامل خطر شامل دوز بالا، جنسیت زن، فنوتیپ استیلاتور آهسته و نژاد سفید است. علائم این سندرم شامل آرترالژی، آرتریت، تب و افوزیون پریکارد است. درمان شامل تجویز ضدالتهاب‌ها و قطع دارو است [۱].

ماینوکسیدیل (Minoxidil) نیز مانند هیدرالازین باعث وازودیلاسیون محیطی منجر به تاکی‌کاردی رفلکسی و افزایش برون‌ده قلب می‌شود. کاهش پرفوزیون کلیه باعث احتباس مایعات می‌شود. به همین دلیل، ماینوکسیدیل به طور معمول با بتالاکر و دیورتیک تجویز می‌شود. مصرف بیش از حد ماینوکسیدیل نیز مثل هیدرالازین با افت فشار خون، تاکی‌کاردی رفلکسی و ایسکمی میوکارد همراه است [۱].

کاهش فشارخون ناشی از هیدرالازین یا ماینوکسیدیل با مایعات کریستالوئید وریدی درمان می‌شود. تا حد امکان باید از وازوپرسورها خودداری شود زیرا بیماران با مسمومیت شدید ممکن است دچار ایسکمی کرونر شوند [۱].

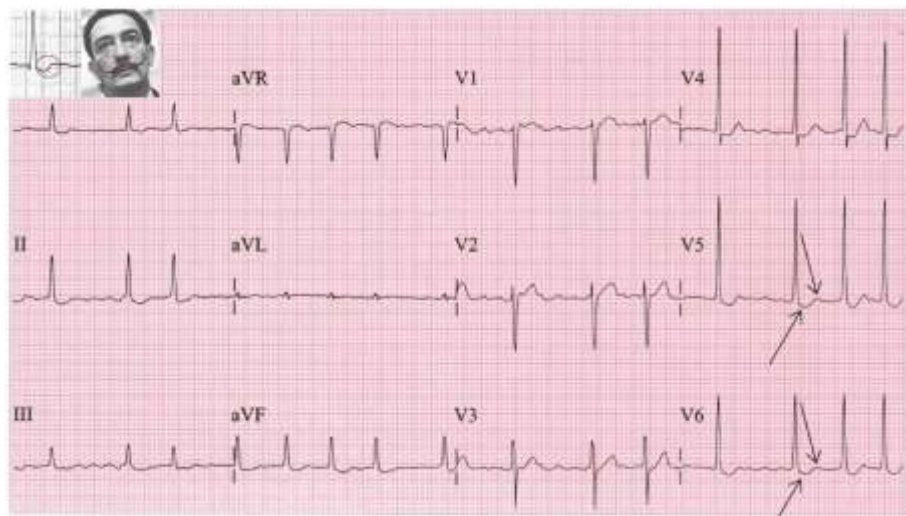
مسمومیت با دیگوکسین

حتی با تولید داروهای جایگزین، هنوز از دیگوکسین برای درمان فیبریلاسیون دهلیزی و نارسایی قلب استفاده می‌شود [۱]. توصیه می‌شود سطح خونی دیگوکسین بین ۰.۵-۱ نانوگرم در میلی‌لیتر حفظ شود. مسمومیت با دیگوکسین در مقادیر بالای ۲ نانوگرم در میلی‌لیتر شروع می‌شود. علائم بالینی مسمومیت با دیگوکسین غیراختصاصی است ولی علائم شایع عبارتند از: «تهوع، بی‌اشتهایی، خستگی»، اختلالات بینایی به صورت «فتوفوبی، دید رنگی زرد و سبز و دوبینی»، علائم نورولوژیک مشتمل بر «سرگیجه و سردرد، گیجی، هالوسیناسیون شنوایی، سایکوز حاد، آفازی، تشنج» و علائم قلبی مشتمل بر انواع آریتمی (محتمل‌ترین آریتمی‌ها شامل ریتم فیبریلاسیون دهلیزی منظم و آهسته، تاکی‌کاردی‌های جانکشال، تاکی‌کاردی‌های دهلیزی، بلوک و تاکی‌کاردی‌های بطنی دوطرفه). مراجعه کنید به شکل‌های این مبحث و فصل آریتمی‌ها.

☑ در موارد مزمن سطح خونی پایین‌تری برای مسمومیت لازم است درحالی که در موارد حاد سطح بالایی از دارو در خون لازم است؛ ولی در مجموع سطح خونی چندان در راهنمایی مسمومیت کمک کننده نیست به‌طوری که گاهی در سطح ۱/۶ نانوگرم در میلی‌لیتر بیمار مسموم است ولی در بعضی دیگر در سطوح بیشتر از ۳ نانوگرم در میلی‌لیتر بیمار بدون علامت است. در موارد مصرف مزمن سطوح ۶-۲ نانوگرم در میلی‌لیتر می‌تواند باعث ایجاد علامت مسمومیت شود.

☼ **نکته:** اولین علامت مسمومیت با دیگوکسین تهوع و بی‌اشتهایی است.

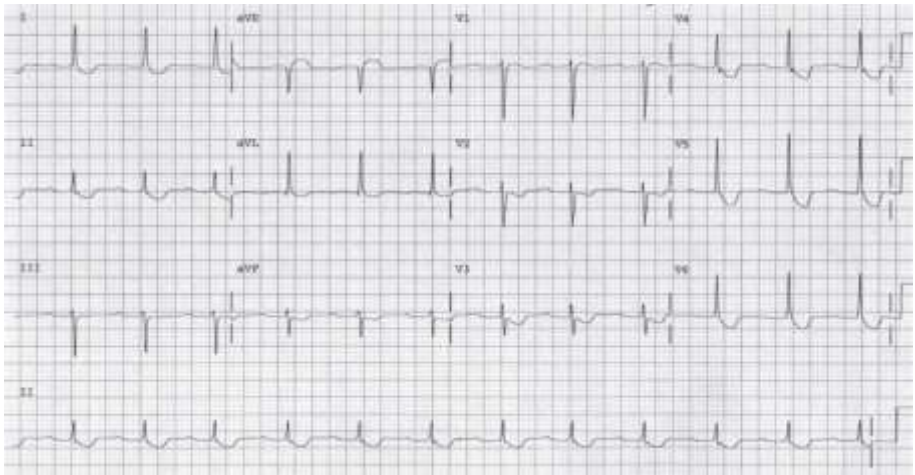
☑ در بیمارانی که دیگوکسین مصرف می‌کنند، پایین افتادن قطعه ST، مسطح شدن موج T یا دوفازی شدن آن و طولانی شدن فاصله PR (در صورت ریتم سینوسی) ممکن است دیده شود. این پایین افتادن غیر مسطح ST که به شکل تیک (✓) معکوس (reverse tick) معکوس و یا گودی سیل سالواتوره دالی (Salvador Dali sagging sign) نامیده می‌شود به علت اثر دیگوکسین بر پمپ سدیم پتاسیم غشا ایجاد می‌شود و مشاهده این تغییرات در نوار قلب به معنی مسمومیت با دیگوکسین نیست. به دلیل همین تغییرات نمی‌توان بیمارانی که دیگوکسین مصرف می‌کنند را تست ورزش کرد زیرا تغییر ST در حال استراحت نیز در اغلب موارد وجود دارد که نشانه ایسکمی نیست [ویراستار - دکتر موسوی]



شکل ۶-۱۲. پایین افتادن قطعه ST، مسطح شدن موج T و کوتاه شدن فاصله QT در بیمار مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی تحت درمان با دیگوکسین (digitalis effect) [۱۰]. مشاهده این تغییرات در نوار قلب به معنی مسمومیت با دیگوکسین نیست. در قسمت فوقانی راست شکل تصویری از سبیل سالواتوره دالی و علامت منحنی سالواتوره دالی در نوار قلب بیماری که دیگوکسین مصرف می‌کند قرار داده شده است. (Salvador Dali sagging sign)

جدول ۱۴-۱۲. مقایسه مسمومیت حاد در مقابل مزمن

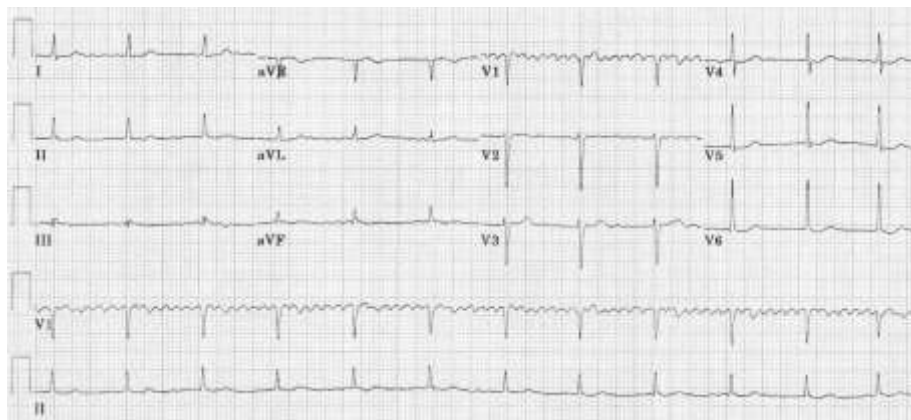
مزمن	حاد
به طور معمول بیماران قلبی سالخورده که از داروهای ادرار آور استفاده می‌کنند. ممکن است نارسایی کلیوی داشته باشند [۱].	شرح حال: بلع عمدی یا تصادفی [۱]. معمولاً افراد جوان
حالت تهوع، استفراغ، اسهال، درد شکم [۱].	گوارشی: حالت تهوع و استفراغ، درد شکم، بی اشتهایی [۱].
خستگی، ضعف، کونفوزیون، دلیریوم، و اغما اغلب ویژگی‌های برجسته هستند [۱].	اعصاب: سردرد، سرگیجه، کونفوزیون، اغما [۱].
تقریباً هر آریتمی بطنی یا فوق بطنی می‌تواند رخ دهد. آریتمی بطنی شایع است [۱].	قلبی: برادی آریتمی یا تاکی آریتمی فوق بطنی همراه با بلوک دهلیزی - بطنی [۱].
پتاسیم سرم طبیعی، کاهش یافته یا افزایش یافته، هیپومیزمی [۱].	اختلال الکترولیتی: هیپرکالمی [۱].
مختصری افزایش یافته یا در محدوده درمانی [۱].	سطح دیگوکسین: افزایش مشخص (اگر ظرف ۶ ساعت اندازه‌گیری شود) [۱].
اغلب نیازمند آنتی‌بادی ضد دیگوکسین (Fab)	اغلب بدون آنتی‌بادی ضد دیگوکسین (Fab) بهبود می‌یابد
بیماری زمینه‌ای قلبی باعث افزایش مرگ و میر می‌شود.	فقدان بیماری زمینه‌ای قلبی باعث کاهش مرگ و میر می‌شود.
مرگ و میر بالاتر	مرگ و میر کمتر



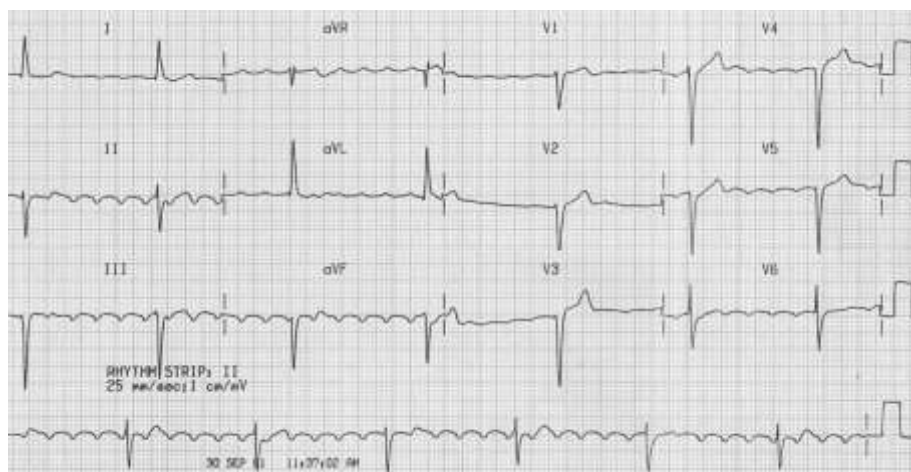
شکل ۷-۱۲. نوار قلب اثر دیگوکسین را نشان می‌دهد. منحنی شدن قطعه ST، مسطح شدن امواج T و بلوک دهلیزی-بطنی درجه یک با سطح دیگوکسین سرم $1/2$ نانوگرم در میلی‌لیتر دیده می‌شود [۱].



شکل ۸-۱۲. چند نمونه از آریتمی‌های مربوط به مسمومیت با دیگوکسین. A، تاکی کاردی دهلیزی با بلوک دهلیزی بطنی درجه بالا و ضربان زودرس بطنی B، ریتم سینوسی با ضربانات زودرس بطنی متعدد یک درمیان (bigemini PVC). C، تاکی کاردی بطنی دو جهتی (bidirectional VT) در مسمومیت با دیگوکسین [۱۱]



شکل ۹-۱۲. فیبریلاسیون دهلیزی منظم (بلوک دهلیزی بطنی) با پاسخ بطنی آهسته در مسمومیت با دیگوکسین [۱۱]



شکل ۱۰-۱۲. فلوتر بطنی با بلوک دهلیزی بطنی و پاسخ بطنی کند و منظم در مسمومیت با دیگوکسین [۱۱]

درمان مسمومیت با دیگوکسین



- ☑ تجویز شارکول فعال در طی یک ساعت از مصرف خوراکی دیگوکسین و بعد تجویز مکرر شارکول.
- ☑ شستشوی معده توصیه نمی شود. آسیتول در حین شستشو در بیمار مسموم با دیگوکسین گزارش شده است که احتمالاً ناشی از تحریک واگ در طی اقدام است و هیچ مزیت بالینی نشان داده نشده است [۱]. تحریک استفراغ گاهی باعث افزایش تون واگ و برادی کاردی و یا آسیتول می شود.
- ☑ برای بیمار مبتلا به آریتمی‌های تهدیدکننده زندگی، شرایطی مانند هیپوکسی، هیپوگلیسمی، هیپوولمی و اختلالات الکترولیت شناسایی و به سرعت اصلاح می شود [۱]. در موارد مزمن باید سطح پتاسیم را به ۳ تا ۴/۵

میلی‌مول در لیتر رساند ولی در موارد حاد نباید اجازه داد که سطح پتاسیم از ۵ میلی‌مول در لیتر بالاتر برود (اندیکاسیون Fab)، در صورت عدم دسترسی به آنتی‌بادی ضد دیگوکسین (Fab) در زمان وجود هیپرکالمی باید از بیکربنات و انسولین - گلوکز استفاده نمود.

☑ **منیزیم** وریدی ممکن است تحریک‌پذیری بطنی را که با سمیت قلبی - گلیکوزید دیده می‌شود، خنثی کند [۱]. در صورت وجود ریتم بطنی، ۱-۲ گرم سولفات منیزیم در طی ۲ دقیقه تجویز می‌شود و به صورت ۱-۲ گرم در ساعت ادامه می‌یابد (همراه مانیتورینگ وضعیت تنفسی، رفلکس‌ها و نیز سطح منیزیم خون).

☑ در صورت وجود برادی‌کاردی استفاده از **آتروپین** وریدی ۰/۵ تا ۱ میلی‌گرم [۱] تا حداکثر ۳ میلی‌گرم توصیه می‌شود. ایزوپروتینول موجب آریتمی می‌شود.

☑ در صورت عدم پاسخ مناسب به آتروپین استفاده از **ضربان‌ساز** توصیه می‌شود. استفاده از ضربان‌ساز خارجی بر وریدی ارجح است.

☑ در صورت ایست قلبی، احیای قلبی عروقی با پروتکل‌های فعلی انجام می‌شود (مراجعه کنید به مبحث احیای قلبی ریوی از فصل آریتمی‌ها). ممکن است احیای طولانی مدت مناسب باشد [۱]. با این حال باید توجه داشت که در درمان تاکی‌آریتمی‌هایی که از نظر همودینامیک پایدار هستند، کاردیوورژن می‌تواند خطرناک باشد و منجر به آسیستول شود و در صورت نیاز باید از انرژی کم به اندازه ۵۰-۲۵ ژول استفاده کرد.

☑ ماساژ سینوس کاروتید در مسمومیت با دیگوکسین خطرناک است و منجر به برادی‌کاردی می‌شود.

☑ در آریتمی‌های بطنی در صورت نیاز **لیدوکائین** تجویز می‌شود. پروکائین آمید آریتمی بیمار را بدتر می‌کند.

☑ اندیکاسیون‌های **آنتی‌بادی ضد دیگوکسین (Fab)** در بالغین عبارتند از:

- دیس‌ریتمی بطنی شدید
- برادی‌کاردی پیشرونده با عدم پاسخ به آتروپین
- سطح سرمی پتاسیم بیشتر از ۵ میلی‌مول در لیتر
- اختلال ریتم پیشرونده یا پتاسیم با سیر سریع بالا رنده
- مصرف هم‌زمان دیگوکسین با ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای، بتابلوکرها و بلوک کننده‌های کانال کلسی
- مصرف گیاهان حاوی دیژیتال همراه دیس‌ریتمی
- مصرف حاد بیشتر از ۱۰ میلی‌گرم دیگوکسین همراه با یکی از شرایط فوق
- سطح سرمی دیگوکسین بیشتر از یک نانوگرم در میلی‌لیتر به همراه یکی از شرایط فوق
- ☑ اندیکاسیون‌های آنتی‌بادی ضد دیگوکسین در اطفال عبارتند از:
- مصرف بیشتر از ۰/۳-۰/۱ میلی‌گرم در کیلوگرم به همراه علائم پیشرونده
- سطح سرمی پتاسیم بیشتر از ۶ میلی‌مول در لیتر
- سطح سرمی بیشتر از ۵ نانوگرم در میلی‌لیتر به همراه علائم پیشرونده
- مصرف گیاهان حاوی دیژیتال به همراه دیس‌ریتمی شدید

در مسمومیت حاد با دیگوکسن، هر ویال آنتی‌بادی ضد دیگوکسین تقریباً ۰/۵ میلی‌گرم دیگوکسین بلعیده شده را بی‌اثر می‌کند. در بیماران پایدار از نظر همودینامیک، نیمی از دوز خنثی کننده محاسبه شده در ابتدا تزریق می‌شود و اگر در طی ۱ تا ۲ ساعت پاسخ بالینی کافی مشاهده نشود، نیمی دیگر داده می‌شود. وقتی دوز مصرفی ناشناخته است و سطح سرم در دسترس نیست، ۱۰ ویال به عنوان درمان اولیه در شرایط تهدید کننده زندگی توصیه می‌شود. آنتی‌بادی ضد دیگوکسین در عرض ۳۰ دقیقه به صورت وریدی تزریق می‌شود، ولی در ایست قلبی، دوز به

صورت بولوس وریدی داده می‌شود.

☑ تجویز مسهل، دیورز فشاری، هودیالیز و هموپیورژن هیچ نقشی در افزایش دفع گلیکوئیدهای دیجیتال ندارند. در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه که دچار سمیت دیگوکسین می‌شوند، اطلاعات محدودی در مورد استفاده از رزین‌های اتصال دهنده مانند کلتیرامین برای کمک به افزایش دفع وجود دارد [۱].

جدول ۱۵-۱۲. محاسبه دوز کامل خنثی‌سازی قطعه آنتی‌بادی مخصوص دیگوکسین (Fab) [۱].

Digoxin body load (mg) = $0.8 \times \text{suspected ingested amount (mg)}$ Digoxin body load (mg) = serum digoxin concentration (ng/mL) $\times 5.6 \text{ L/kg} \times \text{weight (kg)}/1000$ One vial (about 40mg) of digoxin-Fab neutralizes 0.5mg of digoxin ingested	بر اساس مقدار مشکوک مصرف شده
Number of vials = serum concentration (ng/mL) $\times$ patient weight (kg)/100	بر اساس غلظت کل دیگوکسین سرم

مسمومیت با داروهای حاوی آهن

تظاهرات مسمومیت با آهن به پنج مرحله تقسیم می‌شود که بستگی به میزان بلع و زمان بلع دارد. مرحله ۱ با درد شکم، استفراغ و اسهال مشخص می‌شود. آهن به‌طور مستقیم تحریک کننده و خورنده دستگاه گوارش است و اغلب در چند ساعت اول پس از بلع باعث استفراغ می‌شود. استفراغ علامت بالینی است که بیشترین ارتباط را با سمیت حاد آهن دارد. بیمارانی که علائم تحریک معده دارند ممکن است طی چندین ساعت بهبود یابند یا به سمیت سیستمیک برسند. عدم وجود علائم دستگاه گوارش طی ۶ ساعت پس از مصرف، به ضرر مصرف قابل توجه آهن است [۱]. در موارد شدید، سمیت قلبی عروقی به صورت رنگ پریدگی، تاکی‌کاردی و هیپوتانسیون بروز می‌کند. سمیت دستگاه اعصاب مرکزی (CNS) نیز به صورت لتارژی و اغما ظاهر می‌کند. مرحله ۲ یا مرحله نهان در مسمومیت‌های شدیدتری اتفاق می‌افتد که در فاصله ۶ تا ۲۴ ساعت پس از مصرف به سمیت سیستمیک می‌رسد. بهبود علائم دستگاه گوارش ممکن است به دروغ به بیمار و پزشک اطمینان دهد. در مسمومیت‌های شدید، مرحله نهفته با بیماری مداوم بالینی و بدتر شدن سیستمیک ثانویه به کاهش حجم و بدتر شدن اسیدوز متابولیک مشخص می‌شود. در صورتی که پایان یافته‌های دستگاه گوارش به علت خاتمه مسمومیت خفیف باشد، نتایج مطالعات آزمایشگاهی بیمار باید طبیعی باشد [۱].

مرحله ۳ با سمیت سیستمیک ناشی از اختلال در متابولیسم سلولی ناشی از آهن با شوک و اسیدوز لاکتیک مشخص می‌شود. اختلال انعقادی ناشی از آهن ممکن است باعث خونریزی و هیپوولمی شود. اختلال انعقادی ممکن است دو فازی باشد، و در ۲۴ ساعت اول، زمان پروترومبین (PT) و زمان ترومبوپلاستین جزئی (PTT) طولانی شود. به نظر می‌رسد این اختلال انعقادی اولیه با درمان شلاسیون قابل برگشت باشد، زیرا آهن آزاد در ابتدا در فعالیت فاکتورهای آبشار انعقادی اختلال ایجاد می‌کند. اختلال انعقاد بعدی از آسیب کبدی ناشی از آهن ایجاد می‌شود که تولید فاکتورهای انعقادی را کاهش می‌دهد [۱]. در طی مرحله ۳ که ۴۸-۱۲ ساعت پس از بلع آهن روی می‌دهد، نارسایی کلیه، کاردیومیوپاتی، نارسایی سایر سیستم‌های اعضای حیاتی (مثل نارسایی کبد)

خونریزی گوارشی، پارگی روده، شوک حاد، اسیدوز متابولیک و سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS) محتمل است.

مرحله ۴ مرحله کبدی است که ۲ تا ۵ روز پس از مصرف ایجاد می‌شود. به صورت افزایش سطح آمینوترانسفراز ظاهر می‌شود و ممکن است به نارسایی حاد کبدی کامل تبدیل شود [۱].

مرحله ۵ مرحله عوارض تاخیری نادر است که ۴ تا ۶ هفته پس از مصرف رخ می‌دهند. از جمله این عوارض انسداد خروجی معده ثانویه به اثرات خورنده آهن بر مخاط پیلور است [۱]. استفراغ شکایت بارز این مرحله است.

☑ شمارش گلبول‌های سفید خون (WBC) بالاتر از 15×10^3 و غلظت سرمی گلوکز بیش از ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر دارای ارزش اخباری مثبت بالائی در کودکان است که بیانگر غلظت سرمی آهن بالای ۳۰۰ میکروگرم در دسی‌لیتر است [۲].

☑ با ارزش‌ترین زمان برای ارزیابی مسمومیت بالقوه با آهن، ۶-۴ ساعت پس از مصرف است [۲]. اندیکاسیون درخواست سطح سرمی آهن عبارتند از:

- شرح حال مصرف بیش از ۶۰ mg/kg آهن
- علائم بالینی قطعی
- مسمومیت‌های عمدی

☑ بعضی شکل‌های آهن خوراکی عبارتند از:

- Tab Ferrous 200mg ← ۶۶ میلی‌گرم آهن المنتال دارد
- Tab ferrous Gluconate 325mg ← ۳۷ میلی‌گرم آهن المنتال دارد
- Tab Ferrous sulfate 325mg ← ۶۵ میلی‌گرم آهن المنتال دارد
- مولتی ویتامین‌های کودکان ← ۱۰ تا ۱۸ میلی‌گرم آهن المنتال دارد
- مولتی ویتامین بزرگسالان ← ۶ میلی‌گرم آهن المنتال دارد

☑ سطح خونی آهن باید ۴ ساعت پس از مصرف اندازه‌گیری شود.

☀ **نکته:** TIBC ارزشی جهت تخمین شدت مسمومیت ندارد [۲۰].

☑ شمارش سلول‌های خون (CBC) جهت لکوسیتوز، قند خون (BS) جهت بررسی هیپرگلیسمی و آنزیم‌های کبدی (LFT) و اندازه‌گیری گازهای خون شریانی (ABG) انجام می‌شود.

☑ رادیوگرافی شکم انجام می‌شود. در رادیوگرافی می‌توان قرص‌های آهن را به‌صورت اجسام رادیو اوپاک دید.

درمان مسمومیت با داروهای حاوی آهن

بلع کمتر از ۲۰ mg/kg آهن‌المنتال با سطح سرمی کمتر از ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (کمتر از ۵۴ میکرومول در لیتر) اثرات گوارشی خفیف و خطر کمی برای سمیت سیستمیک دارد [۱] و نیاز به درمان خاصی ندارد.

بلع ۶۰-۲۰ mg/kg با سطح سرمی آهن ۳۰۰ تا ۵۰۰ میکروگرم در دسی‌لیتر (۵۴ تا ۹۰ میکرومول در لیتر) آثار قابل توجه گوارشی و سمیت سیستمیک متوسط تا شدید ایجاد می‌کند [۱]. تصمیم‌گیری براساس معاینه و حال عمومی است. بلع بیشتر از ۶۰ mg/kg آهن‌المنتال با سطح سرمی آهن بیشتر از ۵۰۰ میکروگرم در دسی‌لیتر (بیشتر از ۹۰ میکرومول در لیتر) باعث مسمومیت شدید با آهن و افزایش موربیدیت می‌شود [۱] و نیازمند درمان فوری است. دوزهای پایین حتی ۱۳۰ میلی‌گرم آهن‌المنتال می‌تواند در بچه‌ها کشنده باشد.



شکل ۱۱-۱۲. در رادیوگرافی شکم، تعداد زیادی قرص رادیوپاک در ربع فوقانی سمت چپ قابل مشاهده است [۱].

- ☑ اگر **شستشوی معده** در مدت کوتاهی بعد از مصرف مقادیر زیاد دارو، قبل از استفراغ قابل توجه، انجام شود، یا اگر یک فرمول با تغییر رهش بلعیده شده باشد مفید است ولی اگر قرص‌های بلعیده شده بزرگ باشند یا چند ساعت از زمان مصرف آن بگذرد، ممکن است شستشوی معده موثر نباشد. هیچ داده‌ای برای تأیید اثرات بیکربنات سدیم خوراکی یا فسفوسودا در تشکیل نمک‌های آهن محلول و جلوگیری از جذب وجود ندارد [۱].
- ☑ شارکول، جذب مؤثری از آهن ندارد [۲-۴، ۶] و در صورت نیاز به اندوسکوپی اشکال ایجاد می‌کند [۱].
- ☑ **ایپکاک** به علت این که ممکن است تهوع ناشی از آهن را، مخفی کند نباید تجویز شود [۱، ۲]؛ با این حال، در کودکانی که مصرف اتفاقی ۲۰-۶۰ mg/kg آهن המתال داشته‌اند شربت ایپکاک برای مصارف خانگی مفید است [۲]؛ مگر این که بیمار خواب آلود باشد یا بلع هم‌زمان مواد دیگری را نیز داشته باشد.
- ☑ تجویز ترکیبات خوراکی مثل **هیدروکسید منیزیم (MOM)** با دوز ۵ برابر مقدار آهن המתال خورده شده در کاهش قابل ملاحظه جذب آهن مؤثر است [۲].
- ☑ برای استفراغ مکرر می‌توان از داروهای ضد استفراغ مانند متوکلوپرامید یا اندانسترون استفاده کرد [۱].
- ☑ اگر علیرغم استفراغ و یا شستشوی معده قرص‌های آهن در دستگاه گوارش باقی بماند و غلظت سرمی آهن به بالا رفتن ادامه دهد، **شستشوی کل روده** مفید است [۳] (شستشوی کامل روده با تجویز پلی‌اتیلن گلیکول با دوز ۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی‌لیتر در ساعت در اطفال و ۲ لیتر در ساعت در بالغین انجام می‌شود [۱]).
- ☑ اگر با شستشوی کل روده باز غلظت سرمی آهن، بالا رفته بود، قرص‌های آهن در دیواره معده جای گرفته و تشکیل بزوار یا توده سفت کاذب را داده‌اند که به روش‌های پاک‌سازی معمول مقاوم هستند و باید توسط اندوسکوپی یا گاستروتومی جراحی برداشته شوند [۲].
- ☑ **دفروکسامین** شلاتور (chelator) اختصاصی آهن است. اندیکاسیون‌های دفروکسامین عبارتند از [۲]:
 - حداکثر غلظت سرمی آهن بیشتر از ۵۰۰ میکروگرم در دسی‌لیتر باشد.

- علائم قطعی مسمومیت (اغما، تشنج، هیپوتانسیون) وجود داشته باشد.
- بیماری که با سابقه قطعی مصرف دارو، علی‌رغم اقدامات پاک‌سازی گوارشی، رادیوگرافی شکم تعدادی قرص را نشان دهد.
- غلظت سرمی بین ۵۰۰-۳۵۰ میکروگرم در دسی‌لیتر همراه با علائم بالینی.

☑️ روش ارجح جهت تجویز دفروکسامین انفوزیون مداوم وریدی است. باید همراه دفروکسامین مایع درمانی انجام داد و هیدراسیون کافی در قبل و در طی درمان دفروکسامین ضروری است. حداکثر دوز دفروکسامین ۶ گرم در روز است. (ممکن است تا ۴۵-۳۰ mg/kg/hr نیز تجویز شود) [۲]. دوز دفروکسامین باید براساس مقدار آهن آزاد پایه‌ریزی شود [۳]. دوز بیش از ۸۰ mg/kg/day می‌تواند باعث عوارض ریوی مثل سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS) شود [۶]. همچنین انفوزیون مداوم دفروکسامین برای بیش از ۲۴ ساعت می‌تواند باعث سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS) شود [۲].

R_X Deferoxamine (Injection 500mg, 2g) 1000mg (children 50mg/kg) IV. Then 5mg/Kg/h IV infusion to avoid hypotension up to 15mg/Kg/h [1].

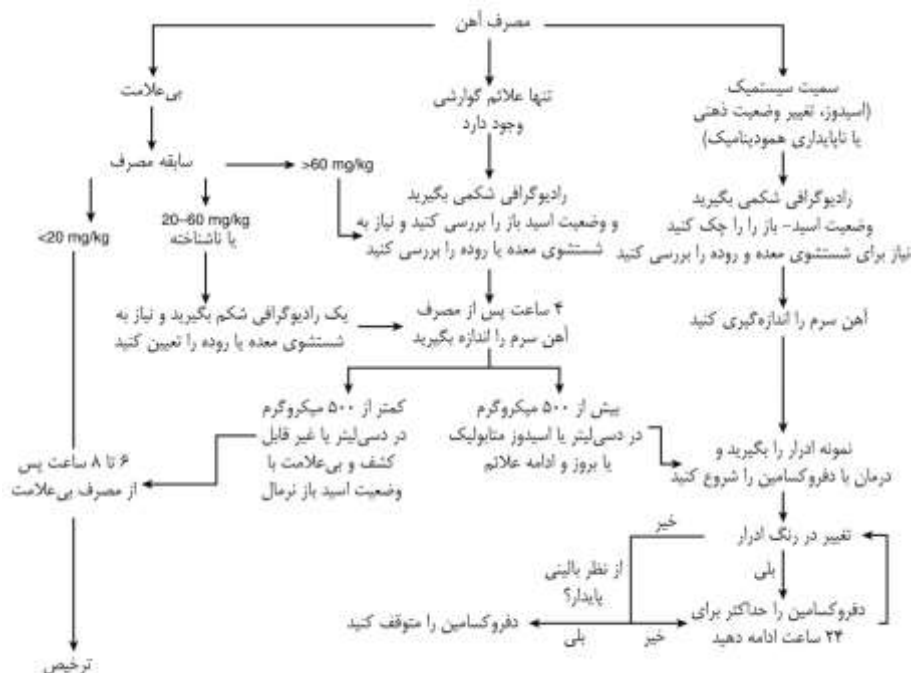
ممکن است در بیمار با حجم داخل عروقی پایین، فشار خون کم و مسموم با آهن که به دفروکسامین نیاز دارد، احیا حجم ته‌اجمی لازم باشد. کاهش فشار خون منع مصرف تجویز دفروکسامین وریدی نیست. همان‌طور که فریوکسامین دفع می‌شود، رنگ ادرار به رنگی قهوه‌ای یا زنگ زده تبدیل می‌شود که به آن "vin rose" می‌گویند. از بین رفتن این رنگ نشان دهنده آن است که آهن دیگری برای باند شدن به دفروکسامین باقی نمانده است هرچند این یافته منفی کاذب زیادی دارد [۱]. معیارهای قطع دفروکسامین [۲]:

- بهبود شکایات و علائم بالینی سیستمیک مسمومیت با آهن
- غلظت سرمی کمتر از ۱۵۰ میکروگرم در دسی‌لیتر
- ناپدید شدن قرص‌های آهن رادیو اوپاک در گرافی تکراری شکم
- بازگشت رنگ ادرار به وضعیت طبیعی در صورتی که در ابتدا رنگ ادرار vin rose بوده است.
- ☀️ **نکته:** هر بیماری که با تب، اسهال و تهوع و علائم ریوی در حین و یا پس از درمان با دفروکسامین مراجعه نماید از لحاظ عفونت یرسینیا انتروکولیتیکا نیاز به بررسی دارد (کشت خون و مدفوع) [۲].
- ☀️ **نکته:** نه مقادیر سمی آهن و نه دفروکسامین از جفت عبور نمی‌کنند بنابراین مرگ جنین ناشی از مرگ مادر است [۲].

☑️ شلاتورهای خوراکی آهن، دفریپرون (deferiprone) و دفراسیروکس (deferasirox) هنگامی که به‌طور هم‌زمان یا در طی ۱ ساعت از مصرف آهن تجویز می‌شوند، جذب آهن را کاهش می‌دهند. با این حال، از نظر تئوری درمان شلاتور خوراکی فقط در صورت استفاده سریع پس از بلع آهن کاربرد دارد. بنابراین، استفاده از شلاتورهای خوراکی با زمان مراجعه و استفرغ، محدود می‌شود و وقتی درمان شلاتور در مسمومیت با آهن اندیکاسیون دارد، نباید شلاتورهای خوراکی را جایگزین دفروکسامین وریدی کرد [۱].

☑️ تعویض خون از لحاظ تئوری در خارج کردن حجم زیادی از آهن آزاد و باند شده مفید است [۲]. در مسمومیت شدید می‌توان علاوه بر دفروکسامین از تعویض خون استفاده کرد [۱] (در سطوح آهن بالاتر از ۱۰۰۰ میکروگرم در دسی‌لیتر).

☑️ در موارد نارسائی کلیه جهت دفع کمپلکس آهن - دفروکسامین می‌توان از همودیالیز استفاده کرد هرچند دیالیز یا هموفیلتراسیون آهن را برداشت نمی‌کنند [۱].



شکل ۱۲-۱۳. درمان مسمومیت با آهن [۱]

مسمومیت با فلزات و شبه فلزات

در صورت عدم شناسایی و درمان نامناسب، سمیت حاد فلزات و شبه فلزات می‌تواند باعث بیماری و مرگ و میر قابل توجهی شود. سرب و جیوه مهم‌ترین موارد مسمومیت با فلزات در انسان را ایجاد می‌کنند. به ترتیب صعود وزن اتمی، شبه فلزهای زیر برای انسان سمی در نظر گرفته می‌شوند: بور، سیلیسیم، ژرمانیوم، آرسنیک، آنتیموان، تلوریم و پولونیوم، که آرسنیک مهم‌ترین شبه فلز سمی است [۱].

سرب (Lead)

سرب شایع‌ترین علت مسمومیت مزمن با فلز است و به ویژه در کشورهای در حال توسعه همچنان یک آلاینده اصلی محیطی است. منابع سمیت با سرب المنتال عبارتند از: لحیم کاری (soldering)؛ سوزاندن / بازیافت باتری؛ ساخت برنز و برنج (brass)؛ شیشه سازی؛ بلعیدن لعاب (glaze) سربی سرامیکی؛ کندن رنگ قدیمی؛ کاهش سرب؛ مون شاین (Moonshine)؛ مایعات در ظروفی که لعاب نامناسب دارند؛ داروهای گیاهی و مواد آرایشی آلوده؛ میدان‌های تیراندازی داخل سالن؛ بلعیدن تراشه‌های رنگ، گرد و غبار کف حاوی سرب، ورود اجسام

خارجی سرب‌دار به بدن؛ گلوله‌های سربی در شکم یا فضاهای مفصلی؛ منابع آب آلوده شهرداری. کارگران در معرض خطر مسمومیت با سرب: جواهرسازان، نقاشان، کارگران ذوب سرب، طراحان شیشه‌های رنگی، برشکاران لوله، رنگدانه‌سازان، کارکنان چاپ‌خانه، جوشکارها، سازندگان سفالگری، تعمیرکاران رادیاتور، کارگران بازیافت باتری، کارگران ساختمانی [۱].

☞ **نکته:** یکی از علل مسمومیت با سرب در کشور ما استفاده از تریاک است. گاه سودجویان برای افزایش وزن تریاک به آن سرب اضافه می‌کنند که منجر به بروز مسمومیت با سرب در استفاده کنندگان می‌شود — ویراستار. علائم عصبی مرکزی مسمومیت حاد با سرب عبارتند از: انسفالوپاتی، تشنج، تغییر وضعیت ذهنی، ادم پایی، نوریت بینایی و آتاکسی و در سمیت مزمن: سردرد، تحریک پذیری، افسردگی، خستگی، تغییرات روحی و رفتاری، کمبود حافظه و اختلال خواب. درگیری اعصاب محیطی موجب پارستری، ضعف حرکتی (مثل افتادگی مچ دست)، کاهش یا فقدان رفلکس‌های تاندونی عمیق با عملکرد حسی سالم می‌شود. علائم گوارشی به صورت درد شکم (بیشتر با مسمومیت حاد)، یبوست، اسهال، هپاتیت سمی هستند. سمیت حاد در کلیه موجب سندرم فانکونی (اسیدوز توبولی کلیه با آمینواسیدوری، گلوکوزوری و فسفاتوری) و در سمیت مزمن موجب نفریت بینایی، نارسایی کلیه، هیپرتانسیون و نقرس می‌شود. کم خونی هیپوپلیفرائتیو و / یا همولیتیک؛ نوار بازوفیل (غیراختصاصی) در خون محتمل است و در دستگاه تناسلی کاهش میل جنسی، ناتوانی جنسی (impotence)، عقیمی، سقط جنین، زایمان زودرس کاهش یا تولید غیرطبیعی اسپرم روی می‌دهد [۱].

تاریخچه دقیق، از جمله مواجهه بالقوه شغلی، محیطی، سابقه سفر یا فعالیت تفریحی، مهم‌ترین قسمت در تشخیص سمیت سرب است. ترکیبی از درد شکم یا اختلال عملکرد عصبی با کم خونی باید شک به مسمومیت با سرب را افزایش دهد. تشخیص را در تمام کودکان مبتلا به انسفالوپاتی حاد در نظر بگیرید. به دنبال مصرف حاد یا تحت حاد سرب، در رادیوگرافی‌های شکمی ممکن است مواد حاجب اشعه در دستگاه گوارش نشان داده شود. در کودکان مبتلا به مسمومیت مزمن با سرب، در رادیوگرافی استخوان‌های بلند، به ویژه از زانو، ممکن است «خطوط سربی» افقی و متافیزی وجود داشته باشد که بیشتر نشان دهنده شکست در بازآرایی استخوان است تا رسوب سرب. تشخیص قطعی مسمومیت با سرب در یافتن سطح سرب خونی بالای ۵ میکروگرم در دسی‌لیتر (۲۴/۰ میکرومول در لیتر) است [۱].

درمان مسمومیت با سرب

- ☑ در انسفالوپاتی حاد، اقدامات استاندارد حمایتی انجام می‌شود و تشنج با بنزودیازپین درمان می‌شود [۱].
- ☑ اگر رادیوگرافی شکمی نشان دهنده اجسام خارجی گوارشی سازگار با سرب هستند، شستشوی کامل روده با محلول پلی‌اتیلن گلیکول توصیه می‌شود. اجسام بزرگتر سرب، مانند وزنه ماهیگیری و جواهرات، ممکن است به برداشتن آندوسکوپی یا جراحی نیاز داشته باشند [۱].
- ☑ در صورت مشکوک شدن به انسفالوپاتی سرب، درمان سریع شلاتور (chelator) را بدون انتظار برای نتایج سطح سرب در خون شروع می‌شود. درمان شلاتور برای مسمومیت با سرب از دیمرکاپرول (dimercaprol)، کلسیم دی‌سدیم ادتات (edetate calcium disodium) (که به اختصار CaNa2-EDTA مخفف می‌شود) و سوکسیمر (succimer) استفاده می‌کند. پنی‌سیلامین (penicillamine)، ماده شلاتور دیگر است که مورد

تأیید غذا و داروی ایالات متحده نیست. دوزهای مورد نیاز شلاتور توسط سطح سرب خون، وجود یا عدم وجود یافته‌های بالینی و سن بیمار هدایت می‌شود [۱].

☑ در بزرگسالان بی‌علامت با سرب خون کمتر از ۷۰ میکروگرم در دسی لیتر (۳/۴ میکرومول در لیتر) یا کودکان بی‌علامت با سرب خون کمتر از ۴۵ میکروگرم در دسی لیتر (۲/۲ میکرومول در لیتر) درمان روتین با شلاتور لازم نیست و خارج کردن بیمار از منبع تماس توصیه می‌شود [۱].

☑ در بزرگسالان بدون علامت با سرب خون ۷۰-۱۰۰ میکروگرم در دسی لیتر (۳/۴ تا ۴/۸ میکرومول در لیتر) یا کودکان با سرب ۴۵-۶۹ میکروگرم در دسی لیتر (۲/۲-۳/۳ میکرومول در لیتر)، **سوکسیمر** تجویز می‌شود [۱].

R_x Succimer (Cap 100, 200mg) 350mg/m² (10mg/kg) PO every 8h for 5d, then every 12 h for 14 d [1]

☑ در بیماران علامت‌دار بزرگسال با سرب خون بیش از ۱۰۰ میکروگرم در دسی لیتر (۴/۸ میکرومول در لیتر) و کودکان با سرب خون بیشتر از ۷۰ میکروگرم در دسی لیتر (۳/۴ میکرومول در لیتر) درمان با **دیمرکاپرول** و **کلسیم دی‌سدیم ادتات** یا کلسیم دی‌سدیم ادتات به تنهایی یا سوکسیمر توصیه می‌شود [۱].

R_x Edetate calcium disodium (Injection 50, 200mg/ml) 1500 mg/m²/d IV infusion or in 2-4 divided doses IV for 5d; max 3gr/d; start 4 h after dimercaprol [1]
± Dimercaprol (Injection 100mg/ml) 75mg/m² (4 mg/kg) IM Q 4h, 5 d [1]

Or: Succimer (Cap 100, 200mg) 350mg/m² PO Q 8h, 5d; then Q 12h, 14 d [1]

☑ در صورت وجود انسفالوپاتی درمان هم‌زمان با دیمرکاپرول و کلسیم دی‌سدیم ادتات ضروری است [۱].

آرسنیک (Arsenic)

آرسنیک یک فلز تقریباً بی‌مزه و بدون بو است که باعث مسمومیت حاد و مزمن قابل توجهی در سراسر جهان می‌شود. منابع آلودگی به آرسنیک המתل عبارتند از: حشره‌کش‌ها، چنده‌کش‌ها، علف‌کش‌ها، معادن، ذوب / تصفیه، داروهای آیورودا (Ayurvedic) و هومیوپاتی (homeopathic). آب چاه آلوده شده با سنگ‌های معدنی و / یا ضایعات صنعتی؛ مواد نگهدارنده چوب. غذاهای دریایی و داروهای ضدانگل ممکن است حاوی آرسنیک ارگانیک باشند. ذوب / تصفیه معدن، صنعت نیمه هادی؛ مخلوط کردن اسیدها با حشره‌کش‌های حاوی آرسنیک ممکن است منجر به آلودگی با شکل گازی آرسنیک به نام ارسین (arsine) شود [۱].

علائم مسمومیت حاد با آرسنیک (۱۰ دقیقه تا چند ساعت) عبارتند از حالت تهوع، استفراغ، اسهال (شبه وبا) کاهش فشارخون، تاکی‌کاردی، دیس‌ریتمی (از جمله تورس‌د - د - پوان)، ایسکمی ثانویه میوکارد، سندرم دیسترس حاد تنفسی، نارسایی حاد کلیه و انسفالوپاتی. مسمومیت حاد (۱-۳ هفته پس از مواجهه حاد یا در معرض قرار گرفتن مزمن) موجب سردرد، کونفوزیون، دلیریوم، تغییرات شخصیتی، نوروپاتی حسی و حرکتی، طولانی شدن فاصله QT، سرفه، انفیلتراسیون آلوئول، راش، آلوپسی، خطوط سفید رنگ ناخن به نام Mees می‌شود. سمیت مزمن (قرار گرفتن در معرض سطح پایین شغلی یا محیطی) منجر به هیپرپیگمانتاسیون، کراتوز، بیماری بوون (Bowen)، سرطان، هیپرتانسیون، بیماری شریانی محیطی (PAD)، دیابت (DM)، سرطان ریه و سلول سنگفرشی پوست (SCC) و بازال (BCC) می‌شود [۱].

تشخیص قطعی مسمومیت حاد با یافتن سطح آرسنیک بالا در جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته انجام می‌شود. به دلیل

توزیع سریع آرسنیک در بافت‌ها، سطح آرسنیک خون اغلب غیرقابل اطمینان است [۱].

درمان مسمومیت با آرسنیک

☑ مسمومیت حاد با آرسنیک یک بیماری تهدیدکننده زندگی است که نیاز به مدیریت تهاجمی دارد. افت فشار خون و دیس‌ریتمی شایع‌ترین دلایل مرگ است [۱].

☑ افت فشارخون، معمولاً به دلیل کاهش حجم است و باید در ابتدا با جایگزینی حجم کریستالوئید کنترل شود و درمان وازوپرسور با دوپامین یا نوراپی‌نفرین ممکن است لازم باشد. از هیدراتاسیون بیش از حد پرهیز کنید زیرا ممکن است ادم ریوی و مغزی ایجاد شود [۱].

☑ تاکی‌کاردی و فیبریلاسیون بطنی ممکن است در صورت لزوم با لیدوکائین، آمیودارون و دفیبریلاسیون الکتریکی درمان شوند. درمان‌های سولفات منیزیم، ایزوپروتینول و ضربان‌سازی باید برای تورساده - د - پوان در نظر گرفته شوند. سطح پتاسیم، کلسیم و منیزیم باید کنترل و اصلاح شوند [۱].

☑ در بلع حاد **شستشوی معده** با یک لوله دهانی - معدی با حفره‌های بزرگ انجام می‌شود. شارکول فعال به خوبی آرسنیک را جذب نمی‌کند اما ممکن است برای مواد همراه خورده شده موثر باشد. اگر در رادیوگرافی شکم مواد حاجب اشعه روده‌ای مطابق با آرسنیک مشخص شود، باید شستشوی کامل روده در نظر گرفته شود [۱].

☑ درمان شلاتور برای سمیت آرسنیک با **دیمِرکاپرول** یا **سوکسیمر** انجام می‌شود. بیماران مبتلا به مسمومیت حاد آرسنیک یا مسمومیت شدید و تهدیدکننده حیات را با دیمِرکاپرول درمان کنید تا زمانی که شرایط بالینی تثبیت شود و سوکسیمر، داروی خوراکی که کمتر سمی است، جایگزین شود. در بیماران بدحال درمان با شلاتور را تا زمان تأیید آزمایشگاه به تأخیر نیندازید زیرا شلاتور در صورتی که در طی چند دقیقه تا چند ساعت از مصرف سم بیشترین اثر را دارد [۱].

R_x Dimercaprol (Injection 100mg/ml) 3-5 mg/Kg IM Q 4h for 2d, followed by 3-5 mg/kg IM Q 6-12h until able to switch to succimer, up to 10d total [1]

R_x Succimer (Cap 100, 200mg) 10mg/kg PO Q 8h for 5d, followed by 10mg/kg PO, Q 12h for 14d; children <5 years: 350mg/m² PO on adult schedule [1]

☑ در موارد مزمن تجویز سوکسیمر خوراکی باعث کاهش محتوای بافتی آرسنیک و تسریع دفع سم در ادرار شود اما به نظر نمی‌رسد مرگ و میر را کاهش دهد. تظاهرات پوستی مسمومیت مزمن نیز به شلاتور پاسخ نمی‌دهند. برای مسمومیت مزمن، باید از جذب بیشتر آرسنیک جلوگیری شود و در صورت امکان از سم‌زدایی گوارشی استفاده شود [۱].

☑ گاز آرسین مسمومیت حاد ایجاد نمی‌کند. درمان حمایتی است. ترانس‌فوزیون و تعویض خون برای برداشت آرسین غیرقابل همدیالیز در آسیب حاد کلیه انجام می‌شود. درمان با شلاتور نقشی در مسمومیت آرسین ندارد [۱].

جیوه (Mercury)

☑ جیوه المتال در درجه اول با استنشاق بخار یا از طریق پوست جذب می‌شود. جذب توسط دستگاه گوارش اغلب ناچیز است به‌طوری که بلعیدن جیوه المتال موجود در یک دماسنج شیشه‌ای اثرات سوئی ایجاد نمی‌کند

مگر این که مخاط آسیب ببیند. منابع جیوه المتال عبارتند از: ساخت باتری و دماسنج؛ تعمیر فشارسنج؛ دندانپزشکی؛ ساخت جواهرات و لامپ؛ عکاسی؛ استخراج جیوه؛ ساخت ابزار علمی. علائم حاد به دنبال استنشاق بخار جیوه المتال شامل تنگی نفس، تب / لرز، سرفه، تهوع، استفراغ، اسهال، طعم فلزی، سردرد، ضعف و تاری دید است. در موارد شدید، بیماران ممکن است دچار سندرم دیسترس تنفسی حاد شوند. به دنبال متابولیسم جیوه المتال جذب شده به نمک‌های غیرآلی، ممکن است در بیماران علائم سمیت جیوه غیرآلی، از جمله لرزش و نارسایی کلیه ایجاد شود [۱].

☑ جیوه غیرارگانیک (غیر آلی) به صورت نمک‌های جیوه در محصولات آرایشی، به‌ویژه محصولات روشن کننده پوست. تاکسی‌درمی؛ فرآوری خز؛ دباغی؛ آزمایشگاه‌های شیمیایی ساخت مواد منفجره، آتش بازی، مواد ضد عفونی کننده، باتری‌های دکمه‌ای، جوهرها و کلرید وینیل یافت می‌شود. نمک‌های جیوه غیرآلی بسیار تحریک کننده هستند و در صورت مصرف حاد، موجب گاستروانتریت خونریزی دهنده شدید همراه با درد شکم می‌شود که اغلب با یک رنگ خاکستری مشخص در مخاط دهان و طعم فلزی همراه است. شوک و کولاپس قلبی و عروق ممکن است به سرعت ایجاد شود. آسیب حاد کلیه از سمیت مستقیم یون‌های جیوه و همچنین از کاهش پرفوزیون کلیه به دلیل شوک ناشی می‌شود. یافته‌های گوارشی در مسمومیت مزمن جیوه غیرآلی شامل طعم فلزی، احساس سوزش در دهان، شل شدن دندان‌ها، ضایعات و شکاف‌های مخاطی، ترشح بزاق زیاد و حالت تهوع است. از علائم برجسته سمیت عصبی مزمن می‌توان به لرزش، نوراستنی (neurasthenia) و یرتیسیم (erethism) اشاره کرد. نوراستنی با خستگی، افسردگی، سردرد و مشکل در تمرکز مشخص می‌شود. یرتیسیم به تغییرات رفتاری به‌صورت کم‌رویی، ناپایداری عاطفی، تحریک پذیری، بی‌خوابی و دلیریوم گفته می‌شود. سمیت مزمن کلیه از پروتئینوری برگشت‌پذیر تا سندرم نفروتیک متغیر است. آکرودینیا (acrodynia)، که در کودکان کوچک به عنوان بیماری صورتی (pink disease) نیز شناخته می‌شود، واکنشی با واسطه ایمنی به جیوه است که با بثورات منتشر، ادم و اریتم کف دست، کف پا و صورت؛ تعریق بیش از حد؛ تب؛ تحریک پذیری؛ اسپلنومگالی؛ و هیپوتونی منتشر به‌خصوص ضعف عضلات لگن و سینه مشخص می‌شود [۱].

☑ جیوه ارگانیک (آلی) در غذاهای دریایی آلوده؛ مومیایی کردن؛ ساخت داروها، قارچ کش ها، باکتری‌کش‌ها؛ دست زدن به حشره‌کش‌ها، آفت‌کش‌ها، دانه‌های روکش‌شده؛ و استفاده از فرآیند کلر-قلیایی وجود دارد. جیوه آلی با ترکیبات آلکیل با زنجیر کوتاه، متیل، دی‌متیل و اتیل، بیشترین اثرات مخرب را بر روی دستگاه اعصاب مرکزی دارند. پس از یک دوره نهفته که هفته‌ها تا ماه‌ها طول می‌کشد، پارستزی دهان و صورت علامت اولیه رایج است که به دنبال آن سردرد، لرزش و خستگی ایجاد می‌شود. در موارد شدید، بیماران ممکن است دچار آتاکسی، سفتی عضلانی و اسپاستیسیته عضلانی، کوری، کم شنوایی و دمانس شوند. اختلالات گوارشی، کلیوی و ریوی خفیف ممکن است با مسمومیت جیوه آلی ایجاد شود [۱].

☑ برای همه اشکال جیوه، به جز آلکیل‌های زنجیر کوتاه، باید اندازه‌گیری ادرار ۲۴ ساعته جیوه پس از یک رژیم غذایی ۵ روزه بدون غذاهای دریایی انجام شود. اگرچه افزایش مقادیر خون یا ادرار برای تأیید تشخیص ضروری است، اما سطح آن با سمیت ارتباط کمی دارد و تماس بدون علامت را از مسمومیت با جیوه تشخیص نمی‌دهد. بعلاوه، سطح خون یا ادرار نمایانگر بار کل بدن نیست. سطح جیوه بیشتر برای تأیید قرار گرفتن در معرض و در پیگیری اثرات درمان شلاتور مفید است [۱].

✓ تغییرات رفتاری یا لرزش مشابه با جیوه را می‌توان در کم کاری تیروئید، پرکاری تیروئید، انسفالوپاتی متابولیک، دمانس ناشی از سن بالا، اثرات سوء داروهای درمانی، بیماری پارکینسون، عوارض عصبی روانی مسمومیت با مونوکسیدکربن، انفارکتوس لاکونار، بیماری دژنراتیو یا تومور مخچه و محرومیت از اتانول یا داروهای آرامبخش- خواب آور مشاهده کرد. گاستروانتریت خورنده می‌تواند به دلیل خوردن آهن، آرسنیک، فسفر، اسیدها یا قلیا ایجاد شود. هنگام ارزیابی نوزادی که تصور می‌شود در رحم توسط ترکیبات آلیکل جیوه با زنجیر کوتاه تحت تأثیر قرار گرفته است، باید فلج مغزی، هیپوکسی داخل رحمی و اثرات تراتوژنیک داروهای درمانی و غیرقانونی و آلاینده‌های محیطی در نظر گرفته شود [۱].

درمان مسمومیت با جیوه

✓ اقدامات درمانی عمومی شامل حذف مواجهه و درمان حمایتی است [۱].

✓ نارسایی تنفسی شدید به‌دنبال استنشاق یا آسپیراسیون جیوه المتال، ممکن است به لوله گذاری تراشه و تهویه با فشار مثبت نیاز داشته باشد [۱].

✓ مصرف نمک‌های جیوه غیرارگانیک، با هیدراتاسیون وریدی تهاجمی، سم‌زدایی از دستگاه گوارش، از جمله شستشوی معده (در صورتی که بیمار استفراغ قابل توجه نداشته باشد) درمان می‌شود و شارکول فعال در نظر گرفته می‌شود مگر این‌که منع مصرف داشته باشد (به عنوان مثال، خونریزی) [۱].

✓ برای مسمومیت با جیوه ارگانیک، در شرایط مصرف حاد مراقبت‌های حمایتی و سم‌زدایی معده انجام می‌شود.

✓ اگر چند ساعت بعد از مصرف نمک‌های جیوه، تجویز **شلاتور** مقدور باشد، شلاتور اندیکاسیون دارد. درمان شلاتور برای بیماران مبتلا به مسمومیت مزمن، به ویژه با جیوه آلی، اثر کمتری دارد. سابقه مواجهه قابل توجه با جیوه، علائم و نشانه‌های سازگار با مسمومیت با جیوه و افزایش سطح جیوه در خون یا ادرار ممکن است در تصمیم‌گیری کمک کند و به تعیین طول دوره درمان سمیت مزمن جیوه کمک کند. دیمرکاپرول و سوکسیمر برای مسمومیت با جیوه تایید شده‌اند. دیمرکاپرول در مسمومیت با متیل جیوه منع مصرف دارد زیرا ممکن است علائم عصبی مرکزی را تشدید کند. سوکسیمر به طور کلی به خوبی تحمل می‌شود [۱].

✓ در مسمومیت حاد شدید با جیوه المتال یا غیرارگانیک **دی‌مرکاپرول** توصیه می‌شود [۱].

R_X Dimercaprol (Injection 100mg/ml) 75mg/m² (5mg/Kg) IM Q 4h for 2d, followed by 2.5mg/kg IM Q 6h for 2d, followed by 2.5mg/kg IM Q 12–24h until clinical improvement or until able to switch to succimer therapy, up to 10d [1]

✓ در مسمومیت حاد خفیف یا مسمومیت مزمن با جیوه المتال یا غیرارگانیک **سوکسیمر** توصیه می‌شود [۱].

R_X Succimer (Cap 100, 200mg) 10mg/kg PO Q8h for 5d, then Q12h for 14d [1]

✓ در مسمومیت حاد شدید با جیوه ارگانیک نیز می‌توان از **سوکسیمر** استفاده کرد [۱].

R_X Succimer (Cap 100, 200mg) 10mg/kg PO Q 8h for 5d, then Q 2h for 14d; children <5 years old: 350mg/m² PO on adult schedule [1]

✓ **همودیالیز** میزان پاک‌سازی جیوه را افزایش نمی‌دهد اما ممکن است برای درمان آسیب حاد کلیه اندیکاسیون داشته باشد [۱].

جدول ۱۶-۱۲. منبع، تظاهرات و درمان بیماران مسموم با فلزات کمتر معمول [۱]

فلز	منبع مسمومیت	تظاهرات حاد	تظاهرات مزمن	درمان اختصاصی
بیسموت	ضد اسهال (بیسموت ساب سالسیلات)، آغشته شدن به خمیر بسته بندی جراحی	درد شکمی، نارسایی حاد کلیه	انسفالوپاتی میوکلونیک	دیمر کاپرول (شواهد محدود)
کادمیم	خاک آلوده در مناطق غنی از کادمیم؛ آلیاژهای مورد استفاده در جوشکاری، لحیم کاری، جواهرات و باتری‌ها	بلع: ورم معده هموراژیک؛ استنشاق: پنومونیت، سندرم دیسترس حاد تنفسی	پروتئینوریا، استنوما لاسی (بیماری itai-itai یا ouch-ouch)، سرطان ریه (سوال برانگیز)	بلع: سوکسیمر (شواهد محدود: اغلب اندیکاسیون ندارد)؛ پنومونیت: شلاتور اندیکاسیون ندارد.
کرومیوم	بازدارنده‌های خوردگی (به عنوان مثال، سیستم‌های گرمایشی)، تولید رنگدانه‌ها، برنزه کردن چرم، براق کردن فلز، مکمل‌های غذایی، پروتزهای مفصلی	تحریک و زخم پوست، درماتیت تماسی؛ تحریک دستگاه گوارش، نارسایی کلیوی و ریوی	تحریک غشای مخاطی، سوراخ شدن تیغه بینی، سرفه مزمن، درماتیت تماسی، زخم‌های پوستی (سوراخ‌های کروم)، سرطان ریه	استیل سیستئین (مطالعات حیوانی اثربخشی به عنوان شلاتور را نشان می‌دهد)
کیالت	"گرد و غبار فلز سخت" (مخلوط تنگستن - کیالت)، آهن‌رباهای انعطاف پذیر، مواد خشک کننده، مفاصل مصنوعی	درماتیت تماسی، آسم	بیماری ریوی فلزی (طیف وسیعی از آلونولیت تا فیبروز)، کاردیومیوپاتی، هیپرپلازی تیروئید	استیل سیستئین (مطالعات حیوانی اثربخشی به عنوان شلاتور را نشان می‌دهد)
مس	نشت از لوله‌ها و ظروف مسی؛ قارچ کش (سولفات مس)؛ جوشکاری (اکسید مس)	بلع: شبه مسمومیت آهن است. استفراغ آبی (نمک های مس)، سمیت کبدی، همولیز، مت‌هموگلوبینمی؛ استنشاق: تب بخار فلز (تب خود محدود، لرز، سرفه، تنگی نفس)	سمیت کبدی (سیروز) کودکی یا مسمومیت ایدیوپاتیک مس)	دیمر کاپرول برای سمیت کبدی یا همتولوژیک؛ سوکسیمر در مسمومیت خفیف
نقره	نقره کلونیدی (متالیک) برای مصارف دارویی به عنوان محلول‌های خوراکی، آژروسل و دوش استفاده می‌شود. عامل کاتیونیزه کننده و ضد عفونی کننده (نیتрат نقره)؛ جواهرات، سیم	تحریک مخاط (اکسید نقره و نیترات)	آرجیریا (argyria) به معنی تغییر رنگ دائمی پوست به دلیل رسوب نقره و تحریک ملانوسیت)	سلنیوم (نقش احتمالی)

تالیم	جونده کش (استفاده در ایالات متحده ممنوع است)؛ محصولات گیاهی آلوده؛ رادیوایزوتوپ پزشکی (دوز کوچک) بیشتر مسمومیت‌های مربوط به قتل	زودرس: حالت تهوع، استفراغ، درد شکم، تاکی کاردی؛ متوسط (بیش از ۲۴ ساعت): نوروپاتی صعودی دردناک، دیس‌ریتمی‌های قلبی، تغییر وضعیت روانی؛ تأخیری (۲ هفته): آل‌وپسی	نوروپاتی حسی - حرکتی، سایکوز، درماتیت، سمیت کبدی	شارکول فعال یا دوزهای متعدد؛ آبی پروسی (Prussian blue، ۱۲۵ میلی گرم در کیلوگرم خوراکی هر ۱۲ ساعت (معمولاً در ۵۰ میلی‌لیتر مانیتول ۱۵ درصد حل می‌شود)
روی	ذوب، آب‌کاری، بمب‌های دودی نظامی، قرص‌های روی، جوشکاری/گالوانیزه کردن (اکسید روی)	بلع: حالت تهوع، استفراغ، درد شکم (شبیه مسمومیت آهن)؛ استنشاق: تحریک مخاط، تب بخار فلز (اکسید روی)	کمبود مس، کم خونی سیدروپلاستی، نوتروپنی	دی‌سدیم کلسیم ادوات؛ مراقبت‌های حمایتی برای تب بخار فلز

مسمومیت با متیل‌گزانتین‌ها (تئوفیلین، کافئین و نیکوتین)

متیل‌گزانتین‌ها شامل کافئین، تئوفیلین، تئوبرومین و نیکوتین هستند. این عوامل آلکالوئیدهای گیاهی هستند که در نوشیدنی‌ها (کافئین در قهوه و سودا)، غذاها (تئوبرومین در شکلات)، محصولات توتون و تنباکو (نیکوتین) و داروها (تئوفیلین و کافئین) استفاده می‌شوند. مشتقات جدید متیل‌گزانتین شامل پنتوکسی‌فیلین (جریان خون محیطی را بهبود می‌بخشد) و دوکسوفیلین (یک گشادکننده برونش) هستند. همه متیل‌گزانتین‌ها دارای خواص دارویی مشترک و اثرات فارماکودینامیکی بسیار مشابه هستند [۱].

اثرات سمی دستگاه گوارش حالت تهوع و استفراغ در بیش از ۷۰ درصد موارد مصرف حاد بیش از حد گزارش شده است. اثر عمده سمی عصبی ناشی از متیل‌گزانتین‌ها تشنج است که می‌تواند شدید و مقاوم به درمان باشد. تشنج برای اولین بار در مصرف نوشیدنی انرژی‌زا حاوی کافئین با دوز بالا گزارش شده است. در سیستم قلب و عروق متیل‌گزانتین باعث ترشح کاتکول‌آمین‌های درون‌زا، تحریک گیرنده‌های بتا آدرنژیک و در نتیجه افزایش اینوتروپی و کرونوتروپی، گشاد شدن عروق، کاهش فشارخون و تاکی‌کاردی رفلکسی می‌شود. تاکی‌کاردی سینوسی رایج‌ترین تظاهر قلبی هم در مصرف کافئین و تئوفیلین و هم در اثر سمیت آن‌ها است. تاکی-دیس‌ریتمی‌های دهلیزی و بطنی با مصرف بیش از حد کافئین روی می‌دهند. اکتوپبی بطنی بیشتر با مسمومیت مزمن و در بیمارانی که سن بالاتری دارند یا اختلال عملکرد قلبی زمینه‌ای دارند، بیشتر دیده می‌شود. مسمومیت با متیل‌گزانتین با هیپوکالمی، افزایش قندخون و اسیدوز متابولیک همراه است. هیپوکالمی به دلیل افزایش کاتکول‌آمین‌ها در مصرف دوز بسیار بالا دیده می‌شود. رابدومیولیز در مصرف بیش از حد کافئین و تئوفیلین گزارش شده است که احتمالاً به دلیل حالت هیپرمتابولیک، آزیتاسیون و تشنج است [۱].

استفاده مزمن از متیل‌گزانتین‌ها، به ویژه کافئین، می‌تواند منجر به تحمل (tolerance)، وابستگی یا علائم محرومیت شود. سندرم محرومیت از کافئین بسته به نوع استفاده، سیر متنوعی دارد. علائم محرومیت به طور معمول از ۶ تا ۲۴ ساعت پس از آخرین دوز شروع می‌شوند، در حدود ۳۶ ساعت به اوج خود می‌رسند و می‌توانند برای چندین روز ادامه یابند. سردرد و خستگی شایع‌ترین علائم هستند که بعد از استفاده مزمن یا قرار گرفتن در معرض دوزهای بالای کوتاه مدت مشاهده می‌شوند. سردردهای ترک کافئین ممکن است ناتوان کننده باشند و باید در تشخیص افتراقی بیماران مراجعه کننده به اورژانس با سردرد گنجانده شود [۱].

درمان مسمومیت با متیل‌گزانتین‌ها

سه جزء اصلی مراقبت از بیمار مبتلا به سمیت متیل‌گزانتین عبارتند از احیا (تثبیت عملکرد قلب و عروق و ریوی)، سم‌زدایی از دستگاه گوارش برای قطع ادامه جذب (در صورت لزوم) و به حداقل رساندن اثرات نهای بر اعضای بدن. مطالعات اولیه باید شامل نوار قلب، الکترولیت‌های سرم، کراتینین، اوره، گلوکز و کراتینیناز باشد. در مصرف عمدی، مسمومیت‌های همراه مانند استامینوفن (پاراستامول) یا سالیسیلات را در نظر بگیرید [۱].

☑ برای جلوگیری از عوارض ثانویه، مراقبت‌های حمایتی و یک دوره تحت نظر گرفتن لازم است. بیماران در شرایط با دقت بالا مونیتور می‌شوند [۱].

☑ استفاده از **شارکول** فعال شده برای برداشت دارو توصیه می‌شود. در مصرف کافئین، به دلیل جذب سریع و حالت تهوع همراه، سم‌زدایی از دستگاه گوارش کمتر مفید است [۱].

☑ **بنزودیازپین‌ها** مانند لورازپام ۲ تا ۴ میلی گرم وریدی یا دیازپام ۵ تا ۱۰ میلی گرم وریدی در بزرگسالان، خط اول درمان تشنج هستند. ممکن است تکرار دوز بالاتر ضروری باشد. در صورت بی‌اثر بودن دوزهای افزایشی بنزودیازپین، باید از باریتورات‌ها مانند فنوباریتال ۱۰ تا ۲۰ میلی گرم در کیلوگرم وریدی استفاده شود. در دوزهای بالا، بنزودیازپین‌ها و باریتورات‌ها می‌توانند مجاری تنفسی را به خطر بیندازند یا منجر به دپرسیون تنفسی شوند؛ بنابراین آستانه برای لوله گذاری تراشه باید پایین باشد. فنی توئین مفید نیست و توصیه نمی‌شود [۱].

☑ درمان دیس‌ریتمی انجام می‌شود [۱].

☑ اندانسترون (Ondansetron) داروی ضد استفراغ ارجح برای کنترل حالت تهوع یا استفراغ همراه است. از فنوتیازین‌ها (مثل پرومتازین) استفاده نکنید زیرا این داروها آستانه تشنج را پایین می‌آورند. از رانیتیدین می‌توان برای کاهش ترشح بیش از حد اسید معده استفاده کرد. تجویز سایمتیدین توصیه نمی‌شود زیرا می‌تواند نیمه عمر متیل‌گزانتین را طولانی کند [۱].

تئوفیلین (Theophylline)

از آن جا که امروزه به علت عوارض متعدد و در دسترس قرار گرفتن درمان‌های استنشاقی جدید، استفاده از تئوفیلین در درمان بیماری‌های ریوی به‌طور قابل توجهی کاهش یافته است، مسمومیت با این دارو نیز به ندرت اتفاق می‌افتد - ویراستار.

مسمومیت با تئوفیلین بالقوه کشنده است. استفاده حاد از تئوفیلین به میزان ۳ گرم در بالغین و ۴۰ mg/kg در اطفال کشنده است. چون اغلب ترکیبات تئوفیلین آهسته رهش هستند لذا شروع علائم ممکن است ۱۲ تا ۲۴ ساعت به طول انجامد.

مسمومیت با تتوفیلین ممکن است منجر به دیس‌ریتمی دهلیزی مانند تاکی‌کاردی چندکانونی دهلیزی، فیبریلاسیون یا فلوتر دهلیزی شود [۱]. شایع‌ترین علامت مسمومیت با تتوفیلین تاکی‌کاردی است که در صورت تشدید مسمومیت به ریتم اکتوپیک تبدیل می‌شود. فشارخون در ابتدا افزایش می‌یابد و در آخر افت می‌نماید. تتوفیلین می‌تواند با کاهش فشار اسفنکتر تحتانی مری، باعث ایجاد ریفلاکس مری شود [۱]. تهوع، استفراغ و اسهال (شایع) هئاتمز دیگر علائم گوارشی هستند.

در مسمومیت با تتوفیلین، در حین درمان مزم، وقتی که سطح سرم بیش از ۴۰ میکروگرم در میلی‌لیتر (۲۰۰ میکرومول در لیتر) باشد میزان تشنج در نیمی از موارد روی می‌دهد، در درمان حاد این وضعیت در سطح بیش از ۱۲۰ میکروگرم در میلی‌لیتر (۶۰۰ میکرومول در لیتر) ایجاد می‌شود. در حین درمان مزم، تشنج با غلظت سرمی کمتری دیده می‌شود که علت آن سطوح بالای بافتی دارو است. در مسمومیت مزم، تشنج می‌تواند بدون علائم عصبی قبلی ترمور یا آژیتاسیون رخ دهد [۱]. سایر علائم تحریک اعصاب مرکزی عبارتند از بی‌قراری، بیش‌فعالی، اضطراب، میدریاز، ترمور، هیپرونتیلیاسیون، هیپرتونی، هیپررفلکسی. دیگر علائم رابدومیولیز، لکوسیتوز و هیپرپیرکسی و نارسایی حاد کلیه هستند. علائم متابولیک شامل هیپوکالمی مشخص، هیپوفسفاتی، کاهش منیزیم، هیپرگلیسمی، اسیدوز متابولیک هستند.

☀ **نکته:** همراهی تشنج، اغما و استفراغ بسیار خطرناک است [۶].

سطح تتوفیلین ۳-۱ ساعت پس از مصرف در نمونه‌های غیرآهسته رهش اندازه‌گیری می‌شود و سطح آن هر ۶-۴ ساعت تا ۱۶-۸ ساعت پس از مصرف کنترل می‌شود [۲].

سطح درمانی تتوفیلین معمولاً کمتر از ۱۲۵ میلی‌مول در لیتر است [۲، ۳].

سطح سرمی تتوفیلین بیش از ۱۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر (۱۰۰ میلی‌گرم در لیتر یا ۵۵۵ میلی‌مول در لیتر) بالقوه کشنده است [۶].

گاه علائم در مسمومیت با تتوفیلین ریتارد تا ۲۴ ساعت ظاهر نمی‌شود [۴].

درمان مسمومیت با تتوفیلین

☑ علائم حیاتی باید کنترل شوند.

☑ پنتاسیم، گازهای خون شریانی (ABG)، گلوکز سرم، کلسیم سرم (در موارد شدید هر ۲-۱ ساعت) اندازه‌گیری می‌شوند [۶]. الکتروکاردیوگرافی و یا مونیترینگ الکتروکاردیوگرافی توصیه می‌شود.

☑ دوز مکرر شارکول تجویز می‌شود. شارکول فعال با دوز زیاد می‌تواند با قطع گردش مجدد روده‌ای - کبدی، باعث حذف تتوفیلین شود [۱].

☑ ایپاکاک توصیه نمی‌شود [۱، ۳]. مسهل‌ها و شستشوی معده نیز بی‌فایده هستند و احتمال عوارض سوء وجود دارد [۱].

☑ در موارد استفاده از مواد آهسته‌رهش می‌توان از شستشوی کل روده با پلی‌اتیلن گلیکول استفاده کرد [۲]. ممکن است برداشت بزاور محتوی تتوفیلین آهسته‌رهش با آندوسکوپی لازم باشد [۱].

☑ در صورت هیپوتانسیون می‌توان از مایع وریدی و منقبض‌کننده‌های عروقی آلفا آدرنژیک (فنیل‌افرین و یا نوراپی‌نفرین) استفاده کرد [۲، ۶].

☑ در مسمومیت با تئوفیلین، ممکن است کنترل تشنج به دلیل آنتاگونیسم آدنوزین، دشوار باشد [۱]. درمان مانند آن چه برای سایر متیل‌گزانتین‌ها ذکر شد با بنزودیازپین‌ها و در صورت عدم موفقیت با باربیتورات‌ها است (رجوع کنید به درمان مسمومیت با متیل‌گزانتین‌ها از همین مبحث). بیمارانی که به درمان ضد تشنج پاسخ نمی‌دهند، باید با یک عامل انسداد عصبی عضلانی، آرام، لوله گذاری و فلج شوند. ممکن است بیهوشی عمومی لازم باشد. برای کنترل فعالیت تشنج در بیمارانی که فلج شده‌اند از الکتروانسفالوگرام استفاده می‌شود. با توجه به شدت تشنج ناشی از تئوفیلین، برخی از سم شناسان استفاده پیش‌گیرانه از آگونیست اسید گابا-آمینوبوتیریک (مثل لورازپام) را برای بالا بردن آستانه تشنج، در بیمارانی که دارای سطوح تئوفیلین بسیار بالا هستند، توصیه می‌کنند. هرچند این رویکرد هنوز در مطالعات انسانی ثابت نشده است [۱].

☑ در صورت وجود تاکی‌کاردی فوق بطنی (بدون حضور بیماری مزمن انسدادی ریوی یا آسم) می‌توان از **پروپرانولول** یا متوپرولول (۵-۱۰ میلی‌گرم وریدی) یا اسمولول (Esmolol) به میزان (۵۰-۲۵ mg/kg) با تکرار تا پاسخ بالینی استفاده کرد [۲، ۴، ۶]. در صورت وجود آسم یا بیماری مزمن انسدادی ریوی (COPD) باید با احتیاط از واپامیل یا دیسوپیرامید (Disopiramide) استفاده کرد و در صورت مقاومت از اسمولول (Esmolol) استفاده کرد [۲].

☑ **هموپرفیوژن یا همودیالیز** موثر هستند. اندیکاسیون‌های همودیالیز عبارتند از :

- عدم امکان تجویز مکرر شارکول (مثلاً ایلئوس پارالیتیک) [۶]
 - مسمومیت درجه ۳ و ۴ [۶]
 - مسمومیت درجه ۳: تشنج، تاکی‌کاردی بطنی مداوم، میانگین فشارخون کمتر از ۶۰ میلی‌متر جیوه، عدم پاسخ مناسب به درمان استاندارد [۶]
 - مسمومیت درجه ۴: تشنج مکرر، فیبریلاسیون بطنی، ایست قلبی [۶]
 - تشنج مکرر علی‌رغم استفاده از ضد تشنج‌ها [۶]
 - بیمار انتوبه و تحت ونتیلاتور، آریتمی‌های خطرناک یا هیپوتانسیون خطرناک [۲، ۶]
 - سطح تئوفیلین بیش از ۱۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر (۵۵۵ میکرومول در لیتر) [۱]
- اندیکاسیون همودیالیز در موارد مصرف مزمن عبارتند از [۴]:
- سطح بیش از ۶۰-۴۰ میکروگرم در میلی‌لیتر به همراه سن بالای ۶۰ سال یا کمتر از ۳ سال
 - وجود بیماری زمینه‌ای مشخص (به خصوص قلبی عروقی، بیماری کبد الکلی و نارسایی قلبی شدید) که باعث افزایش عوارض و یا کاهش کلیرانس شود.
 - سطحی از تئوفیلین که علی‌رغم استفاده از دوزهای مکرر شارکول به سرعت افت نکند.
- در صورت افت سطح تئوفیلین به کمتر از ۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر و نیز بهبود علائم و بررسی روانپزشکی می‌توان بیمار را مرخص کرد [۴].

نیکوتین (Nicotine)

نیکوتین آلکالوئید اصلی در توتون و تنباکو است. دخانیات به عنوان دود (یعنی سیگار) یا محصولات بدون دود (یعنی تنباکو جویدنی) مصرف می‌شود. یک سیگار معمولی تقریباً ۲۰ میلی‌گرم نیکوتین دارد، اما فقط حدود ۱ میلی‌گرم در هنگام سیگار کشیدن جذب می‌شود. آدامس‌های نیکوتین معمولاً حاوی ۲ یا ۴ میلی‌گرم در هر قطعه

هستند. نیکوتین مایع مورد استفاده در سیگارهای الکترونیکی (E) حاوی حداکثر ۳۶ میلی‌گرم در میلی‌لیتر نیکوتین است. تماس با مراکز سم برای خوردن نیکوتین مایع در کودکان در حال افزایش است که منجر به سمیت بیشتری در مقایسه با سیگار می‌شود. مسمومیت با نیکوتین در کودکان معمولاً ناشی از بلعیدن تنباکو یا محصولات حاوی نیکوتین، مانند مایع سیگار الکترونیکی است. کودکی که یک یا چند سیگار سالم، یا سه یا بیشتر ته سیگار مصرف کند، ۹۰ درصد احتمال دارد که در عرض ۳۰ دقیقه علامت‌دار شود [۱].

در مصرف بیش از حد، نیکوتین بیشتر بر روی دستگاه گوارش، قلب و عروق، سیستم عصبی و سیستم تنفسی تأثیر می‌گذارد. حالت تهوع و استفراغ شایع‌ترین عارضه است و می‌تواند مقادیر جذب شده را پس از بلع محدود کند. اثرات اولیه به دلیل فعال شدن گیرنده استیل کولین است و شامل افزایش بزاق، تاکی‌کاردی، هیپرتانسیون، لرزش، سردرد، آتاکسی، سرگیجه، و برونشوره است. اثرات تأخیری، که پس از مواجهه با دوز بیشتر مشاهده می‌شود، به دلیل غیرفعال شدن گیرنده رخ می‌دهد و شامل اسهال، برادی‌کاردی، دیس‌ریتمی، کاهش فشارخون، هیپوتنسیلایون، آپنه، هیپوتونی، تشنج و اغما می‌شود [۱].

درمان مسمومیت با نیکوتین

درمان مسمومیت با نیکوتین علامتی است. خوشبختانه، از آن‌جا که نیکوتین نیمه عمر کوتاهی دارد، علائم به سرعت برطرف می‌شوند [۱].

☑ در سمیت شدید ممکن است به پشتیبانی کاردیوواسکولار و تهویه نیاز باشد. در صورت ایجاد ضعف عصبی عضلانی یا دپرسیون تنفسی، لوله گذاری تراشه و تهویه مکانیکی ممکن است لازم باشد [۱].

☑ شربت اپیکاک یا زغال فعال توصیه نمی‌شود. به دنبال قرار گرفتن در معرض پوست، باید سم‌زدایی با آب و صابون انجام شود [۱].

☑ برای درمان تهوع و استفراغ می‌توان از اندانسترون (ondansetron) ۴ میلی‌گرم وریدی به همراه پنتوپرازول (pantoprazole) ۴۰ میلی‌گرم وریدی استفاده کرد [۱].

☑ برای تشنج از بنزودیازپین‌ها استفاده می‌شود. داروهای پیشنهادی لورازپام ۱ تا ۲ میلی‌گرم وریدی یا دیازپام ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم وریدی هستند [۱].

☑ در صورت بروز هیپوتانسیون، درمان با مایعات وریدی انجام می‌شود [۱].

☑ ترک نیکوتین می‌تواند ناراحت کننده باشد اما تهدید کننده زندگی نیست [۱]. گزینه های درمانی شامل استفاده از درمان جایگزین نیکوتین و داروهای ضدافسردگی (مثل بوپروپیون) و وارنیکلین است.

مسمومیت با داروهای ضد میکروبی

عوارض جانبی مرتبط با داروهای ضد میکروب در سه حالت اتفاق می‌افتد: عوارض جانبی با دوز درمانی، اثرات حاد تا مزمن ناشی از استفاده مداوم درمانی و سمیت حاد ناشی از دوز بیش از حد. عوارض جانبی می‌توانند ماهیت ایمونولوژیک (آلرژیک) یا غیرایمونولوژیک (فارماکولوژیک یا ایدیوسنکراتیک) داشته باشند. آنتی‌بیوتیک‌ها بیشتر از سایر داروها واکنش‌های آلرژیک ایجاد می‌کنند که شاید به دلیل استفاده زیاد آن‌ها، اغلب به صورت مکرر و قطع

شونده باشد. گاهی یک رقیق کننده یا سایر مواد تشکیل دهنده شیمیایی در دارو باعث اثر سوء می شود [۱].

☑ جذب ایزونیاژید بسیار سریع و در طی ۱-۲ ساعت است و نیمه عمری برابر با ۵-۱ ساعت دارد. دوزاژ مصرفی:

- بیش از ۲۰-۱۵ mg/kg ایجاد مسمومیت خفیف می کند.
- بیش از ۸۰ mg/kg ایجاد مسمومیت شدید می کند
- بیش از ۱۵۰ mg/kg کشنده محسوب می شود.

علائم مسمومیت خفیف با ایزونیاژید عبارتند از تهوع و استفراغ، تاکی کاردی، گیجی، هالوسیناسیون، افزایش حساسیت بینائی، هیپررفلکسی و افزایش حرارت بدن. علائم مسمومیت شدید اغما، دپرسیون تنفسی، هیپوتانسیون، تشنج، اسیدوز متابولیک شدید با آنیون گپ بالا هستند. رابدومیولیز ناشی از تشنج، موجب نارسائی کلیه می شود. مسمومیت حاد ایزونیاژید با تشنجهای مکرر، اسیدوز متابولیک شدید و اغما مشخص می شود.

درمان مسمومیت با داروهای ضد میکروبی

☑ اکثر بیمارانی که مصرف بیش از حد حاد داروی ضد میکروبی دارند، بدون علامت باقی می ماند و اغلب باید تحت نظر قرار گرفته باشند. اندازه گیری سطح دارو نه مفید است و نه به راحتی در دسترس است اما ممکن است تأیید کننده باشد. سطح آنتی بیوتیک های مختلفی مانند کلروکین، ایزونیاژید و کینین در دسترس است. آزمایش های جانبی باید بر اساس ماده بلعیده شده و وضعیت بالینی بیمار انجام شود، مانند غلظت متهموگلوبین برای بیمارانی مبتلا به سمیت داپسون یا کلروکین [۸].

جدول ۱۷-۱۲. مسمومیت های خاص با داروهای ضد میکروبی و درمان آن ها [۸]

دارو	مسمومیت حاد	درمان اختصاصی
پنی سیلین	تشنج (۵۰ میلیون واحد یا بیشتر وریدی)	بنزودیازپین
آموکسی سیلین	کریستالوری، هماچوری، نارسایی حاد کلیه	مایعات وریدی
سفالوسپورین ها	انسفالوپاتی، تشنج	بنزودیازپین
کلرامفنیکل	کولاپس قلبی عروقی	همودیالیز
فلوروکینولون ها	تشنج	بنزودیازپین
ماکرولیدها	طولانی شدن QT، آریتمی تورسادی - د - پوات	منیزیم سولفات
سولفونامیدها	متهموگلوبینمی	متیلن بلو
وانکوماایسین	سندرم مرد قرمز (واکنش آنافیلاکتوئید)	آهسته کردن یا متوقف کردن انفوزیون، آنتی هیستامین ها
کلروکین	تشنج، طولانی شدن کمپلکس QRS و فاصله QT، افت فشارخون، هیپوکالمی	ایپنفرین، دیازپام
کینین (کینیدین)	بلوک کانال سدیم-پتاسیم، آتاگوئیسم آلفا-آدرنژیک، افت قندخون، سمیت گوش، سمیت چشمی	شارکول فعال با دوزهای متعدد، بیکربنات سدیم، دکستروز، اکترتوتید
پریماکین	متهموگلوبینمی، همولیز	متیلن بلو
ایزونیاژید	مهار ساخت اسید گاما-آمینوبوتیریک و کمبود عملکرد پیریدوکسین، تشنج	بنزودیازپین، پیریدوکسین

✓ برای بیمارانی که مشکوک به بلعیدن مقدار سمی یک ماده ضد میکروبی بالقوه خطرناک هستند، سم‌زدایی از دستگاه گوارش را در نظر بگیرید. **شارکول** فعال یک دوز بدون سوربیتول که از راه خوراکی یا از طریق لوله بینی - معده داده می‌شود در طی ۱ ساعت از زمان مصرف بیشترین سود را دارد. شارکول فعال چند وعده‌ای در بیماران دارای علامتی که داپسون و کینین مصرف کرده‌اند اندیکاسیون دارد. **همودیالیز** یا **هموفیوژن** در کاهش غلظت‌های داپسون، کلرامفنیکل، سفپیم، و احتمالاً پنتامیدین موثر است [۱]. در مسمومیت با ایزونیاژید در صورت عدم پاسخ به اقدامات حمایتی و نیز نارسائی کلیه می‌توان از **همودیالیز** استفاده کرد [۶].

مسمومیت با ویتامین‌ها

جدول ۱۸-۱۲. تظاهرات بالینی هیپرویتامینوز [۷]

ویتامین	علامت
ویتامین A	سمیت تحت حاد: بثورات پوسته‌ریزی‌دهنده قرمز، سردرد و استفراغ. سمیت مزمن: تاری دید، از دست دادن اشتها، رنگدانه سازی غیرطبیعی پوست، ریزش مو، خشکی پوست، خارش، درد استخوان‌های بلند، شکستگی استخوان، نارسایی کبدی، سودوتومور سربری و هیپرکلسمی.
ویتامین D	سمیت تحت حاد: هیپرکلسمی، بی‌اشتهایی، حالت تهوع، درد شکم، خواب‌آلودگی، کاهش وزن، پلی‌اورمی، یبوست، کنفوزیون و اغما
ویتامین E	سمیت مزمن: اختلال انعقاد خون در بیمارانی که تحت درمان وارفارین هستند، تهوع، خستگی، سردرد، ضعف و تاری دید
ویتامین K	سمیت حاد: واکنش‌های آنافیلاکتوئیدی در صورت تجویز سریع به شکل تزریقی (نادر). با وارفارین تداخل می‌کند و در نتیجه اثر ضدانعقادی درمانی آن را از بین می‌برد.
ویتامین B1 (تیامین)	با مصرف دوزهای بالا مسمومیت ندارد.
ویتامین B2 (ریبوفلاوین)	با مصرف دوزهای بالا مسمومیت ندارد.
ویتامین B3 (نیاسین)	مسمومیت حاد: گرگرفتگی نیاسین (قرمزی، سوزش و خارش صورت، گردن و سینه). افت فشارخون یک احتمال نادر است. سمیت مزمن: ناهنجاری‌های عملکرد کبد، اختلال در تحمل گلوکز، هیپراوریسمی، خشکی پوست و تغییر رنگ
ویتامین B6 (پیریدوکسین)	مسمومیت حاد و مزمن: حیطی با راه رفتن ناپایدار و از دست دادن حس موقعیت و لرزش
ویتامین B12	با مصرف خوراکی مقادیر زیاد مسمومیت مشاهده نمی‌شود. با دوزهای بالای وریدی: اریتم پوست، غشاهای مخاطی، سرم و ادرار روی می‌دهد. واکنش‌های آنافیلاکتوئیدی نادر. تداخل احتمالی در مطالعات آزمایشگاهی رنگ سنجی.
فولات	با مصرف خوراکی مقادیر زیاد مسمومیت مشاهده نمی‌شود. پوشاندن کم‌خونی ماکروسیتیک از کمبود ویتامین B12 با دوزهای زیاد فولات.
ویتامین C (آسکوربات)	مسمومیت مزمن: نفرولیتiaz (بحث برانگیز)، رسوب کریستال‌های اگزالات داخل کلیه با نارسایی کلیه. با دوزهای زیاد می‌تواند اسهال و کرامپ شکم ایجاد کند.

از نظر بسیاری از افراد، ویتامین‌ها و داروهای گیاهی، که در فروشگاه‌های مواد غذایی بهداشتی فروخته می‌شوند، بی‌ضرر هستند. اما این داروها و مواد ممکن است دارای سمیت بالقوه باشند، به‌خصوص در مصرف مقادیر بیش از حد در یک دوره زمانی خاص. هیپرویتامینوز ناشی از ویتامین‌های محلول در چربی A، D، E و K می‌تواند باعث ایجاد سمیت حاد (بعد از چند روز تا چند هفته) یا مسمومیت مزمن (بعد از هفته‌ها تا ماه‌ها از خوردن بیش از حد) شود. از بین ویتامین‌های محلول در آب، نیاسین، پیریدوکسین و آسکوربات با سمیت مرتبط هستند [۱].

درمان مسمومیت با ویتامین‌ها

- ☑ درمان **هیپرویتامینوز A** شامل قطع ویتامین و مراقبت‌های حمایتی است [۱].
- ☑ درمان **هیپرویتامینوز D** شامل قطع ویتامین D، کاهش کلسیم دریافتی و کاهش سطح کلسیم سرم است. از هیدراتاسیون وریدی، کلسی‌تونین و بیس‌فسفونات‌ها می‌توان در کنترل هیپرکلسمی استفاده کرد [۱] (مراجعه کنید به مبحث هیپرکلسمی از فصل اورژانس‌های غدد درون‌ریز).
- ☑ علائم مسمومیت با **ویتامین E** هفته‌ها پس از قطع ویتامین برطرف می‌شوند [۱].
- ☑ استفاده از آسپرین قبل یا در زمان مصرف **نیاسین** ممکن است شیوع گرگرفتگی ناشی از نیاسین را کاهش دهد. علائم حاد و مزمن ناشی از نیاسین طی چند روز تا چند هفته پس از قطع درمان برطرف می‌شوند [۱].
- ☑ تجویز مزمن دوزهای زیاد پیریدوکسین ممکن است منجر به نوروپاتی حسی محیطی و گاهی اوقات با اختلال عصب خودکار و حرکتی شود. پس از قطع ویتامین، بهبود طی چند ماه اتفاق می‌افتد، اگرچه برخی از بیماران ممکن است اختلال عصبی باقی مانده داشته باشند. هیچ مدرکی وجود ندارد که نشان دهد یک وعده ۵ گرم پیریدوکسین وریدی باعث ایجاد هر نوع آسیب عصبی می‌شود [۱].

مسمومیت با داروهای گیاهی

از مدت‌ها قبل از داروهای گیاهی استفاده می‌شد و به نظر می‌رسد که استفاده از آن‌ها در کشورهای پیشرفته در حال افزایش است. در کشورهای پیشرفته، از داروهای گیاهی به عنوان یک جایگزین طبیعی و ارزان قیمت برای داروهای رایج غربی نگاه می‌شده است. با این حال، مطالعات انجام شده توسط مرکز ملی طب مکمل و جایگزین، استفاده از داروهای گیاهی خار مریم (St. John's wort) برای درمان افسردگی، جینکو بیلوبا (Ginkgo biloba) برای دمانس، اره پالمِتو (saw palmetto) برای هیپرتروفی پروستات، گلوکوزامین (glucosamine) و کندروتین (chondroitin) برای آرتروز و اکیناسه (Echinacea) را برای سرماخوردگی تایید نکرده است. همچنین یک باور غلط وجود دارد که از آنجا که محصولات گیاهی «طبیعی» هستند، بنابراین باید «ایمن» باشند. همچنین، داروهای گیاهی ممکن است حاوی آلاینده‌های سمی باشند که می‌توانند مسمومیت ایجاد کنند [۱].

جدول ۱۹-۱۲. موارد استفاده بعضی داروهای گیاهی کم خطر و عوارض آن‌ها [۱]

داروی گیاهی کم خطر	مورد استفاده	عوارض
بابونه (Chamomile)	تأخیر یا درمان یائسگی	حالت تهوع، استفراغ، سرگیجه، ضعف
کندراتین (Chondroitin)	درمان آرتروز	احتمال مشکل گوارشی
اکیناسه (سرخارگل) (Echinacea)	درمان یا جلوگیری از عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی یا دستگاه ادراری	آنافیلاکسی در صورت حساسیت بیمار به گل؛ ممکن است ذخیره ویتامین‌ها را تخلیه کند
بابونه گاوی (Feverfew)	جلوگیری از میگرن	قطع ناگهانی ممکن است باعث میگرن شود؛ در صورت جویدن ممکن است باعث ایجاد زخم در دهان شود؛ اگر روی پوست استفاده شود، ممکن است باعث درماتیت شود
سیر (Garlic)	درمان هیپرتانسیون، کولیک و هیپرلیپیدمی	افت فشارخون، بثورات پوستی، حالت تهوع، استفراغ، اسهال، با دوزهای بالا در کودکان مرگ گزارش شده است
جینکو (Ginkgo)	درمان دمانس، سرگیجه و بیماری رینود	ممکن است تجمع پلاکت‌ها را مهار کرده و با وارفارین تداخل کند. ممکن است باعث ناراحتی گوارشی شود.
جنسینگ (Ginseng)	درمان ناتوانی جنسی، خستگی، زخم و استرس	ممکن است با وارفارین تداخل کند؛ گلوکز خون را کاهش می‌دهد؛ ممکن است باعث بی‌خوابی و عصبی شدن شود.
گلوکوزامین (Glucosamine)	درمان آرتروز	واکنش آلرژیک
کاوا (Kava)	آرام‌بخشی و تسکین درد گلو استفاده می‌شود	سمیت کبدی
مخمر یوحنا مقدس یا علف چای یا گل راعی (St. John's wort)	درمان افسردگی	فوتوتوکسیسیته، ممکن است با مهارکننده‌های اختصاصی بازجذب سروتونین تداخل ایجاد کند. از غذاهای حاوی تیرامین خودداری کنید.
سنبل الطیب (Valerian)	استفاده برای خواب و آرام‌بخشی	با سایر داروهای آرام بخش تداخل برقرار می‌کند؛ ممکن است اثر محرک متناقضی تحریک‌کنندگی داشته باشد

جدول ۲۰-۱۲. موارد استفاده بعضی داروهای گیاهی پرخطر و بالقوه سمی و عوارض آن‌ها [۱]

داروی بالقوه سمی	مورد استفاده	عارضه
کوهوش سیاه (Black cohosh)	تأخیر انداختن یا درمان یائسگی	حالت تهوع، استفراغ، سرگیجه، ضعف
چاپارل (Chaparral = creosote bush)	اثر آنتی‌اکسیدان، ضد درد	به طور بالقوه هپاتوتوکسیک و نفروتوکسیک است
کامفری (Comfrey)	استخوان‌سازی، دندان‌سازی	بالتوجه هپاتوتوکسیک
افدرا یا ارمک (Ephedra)	کاهش وزن	هیپرتانسیون؛ در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون، دیابت یا گلوکوم منع دارد
زالزالک (Hawthorn)	نارسایی قلبی	سمیت اضافه شونده به استروئیدهای قلبی فعال

سرو کوهی (Juniper)	دیورتیک	توهم‌زا! همچنین ممکن است باعث مسمومیت کلیوی، تهوع و استفراغ شود
لوبلیا (Lobelia)	به عنوان خلط آور یا در درمان آسم	سندرم آنتی کولینرژیک
جوز هندی (Nutmeg)	سوء هاضمه، دردهای عضلانی و آرتروز	توهم‌زا، ناراحتی دستگاه گوارش، اُریتاسیون، اغما، میوز و هیپرتانسیون
نمناغ خالواش یا پونه (Pennyroyal)	سرخ کننده پوست، تاخیر قاعدگی، سقط	هپاتوتوکسیسیته
آلکالوئیدهای پیرولیزیدین (Pyrrolizidine alkaloids)	بیماری‌های ریوی	بیماری انسدادی وریدهای کبدی
افسننتین (Wormwood)	دیس‌پپسی	بی‌قراری، سرگیجه، لرزش، پارستزی، دل‌پیوم
یوهیمبین (Yohimbe)	تقویت جنسی (aphrodisiac)	توهم، ضعف، هیپرتانسیون و فلج

منابع

در این فصل، مطالبی که منبع آن‌ها نیامده است و مطالبی که از رفرانس‌های [۲-۴، ۶] آورده شده‌اند، توسط دکتر افشین امینی در ویرایش قبلی تألیف شده است. سایر مطالب توسط این جانب اضافه شده است – دکتر موسوی.

1. Tintinalli JE, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD, Stapczynski JS, Cline DM, et al. Tintinalli's emergency medicine a comprehensive study guide, Ninth Edition. New York: Mc Graw Hill; 2020.
2. Haddad LM, Shannon MW, Winchester JF. Clinical management of poisoning and drug overdose. WB Saunders Company; 1998.
3. Dart RC, Hurlbut KM, Kuffner EK, Yip L. The 5 minute toxicology consult: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
4. Noji EK, Kelen GD, Goessel TK. Manual of toxicologic emergencies: Year Book Publisher; 1989
5. Drug information in: UpToDate 2021.
6. Jones AL, Dargan PI. Churchill's pocket book of toxicology. 2 ed: Churchill Livingstone; 2001.
7. Cooper DH, Krainik AJ, Lubner SJ, Reno HEL. The Washington manual of medical therapeutics 32nd Edition.: Philadelphia Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
8. Mousavi M, Kalhor S, Alizadeh M, Movahed MR. Opium Addiction and Correlation with Early and Six-month Outcomes of Presenting with ST Elevation Myocardial Infarction Treated Initially with Thrombolytic Therapy. American journal of cardiovascular disease. 2021;11(1):115-23.
9. Goldberger AL. Atlas of electrocardiography. In: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's principals of internal medicine 19 ed. New York :McGrawHill Education 2015. p. 269e1-17.
10. Wagner GS. Marriott's practical electrocardiography, 11th edition. New Delhi, Philadelphia: Wolters Kluwer/ Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
11. Burns E, Buttner R. Digoxin Toxicity 2021. Available from: <https://litfl.com/digoxin-toxicity-ecg-library/>.