

گزارش مورد

گلوکاگون و تاثیر آن در هیپوتانسیون سر سخت ناشی از مسمومیت با ضد افسردگیهای سه حلقه ای (TCA)

دکتر ناصر جلالی

دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر حمید کریمان

متخصص پزشکی قانونی و مسمومیت ها دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله الاعظم

دکتر حسین صناعی زاده

متخصص پزشکی قانونی و مسمومیتها

چکیده

مسمومیتهای ناشی از داروهای ضد افسردگی ۳ حلقه ای (TCA) یکی از مسمومیتهای شایع بوده، هیپوتانسیون سر سخت و دپرسیون میوکارد ناشی از مسمومیتهای شدید با آنها به درمانهای معمولی مقاومت نشان می دهد. شایعترین علت مرگ در این مسمومیتهای هیپوتانسیون مقاوم می باشد. در این مقاله ما به معرفی بیماری می پردازیم که با حالت اغماء، نبض های ضعیف شریانهای محیطی، تنفس سطحی و کم عمق، فشار خون غیر قابل اندازه گیری مراجعه کرده، پس از انقباض شدن و اقدامات اولیه جهت بیمار، به ونتیلاتور وصل و علاوه بر اقدامات معمول در جهت مسمومیت، به منظور بالا بردن فشار خون از مایعات، انفوزیون دو پامینی و نورآدرنالین استفاده شد که پاسخ نداد ولی با تجویز گلوکاگون، فشار خون وی تصحیح شد.

واژگان کلیدی: مسمومیت ضد افسردگیها، گلوکاگون، هیپوتانسیون.

مقدمه

اندازه گیری شد. با افزایش دوز، تغییری در افزایش فشار خون محسوس نبود لذا ناچار تصمیم به تزریق گلوکاگون ۳ میلی گرم وریدی نمودیم که پس از ساعتی فشار خون حدود ۸۰/۵۰ حس شد که انفوزیون ۱mg/h جهت بیمار ادامه داده شد. فشار بیمار حدود ۱۰۰/۶۰ mmHg و بتدریج رو به افزایش گذاشت. بعد از ۶ ساعت نورآدرنالین و پس از ۱۴ ساعت گلوکاگون قطع گردید، فشار خون بیمار حدود ۱۲۰/۷۰ mmHg باقی مانده بود. روز بعد، بیمار دچار تب و رالهای منتشر در سراسر ریه و ترشحات کف آلود فراوان از لوله تراشه گردید که در رادیوگرافی نمای انفیلتراسیون منتشر دال بر ARDS و آزمایش گازهای خون $\text{PaO}_2=48$ ، $\text{PaCO}_2=42$ ، $\text{Bicarb}=22$ ، $\text{pH}=7.44$ را مشخص نمود. لذا جهت بیمار از PEEP^6 ابتدا با فشار 5cmHg شروع و سپس تا 10cmHg افزایش داده شد. جهت بیمار سفتریاکسون $1/5\text{mg}/12\text{h}$ و مترونیدازول $500\text{mg}/6\text{h}$ وریدی شروع گردید و با توجه به اختلال $\text{PTT}>180$ ، $\text{APTT}>36$ ، هموگلوبین در حد $9/6$ و هماتوکریت به میزان $37/8$ ناچار به تزریق ویتامین K و پلاسمای تازه و خون شدیم. روز بعد اطفال بیمار پوکه ها و بسته های خالی ناشی از مصرف ۲۵۰ عدد قرص کلومیپرآمین ۲۵ میلی گرمی، ۵۰ عدد قرص ایمپیرآمین ۲۵ میلی گرمی، ۷۰ عدد قرص هالوپریدول ۵ میلی گرمی و ۱۶۰ عدد کلرودیازپوکساید ۱۰ میلی گرمی را با خود به بیمارستان آوردند.

نتیجه آزمایشها، سطح سرمی ایمی پرامین و آمی ترتیتلین مثبت، سطح سرمی فنوباربیتال، کاربامازپین، استامینوفن و الکل منفی بود. آزمایشهای اوره، کراتینین، الکترولیتها، SGPT، SGOT و آمیلاز در حد طبیعی بود. بیمار پس از ۴۸ ساعت به تحریکات دردناک و پس از ۷۲ ساعت به تحریکات صوتی جواب می داد ولی ارتباط برقرار نمی نمود. روز چهارم آنتی بیوتیک توسط متخصصین عفونی بعلت ادامه تب و لکوسیتوز، به سفتازیدیم $1\text{g}/12\text{h}$ تبدیل و تنفس بیمار بصورت $\text{FIO}_2=50\%$ تغییر داده شد، گاوآژ مایعات شروع گردید. در روز پنجم بیمار از ونتیلاتور جدا و تنفس توسط لوله T Piece برقرار گردید. روز ششم بیمار اکستوبه و به بخش منتقل گردید.

بحث

مسمومیت ناشی از داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای (TCA) بعلت آثار آنتی کولینرژیک و آدرنرژیک، مشابه کینیدینی و سداتیو، آثار سوء در ارگانهای مختلف ایجاد می نماید و بعلت جذب سریع، علائم آن در ساعات اولیه پیدا می شود. لذا بیمار مسموم ناشی از TCA، به اقدامات سریع و قاطع درمانی نیاز دارد. این اقدامات مبتنی بر ارزیابی و اصلاح فوری تهویه، کلاپس قلبی و عروقی، تشنج و اقدامات حمایتی می باشد. گذاردن OT^1 ، NGT و شستشوی معده و تجویز ذغال فعال و سوربیتول از اقدامات بعدی است.

مسمومیت ناشی از داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای (TCA) یکی از فراوانترین مسمومیتها است بطوری که از مطالعه ۱۶۵۳۱ مورد بیمار مسموم دارویی و شیمیایی، بیشترین مورتالیتیه مسمومیت با مواد دارویی را بخود اختصاص داده است (۲،۱). علت مرگ، بیشتر در اثر اختلالات قلبی-عروقی بوده، سایر عوارض شامل عوارض آثار آنتی کولینرژیک، آدرنرژیک و عوارض جانبی مسمومیت چون آسپیراسیون و ARDS^۲، هیپرترمی، رابدومیولیز و DIC^۳ می باشد (۴،۳،۵،۶).

مرفی مورد

بیمار مرد ۲۵ ساله ای است که توسط اورژانس تهران به اورژانس مسمومین بیمارستان لقمان حکیم آورده شد. در بدو ورود، بیمار در اغمای عمیق بود که به تحریکات دردناک جواب نمی داد. نبض رادیال و فشار خون قابل اندازه گیری نبود. نبض های فمورال و کاروتید بسیار ضعیف بودند. مردمکها قرینه با قطری حدود ۸ میلی متر بوده، به کندی به نور پاسخ می دادند. تنفس سطحی و کم عمق بود. در سمع قلب و ریه، صداهای قلب ضعیف بوده، رال در سراسر ریه بگوش می رسید. انتهاها سیانوزه نبود. رفلکسهای تری بکندی پاسخ می داد. رفلکس کف پای منفی بود. گردن نرم و شل و آثار ضرب و جرح در جمجمه و اندامها وجود نداشت. الکتروکاردیوگرام بیمار QRS بیش از ۱۵ صدم ثانیه را نشان می داد. بیمار بلافاصله انتوبه شد و خون بیمار جهت آزمایشات لازم ارسال و انفوزیون وریدی جهت بیمار شروع گردید. سپس ۵۰ میلی لیتر گلوکز هیپرتونیک ۵۰ درصد و حدود ۱۰ عدد آمپول نارکان وریدی تزریق شد. با توجه به آزمایش گازهای خونی $\text{pH}=7.28$ ، $\text{PaO}_2=58$ ، $\text{PaCO}_2=48$ بیمار به ونتیلاتور وصل و با روش CMP^4 با تعداد ۱۸ تنفس در دقیقه با $\text{FIO}_2=80\%$ و حجم جاری ۸۰۰ میلی لیتر کنترل گردید که تغییری در هوشیاری بیمار احساس نگردید. سپس دو ویال سدیم بیکرنات وریدی تزریق شد. NGT^5 جهت بیمار گذاشته شد و معده با سه لیتر آب شستشو داده شد و حدود ۵۰ گرم ذغال فعال در ۱۵۰ میلی لیتر و ۷۰ گرم سوربیتول در ۱۰۰ سی سی آب حل و گاوآژ گردید. سپس حدود یک لیتر نرمال سالین بمدت یک ساعت جهت بیمار انفوزیون گردید که تغییر محسوسی در فشار خون ایجاد نشد. لذا اقدام به انفوزیون دوپامین ابتدا با 10ug/kg/min و سپس 20ug/kg/min گردید. سرم رینگر لاکتات ادامه داده شد.

سوند مثانه و CVP^6 جهت بیمار گذاشته شد که CVP فشاری را حدود 16cmHg مشخص نمود و با توجه به محسوس نبودن افزایش فشار خون، جهت بیمار نورآدرنالین با دوز 2ug/kg/m شروع و تا 8ug/kg/m افزایش داده شد که در اینجا نبض رادیال و فشار خون حدود $60/p$

- 1-Tricyclic Antidepressants
- 2-Adult Respiratory Distress Syndrome
- 3-Disseminated Intravascular Coagulation
- 4-Controlled Mandatory Pressure
- 5-Nasogastric Tube

- 6-Central Vein Pressure
- 7-Positive End Expiratory Pressure
- 8-Partial Thromboplastine Time
- 9-Prothrombine Time
- 10-Oral Tube

۲. توجه به مصرف روزانه بیمار و جایگزینی مناسب TCA.
۳. توجه به خطرات ناشی از مصرف زیاد داروهای TCA.
۴. در صورت بروز مسمومیت، معرفی سریع بیمار به مراکز درمانی.
۵. توجه به اقدامات سریع آلودگی زدایی و تجویز شارکول فعال و سدیم بیکربنات در مسمومیت.
۶. اقدامات حمایتی کنترل تشنج، نارسایی تنفسی، هیپوتانسیون و آریتمی.

مراجع

- 1- Abdollahi M, Jalali N, Sabzevari O, et al, A retrospective study of poisoning in Tehran. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1997; 35:387-93.
- ۲ - جلالی ناصر، پژومند عبدالکریم، فرهنگ علیرضا و همکاران. بررسی اپیدمیولوژی مرگ و میر ناشی از مسمومیتهای دارویی شیمیایی. مجله پزشکی قانونی. ۱۳۷۸؛ سال پنجم شماره: ۲۶-۱۶.
- 3-Haddad LM, Shannon MW, Winchester JF. *Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998:445-6.
- 4-Dart RC, Katherine MH, Edwin KK, et al. *the 5 Minute Toxicology Consult*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000:194-7.
- 5- Ellenhorn MJ. *Medical Toxicology: A Synopsis and Study Guide*. Philadelphia: Lippincott Willams and Wilkins; 1997:615-25.
- 6- Goldfrank H, Flomenbaum N, Lewin N, et al. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. Philadelphia: WB Saunders ; 1999:826-8.
- 7 - Senser EK, Gabes S. Response to glucagon in imipramine overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* . 1995; 33:51-3.

سدیم بیکربنات رل مهمی در جلوگیری و کاهش آریتمی های قلبی و اصلاح هیپوتانسیون دارد که با دوزی برابر 1mEq/kg وریدی تزریق می گردد. بهتر است pH خون بین $7/45$ تا $7/55$ نگه داشته شود. جهت اکسیژناسیون و تهویه بهتر و جلوگیری از آسیب رسانیون در بیمار بیهوش لازم است لوله آندوتراکیال گذاشته شود. سپس به اصلاح و کنترل هیپوتانسیون و شوک بیمار با تجویز مایعات کریستالوئید چون نرمال سالین و رینگر لاکتات پرداخته، در صورت نیاز از سمپاتومیمتیک ها کمک می گیریم. چنانچه با تمهیدات فوق موفق به تأمین فشار خون کافی نشدیم، از گلوکاگون با دوزی برابر $150-500\text{ }\mu\text{g/kg}$ کمک می گیریم (۷). گلوکاگون یک پلی پپتید هورمون است که بطور طبیعی توسط سلولهای پانکراس ترشح می شود. مکانیسم اثر آن تحریک رسپتورهای Non-B آدرنرژیک، تحریک تولید آدنوزین مونوفسفات حلقوی (cAMP) که اثر اینوتروپ و کرونوتروپ مثبت دارد و تسریع در تحریک گلیکوژنولیز و شلی عضلات در مری و روده می باشد. لذا در بازگرداندن آثار سوء قلبی β بلوکرها و مسددهای کانال کلسیم مؤثر است.

در مسمومیت ناشی از هیپوگلیسمیکها، β بلوکرها، مسددهای کانال کلسیم، کنیدین، هیپوتانسیون سرسخت، آنافیلاکسی، آسم شدید، کولیک صفراوی، CHF و انسداد مری نیز پیشنهاد می گردد. اثر آن پس از ۳۰-۱۵ دقیقه ظاهر می شود. دوز شروع با ۲ تا ۳ میلی گرم بوده، در صورت نیاز تا 1mg/h افزایش می یابد (۷، ۶، ۵). عوارض احتمالی آن شامل، تهوع، استفراغ، واکنشهای آلرژیک، هیپرکلسمی و هیپوکالمی می باشد. بر این اساس جهت پیشگیری و درمان در این بیماران موارد ذیل پیشنهاد می گردد:

۱. عدم تجویز TCA به مقدار زیاد.