

ЕТАНОЛНА И ОПИОИДНА ИНТОКСИКАЦИЈА

Проф.д-р Даниела Чапароска

Повеќето органски системи во телото можат да бидат под влијание на алкохолно користење. Важни придружни состојби на болест се: електролитни нарушувања, трауматски повреди, заразни болести, болести на централниот нервен систем, како и гастроинтестинални и кардиоваскуларни компликации.

- Етанолот предизвикува депресивни ефекти, но нагло прекинување кај долгорочни корисници предизвикува хиперстимулација и опасен синдром на апстиненција.
- Одвинувањето од алкохол вклучува во себе спектар на болести кои се движат од мали знаци и симптоми, како што се анксиозност и благ тремор, до тежок апстиненционален синдром, вклучувајќи автономна нестабилност и делириум.
- Супортивниот третман е главен кај акутна интоксикација со алкохол и апстиненција. Бензодијазепините претставуваат главна форма на фармакотерапија за синдром на апстиненција.
- Примените пациенти кои имаат хронично заболување на црниот дроб, со потреба за интубација, хипертермија, со постојана тахикардија и употребата на физички ограничувања, сите се поврзани со зголемен ризик од смрт во апстиненционалниот синдром.
- Пациентите кои имаат историја на тежок апстиненционален синдром и/ или имаат значајни коморбидитети, треба да бидат примени на понатамошно лекување.
- Кратки интервенции кај пациенти зависни од алкохол во одделот за итни случаи се покажаа дека имаат позитивни ефекти.
- Опиоидната интоксикација се карактеризира со депресија на активноста на централниот нервен систем, респираторна депресија и миоза.
- Кај пациенти со опиоиден апстиненционален синдром карактеристична е појавата на зевање, пилоерекција и мидријаза.

ЕТАНОЛ

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

Употребата на етанол е составен дел на нашето општество, за што сведочи знаењето дека околу 80 % од возрасните во САД конзумираат алкохол, кој го содржат пијалаци што тие ги користат за време на нивниот живот(1). Благата до умерена потрошувачка (до еден пијалак/ден за жени и два пијалака/дневно за мажи) се покажа дека има корисни кардиоваскуларни ефекти, вклучувајќи го и намалениот ризик од миокарден инфаркт и мозочен удар, како и целокупната намалена смртност (**табела 1**) (2-5).

И покрај ова можеби корисно дејство на алкохолот, тој е на врвот на 10-те причини за смртни случаи кај сите возрасни групи во САД (6).Покрај тоа, околу 9 %

од возрастните ги исполнуваат дијагностичките критериуми за злоупотреба на алкохол и алкохолизам (7). Ова неприспособено однесување може да доведе до бројни индивидуални медицински компликации и општествени проблеми, вклучувајќи судири со моторно возило, напади, убиства, самоубиства и семејно насилство. Се проценува дека 7,6 милиони посети на одделот за итни случаи на годишно ниво се за болестите поврзани со алкохол (8).

Алкохолен апстиненционален синдром се гледа во ургентните одделенија во различни форми и фази, вклучувајќи рана апстиненција, халуцинации, напади и целосно развиен делириум тременс. Синдромот на делириум тременс, е тешка апстиненција дефинирана со присуство на тремор, конвулзии и делириум, се развива кај 5 % од пациентите кои развиваат симптоми на апстиненција од алкохол и носи од 5 до 15 % ризик од морталитет (9). Кај пациентите примени во болница со дијагноза на апстиненција од алкохол, пронајдени се следниве клинички карактеристики кои може да се поврзани со зголемен ризик од смрт: основна болест на црниот дроб, потреба за ендотрахеална интубација, хипертермија, постојана тахикардија и употреба на физички ограничувања (10,11).

Патофизиологија

Алкохолна интоксикација

Етанолот се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт (ГИ) и примарно се метаболизира во црниот дроб преку патека на алкохол дехидрогеназа. Метаболизмот на етанол се разликува кај мажите и жените. Иако алкохол дехидрогеназата се наоѓа во гастричната слузница и другите ткива, жените се чини дека имаат помала можност да го метаболизираат со гастрична пасаж (12). Долгогодишни корисници на етанол или, пак, оние со високо ниво на алкохол, исто така, го користат вториот пат, микрозомалниот етанол-оксидативен систем (13).

Етанолот е депресант на централниот нервен систем (ЦНС), кој вклучува повеќе рецептори и патишта. Веројатно, неговата најголема сила е во подобрувањето на инхибиторното дејство на гама-аминобутерната киселина (ГАБА)(14). Исто така, познато е дека етанолот ги блокира ексцитаторните рецептори на N-methyl-d-aspartat (NMDA) глутамат, што води до понатамошна депресија на ЦНС (15).

Нивото на депресија на ЦНС зависи од многу фактори кои влијаат на апсорпција и елиминација, вклучувајќи возраст, тежина, пол, присуство на храна, гастричен мотилитет, брзина на потрошувачка и долгорочна употреба на алкохол. Интоксикацијата со етанол во повеќето држави законски е дефинирана како концентрација на алкохол во крвта од 80 до 100 мг/дл (0,08 до 0,1 % концентрација на алкохол во крвта). Елиминациските стапки варираат во голема мера, но се претпоставува брзина од 20 мг/дл/час може да биде за повеќето затруени пациенти во ургентните оддели, без оглед на почетното ниво на алкохол или хронична злоупотреба на алкохол (16).

Алкохолен апстиненционален синдром

Алкохолниот апстиненционален синдром е најдобро опишано како патолошка ексцитација на централниот нервен систем и автономните системи. GABA-рецепторите се нечувствителни кај хронична употреба на етанол, како резултат на што доаѓа до намалување на активноста на инхибиторниот ефект на GABA кога пациентот ја

намалува потрошувачката на етанол. Стимулирачкиот (ексцитаторен) глутамат невротрансмитерски систем е уште подобро блокиран од страна на NMDA-рецептор во присуство на етанол, и оваа блокада доведува до покачување на рецепторите кај хроничен алкохолизам и ексцитација за време на апстиненција (17). Престанокот на конзумирање алкохол може да биде ненамерен, кај пациент кој не може да толерира орална доза поради повраќање, или кај хоспитализиран пациент чиј пристап до етанол е ограничен.

Табела 1. Дефиниција на еден стандарден алкохолен пијалак

За стандарден алкохолен пијалак може да се дефинира еден од следниве:

12 fluid oz.	regular beer
5 fluid oz.	wine
1.5 fluid oz.	80-proof distilled spirits

Adapted from U.S. Department of Health and human Services and the U.S. Department of agriculture (USDA), Dietary Guidelines for Amwricans 2005. 6 th of Washington, D.C. Government Printing Office; 2005

Претставување на знаци и симптоми

Употребата на етанол е поврзана со многу болести и состојби кои влијаат на многу органски системи во телото. Верник-Корсаковиот синдром посебно се споменува. Овој синдром е комплексен и составен од две болести, Верникова енцефалопатија и Корсакова состојба на амнезија, која може да се манифестира поединечно или истовремено.

Класично, Верниковата енцефалопатија се состои од следново: окуларни абнормалности, како што се нистагмус и моторни парализи, што се гледа во 29 % од случаите; атаксија, што се гледа во 23 % од случаите; промена на менталниот статус, што се гледа во 82 % случаи.

Презентации со оваа класична тријада се ретки, со само 10 % на потврдени случаи кои ги имаат сите три типа на симптоми (19).

Корсаковата амнестичка состојба се однесува на синдромот на дефицит на меморија што ја има кај долгорочни злоупотребувачи на алкохол. Антероградна и ретроградна амнезија е присутна, и конфабулациите се заеднички. Причината е дефицит на тијамин, а атаксија и губење на меморијата може да биде присутна и покрај третманот.

ЦНС-депресивните ефекти на етанол се движат од намалена контрола на

фино моторни рефлекси до кома и респираторна депресија. Поради поголема толеранција, пациенти со хроничен алкохолизам можат да покажат високо ниво на функционирање и покрај висока алкохолна содржина во крвта. Затруени пациенти често се манифестираат со мирис на етанол на здивот, нејасен говор, емоционална лабилност и тешкотии во координацијата. Смртта може да се случи од респираторна депресија или аспирација. Алкохолот е поврзан со околу 35 % од повредите поврзани со посети во ургентен центар (20). Во услови на траума, труењето со етанол, генерално, не треба да го намали резултатот на Глазгов кома скалата драматично; кога најмал скор е пронајден, оправдано е и понатамошно оценување на ЦНС (21).

Алкохолен апстиненционален синдром

Пациентот со апстиненционален синдром на етанол обично е примен на ургентен оддел приближно 24 часа по значително намалување или прекин на потрошувачката на етанол. Пациентот е вознемирен, трепетлив, тахикардичен, со хипертензија и хипорефлекција и може да се жали на нарушувања во спиењето и ГИТ-нарушувања.

Алкохолен апстиненционален синдром претставува спектар на симптоми на болеста, во распон од од мали до главни. Придружена временска рамка на овој спектар на болеста покажува значајни преклопувања меѓу времето и знаците и симптомите. Мала апстиненција почнува во рок од 6 до 24 часа и се карактеризира со хиперстимулација. Тежок апстиненционален синдром започнува по 24 часа со пик приближно 48-72 часа. Овој синдром може да има која било, или сите, од следниве карактеристики: прогресија на стимулирачки знаци и симптоми, хиперпирексија, напади, променет ментален статус, халуцинации (визуелни, аудитивни, или тактилни) и делириум.

Вистински делириум тремнс е редок и претставува најтешка форма на апстиненционален синдром, иако пациентите може погрешно да го изедначуваат со синдром на генерализирани нарушувања. Делириум тремнс се состои од значителен тремор, автономна хиперактивност, длабока конфузија, треска и халуцинации **Фигура 2.**(22).

ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА И МЕДИЦИНСКА ОДЛУКА

Дијагнозата на интоксикација со етанол, главно, е со исклучување и важно во историјата е поврзаноста со потрошувачката на етанол. Почетниот пристап кон пациентот треба да биде ист како и кај секој пациент со нарушена ментална состојба. Трауматските повреди и коингестии (ацетаминофен, недозволен лекови, токсични алкохоли) треба да бидат високо на листата на диференцијална дијагноза (**Табела 2**).

Историјата на претходен апстиненционален синдром или злоупотреба на алкохол со мален внес, или прекин на внес на алкохол, е клучот за дијагностицирање на апстиненцијата со етанол.

Дијагностичкото тестирање за акутно интоксициран пациент треба да биде водено од сомнение за истовремени состојби на болест и потенцијални сериозни повреди. Мерењето на алкохол во крвта е само потребно да се потврди дијагнозата или за водење на третманот.

Пациенти примени со апстиненционален синдром може да наложат сеопфатна проценка, но се применуваат истите упатства како за затруен пациент. Лабораториските тестови се разликуваат, но може да вклучат и комплетна крвна слика, мерење на серумската глукоза, биохемиски панел со целосен сет на мерење електролити, анализа на урината, токсиколошки скрининг, електрокардиограм, градна радиографија, а на главата, компјутеризирана томографија. Лумбалната пункција за анализа на цереброспиналната течност може да биде индицирана ако субарахноидална хеморагија или инфекција на ЦНС е во диференцијалната дијагноза.

Табела 2. Диференцијална дијагноза кај интоксикација со етанол и апстиненција

Интоксикација

- трауматски повреди на главата
- цереброваскуларни несреќи
- метаболички нарушувања (хипогликемија)
- хипоксија
- голтање лекови
- инфекции на централниот нервен систем

Апстиненција

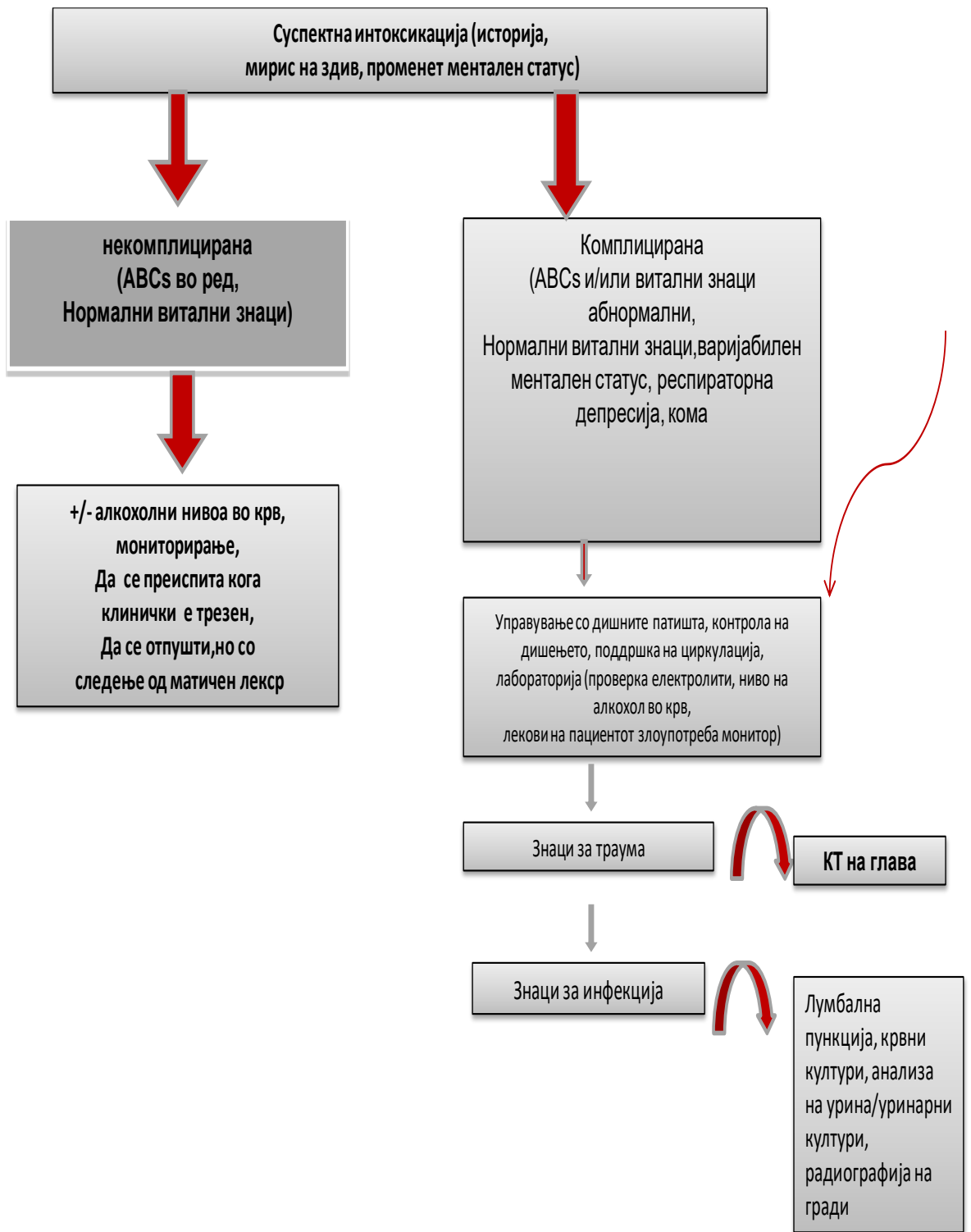
- инфекции (менингитис, енцефалитис, сепса)
- токсидроми (симпатомиметици, антихолинергични)
- тиреотоксикоza
- невролептичен малиген синдром
- топлотен удар
- акутна психоза
- апстиненција од други седативи - хипнотички лекови (бензодиазепини, барбитурати) и од лекови кои се користат за лекување на спастичитет (баклофен)

ТРЕТМАН

Алкохолна интоксикација

Супортивниот третман е главен кај акутна интоксикација со етанол (слика 3). Дишните патишта и дишењето мора да се оценуваат кај пациентот во кома, и ендотрахеална интубација, иако ретко, треба да се користи за заштита на дишните патишта, ако е потребно. Циркулацијата треба да се процени и на почетокот треба да се дадат изотонични интравенски течности за пациенти со хипотензија или намалување на волуменот.

Кај пациент во кома треба да се смета на налоксон (0,8-2.0 мг), и гликоза (25 до 50 г интравенозно) треба да се даде на хипогликемичен пациент. Тијамин (100 мг интравенски) може да се даде пред гликозната администрација за да се спречи или лекува Wernicke-ова енцефалопатија, но администрацијата на гликоза не треба да се одлага (23). Електролити и тијамин може да се дадат орално ако пациентот толерира орална доза, не е во опасност од аспирација и не се третира од активна Wernicke-ова енцефалопатија. Рутински мултивитаминска замена со витамин Б12 и фолна киселина кај пациенти со алкохолна интоксикација е непотребно (24).



Фигура 1. Третман – алгоритам за етанол-интоксикација. ABCs, дишни патишта, дишење, циркулација;; КТ, компјутеризирана томографија;

СЛЕДЕЊЕ (следни чекори)

Пациент со некомплицирана етанолска интоксикација може да биде отпуштен дома по проценка за состојби поврзани со болеста, доколку се исполнети следниве услови: (1) пациентот не е изложен на ризик од дишните патишта или компликации со дишење; (2) одговорен, трезен возрасен кој е во можност да го следи пациентот за следните 24 часа. Инаку, пациентот треба да се следи во ургентен оддел се додека тој/таа е клинички и законски трезен.

Пациенти со тежок апстиненционален синдром бараат прием и можеби ќе треба тоа да е единица за интензивна нега. Пациенти со лесен апстиненционален синдром кој може да биде разрешен по набљудување за 4 до 6 часа, доколку менталниот статус, виталните знаци и резултатите за лабораториски истражувања остануваат во нормални граници. Краток третман со бензодијазепини може да се смета за корисен за пациентите подложени на амбулантска детоксикација. Пристапување кон амбулантско лекување е соодветно за сите пациенти кои ги отпуштаат, кои се препознати дека имаат нарушување на злоупотреба на супстанции. Опциите вклучуваат употреба на болнички, наспроти програми за амбулантско лекување и упатување на група на анонимни алкохоличари (АА). Поради високата инциденца на основните социјални и психички проблеми, упатувањето кај социјални работници или психијатри може да биде од помош.

Пациентите примени во ургентен оддел со симптоми поврзани со алкохол, треба да бидат тестирани за злоупотреба на алкохол и зависност. За пациентите за кои се мисли дека имаат, или кај кои постои ризик за зависност од алкохол, се покажа дека се корисни кратки интервенции за да се намали ризикот за пиење во краток рок и да се има можност да се обезбедат информации за долгорочно следење (26). Кратката интервенција е опишана како четири чекори разговор со пациентот и се состои од следново: (1) да се зачне оваа тема, (2) да се даде повратна информација за тековните навики за пиење, (3) да се дискутира за подготвеноста да се промени навиката за пиење, и (4) да се обезбедат информации.



Фигура 2.Прогресија на знаци и симптоми кај алкохолна апстиненција. Симптомите од лево доминираат во текот на првите 24 часа без алкохол и напредокот во текот на следните 48 часа

СОВЕТИ

Серумски мерења на етанол не се потребни кај секој пациент. Се спроведува мерење на етанол, кога е тоа потребно, за потврда или за водење на третманот.

- Запомнете, треба да се отфрли било кој друг процес на болест кај пациент со комплицирана интоксикација на етанол.
- Времето на отпуштање може да биде водено од страна на следново: (1) пресметано време на трезност во согласност со ниво на етанол; (2) евалуација на клиничка трезвеност; или (3) дали пациентот е буден и контактибилен, како и згрижен од страна на одговорен, трезен возрасен.
- Пресметување време на трезност, како што следува: (1) одземање на 80 до 100 (законска граница) од нивото на етанол во крвта; (2) да се подели

на остатокот од 20 (мг / дл / час); како резултат на број е време на трезвеност во часови.

- Опиоидите можат да имаат долг полуживот, па дополнителни дози налуксон може да бидат потребни ако пациентот се чини дека се враќа на депресивната состојба откако првично одговорил на налуксон.
- Кај пациенти со рак или долгорочна употреба на лекови за болка, кои се презентираат со симптоми на опиоидната криза, третман на гадење и повраќање и доза на пропишаните опиоидни лекови кои се соодветни.

ОПИОИДНА ИНТОКСИКАЦИЈА И АПСТИНЕНЦИЈА

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

Опиоиди се класа на лекови кои се состојат од природни, полусинтетички и синтетички супстанции кои обезбедуваат аналгезија и анестезија, својства со кои делуваат на опиоидните рецептори (**Табела 1**). дава дефиниција на термини поврзани со опиоиди. Опиоидите најчесто се користат во ургентни одделенија за третман на акутна болка и поради процедурална седација, иако посетите во ургентните центри за пациентите со хронична употреба на опиоиди, за двете, медицински и немедицински причини, постојано се зголемува од 2000 година (27). Помеѓу 2004 и 2008 година, бројот на посети на ургентни оддели за немедицинска употреба на опиоидни рецепти се зголеми за 100 %, а сега е еднаков на бројот на посети поврзани со употреба на недозволен лекови (28). Оваа промена е паралелна со значително зголемување на стапката за опиоидни преписувања што се гледа уште од 2000 година; околу 4 милиони пациенти во САД добиваат долгорочна опиоидна терапија со долго дејство (29).

Од 2002 година, опиоидите станаа водечка причина за смрт од ненамерно предозирање со недозволен супстанциј во САД, и тие бројат повеќе смртни случаи отколку хероин и кокаин заедно во комбинација. Предозирање со опиоиди може да се случи во неколку ситуации, вклучувајќи намерно самоубиство, ненамерно предозирање со преписани лекови, рекреативни или педијатриски голтања и пакување на мешавини на лекови.

Табела 1. Дефиниција на термини најчесто поврзани со опиоидите

Опиум: смола од плодовите на афионот (цвеќе) содржи морфиум, кодеин и тебаин.

Опијати: само наркотични алкалоиди директно екстрахирани од опиум (морфиум, кодеин, тебаин).

Опиоиди: природни, полусинтетички и синтетички опиумски

деривати кои се врзуваат за опиоидните рецептори.

Наркотици: соединенија со седативни својства, најчесто вклучувајќи ги и опиоидите; во правен жаргон, терминот се однесува на контролирана супстанција со нелегалната употреба.

Толеранција: физиолошка адаптација на употреба на опиоиди со ескалација на потребните дози за постигнување на слични ефекти.

Зависност: континуирано користење и покрај негативните влијанија врз животот во прилог на толеранција, историја за апстиненција и компулсивна употреба.

Апстиненционален синдром: физиолошки одговор на намалениот внес на опиоиди кај зависни лица со промени во однесувањето, когнитивни и физички промени.

ПАТОФИЗИОЛОГИЈА

Опиоидите, како фармаколошка група на лекови, се дефинираат со нивната агонистичка активност на опиоидните рецептори, од кои μ , κ и δ се најдобро опишани. Опиоидната рецепторска активност во централниот нервен систем, ’рбетниот мозок и гастроинтестиналниот систем има големи ефекти, вклучувајќи аналгезија, анестезија, еуфорија, намалена гастроинтестинална подвижност, респираторна депресија и миоза. Иако многу опиоиди се подложни на различни видови почетна конверзија, сите опиоиди се подложни на метаболизмот во црниот дроб и ренална елиминација. Треба да се смета на овие фактори кога третираме пациенти со хепатална и бубрежна дисфункција.

Долготрајната употреба на опиоиди може да резултира со физиолошка толеранција и зависност преку промени во опиоидната рецепторска структура, активноста на рецепторите и механизмот на дејство. Апстиненционален синдром може да биде предизвикан кај опиоидно зависни лица кои го намалиле внесувањето на опиоиди или на кои им се даваат антагонисти на опиоиден рецептор, како што е налоксон. Времето на апстиненционалните симптоми зависи од променливиот полуживот на одредени опиоиди.

Се смета дека антидот кај опиоидно предозирање е налоксон, кој е конкурентен антагонист на рецепторите кој може да ја промени опиоидната активност и токсичност. Налоксон се користи за да се преобразат опасните последици од респираторна депресија кај предозирање со опиоиди и може да биде даден на разни начини, вклучувајќи интравенски, супкутано, интрамускулно, ендотрахеално и интраназално. Налоксон не е ефикасен кога се дава орално, поради првото поминување на метаболизмот.

Тип на рецептор	Дејства
$\mu(\mu)$	Аналгезија, засилена еуфорија, миоза, кашлица потиснување на апетитот, забавена респирација,

	намален гастроинтестинален мотилитет, седација, хормонски промени, ослободување на допамин и на ацетилхолин
Карра(К)	Намалена дисфорија, намален гастроинтестинален мотилит, намален апетит, забавена респирација, психотични симптоми, седација, диуреза, аналгезија
Delta δ-	Хормонски промени, потиснување на апетитот, ослободување на допамин

Табела 2. Дејства на опиоидните рецептори

ПРЕЗЕНТИРАЊЕ ЗНАЦИ И СИМПТОМИ

Респираторна депресија што доведува до апнеја е примарна животозагрозувачка презентација кај предозирање со опиоиди. Бидејќи респираторната депресија е реално придружена со променета ментална состојба (свест) или кома, историјата на употреба на опиоиди често не е лесно достапна и треба да се земе предвид кај пациенти кои се наоѓаат во бессознание и кои имаат намалена респираторна стапка или миоза. Пациентите со поблага опиоидна интоксикација може да имаат гадење, повраќање, констипација, миоза, депресија на ЦНС-ниво и статус на респираторна депресија. **Табела 3.** содржи посеопфатна листа на овие симптоми.

Пациентите презентирани со акутно предозирање со опиоиди мора да се проценуваат за дополнителни дијагнози за итни случаи, вклучувајќи траума, инфекција (особено кај пациенти кои инјектираат опиоиди), коингестија, абнормалности во електролитите и компликации кај продолжена неподвижност, како рабдомиолиза, компартман синдром и мононевропатии.

Одредени опиоиди имаат единствена токсичност која мора да се разгледа при евалуација уште во ургентниот оддел (**табела 2**). Метадонот е медикамент кој се користи првенствено во терапија за зависност, со многу долго дејство, со полуживот од повеќе од 24 часа, и може да предизвика пролонгирање на QT-интервалот на ЕКГ и torsades de points. Пропоксифен, трамадол и меперидин може да предизвикаат епилептични напади, па дури и во терапевтски дози. Пропоксифен беше повлечен од пазарот поради своите трициклични антидепресивни својства слични на канална активност и поврзаност со широка сложена тахиаритмија и негативно инотропно дејство, дури и во терапевтски дози. Фентанил, особено кога се дава како брза инјекција, може да предизвика ригидност на градниот кош, па може да биде тешко да се третира, дури и со налоксон и ендотрахеална интубација (30).

Некардиоген белодробен едем е невообичаена компликација на предозирање со опиоиди, кој се карактеризира со хипоксија и покрај резолуција од променет ментален статус и брадипнеа, производство на розова пенеста плунка и докази на градна рендгенографија за дифузни белодробни инфилтрати (31). Белодробен едем поврзан со опиоиди е краткотраен и ретко бара интубација, но наложува прием во болница сè до повлекување на симптомите и хипоксијата. Кај буден пациент, се применува неинвазивна вентилација која може да се смета за подобрување на оксигенацијата.

Пациенти со присутен опиоиден апстиненцијален синдром имаат слични варијабилни симптоми, но како по правило се чувствуваат непријатно. Нивните симптоми може да вклучуваат зевање, ринореа, мидријаза, пилоерекција, гадење, повраќање, дијареа, мијалгии и абдоминална болка. Синдром на акутна апстиненција се гледа по администрација на налоксон, особено кај пациенти со долгорочна употреба на опиоидна зависност.

Виталните знаци може да вклучат тахикардија, нормален крвен притисок до хипертензија и тахипнеа. Уште една честа слика на опиоидна криза се гледа кај пациент кој има рак, или користи опиоиди за хронична болка, кога ќе пропушти доза на лекови. Таквите пациенти се примаат во ургентен оддел со гадење, повраќање и стомачни грчеви. Историјата обично открива пропуштени опиоидни дози.

Табела 3 .

Опиоидна интоксикација со знаци на апстиненција и симптоми од органски системи

Органски системи	Опиоидна интоксикација	Опиоидна апстиненција
Централен нервен систем	Депресија на активност Респираторна депресија Покачена парасимпатичка активност	: Експитација, немир, анксиозност, напади (ретко) Тахипнеа Адренергична / симпатична хиперактивност (лакримација, пилоерекција, зевање, дијафореза)
Глава и врат	Миоза Антитусивен ефект	Мидријаза Ринореа
Кардиоваскуларен систем	Хипотензија до нормален КП Брадикардија до нормална СФ	Нормален КП до хипертензија Нормална СФ до тахикардија
Гастроинтестинален тракт	Констипација Наузеа и vomitus	Дијареа Наузеа и vomitus
Генитоуринарен тракт	Констрикција на сфинктери/спазам	Релаксација на сфинктери
Мускулно-скелетен систем	Релаксација и флакцидност	Мијалгија
Психијатриски манифестации	Еуфорија или дисфорија	Желба за употреба на недозволени супстанции

КП – крвен притисок СФ – срцева фреквенција

Табела 4. Специфична опиоидна токсичност

Соединение	Токсичност
Морфин	Акутна белодробна оштета
Мепередин	Напади
Метадон	QTc пролонгиран, Torsade de points
Фентанил	Ригидност на граден кош
Пропоксифен	QRS пролонгиран, напади
Трамадол	Напади

Adapted from Gutstein HB, Akil H. Opioid analgesics. In: Brunton LL, editor. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 11th ed. New York: McGraw-Hill; 2006.

Табела 5. Диференцијална дијагноза за предозирање со опиоиди

Предозирање со опиоиди

Сите компоненти на диференцијална дијагноза за пациент кој е во несвест или во кома

- алкохол (етанол, изопропил, етилен гликол, метанол), интоксикација или предозирање
- предозирање со барбитурати
- предозирање со бензодиазепини
- предозирање со клонидин
- предозирање со трициклични антидепресиви
- инфекција
- траума на главата
- цереброваскуларни инсулти

ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА И МЕДИЦИНСКА ОДЛУКА

Диференцијалната дијагноза на блага интоксикација со опиоиди треба да вклучува дијагнози кои предизвикуваат променет ментален статус и хиповентилација: хипогликемија, повреда на главата, и предозирање со други лекови (алкохол, бензодиазепини, барбитурати, трициклични антидепресиви). Диференцијалната дијагноза за пациент со предозирање со опиоиди е слична на онаа за пациент во кома (инфекција, цереброваскуларен инсулт, траума на главата и други предозирања на кои треба да се смета) (Табела 5).

Дијагностичкото тестирање кај предозирање со опиоиди обично не го води третманот, со оглед на тоа дека антидот се администрира пред резултатите од тестот да се достапни. Тестови се користат за да се оценат компликациите на опиоидна токсичност, вклучувајќи аритмии, акутна оштета на белите дробови, белодробен едем и коморбидни болести. Електрокардиограмот и радиографијата на градниот кош можат да бидат корисни како додатоци во овие случаи. Бидејќи интравенските корисници на недозволен супстанци/лекови се склони кон бројни и тешки инфекции, присуството на треска или променет ментален статус кај оваа популација треба да поттикне брза и широка евалуација (комплетен лекарски преглед, вклучувајќи и медицинска историја, физички преглед, лабораториски тестови, X-зраци и анализи).

Тестирањето на лекови во урината не го усмерува третманот во услови на акутно предозирање со опиоиди. Опиоиди може да се откријат до 36 часа во урината, иако лажно позитивни резултати биле пронајдени по ингестија на афионски семиња. Уринарниот скрининг за лекови, исто така, е слабо чувствителен за откривање на употребата на синтетички опиоиди, вклучувајќи метадон, фентанил, хидроморфон, хидрокодон и оксикодон. Одредувањата на ацетаминофен, салицилати и етанол треба да бидат вклучени во евалуација на непознато проголкување. Панелот на серумска хемија и целосна крвна слика можат да бидат корисни во пошироката евалуација на опиоидно токсични пациенти. Нивоата на серумската кретинин киназа може да бидат покачени кај пациенти со пролонгирана имобилизација и рабдомиолиза. Многу пациенти кога се будат по третман со налоксон признаваат дека се предозирале со опиоиди, и тогаш не мора да се бара понатамошно тестирање.

Дијагнозата на опиоидната апстиненциска криза може да се добие врз основа на наодите на историјата и иследуваните наоди. Меѓутоа, поради тоа што кај пациенти со опиоидна апстиненција може да се појават системски болести, други итни дијагнози како што се инфекција, серотонински синдром и симпатомиметична или холинергична токсичност, треба да се земат предвид. Дијагностичко тестирање кај пациенти подложени на опиоиди е водено со исклучување на други причини за присутните знаци и симптоми. Сеопфатен биохемиски панел е корисен кога пациентот има масивни повраќања и дијареја.

ТРЕТМАН

Третманот на опиоидната интоксикација и предозирање треба да започне со проценка на дишните патишта, дишењето и циркулаторниот статус на пациентот. Додатните дишни патишта како усни или назални дишни патишта може да се користат за подобрување на одржливоста на дишните патишта кај пациенти со намалена респираторна стапка или апнеја; торба-вентил-маска за вентилација може да биде потребна пред интубацијата или администрација на налоксон. Брза администрација на налоксон може да ја исклучи потребата

за интубација. Доколку се јават знаци и симптоми кои се во согласност со опиоидната интоксикација, противотров треба да се даде веднаш, а се прават подготовки за интубација. Налоксон треба да се администрира интравенски кај апноични пациенти, со почетни дози од 0,4 до 1 mg и 2 mg, кај оние со кардиопулмонален арест. Налоксон може да се повтори за да се стигне до саканиот ефект на зголемување на дишењето. Повисоки дози на налоксон може да се бараат за одредени опиоиди отпорни на налоксон (на пример, фентанил, метадон, пропоксифен). Налоксон треба да стапи на сила за неколку минути и има времетраење на дејство меѓу 20 и 90 минути. Повторено или континуирано дозирање со налоксон во инфузија може да биде потребно за пациенти кои зеле опиоиди со долго дејство, како што е метадонот, и кај формулации со продолжено ослободување.

Документација

Историја

- Колку алкохол, или опиоид, е проголтан, како и кога?
- Дали се проголтани и други лекови?
- Историја на делириум тремени или напади поврзани со алкохол?
- Дали се вклучени траума или губење на свеста?
- Последни инфекции?
- Модели на употреба на опиоиди?
- Претходна историја на самоповредување?

Физички преглед

- Стабилни или нестабилни витални знаци (вклучувајќи повторување, евалуација)?
- Дали пациентот изгледа лошо? Дали се присутни знаци на траума?
- Дали е буден пациентот? Контактибилен? Што е резултат на Глазгов кома скалата?
- Кардиоваскуларен статус
- Респираторен статус и статус на дишните патишта
- Наоди на кожата и мускулно-скелетниот систем
- Преглед на очите: посочи зеници
- Наоди од какви било повторувани испитувања направени додека пациентот е во одделот за итни случаи
- Знаци на интоксикација при прием и отпуштање, особено ако нивото на етанол не е измерено

Лабораториски студии

- Нивоа на аспирин и ацетаминофен; уринарен скрининг за лекови
- Ниво на етанол (ако се мери)
- Електрокардиограм и рентген на градниот кош кај пациенти со абнормални физички наоди
- Испитување на нивото на електролити, анионски јаз, комплетна крвна слика, серумски креатинин, креатин киназа

Медицинско одлучување

- Комплексна наспроти некомплексна алкохолна интоксикација.

- Лечење на придружни болести

Третман

- Стратегија за третман, вклучувајќи го и мониторирањето на времето, терапија со течности или занимавање со какви било повреди
- Одлука за прием или отпуштање на пациентите
- Време за администрација на антидот, почетна доза, редозирање, односно започнување на инфузија со налоксон

Инструкции на пациентот

- Разговор со пациентите во врска со дијагнозата, предупредувачки знаци, што да се прави, следење, кога треба да се врати
- Насочување на амбулантско примарно здравствено следење и злоупотреба на супстанции
- Центри за злоупотреба
- За **педијатриски** случајни проголтувања: превенција на отров.
- Советување и заштита на дете

Хипотензијата треба да се третира со интравенски течности според протоколите за реанимација. Шеќер во крвта треба да се провери во кревет, а пациентите со хипогликемија треба да добијат декстроза. Често е потребно да се преиспита пациентот и да се набљудува тој/таа од можноста за враќање на респираторна депресија. На давање на активен јаглен може да се смета само кај будни или интубирани пациенти ако е познато последното орално голтање, а особено со коингестии. На опиоидно-индуцирани напади може да одговори со кислород и администрација на налоксон. Напади кои не реагираат на налоксон може да се третираат со бензодиазепини. Рефрактерни напади треба да наведат на истражување на компликации или дополнителни процеси, како што се: опиоиди во организмот, траума на главата или други проголтувања. Хемодијализа не е индицирана кај редозирање со опиоиди, бидејќи е голем и варијабилен волуменот на дистрибуција на овие лекови во телото. Третман на опиоидна апстиненција во ургентен оддел е насочен кон стабилизирање на кардиопулмоналниот статус и симптоматска терапија. Опиоидната супституција треба да биде водена од причините за апстиненција: прекин на лекови на рецепт, метадонска терапија за зависност и намалена рекреативна доза. Давање на пропуштена доза на опиоиди и метадонска замена (20 мг орално или 10 мг интрамускулно) може да се користи за да се поништи апстиненцијата без редозирање. Клонидин (0,1 до 0,3 мг орално на секој час или во /patch/-атхезивен фластер- со продолжено ослободување), исто така може да помогне со висок крвен притисок и да се намалат симптомите на одвикнување. Бензодиазепините може да се користат за да помогнат во смирувањето и да ги ублажат симптомите на одвикнување. Антиеметици може да се дадат на пациент со упорно гадење и повраќање.



ЦРВЕНО ЗНАМЕ

Погрешна претпоставка дека пациентот е интоксизиран.

- Не сомневајќи се за злоупотреба на етанол кај постарите пациенти
- Не препознавајќи ги истовремените повреди на главата, труење, или придружни болести
- Неагресивно лекување на знаци и симптоми на апстиненција
- Несоодветно празнење на акутно затруени пациенти
- Нетретирање на дишните патишта навремено
- Неоценување и за други причини, вклучувајќи траума на главата, инфекција и цереброваскуларни несреќи, по повторени дози на налоксон или продолжување на нарушена свест кај пациенти со сомневање за предозирање со опиоиди или интоксикација
- Не земајќи ја предвид опиоидната криза кај пациенти со канцер и кај други пациенти со долготрајна употреба на опиоиди и соодветно лекување

СЛЕДЕЊЕ И СЛЕДНИ ЧЕКОРИ

Пациенти со опиоидна интоксикација веројатно може да бидат отпуштени од ургентниот оддел по набљудување и евалуација на која било активна коморбидна болест при прием. Пациенти со некомплицирано предозирање со опиоиди може да се мониторираат во ургентен оддел за 2 до 4 часа по пресврт, бидејќи полуживот на повеќето опиоиди е во овој опсег. Сепак, пациентите кои се презентираат со предозирање од опиоиди со долг полуживот, како што е метадон, треба да бидат примени во болница за континуирано следење на дишните патишта. Во зависност од видот на опиоидот, начинот на примена и земеното количество, дополнителни дози на налоксон може да се потребни да се спречи пациентот да доживее опиоидна реинтоксикација.

Секој пациент кој има потреба од втора доза на налоксон треба да се опсервира продолжено време, и треба да се смета за прием во интензивна нега. Пациенти со комплицирани предозирања со опиоиди бараат респираторна помош и оние со тешка токсичност мора да бидат примени во интензивна нега на болницата.

За разлика од апстиненцијата од алкохол, опиоидната не е опасна по живот. Повеќето пациенти може да бидат разрешени во амбулантско лекување.

ДОПОЛНИТЕЛНА ЛИТЕРАТУРА

Daepfen JB, Gache P, Landry U, et al. Symptom-triggered vs fixed-schedule doses of benzodiazepine for alcohol withdrawal: a randomized treatment trial. Arch Intern Med 2002;162:1117-21. Holahan

CJ, Schutte KK, Brennan PL, et al. Late-life alcohol consumption and 20-year mortality. *Alcohol Clin Exp Res* 2010;34:1961-71. Monte R, Rabunal R, Casariego E, et al. Analysis of the factors determining survival of alcoholic withdrawal syndrome patients in a general hospital. *Alcohol* 2010;45:151-8. Okie S. A flood of opioids, a rising tide of deaths. *N Engl J Med* 2010;363:1981-5. Pitzele HZ, Tolia VM. Twenty per hour: altered mental state due to ethanol abuse and withdrawal. *Emerg Med Clin North Am* 2010;28:683-705.