

## نکروز استخوانی به دنبال اعتیاد به «تمجیزک» و «نورجیزک»

دکتر سید مرتضی کاظمی<sup>(۱)</sup>، دکتر حمیدرضا حسین‌زاده<sup>(۲)</sup>، دکتر آرمین اعلمی هرندی<sup>(۳)</sup>، دکتر فراز رنجپور<sup>(۴)</sup>

### Osteonecrosis Following Temgesic/ Norgestic Addiction

Seyed Morteza Kazemi, MD; Hamidreza Hosseinzadeh, MD; Armin Aalami Harandi, MD; Faraz Ranjpour, MD  
«Shahid Beheshti University of Medical Sciences»

#### خلاصه

**مقدمه:** نکروز آواسکولار دلیلی شایع برای تعویض کامل مفصل ران است و به دنبال استفاده از بعضی داروها منجمله گلیکوکورتیکوئیدها اتفاق می‌افتد. نورجیزک و تمجیزک موجود در بازار ایران، داروهای ضد درد و آنتاگونیست‌های اپیوئیدی می‌باشند که غلظت بالایی از استروئید در خود داشته و باعث نکروز استخوان می‌شوند.

**مواد و روش‌ها:** در یک مطالعه توصیفی مرور موارد (case-series)، ۱۱ بیمار مبتلا به نکروز آواسکولار با سابقه مصرف «تمجیزک» و «نورجیزک» که طی سال‌های ۱۳۸۴-۱۳۸۶ به بیمارستان دانشگاهی اختر در شهر تهران مراجعه و درمان شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. **یافته‌ها:** میانگین سن بیماران  $37/72 \pm 5/55$  سال بود. پنج بیمار «نورجیزک» ۵ بیمار «تمجیزک» و ۱ بیمار از هر دو ماده استفاده کرده بودند. میانگین دوز مصرف دارو  $4/36 \pm 2/29$  ویال در روز و میانگین طول مدت مصرف آن  $4/9 \pm 2/7$  ماه و فاصله شروع استفاده از این مواد تا شروع علائم ارتوپدی  $11/36 \pm 2/76$  ماه بود. در ۳ بیمار علاوه بر شکایات و علائم ارتوپدی، خطوط کشیدگی پوستی (Stria) نیز وجود داشت و ۷ بیمار چاقی محیطی داشتند. در تمام بیماران نکروز آواسکولار به صورت دو طرفه و در حداقل دو مفصل وجود داشته است. در ۳ بیمار بیش از ۲ مفصل درگیر بوده‌اند.

**نتیجه‌گیری:** داروهای وارداتی «نورجیزک» و «تمجیزک» موجود در بازار، به دلیل وجود گلوکوکورتیکوئیدها و توکسین‌های احتمالی، عامل استئونکروز و تخریب شدید مفصلی می‌باشند. اطلاع‌رسانی عمومی برای بالا بردن سطح آگاهی بیماران و پزشکان الزامی است. **واژه‌های کلیدی:** استئونکروز، نکروز سرفمور، اعتیاد به مواد، اپیوئید، اختلالات وابسته

#### Abstract

**Background:** Avascular necrosis – a common reason for hip reconstruction - can follow use of some medications including glucocorticoids. Temgesic and norgestic are two analgesic antagonists with high concentration on steroids and can produce osteonecrosis.

**Methods:** In a case series study, cases of osteonecrosis in Akhtar hospital in Tehran with history of temgesic and norgestic abuse were identified in a 2 year period. The hospital charts of 11 cases with such characteristics were evaluated.

**Results:** Eleven cases with mean age of  $37.72 \pm 5.55$  years comprised the study group. Five cases had used norgestic, 5 temgesic and 1 patient had used both of those agents. The average drug dosage was  $4.36 \pm 2.29$  vials per day for an average of  $4.9 \pm 2.9$  months. Onset of symptoms was  $11.36 \pm 2.76$  months after drug usage on average. Three cases had skin stria and 7 patients had localized obesity, both suggesting steroid effect. Bilateral involvement of bone ends was observed in all, while 3 cases had more than two joints affected.

**Conclusions:** Norgestic and temgesic cause osteonecrosis with severe joint destruction. Raising the awareness of general public and physicians towards such a devastating complication is warranted.

**Keywords:** Osteonecrosis; Femur head necrosis; Drug addiction; Opioid; Related disorders

دریافت مقاله: ۴ ماه قبل از چاپ      مراحل اصلاح و بازنگری: ۱ بار      پذیرش مقاله: ۱۵ روز قبل از چاپ

(۱) و (۲): ارتوپد، (۳): دستیار ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

(۴): متخصص پزشکی اجتماعی

محل انجام تحقیق: تهران، بیمارستان اختر

نشانی نویسنده رابط: تهران، پل رومی، بیمارستان اختر

Email: armin.aalami@gmail.com

دکتر آرمین اعلمی هرندی

## مقدمه

نکروز آواسکولار شایع‌ترین علت انجام تعویض کامل مفصل ران در آسیا می‌باشد<sup>(۱،۲)</sup>. با وجود آنکه در تعدادی از بیماران علت این بیماری شناخته شده نیست ولی مصرف الکل، تروما و استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها، بیماری غوآسان<sup>۱</sup>، بیماری گوشه<sup>۲</sup>، استئودیستروفی کلیوی<sup>۳</sup> بیماری سلول داسی شکل<sup>۴</sup> از علل عمده شناخته شده نکروز آواسکولار می‌باشند<sup>(۳)</sup>. در مواردی که تروما علت بیماری باشد معمولاً یک مفصل درگیر می‌شود و در مواردی که علت آن مصرف گلوکوکورتیکوئیدها یا الکل باشد، معمولاً چندین مفصل درگیر می‌شوند، ضمن آنکه علل غیرتروماتیک نکروز آواسکولار معمولاً به صورت چند عاملی عمل می‌کند<sup>(۴)</sup>. با توجه به این که نکروز آواسکولار شایع است و باعث ناتوانی قابل توجهی در مبتلایان می‌گردد، به نظر می‌رسد بررسی بیماران مبتلا جهت شناسایی عوامل همراه با بیماری و انجام مطالعات بیشتر در این خصوص یکی از اولویت‌های مطالعات ارتوپدی باید باشد. تمجیزک و نورجیزک دو ترکیب شیمیایی ضد درد، ضداعتیاد و در عین حال اعتیادآور قوی می‌باشند که ایجاد نکروز و تخریب شدید مفاصل می‌کنند. در این مرور کوتاه ۱۱ مورد از مبتلایان به این اعتیاد و این عارضه (به قصد بالا بردن سطح ظن همکاران محترم در مواجهه با بیماران جوان با مشکلات مفصلی) معرفی می‌شوند.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مرور موارد<sup>۵</sup> انجام شد. بیماران مبتلا به نکروز آواسکولار که در سال‌های ۱۳۸۶-۱۳۸۴ به بیمارستان دانشگاهی اختر در شهر تهران مراجعه کرده و درمان شده بودند و در سابقه دارویی آنها به استفاده از داروهای «نورجیزک»<sup>۶</sup> و «تمجیزک»<sup>۷</sup> اشاره شده بود، تحت بررسی قرار گرفتند. در مجموع ۱۱ بیمار وارد مطالعه شدند و داده‌ها از پرونده‌های آنان استخراج و در جدول ۱ ثبت گردید.

## یافته‌ها

همه بیماران مرد و میانگین سنی آنها  $37/72 \pm 5/55$  سال بود. ۵ بیمار «نورجیزک»، ۵ بیمار «تمجیزک» و ۱ بیمار از هر دو ماده استفاده کرده بودند. میانگین دوز مصرف دارو  $4/36 \pm 2/29$  و یال در روز و میانگین طول مدت مصرف آن  $4/9 \pm 2/7$  ماه، و فاصله شروع استفاده از این مواد تا شروع علائم ارتوپدی  $11/36 \pm 2/76$  ماه بود. در ۳ بیمار علاوه بر شکایات و علائم ارتوپدی، خطوط کشیدگی پوستی<sup>۸</sup> نیز وجود داشت و ۷ بیمار چاقی محیطی داشتند. در تمام بیماران نکروز آواسکولار دوطرفه، حداقل در دو مفصل وجود داشت. در ۳ بیمار بیش از ۲ مفصل درگیر بودند و سرفمور بیشترین مفصل درگیر در ۹ نفر بود. پرتونگاری یک بیمار در شکل ۱ ارائه شده است. در ۶ بیمار درمان جراحی آرتروپلاستی انجام شده بود.

- |                         |                |
|-------------------------|----------------|
| 1. Caissan              | 5. Case series |
| 2. Gaucher disease      | 6. Norgestic   |
| 3. Renal osteodystrophy | 7. Temgesic    |
| 4. Sickle cell anemia   | 8. Stria       |



شکل ۱. پرتونگاری بیمار شماره ۱ با نکروز آواسکولار، الف) انتهای دیستال فمور، ب) انتهای استخوان ران سمت راست، ج) سر استخوان بازوی دو طرف

## جدول ۱. مشخصات بیماران مبتلا به نکروز آواسکولار با سابقه مصرف «نورجیزک» و «تمجیزک»

بیماران	سن (سال)	داروی مصرفی	مدت زمان مصرف دارو (ماه)	میزان داروهای مصرفی (ویال در روز)	علائم همراه	اپی‌فیزیهای درگیر	نوع درمان ارتوپدی	زمان شروع مصرف دارو تا شروع علائم (ماه)
۱	۳۲	نورجیزک	۹	۵	چاقی محیطی + خطوط کشیدگی پوستی	سر هر دو فمور + سر هر دو هومروس + انتهای کنديل فمور یک طرف	---	۱۲
۲	۳۳	تمجیزک	۱۱	۹	چاقی محیطی	سر هر دو فمور	پوشش گذاری سر فمورها + تعویض کامل مفصل	۸
۳	۴۶	نورجیزک	۳	۲	-	سر هر دو فمور + سر استخوان هومروس در یک سمت	پوشش گذاری سر فمورها + تعویض کامل مفصل	۱۶
۴	۳۲	نورجیزک	۴	۵	-	سر هر دو فمور	پوشش گذاری سر فمورها + تعویض کامل مفصل	۱۴
۵	۳۵	تمجیزک	۵	۶	چاقی محیطی	سر هر دو فمور	پوشش گذاری سر فمورها + تعویض کامل مفصل	۱۲
۶	۲۷	نورجیزک + تمجیزک	۲	۳	چاقی محیطی + خطوط کشیدگی پوستی	سر هر دو فمور	-	۶
۷	۳۸	تمجیزک	۴	۴	چاقی محیطی	سر هر دو فمور	تعویض کامل مفصل راست	۱۲
۸	۳۷	نورجیزک	۳	۲	-	سر هر دو فمور + انتهای کنديل فمور دو طرف	-	۱۲
۹	۲۸	نورجیزک	۴	۷	چاقی محیطی + خطوط کشیدگی پوستی	سر هر دو فمور	تعویض کامل مفصل چپ	۹
۱۰	۴۱	تمجیزک	۵	۲	-	سر هر دو فمور	-	۱۲
۱۱	۳۳	تمجیزک	۴	۳	چاقی محیطی	سر هر دو فمور	-	۱۲

Bilateral resurfacing = پوشش گذاری سر فمور

## بحث

«تمجیزک» با نام ژنریک «بوپره نورفین هیدروکلراید» از داروهای آگونیست اپیویدی و آنتاگونیست آنالژژیک؛ و «نورجیزک» با نام ترکیبات اسپرین، کافئین، آرفنادرین دو ماده‌ای هستند که در اشکال خوراکی و تزریقی با کاربرد ضد درد و ضد گیرنده‌های اپیویدی در سیستم عصبی مرکزی برای درمان اعتیاد مورد استفاده قرار می‌گیرند<sup>(۵)</sup>. مصرف این مواد می‌تواند باعث اعتیاد تعدادی از افراد به این داروها شوند. علاوه بر کاربرد آنها در درمان اعتیاد، برخی از پزشکان این ترکیبات را برای درمان

ناتوانی‌های جنسی تجویز می‌کنند<sup>(۶)</sup>. همه بیماران معرفی شده، از این داروها استفاده کرده و سابقه سوء مصرف مواد داشتند و در عین حال علائم خطوط کشیدگی پوستی و چاقی محیطی در آنان مشاهده شد که همه این موارد از نشانه‌های استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها می‌باشند که به صورت سوء مصرف کورتون و یا به صورت تصادفی و در ترکیب با داروهای دیگر مثل نورجیزک و تمجیزک وارد بدن شده است. وجود گلوکوکورتیکوئید در داروهای موجود در بازار دارویی ایران گزارش شده است. از سوی دیگر از مصرف احتمالی همزمان

نکروز استخوانی به دنبال اعتیاد به «تمجیزک» و «نورجیزک»

مطالعه مرور موارد انجام شده است، نمی‌توان به ارتباط میان نکروز آواسکولار و مصرف این دو دارو دست یافت. آنچه که در این مطالعه می‌توان پیشنهاد نمود انجام مطالعات بیشتر و آگاهسازی بیماران و همکاران در مواجهه با مبتلایان جوان با تظاهرات استئونکروز است.

مجله جراحی استخوان و مفاصل ایران/ دوره پنجم، شماره ۳، بهار ۱۳۸۶

الکل با مواد مخدر در دوران اعتیاد یا ترک اعتیاد نباید غفلت کرد، چرا که نکروز آواسکولار غیرترومایی می‌تواند تحت تأثیر عوامل دیگری مثل الکل ایجاد شود.

نویسندگان این مقاله تاکنون مطالعه منتشر شده‌ای در مورد رابطه نورجیزک و تمجیزک با نکروز آواسکولار نیافته‌اند و با توجه به اینکه این مطالعه به صورت توصیفی و در قالب یک

## References

- 1. Chiu KH, Shen WY, Chan KM.** Uncemented porous-coated anatomic total hip replacement in Chinese patients. *Int Orthop.* 1995;19(5):304-8.
- 2. Kim YH, Kim VE.** Uncemented porous-coated anatomic total hip replacement. Results at six years in a consecutive series. *J Bone Joint Surg Br.* 1993;75(1):6-13.
- 3. Epinette JA, Manley MT, D'Antonio JA, Edidin AA, Capello WN.** A 10-year minimum follow-up of hydroxyapatite-coated threaded cups: clinical, radiographic and survivorship analyses with comparison to the literature. *J Arthroplasty.* 2003;18(2):140-8.
- 4. Lai KA, Shen WJ, Yang CY, Shao CJ, Hsu JT, Lin RM.** The use of alendronate to prevent early collapse of

the femoral head in patients with nontraumatic osteonecrosis. A randomized clinical study. *J Bone Joint Surg Am.* 2005; 87(10):2155-9.

**5. Torrington M, Domier CP, Hillhouse M, Ling W.** Buprenorphine 101: treating opioid dependence with buprenorphine in an office-based setting. *J Addict Dis.* 2007;26(3):93-9.

**6. Hallinan R, Byrne A, Agho K, McMahon C, Tynan P, Attia J.** Erectile Dysfunction in Men Receiving Methadone and Buprenorphine Maintenance Treatment. *J Sex Med.* 2007 Dec 18;[Epub ahead of print].