

فاکتورهای دموگرافیک، تظاهرات بالینی و عاقبت درمانی در بیماران مسموم با داروهای مهارکننده بازجذب انتخابی سروتونین

نسترن ایزدی مود^۱، نرگس خادمی^۲، شادی حداد^۲، مریم قاسمی علی‌آبادی^۳، پرستو گلشیری^۳، رخساره معمار^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: داروهای مهارکننده‌های بازجذب انتخابی سروتونین (SSRIs) یکی از شایع‌ترین دسته‌های دارویی هستند که منجر به مسمومیت می‌شوند. هدف این مطالعه، بررسی مشخصات دموگرافیک، علائم بالینی و عاقبت درمانی بیماران مسموم با SSRI می‌باشد.

روش‌ها: در این مطالعه مقطعی گذشته‌نگر، از داده‌های بیماران مسموم با SSRIs که در سال ۱۳۹۸ در بخش مسمومین بیمارستان خورشید دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بستری شده بودند، اطلاعات دموگرافیک، توکسیکولوژیک و کلینیکال بدو ورود مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۶۶۳۱ بیمار بستری با تشخیص مسمومیت، ۶۶ بیمار (۱ درصد) به دلیل مسمومیت با SSRI در بیمارستان بستری شده بودند. شایع‌ترین داروی مسمومیت، سیتالوپرام (۳۹/۴ درصد) و بعد از آن سرتالین (۳۷/۹ درصد) بود. میانگین سنی بیماران ۲۵/۹ سال و اغلب آن‌ها را زنان (۹۰/۹ درصد) و با مسمومیت عمدی (۷۸/۸ درصد) تشکیل می‌دادند. تهوع و استفراغ (۴۳/۹ درصد) شایع‌ترین علامت بالینی بودند. ۲۰ بیمار (۳۰/۳ درصد) سینوس تاکی‌کاردی داشتند که اکثراً مربوط به سرتالین بود (۲۶/۷ درصد). ۲ بیمار (۳ درصد) با سیتالوپرام دچار تشنج شدند و تنها در یک بیمار سمیت سروتونین با سیتالوپرام رخ داد. طول مدت بستری در بیماران $1/54 \pm 0/56$ روز بود. هیچ کدام از متغیرهای مورد بررسی عامل پیش‌گویی کننده‌ی طول مدت بستری نبودند.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه، شایع‌ترین SSRIs عامل مسمومیت، سیتالوپرام و پس از آن سرتالین بود. همه‌ی بیماران با اقدامات حمایتی و با بهبودی کامل مرخص شدند، اما جهت ارزیابی اثرات مسمومیت این داروها نیاز به مطالعات در بازه‌های زمانی طولانی‌تر و با حجم نمونه‌ی بیشتر وجود دارد.

واژگان کلیدی: بازدارنده‌ی جذب مجدد سروتونین؛ مشخصات دموگرافیک؛ مسمومیت؛ پیامد مراقبت‌های بحرانی؛ واکنش‌ها و اثرات جانبی وابسته به داروها

ارجاع: ایزدی مود نسترن، خادمی نرگس، حداد شادی، قاسمی علی‌آبادی مریم، گلشیری پرستو، معمار رخساره. فاکتورهای دموگرافیک، تظاهرات بالینی و

عاقبت درمانی در بیماران مسموم با داروهای مهارکننده‌ی بازجذب انتخابی سروتونین. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۹۲): ۸۶۴-۸۵۷

خفیف تا متوسط استفاده می‌شوند (۵). انجمن سم‌شناسی آمریکا در سال ۲۰۱۶ گزارش کرده است که بیش از ۵۰۰۰۰ مورد اوردوز با SSRIs وجود داشته که از موارد گزارش شده، ۱۰۲ مورد منجر به مرگ گردیده و بیش‌ترین موارد استفاده‌ی بیش از حد دارویی از دو داروی سرتالین و فلوکستین گزارش شده است (۶).

در مطالعه‌ای ۱۱ ساله در آمریکا بر روی مبتلایان به افسردگی، شایع‌ترین داروی ضد افسردگی مورد استفاده SSRIs بودند (۷)، همچنین در یک بررسی ۷ ساله در استرالیا در مسمومیت با داروهای

مقدمه

مسمومیت، یکی از علل مهم موربیدیتی و مورتالیتی در جمعیت‌ها می‌باشد (۱). مسمومیت‌ها، متأسفانه در کشور ایران شایع می‌باشد (۲). یکی از انواع مسمومیت‌های دارویی، مسمومیت با داروهای ضد افسردگی می‌باشد. ضد افسردگی‌ها جزء شایع‌ترین نسخه‌هایی می‌باشند که باعث مسمومیت می‌شوند (۳). SSRIs (مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین) از شایع‌ترین داروهای مورد تجویز ضد افسردگی می‌باشند (۴)، که به عنوان اولین خط درمان افسردگی

۱- استاد، گروه سم‌شناسی بالینی، مرکز تحقیقات سم‌شناسی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- پزشک عمومی، گروه سم‌شناسی بالینی، مرکز تحقیقات سم‌شناسی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشیار، گروه سم‌شناسی بالینی، مرکز تحقیقات سم‌شناسی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤو: رخساره معمار؛ دانشیار، گروه سم‌شناسی بالینی، مرکز تحقیقات سم‌شناسی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: meamar@pharm.mui.ac.ir

حرارت) (۱۳)، طبقه‌بندی میزان فشارخون (هایپرتشن مرحله ۱ فشارخون سیستولی ≤ 140 و فشارخون دیاستولی ≤ 90)، هایپرتشن مرحله ۲ (فشارخون سیستولی ≤ 160 و فشارخون دیاستولی ≤ 100) (۱۴) و اطلاعات مرتبط با عوارض قلبی-عروقی شامل برادری کاردی (PR ≥ 60)، تاکی کاردی (PR ≥ 100)، طولانی بودن QT interval (بیشتر از ۰/۴۴ ثانیه)، تغییرات PR (نرمال بین ۰/۱۲ تا ۰/۲۰ ثانیه) و آریتمی بر اساس الکتروکاردیوگرام (EKG) بدو ورود بیماران، نوع SSRIs، دوز داروی مصرف شده، علایم کلینیکی بدو ورود بیمار شامل علائم گوارشی (تهوع، استفراغ و دل درد)، بررسی ساینز مردمک (میدریاز، میوز و نرمال)، سطح هوشیاری، علائم سندرم سروتونین با حضور سه‌گانه (علایم نوروماسکولار، اتونومیک و متال) (۱۵)، آزمایشات کلیوی، کبدی، خونی، اقدامات حمایتی انجام شده برای بیماران و در نهایت عاقبت درمانی بیماران جمع‌آوری شده است. آنالیزهای آماری داده‌ها در دو بخش توصیفی، به صورت ارائه‌ی درصد (تعداد) برای متغیرهای کیفی و میانگین (واریانس) برای متغیرهای کمی انجام شد. مقایسه‌ی متغیرهای کمی در گروه‌ها بر اساس پاسخ به درمان با آزمون t-test استفاده شد. کلیه‌ی تحلیل‌ها در سطح خطای ۵ درصد و به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام گردید. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های آنالیز واریانس یک‌طرفه، Fisher's exact، Chi-square و آنالیز رگرسیون لجستیک استفاده گردید. این مقاله با کد IR.MUI.MED.REC.۱۳۹۹.۸۶۷ مصوب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

یافته‌ها

در طی مدت مطالعه، از ۶۶۳۱ بیمار اورژانس مسمومین، ۶۶ بیمار (حدود ۱ درصد) که به دلیل مسمومیت با SSRIs به عنوان تنها داروی عامل مسمومیت در بیمارستان بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. از ۶۶ مورد بررسی شده، ۶ مورد (۹/۱ درصد) مرد و ۶۰ مورد (۹۰/۹ درصد) زن بوده‌اند. میانگین و انحراف معیار سنی بیماران $25/9 \pm 8/78$ سال (حداقل ۷ سال و حداکثر ۴۹ سال) بود. ۴۱ بیمار (۶۲/۱ درصد) متأهل و ۲۵ نفر (۳۷/۹ درصد) مجرد بودند. در بررسی سوابق بیماران، ۴۰ بیمار (۶۰/۶ درصد) سابقه‌ی بیماری‌های روانی و ۲۲ بیمار (۳۳/۳ درصد) سابقه‌ی قلبی خودکشی و ۷ بیمار (۱۰/۶ درصد) سابقه‌ی اعتیاد داشتند. همگی بیماران دارای مسمومیت از راه خوراکی بوده و ۵۲ نفر مصرف عمدی (۷۸/۸ درصد) داشتند، میانگین مدت زمان مسمومیت تا دریافت اولین درمان $3/25 \pm 3/40$ ساعت بود. از ۶۶ مورد مسمومیت، سیتالوپرام، ۲۶ (۳۹/۴ درصد) و سرتالین،

ضد افسردگی نیمی از بیماران مسمومیت با SSRIs داشتند (۸). در تهران، ۶۰/۸ درصد موارد خودکشی و مسمومیت، از نوع دارویی و اکثراً اوردوز با داروهای TCA (ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای) و SSRIs بوده است (۹). SSRIs در مقایسه با TCA و مهارکننده‌های مونوآمینواکسیداز اثرات مشابه و در مقابل مسمومیت کمتری دارند (۱۰). SSRIs تا ۱۰ برابر دوز معمول قابل تحمل هستند و سمیت جدی ایجاد نمی‌کنند (۵)، اوردوز متوسط (به میزان ۳۰ برابر دوز معمول) با SSRIs، بدون علامت و یا با علایم خفیف همراه بوده است، در حالی که دوزهای بالا، سبب خواب‌آلودگی، ترمور، تهوع و استفراغ می‌شود. در دوزهای بسیار بالا (بیش از ۷۵ برابر دوز معمول) عارضه‌های جدی بیشتری از جمله: تشنج، تغییرات نوار قلب و کاهش هوشیاری مشاهده می‌شود (۵). اثرات سمیت قلبی SSRIs نسبت به بسیاری از داروهای نسل اول ضدافسردگی کم‌تر می‌باشد، اما سیتالوپرام و اس سیتالوپرام می‌توانند باعث طولانی نمودن توالی QTc و افزایش ریسک تغییرات غیرطبیعی نوار قلب شوند (۱۱، ۱۲). با توجه به تجویز فراوان SSRIs در بیماران افسرده و بالطبع افزایش مسمومیت با آن و عدم وجود مطالعه در این خصوص در استان اصفهان، مطالعه‌ای مقطعی در خصوص بررسی فاکتورهای دموگرافیک، تظاهرات بالینی و عاقبت درمانی در بیماران مسموم با SSRIs در بخش مسمومین بیمارستان خورشید که مرکز ریفرال مسمومیت‌ها در استان اصفهان است انجام گرفت.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع مقطعی است که داده‌های آن به صورت گذشته‌نگر و به روش سرشماری، از پرونده‌های بایگانی شده‌ی تمامی بیماران مسموم با داروهای SSRIs بستری شده در بخش مسمومین بیمارستان خورشید (مرکز ارجاعی مسمومین استان اصفهان) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال ۱۴۰۰ (بستری شده در سال ۱۳۹۸) جمع‌آوری شده است.

تمام بیماران بستری با تشخیص مسمومیت با داروهای SSRIs بر اساس ICD-10 که در سال ۱۳۹۸ در بخش مسمومین بیمارستان خورشید مرکز ریفرال مسمومیت‌ها در استان اصفهان بستری بوده‌اند، وارد مطالعه شدند. معیار خروج برای این مطالعه شامل مصرف نمودن سایر داروها یا مسموم همزمان با مصرف داروهای SSRIs و فقدان وجود بیش از ۲۰ درصد اطلاعات مورد نیاز در پرونده‌های بیماران بوده است.

اطلاعات توسط پژوهشگر به تفکیک برای هر بیمار در چک لیستی شامل اطلاعات دموگرافیک، توکسیکولوژیک، علایم حیاتی بدو ورود شامل (تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس، فشارخون، درجه

۲۵ (۳۷/۹ درصد) بیمار و شایع‌ترین موارد مسمومیت بودند. تظاهرات بالینی بیماران در شکل ۱ توضیح داده شده است. علائم گوارشی، شایع‌ترین علائم بالینی بودند که ۲۹ بیمار (۴۳/۹ درصد) تهوع و استفراغ و ۵ بیمار (۷/۶ درصد) دل درد داشتند. اکثر بیماران (۶۰/۶ درصد) هوشیار بودند و ۲۴ نفر (۳۶/۴ درصد) با خواب‌آلودگی، ۲ نفر با بی‌قراری (۳ درصد) گزارش شدند. تشنج تنها در ۲ نفر (۳ درصد) و با ستالوپرام رخ داده بود. در بررسی عوارض قلبی-عروقی، ۲۰ بیمار سینوس تاکی‌کاردی (۳۰/۳ درصد) داشتند، طولانی شدن QT، تغییرات PR و آریتمی دیده نشد. تنها در یک بیمار سمیت سوتونین (Serotonin toxicity) و آن هم با ستالوپرام رخ داده بود.

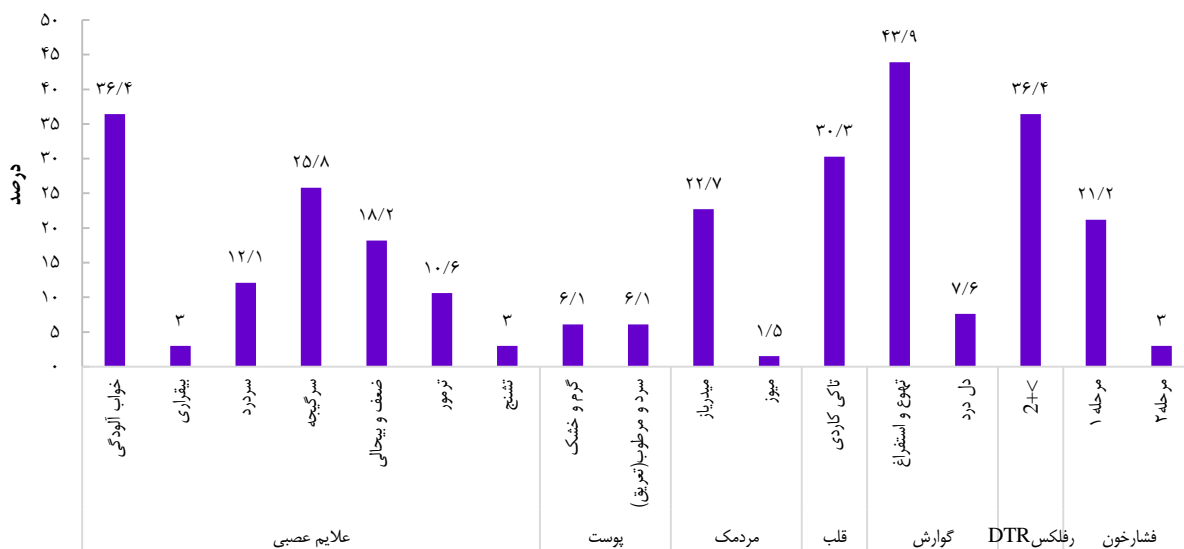
در بررسی علائم حیاتی بدو ورود بیماران میانگین فشارخون سیستولی بیماران $118/12 \pm 122/36$ ، دیاستولی $13/11 \pm 78/16$ بود. ۱۶ بیمار (۲۴/۲ درصد) فشارخون غیر نرمال داشتند که به ترتیب شامل، ۱۴ بیمار (۲۱/۲ درصد) دارای هایپرتشن مرحله ۱، ۲ بیمار (۳ درصد)، دارای هایپرتشن مرحله ۲ بودند.

ارتباط فاکتورهای اپیدمیولوژیک، سم‌شناسی و کلینیکال با جنسیت در جدول ۱ نمایش داده شده است. طول مدت بستری ($P = 0/04$)، وضعیت تحصیلات ($P = 0/01$)، سابقه‌ی اعتیاد ($P = 0/05$) و سابقه‌ی بیماری روان‌پزشکی ($P = 0/03$) با جنسیت ارتباط معنی‌دار داشت. کلیه‌ی فاکتورهای مورد بررسی شامل عوامل دموگرافیک، تظاهرات بالینی و اقدامات درمانی در آنالیز رگرسیون لجستیک وارد شدند و مشخص شد که هیچ کدام از متغیرهای ذکر

بحث

هدف از این مطالعه، ارزیابی فاکتورهای کلینیک‌اپیدمیولوژیک در بیماران مسموم با SSRIs می‌باشد. در این مطالعه، شایع‌ترین SSRIs که موجب مسمومیت شده بودند، به ترتیب شامل: ستالوپرام و بعد از آن سرتالین بود.

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۲ در آمریکا در بیماران تحت درمان افسردگی که شایع‌ترین داروی ضد افسردگی مصرفی، SSRIs بودند، سرتالین بیشترین تعداد را شامل می‌شد (۷). همچنین در بررسی گذشته‌نگر ۱۱ ساله‌ی داده‌های مرکز ملی سم آمریکا در جمعیت اطفال، بیشترین مصرفی سرتالین و بعد از آن پاروکستین بود (۱۶).



شکل ۱. بررسی توزیع فراوانی علائم کلینیکال بیماران

جدول ۱. ارتباط فاکتورهای اپیدمیولوژیک و سم‌شناسی و کلینیکال با جنسیت

P	جنسیت		پارامتر مورد بررسی [تعداد (درصد)]
	مرد (تعداد = ۶)	زن (تعداد = ۶۰)	
۰/۴۱	۳ (۵۰)	۲۲ (۳۶/۷)	وضعیت تأهل مجرد
	۳ (۵۰)	۳۸ (۶۳/۳)	متأهل
** ۰/۰۱	۱ (۱۶/۷)	۰	سطح سواد بیسواد
	۴ (۶۶/۷)	۳۳ (۵۵)	دیپلم و کمتر
	۱ (۱۶/۷)	۱۷ (۲۸/۳)	دانشگاهی
	۰	۱۰ (۱۶/۷)	نامشخص
۰/۳۵	۵ (۸۳/۳)	۴۷ (۷۸/۳)	نحوه‌ی ایجاد مسمومیت عمدی
	۱ (۱۶/۷)	۲ (۳/۳)	اتفاقی
	۰	۳ (۵)	اوردوز
	۰	۸ (۱۳/۳)	نامشخص
** ۰/۰۵	۲ (۳۳/۳)	۵ (۸/۳)	سابقه‌ی اعتیاد دارد
** ۰/۰۳	۶ (۱۰۰)	۳۴ (۵۶/۷)	سابقه‌ی بیماری روان‌پزشکی دارد
۰/۶۸	۲ (۳۳/۳)	۲۰ (۳۳/۳)	سابقه‌ی خودکشی دارد
۰/۸۴	۲ (۳۳/۳)	۱۵ (۲۵)	سابقه‌ی بیماری جسمی دارد
۰/۰۶	۴ (۶۶/۷)	۱۶ (۲۶/۷)	تاکی‌کاردی دارد
۰/۴۴	۱ (۱۶/۷)	۳ (۵)	رنگ پوست گرم و خشک
	۰	۴ (۶/۷)	سرد و مرطوب
۰/۷۷	۲ (۳۳/۳)	۱۳ (۲۱/۷)	مردمک میدریاز
	۰	۱ (۱۰۰)	میوز
۰/۲۹	۱ (۱۶/۷)	۲۳ (۳۸/۳)	علائم عصبی خواب‌آلودگی
۰/۵۹	۱ (۱۶/۷)	۱۶ (۲۶/۷)	سرگیجه سرگیجه
۰/۹۲	۱ (۱۶/۷)	۱۱ (۱۸/۳)	ضعف و بی‌حالی ضعف و بی‌حالی
۰/۱۷	۱ (۱۶/۷)	۱ (۱/۷)	تشنج تشنج
۰/۱۵	۱ (۱۶/۷)	۲۸ (۴۶/۷)	گوارش تهوع و استفراغ
۰/۹۶	۳ (۵۰)	۲۲ (۳۶/۷)	نوع SSRi سرترالین
	۲ (۳۳/۳)	۲۴ (۴۰)	سیتالوپرام
	۰	۳ (۵)	اس سیتالوپرام
	۱ (۱۶/۷)	۸ (۱۳/۳)	فلوکستین
	۰	۲ (۳/۳)	فلوکسامین
	۰	۱ (۱/۷)	توأم
* ۰/۰۴	۰/۶۳ ± ۲	۰/۵۳ ± ۱/۵	طول مدت بستری (روز) [میانگین ± انحراف معیار]

*: Independent –test; **: Chi-Square/Fisher's Exact

محققان سم‌شناسی ۲۰۲۰ با جمع‌آوری اطلاعات حاصل از ۶۶۶۸ بیمار دچار مسمومیت، ذکر شده است که ۵۰/۶ درصد از بیماران را زنان و ۴۸/۴ درصد را مردان تشکیل می‌دهند (۲۰).

میانگین سنی بیماران در این مطالعه ۲۵/۹۳ سال می‌باشد. در مطالعات دیگری که در آن به بررسی مسمومیت با SSRIs پرداخته شد، میانگین سنی بیماران به ترتیب ۲۹ سال (۸) و ۳۴ سال (۱۷) گزارش شده است.

شایع‌ترین علت تفاوت اختلاف با سایر مطالعات، تجربه‌ی بالینی و راحتی مصرف و قیمت مناسب این ترکیب در مقایسه با سایر SSRIs در ایران می‌باشد.

۶۶ بیمار مسموم با SSRIs در مطالعه‌ی حاضر مورد بررسی قرار گرفتند و بیشترین میزان مسمومیت در زنان دیده شد و تنها ۶ نفر (۹/۱ درصد) از مسمومین را مردان تشکیل می‌دادند، این نتیجه با یافته‌های سایر مطالعات همسو می‌باشد (۸، ۱۷-۲۰). در گزارش سالانه‌ی کنسرسیوم

جدول ۲. علائم حیاتی و علائم بالینی بدو

نوع SSRI	سرترالین [تعداد (درصد)]	سیتالوپرام و اس سیتالوپرام [تعداد (درصد)]
پوست		
گرم و خشک	۲ (۸)	۲ (۶/۹)
سرد و مرطوب	۴ (۱۶)	۰ (۰)
مردمک		
میوز	۱ (۴)	۰ (۰)
میدریاز	۴ (۱۶)	۹ (۳۱)
علائم عصبی		
خواب‌آلودگی	۶ (۲۴)	۱۴ (۴۸/۳)
بی‌قراری	۱ (۴)	۱ (۳/۴)
سردرد	۵ (۲۰)	۲ (۶/۹)
سرگیجه	۶ (۲۴)	۹ (۳۱)
ضعف و بی‌حالی	۴ (۱۶)	۷ (۲۴/۱)
ترمور	۳ (۱۲)	۳ (۴۲/۹)
تشنج	۰	۲ (۶/۹)
قلب		
تاکی‌کاردی	۱۱ (۴۴)	۷ (۲۴/۱)
فشارخون	۹ (۳۶)	۵ (۴۸/۷)
گوارش		
تهوع و استفراغ	۱۴ (۵۶)	۸ (۲۷/۶)
دل‌درد	۴ (۱۶)	۱ (۳/۴)
DTR		
۲+<	۰	۱ (۳/۴)

در مطالعه‌ی حاضر ۶۰/۶ درصد بیماران سابقه‌ی بیماری روانپزشکی (همه‌ی مردان و نیمی از زنان) داشتند، بنابراین مطالعات انجام شده سابقه‌ی خودکشی قبلی قوی‌ترین پیش‌بینی‌کننده برای افکار، رفتار و تلاش برای خودکشی مجدد است (۲۱، ۲۲) و طبق بررسی سازمان بهداشت جهانی، مصرف الکل و مواد مخدر یک فاکتور مهم مرتبط با خودکشی است (۲۳). در ضمن، نتایج مطالعه‌ی ما نشان داد که اکثر مسمومیت‌ها (۷۸/۸ درصد) به روش عمدی بود، که سایر مطالعات نیز مؤید این مطلب هستند (۲۴، ۲۵).

شایع‌ترین علامت بالینی گزارش شده در این مطالعه، گوارشی، تهوع و استفراغ بود که سایر مطالعات (۵، ۷، ۲۶، ۲۷) با این نتیجه هم‌سو می‌باشند و بعد از آن، خواب‌آلودگی شایع‌ترین علامت بالینی بود. در مطالعه‌ی شامل ۳۳۷ بیمار و همچنین در کارآزمایی شامل ۶۰۰ بیمار، دچار افسردگی دریافت‌کننده‌ی SSRIs، شایع‌ترین علامت گزارش شده، اختلالات گوارشی و بعد از آن خواب‌آلودگی، بی‌قراری و سردرد بود (۲۶، ۲۷).

مطالعه‌ی در آمریکا، ۹ درصد بیماران مسموم با اس سیتالوپرام و ۸ درصد بیماران مسموم با سیتالوپرام فشارخون بالا داشتند (۱۹). در مطالعه‌ی دیگری ۴ ساعت بعد از مصرف سرترالین در بیماران افزایش فشارخون سیستمیک رخ داد (۲۸). در حالی‌که در مطالعه‌ی ما میزان فشارخون بالا ۲/۲۴ درصد بود، که ۳۶ درصد از آن‌ها مربوط به سرترالین و ۷/۴۸ درصد مربوط به سیتالوپرام و اس سیتالوپرام می‌باشد، که این تفاوت آماری می‌تواند ناشی از تفاوت در حجم نمونه‌ی مطالعه‌ی ما با سایر مطالعات باشد.

در این مطالعه، سینوس تاکی‌کاردی در اکثر مسمومین با سرترالین وجود داشت. SSRIs اگر در محدوده‌ی دوزهای توصیه شده استفاده شوند، بعید است که باعث عوارض قلبی-عروقی جدی گردند؛ اما مطالعات بیشتری نیاز است تا ایمنی دقیق آن‌ها مشخص شود (۲۹). در مطالعه‌ی ما هیچ موردی از طولانی شدن QT، تغییرات PR و آریتمی دیده نشد. مطالعات نشان داده است، که SSRIs از طریق مکانیسم‌های پیچیده‌ای اثرات مفیدی بر سیستم قلب و عروق دارند. افراد مصرف‌کننده SSRIs در مقایسه با افرادی که انواع دیگری از ضدافسردگی‌ها خصوصاً TCAها را مصرف می‌کنند، بروز سکنه‌ی قلبی کمتری دارند (۳۰).

در بین مسمومیت با انواع SSRIs ایجاد شده در این مطالعه، تنها سیتالوپرام سبب تشنج شده بود (یک مرد ۲۸ ساله با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم و یک زن ۲۸ ساله با دوز ۱۲۰۰ میلی‌گرم). در بررسی انجام شده در آمریکا نیز تشنج و تغییرات نوار قلب و آریتمی غالباً در سیتالوپرام مشاهده شده بود (۱۶)، همچنین پژوهش‌های انجام شده نشان داد که سیتالوپرام در دوز ۴۰۰ تا ۳۰۰۰-۲۴۰۰ می‌تواند موجب تشنج شود (۱۹، ۳۱). به نظر می‌رسد کم‌ترین دوز سیتالوپرام برای ایجاد سمیت ۴۰۰ میلی‌گرم می‌باشد (۳۱)، که این نتیجه کاملاً با مطالعه‌ی ما تطابق داشت.

در مطالعه‌ی ما تنها در یک بیمار سمیت سروتونین با سیتالوپرام و به صورت خفیف رخ داده بود. به طور کلی سمیت سروتونین در ۱۵ درصد از موارد اوردوز با SSRIs دیده می‌شود (۱۵).

در مطالعه‌ی حاضر، همه‌ی بیماران با اقدامات حمایتی و با بهبودی کامل و بدون عارضه مرخص شدند و در هیچ کدام اینتوبیشن، مراقبت ICU، پیامد جدی و مرگ رخ نداده بود. در تعدادی از مطالعات، بیماران مسموم با SSRIs نیاز به مراقبت ICU داشتند ولی موردی از مرگ گزارش نشد و همه‌ی بیماران بهبود یافته‌اند (۸، ۱۸). اما در مطالعات دیگر، گزارش‌هایی از مرگ‌های ناشی از مسمومیت و اوردوز با SSRIs ثبت شده بود (۵، ۳۲). اگرچه عدم وجود عدم مورتالیتی و موربیدیتی در این مطالعه را می‌توان ناشی از مواردی از جمله مقدار کم مصرف دارو به صورت کم در

اکثر بیماران و مراجعه‌ی سریع به مراکز درمانی دانست.

با توجه به این که در این مطالعه بررسی فاکتورهای دموگرافیک، تظاهرات بالینی و عاقبت درمانی بر روی حجم نمونه‌ی کم انجام گرفت، پیشنهاد می‌شود، مطالعاتی، در بازه‌های زمانی طولانی‌تر و یا با طراحی در قالب کوهورت و با حجم نمونه‌ی بیشتر و یا با جمع‌آوری اطلاعات این مسمومیت از کل مراکز درمانی سطح کشور انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه، غالب مسمومین با SSRIs، جوانان (با میانگین سنی ۲۵/۳ سال)، زنان و افراد متأهل بودند. بیشترین مسمومیت با سیتالوپرام و پس از آن با سرتالین رخ داده بود. از نظر بروز تظاهرات بالینی، بیشترین علائم به ترتیب تهوع و استفراغ، خواب‌آلودگی و تاکی‌کاردی در معاینه‌ی قلب و عروق بود. بروز تشنج تنها با سیتالوپرام بروز یافته و سینوس تاکی‌کاردی در اکثر مسمومین با سرتالین وجود داشت. از نظر عاقبت درمانی، همگی بهبودی بدون عارضه داشتند.

تشکر و قدردانی

این مقاله بخشی از پایان‌نامه‌ی دکترای حرفه‌ای پزشکی عمومی مصوب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با کد IR.MUI.MED.REC.۱۳۹۹.۸۶۷ می‌باشد. این پژوهش هیچگونه کمک مالی از سازمانی دریافت نکرده است.

References

- Mehrpour O, Akbari A, Jahani F, Amirabadizadeh A, Allahyari E, Mansouri B, et al. Epidemiological and clinical profiles of acute poisoning in patients admitted to the intensive care unit in eastern Iran (2010 to 2017). *BMC Emerg Med* 2018; 18: 30.
- Sabahi A, Asadi F, Rabiei R, Paydar S. Providing a Population Based Registry Model of Drug Poisoning in Iran. *Iran J Pharm Res* 2022; 21(1): e130124.
- Buckley NA, McManus PR. Fatal toxicity of serotonergic and other antidepressant drugs: analysis of United Kingdom mortality data. *BMJ* 2002; 325(7376): 1332-3.
- McKenzie MS, McFarland BH. Trends in antidepressant overdoses. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007; 16(5): 513-23.
- Nelson LS, Erdman AR, Booze LL, Cobaugh DJ, Chyka PA, Woolf AD, et al. Selective serotonin reuptake inhibitor poisoning: An evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol (Phila)* 2007; 45(4): 315-32.
- Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Fraser MO, Banner W. 2016 annual report of the american association of poison control centers' national poison data system (NPDS): 34th annual report. *Clinical Toxicology* 2017; 55(10): 1072-254.
- Anderson HD, Pace WD, Libby AM, West DR, Valuck RJ. Rates of 5 common antidepressant side effects among new adult and adolescent cases of depression: a retrospective US claims study. *Clin Ther* 2012; 34(1): 113-23.
- Whyte IM, Dawson AH, Buckley NA. Relative toxicity of venlafaxine and selective serotonin reuptake inhibitors in overdose compared to tricyclic antidepressants. *QJM* 2003; 96(5): 369-74.
- Sheikholeslami H, Kani C, Ziaee A. Attempted suicide among Iranian population. *Suicide Life Threat Behav* 2008; 38(4): 456-66.
- Gelenberg AJ, Freeman M, Markowitz J, Rosenbaum J, Thase M, Trivedi M, et al. American Psychiatric Association practice guidelines for the treatment of patients with major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 2010; 167(Suppl 10): 9-118.
- Hawton K, Harriss L, Hall S, Simkin S, Bale E, Bond A. Deliberate self-harm in Oxford, 1990–2000: a time of change in patient characteristics. *Psychol Med* 2003; 33(6): 987-95.
- Tilstone C. Dosulepin: measures to reduce risk of fatal overdose. *Drug Safety Update*. 2007;1(5):7-8.
- Barfod C, Lauritzen MMP, Danker JK, Sölétormos G, Forberg JL, Berlac PA, et al. Abnormal vital signs are strong predictors for intensive care unit admission and in-hospital mortality in adults triaged in the emergency department—a prospective cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2012; 20: 28.
- Qureshi AI, Suri MF, Kirmani JF, Divani AA. Prevalence and trends of prehypertension and hypertension in United States: National Health and Nutrition Examination Surveys 1976 to 2000. *Medical Science Monitor* 2005; 11: CR403-9.
- Isbister GK, Buckley NA, Whyte IM. Serotonin toxicity: a practical approach to diagnosis and treatment. *Medical Journal of Australia*. 2007;187(6):361-5.
- Klein-Schwartz W, Benson BE, Lee SC, Litovitz T. Comparison of citalopram and other selective serotonin reuptake inhibitor ingestions in children. *Clin Toxicol (Phila)* 2012; 50(5): 418-23.
- Bull SA, Hunkeler EM, Lee JY, Rowland CR, Williamson TE, Schwab JR, et al. Discontinuing or switching selective serotonin-reuptake inhibitors. *Ann Pharmacother* 2002; 36(4): 578-84.
- Isbister GK, Bowe SJ, Dawson A, Whyte IM. Relative toxicity of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42(3): 277-85.
- Hayes BD, Klein-Schwartz W, Clark RF, Muller AA, Miloradovich JE. Comparison of toxicity of acute overdoses with citalopram and escitalopram. *J Emerg Med* 2010; 39(1): 44-8.
- Spyres MB, Aldy K, Farrugia LA, Kang AM, Love JS, Campleman SL, et al. The Toxicology Investigators Consortium 2020 Annual Report. *J Med*

- Toxicol 2021; 17(4): 333-62.
21. Finkelstein Y, Macdonald EM, Hollands S, Sivilotti ML, Hutson JR, Mamdani MM, et al. Risk of suicide following deliberate self-poisoning. *JAMA Psychiatry* 2015; 72(6): 570-5.
 22. Artieda-Urrutia P, Parra Uribe I, Garcia-Pares G, Palao D, de Leon J, Blasco-Fontecilla H. Management of suicidal behaviour: is the world upside down? *Aust N Z J Psychiatry* 2014; 48(5): 399-401.
 23. Saxena S, Krug E. Suicide prevention: a global imperative. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014.
 24. Munema Khan MK, Raza S. Gender based differences in patients of poisoning managed at a Medical Unit. *J Pak Med Assoc* 2019; 69(7): 1025-8.
 25. Eizadi-Mood N, Dehghanzad S, Sabzghabae AM, Farajzadegan Z. Metabolic acidosis in multi drug poisoning with antidepressants and antipsychotics. *J Res Pharm Pract* 2021; 10(2): 65.
 26. Kroenke K, West SL, Swindle R, Gilsenan A, Eckert GJ, Dolor R, et al. Similar effectiveness of paroxetine, fluoxetine, and sertraline in primary care: a randomized trial. *JAMA* 2001; 286(23): 2947-55.
 27. Rascati K. Evaluation of resources used to treat adverse events of selective serotonin reuptake inhibitor use. *J Managed Care Pharm* 2001; 7(5): 402-6.
 28. Mattila MJ, Saarialho-Kere U, Mattila M. Acute effects of sertraline, amitriptyline, and placebo on the psychomotor performance of healthy subjects over 50 years of age. *T J Clin Psychiatry* 1988; 49(Suppl): 52-8.
 29. Yekehtaz H, Farokhnia M, Akhondzadeh S. Cardiovascular considerations in antidepressant therapy: an evidence-based review. *J Tehran Heart Cent* 2013; 8(4): 169-76.
 30. de Abajo FJ. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on platelet function. *Drugs & Aging* 2011; 28(5): 345-67.
 31. Kelly CA, Dhaun N, Laing WJ, Strachan FE, Good AM, Bateman DN. Comparative toxicity of citalopram and the newer antidepressants after overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42(1): 67-71.
 32. Hawton K, Bergen H, Simkin S, Cooper J, Waters K, Gunnell D, et al. Toxicity of antidepressants: rates of suicide relative to prescribing and non-fatal overdose. *Br J Psychiatry* 2010; 196(5): 354-8.

Demographic Factors, Clinical Manifestations and Treatment Outcomes in Patients Poisoned with Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Drugs

Nastaran Eizadi-Mood¹, Narges Khademi², Shadi Haddad²,
Maryam Ghasemi Aliabadi², Parastoo Golshiri³, Rokhsareh Meamar⁴

Original Article

Abstract

Background: Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are one of the most common drug classes leading to toxicity. The aim of this study was to evaluate the demographic characteristics, clinical symptoms, and treatment outcome of patients with SSRI poisoning.

Methods: In this retrospective cross-sectional study, demographic, toxicological and clinical data were analyzed from the data of patients poisoned with SSRIs in 2019 in the referral poisoning emergency center of Khorshid Hospital affiliated with Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Findings: Out of the 6631 poisoned emergency patients, 66 patients (1%) were hospitalized due to SSRI poisonings. The most common poisoning drug was citalopram (39.4%) followed by sertraline (37.9%). The mean age of patients was 25.9 years and most of them were women (90.9%) with intentional poisoning (78.8%). Nausea and vomiting (43.9%) were the most common clinical symptoms. 20 patients (30.3%) had sinus tachycardia, which was mostly related to sertraline (26.7%). Two patients (3%) had seizures with citalopram and only one patient had serotonin toxicity following citalopram ingestion. The mean length of hospital stay was 0.56 ± 1.54 . None of the factors investigated was a good predictor for the duration of hospital stay duration.

Conclusion: In this study, the most common SSRIs causing poisoning were citalopram, followed by sertraline. All patients were discharged with supportive measures and with complete recovery, but in order to evaluate the effects of poisoning of these drugs, there is a need for studies in longer periods of time and with larger sample size.

Keywords: SSRI; Demography; Poisoning; Critical care outcomes; Drug-related side effects and adverse reactions

Citation: Eizadi-Mood N, Khademi N, Haddad S, Ghasemi Aliabadi M, Golshiri P, Meamar R. **Demographic Factors, Clinical Manifestations and Treatment Outcomes in Patients Poisoned with Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Drugs.** J Isfahan Med Sch 2022; 40(692): 857-64.

1- Professor, Department of Clinical Toxicology, Isfahan Clinical Toxicology Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- General Physician, Department of Clinical Toxicology, School of Medicine, Isfahan Clinical Toxicology Research Center, Khorshid Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Department of Community and Preventive Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Associate Professor, Department of Clinical Toxicology, School of Medicine, Isfahan Clinical Toxicology Research Center, Khorshid Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Rokhsareh Meamar, Associate Professor, Department of Clinical Toxicology, School of Medicine, Isfahan Clinical Toxicology Research Center, Khorshid Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran;

Email: meamar@pharm.mui.ac.ir