

مطالعه مسمومیت با داروهای آنتی هیستامین در سال ۱۳۷۳

نویسندگان:

دکتر عبدالکریم پژومند رئیس بخش مسمومین مرکز پزشکی لقمان
دکتر ناصر جلالی عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مرکز پزشکی لقمان

با همکاری انترن ها:

کامبیز ستوده

رکسانا دارابی

روزیتا ابوالقاسمی

خلاصه

این مطالعه گذشته‌نگری در مورد مسمومیتهای دارویی با داروهای آنتی هیستامین در سال ۷۳ در بیمارستان لقمان است. بررسی شامل ۱۷۷ مورد بیمار بستری شده است. حدود ۴۵٪ بیماران مذکر و ۵۵٪ مؤنث بودند. متوسط سنی (۲۲/۳±۴/۹ سال) اکثر مسمومیتهای عمدی بوده است و اکثر مراجعه‌کنندگان بین ساعت ۴ بعد از ظهر تا ۱۲ نیمه‌شب مراجعه کرده بودند. متوسط تأخیر ورود بیماران از موقع مصرف تا مراجعه، ۲/۶±۳/۴ ساعت بوده است. فقط ۲۷٪ بیماران داروهای آنتی هیستامینی خالص مصرف کرده بودند. ۱۷٪ بیماران آنتی هیستامینی‌ها را با TCA، ۱۴/۵٪ بیماران آنتی هیستامینی‌ها را با BZD، ۸٪ بیماران آنتی هیستامینی‌ها را با آنتی‌سایکوتیکها ۵٪ بیماران آنتی هیستامینی‌ها را با استامینوفن و ASA، ۸٪ بیماران آنتی هیستامینی‌ها را با مواد مخدر، و ۲۰/۵٪ بیماران آنتی هیستامینی‌ها را با داروهای متفرقه (ویتامینها، آنتی بیوتیکها، ...) مصرف کرده بودند. شایعترین علایم بالینی در همه این گروهها دپرسیون CNS (با درجات مختلف) بوده است. علایم آنتی‌کولینزریک با فاصله زیادی در رتبه بعدی قرار داشت. مصرف بعضی از آنتی هیستامینها خصوصاً هیدروکسی‌زین، با استفراغ همراه بوده است. ۹۴٪ بیماران ظرف ۲۴ ساعت مرخص شده‌اند و هیچکدام دچار عارضه نشده و هیچگونه مرگ و میری رخ نداده بود.

مسمومیت با داروهای آنتی هیستامینی

جدول ۲: آنتاگونیستهای H2
بوریماید
سایمتیدین
متی آمید
رانیتیدین
فاموتیدین

بخش اول

داروهای آنتی هیستامینی؛ خواص - علایم ناشی از مصرف زیاد
از حد - درمان

مقدمه:

خاصیت ضد هیستامینی خیلی از داروها، آنچه که امروزه معروف به antihistamin شده، در حدود سالهای ۱۹۴۰ شناخته شد. اوایل بعضی از این داروها جهت تسکین سرماخوردگی به کار می رفتند، اثری که هنوز هم ناشناخته مانده است. آنتی هیستامینها در کلاسهای مختلف دارویی وجود دارند ولی همه داروهای یک کلاس خواص ضد هیستامینی ندارند، به علاوه خیلی از آنتی هیستامینها خصوصیات دیگری هم دارند که مستقل از فعالیت آنتی هیستامینی آنهاست. نهایت اینکه هیچیک از داروهای ضد هیستامینی قادر نیستند تمامی خاصیتهای هیستامین را مهار کنند.

داروهای آنتی هیستامینی با اشغال گیرنده هایی که در سلولهای effector وجود دارند و ممانعت از ورود هیستامین باعث کاهش یا توقف اعمال اصلی و فیزیولوژیک هیستامین می شوند ولی قادر نیستند تولید و بقاء هیستامین را مهار کنند. ۲ نوع رسپتور به عنوان واسطه های اعمال هیستامین عمل می کند که عبارتند از H1 و H2. که بر این اساس آنتی هیستامینها به ۲ گروه عمده anti H1 و anti H2 تقسیم می شوند. داروهای anti H1 بر اساس ساختمانی که دارند در کلاسهای مختلف تقسیم بندی می شوند (جدول ۱).

خصوصیات فارما کولوژیک:

داروهای آنتی هیستامینی H1 باعث مهار راکسیونهای افزایش حساسیت نسبت به آلرژنها و مواد شیمیایی که منجر به تب یونجه، آسم آلرژیک یا وضعیتهای آنافیلاکتیک می شوند، خواهند شد. این داروها باعث مهار افزایش نفوذپذیری مویرگها (به عدت هیستامین) که باعث کهیر و ادم می شود، خواهند شد. با این حال گاهی اوقات مصرف موضعی، تزریقی یا خوراکی این داروها خود باعث واکنشهای حساسیتی (مثل واکنشهای اگزمایی) اختلالات خونی و... می شود.

از مهمترین خصوصیات این داروها اثرات آنها بر روی CNS است که منجر به اثرات سرکوب و تحریک فعالیتها مغزی می شود. مکانیسم این اعمال هنوز ناشناخته است. شایعترین اثر این داروها درپرسیون CNS است که چه با دوز معمولی و چه با دوزهای توکسیک دیده می شود و طیف آن از حالت خواب آلودگی و گیجی ضعیف تا خواب عمیق و کوما، عدم قابلیت تمرکز، گیجی، آتاکسی، سستی و غیره متفاوت است. این تظاهرات با انواع مختلف داروهای گروه اتانول آمینها (دیمن هیدرینات، دیفن هیدرامین) و فنوتیازینها (کلرپرومازین، پرومتازین) برجسته تر است و در مورد داروهای گروه الکیل آمینها (کلرفنیرامین) و پیرازینها (هیدروکسی زین) کمتر است. افت فشار خون و ضعف عضلانی در اثر این داروها ممکن است ناشی از درپرسیون CNS باشد ولی ممکن است به علت مهار انقباضات عضلات صاف غیرعروق نیز باشد.

اثرات تحریکی CNS به دنبال مصرف رایج این داروها نادر است و تظاهرات آن عبارتند از: بی قراری، حالت عصبانیت، بی خوابی، تاکی کاردی، ترمور.

تحریک CNS به دنبال مصرف دوزهای بالای این داروها شایع است و ممکن است به صورت هیجان، هالوسیناسیون، سایکوتوکسیک، دلیریوم، ترمور و تشنج بروز کند. آنتاگونیستهای

جدول ۱: آنتی هیستامینی های ضد H1 و کلاسهای مختلف آنها
(داروهای مشهور)

اتانول آمینها: دیمن هیدرینات، دیفن هیدرامین
اتیلن دی آمینها: پیریلامین
الکیل آمینها: برم فنیرامین، کلرفنیرامین
پیرازینها: هیدروکسی زین، مکلیزین
فنوتیازینها: کلرپرومازین، پرومتازین
پمپریدینها: آستمیزول، سیپروهپتادین، ترفنادین
پیرولیدینها: کلماستین
متفرقه ها: ...

H1 اغلب پاسخ عضلات صاف را به هیستامین مهار می‌کنند، (نظیر: مهار انقباضات عضلات صاف تنفسی، مهار انقباض غیرعروقی) و با یک درجه مشخص، اثر مهم آنها، اثر مهار وازودیلاتوری آنهاست که باعث ضعف عضلانی، حالت سنگینی، اشکار در ادار کردن و نوسانات فشار خون می‌شود.

همچنین بعضی از بلوک‌های H1 در دوزهای دارویی یا سمی باعث اختلالات دستگاه گوارش می‌شوند و عوارض شایع عبارتند از: بی‌اشتهایی، تهوع، یبوست، اسهال، درد و دیسترس ناحیه اپیگاستر بدون استفراغ.

سایر اثرات این داروها به‌طور خلاصه در زیر آمده است:

- * خاصیت بی‌حس‌کنندگی موضعی
- * مهار ترشحات بزاقی و اشکی با مهار ترشح هیستامین
- * خاصیت آتروپینی (خشکی دهان، خشکی راه هوایی، مردمکهای ثابت، تب و صورت برافروخته)
- * مهار راههای کولینرژیک مرکزی و مهار سرگیجه و استفراغ
- * خصوصیات آنتاگونیستی آدرنالین
- * خصوصیات آنتاگونیستی سروتونین

جذب و دفع: مصرف اینها به‌صورت خوراکی، موضعی و تزریقی است. جذب گوارشی خوبی دارند و در کبد متابولیزه شده، اکثر آنها به‌صورت متابولیت‌های ثانویه از ادار دفع می‌شوند. مقدار کمی از دفع دارو از طریق مدفوع است. طول مدت اثر آنها متفاوت است ولی اغلب ۶-۴ ساعت است.

مسمومیت حاد: به‌علت سمیت کم این داروها، کمتر برای خودکشی به‌کار می‌روند. با این حال داروهایی که اثرات دپرسیونی قوی بر روی CNS دارند، اغلب به‌عنوان خواب‌آور فروخته می‌شوند. لذا با تجویز این داروها، بیماران در معرض مسمومیت نه تنها با این داروها بلکه در معرض خواص ضد هیستامینی و ضد کولینرژیک هم قرار می‌گیرند.

این داروها اغلب در بیماریهای غیرجدی مصرف می‌شوند لذا با مقادیر زیاد در دسترس بیماران می‌باشند، و از آنها حفاظت بعمل نمی‌آید و به‌همین خاطر مسمومیت‌های اتفاقی کودکان با این داروها شایع است.

سمپتومهای تحریکی CNS، نظیر هیجان و برانگیختگی، و در موارد شدیدتر: هالوسیناسیون، ترمور، اضطراب، بی‌خوابی و تشنج در اطفال شایع‌تر است.

تشنج نمایانگر پیش‌آگهی ضعیف است چونکه دوزی که منجر به تشنج می‌شود نزدیک به دوز کشنده است. در بالغین بیشتر سمپتومهای دپرسیون CNS به‌صورت خواب‌آلودگی و امثال آن بروز می‌کند. ولی ممکن است تحریک CNS و تشنج نیز بروز نماید.

به‌طور خلاصه سمپتوم‌های مسمومیت شدید با این داروها که نیازمند درمان‌های فوری و اختصاصی است، عبارتند از:

۱- دپرسیون CNS (در بالغین)

۲- تحریک CNS (در اطفال)

۳- Hyperpyrexia (در اطفال)

۴- اختلالات گوارشی

۵- در فاز انتهایی، دپرسیون شدید CNS و با ایست تنفسی و یا شوک قلبی عروقی منجر به مرگ می‌شود.

درمان: اغلب مسمومیت‌های خفیف و متوسط نیازمند درمان جدی نیست ولی نیازمند اداره کردن صحیح و دقیق بیمار است. چونکه اثر داروها کوتاه است، اغلب علائم ظرف چند ساعت برطرف می‌شوند حتی در افراد مسن و آنهایی که بیماریهای کلیوی کبدی دارند.

۱- **لاواژ معده و تجویز شارکول.** تحریک به استفراغ ممنوع است چون این داروها خصوصیات مهار استفراغ دارند.

۲- **دیورز اجباری.** ارزش کمی دارد چون دفع کلیوی اینها کم است و بیشتر به‌صورت متابولیزه شده دفع می‌شوند.

۳- **بیمار باید در اتاق آرام و به‌دور از تحریک نگهداری شود.** در صورت وجود علائم تحریکی CNS استفاده از باریتوراتها و دیازپام مناسب است ولی نباید منجر به افزایش دپرسیون تنفسی بعد از تشنج شود. در صورت وجود نارسایی تنفسی (خصوصاً در مرحله بعد از تشنج) استفاده از تنفس مصنوعی و O2 مناسب است.

۴- **کنترل فشار خون.** در صورت افت فشار نباید آدرنالین استفاده شود. می‌توان از یوارترنول، دوپامین یا فنیل‌افرین استفاده کرد.

۵- **در صورت وجود ادم مغزی:** تدابیر روتین جهت کاهش فشار مغزی

۶- **در صورت هایپرترمی:** کیسه یخ، سرد کردن بدن (دیالیز صفاقی با مایع سرد) بهتر است از سالیسیلاتها استفاده نشود.

۷- **دیالیز صفاقی و خونی:** چندان مؤثر نیست.

۸- **هموپرفوزیون:** اثرات نامشخص

۹- در هیچ وضعیتی استفاده از هیستامین در درمان مسمومیت با این

داروها اندیکاسیون ندارد.

آنها بوده است، لذا بهتر دیده شد که با توجه به انواع قرصهای مصرف شده، در ابتدا یک دسته‌بندی صورت بگیرد تا بتوان علایم مربوطه را بهتر ارزیابی کرد.

۲- طی این مطالعه ۱۷۷ مورد بیمار یافت شد که به علت مصرف آنتی هیستامینها (به صورت منفرد یا با سایر داروها) بستری شده بودند.

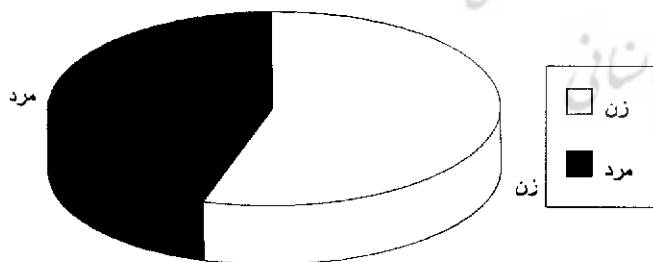
الف) بررسی سنی و جنسی

* از ۱۷۷ مورد، حدود ۴۵٪ بیماران مذکر و ۵۵٪ بیماران مؤنث بودند.

* از لحاظ سنی، اکثراً در سنین زیر ۲۵ سال بودند. (جدول زیر) متوسط سن بیماران $22/3 \pm 4/9$ سال بود.

جدول توزیع سنی بیماران

گروه سنی	تعداد	درصد
۱۳-۲۰ سال	۷۳	۴۱٪
۲۰-۲۵ سال	۷۹	۴۵٪
۲۵-۳۰ سال	۹	۵٪
۳۰-۳۵ سال	۹	۵٪
۳۵-۴۰ سال	۴	۲٪
>۴۰	۳	≈۲٪



نمودار توزیع جنسی بیماران

ب) **بررسی شغلی:** به دلیل عدم ثبت شغل بیماران در شرح حالها، چنین بررسی ممکن نبود ولی به نظر می‌رسد با توجه به سنین پایین اکثر بیماران، محصل یا در مرحله بعد از دیپلم باشند.

ج) **بررسی مسمومیت:** از تمامی ۱۲۷ مورد مسمومیت، ظاهراً

بخش دوم

بررسی آماری

این مطالعه گذشته‌نگر جهت بررسی موارد مسمومیت دارویی با آنتی هیستامینها طی یکسال (۱۳۷۳) در بیمارستان لقمان انجام شده است. این بررسی شامل موارد بیماران سرپایی و بیماران بستری شده می‌باشد.

این بررسیها شامل بررسیهای سنی، جنسی، نوع مسمومیت، تأخیر از موقع مصرف قرص تا مراجعه، علایم موقع مراجعه، اقدامات درمانی، وضعیت بیمار در طول مدت بستری و وضعیت در موقع خروج است.

بیماران سرپایی

بررسی در مورد بیماران سرپایی به دلیل تعداد زیاد مراجعه کنندگان، (حدود ۷۰۰ مورد طی یکسال) و مصرف قرصهای زیاد و متفاوت بجز آنتی هیستامینها (نظیر BZD-TCA، آنتی سایکوتیکها) که اکثر مواقع علایم غالب بیمار مربوط به آنها بوده است چندان قابل توجه نیست. موارد زیر در موارد این بیماران اهمیت دارد:

اکثر بیماران جوان (زیر ۳۰ سال) بودند، از لحاظ جنسی زنها (۶۳٪) بیشتر از مردها بودند و اکثر مسمومیتها عمومی بوده است.

علایم ماژور بیماران در موقع مراجعه بیشتر به صورت خواب‌آلودگی، دپرسیون CNS با درجات مختلف بوده است. آنچه که در مورد درمان این بیماران اهمیت دارد، تحریک به استفراغ این بیماران (چه در خارج بیمارستان و موارد نسبتاً متعددی در داخل بیمارستان) بوده است.

بیماران بستری

در بررسی انجام شده در مورد بیماران بستری شده نکات زیر قابل توجه است:

۱- از آنجا که در اکثریت موارد، بیماران چندین نوع قرص مصرف کرده بودند و اکثر قرصها هم از لحاظ تعداد و نوع قرص، نسبت به آنتی هیستامینها، قویتر بوده‌اند و علایم غالب بیشتر مربوط به

همگی عمومی بوده‌اند. اگرچه اکثر پرونده‌ها فاقد اطلاعات کافی در این زمینه بوده‌اند.

د) ساعت مراجعه: اکثر مراجعه‌کنندگان در فاصله زمانی ۴ بعد از ظهر تا ۱۲ نیمه شب (خصوصاً ۸ شب تا ۱۲ شب [۶۵٪ موارد]) مراجعه کرده بودند!

ه) مدت بستری: از ۱۷۷ مورد، ۱۶۷ مورد طی ۲۴ ساعت مرخص گردیده‌اند، بجز ۱۰ مورد که ۸ مورد آنها ۲ روز و ۲ مورد ۳ روز بستری بوده‌اند. در مواردی که بیمار زیادتر از ۲۴ ساعت بستری بوده است، بیمار دیر مراجعه کرده است یا تعداد قرصهای مصرفی و نوع آنها زیاد بوده است. ذکر این نکته لازم است که اکثر این موارد به علت سایر داروهای تضعیف CNS بوده است.

و) بررسی تأخیر ورود بیماران: از این لحاظ، بیماران به ۵ دسته تقسیم شده‌اند.

فقط در ۴ بیمار زمان تأخیر (از مصرف قرص تا موقع مراجعه) ذکر نشده بود.

در مورد ۱۷۳ مورد، متوسط زمان تأخیر $2/6 \pm 3/4$ ساعت بود.

تأخیر	تعداد	درصد
۰-۱ سال	۲۴	۱۳/۵٪
۱-۲ سال	۴۸	۲۷٪
۲-۴ سال	۴۸	۲۷٪
۴-۶ سال	۱۹	۱۱٪
۶-۱۰ سال	۳۴	۱۹٪
نامشخص	۴	۲/۵٪
جمع	۱۷۷	۱۰۰

ز) بررسی علایم بیماران در مواقع مراجعه: از ۱۷۷ بیمار، ۴۸ بیمار

در موقع مراجعه فقط یک نوع قرص مصرف کرده بودند ولی ۱۲۹ بیمار باقیمانده داروهای متعدد از خانواده‌های مختلف مصرف کرده بودند که آنتی‌هیستامین‌ها فقط جزئی از آنها بوده‌اند. بر این اساس، برای اینکه علائم بالینی مربوط به هر دارو بهتر مشخص شوند، تصمیم گرفته شد، بیماران به چندین گروه تقسیم شوند:

گروه اول:

بیمارانی که فقط داروهای آنتی‌هیستامین مصرف کرده بودند:

۱- پرومتازین: ۱۰ بیمار فقط قرص پرومتازین (۲۵mg) بین

۱۲ عدد تا ۲۰ عدد مصرف کرده بودند.

علایم به ترتیب شیوع عبارت بودند از:

خواب‌آلودگی (۶ مورد)

آزیتاسیون (۴ مورد)

سرگیجه (۴ مورد)

علایم آنتی‌کولینرژیک (۳ مورد)

علایم حیاتی در همه بیماران ثابت بوده است. همگی با حال عمومی خوب پس از یک روز بستری مرخص شده‌اند.

۲- دیمین هیدرینات: ۱۲ بیمار بین ۲۰ تا ۸۰ قرص

دیمین هیدرینات (۵۰mg) مصرف کرده بودند.

علامت اصلی همگی اینها خواب‌آلودگی بود که درجه آن وابسته به دوز بود. نکته جالب اینکه در ۱۳ موارد مردمکها میدریاتیک و در ۱۱ میوتیک بود.

اگرچه خاصیت اصلی این قرص، ضد سایکوزیون آن است ولی در این بررسی به آن به عنوان داروی آنتی‌هیستامین اشاره می‌شود.

۲۲ بیمار بین ۸ تا ۱۰۰ عدد قرص

کلرپرومازین مصرف کرده بودند. ۱۶ بیمار با

خواب‌آلودگی (وابسته به دوز) و ۱۴ بیمار با

ضعف و بیحالی مراجعه کرده بودند، در ۱۰

بیمار مردمکها میوتیک بودند. ۷ بیمار

خشکی دهان واضح داشتند، ۳ بیمار با

آتاکسی و ۳ بیمار با سایر علایم

اکسترایپرامیدال مراجعه کرده بودند.

علایم حیاتی همه بیماران ثابت بوده است.

همگی ظرف ۲۴ ساعت (حداکثر ۴۸ ساعت

در ۲ مورد) مرخص شده‌اند.

۴- هیدروکسی‌زین: ۴ مورد، بین ۳۰ تا ۶۵ قرص هیدروکسی‌زین

مصرف کرده بودند. علایم شامل

خواب‌آلودگی و بیحالی در هر ۴ مورد بوده

است. ۲ مورد استفراغ و ۱ مورد خشکی

دهان داشته‌اند.

همگی با حال عمومی خوب بعد از ۲۴

ساعت مرخص شده‌اند.

گروه دوم

بیمارانی که چند داروی آنتی‌هیستامینی را با هم مصرف کرده‌اند:

در این گروه تعداد معدودی از بیماران (۴ مورد) جای می‌گیرند که مصرف همزمان چند قرص آنتی‌هیستامین مختلف داشته‌اند. در مورد علائم بیماران، خواب‌آلودگی و ضعف و بیحالی واضح‌تر بوده است. همگی ظرف ۲۴ ساعت مرخص شده‌اند.

گروه سوم

بیمارانی که داروهای آنتی‌هیستامینی را با سایر داروها مصرف کرده‌اند:

این گروه بزرگترین دسته را تشکیل می‌دهند (۱۲۹ بیمار) و شامل مصرف همزمان داروهای آنتی‌هیستامینی با انواع مختلفی از سایر داروها است. در خیلی از موارد داروهای قویتر که موجب علائم بالینی غالب شده‌اند، آنتی‌هیستامین‌ها نبوده‌اند. گروههای تقسیم‌بندی شده به شرح زیر است:

الف) مصرف آنتی‌هیستامین‌ها با TCA:

۳۰ بیمار انواع مختلفی از دو خانواده دارویی فوق را با یا بدون داروهای بی‌اثر دیگر مصرف نموده بودند. از ۳۰ مورد، در ۲۵ مورد داروهای TCA جزو داروهای غالب مصرفی بوده‌اند (از لحاظ تعداد ۱۰ تا ۱۰۰ عدد انواع TCA مصرف شده بودند) در ۵ مورد باقی یا نسبت داروها مساوی بوده یا آنتی‌هیستامین‌ها غالب بوده‌اند. در گروهی که TCA غالب بوده است درجات خواب‌آلودگی از ضعیف تا شدید (کومای درجه III) در ۱۰۰٪ موارد یافت شده است. در ۸۰٪ اینها مردمکها میدریاتیک بوده است. ۱۰ بیمار آریته بودند و ۵ بیمار (۲۰٪) خشکی دهان داشتند و ۵ بیمار هم تاقیکارد بودند. ۲ بیمار قبل از مراجعه استفراغ کرده بودند.

در سایر موارد که آنتی‌هیستامین‌ها غالب بودند (اکثراً کلرپرومازین)، باز هم علائم مهم دپرسیون CNS و ضعیف و بیحالی بوده است.

علائم حیاتی بیماران در اکثر موارد ثابت بوده و اکثراً ظرف یک روز (بدون عارضه) مرخص شده‌اند.

ب) مصرف آنتی‌هیستامین‌ها با بنزودیازپین‌ها (BZD):

کلاً ۲۶ مورد یافت شد که بیماران حداقل یک دارو از هر یک از خانواده‌های دارویی فوق را همراه یا سایر داروهای خنثی (ویتامینها، آنتی‌بیوتیکها و...) و یا فقط ۲ نوع آنتی‌هیستامین + BZD مصرف کرده بودند.

داروهای مصرفی BZD، اکثراً دیازپام و کلردیازپوکساید بوده است.

داروهای آنتی‌هیستامین شایع، دیمن‌هیدرینات، کلرپرومازین، سپروپیتادین، کلرفنیرامین و... بوده است.

شایعترین علائم در مواقع مراجعه، در مواردیکه BZDها داروهای غالب بوده‌اند، خواب‌آلودگی و دپرسیون CNS بوده است (۱۰۰٪).

۳ بیمار خشکی دهان و ۳ بیمار آریتاسیون داشتند.

در مواردی که آنتی‌هیستامین‌ها داروهای غالب بوده‌اند (۱۰۰٪) درجاتی از اختلال هوشیاری و خواب‌آلودگی همراه با عدم تعادل و میدریاز شایعترین علامت بوده است.

علائم حیاتی اکثر بیماران ثابت بوده و ظرف ۲۴ ساعت مرخص شده‌اند.

پ) مصرف آنتی‌هیستامین‌ها با آنتی‌سایکوتیکها:

در این گروه ۱۵ بیمار یافت شدند. شایعترین داروهای آنتی‌سایکوتیک مصرفی پرفنازین و اسکازینا (بین ۲۵-۱۰ قرص) بوده است.

علائم شایع، خواب‌آلودگی، کاهش هوشیاری (۱۵ مورد)، علائم آنتی‌کولینرژیک (۷ مورد) و در تعداد معدودی (۳ مورد، آتاکسی و علائم اکستراپیرامیدال) بوده است.

ت) مصرف آنتی‌هیستامین‌ها با استامینوفن و ASA و...:

۹ بیمار یافت شدند، که علائم مهم آنها وجود تهوع و گاهماً استفراغ (۴ مورد) همراه با خواب‌آلودگی و ضعف و بیحالی مربوط به آنتی‌هیستامین‌ها بوده است. تعداد قرصهای مصرفی ASA و استامینوفن بین ۱۰ تا ۳۵ قرص بوده است.

ث) مصرف داروهای آنتی‌هیستامین با تریاک:

کلاً ۸ بیمار یافت شدند که همگی مقادیر نسبتاً یکسانی (یک بند انگشت!) تریاک با داروهای آنتی‌هیستامین (بیشتر کلرپرومازین،

بیماران در اورژانس مسمومین بوده است، که اکثراً هم استفراغ نکرده‌اند و مجبور شده‌اند لوله‌گذاری و شستشو انجام بدهند.

ح) اختلالات آزمایشگاهی:

در اکثر موارد یا جواب آزمایشات در پرونده‌ها موجود نبود یا اینکه در صورت موجود بودن طبیعی بودند.

خ) وضعیت در موقع خروج:

همگی بیماران با حال عمومی خوب مرخص شده‌اند. هیچ مورد مرگ و میر وجود نداشته است.

دیمن‌هیدرینات و پیریلامین مالئات و هیدروکسی‌زین) مصرف کرده بودند. اکثراً مذکور بودند و با تأخیر مراجعه کرده بودند (بیشتر از ۶ ساعت) در مواردی که تعداد قرصها زیاد بود (هیدروکسی‌زین) بیمار استفراغ کرده است.

درجاتی از ضعف و بیحالی و خواب‌آلودگی در همگی آنها مشاهده شده است. ۲ مورد به علت مصرف زیاد تریاک دچار برادی‌پنه شده‌اند. اکثر بیماران میوتیک بوده‌اند ولی در ۳ بیمار مردمکها نرمال یا میدریاتیک بوده است.

ج) مصرف آنتی‌هیستامین‌ها با داروهای متفرقه:

این گروه بزرگترین دسته بیماران را تشکیل می‌دهند (۳۷ بیمار) که بیماران داروهای آنتی‌هیستامینی را با سایر داروها که متنوع و مختلف هستند مصرف کرده‌اند. این داروها عبارتند از: انواع مختلف NSAIDها، آنتی‌بیوتیکها، متی‌مازول، ویتامینهای مختلف (اکثراً گروه B) بی‌زاکودیل، بی‌پیریدین، TNB، و...

در میان این بیماران، متوسط انواع قرصهای مصرفی ۳/۲ نوع قرص بوده است. و تعداد قرصهای مصرفی آنتی‌هیستامینی بین ۳ تا ۲۰ عدد بوده است و انواع مختلفی از آنتی‌هیستامین‌ها مصرف شده‌اند.

علائم حیاتی اکثر بیماران ثابت بوده است. علائم بالینی شایع درجاتی از دپرسیون CNS بوده است. گاهی آژیتاسیون هم دیده شده است.

اکثر این بیماران با حال عمومی خوب طی ۲۴ ساعت مرخص شده‌اند.

ج) اقدامات درمانی:

اکثر بیماران بستری شده تحت درمان شستشوی معده به‌اضافه شارکول سوربیتول در اورژانس قرار گرفته و سپس در بخش بستری شده، تحت درمان قرار گرفته‌اند.

درمانهای اضافی بیشتر شامل تزریق دیازپام برای موارد آژیتاسیون بوده است.

ضمناً چند مورد در بدو ورود احتیاج به لوله‌گذاری داشته‌اند (بیشتر گروه A، C و E) که ظرف ۱۲ تا ۲۴ ساعت، لوله خارج شده است.

مورد مهم که در تعدادی از بیماران دیده می‌شود، تحریک به استفراغ در دوره قبل از مراجعه توسط همراهان و سپس دادن اپیکا به

بخش سوم

بررسی مقالات Medline

الف) بررسی خصوصیات دارویی آنتی‌هیستامین‌ها:

Olson

در بررسی گذشته‌نگر در مورد علل تشنج دارویی در مورد ۱۹۱ بیمار متوجه شد که تشنج، در ۲۹٪ به علت TCA و ۲۹٪ به علت کوکائین و سایر داروهای محرک و در ۷٪ به علت دیفن‌هیدرامین و سایر آنتی‌هیستامین‌ها بوده است. وی نتیجه گرفت که داروهای محرک CNS و دیفن‌هیدرامین بیشتر از سایر داروها منجر به تشنج‌های کوتاه و خودبه‌خود محدود شوند می‌شوند.

Chin

گزارشی از یک مورد کاردیومیوپاتی حاد به دنبال مصرف مقدار کمی از فنیل پروپانول‌آمین در مسورد یک دختر ۱۴ ساله داده است که کاردیومیوپاتی ظرف چند روز خودبه‌خود رفع شده است.

Buckley

بررسی آینده‌نگری را در مورد ارزیابی سمیت کلینیکی فنیرامین در مقایسه با سایر آنتی‌هیستامین‌ها انجام داد و متوجه شد که در حالی که فنیرامین فقط ۳٪ مجموع آنتی‌هیستامین‌های مصرف شده را تشکیل

رفتاری، هالوسیناسیون، تیرگی شعور و اختلالات درک بشود.

در گزارشات متعدد متفاوتی اثرات سمی داروی آستیمیزول را که بلوکر H1 و فاقد خصوصیات Sedative است، بر روی قلب ذکر کرده‌اند. خصوصاً طولانی شدن فاصله QT و Torsade point به دنبال مصرف زیاد از حد این دارو ذکر شده است. اگرچه سایر آریتمی‌ها نیز وجود داشته است.

این نوع آریتمی خاص در یک گزارش به خوبی به سولفات منیزیم جواب داده است.

بخش چهارم

بحث و نتیجه‌گیری

آنتی‌هیستامینها داروهای نسبتاً بی‌خطری هستند که موارد مصرف متفاوت و متعددی دارند. همین امر باعث شده که مقادیر زیادی از داروها در دسترس مردم قرار بگیرد که این خود موجب استفاده بیش از حد از این داروهاست. از طرف دیگر علائم بالینی شاخص مسمومیت با این داروها (به جز مصرف مقادیر زیاد و کشنده) بیشتر در بالغین به صورت دپرسیون CNS بروز می‌کند.

در این بررسی معلوم شد که اکثر بیماران چندین نوع قرص مصرف کرده بودند که یکی از آن قرصها جزو کلاس آنتی‌هیستامینها بوده است که این علائم بالینی مشخصه آنتی‌هیستامینها را مغشوش می‌کند. از طرف دیگر اکثر داروهایی که با این داروها مصرف شده‌اند به نوعی خود باعث دپرسیون CNS می‌شوند، لذا مجموعه این عوامل باعث شده است که شایعترین علائم مربوط به مسمومیت، دپرسیون CNS و انواع مختلفی از درجات این علامت باشد که از خواب‌آلودگی ساده شروع و به کوما درجه بالا ختم می‌شود.

از طرف دیگر بیشترین بیماران، در سنین زیر ۲۵ سال قرار دارند، اکثراً مؤنث هستند و اکثراً هم به صورت عمدی دچار مسمومیت شده‌اند. یناژاسن رزم است که بررسی‌های بیشتر روانپزشکی بالینی روی این دسته صورت بگیرد زیرا اینها جزو فعالترین اقشار جامعه بوده و در پُربارترین دوره عمر خود هستند.

اکثر این بیماران ظرف ۶-۴ ساعت به اورژانس مراجعه کرده‌اند

می‌دهد ولی عامل ۳۳/۹٪ مسمومیت‌های عمدی با این داروها بوده است. ۴۲ بیمارانی که فنیرامین مصرف کرده بودند، دچار تشنج شدند در حالی که فقط ۷۵ بیمارانی که سایر داروهای آنتی H1 مصرف کرده بودند دچار تشنج شده بودند. وی نتیجه گرفت که این دارو بیشتر از سایر داروهای Anti H1 بیمار مستعد را به سمت تشنج می‌برد.

گزارشی از یک مورد مرگ ثانویه به دنبال مصرف ۵۰۰۰ mg دیمن‌هیدرینات در یک دختر ۱۹ ساله داده است که وی ۱ ساعت بعد از مصرف دچار حالت Status Epilepticus شده است. مقدمات احیاسازی و مصرف فیزوستگمین جهت طبیعی کردن ریتم قلب انجام شده ولی بیمار از نقص عصبی شدید رنج می‌برده است و نهایتاً فوت کرده است.

مصرف بیشتر از حد دیمن‌هیدرینات و دیفن‌هیدرامین (که بدون نسخه هم پیدا می‌شوند) می‌تواند با تحریکات CNS و ایجاد استاتوس اپی‌لپتیکوس ظرف ۲ ساعت منجر به مرگ شود. (این اولین بیمار گزارش شده است که به علت مصرف این دارو فوت نموده است.)

یک مورد مسمومیت شدید با دیفن‌هیدرامین و doxylamin را گزارش نمود که بیمار دچار رابدومیولیز و نهایتاً ARE شده است. همچنین در گزارش مشابهی از Soto، رابدومیولیز شدید به دنبال مصرف doxylamin رخ داده است.

یک مورد مسمومیت شدید با دیفن‌هیدرامین را گزارش کرده است که منجر به تاکیکاردی با کمپلکس QRS پهن شده است که به بیکربنات جواب داده است.

در گزارشات مشابهی، ذکر کرده‌اند که مصرف پمادهای موضعی دیفن‌هیدرامین هیدروکلراید در بچه‌هایی که ضایعات پوستی واریسلازوستر و آبله مرغانی دارند، می‌تواند منجر به عوارض

Winn

Frandel

Clark

از برگه‌های چاپی از قبل آماده شده به صورت check list استفاده کرد.
همچنین وضعیت نگهداری پرونده‌ها در بایگانی، طوری است که باعث خدشه دار شدن این پرونده‌ها می‌شود. برای رفع این اشکالات، استفاده از بایگانی کامپیوتری توصیه می‌شود.
۲- عدم تجویز مقادیر زیاده از حد داروهای آنتی هیستامینی توسط همکاران پزشک می‌تواند از مصرف عمدی این داروها جلوگیری کند.

که اگرچه زمان خیلی طولانی نیست ولی باید کمتر شود.
همچنین در مورد درمان این افراد، چه در منزل و چه در اورژانس نباید اقدام به تحریک استفراغ شود که چندین مورد اشتباهاً صورت گرفته بود.
آگاهی دادن به مردم خود می‌تواند علاوه بر اثرات پیشگیرانه، به درمان سریع و مناسب این مسمومین کمک کند.

بخش پنجم

انتقادات، پیشنهادات

۱- پرونده‌ها اکثراً ناقص نوشته شده‌اند و فاقد Progress Note هستند
و اکثراً علایم مثبت ذکر شده است. برای رفع این اشکال می‌توان

منابع و مآخذ

1. Seyffart G. antihistamines & Other Sedatives in Haddad et al. clinical management of poisoning & drug overdose 2nd ed. WB Saunders. Philadelphia - 1990
2. Olson et al - Seizures associated with poisonings & drug overdose. Amg-Emerg. Med 1993.11(6)
3. Chin-c- Cardiomyopathy induced by phenylpropanamine J. ped. 1993 - 123(5)
4. Buckley et al - pheniramin a much abused drug. Med.J. Aust. 1994 - 160(4)
5. Winn RE - Fatality secondary to massive overdose of dimenhydrinate. Ann. Emerg. Med - 1993 -22(9)
6. Saviuc - prolonged QT interval & Torsa de points following astemizole over dose J. Toxicol. -clin-Toxicol. 1993-31(1)
7. Frankel et al - Non traumatic rhabdomyolysis complication anti histamin overdose J. Toxicol. clin. Toxicol. 1993-31(3)
8. Hasan. et al: Torsa de points associated with Astemizole over dose Ped. Emerg-care. 1993-9(1)
9. Soto et al: severe Rhabdomyolysis after doxylamine overdose postgrad. Med. 1993-93(8)
10. Clark- Et al: Massive diphenhydramin poisoning resulting in a wide complex - tachycardia. Ann. Emerg. Med 1992-21(3)
11. Chan et al: Diphenhydramin toxicity in 3 child with Varicella Zoster infection. Dicp-1991-25(2)
12. Bernhart - Topical diphenhydramin Toxicity. Wis-Med.J. 1991-90(8)