

Serotonin syndrome (SS)

سندرم سروتونین واکنشی نادر اما بالقوه کشنده و خطرناک می‌باشد که در اثر افزایش فعالیت سروتونریک در سیستم اعصاب مرکزی به وجود می‌آید. این سندرم اغلب در اثر مصرف همزمان دو یا چند داروی افزایش دهنده فعالیت سیستم سروتونریک رخ می‌دهد، اما می‌تواند بعد از شروع یا افزایش دوز یک داروی سروتونریک مانند داروهای دسته SSRI، در افراد حساس به سروتونین ایجاد گردد که در بیشتر موارد، علائم در ۲۴ ساعت اول شروع دارو یا تغییر دوز مشاهده می‌شوند.

داروهای ایجاد کننده

اغلب موارد شدید این سندرم در هنگام استفاده همزمان داروهای ضد افسردگی مانند TCAs، SSRIs، SNRIs و MAOIs اتفاق می‌افتد و تجویز همزمان داروهای MAOIs مانند فنلزین با TCAs، SSRIs، SNRIs و دیگر داروهای ضد افسردگی دارای ممنوعیت مطلق می‌باشد. نام تعدادی از داروهایی که می‌توانند موجب سندرم سروتونین شوند در جدول زیر مشاهده می‌شود.

Mechanism	Drugs
Increases serotonin formation	Tryptophan
Increases release of serotonin	Amphetamines (including: dextroamphetamine, methamphetamine) Cocaine MDMA (Ecstasy) Levodopa, Carbidopa-levodopa (indirectly causes release serotonin)
Impairs reuptake from the synaptic cleft into the presynaptic neuron	MDMA (Ecstasy) Meperidine Tramadol Pentazocine SSRIs (including: citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline) SNRIs (including: desvenlafaxine, venlafaxine, duloxetine, trazodone,

	nefazodone) Bupropion TCAs (including: amitriptyline, clomipramine, desipramine, doxepin, imipramine, nortriptyline, protriptyline, trimipramine) Sibutramine Dextromethorphan
Inhibits serotonin metabolism (i.e., MAOIs)	phenelzine, tranylcypromine, isocarboxazid, moclobemide, selegiline, rasagiline, linezolid, methylene blue, procarbazine
Increases sensitivity of postsynaptic receptor	Lithium
Direct serotonin agonist	Buspirone Triptans (eg, sumatriptan) Ergot derivatives (including: ergotamine, methylergonovine) Fentanyl Lysergic acid diethylamide (LSD)

تجویز همزمان بعضی از داروهای نام برده شده در جدول ممنوع می باشد.

علائم و نشانه‌ها

در سندرم سروتونین ممکن است طیف گسترده‌ای از علائم ایجاد شود که می‌توانند خفیف یا خطرناک و تهدید کننده حیات باشند. علائم شامل اضطراب، بی‌قراری، تهوع- استفراغ، تعریق شدید، افزایش رفلکسها، اسهال، اسپاسم ماهیچه‌ای، عدم تعادل و افزایش یا کاهش فشار خون می‌باشد و در موارد شدید تب بالا، تشنج، ضربان قلب نامنظم و عدم هوشیاری نیز مشاهده می‌شود. اغلب مرگ و میر ناشی از این سندرم را به هایپرترمی بدخیم نسبت می‌دهند.

با توجه به اینکه بعضی از علائم این سندرم با علائم (NMS) neuroleptic malignant syndrome و یا عفونت‌هایی مانند مننژیت مشابه می‌باشد باید این موارد را از هم افتراق داد. در جدول زیر علائم NMS و سندرم سروتونین با هم مقایسه شده‌اند.

Feature	Serotonin syndrome	Neuroleptic malignant syndrome
Temperature	Variable to hyperthermia	hyperthermia
Mental status changes	Confusion Delirium Stupor Coma Anxiety Euphoria Irritability	Confusion Delirium Stupor
Neurologic	Variable muscle rigidity Hyperreflexia Tremor Myoclonus Ankle clonus Incoordination	Variable muscle rigidity Hyperreflexia (uncommon) Tremor
Behavioral	Restlessness Agitation	Restlessness Agitation
Autonomic	HTN/HOTN Tachycardia Tachypnea Diaphoresis Mydriasis Incontinence Sialorrhea Shivering	HTN/HOTN Tachycardia Tachypnea Diaphoresis Mydriasis Incontinence Sialorrhea
Gastrointestinal	Diarrhea Nausea Vomiting	
Laboratory	Elevated (uncommon): CPK WBC LFTs	Elevated (common): CPK WBC LFTs

باید توجه کرد که SS معمولاً در ۲۴ ساعت اول مصرف دارو ایجاد می‌شود اما NMS روزها تا هفته‌ها بعد آغاز می‌شود، همچنین در SS بیشتر افزایش رفلکس‌ها دیده می‌شود اما در NMS سفتی عضلات مشاهده می‌گردد.

درمان سندرم سروتونین

در مرحله اول باید تمام داروهای سروتونرژیک بیمار قطع شوند و درمان‌های حمایتی برای بیمار آغاز شود. درمان‌های حمایتی شامل استفاده از اکسیژن، IV fluids و کنترل علائم حیاتی و مانیتور کردن عملکرد قلب می‌باشد.

به منظور کنترل نمودن علائمی مانند بی‌قراری، تشنج و سفتی عضلات می‌توان از دیازپام یا لورازپام استفاده کرد. اگر علائم با درمان‌های حمایتی و بنزودیازپین‌ها بهبود نیافت از آنتاگونیست‌های سروتونین مانند سیپروهپتادین استفاده می‌شود. در اکثر موارد ۲۴ ساعت بعد از قطع داروی سروتونرژیک و آغاز درمان، سندرم بهبود می‌یابد اما در مورد داروهایی که دارای نیمه عمر طولانی مانند می‌باشند مانند فلوکستین علائم ممکن است تا چندین روز ادامه یابد.

References:

Up To Date 20.2

www.nlm.nih.gov/medicinedplus

Adverse Drug Reaction, second edition

تهیه کننده: دکتر فرناز شکاری