

گزارش مورد

گزارش موردی خودکشی با مصرف بیش از حد داروی کلروکین و بررسی متون

مریم حسینی، غلامرضا خشنود، سعید غلامزاده^{*}، غلامرضا ناصری، طاهره طاریان، عبدالرسول ملک پور، محمد زارع نژاد

مرکز تحقیقات پزشکی قانونی، سازمان پزشکی قانونی، تهران، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۵/۰۲/۲۵

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۴/۱۰/۱۷

چکیده

زمینه و هدف: خودکشی دهمین علت مرگومیر در دنیا به شمار می‌آید. گزارش‌های متعددی در مورد استفاده از مواد غیرمعمول در خودکشی‌ها وجود دارد. در این میان استفاده از برخی داروها در خودکشی بسیار نادر بوده که یکی از این داروها کلروکین است.

مورد: جسد خانمی ۲۵ ساله، مجرد و با سابقه بیماری روحی-روانی و چندین نوبت مراجعه به پزشک متخصص اعصاب و روان، در منزلش پیدا شده و با شک به خودکشی با دارو و یا سم نامشخص به اداره پزشکی قانونی فارس ارجاع شد.

نتایج: پس از معاینه و کالبدگشایی، در نمونه‌های کبد، کلیه و قلب ضایعه اختصاصی و خطیر پاتولوژیکی مشاهده نگردید. در نمونه صفرا به روش کروماتوگرافی لایه‌نازک و HPLC کلروکین یافت شد. در نمونه احشاء و محتویات معده نیز به روش TLC با واکنش مثبت چهار (+۴) و تأیید به روش GC-MS و HPLC کلروکین یافت گردید. پس از بررسی جمیع جوانب، درنهایت علت فوت متوفی مسمومیت با کلروکین و عوارض آن تعیین گردید.

نتیجه‌گیری: با توجه به بالا بودن موارد خودکشی در افراد افسرده و با توجه به سوابق مثبت فامیلی و قبلی، استراتژی‌های پیشگیرانه بر مبنای شناسایی بیماران افسرده و درمان آن‌ها و نیز آموزش خانواده‌ها برای تشخیص این بیماری و در کنار محدود کردن دسترسی آزاد به کلروکین و داروهای مشابه آن جهت کاهش عوارض ناشی از Overdose و یا موارد خودکشی پیشنهاد می‌گردد.

کلمات کلیدی: خودکشی، کلروکین، بیماران افسرده

مقدمه

مردان بیشتر از زنان است (۴). با نظر به آمار نگران‌کننده خودکشی، تلاش‌های زیادی در اکثر کشورها برای کاهش میزان خودکشی صورت گرفته است. در چند سال اخیر میزان خودکشی در بین جوانان در حال افزایش بوده است (۴، ۵). اکثر موارد خودکشی و Over dose در تهران با استفاده از داروهای TCA^۱ و SSRI^۲ بوده است (۶). همچنین ۶۰/۸٪ موارد خودکشی و یا مسمومیت از نوع دارویی بوده که در این میان، ۴۰/۳۱٪ با بنزودیازپین‌ها و ۳۱/۹۸٪ موارد با آنتی‌دپرسانت‌ها صورت گرفته است (۶، ۷). در این میان استفاده از برخی داروها در خودکشی بسیار نادر بوده که یکی از این داروها کلروکین است. کلروکین در سال ۱۹۳۴ شناخته شد و از آن زمان مورد استفاده قرار گرفت. کلروکین پودر کریستال دی‌امورفیک و قابل‌حل در آب است که پس از حل شدن، محلولی اسیدی (pH = ۴/۵) ایجاد می‌کند. به همین دلیل به سرعت در معده حل می‌گردد. این دارو به عنوان خط اول درمان و پیشگیری مالاریا پذیرفته شده است

خودکشی دهمین علت مرگومیر در دنیا به شمار می‌آید. طبق برآورد سالانه یک‌میلیون نفر در دنیا با اقدام به خودکشی از بین می‌روند (۱). با توجه به داده‌های آماری سال ۲۰۰۵ در ایالات‌متحده، خودکشی یازدهمین عامل مرگومیر در این کشور بوده و در رده بالاتری نسبت به مرگ در اثر بیماری‌های کبدی و پارکینسون قرار می‌گیرد (۲). سازمان بهداشت جهانی خودکشی را بیست و پنجمین عامل مرگومیر در کشورهای حوزه دریای مدیترانه عنوان می‌کند (۱). در ۵۰ سال گذشته خودکشی به میزان ۶۰٪ افزایش یافته است که این افزایش به‌خصوص در کشورهای جهان سوم سرعت بیشتری داشته است (۲). میزان کلی اقدام به خودکشی در زنان بیشتر از مردان بوده، میانگین سنی در زنان ۲۹-۱۵ سال و در مردان بالای ۶۰ سال است (۳). باین‌حال میزان خودکشی‌های موفق منجر به فوت در

* نویسنده مسئول: سعید غلامزاده، مرکز تحقیقات پزشکی قانونی، سازمان پزشکی قانونی، تهران ایران
Email: saeedghmail@yahoo.com

^۱ Tricyclic Antidepressants

^۲ Selective Serotonin Reuptake Inhibitors

گردن بدون هرگونه بریدگی، پارگی، خراشیدگی و یا هر نوع شیار وجود داشت. کبودی در ناحیه زیر بغل سمت چپ دیده شد. پس از کالبدگشایی، بیست سی سی مایع زردرنگ اطراف قلب را احاطه کرده و معده حاوی مواد نامشخص قهوه‌ای‌رنگ بود. نتایج آزمایش آسیب‌شناسی بر روی نمونه‌های ریه، کبد، کلیه و قلب نشانگر خیز و خونریزی منتشر ریوی بود. در نمونه‌های کبد، کلیه و قلب ضایعه اختصاصی و خطیر پاتولوژیکی مشاهده نگردید. آزمایش‌های سم‌شناسی بر روی نمونه‌های ریه، کبد، کلیه، معده، محتویات معده، صفرا، خون و مایع زجاجیه انجام گردید. بنا بر نتایج این آزمایش‌ها، الکل در خون و زجاجیه یافت نگردید. در نمونه احشاء و محتویات معده به روش کروماتوگرافی لایه‌نازک^۱ (TLC) با واکنش مثبت چهار (+۴) و تأیید به روش HPLC^۲ و GC-MS^۳ کلوکین یافت گردید. در نمونه صفرا نیز به روش TLC و HPLC، کلوکین یافت شد. پس از بررسی جمیع جوانب، درنهایت علت فوت متوفی مسمومیت با کلوکین تعیین گردید.

بحث و نتیجه‌گیری

عوارض شایع مصرف کلوکین شامل تهوع، استفراغ و طعم نامطلوب در دهان است. عوارض عصبی ناشی از مصرف کلوکین نیز در چندین مورد گزارش شده است (۱۴). مسمومیت با کلوکین می‌تواند تشنج و اختلالات روانی را القاء کند (۱۵). اثر غیر شایع دیگر این دارو رتینوپاتی، میوپاتی، کاهش شنوایی، حساسیت به نور، ریزش مو و آنمی آپلاستیک است. Overdose حاد ناشی از مصرف این دارو شدیداً خطرناک است و در عرض چند ساعت می‌تواند منجر به مرگ شود. در برخی افراد می‌تواند منجر به اختلالات الکترولیتی، افت فشارخون و آرتیمی قلبی نیز گردد (۹). علائم مسمومیت شامل سردرد، خواب‌آلودگی، اختلالات بینایی، تهوع و استفراغ، کاهش پتاسیم، کلاپس قلبی عروقی، تشنج و به دنبال آن ایست ناگهانی قلبی-تنفسی، بروز شوک یا افت فشارخون، تغییرات نوار قلبی، کند شدن ضربان قلب و فیبریلاسیون دهلیزی است (۱۵).

در مطالعه حاضر، در گزارش آسیب‌شناسی مورد شرح داده شده، لخته‌های خونی و خونریزی‌های منقوت در لپتومنژ که یافته‌ای نادر در مسمومیت با این دارو است، دیده شده است (۱۵). بر اساس مطالعات قبلی یک مورد مرگ ناشی از خوردن ۶۰ قرص

(۱۱). جذب خوراکی دارو از دستگاه گوارش تقریباً کامل و سریع بوده و فراهمی زیستی آن ۷۵ تا ۸۰٪ است. کلوکین می‌تواند به صورت داخل ماهیچه‌ای، زیر جلدی و یا رکتال نیز تجویز گردد (۱۲، ۱۳) و حداکثر غلظت پلاسمایی بعد از ۲-۱ ساعت به دست می‌آید (۱۳). حجم ظاهری توزیع کلوکین در بدن بسیار بالا است (۱۶۰-۸۰۰ lit/kg). نیمه‌عمر آن در بدن انسان ۳ تا ۶ روز بوده و تقریباً ۷۰٪ از کلوکین جذب شده به صورت دست‌نخورده از طریق ادرار دفع می‌شود (۱۳). این دارو به صورت قرص‌های ۲۵۰ میلی‌گرمی در بازار دارویی ایران در دسترس است. مسمومیت ناشی از آن در کشورهای اروپایی بسیار نادر است (۹). به‌طور کلی گزارش‌های اندکی از خودکشی با کلوکین وجود دارد (۹). بیشترین موارد گزارش شده از خودکشی مربوط به کشورهایی همانند سوئد است که به دلیل افزایش مسافرت از این کشورها به کشورهای حاره‌ای به‌عنوان داروی پیشگیری‌کننده از مالاریا استفاده می‌شود (۱۰). باوجود جستجو در منابع، مقاله‌ای در مورد استفاده از این دارو برای خودکشی در ایران وجود ندارد. مطالعه حاضر به بررسی یک مورد خودکشی مربوط به خانمی ۲۵ ساله که با خوردن دوز بالای کلوکین اقدام به خودکشی کرده است، می‌پردازد.

گزارش مورد

جسد خانمی ۲۵ ساله و مجرد در منزل پیدا شد و با شک به خودکشی با دارو و یا سم نامشخص در پزشکی قانونی شیراز کالبدگشائی گردید. بر اساس گزارش صحنه، داروهای ذیل در کنار متوفی کشف شده است: اسپرونولاکتون، سی‌لاکس، فولیک‌اسید، متفورمین، مدوکسی پروژسترون، ویتامین A، کلرودیازپوکساید، لوراتادین، هیدروکورتیزون، لووتیروکسین، کلرفینرآمین، پردنیزولون، فروس سولفات، بروفن، متوکلوپرامید، آسپیرین، فیفول، دزوسپتو.

در بررسی سوابق وی بیماری روحی-روانی و چندین نوبت مراجعه به پزشک متخصص اعصاب و روان یافت گردید. در معاینه اولیه، متوفی دارای بهداشت عمومی خوب و ظاهری طبیعی با جمود نعشی اضمحلال یافته و کبودی نعشی به رنگ قرمز تیره در سطوح خلفی و قدامی بود. خروج ترشحات قهوه‌ای‌رنگ از حفره دهانی دیده شد. خون‌مردگی منقوت زیر جلدی در قدام

¹ Thin-Layer Chromatography

² High Performance Liquid Chromatography

³ Gas Chromatography Mass Spectrometry

اپیدمیولوژی خودکشی موفق در استان فارس طی سال‌های ۱۳۸۲-۱۳۹۰ نیز نشان داده است که مهم‌ترین انگیزه جهت خودکشی در استان فارس اختلالات اعصاب و روان و مشکلات خانوادگی بوده است، در مطالعه‌ای دیگر در ایران، ابعاد مختلف کیفیت زندگی بر افکار از جمله افسردگی، اضطراب، ناتوانی‌های اجتماعی و جسمی بیشترین اثر را در بروز خودکشی داشتند (۶). در برخی کشورها نظیر دانمارک، محدود کردن دسترسی افراد به داروهای مختلف به‌ویژه باریتورات‌ها، آمار خودکشی، خصوصاً در خانم‌ها را کاهش داده است (۱۹). در ایران، علی‌رغم عوارض خطرناک کلروکین، هیچ‌گاه این دارو جزء دسته داروهای پرخطر قرار نگرفته است. محدود کردن دسترسی آزاد به این دارو و داروهای مشابه آن در کاهش عوارض ناشی از مصرف بیش‌ازحد و یا موارد خودکشی مؤثر خواهد بود. با توجه به بالا بودن فراوانی خودکشی در جوانان و نیز در افراد مجرد، لزوم توجه خاص به این گروه‌ها در برنامه‌ریزی‌های اجتماعی توسط مسئولین ضرورت دارد؛ بنابراین توصیه می‌شود استراتژی‌های پیشگیرانه‌ای بر مبنای شناسایی بیماران افسرده و درمان آن‌ها و نیز آموزش خانواده‌ها برای تشخیص این بیماری‌ها پایه‌گذاری شود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله مراتب قدردانی خود را از کارکنان آزمایشگاه اداره کل پزشکی قانونی استان فارس به دلیل حمایت‌های اجرایی اعلام می‌دارند.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافی را اعلام نکرده‌اند.

۲۰۰ میلی‌گرمی هیدروکسی کلروکین در انگلیس گزارش شده است. این ماده از روده کوچک، معده، کبد و پلاسما با روش‌های GC-MS و TLC و UV شناسایی شد (۱۶). در مطالعه حاضر، کلروکین و متابولیت آن از صفرا، احشاء و محتویات معده با روش‌های GC-MS، HPLC و TLC شناسایی گردید و در هر مورد از استاندارد جداگانه برای تأیید آزمایش استفاده گردید. Kuhlman و همکاران در مطالعه دیگری غلظت کلروکین بافتی و خونی را در موارد Non-Overdose و Overdose مقایسه کردند. نتایج به‌دست‌آمده نشانگر توانایی توزیع مجدد قابل توجه کلروکین بعد از فوت بود. با توجه به این نتایج غلظت ۱۵mg/kg را می‌توان به‌عنوان Cutoff بین Non-Overdose و Overdose در نظر گرفت (۱۷). با توجه به این‌که در آزمایشگاه سم‌شناسی اداره کل پزشکی قانونی فارس امکان اندازه‌گیری کمی داروی کلروکین وجود نداشت، برآورد دقیق از میزان کلروکین بافتی این مورد میسر نبود؛ اما با توجه به استاندارد استفاده‌شده به‌عنوان شاهد، می‌توان از بالا بودن مقدار کلروکین بافتی مطمئن بود و در تست‌های انجام‌شده، حداکثر مقدار داروی بافتی (۴+) را به خود اختصاص داد. از طرفی با توجه به نتایج آسیب‌شناسی و عدم وجود آسیب‌های قلبی و مغزی، به‌طورقطع علت فوت، مسمومیت با داروی کلروکین و عوارض ناشی از آن اعلام گردید. در مطالعات متعددی ارتباط مستقیم افسردگی با اقدام به خودکشی یا خودآزاری بررسی شده است و افسردگی به‌عنوان یکی از عوامل مهم دخیل در اقدام به خودکشی مطرح است (۱۸). مطالعه‌ای در ایران نشان داد که تکرار اعمال مرتبط با خودکشی در افراد افسرده، بی‌انگیزه و پرخطر بالاتر از دیگران است (۲۵). بررسی و پرسش از خانواده مورد ذکرشده نیز افسردگی مزمن وی و مراجعات متعدد به پزشک اعصاب و روان مشخص نمود. بررسی

References

1. World Health Organization. Preventing suicide: A resource for media professionals. 2008.
2. General Oots, Prevention NAAfS. 2012 National Strategy for Suicide Prevention: goals and objectives for action: a report of the US Surgeon General and of the National Action Alliance for Suicide Prevention. 2012.
3. Rezaeian M. Age and sex suicide rates in the Eastern Mediterranean Region based on global burden of disease estimates for 2000. Eastern Mediterranean health journal. 2007;13(4):953-960.
4. Hawton K, Van Heeringen K. The international handbook of suicide and attempted suicide. John Wiley & Sons; 2000.
5. Shakeri A, Jafarizadeh F, Zarenezhad M. Epidemiology of Suicide Deaths in Fars Province, 2007 - 2011. Iranian Journal of Epidemiology. 2014;(1):



6. Sheikhholeslami H, Kani C, Ziaee A. Attempted suicide among Iranian population. *Suicide and life-threatening behavior*. 2008;38(4):456-466.
7. Zarenezhad M, Gorgi Z, Sheikh Fathollahi M, Gholamzadeh S, Ghadipasha M, Rezaeian M. Epidemiological Survey of Suicide in Fars Province in the south of Iran during 2003 to 2011. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2015;13(12):1129-1140.
8. Amiri AH, Tarrahi MJ, Rafiei A. Clinical finding and outcome in suicidal attempt due to intravenous injection of kerosene. *Pakistan journal of biological sciences. PJBS*. 2009;12(5):439-442.
9. Mangin P, Ludes B. *Acta Medicinæ Legalis*. Volume XLIV. 1994: XVIth Congress of the International Academy of Legal Medicine and Social Medicine, Strasbourg, France, 31 May–2 June, 1994/XVIème Congrès de l'Académie Internationale de Médecine Légale et de Médecine Sociale Strasbourg, France, 31 mai-2 juin 1994: Springer Science & Business Media; 2012.
10. Personne M, Rombo L, Sandler H, Wegener T. [Serious effects of chloroquine overdose. Prescribe the smallest possible dosage-packages and inform about the risks]. *Lakartidningen*. 1999;96(46):5086-5087.
11. Pandey A, Bisht H, Babbarwal V, Srivastava J, Pandey K, CHAUHAN V. Mechanism of malarial haem detoxification inhibition by chloroquine. *Biochem J*. 2001;355(2):333-338.
12. Minker E, Ivan J. Experimental and clinicopharmacological study of rectal absorption of chloroquine. *Acta physiologica Hungarica*. 1990;77(3-4):237-248.
13. Cooper R, Magwere T. Chloroquine: novel uses & manifestations. *Indian Journal of Medical Research*. 2008;127(4):305.
14. Biswas PS, Sen D, Majumdar R. Psychosis following chloroquine ingestion: a 10-year comparative study from a malaria-hyperendemic district of India. *General hospital psychiatry*. 2014;36(2):181-186.
15. Zaki SA, Mauskar A, Shanbag P. Toxic psychosis due to chloroquine overdose: a case report. *J Vector Borne Dis*. 2009;46(1):81-82.
16. Kemmenoe AV. An infant fatality due to hydroxychloroquine poisoning. *Journal of analytical toxicology*. 1990;14(3):186-188.
17. Linnet K. Postmortem drug concentration intervals for the non-intoxicated state—A review. *Journal of forensic and legal medicine*. 2012;19(5):245-249.
18. Wakefield JC, Schmitz MF. Uncomplicated Depression, Suicide Attempt, and the DSM-5 Bereavement Exclusion Debate: An Empirical Evaluation. *Research on Social Work Practice*. 2013; 1049731513495092.
19. Keilp J, Sackeim H, Brodsky B, Oquendo M. Prevention of suicide and attempted suicide in Denmark: epidemiological studies of suicide and interventional studies in selected risk groups. *Danish Medical Bulletin*. 2007;54(4):306-359.



Case Report

A Case Report of Suicide with Chloroquine Overdose and Review of Literature

Hosseini M, Khoshnoud GH, Gholamzadeh S*, Naseri GH, Tarian T, Malekpour A, Zarenezhad M

Legal Medicine Research Center, Legal Medicine Organization of Iran, Tehran, Iran

Received: 07 Jan 2016

Accepted: 14 May 2016

Abstract

Background & Objective: Suicide is considered as the tenth cause of death worldwide. There are several suicide reports consist in the use of certain unusual drugs, such as chloroquine.

Case report: The cadaver of a 25-year-old single woman was found dead in her home and with suspect to using toxins or drugs was brought to Fars Province Forensic administration. She had history of psychiatric problems for which had referred to psychologist several times.

Results: After the autopsy, there was no observation of pathologic lesions in her samples of liver, kidney, or heart. In bile samples, using Thin Layer Chromatography (TLC) and High Performance Liquid Chromatography (HPLC) methods, chloroquine was detected. In visceral and gut samples, chloroquine was found using TLC as +4 reactions and it was confirmed by HPLC and Gas Chromatography Mass Spectrometry (GC-MS). After examining all the aspects, eventually chloroquine overdose and its complications was determined as the cause of the death.

Conclusion: Due to the high incidence of suicide in depressed patients and according to family and previous positive experience, preventive strategies based on the recognition and the treatment of depressed patients and also teaching the families to diagnose the illness in addition to the limitation of the free access to chloroquine and similar drugs is suggested to reduce overdose complications or suicide.

Keywords: Suicide, Chloroquine, Depressed Patients

* **Corresponding Author:** Saeid Gholamzadeh, Legal medicine research Center, Legal Medicine Organization of Iran, Tehran, Iran.
Email: saeedghmail@yahoo.com.