

شیرین برفه ای

مریم فیلی

محسن خاکساری



صحرا کاظمی

زهرا زارعی

حامد رهبر

V1

11

بیماری های محیطی و تغذیه

## پاتولوژی

بسیاری از بیماری ها در اثر فاکتور های محیطی ایجاد می شوند. منظور از محیط ، محیط داخل خانه ، خارج خانه و تماس های شغلی که برای فرد ایجاد می شود، است.

آب و غذا و هوایی که تنفس می کنیم ممکن است در معرض برخی آلاینده ها قرار بگیرند و سلامت ما را تهدید کنند.

برخی فاکتور های محیطی بیماری زا که فرد آنها را یا اختیاری مصرف می کند و یا اینکه در اثر شغل با آنها روبرو می شود:

1) تنباکو (2) الکل (3) انواع دارو ها (4) برخی رژیم های غذایی مضر

برخی exposure های محیطی در اختیار ما نبوده و حتی به عادات تخصصی ما نیز مرتبط نمی باشند اما میتواند باعث ایجاد بیماری شوند. پس منظور از بیماری های محیطی و تغذیه ای ، بیماری هایی است که به علت تغذیه ی نامناسب ، عادات یا محیط نامناسب داخل خانه ، خارج خانه و یا محیط شغلی ایجاد می شوند و می توانند سرطان، بیماری های تنفسی، بیماری های گوارشی و ... باشند.

### تعریف خلاصه و جامع برای بیماری های محیطی :

بیماری ها و وضعیت هایی که به علت تماس با فاکتور های فیزیکی یا شیمیایی خطرناک ، در محیط کار ، محیط زندگی ، یا در محیط شخصی ایجاد می شوند. اکثرا این فاکتور های فیزیکی و شیمیایی محیطی ، دوز کمی دارند اما تماس طولانی مدت با آنها موجب آسیب و بیماری می شود.

### The global Burden of Disease (GBD)

سازمانی که توسط WHO به وجود آمده و وظیفه آن تعیین استاندارد هایی برای گزارش های سلامت جهانی است . این سازمان با استفاده از اصطلاح DALY که مخفف disability adjusted life year است ، بار بیماری های محیطی بر جامعه را بیان کرد یعنی مشخص کرد که سالانه ، بیماری های محیطی چه اثری بر جامعه می گذارند.

طریقه محاسبه DAILY: جمع تعداد سالهایی که به علت مرگ زودرس ، ناتوانی و بیماری از بین می رود

درواقع مشخص می شود که سالانه در یک جامعه به طور متوسط چه تعداد از سالهای عمر افراد در اثر مرگ یا بیماری زودرس از بین میرود.

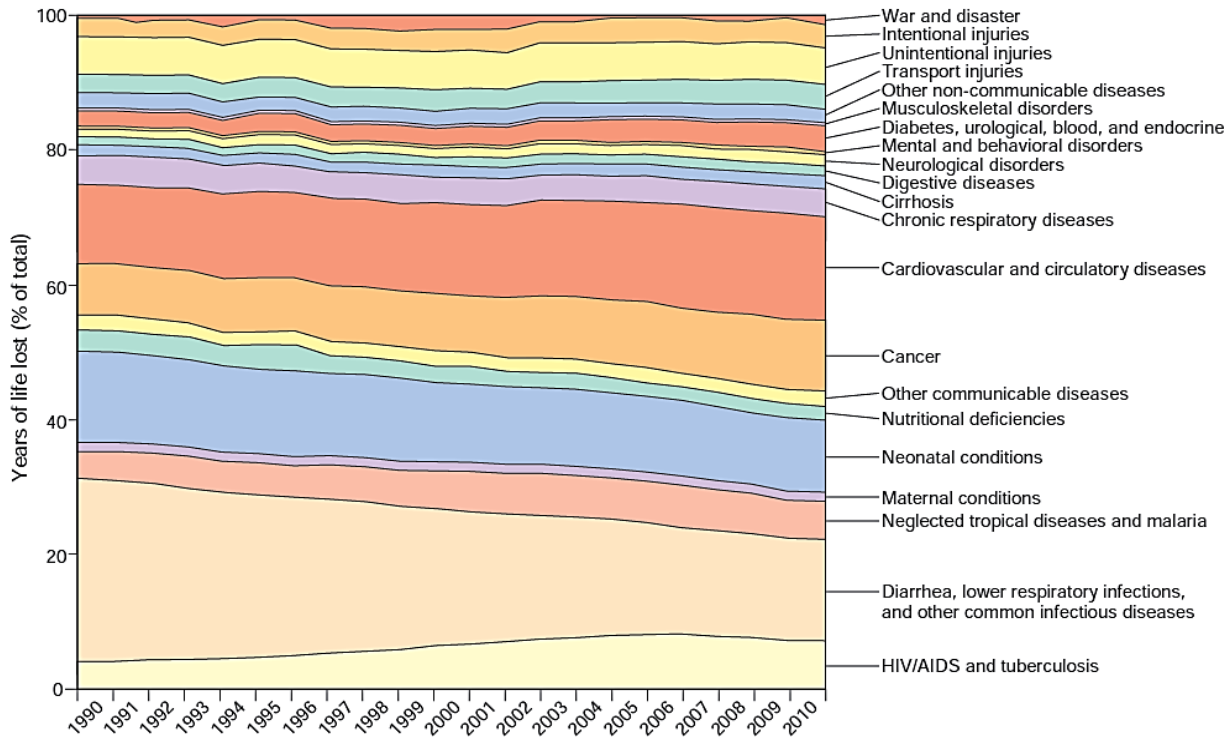
سپس سازمان GBD بار داده شده به جامعه در اثر بیماری های محیطی یا سایر بیماری ها را مشخص می کند.

## نمونه ای از اطلاعات مشخص شده GBD:

1- مرگ و میر در اثر عفونت HIV و ایدز در حال افزایش است.

2- مرگ و میر بیماری های neonatal ، maternal ، nutritional به علت افزایش علم در حال کاهش است.

3- مرگ و میر در اثر بیماری های سرطان ، دیابت و بیماری های قلبی-عروقی در حال افزایش است.



توضیح عکس : نمودار مشخص شده توسط GBD تعداد متوسط سالهای از دست رفته در افراد مختلف ، در اثر بیماری های مختلف را نشان میدهد و مشخص می کند در طول سالهای متوالی ، مرگ و میر و ابتلا در اثر چه بیماری هایی کاهش یافته و یا اینکه در حال افزایش است.

یکی دیگر از اطلاعات مشخص شده توسط GBD ، این است که در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه ، چه عواملی بیشتر باعث ایجاد بیماری های محیطی می شوند.

\*در کشورهای توسعه یافته بیشتر عادات بد رفتاری و تغذیه ای افراد موجب بیماری می شود مثل smoking ، مصرف الکل ، داشتن فشار خون بالا ، چاقی های مزمن ، داشتن کلسترول بالا و مصرف غذاهای چرب و ... که باعث بیماری های قلبی-عروقی و مغزی-عروقی می شود.

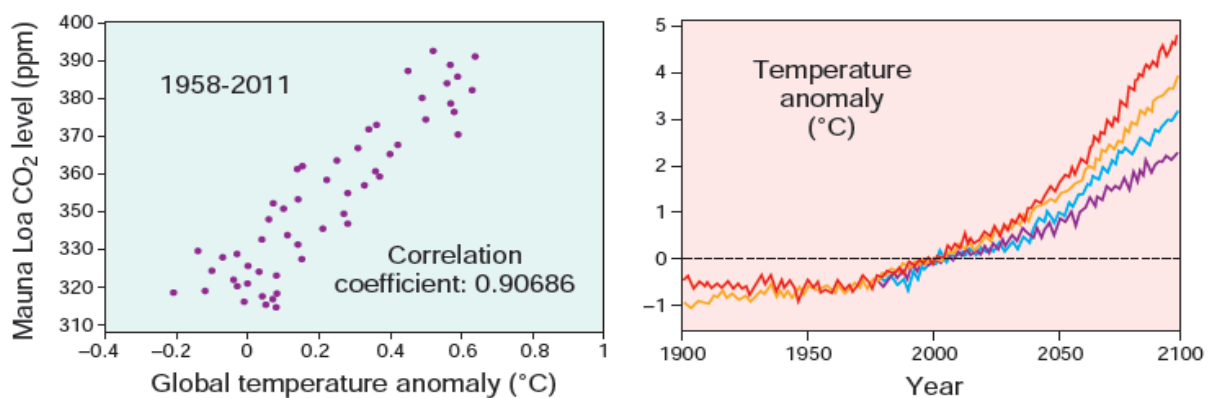
\*در کشورهای در حال توسعه بیشتر بیماری ها در اثر رعایت نکردن بهداشت و عفونت های حاصله به وجود می آید. مثل بیماری های ایدز و HIV و بیماری های اسهالی و سل ( tuberculosis ) و مالاریا و ...

## بررسی اثرات تغییرات آب و هوا و دما بر سلامت

در سال های اخیر به دلیل تعداد زیاد کارخانه ها ، مصرف سوخت های فسیلی و گازهای گلخانه ای دمای هوا رو به افزایش است و سرعت این افزایش دما در 50 سال اخیر بسیار بالا بوده است.

از اثرات مهم این پدیده ، آب شدن یخ های قطبی است که بسیار خطرناک است . از معروف ترین گازهای گلخانه ای کربن دی اکسید و ازون و متان هستند . این گازها علاوه بر اینکه دمای هوا را بالا می برند و این افزایش دما می تواند برخی بیماری ها را ایجاد کند ، خودشان نیز سمی هستند و می توانند بیماری ایجاد کنند.

مثلا گاز کربن دی اکسید در اثر حل شدن در آب دریاها و اقیانوس ها  $\text{HCO}_3$  ایجاد می کند و باعث اسیدی شدن آب دریاها و به هم خوردن اکوسیستم و زندگی جانداران دریایی می شود.



توضیح عکس : همین طور که در عکس سمت راست مشاهده می کنید ، تقریباً از سال 1970 ، سرعت افزایش دمای متوسط کره زمین ، بالا رفته است و هم چنان با شیب تندی ، در حال افزایش است.

منظور از تغییرات آب و هوایی ، علاوه بر افزایش دما ، افزایش آلاینده های هوا نیز هست. آلاینده های هوا مثل گازهای گلخانه ای و سایر گازهای حاصل از مصرف سوخت های فسیلی باعث آلودگی آب ، مواد غذایی و هوا می شود.

این آلاینده ها می توانند باعث ایجاد بیماری های قلبی-عروقی ، بیماری های مغزی و تنفسی شوند. هم چنین می توانند بیماری هایی را به وجود آورند که از طریق آب و غذای آلوده به انسان منتقل می شود مانند وبا و gastroenteritis

از طرفی افزایش دما می تواند باعث افزایش شیوع بیماری هایی شود که به وسیله ی ناقل ها (مانند حشرات) به انسان منتقل می شوند مثل مالاریا زیرا محیط گرم ، محیط مناسبی برای رشد جمعیت پشه ی ناقل این بیماری است. هم چنین تغییرات آب و هوایی باعث تخریب زمین های کشاورزی و محصولات کشاورزی و سوء تغذیه در برخی کشورها می شود.

یکی دیگر از اثرات قابل توجه افزایش دما ، آب شدن یخچال های قطبی است که سبب بالا آمدن سطح آب اقیانوس ها شده و کشور های نزدیک به دریاها و اقیانوس ها به زیر آب می روند. این امر ، موجب مهاجرت ساکنین این کشورها به نقاط دیگر می شود . علاوه بر این ، افزایش جمعیت کره زمین و کاهش زمین های قابل سکونت است سبب تجمع بیشتر و در نتیجه ، جنگ ، بیماری ، سوء تغذیه و ... بیشتر است.

**Toxicology:** سم شناسی یا علم سم ها است که به مطالعه توزیع سموم در طبیعت ، اثرات آنها و مکانیسم عمل سموم می پردازد. این علم علاوه بر مواد شیمیایی سمی ، مواد فیزیکی سمی و مضر را نیز بررسی می کند که مهمترین آنها گرما و اشعه است.

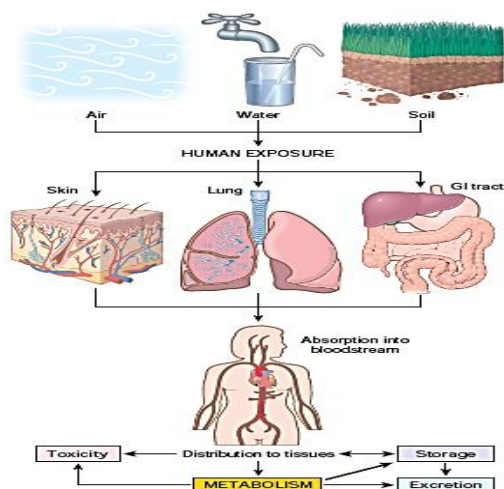
**Safe level** : تعیین ماکزیمم سطح مجاز برای exposure به مواد شیمیایی خطرناک ،

مثال: تعیین maximum سطح کربن مونواکسید قابل تحمل در منزل که به افراد آسیبی وارد نشود.

سازمان های بین المللی این شاخص را برای مواد شیمیایی مختلف خطرناک تعیین می کنند . البته باید بدانیم که این شاخص برای افراد مختلف بسته به کشوری که در آن زندگی میکنند (عامل محیطی ) و ژنتیکی که دارند (عامل ارثی) ، متفاوت است . حتی برای یک فرد نیز این شاخص در بافت های مختلف بدنش متناسب با تحمل بافتی او ، متفاوت است. بنابراین تعیین safe level نمیتواند کاملا قطعی باشد زیرا حساسیت های افراد ، متفاوت است اما یک عدد را به طور میانگین و استاندارد در نظر می گیریم.

Safe level یک کمیت **کاملا وابسته به دوز** می باشد. مثلا عدد مطرح شده برای safe level در یک دوز خاص ممکن است در دوزهای کمتر اصلا سمی نباشد. مثلا درباره داروی استامینوفن ، safe level برای بزرگسالان 2 گرم در روز است و در صورت مصرف بیشتر حالت toxic گرفته و می تواند آسیب زا باشد.

**Xenobiotic** : مواد شیمیایی exogene (خارجی) در محیط اطراف ما. منظور از محیط ، هوا و آب و غذا و خاک است . این مواد با راه های مختلفی می توانند جذب بدن شوند مثل تنفس ، خوردن آب و غذا و یا تماس مستقیم پوستی. زمانیکه این مواد وارد بدن می شوند ممکن است اثر بیماری زایی نداشته باشند و حتی از طریق ادرار و مدفوع و یا تنفس و تعریق دفع شوند و یا اینکه درون بافت های مختلف بدن تجمع کرده و اثرات بیماری زایی داشته باشند.



توضیح عکس مقابل : xenobiotic ها اکثر اوقات از طریق تعریق ، تنفس، ادرار و مدفوع دفع می شوند. گاهی اوقات نیز به دلیل تجمع در بافت های بدن بیماری ایجاد می کنند.

مواد شیمیایی که مصرف می کنیم (مانند داروها و ...) ، **اکثرا چربی دوست** یا **lipophilic** هستند و این ویژگی باعث می شود بتوانند پس از ورود به بدن به لیوپروتئین های خون متصل شوند و توسط آنها به نقاط مختلف بدن منتقل شوند هم چنین به واسطه ی این ویژگی ، می توانند از غشای سلول عبور کرده و وارد آنها شوند.

در اکثر مواقع بدن به طور طبیعی و با فرایند **Detoxification** یا سم زدایی ، با متابولیزه کردن xenobiotic ها آن ها را به متابولیت های محلول در آب و بی خطر تبدیل کرده و دفع می کند. اما در برخی مواقع و به خصوص در دوزهای بالای xenobiotic ها متابولیزه کردن در حد کافی پاسخگو نبوده اثرات سمی و بیماری زایی ایجاد می شود. بنابراین در اثر ورود ، مواد شیمیایی خارجی یا xenobiotic ها اکثرا به متابولیت های غیر سمی تبدیل می شوند اما در برخی مواقع متابولیت های تولید شده سمی اند .

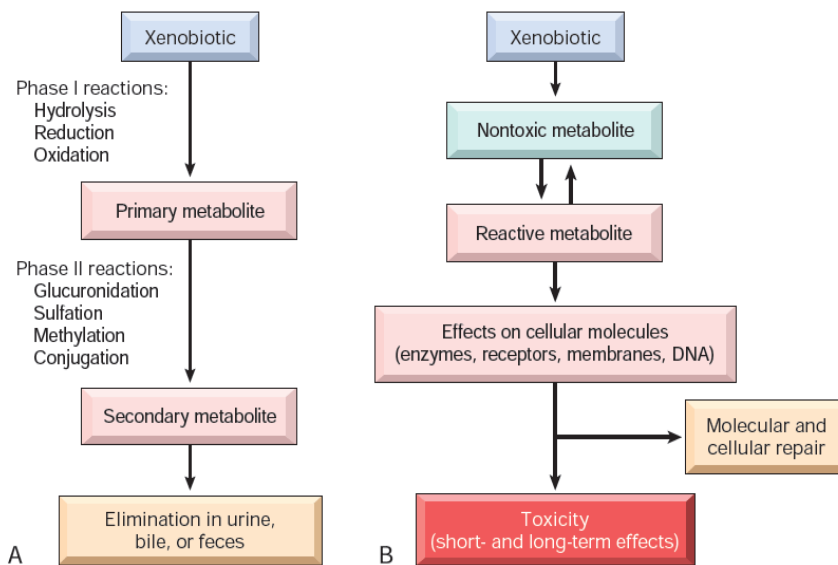
**در هر دو حالت سمی یا غیر سمی ، این مواد باید دو فاز از واکنش را پشت سر بگذارند:**

\* **phase 1** : شامل واکنش های هیدرولیز ، اکسیداسیون و احیا است ، محصولات این واکنش ها معمولا موادی محلول در آب بوده که در اکثر مواقع نیز غیر سمی هستند ( گاهی اوقات ممکن است سمی باشند)

از آنزیم های مهم در واکنش های فاز یک ، خانواده CYP یا cytochrome P-450 enzyme system را می توان مثال زد. Cyp گروه بزرگی از آنزیم ها است که در متابولیسم بسیاری از داروها و مواد شیمیایی وارد شده به بدن نقش دارند.

CYP معمولا منجر به سم زدایی xenobiotic ها می شوند اما گاهی اوقات ممکن است مواد سمی نیز تولید کنند.

گاهی اوقات در هنگام شکستن و متابولیزه کردن xenobiotic ها ممکن است به عنوان محصول جانبی یا byproduct ، ROS یا reactive oxygen species یا گونه های اسیژنی واکنشی تولید شوند که بسیار سمی و آسیب رسان هستند.



\*طبق گفته استاد لازم نیست نام واکنش های فاز یک یا دو را بدانیم. فقط بدانیم واکنش دو فازی بوده و فاز یک به واسطه CYP انجام می شود و اکثرا محصولات تولید شده غیر سمی و محلول در آب اند.

**آلاینده های محیطی** : مواد آلاینده ای که در هوا وجود دارند مثل گازهای گلخانه ای سمی .

آلودگی هوا می تواند یک علت بسیار مهم morbidity و mortality در افراد مختلف به خصوص افراد high risk باشد. مثلا افرادی که دچار بیماری های قلبی-عروقی و یا بیماری های تنفسی هستند در مواجهه با آلودگی هوا ممکن است بیمار شده و یا حتی منجر به مرگ آنان شود.

منظور از آلودگی هوا ، هرگونه ماده آلاینده ی بیماری زای داخل هواست که می تواند میکرو ارگانیسم های موجود در هوا و یا ذرات شیمیایی معلق در هوا باشد.

آلاینده های هوا را به دو دسته آلاینده های داخل خانه و خارج خانه دسته بندی می کنیم.

**Outdoor air pollution** : یعنی آلاینده هایی که در هوای خارج از منزل وجود دارند و می توانند سلامت ما را تهدید کنند . مهمترین آنها خصوصا در شهر های صنعتی و بزرگ مثل تهران و اهواز CO<sub>2</sub> – CO – NO<sub>2</sub> و اوزون و متان و ... هستند. این مواد باعث ایجاد smog ( smoke and fog ) به معنای دود و مه می شوند و باعث می شود این شهر ها هوای تیره تری داشته باشند.

\* طبق گفته استاد لازم نیست این جدول را حفظ کنیم .

Pollutant	Populations at Risk	Effects
Ozone	Healthy adults and children	Decreased lung function Increased airway reactivity Lung inflammation
	Athletes, outdoor workers Asthmatics	Decreased exercise capacity Increased hospitalizations
Nitrogen dioxide	Healthy adults Asthmatics Children	Increased airway reactivity Decreased lung function Increased respiratory infections
	Sulfur dioxide	Healthy adults Individuals with chronic lung disease Asthmatics
Acid aerosols	Healthy adults Children Asthmatics	Altered mucociliary clearance Increased respiratory infections Decreased lung function Increased hospitalizations
	Particulates	Children Individuals with chronic lung or heart disease Asthmatics

### 1- Ozone یا O3 : گاز اوزون در اثر برخورد

اشعه UV به گاز اکسیژن در لایه استراتوسفر یعنی حدود 30 مایل بالاتر از سطح زمین ایجاد می شود و لایه اوزون را به وجود می آورد.

وظیفه مهم لایه اوزون محافظت از حیات در سطح

زمین است زیرا موجب می شود اشعه مضر UV جذب شود و از بسیاری از جهش ها و سرطان ها جلوگیری می کند. در صورت آسیب این لایه ،

اشعه UV باعث ایجاد سرطان ها به ویژه سرطان پوست می شود که البته در چند سال اخیر بسیار شایع شده است. علت این است که در طی سال های اخیر از گاز Chlorofluorocarbon در موتور های دیزلی ، یخچال ها و air conditioner ها و aerosol ها استفاده می شود. در اثر مداخله ی این گاز با لایه اوزون ، اوزون تخریب شده و باعث می شود لایه اوزون نازک و حتی در برخی مناطق سوراخ شود. البته به تازگی استفاده از این گاز ممنوع شده است.

اوزونی که در لایه استراتوسفر تولید می شود بسیار مفید و محافظ حیات است اما اوزونی که در اتمسفر و سطح زمین تولید می شود بسیار مضر است. اوزون در اتمسفر در اثر واکنش با NO2 با ترکیبات آلی آزاد در حضور نور خورشید تولید می شود. NO2 و ترکیبات آلی آزاد توسط کارخانه ها تولید می شوند و اوزون حاصل از واکنش آن ها ، در اثر واکنش با سایر گازهای اتمسفر ، رادیکال های آزاد تولید می کنند . این رادیکال های آزاد در اثر تنفس به مجاری هوایی انسان راه پیدا می کنند و به دو دسته از سلول ها ، آسیب می رسانند : 1) سلول های اپیتلیالی مسیر تنفسی 2) سلول های آلئولار تیپ 1

در اثر آسیب این سلول ها ، سلول های التهابی بدن در این مکان ها تجمع پیدا کرده و واسطه های التهابی تولید می کنند که در نتیجه آن در مراحل اولیه و خفیف التهاب ، کاهش عملکرد ریه و التهاب مجاری تنفسی فوقانی و تنگی نفس را مشاهده می کنیم. در افرادی که بیماری های زمینه ای تنفسی مثل آسم یا آمفیوزما دارند همین مقدار کم نیز می تواند بسیار خطرناک باشد.

### 2- particulate matter یا ذرات معلق در هوا :

این ذرات عمدتاً از سوخت نفت و گاز و زغال سنگ و سوخت های دیزلی به وجود می آیند و اینکه چه ذراتی هستند ، دقیقاً مشخص نشده اما در اثر تنفس باعث ایجاد التهاب و بیماری های قلبی - عروقی می شوند . این ذرات بسته به سایزی که دارند عوارض مختلفی ایجاد می کنند . اگر ذرات بزرگ باشند (سایز بیشتر از 10 میکرون داشته باشند) معمولاً مضر نیستند زیرا اکثراً درون بینی به دام می افتند و حتی اگر بتوانند از بینی نیز عبور کنند درون پوشش موکوزی و مژک دار مجاری تنفسی فوقانی به دام افتاده و نمیتوانند به آلئول های ریه برسند.

ذرات کوچک ( قطر کمتر از 10 میکرون ) که به آن ها ذرات fine یا ultra fine می گویند در هنگام تنفس خود را به آلوئول ها می رسانند و در آن جا توسط فاگوسیت ها بلعیده می شوند. در اثر بلعیدن این مواد ، ماکروفاژها و فاگوسیت ها فاکتور های التهابی زیادی تولید می کنند که باعث التهاب ریه می شود.

### اگر التهاب ریه درمان نشود و باقی بماند می تواند باعث ایجاد بیماری های قلبی - عروقی شود

**3- carbon monoxide** : یکی دیگر از آلاینده های خارج از خانه بوده که باعث خفگی و مرگ می شود. در شرایط طبیعی ، کربن مونواکسید در محیط خارج از خانه وجود ندارد بلکه این گاز در اثر آتش سوزی و تجمع دود زیاد و یا اینکه برای خودکشی به وسیله فرد در محیط ظاهر می شود. به طور کلی هر چیزی که باعث اکسیداسیون ناکامل هیدروکربن های محیط شود ، گاز CO تولید می کند . دوز کم این گاز عارضه ای ندارد اما دوز بالای آن باعث اغما ، خفگی و مرگ می شود.

**مهم ترین منبع محیطی تولید گاز CO** : سوختن هیدروکربن های محیطی به صورت ناکامل ، مثل تجمع زیاد دود سیگار در یک محیط بسته ، آتش سوزی و تجمع دود آن در یک محیط بسته و یا روشن ماندن زیاد موتور های automotive در محیط بسته.

**آلاینده های محیطی که در محیط خانه با آن ها سروکار داریم تحت عنوان indoor pollution شناخته می شوند. مهمترین آنها عبارتند از :**

1) مهم ترین و شایع ترین آن دود سیگار است (tobacco smoke)

2) کربن مونو اکسید (CO) ، نیتروژن دی اکسید ، آزبست

3) هیدروکربن های آروماتیک چند حلقه ای ( زمانی تولید می شوند که فرد از نور های گازی و زغال سنگی در محیط بسته استفاده کند. ) ( Polycyclic aromatic hydrocarbons generated by cooking oils and coal burning. )

تعدادی از آلاینده های داخل خانه را به صورت خلاصه و سریع معرفی می کنیم.

1- wood smok : به دنبال سوختن چوب ، گازهای اکسید نیتروژن و اکسید کربن تولید می شود که میتواند سرطانزا شوند.

2- bioaerosol : شامل ذرات معلق در هوا می شود که می توانند منجر به بیماری شوند و انواع مختلفی دارند :

1-2 Microbiologic agents : مانند ویروس سرماخوردگی ( کسی که سرما خورده میتواند بیماری را به سایر افراد خانه منتقل کند)

2-2 Allergens : موی حیوان خانگی یا بالش های پر دار و ... ممکن است آلرژی ایجاد کنند و باعث آسم و التهاب چشم و بینی شوند. و حتی می توانند بیماری های ریوی ایجاد کنند. ( در پاور : pet dander , dust mites , fungi and molds )

3- radon : رادن یک گاز رادیواکتیو است که به دنبال سوختن اورانیوم تولید می شود و به ندرت در خانه ها بوجود می آید و بیشتر کارگران معدن اورانیوم در معرض این گاز قرار می گیرند. گاز رادن در مقادیر زیاد شانس سرطان ریه را بالا میبرد.

4- formaldehyde : ماده ای است که عمدتاً در چسب مواد داخل خانه ( چسب میل در مقادیر کم ) استفاده شده و به صورت موضعی مضر می باشد (ضرر زیادی ندارد) و منجر به تنگی نفس و احساس سوزش چشم و گلو و تحریک آسم ( در صورتی که فرد مبتلا به آسم باشد) می شود. اما مقادیر زیاد در کارخانه میتواند سرطانزا بوده و منجر به سرطان شود.

**Exposure های شغلی هم در دسته بیماری های محیطی قرار میگیرند. Exposure های شغلی یعنی خطراتی که در محیط کار برای فرد وجود دارند و عمدتاً شامل :**

**1- work related accidents** ( تصادف های وابسته به کار ) : تصادف های مکانیکی که امکان دارد در حین کار برای فرد اتفاق بیفتد . این مورد بیشتر در کشور های در حال توسعه رخ می دهد.

**2-work related diseases** ( بیماری های وابسته به شغل ) : در کشور های توسعه یافته و کشور های جهان اول بیشتر این مورد را داریم یعنی در اثر Exposure با مواد شیمیایی مختلف در محیط کار ، بیماری های تنفسی و سرطان ها ( که مهمترینشان سرطان ریه و leukemia است) ممکن است ایجاد شوند..

**موادی که در دسته Exposure های شغلی قرار میگیرند شامل :**

**1- organic solvents:** حلال های ارگانیک انواع مختلفی داشته و استفاده های زیادی دارند، مهمترین آن ها عبارتند از :

**Chloroform and carbon tetrachloride:** در صنعت خشک شویی کاربرد زیادی دارند . در paint removers هم مورد استفاده قرار می گیرند.در افرادی که طولانی مدت با دوز پایین مواد مواجه هستند اثرات سمی روی کبد و کلیه دارد ولی در افرادی که با مقادیر بالا و به طور ناگهانی با این مواد مواجه می شوند اثرات مغزی مشاهده می شود و منجر به گیجی (dizziness) و CNS depression و کما می شود..مقادیر کم و مزمن برای کلیه و کبد خطرناک است.مقادیر زیاد و حاد منجر به CNS depression می شود.

**2- benzene:** این ماده عمدتاً در کارخانه لاستیک سازی و پلاستیک سازی استفاده می شود و در صورت exposure طولانی مدت شانس سرطان خون ( leukemia ) بالا می رود.

**3-polycyclic hydrocarbons:** به دنبال احتراق سوخت های فسیلی ایجاد می شوند و( مخصوصاً وقتی زغال سنگ در دمای خیلی بالا سوخته شود ، که منجر به تولید دوده و هیدروکربن های چند حلقه ای می شود ) که سرطانزا هستند. شایعترین سرطان هایی که ایجاد می کنند سرطان ریه و مثانه است . ( lung and bladder cancer )

**4- dioxins:** این ماده عمدتاً منجر به اختلالات پوستی می شود و شایعترین این اختلالات **folliculitis** ( التهاب فولیکول مو ) و **chlorance** می باشد.

**chlorance** یک بیماری پوستی که منجر به تشکیل اکنه یا جوش ، کیست های متعدد بدن یا **cyst formation** و لکه های تیره روی پوست یا **hyperpigmentation** و ضخیم شدن پوست بعضی از نواحی یا **hyperkeratosis** می شود.

**Dioxin** در واقع نوعی سم می باشد که می تواند منجر به abnormality در کبد و CNS بشود. ( در صورتی که فرد طولانی مدت در معرض این ماده باشد )

**5- vinyl chloride:** یک ماده شیمیایی است که معمولاً در زمان ساخت رزین های پلی وینیلی تولید می شود. تماس طولانی مدت و مزمن با این ماده منجر به یک نوع سرطان به نام **angiosarcoma** در کبد می شود.

**6-bisphenol A (BPA):** این ماده در گذشته بیشتر استفاده می شده و امروزه استفاده از آن ممنوع شده است.



هنگام ساخت ظرف های نگهداری غذا و آب (قمقمه ها و یا ظروف کنسرو هاو..) از BPA استفاده میشده است. اما امروز ثابت شده که تماس طولانی مدت با این ماده و استفاده از ظروف حاوی BPA شانس اختلالات اندوکراین و غددی را بالا میبرد.

### تأثیرات تنباکو (effects of tobacco):

دود تنباکو از موادیست که میتواند در محیط حضور زیادی داشته باشد در حالی که بسیار مضر است.

مهمترین عامل مرگ و میر و بیماری بین مواد نامبرده تا حالا دود سیگار است (اگرچه مصرف سیگار بخاطر تنباکویی که دارد خطرناک است و میتواند منجر به ایجاد بیماری های مختلف از جمله سرطان شود ولی دود سیگار بسیار مضر است و علاوه بر سرطان ها شانس بیماری های ریوی و قلبی عروقی را بالا میبرد.)

### سیگار به 2 فرم استفاده میشود:

1- cigarette smoking (فرم عادی که سیگار میکشند)

2- smokeless tobacco (تنباکوی جویدنی و...)

فرم smokeless tobacco هم خطرناک است اما نه به اندازه فرم smoking .

کسانی که تنباکو مصرف میکنند هم خود و هم اطرافیان را در معرض بیماری ها و سرطان ها قرار میدهند. به این افرادی که در محیط قرار دارند و سیگار نمیکشند اما دودسیگار را استنشاق میکنند **passive smoker** و یا **second-hand smoker** میگوئیم (این افراد به صورت passive دود سیگار را استنشاق میکنند.)

استنشاق دود سیگار با سیگار کشیدن فرقی ندارد و همان بیماری ها و سرطان ها را میتواند ایجاد کند.

تنباکو و دود سیگار **dose dependent** هستند یعنی هرچه مقدار و زمان مصرف آنها بیشتر باشد شانس ابتلا به بیماری ها افزایش می یابد و اگر فرد سیگار را ترک کند در طول زمان میزان مرگ و میر و بیماری های وابسته به سیگار کاهش می یابد.

کسانی که سیگار میکشند یا در معرض دود سیگار هستند شانس یک سری بیماری ها در آنها افزایش می یابد از جمله:

1- cardiovascular disease (بیماری های قلبی عروقی)

2- various types of cancer (انواع سرطان ها که شایع ترینشان سرطان ریه است)

3- chronic respiratory disease (بیماری های تنفسی)

کلا مصرف تنباکو شانس زنده ماندن را پایین می آورد . البته **dose dependent** است.(هرچه بیشتر سیگار بکشد شانس بیماری یا مرگ بیشتر است.)

یک ویژگی مثبت سیگار این است که در افراد سیگاری زمانیکه مصرف سیگار را قطع میکنند شانس بیماری ها در آنها کاهش می یابد و به دنبال آن شانس مرگ و میر هم کاهش می یابد.( به طوری که گفته میشود چند سال پس از ترک سیگار یعنی حدود 5 تا 10 سال بعد شانس آن برابر با افرادیست که اصلا سیگار نمیکشند.)

تنباکو یا سیگاری که استفاده میشود بسیار carcinogen یا سرطان زاست. به گونه ای که سیگار مورد استفاده 2000-4000 ماده مختلف را در خود جای میدهد که بین این مواد حدود 60-70 تای آنها carcinogen هستند.

### **بدترین ماده ای که در تنباکو وجود دارد نیکوتین است.**

نیکوتین ماده ایست که در تنباکو وجود دارد و اثراتی مخدر داشته و باعث وابسته شدن به دود تنباکو میشود و اعتیادآور و بسیار carcinogen است.

این ماده یک نوع Alkaloid بوده و می تواند به گیرنده های nicotinic acetylcholine در مغز متصل شود در نتیجه این گیرنده ها فعال میشوند و مقدار زیادی catecholamine ترشح میکنند. (معروف ترینشان موادی هستند که از انتهای اعصاب سمپاتیک ترشح میشوند.) و مقدار این مواد در خون بالا رفته و در نتیجه فشارخون و ضربان قلب بالا میرود (تاثیرات اعصاب سمپاتیک) هرچه مصرف سیگار بیشتر باشد این حالت سریعتر اتفاق می افتد.

به طور کلی دود سیگار منجر به بیماری های زیادی میشود که از معروف ترین آنها بیماری های ریویست. (التهاب و یا بیماری های مزمن ریه تا مراحل پیشرفته تر و سرطان ریه)

وقتی دود سیگار استنشاق میشود اثر تحریکی مستقیم روی مخاط tracheobronchial ریه دارد که منجر به التهاب ریه و برونشیت میشود (برونشیت یعنی افزایش تولید موکوز در ریه). بالا رفتن میزان موکوس در ریه باعث میشود که یک التهاب شدید در ریه بوجود بیاید.

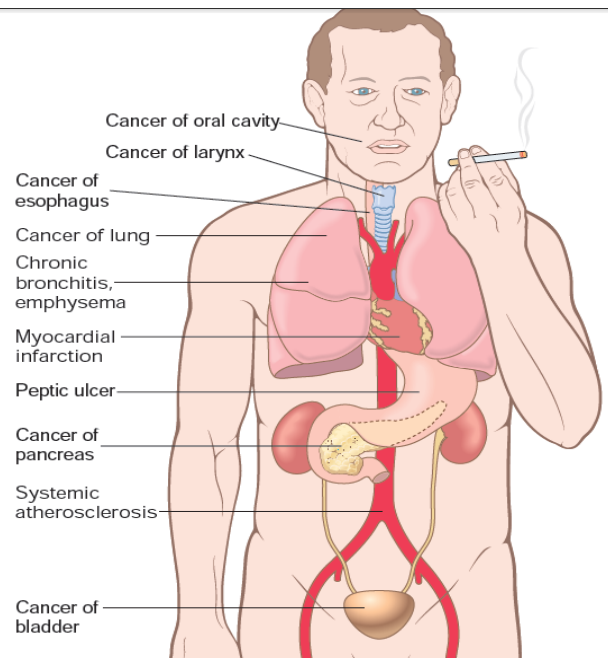
دود سیگار علاوه بر توانایی تخریب و ایجاد التهاب در بافت ریه یک سری مواد دیگری دارد که carcinogen هستند. از جمله: هیدروکربن های چند حلقه ای و nitrosamines (موادی هستند که 100٪ مطمئنیم carcinogen هستند و مستقیماً میتوانند باعث سرطان ریه شوند).

بنابراین در افراد سیگاری بافت ریه تخریب می شود، دچار التهاب و برونشیت میشوند و به دلیل وجود carcinogen هایی مانند نیکوتین، نیتروز آمین ها و هیدروکربنهای چند حلقه ای شانس سرطان ریه در این افراد بالا میرود که البته به دوز هم بستگی دارد.

در افرادی که سیگاری اند، **سیگار سرطان زایی بقیه ی carcinogen ها را هم بالا می برد.** (نه صرفاً برای سرطان ریه بلکه سرطان های جاهای دیگر بدن)

مثلاً وقتی یک فرد در کارخانه اورانیوم کار میکند این سیگار سرطان زایی ماده carcinogen دیگر را افزایش میدهد.

یکی از مهمترین اثرات سیگار **سرطان ریه** است اما بجز این در ایجاد سایر بیماری ها (سرطانی یا غیر سرطانی) هم نقش دارد.



این شکل بیان کننده بیماری هایی است که در یک فرد سیگاری شانس ابتلا به آنها بالا میرود.

(نیازی به حفظ شکل نیست)

**از شایع ترین بیماری هایی که در ارتباط با سیگار ایجاد میشوند عبارتند از:**

1- Cancer of esophagus ,pancreas, kidney , cervix and bone marrow

2- emphysema یا آمنیوم ریوی

3- chronic bronchitis

4- chronic obstructive pulmonary disease یا

COPD که یک بیماری ریوی است.

5- Atherosclerosis این پلاک های atherosclerosis که در آئورت یا دریچه های قلبی ایجاد میشوند شانس MI یا سکته قلبی را افزایش میدهند.

6- myocardial infraction

• Increased platelet aggregation افزایش تجمع پلاکتی

• Decreased myocardial oxygen supply اکسیژن رسانی به ارگان ها از جمله قلب در فرد سیگاری کم میشود.

7- hypertension یا افزایش فشار خون

8- hypercholesterolemia (افزایش کلسترول)

**اثرات سیگار بر روی جنین در خانم بارداری که سیگار میکشد:**

اگر در چند ماه اول در مقادیر زیاد مصرف شود میتواند باعث:

1- spontaneous abortion یا سقط جنین

2- preterm birth یا زایمان زودرس

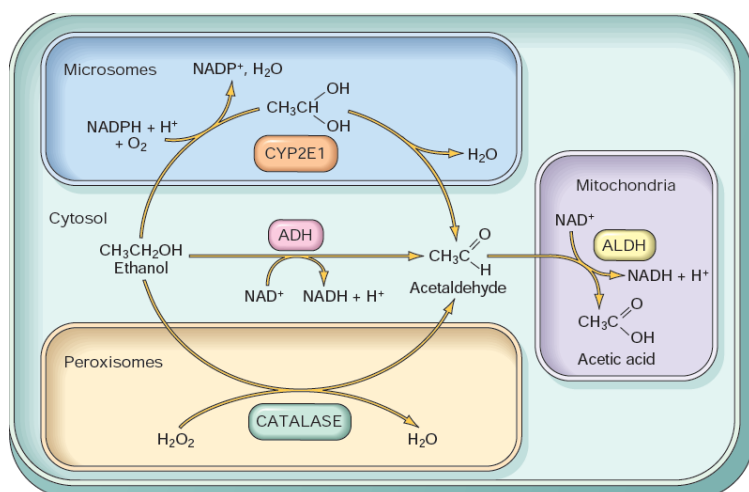
3- intrauterine growth retardation رشد ناکافی در جنین

در مادرانی که قبلا سیگاری بودند اما در حین بارداری سیگار را قطع کرده اند خطری تهدیدشان نمیکند ولی اگر در حین بارداری مصرف سیگار را ادامه دهند میتواند منجر به سقط، زایمان زودرس ، یک سری بیماری ها در جنین و... شود.

**الکل:**

یکی دیگر از از موادی که در دسته بیماری‌های محیطی قرار می‌گیرد **الکل** است. مصرف الکل در دوزهای کم و متوسط معمولاً خیلی آسیب‌زا نیست، حتی بعضی وقت‌ها در مقادیر کم مثلاً برای بیماری کلیوی می‌تواند مفید باشد. اما مصرف مقادیر زیاد آسیب‌های جدی فیزیکی و روانی ایجاد می‌کند.

وقتی الکل یا همان اتانول مصرف می‌شود و از طریق نوشیدن به دستگاه گوارش بدن وارد می‌شود بدون هیچ گونه تغییری از معده و روده کوچک عبور می‌کند و در نهایت از طریق روده کوچک جذب سیستم گردش خون می‌شود و از طریق این سیستم به سایر بافت‌ها و ارگان‌ها می‌رود که در نهایت وارد سیتوسل سلول‌ها می‌شود. پس اتانول تا هنگام رسیدن به بافت‌ها تقریباً تغییری نمی‌کند و متابولیزه نمی‌شود. حدود ۱۰ درصد از الکل از طریق ادرار کردن، عرق کردن و تنفس دفع می‌شود ولی بقیه مقدار الکل که به صورت اتانول تغییر نیافته در خون وجود دارد در نهایت به کبد وارد می‌شود. الکل توسط یک سری آنزیم‌هایی در کبد به **استالدهید** اکسیده می‌شود که این ماده مضر است و عوارضی دارد. مهمترین آنزیم‌هایی که در کبد باعث اکسید شدن اتانول به استالدهید می‌شوند در درجه اول، الکل دهیدروژناز است. در درجه دوم میکروزومال اتانول اکسیدازینگ سیستم ( **Microsomal ethanol-oxidizing system** ) و در درجه سوم کاتالازها هستند. این سه آنزیم به ترتیب مهم‌ترین آنزیم‌هایی هستند که در تبدیل اتانول به استالدهید نقش دارند.



این تصویر شکلی شماتیک از نحوه عملکرد الکل را نشان می‌دهد.

الکل در درون بافت‌ها و درون سلول‌ها، توسط آنزیم‌هایی که گفته شد به acetaldehyde اکسیده می‌شوند. در واقع acetaldehyde خیلی توکسیک و سمی است و می‌تواند اثرات زیادی داشته باشد که مهمترین اثر آن **سرطان دهان**

است. همان بافتی که در تماس مستقیم با الکل بوده و ما با آن سر و کار داریم.

این که الکل چطور متابولیزه شده و متابولیسم الکل چقدر کارآیی داشته باشد در افراد و جمعیت‌های مختلف با هم متغیر است که این بر می‌گردد به سطح بیان آنزیم‌هایی که در متابولیزه کردن موثر هستند مثل الکل دهیدروژناز و استالدهید دهیدروژناز و همچنین به بافت ژنتیکی افراد در جمعیت‌های مختلف بستگی دارد که این بافت ژنتیکی روی فرایند آنزیماتیک آن‌ها اثر می‌گذارد. با توجه به اینکه چقدر آنزیم‌ها فعال هستند متوجه می‌شویم متابولیزه شدن الکل به استالدهید خوب پیش می‌رود یا نه. در نهایت برای دفع الکل از بدن باید به استالدهید تبدیل شود. هرچند که خود استالدهید توکسیک بوده و می‌تواند منجر به سرطان شود، ولی اگر اتانول بدون تغییر در خون بماند منجر به یک سری علائمی برای فرد می‌شود که این سبب تبدیل شدن الکل به استالدهید توسط آنزیم‌های مختلفی مثل الکل دهیدروژناز می‌شود، با توجه به اینکه این آنزیم‌ها چقدر کارایی دارند و موثر هستند و ژن سازنده آنها قوی و فعال است میزان متابولیزه شدن الکل در افراد با یکدیگر متفاوت می‌شود. مثلاً افرادی که الکل دهیدروژناز آنها خوب اثر نمی‌کند و فعالیت کمی دارد باعث می‌شود متابولیزه شدن الکل به استالدهید درست انجام نشود. وقتی واکنش خوب انجام نشود علائمی مثل تهوع، استفراغ، tachycardia (افزایش ضربان) و hyperventilation (افزایش ریتم تنفس) به وجود می‌آید. این علائم در واقع به علت کاهش عملکرد آنزیم‌ها است. تقریباً همان حالتی است که فرد عدم تحمل به الکل دارد. در بعضی از افرادی که الکل مصرف می‌کنند امکان دارد با دوز خیلی کم حال آنها خیلی سریع بد شود و دچار علائمی که گفته شد شوند.

افراد با توجه به میزان مصرف الکل به دو دسته 1 - acute alcoholism - 2 chronic alcoholism تقسیم می‌شوند:

1- acute alcoholism: افرادی هستند که در مدت زمان کوتاهی میزان زیادی از الکل را مصرف می‌کنند (شامل افرادی که مقادیر کم در طولانی مدت مصرف می‌کنند نمی‌شود). در این افراد ارگان‌های مختلفی تحت تأثیر قرار می‌گیرند که مهمترین این ارگان‌ها CNS است که تحت تأثیر قرار گرفته و عملکرد آن کاهش می‌یابد به این صورت که فعالیت cortex مغز کاهش می‌یابد و انواع هوشیاری فرد کم می‌شود. پس عمده اثر آن بر CNS است و به صورت کاهش عملکرد است که می‌تواند خیلی متغیر باشد و حتی می‌تواند اثر خیلی شدیدی داشته باشد. علاوه بر CNS سایر ارگان‌ها مثل کبد و معده به شدت تحت تأثیر قرار می‌گیرند و ذراتی که در آنها رسوب کرده و ایجاد می‌شوند مانند کبد که قطرات چربی در سیتوپلاسم سلول‌ها تجمع پیدا می‌کنند که اصطلاحاً به آن fatty change می‌گویند. در درون معده هم باعث التهاب حاد معده و زخم معده می‌شود. پس در

کل افرادی که مقدار زیادی الکل را ناگهانی مصرف می‌کنند عمده اثر بر CNS است و بعد از آن روی سایر ارگان‌ها است که مهمترین آنها کبد و دستگاه گوارش است.

این تغییرات قابل برگشت هستند. یعنی با قطع مصرف الکل دیگر این اتفاق‌ها نمی‌افتد.

2- chronic alcoholism: افرادی هستند که به مدت طولانی و به صورت مزمن در معرض الکل هستند و معمولاً مقادیر خیلی بالایی نمی‌خورند. تمام ارگان‌ها درگیر هستند و عمده بیماری و مرگ و میر در ارگان‌های حساس مثل دستگاه گوارش، CNS، سیستم قلبی و عروقی و پانکراس است و با تحت تاثیر قرار دادن ارگان‌ها احتمال انواع سرطان‌ها و بیماری‌ها را بالا ببرند. یکی از موادی که اگر به صورت مناسب استفاده نشود می‌تواند باعث ایجاد بیماری شود و در دسته بیماری‌های با منشاء محیطی قرار می‌گیرند مصرف داروهاست که به دو دسته تقسیم می‌شوند.

1 - اکثراً داروهای درمانی هستند و فرد به هدف درمان دارو را استفاده می‌کند. می‌دانیم که همه داروها side effect دارند که امکان دارد کم و ناچیز باشد و یا زیاد باشد مثل داروهای شیمی درمانی. ممکن است فرد دوز مناسب را مصرف نکند و باعث شود side effect بدی روی بدن داشته باشد. در واقع آسیب‌هایی که به دنبال مصرف داروهای درمانی ایجاد می‌شود تحت عنوان side effect شناسایی می‌شوند.

۲ - دسته دیگر بیماری‌هایی هستند که به دنبال مصرف داروهای که هدف درمانی ندارند و به صورت drug abuse استفاده می‌شوند مثل مواد مخدر و ضد دردهای اپیوتید. در مقادیر بالا این drug abuse ها می‌توانند منجر به آسیب‌هایی شوند.

دسته اول همان آسیب‌هایی هستند که فرد به دنبال مصرف داروهای درمانی ایجاد می‌شود که اصطلاحاً به آنها side effect adverse reaction یا عوارض جانبی دارویی می‌گویند.

عوارض جانبی دارویی: اثرات ناخواسته داروها که برای هدف درمان معمول بیماری یک فرد داده می‌شود پس برای درمان معمول بیماری به یک فرد دارویی می‌دهیم که باید مصرف کند که بیماری درمان شود اما امکان دارد این دارو یک سری side effect داشته باشد که گاهی اوقات این عوارض جانبی کم اهمیت هستند ولی گاهی اوقات واضح هستند و زیاد می‌باشند و منجر به آسیب به فرد و ایجاد عوارض می‌شود.

عوارض بعضی از داروها واضح و شناخته شده هستند. مثلاً آنتی بیوتیک ماینوسایکلین که مهمترین عوارض آن تغییر رنگ پوست از حالت عادی به آبی تا تیره است.

## Side effect های دارویی به دو علت زیر به وجود می آیند :

1 - اثر مستقیم دارو است که معروف ترین مثال آن ماینوسایکلین است که دارو به طور مستقیم به بافت های استخوانی و پوست باند می شود و باعث تغییر رنگ استخوان ها و پوست می شود. پس می تواند اثر مستقیم دارو باشد. دارو به یکسری گیرنده در بدن متصل می شود و به آن آسیب می زند.

2 - خیلی وقت ها عوارض جانبی دارویی به دنبال واکنش افزایش حساسیت به داروهاست. یعنی فرد به آن دارو حساسیت دارد و به دنبال مصرف آن یک سری واکنش های افزایش حساسیت برای آن به وجود می آید و شایع ترین فرم آن راش های پوستی است. ممکن است همه پوست دچار راش یا دانه های قرمز از بالا تا پایین شود. البته در فرم های دیگر می تواند شدیدتر نیز باشد. مثلاً یک نوع آن آنتی همولیتیک است یا ممکن است به صورت thrombocytopenia دیده شود که تعداد پلاکت ها در آن کاهش می یابد. یکی دیگر از انواع آن این است که نمایی که دقیقاً مثل بیماری خود ایمنی SLE است ایجاد می کند. پس در کل عوارض دارویی یا از اثر مستقیم دارو است که روی ارگان های مختلف اثر می گذارند و با آنها باند می شوند و آن ها را تخریب می کنند یا عملکرد آن را تغییر می دهند یا این که امکان دارد فرد به آن دارو حساسیت داشته باشد و در بدنش واکنش افزایش حساسیت رخ دهد.

## شایع ترین داروهایی که می توانند عوارضی برای فرد ایجاد کنند :

1 - **ضد انعقادها :** شامل تعداد زیادی دارو هستند که شایع ترین آن وارفارین و دابی گاتران است.

**Warfarin :** دارویی است که آنتاگونیست ویتامین K است. در کل قیمت ارزانی دارد و عوارض زیادی ندارد و مانیتور کردن عوارض آن کاری ندارد اما چون آنتاگونیست ویتامین K است با متابولیسم مواد دارویی و غذایی که در آنها ویتامین K باشد می تواند تداخل داشته باشد و با توجه به نوع مواد غذایی و دارویی که مصرف می کند عملکرد آن کم یا زیاد می شود.

**Dabigatran :** دارویی است که مهار کننده مستقیم ترومبین است. عملکرد آن را مختل می کند و جلوی انعقاد را می گیرد. دارویی بسیار قوی است که عوارض خونریزی دهنده بسیاری دارد یعنی هنگامی که مصرف می شود چون اثرات ضد انعقادی آن قوی است علاوه بر جلوگیری از انعقاد باعث خونریزی نیز می شود برای همین از آن خیلی استفاده نمی شود مگر برای بیماری هایی که به داروهای ضد انعقادی زیادی نیاز دارند. برای مثال ریسک ترومبوز در فیبریلاسیون دهلیزی زیاد است. برای جلوگیری از ترومبوز مخصوصاً در قلب و جلوگیری از سکته قلبی مجبور می شوند از داروهای خیلی قوی مثل دابیگاتران استفاده

کنند ولی احتمال خونریزی وجود دارد پس در کل عوارض داروهای ضد انعقاد یکی به این خاطر است که ممکن است با سایر مواد غذایی و دارویی تداخل داشته باشند مثل وارفارین یا اینکه کمتر از دوز مصرفی استفاده کند که باعث عوارض ترومبوتیک می شود یعنی اثر ضد انعقادی آن به خوبی عمل نمی کند و باعث ترومبوز در بدن می شود. امکان دارد به دنبال ترومبوز حملات **embolic** به وجود بیاید. یا هم ممکن است بیشتر از دوز مصرفی استفاده کند که عوارض خونریزی دهنده می دهد.

**۲ – داروی MHT ( Menopausal Hormone Therapy ) :** از ترکیب استروژن و پروژسترون ایجاد می شود و با توجه به شرکت سازنده آن اسم های مختلفی دارند ولی اصل دارو ترکیب استروژن و پروژسترون است. در قدیم از آن زیاد استفاده می شد چون در کاهش علائم منوپوز (یائستگی) مانند گرگرفتگی خیلی موثر است. می دانیم بعد از منوپوز پوکی استخوان به صورت پیشرونده است. بنابراین برای جلوگیری از osteoporosis خیلی موثر است. همچنین این دارو احتمال سکته قلبی را در همه افراد کاهش می دهد. فرقی نمی کند مرد باشد یا زن، menopause باشد یا نباشد ولی ثابت شد که **شانسی سرطان رحم را بالا** می برد به همین خاطر استفاده از آن خیلی توصیه نمی شود مگر برای کسانی که رحم خود را با جراحی از دست داده باشند ولی چون بعداً ثابت شده احتمال **سرطان سینه را بالا** می برد ترجیحاً از آن استفاده نمی شد.

\* داروهایی که در آنها استروژن و پروژسترون باشد فرقی نمی کند MHT باشد یا داروی دیگر مثل ضد بارداری احتمال سرطان سینه را بالا می برند البته تا حد خاصی و نه به مقدار زیادی. پس بهتر است که از این دارو استفاده نشود مگر اینکه مجبور باشیم. اگرچه استروژن به تنهایی شانس سرطان سینه را بالا نمی برد و وقتی در ترکیب با پروژسترون باشد احتمال سرطان سینه را بالا می برد بنابراین استفاده از این دارو controversial است و بهتر است از آن استفاده نشود. MHT اثر حفاظتی روی ایجاد بیماری های **atherosclerosis** و قلبی - کرونری مخصوصاً در سنین زیر ۶۰ سال دارد ولی در سنین بالاتر از ۶۰ سال این اثرات حفاظتی را **ندارد**. برای کاهش علائم گرگرفتگی و استئوپروز بهتر است از داروهای جایگزین استفاده شود. برای جلوگیری از MI داروهای جایگزین داریم ولی از آنجا که اثر MHI برای جلوگیری از پلاک های atherosclerosis و بیماری های قلبی مخصوصاً در سنین زیر ۶۰ سال خیلی زیاد است و واقعاً جلو بیماری های MI و قلبی را می گیرد و هنوز استفاده از آن controversial است یعنی اگر فرد شانس سکته قلبی بالا دارد از عوارض آن مثل سرطان صرف نظر می کنیم و از آن استفاده می کنیم ولی باید بدانیم این عوارض را دارد.

3 - دسته دیگر از داروها که مصرف شایعی دارند و دارای عوارضی نیز هستند داروهای OCS یا ضد بارداری یا **oral contraceptive** هستند. این داروها در واقع ترکیب استروژن و پروژسترون هستند مقادیر پروژسترون آنها معمولاً



خیلی کم است برای همین بر خلاف داروی MHI خیلی خطرناک نیستند. نحوه عملکرد آن‌ها به این صورت است که با مهار تخمک گذاری و مهار implantation تخمک در رحم مانع بارداری می‌شود چون میزان پروژسترون آنها خیلی کم است دیگر شانس breast carcinoma را افزایش نمی‌دهند. قبلاً فکر می‌کردند مثل MHT شانس سرطان سینه را بالا می‌برد ولی میزان پروژسترون را کم کردند و ثابت شد که احتمال سرطان سینه را بالا نمی‌برد. قبلاً فکر می‌کردند شانس سرطان آندومتر و تخمدان را بالا می‌برد ولی ثابت شد برخلاف تصورات اثرات حفاظتی نیز دارد و باعث کاهش شانس سرطان می‌شود. در مورد سرطان Cervix رحم نیز تصور می‌کردند شانس آن را بالا می‌برد ولی مقالات ثابت کردند که فقط در افرادی که آلوده به HPV هستند شانس سرطان بالا می‌رود و در افراد فاقد HPV تاثیری ندارد. این دارو شانس بیماری‌های thromboembolism را بالا می‌برد. علت آن این است که OCS سنتز کبدی فاکتورهای انعقادی را بالا می‌برند و چون این فاکتورها زیاد می‌شوند شانس ترومبوز زیاد می‌شود که امکان دارد آمبولی نیز ایجاد شود. بنابراین افرادی که خیلی طولانی مصرف می‌کنند و فاکتور زمینه‌ای دارند شانس ترومبوز و آمبولی بالا می‌رود.

4 – **استامینوفن**: از داروهای دیگر که مصرف آن عوارضی دارد استامینوفن است. این دارو شدیدترین ضد درد مورد استفاده است که هم به تنهایی و هم به صورت ترکیب با سایر دردها مصرف می‌شود. معمولاً داروی خیلی safe است چون در دوزهای درمانی تقریباً توسط کبد detoxified می‌شود و هیچ عوارضی برای فرد ندارد و به ندرت منجر به عارضه می‌شود و وقتی به قصد در دوزهای خیلی بالا مصرف می‌شود (اکثراً به قصد خودکشی مصرف می‌شود) به ندرت باعث توکسیتی می‌شود علت آن این است که معمولاً بین دوز مصرفی و دوز توکسیتی بازه خیلی وسیعی وجود دارد یعنی اگر فرد زیاد مصرف کند باز هم نسبتاً safe است مگر اینکه خیلی زیاد مصرف کند برای همین است که می‌گوییم عمدی باعث توکسیتی می‌شود و عوارض آن تهوع، استفراغ، اسهال و شوک است و بعد از آن به علت اختلال در کبد منجر به درد می‌شود که این در مرحله اولیه با دارو درمان می‌شود و اگر درمان نشود در overdose جدی می‌تواند کبد از کار بیفتد و اگر فرد زنده بماند باید پیوند کبد انجام دهد.

#### سمیت با داروهای غیر درمانی ( drug abuse ) :

منظور از داروهای غیر درمانی مواد اعتیاد آور است که روی عملکرد مغز اثر می‌گذارند. اگر در حد یکی، دو بار استفاده شود و استفاده از آن خیلی زیاد نباشد معمولاً اثرات طولانی مدت روی سلامت ندارند و اگر همان چند باری که مصرف شد با دوز خیلی کم باشد اثر کمی دارد ولی اگر با دوز خیلی زیاد مصرف شود که اصطلاحاً به آن acute effect یا اثرات حاد می‌گوییم مثلاً دو

بار در روز خیلی بالا مصرف می‌شود که عوارضی که می‌گذارد شامل سرخوشی بیش از حد، از بین بردن هوش و حواس، تصادف و خشونت و بعضی وقت‌ها حتی باعث مرگ می‌شود. وقتی می‌گوییم drug abuse منظور این است که به صورت مکرر و مزمن داروی اعتیاد آور استفاده می‌کنند و شامل مصرف چند بار با دوز کم یا زیاد نیست. هدف‌شان درمان بیماری نیست بلکه داروهایی هستند که اعتیاد آورند که باعث سرخوشی می‌شوند و عملکرد مغز را تغییر می‌دهند که اصطلاحاً به این حالت می‌گوییم drug abuse یا drug addiction یا overdose یا اعتیاد رخ داده است.

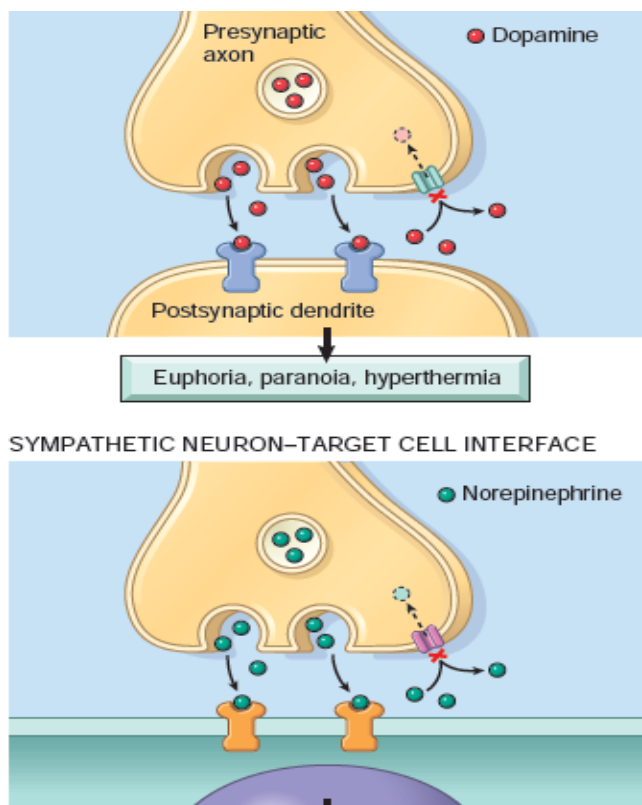
Class	Molecular Target	Example
Opioid narcotics	Mu opioid receptor (agonist)	Heroin, Hydromorphone (Dilaudid) Oxycodone (OxyContin) Methadone (Dolophine) Meperidine (Demerol)
Sedative-hypnotics	GABA <sub>A</sub> receptor (agonist)	Barbiturates Ethanol Methaqualone (Quaalude) Glutethimide (Doriden) Ethchlorvynol (Placidyl)
Psychomotor stimulants	Dopamine transporter (antagonist) Serotonin receptors (toxicity)	Cocaine Amphetamines 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, ecstasy)
Phencyclidine-like drugs	NMDA glutamate receptor channel (antagonist)	Phencyclidine (PCP, angel dust) Ketamine
Cannabinoids	CBI cannabinoid receptors (agonist)	Marijuana Hashish
Hallucinogens	Serotonin 5-HT <sub>2</sub> receptors (agonist)	Lysergic acid diethylamide (LSD) Mescaline Psilocybin

در جدول اسم داروهای مخدر و روانگردان که منجر به drug abuse و سرخوشی می‌شوند آورده شده است و نشان می‌دهد که هر دارویی در چه کلاس دارویی قرار می‌گیرد و روی چه مولکولی در مغز اثر می‌گذارند و چه اثراتی دارد یکی از موادی که مخدر است و می‌تواند منجر به drug abuse شود و مصرف بیش از حد آن عوارضی دارد **کوکائین** است. این ماده دارویی است که به صورت پودر

محلول در آب آماده می‌شود و وقتی در آب حل شود قابلیت تزریق پیدا می‌کند، این تزریق می‌تواند به صورت داخل وریدی (intravenous - IV) یا به صورت زیر پوستی یا ساب کوتائوس باشد پس چون محلول در آب است می‌توان آن را تزریق کرد. هر چند فرم خوراکی و استنشاقی آن نیز موجود است. کوکائین باعث سرخوشی خیلی زیادی می‌شود. به همین دلیل جزء دسته داروهای اعتیادآور حساب می‌شود که اثرات روانی خیلی زیادی دارد که تقریباً ترک آن غیر ممکن است یا خیلی سخت است برای همین کسانی که یکی دوبار استفاده می‌کنند به drug abuse روی می‌آورند یعنی استفاده بیش از حد که برای فرد عوارض دارد.

وقتی کوکائین زیاد استفاده شود چه عوارضی روی ارگان‌ها دارد؟ یکی از ارگان‌هایی که تحت تاثیر قرار می‌گیرد سیستم cardiovascular (قلبی و عروقی) است. زمانی که کوکائین مصرف می‌شود در واقع به صورت مقلد دستگاه سمپاتیگ عمل

می‌کند و اثر خیلی زیادی روی این سیستم می‌گذارد و علت آن این است که کوکائین توانایی برداشت و reuptake دوپامین، اپی نفرین و نوراپی نفرین را در سیستم CNS متوقف کند جلوگیری از برداشت اپی نفرین و نوراپی نفرین باعث می‌شود مقدار آن‌ها زیاد شود و اثرات شدید دستگاه سمپاتیک مثل tachycardia، تپش قلب شدید، فشار خون زیاد، انقباض عروق محیطی به صورت گسترده در بدن ایجاد می‌شود و وقتی از برداشت دوپامین جلوگیری کند مقدار آن در CNS زیاد می‌شود و باعث سرخوشی می‌شود.



شکل به صورت شماتیک مکانیسم عمل کوکائین را نشان می‌دهد. وقتی که از انتهای آکسون‌ها دوپامین ترشح می‌شود و به دندریتهای نورون بعدی می‌رسد و باعث سرخوشی و شادی می‌شود. حالا دوپامین اضافی دوباره توسط آکسون نورون ترشح کننده آن به داخل سلول بازگشت پیدا می‌کند ولی کوکائین جلو این بازگشت را می‌گیرد. در نتیجه دوپامین در این ناحیه باقی می‌ماند و باعث سرخوشی بیش از حد می‌شود. اثر دیگر آن روی اپی نفرین و نوراپی نفرین است که باعث افزایش ترشح آن‌ها می‌شود و همچنین بازگشت آن‌ها را به داخل آکسون بلاک می‌کند که باعث افزایش فعالیت دستگاه سمپاتیک و اثرات شدید آن می‌شود.

یکی دیگر از سیستم‌هایی که کوکائین روی آن اثر می‌گذارد سیستم CNS است و مهمترین اثری که روی CNS می‌گذارد hyperpyrexia (افزایش شدید دمای بدن) و تشنج است. دمای بدن بیش از حد بالا می‌رود. علت آن این است که اعصابی که مسئول تنظیم دمای بدن هستند توسط کوکائین مسیرشان حذف می‌شود. به دلیل بلاک کردن یک سری اعصابی که مسئول تنظیم دمای بدن هستند دمای بدن بسیار بالا می‌رود و دچار تشنج می‌شوند.

یکی دیگر از اثرات آن روی جنین است اگر در دوران بارداری کوکائین مصرف شود جریان خون به جفت را کاهش می‌دهد و این باعث می‌شود خون و اکسیژن کافی به جنین نرسد و جنین دچار hypoxia می‌شود که در بهترین حالت سقط اتفاق می‌افتد ولی اگر جنین زنده بماند جنین دچار نقص سیستم عصبی و مغزی می‌شود.

کسانی که کوکائین را از طریق استنشاق مصرف می‌کنند snorter می‌گویند. اگر این افراد مقدار زیادی کوکائین مصرف کنند ممکن است سطوح بینی را سوراخ کند.

در افرادی که فرم دود کوکائین را استفاده می‌کنند ظرفیت انتشاری ریه‌ها کاهش می‌یابد و ریه‌ها دچار مشکل می‌شوند مثل افراد سیگاری ولی با درجه بالاتر. کوکائین در هر فرمی که استفاده شود ممکن است مشکلات قلبی مثل cardiomyopathy ایجاد شود.

از داروهای دیگری که اثر روانگردانی دارند و می‌توانند منجر به drug abuse شوند opiate ها هستند. اینها داروهای ضد درد بوده و جز مخدرها محسوب می‌شوند که امکان دارد حتی در دوزهای پایین در بیمارستان‌ها (نه اینکه افراد به صورت عادی مصرف کنند) برای افرادی که درد خیلی شدیدی دارند مثل عمل جراحی مخصوصاً جراحی استخوانی که درد شدیدی دارد به صورت تجویزی استفاده کنند یعنی یک بار و با دوز بیمارستانی. این مواد منجر به سرخوشی می‌شوند و توسط افراد به صورت drug abuse یا مواد مخدر استفاده می‌شود. معروف‌ترین و شایع‌ترین آن‌ها اگسی کدون و هروئین است. تقریباً اثرات آنها مثل همان کوکائین است ولی مضرتر و شدیدتر هستند و باعث سرخوشی، توهم و خواب آلودگی می‌شوند در نهایت منجر به عوارضی در سیستم‌های مختلف بدن مثل قلب و عروق، CNS، کلیه‌ها، پوست و تقریباً همه ارگان‌ها می‌شوند.

یکی دیگر از مواد مخدر ماريجوانا است که اثرات آن مثل بقیه مخدرها است. کتاب همه مخدرهایی که در جدول ذکر شده را توضیح داده است و اثرات آن‌ها روی سیستم‌های مختلف گفته است. اگر همه را جمع‌بندی کنیم مهم‌ترین و شایع‌ترین مواد مخدر همین چند موردی بود که گفته شد و با تفاوت جزئی اثرات یکسانی دارند.

**\* استاد: در همین حد که گفتم کافیه. بعضی اسم‌هایی که گفتم همراه با اثراتشان را بدانید.**

*Freedom is an illusion. It always comes at a price*