تنظیم کننده: فاطمه محبوبی فرد

درس: کنترل مسمومیت محمد حاتمی راد

استاد: دکتر خدایار

جلسه: History and Introduction of Poisoning 2

- **Nuclear weapons: The only real weapons of mass destruction:**

به سلاح های هسته ای، سلاح های کشتار جمعی (mass destruction) گفته می شود مانند کشتار جمعی مردم هیروشیما توسط امریکا در سال ۱۹۴۵ به وسیله ی همین سلاح ها.

- **The thalidomide disaster :**

تالیدومایید اولین بار به عنوان آرامش بخش وارد بازار دارویی شد که در آلمان تحت عنوان Contergan، در انگلستان تحت نام Distaval و در کانادا تحت عنوان Kevadon استفاده می شد و به سرعت به سومین داروی پر فروش اروپا دست پیدا کرد ولی از آن جهت که برای رفع تهوع و استفراغ بارداری در مادران باردار بیشتر استفاده می شد کودکانی با سندروم فوکوملیا (دارای دست و پای کوتاه) را ایجاد کرد.

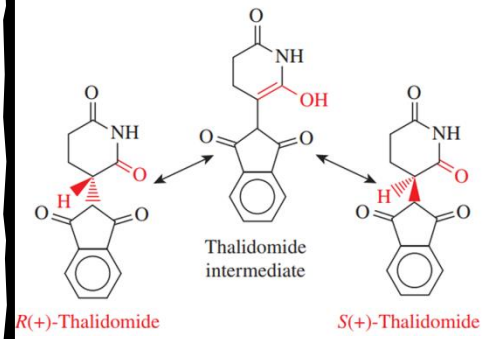


نشان دهنده کودکی است که دارای دست و پاهای کوتاه است و مجبور است از پروتز Pneumatic که با هوا کار می کند استفاده کند.

نحوه ی جمع شدن داروی تالیدومایید از بازار دارویی :

زمانی که شرکت Merrell قصد داشت داروی تالیدومایید را تحت عنوان Kevadon وارد بازار دارویی کند باید توسط FDA تاییدیه ی لازم را از لحاظ safety دریافت می کرد اما دکتر Kelsy در FDA از لحاظ safety این دارو را تایید نکرد بنابراین در سال ۱۹۶۲ این دارو از بازار جمع آوری شد ولی تا آن زمان متاسفانه منجر به نقص عضو ۱۰۰۰۰ کودک شده بود. به خاطر کار ارزشمند Kelsy از سوی رئیس جمهور وقت John F.Kennedy مدال طلا دریافت کرد.

انانتیومر های تالیدومید :



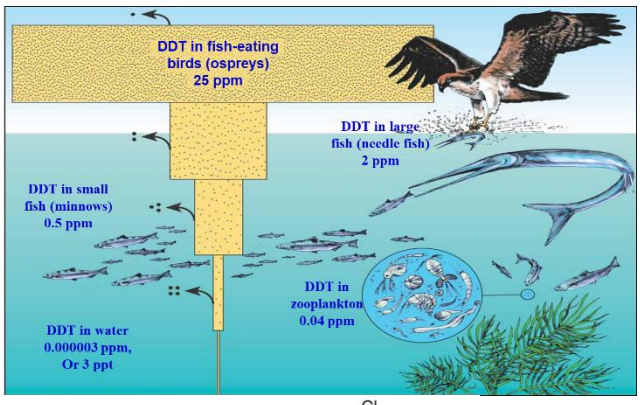
در گذشته فکر می کردند انانتیومر R تالیدومید آرام بخشه و نوع S آن خاصیت تراتوژنی دارد اما اخیرا متوجه شدند فرم R در بدن خود به خود یا تحت تاثیر آلبومین به فرم S تبدیل می شود. پس هر دو نوع انانتیومر میتوانند عوارض تراتوژنی داشته باشند.

مکانیسم اثر تالیدومید در بدن :

این دارو در بدن خاصیت anti angiogenic (ضد رگ زایی) دارد و به همین دلیل سبب سندروم فوکوملیا می شود. اما می توان از این خاصیت جهت درمان بیماری های عفونی مانند جذام و سرطان مانند مالتیپل میلوما استفاده کرد.

- **DDT (dichlorodiphenyl trichloroethane):**

در ابتدا به عنوان حشره کش قوی استفاده می شد و چون بر این باور بودند که یک ترکیب بی ضرری است مردم با آن



دوش می گرفتند و حتی روی هم می پاشیدند. اما بعد از مدت ها متوجه شدند که این سم در محیط و بیشتر در بافت حیوانی به خاطر خاصیت چربی دوستیش تجمع پیدا می کند و چون در محیط تجزیه ناپذیر است منجر به biomagnification و bioaccumulation می شود.

خانم Rachel Carson در کتاب بهار خاموش ۱۲ ترکیب سمی را منع کرد که یکی از آن ها DDT بود.



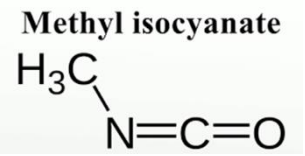
کاربرد و استفاده های DDT: امروزه دیگر از آن زیاد استفاده نمی شود مگر در درمان مالاریا. در اثر حذف کردن یک کلر و جا به جایی کلر دیگر روی حلقه بنزن آن دارویی تحت عنوان Mitotane ایجاد شد که در درمان سندروم کوشینگ و adrenocortical tumors به کار می رود.



- **1971 Iraq poison grain disaster:**

در سال ۱۹۷۱ در کشور عراق به خاطر اشتباه در labeling بین متیل مرکوری (قارچ کش) و غلات مورد استفاده در زمین کشاورزی، منجر به استفاده اشتباه از متیل مرکوری شد که عوارضی مثل paresthesia (بی حسی پوست و اختلال حس لامسه)، ataxia (عدم هماهنگی حرکات ماهیچه)، از دست دادن بینایی و علائمی مثل بیماری Minamata ژاپن رخ داد.

- **Methyl Isocyanate 500,000 exposed:**



در دسامبر سال ۱۹۸۴ در Bhopal هند در یک کارخانه که مسئول ساخت آفت کش کارباماتی بوده، انفجاری رخ می دهد که منجر به نشت ماده ی سمی متیل ایزوسیانات می شود و ۵۰۰۰۰۰ نفر در معرض این سم قرار می گیرند که متاسفانه ۳۰۰۰ نفرشان کشته و ۱۵۰۰۰۰رنفرشان مشکل جدی در سلامتی شان ایجاد می شود.

- **Chernobyl disaster:**

در آوریل ۱۹۸۶ راکتور شماره ۴ بر اثر حادثه منفجر شد که مقدار زیادی ماده ی رادیواکتیو در محیط آزاد شد.

البته خوشبختانه دوز رادیواکتیوی که در هوا منتشر شد دارای نیمه عمر ۸ روز بود بنابراین تهدید طولانی مدت به شمار نمی رفت. می توان گفت که خطرناک ترین ماده ها برای چرنوبیل سدیم و استرانسیوم بودند چون آن ها نیمه عمر ۲۸ و ۳۰ ساله داشتند مثلا استرانسیوم می تواند از طریق شیر آلوده به راحتی در استخوان ها و دندان ها وارد شود و مشکل ساز گردد.

دو اصطلاح انرژی اتمی جهت یادگیری :

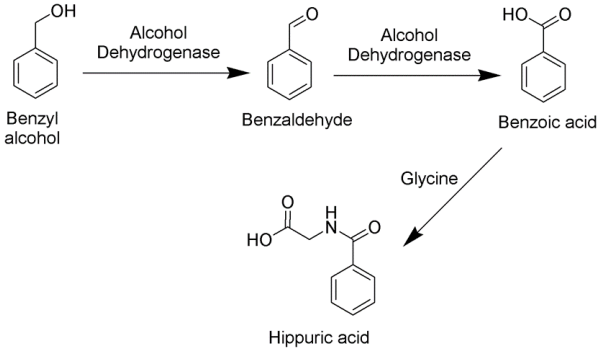
IAEA(International atomic energy agency) آژانس بین المللی انرژی اتمی

NPT(Nuclear Non-proliferation treaty) پیمان منع گسترش سلاح های هسته ای

جزوه josveh
josveh.ir

- **Gasping Baby Syndrome(سندروم نفس نفس زدن بچه ها):**

دکتر Gershanik در Neworlean در سال ۱۹۸۱ متوجه شد کودکانی که در اثر یک بیماری غیرمعمول در بخشNICU بستری هستند ناگهان دچار اسیدوز متابولیک گشته و شروع به نفس نفس زدن می کنند و در نهایت به سمت مرگ پیش می روند. با بررسی ادرار اطفال مقدار زیادی اسید آلی از جمله Hippuric acid یافت شد پس حدس زد که علت این سندروم به دلیل Benzyl alcohol می باشد که به عنوان پرزروانیو در فراورده های دارویی استفاده می شود.



در ابتدا Benzyl alcohol تحت تاثیر مسیر اکسیداتیو به Benzaldehyde و سپس Benzoic acid تبدیل می شود و Benzoic acid در اثر کونژوگه شدن با Glycine در کبد به صورت Hippuric acid دفع می شود. در بعضی از نوزادان آنزیمی که مسئول کونژوگه کردن Benoic acid است ناقص می باشد و همین عامل باعث حضور مقدار زیادی بنزوئیک اسید در خون و اسیدوز متابولیک می شود.

- **Tokyo subway Sarin attack(حادثه حمله با گاز سارین در متروی توکیو):**

این حادثه تروریستی در ۲۰ مارس ۱۹۹۵ توسط اعضای فرقه ی Aum (به رهبری Shoko Asahara) به وسیله گاز سارین در متروی ژاپن رخ داد.

- **Eosinophilia myalgia syndrome (EMS)**:

(سندروم درد عضلانی همراه با افزایش ائوزینوفیل در خون)

این سندروم در اثر مصرف داروی L-tryptophan که به عنوان درمانگر بی خوابی، سندروم قبل از قاعدگی و افسردگی مصرف می شد، بعد از بررسی متوجه شدند یک سویه از باکتری که در اثر فرایند تخمیر تولید L-tryptophan می کند منجر به تشکیل ماده ای به نام DTAA یا di-tryptophan aminal of acetaldehyde می شود که این ماده مسبب ایجاد EMS است که عوارض EMS شامل فیبرومیالژیا، آرترالژیا، راش و ضعف است و در محیط آزمایشگاهی رابدومیلیز دیده می شود که سلول های عضلانی لیز می شوند و باعث رسوب میوگلبین در ادرار و بروز آسیب حاد کلیوی می شوند.

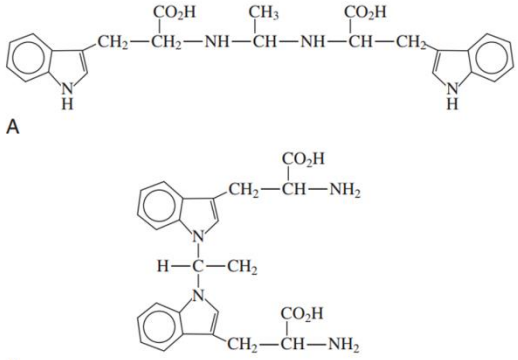


FIGURE 1-10 Di-tryptophan aminal of acetaldehyde (DTAA), incriminated in the etiology of the eosinophilia-myalgia syndrome. Original (*A*) and revised (*B*) structures are shown.

- **Chemical weapons (سلاح های شیمیایی):**

استفاده از گاز خردل توسط صدام برای نیرو های ایرانی که یک گاز تاول زا می باشد و همچنین استفاده از گاز Sarin در حلبچه نمونه ای از استفاده ی سلاح های شیمیایی است.