

مسمومیتهای شایع

راهکارهای مقابله و نگرشی بر وضعیت استان مازندران، گذشته، حال و آینده

علی اکبر مقدم نیا *

استاد گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل

چکیده: مسمومیت ها در اثر تماس های عمدی یا اتفاقی با مواد دارویی یا شیمیایی که می توانند آسیب رسان باشند، اتفاق می افتد. سالانه هزاران مورد مرگ در اثر مسمومیت های دارویی در دنیا گزارش می شوند. مسمومیت های تصادفی عمدتا در بچه ها و بزرگسالان بالای ۵۰ سال سن رخ می دهند، در صورتی که مسمومیت عمدی مثلا از نوع خود مسموم سازی یا خودکشی بیشتر در سنین نوجوانی و جوانی دیده می شود. شناخت الگوی مسمومیت ها به پیشگیری از آنها به ویژه کاهش وقوع موارد خودکشی، کمک شایانی می کند. ضمنا کاهش موارد مسمومیت های اتفاقی و سایر انواع آن به مسمومیت های ناشی از شغل نیز کمک می کند. سالانه مقادیر قابل توجهی از عوامل شیمیائی و داروهای صنعتی وارد بازار مصرف می شوند. اغلب این مواد، بالقوه قادر به ایجاد مسمومیت می باشند خصوصا اگر در شرایط مناسبی برای بروز آثار خود قرار گیرند. یکی از این شرایط مصرف خارج از حدود دوزهای توصیه شده است. در واقع در مورد داروها خصوصا مصرف بیش از حد یا Overdose می تواند سبب بروز آثار سمی شود. به عبارت دیگر در دوزهای بالاتر از حد معمول داروها نه تنها نقش درمانی نداشته بلکه به عنوان سم نیز تلقی می شوند. در جوامع مختلف سالانه مطالعات زیادی در مورد نقش سموم و مسمومیت ها انجام میشود. اصلاح این نگاه در جامعه و نیز استفاده از ابزار موثر آموزش و تثبیت مراکز اطلاع رسانی سموم و مسمومیت ها، در کاهش مرگ و میر و آسیب های اجتماعی ناشی از داروها و سموم می تواند نقش بسیار موثر و جدی داشته باشند. در این مقاله به نتایج بیش از یک دهه مطالعه مستمر در موارد مسمومیت های شایع رخ داده در مازندران پرداخته می شود.

واژه های کلیدی: مسمومیت دارویی، مسمومیت شیمیایی، مسمومیت اتفاقی، خود مسموم سازی، خودکشی، مسمومیت اطفال.

مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره نهم، شماره ۶، بهمن - اسفند ۱۳۸۶، صفحه ۶۱-۷۷

مقدمه

هرچند راه های متعددی برای ایجاد مسمومیت وجود دارند، ولی مسمومیت های حاد ناشی از داروها جزء مهمترین و شناخته شده ترین انواع مسمومیت های ناشی از مصرف مواد شیمیائی هستند. مسمومیت ها ممکن است از نظر شدت، مزمن یا حاد باشند. مسمومیت های مزمن اغلب از منابعی مثل محیط، منابع آب و غذا و یا نشت فاضلاب ها و پساب های صنعتی ایجاد می شوند. مسمومیت های شغلی هم عمدتا جزء مسمومیت های مزمن می باشند. مسمومیت های حاد می توانند به طور اتفاقی و یا عمدی صورت گیرند. البته نحوه جمع آوری داده ها در مورد مسمومیت ها

حائز اهمیت است. گاهی منابع اطلاعات مسمومیت ها از موارد پذیرش بیمارستان ها، یا آمار بیماران مرخص شده، از طریق پرسشنامه ها و یا موارد مرگ و میر در اثر خودکشی ناشی از مسمومیت ها می باشند (۱-۳). علاوه بر این بعضی از کشورها اطلاعات ناشی از تماس با مواد شیمیایی را در جمعیت های خاص بطور جداگانه و مداوم پایش می کنند. متأسفانه در ایران یک سیستم منسجم سراسری برای جمع آوری اطلاعات مسمومیت ها و مسمومین وجود ندارد. هرچند در سالهای اخیر مراکز اطلاع رسانی سموم و مسمومیت ها بصورت پراکنده در بعضی از مراکز استانها و

مسمومیت‌ها ۲۵٪ افزایش داشته است (۷). حدود ۹۵٪ مسمومیت‌ها در سنین زیر ۱۴ سال اتفاق افتاده است (۸). هرچند میزان بستری شدن و نیز مرگ در اثر مسمومیت‌های دارویی در سالمندان بیشتر بوده است (۹).

کلیات:

تعریف سم: سم یا Poison به هر ماده‌ای گفته می‌شود که وقتی وارد بدن شود سبب آسیب گردد (۱۰). این تعریف می‌تواند شامل هر ماده‌ای حتی داروها گردد. آسیب مزبور می‌تواند خفیف (همراه با علائمی مثل سردرد و تهوع) یا شدید (علائمی چون تشنجات یا تب خیلی بالا) باشد. در این بین سموم چه دارویی و چه شیمیایی می‌توانند حتی در مسمومیت‌های شدید سبب مرگ افراد شوند. به گفته Paracelsus در قرن ۱۶ میلادی، در واقع دوز تعیین‌کننده است به عبارت دیگر، دارو واقعا می‌تواند سم باشد به شرطی که در دوزهای نامعقول بالا و غیرطبیعی مصرف شود (۱۱). تقریباً هر ماده شیمیایی که بیش از حد وارد بدن شود می‌تواند سم باشد.

مسمومیت: مسمومیت (Poisoning) حالتی است که متعاقب ورود سم به بدن ایجاد می‌شود. مسمومیت می‌تواند از خفیف تا شدید متغیر باشد. مسمومیت‌ها انواع متفاوتی دارند. مسمومیت‌ها یا اتفاقی هستند (Accidental) که عمدتاً در سنین پائین یا در سالمندی اتفاق می‌افتد و یا عمدی (Deliberate) است. در این نوع مسمومیت‌ها افراد به قصد خود مسموم سازی عمدی (خودکشی Suicide) یا دیگر مسموم سازی (Criminal, homicidal) از سموم استفاده می‌کنند. مسمومیت‌های دارویی خصوصاً جزء مسمومیت‌های تصادفی و یا عمدی می‌باشند.

قدرت سموم: سموم از نظر قدرت (Potency) یا عبارت دیگر دوزهای تاثیر گذار، تفاوت‌هایی با هم دارند. بعضی از آنها در مقادیر بسیار کم، به شدت سمی هستند. مثلاً سموم مارهای دریایی جزء سموم فوق‌العاده قوی هستند. بعضی از سموم خیلی قوی (سیانور)، قوی (داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای)، با قدرت متوسط (ایوپروفن)، ضعیف (پنی‌سیلین‌ها) تقریباً غیر سمی (ویتامین‌های محلول در آب) می‌باشند.

زمان تماس و مسمومیت: مسمومیت‌ها براساس طول زمانی که آثار سمی ایجاد می‌کنند به چند دسته تقسیم می‌شوند که عبارتند از:

شهرستان‌ها راه اندازی شده اند ولی به غیر از چند مرکز اصلی از جمله بیمارستان لقمان حکیم، بقیه مراکز سیستم قابل توجهی برای جمع‌آوری داده‌ها ارائه نداده‌اند. در هر حال پرداختن به این مسئله که در ارتباط با سلامت است بسیار مهم می‌باشد. لذا در این مقاله به برخی از ابعاد مسمومیت‌ها و یافته‌های مربوط به شمال کشور به ویژه استان مازندران که در طی یک مطالعه طولانی بدست آمده، پرداخته می‌شود.

اپیدمیولوژی مسمومیت‌ها: سالانه حدود ۵ میلیون تماس با سموم در آمریکا صورت می‌گیرد (۳). بیشترین این تماس‌ها که بطور اتفاقی و حاد هستند، با یک ترکیب و در خانه‌ها اتفاق می‌افتند. تماس‌های اتفاقی عمدتاً در بچه‌های زیر ۶ سال سن دیده می‌شود. داروها مسئول ۴۷٪ تماس‌ها بوده و ۸۴٪ مسمومیت‌های دارویی جدی و کشنده هستند (۲). تماس‌های تصادفی عمدتاً ناشی از استفاده نامناسب از عوامل شیمیایی در محل کار، نداشتن برچسب مناسب بر روی مواد، اشتباه خواندن برچسب‌ها، اشتباه گرفتن ترکیبات با هم، نداشتن برچسب، خطاهای تنظیم دوز بوسیله پرستاران، والدین، داروسازان، پزشکان و بیماران سالمند می‌باشند. اقدام به خودکشی شایع‌ترین دلیل مسمومیت‌های عمدی است. در حدود ۵٪ تماس‌ها نیاز به بستری شدن دارند. همچنین تا ۳۰ درصد پذیرش بخش‌های روانپزشکی مربوط به مسمومیت به قصد خودکشی یا Overdose عمدی است. بطور کلی مرگ و میر پایین است و حدود ۰/۴٪ همه تماس‌ها را تشکیل می‌دهد. البته در بیماران بستری در بیمارستان که خودکشی کرده‌اند به ۱ تا ۲ درصد می‌رسد. بعضی از داروها بطور کلی مسئولیت بیشتری را در ایجاد مرگ و میر در مسمومیت‌های دارویی از آن خود کرده‌اند. یکی از این داروها استامینوفن است که در بعضی از کشورها مثل انگلستان، عامل اصلی مرگ و میر تلقی می‌شود. به هر حال استفاده وسیع از مواد دارویی و شیمیایی می‌توانند تهدید جدی برای سلامتی افراد در جامعه باشند. این مسئله ناشی از مصرف فراوان آنها چه بعنوان داروها، مصارف صنعتی، عوامل کشاورزی و نیز محیط زیستی می‌باشد (۴-۶).

در سال ۱۹۹۵، نشان داده شد که داروها سومین عامل مهم مسمومیت‌های منجر به مرگ در آمریکا بوده‌اند. مسمومیت ناشی از داروها مهمترین عامل مرگ و میر در سنین ۳۵ تا ۴۴ سال بوده است. در فاصله ۱۹۹۰ الی ۱۹۹۵ میزان مرگ و میر در اثر

وضعیت بهداشت جامعه و نیز عوامل قانونی و سیاست های سیستم بهداشتی - سلامت جامعه اتفاق افتد. به عنوان مثال، یک فرد فوت شده در اثر مسمومیت، ممکن است سابقه افسردگی داشته باشد یا اصولاً سابقه بیماریهای روانی نداشته باشد. ممکن است یک معتاد قدیمی یا فردی بوده که بصورت تفرنی مواد اعتیاد آور مصرف می کرده یا فردی بوده که هیچ وقت داروهای ممنوع مصرف نکرده است. از طرف دیگر عواملی که بعنوان سم و عامل مسمومیت تلقی می شوند ممکن است از انواع مختلف باشند. بعبارت دیگر سم ممکن است جزء داروهای کنترل شده، داروهای نسخه ای (Prescription only) داروهای بدون نسخه (OTC)، یا حتی مخلوط های دارویی مثل داروهای سنتی باشد. علاوه بر این مرگ ممکن است حاصل آثار مستقیم، غیر مستقیم، کوتاه مدت و یا بلند مدت مصرف سم باشد. تماس های دارویی که منجر به مرگ می شوند ممکن است عمدی و یا اتفاقی باشند. گاهی حتی مرگ در اثر مسمومیت های جنایی هم صورت می گیرد. با توجه به این طیف وسیع علل و اسباب مسمومیت منجر به مرگ، مصرف کننده های متفاوت می توانند تصاویر مختلفی از مرگ در اثر مصرف مواد دارویی و شیمیایی را به نمایش بگذارند. مضافاً به اینکه رفتارهای اجتماعی و بهداشتی افراد نیز می تواند تاثیر متفاوتی در کمیت و کیفیت این گونه مرگ ها داشته باشد (۱۳). بعنوان نمونه، مسمومیت های شدید دارویی در بستر الکلیمس قطعاً تبعات جدی تری نسبت به حالات بدون مصرف الکل بدنال دارند. هرگاه مصرف عوامل دارویی در فردی که از نظر مصرف الکل یا عوامل روانگردان جزء مصرف کننده های حرفه ای است صورت گیرد، نتایج زیانبارتری بدنال خواهد داشت.

بطور کلی مطالعه مرگ های در اثر مسمومیت (Poisoning deaths) خصوصاً در ابتدای کار بسیار حائز اهمیت است. تساهل در مسئله اوردوز دارویی یا مرگ در اثر مسمومیت یا مرگ در اثر سوء مصرف مواد سبب برآورد غلط از میزان و وضعیت مرگ های ایجاد شده حتی در جوامع پیشرفته می شود. زیرا علیرغم کنترل های دقیق بر داروهای نسخه ای و داروهای غیر قانونی و نظام جمع آوری داده های قابل قبول در این کشورها، ممکن است در ارزیابی عمق مسئله سهل انگاری شود (۱۳). حتی برای مثال، گاهی موارد مسمومیت عمدی به اشتباه به عنوان مسمومیت های اتفاقی تشخیص داده می شوند که این مسئله نیز می تواند معضل را بیشتر

۱- مزمن (Chronic): تماسی است که به مدت چند روز، چند ماه یا سالها طول می کشد (۱۲). مثلاً تماس مداوم با بعضی از عوامل شیمیایی یا داروها که اصولاً در مسمومیت های شغلی اتفاق می افتد.

۲- تحت حاد (Sub acute): این تماس ممکن است به مدت چند روز اتفاق افتد.

۳- حاد (Acute): یک تماس واحد که به مدت یک روز یا حتی چند ساعت و دقیقه طول بکشد. اغلب مسمومیت های دارویی جزء این نوع تماس ها هستند.

۴- فوق حاد (Supra acute): به این نوع تماس ها در زمان بسیار کوتاهی حتی در ثانیه ها اتفاق می افتد. بعنوان مثال در معرض غلظت های بالای سیانور قرار گرفتن می تواند سبب مسمومیت های فوق حاد گردد. در این بخش به دو نوع مسمومیت شایع (حاد و کشنده) پرداخته می شود.

مسمومیت حاد (Acute poisoning): مسمومیت حاد، در اثر خوردن اتفاقی یا عمدی یا استنشاقی داروها یا سایر مواد شیمیایی که معمولاً جزء اورژانس های پزشکی در نظر گرفته می شود، ولی بدست آوردن اطلاعات صحیح از آسیب های ناشی از مسمومیت ها یا مرگ ناشی از آن، حتی در کشورهایی که سیستم جمع آوری اطلاعات بهداشتی قابل قبولی دارند مشکل است. جمع آوری داده ها از طریق سیستم های اطلاع رسانی مسمومیت ها و سموم و نیز با کمک پرسش نامه های خاصی در جامعه امکان پذیر خواهد بود. متأسفانه بیشتر اطلاعات در خصوص نوع ایجاد کننده و مسمومیت حاد قطعی نیستند. علاوه بر این اطلاعات مسمومیت در بیمارستانها نیز مشکلاتی دارند. یعنی بعضی از موارد مسمومیت ها و یا موارد مرگ در اثر مسمومیت ها در بیمارستان ها ثبت نمی شوند. در واقع مسمومین مزبور به بیمارستان ها مراجعه نمی کنند. به عبارت دیگر، این طبیعی است که تعدادی از موارد مسمومیت در بیمارستان ها به ثبت نرسند. بدین ترتیب دستیابی به آمار دقیق و صحیح مسمومیت ها در یک جامعه امکان پذیر نمی باشد (۱۳). علاوه بر این تعدادی از موارد مسمومیت های حاد نیز خارج از بیمارستان اتفاق می افتد. لذا این مسئله نیز می تواند آمار کلی مرگ در اثر مسمومیت ها را در جامعه مخدوش نماید.

مسمومیت های کشنده (Fatal poisoning): مرگ در اثر داروها و عوامل شیمیایی ممکن است تحت شرایط مختلف از جمله

نماید (۷). یا حتی گاهی موارد مرگ در اثر عوارض جانبی داروها به ویژه عوارضی غیر وابسته به دوز بروز می کند که این موارد نیز ممکن است با مسمومیت های دارویی عمدی، اشتباه گرفته شوند. لذا استفاده از عبارت "مرگ در اثر مسمومیت حاد" تا حد زیادی از پیش آمد چنین اشتباهاتی که می تواند مستقیماً در نحوه درمان مسمومیت ها تاثیر گذار باشد، جلوگیری نماید.

راههای ورود سم به بدن: راه تماس (Route of exposure) یا راه جذب (Route of absorption) برای سموم متفاوت است. مقدار سمی که در یک زمان مشخص وارد جریان خون می شود بستگی به راه تماس دارد. بیشترین مسمومیت ها از طریق خوراکی اتفاق می افتد (۱۴ و ۱۵). بچه های کوچک اغلب بطور اتفاقی داروها را می خورند. علاوه بر این سالمندان نیز بدلیل مشکلات روانی و کاهش تمرکز ممکن است بطور اتفاقی داروها را به مقدار فراوان و مسموم کننده استفاده کنند. ضمناً افرادی که قصد خود مسموم سازی دارند نیز مقادیر قابل توجهی دارو را از طریق خوراکی، مصرف می کنند (۱۴). داروها و سموم از راههای دیگری از جمله راه های استنشاقی، تماس پوستی و تزریقی وارد خون شده و سبب مسمومیت می شوند. هر چند راههای متفاوتی برای ورود سم به بدن وجود دارد ولی مهمترین راه، راه خوراکی است (۱۵).

سرنوشت سموم در بدن؛ وقتی سموم و داروها از هر طریقی وارد خون شوند، باعث آثار سمی در بدن می گردند. این آثار می توانند موضعی و یا سیستمیک باشند. گاهی آثار سمی بصورت حاد و گاهی درازمدت بروز می نمایند. آثار سیستمیک به صورت آثار تخریبی و یا سمی روی عملکرد ارگانها تعریف می شوند. در بسیاری از موارد سموم از طریق راههای دفعی بدن یا راه حذف (کبد - کلیه) همانند داروها در شرایط عادی دفع می شوند. گاهی سموم ممکن است مدتها در بدن باقی بمانند و سبب آثار مزمن درازمدت شوند. طبیعی بودن سیستم های حذفی بدن در دفع سموم می تواند کمک بزرگی به کاهش سطح مسمومیت در بدن گردد. مسمومیت آثار ناخواسته وابسته به دوز است که متعاقب مصرف بیش از حد داروها و عوامل شیمیایی اتفاق می افتد. به گفته پاراسلسوس (Paracelsus)، دوز تعیین می کند که یک ماده دارو یا سم باشد (۱۱ و ۱۵). در مقادیر زیاد حتی آب و اکسیژن هم می توانند مسمومیت ایجاد نمایند. متقابلاً بعضی از مواد که حتی در دوزهای کوچک هم سم می باشند، مثل آرسنیک و سیانور در مقادیر خیلی

کم اگر بصورت اتفاقی وارد بدن شوند مشکلی ایجاد نمی کنند. البته در پاسخ به یک سم تفاوت های فردی، زمینه مساعد بدنی و میزان دوز مصرفی دخیل هستند. بعضی از این تفاوت های پیش گفته ژنتیکی هستند و بعضی نیز در شرایط خاص و بطور اکتسابی مثلاً در اثر مهار یا تحریک یک سیستم آنزیمی در کبد یا بروز تحمل به اثرات داروها ایجاد می شوند. مسمومیت ها می توانند موضعی (پوست، چشم یا ریه ها) با سیستمیک باشند. شدت مسمومیت ها نیز به ظرفیت های فردی، ارگانهای تحت مسمومیت و عوامل مختلف از جمله سن و ... بستگی داشته و می تواند متغیر باشد (۱۵).

علل مسمومیت: الگوی مسمومیت براساس محل جغرافیایی و زندگی افراد متفاوت است. این الگو در جوامع مختلف نیز فرق دارد. مثلاً در کشورهای در حال توسعه، بدلیل توسعه و رشد صنایع و نیز بدلیل پاسخ به نیازهای توسعه، مصرف فرآورده های آفت کش و علف کش زیاد است. بنابراین انتظار می رود که مسمومیت با این عوامل بیشتر باشد. از طرف دیگر نقش آب و هوا نیز در نوع مسمومیت می تواند دخیل باشد. مثلاً الگوی مسمومیت ها در مناطق گرم در افرادی که در آن مناطق زندگی یا کار می کنند، بیشتر از نوع گزش ناشی از مار و عقرب می باشد. در این کشورها خودکشی اغلب با عواملی صورت می گیرد که بطور سنتی در این مناطق در دسترس می باشند. بعنوان مثال در سریلانکا مسمومیت با گیاه خرزهره (Oleander) یکی از مشکلات شایع است (۴). یا در چین مسمومیت با علف کش ها و آفت کش ها و در انگلستان مسمومیت با استامینوفن، در بعضی مناطق ایران مسمومیت با اوپیوم دیده می شود (۱۶-۱۸).

البته در کشور ما در مناطق مختلف ممکن است تصویر مسمومیت ها متفاوت باشد. بعنوان مثال در شمال کشور بدلیل قطب کشاورزی این مناطق، مسمومیت با عوامل آفت کش ارگانوفسفره بسیار شایع است (۱۸). البته واقعاً تخمین وسعت مسمومیت ناشی از عوامل آفت کش و نیز عوامل مورد استفاده در کشاورزی بسیار مشکل است. این می تواند ناشی از ناقص بودن سیستم جمع آوری داده ها در کشورهای در حال توسعه باشد و احتمالاً فقط موارد مسمومیت شدید که به اجبار باید در بیمارستان درمان شوند، ثبت می گردد. ولی ممکن است افراد بسیار زیادی از این مسمومیت ها در کشور رنج ببرند ولی چون سیستم مناسبی برای ردیابی و جمع آوری داده ها وجود ندارد، داده های مربوط به آنها ثبت نمی شود.

علاوه بر این میزان مرگ و میر در کشورهای در حال توسعه بالا است. چرا که ترکیبات سمی که در این کشورها استفاده می شوند در همین مناطق تولید می شوند و قدرت خیلی بالایی دارند و یا این ترکیبات بدون آگاهی از قدرت شان بی مهابا مصرف می شوند. البته قیمت پادزهرها (آنتی دوتها) هم یک مشکل اساسی است. برای مثال در مورد مسمومیت با خرزهره، آنتی بادی دیگوکسین می تواند موثر باشد ولی بدلیل قیمت بالای آن در کشورهای در حال توسعه از جمله سریلانکا و یا دشواری در دسترسی به این ترکیب در کشور مزبور، می تواند مشکل جدی در درمان ایجاد نماید (۱۶).

در کشورهای توسعه یافته نیز در نوع فراورده ها تفاوت وجود دارد. یک مطالعه گسترده در اروپا طی سالهای ۱۹۸۹ تا ۱۹۹۲ نشان داد که هرچند آرام بخش ها و داروهای ضد درد، علل اصلی مسمومیت در اروپا بودند ولی در کشور مجارستان تصویر مسمومیتها غیر از این بود. زیرا حدود ۱۹٪ مردان و ۱۵٪ زنان این کشور دچار مسمومیت، با عوامل مورد استفاده در کشاورزی شده بودند و این مسمومیت از نوع خودکشی بوده است. این مطالعه همچنین نشان داد که زنان بیشتر از مردان دست به خودکشی زده اند. مثلا زنان از هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر ۱۸۶ نفر، و مردان از هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر ۱۳۶ نفر دست به خودکشی زده اند. البته این آمار در کل اروپا بوده است. نتایج در مناطق مختلف متفاوت است. مثلا در فرانسه از هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر ۴۶۲ نفر زن دست به خودکشی زده اند و این آمار بیشترین مقدار در اروپا است. انگلستان و فنلاند به ترتیب هر کدام، ۳۲۳ و ۲۴۲ نفر در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر در مقام های بعدی بوده اند. کمترین آمار مربوط به کشور اسپانیا است که این مقدار ۶۹ نفر در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر جمعیت کل بوده است (۴). میزان مرگ در کشورهای دیگر نیز متفاوت است. به عنوان مثال طی مطالعه ای که در سال ۲۰۰۴ گزارش شد میزان مرگ ناشی از داروها در کشور مکزیک ۱۷/۸ نفر در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر جمعیت می باشد، در حالی که این آمار در آمریکا ۱۰/۴ نفر در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر است. بیشترین درصد مرگ و میر در آمریکا مربوط به مرگ های وابسته به مصرف دارو که بصورت غیر عمد و غیر جدی (unintentional / undetermined) صورت گرفته است. این مقدار ۷۵٪ مرگ های وابسته به دارو را به خود اختصاص داده در حالیکه این درصد حتی در مکزیک بالاتر است و حدود ۹۲٪ مرگ ها را تشکیل می دهد (۱۹). از سال ۲۰۰۱ تا سال ۲۰۰۶، حدود ۳۴٪ افزایش در مرگ ناشی

از مسمومیت (Overdose) داروئی در زنان مشاهده شده است. علیرغم این مسئله میزان مرگ در مردان تقریبا ۲ برابر بیشتر از زنان در این فاصله گزارش شده است (۲۱/۹) نفر مرد در مقابل ۹/۹ نفر زن در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر در فاصله سالهای ۲۰۰۱ الی ۲۰۰۶ (۱۹). مرگ در اثر Overdose با عوامل اویپوئیدی در سال های ۲۰۰۵ و ۲۰۰۶ در آمریکا افزایش یافته است. هر چند موارد زیادی از مرگ در اثر تجویز اویپوئیدها دیده شده است ولی سوء مصرف مواد اویپوئیدی نیز میزان مرگ را افزایش داده است (۱۹). علاوه بر مصرف داروهای قانونی و رسمی که سالانه مسمومیت و مرگ و میر قابل توجهی ایجاد می کنند، مصرف داروهای غیر قانونی و ممنوع (Illicit drugs) مشکلات بسیار زیادی را از جهت ایجاد مسمومیت ایجاد می کنند. مصرف این مواد بار فراوانی را هر ساله بر دوش جامعه از نظر آسیب های اجتماعی و سلامت تحمیل می کند (۲۰). در استرالیا سیستم جمع آوری داده های ناشی از مسمومیت های داروئی میزان قابل توجهی از مصرف داروهای غیر قانونی را نشان می دهد. این سیستم نوسانات مصرف داروهای مختلف از جمله داروهای نسخه ای، داروهای بدون نسخه یا OTC و داروهای قاچاق و غیر قانونی را ردیابی می کند.

مصرف داروهای ممنوع مثل آمفتامین ها، سایر محرکین مغزی و عوامل روانگردان، آثار زیانباری را بر سلامت بدنبال دارد. این آثار از عوامل فیزیکی و روانی تشکیل شده اند. البته نوع این اثرات و شدت بروز و وقوع آنها به انواع مختلف مواد مورد مصرف بستگی دارد. این تفاوت ها بر خاسته از آثار فارماکولوژیک داروها و نیز راه مصرف و سایر پارامترهای فارماکوکینتیکی آنها می باشند. مثلا مصرف تزریقی داروها می تواند علاوه بر افزایش شدت مسمومیت، خطر آلودگی های ویرال را نیز افزایش دهد. خصوصا اگر مواد داروئی در اجتماعاتی مورد سوء مصرف قرار گیرد که افراد سرنگ ها را بطور مشترک با هم استفاده نمایند. یا در بعضی از گزارشات تاکید شده است که استفاده از راههای غیر معمول خطرات را دوچندان کرده است. بعنوان مثال استنشاق سرنگ های آلوده خطرات تنفسی را بسیار زیاد کرده است (۲۱). اثر فارماکولوژیک به دسته داروئی هم بستگی دارد. مثلا داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای، محرکین مغزی (Stimulants) و عوامل توهم زا (Hallucinogens)، می توانند سبب آسیب های شدیدتر و با دامنه متفاوتی نسبت به سایر داروها شوند. با توجه به تفاوت اثر

استان گیلان در سال ۲۰۰۰ نتایج مشابهی ارائه کرده است (۳۲و۵). همچنین گزارشات مشابهی از لهستان و سریلانکا نیز این نتیجه را تأیید می کنند، در حالیکه این نتایج با اغلب نتایج بدست آمده در ایران و نیز کشورهای دیگر مطابقت ندارد (۱۸و۸، ۳۳-۳۶). بررسی داده ها نشان می دهد که بین متغیر جنس و نوع عامل مسمومیت زا رابطه وجود دارد. در یک مطالعه در کشور دانمارک در سال ۱۹۹۲ مشخص شد که مسمومیت شدید با باربیتورات ها، استامینوفن و بنزودیازپین ها در زنان بیشتر از مردان است (۳۷). نتایج مطالعه ای در سال ۱۹۹۸ در کشور نیوزلند نیز نشان داد که زنان بیش از مردان برای خود مسموم سازی از استامینوفن (پاراستامول) و داروهای ضداسفردگی استفاده کرده اند (۳۸).

در مطالعه مازندران در سال ۲۰۰۲ نیز نشان داده شد که زنان برای خود مسموم سازی بیشتر از مردان از بنزودیازپین ها استفاده کرده اند (۱۸). همچنین وجود رابطه بین عامل جنس و انتخاب نوع عامل مسمومیت زا در مطالعه سال ۱۹۹۷ اروپا نیز تأیید شده است (۳۹). بهرحال بدون شک عامل جنس تعیین کننده نوع عامل مسمومیت است (۴۰). ولی ممکن است در جوامع مختلف نوع ماده استفاده شده متفاوت باشد. شاید یکی از دلایل آن است که افراد به اقتضای جنس خود با عوامل دارویی یا سمی خاص سر و کار دارند. مثلاً مردان به اقتضای جنس خود ممکن است با عوامل آفت کش و سایر عوامل شیمیایی سر و کار داشته باشند. یا زنان خانه دار که بیشتر با داروهای آرام بخش، OCP و یا عوامل ضد درد ارتباط دارند، به همین خاطر است که اغلب گزارشات بر مصرف بیشتر این داروها از سوی زنان تأکید دارند. هرچند تفاوت هایی هم دیده شده است. برای مثال گزارش سال ۱۳۷۴ از منطقه گنبد نشان داد که زنان برای خودکشی از قرص های آلومینیوم فسفاید (یا قرص برنج) استفاده کرده اند که متأسفانه مرگ و میر بسیار بالایی داشته است (۴۱ و ۴۲). بنابراین، توجه به زنان از نظر اینکه در معرض اتفاقات پرخطر قرار می گیرند، بسیار مهم است.

مسمومیت ها و سن: عامل سن، در نوع مسمومیت و نیز انتخاب نوع سم در ایجاد مسمومیت بسیار اهمیت دارد. در بسیاری از مطالعات مشخص شده است که عمده مسمومیت های اتفاقی در سنین زیر ۷ سال اتفاق می افتد (۳ و ۲۸ و ۴۱ و ۴۲). علاوه بر این در سنین بالا و در سنین سالمندی بدلیل کاهش دقت بیماران و نیز به علت دسترسی آسان به انواع داروها، مسمومیت های غیر عمدی یا

فارماکولوژیک داروها، باید انتظار داشت که اثرات سوء مصرف مواد یا Overdose دارویی در جوامع متفاوت باشد. هرچند در این جوامع مواد مورد استفاده مختلف بوده و از خانواده های متنوعی می باشند، اما بار سنگینی که بر دوش جامعه از نظر بهداشت عمومی و سلامت می گذارند اغلب با هم مشابه می باشد. بعنوان مثال ماده Crack در جوامع غربی بسیار مورد توجه بوده و اغلب بوسیله افراد مختلف خصوصاً جامعه جوانان مورد سوء مصرف قرار می گیرد (۲۲). اصولاً به نوعی خاص از کوکائین فراوری شده Crack گفته می شود. در حالیکه مصرف Crack که در ایران مصطلح و شایع است، اصولاً ماده متفاوتی دارد. Crack ایرانی اغلب از مواد مخدر تغلیظ شده مثل هروئین به همراه عوامل محرک مغزی و روانگردان از خانواده آمفتامین هاست. بنابراین باید انتظار داشت که تصاویر مسمومیت ها در مناطق مختلف جغرافیایی کاملاً متفاوت باشد.

تأثیر جنس و مسمومیت: مطالعات متنوع نشان داده اند که شیوع مسمومیت های مختلف می تواند وابسته به جنس باشد (۱۸ و ۲۳-۲۶). در بیشتر موارد شیوع مسمومیت ها در زنان بیشتر است. حتی اقدام به خودکشی در این بخش بیشتر از مردان است (۱۸ و ۲۵ و ۲۷). در حالی که برخی از محققین نشان داده اند که مسمومیت های عمدی در مردان بیشتر است (۵). در اغلب گزارشات از وضعیت مسمومیت ها به خصوص از نوع عمدی مشخص شده است که اقدام به خودکشی در زنان بیشتر از مردان است (۱۸ و ۲۶) در حالی که مرگ و میر در مردان بیشتر گزارش شده است (۱۸ و ۲۶ و ۲۷). در بررسی انجام شده طی سالهای ۱۹۹۵ الی ۲۰۰۱ در مازندران بر روی مسمومیت های اطفال مشخص گردید که حدود ۵۸/۳٪ بچه های مسموم، پسران بودند (۲۸). در سایر نقاط نیز بررسی های مشابه ای انجام گردید و نشان داده شد که پسران بیشتر از دختران دچار مسمومیت ها می شوند (۲۹-۳۱). البته برخی از مسمومیت های خاص از جمله مسمومیت با گازهای جنگی مثلاً در رزمندگان ایرانی در زمان جنگ تحمیلی عراق علیه ایران اجباراً مردان درگیر می شدند و اساساً مسئله جنس در آن مطرح نمی باشد (۱۲). گزارشات حتی از یک منطقه ولی در زمان های مختلف می تواند ضد هم باشند. مطالعه انجام شده در منطقه غرب مازندران طی سالهای ۱۳۷۳ و ۱۳۷۶ فقط در خصوص مسمومیت های عمدی از نوع اقدام به خودکشی نشان دادند که خودکشی با داروها در مردان به مراتب بیشتر از زنان است و این مطالعه با مطالعه انجام شده در

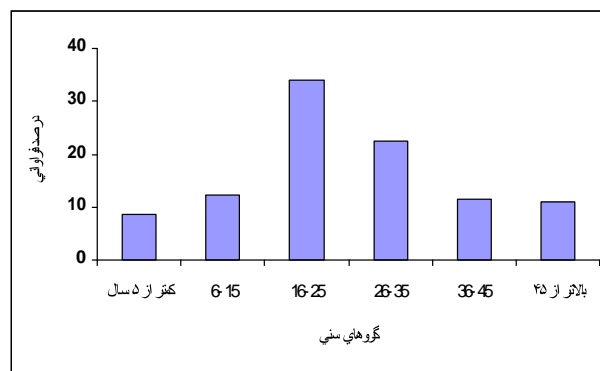
بهرحال، با مراقبت بیشتر بزرگسالان و والدین و دور نگهداشتن داروها و مواد شیمیایی می توان از بسیاری از مسمومیتهای اتفاقی پیشگیری نمود. ولی باید در نظر داشت که بالا بودن میزان خودکشی در جوانان به خصوص در دختران، مسئله مهمی است که باید از نظر اجتماعی، فرهنگی، خانوادگی و اقتصادی ریشه یابی و حل گردد.

عوامل ایجاد مسمومیت: سهولت دسترسی به عوامل مختلف دارویی و شیمیایی و نیز آشنایی افراد هر چند مختصر از قدرت این عوامل و مواد، سبب شده است تا میزان وسیعی از این مواد در موارد اقدام به خودکشی یا حوادث و اتفاقات مصرف گردد. با توجه به اینکه قدرت برخی از این مواد بسیار زیاد است یا در خصوص داروها حاشیه امنیت دوز بسیاری از داروها باریک بوده و احتمال خطر بسیار زیاد است، ممکن است حتی با مصرف مقدار کمی بیش از مقادیر توصیه شده، مسمومیت ها و آثار زیانبار از خود بجا گذارند. هر چند تصویر مواد مصرفی در جوامع مختلف فرق می کند ولی کماکان داروها در صدر مواد مصرفی در موارد مسمومیت ها چه عمدی یا اتفاقی قرار دارند (۱۸ و ۱۹). در کشورهای مختلف ممکن است عوامل متعددی در این مسئله دخیل باشند ولی طبق مطالعات متعدد در ایران، فرهنگ غلط نسخه نویسی و ایجاد ولع برای مصرف بیشتر داروها از سوی برخی از پزشکان، می تواند یکی از علل بسیار مهم چنین وضعیتی باشد (۴۶).

مسمومیت با داروها: در مطالعات متعددی نشان داده شده است که داروها اولین عامل مسمومیت بوده اند (۳ و ۱۸ و ۱۹ و ۲۶ و ۴۷). عمده داروهایی که مورد سوء مصرف قرار می گیرند داروهای آرام بخش و خواب آور از خانواده بنزودیازپین ها (۱۸ و ۲۶ و ۴۵ و ۴۸ و ۴۹)، داروهای ضد درد مثل استامینوفن یا پاراستامول (۴ و ۱۶ و ۱۷)، داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای (۴۷) اوپیوئیدها (۵۲-۵۰) و داروهای قلبی عروقی (۱۸ و ۳۵) می باشند. شیوع مسمومیت با داروهای آرام بخش از خانواده بنزودیازپین خصوصا داروی دیازپام در جوامع مختلف نسبتا بالاست. این نسبت خصوصا در زنان بالاتر از مردان است (۴۸ و ۵۳ و ۵۴). البته در مطالعه موارد خودکشی در غرب استان مازندران طی سال ۱۳۷۳ الی ۱۳۷۶، برخلاف انتظار، مصرف بنزودیازپین ها در مردان شایعتر بود (۳۲). عمدتا موارد اقدام به خودکشی از سوی زنان با بنزودیازپین ها شایع تر است (۱۸ و ۲۶ و ۵۵). این مسئله می تواند ناشی از در دسترس بودن زیاد این داروها

اتفاقی شایع تر است (۴۲). اما متأسفانه قسمت اعظم مسمومیتهای عمدی از نوع اقدام به خودکشی در سنین نوجوانی یا جوانی اتفاق می افتد [شکل ۱]. در مطالعه موارد اقدام به خودکشی در منطقه غرب مازندران طی سال های ۱۳۷۳ لغایت ۱۳۷۶ مشخص شده است که بیشترین موارد اقدام به خودکشی از سوی جوانان ۱۶ تا ۲۵ سال اتفاق افتاده است و این موارد عمدتا در دختران شایع تر بوده است (۱۹/۲٪ نسبت به ۱۲/۱٪) (۳۵ و ۳۲). این یافته ها با بسیاری از مطالعات همخوانی دارد (۲۵ و ۳۸ و ۴۲-۴۵). هر چند در گزارشات منتشر شده از انگلستان، مشخص شده است که علیرغم اینکه در اسکاتلند سن خودکشی بین ۱۵ تا ۲۴ سال، شایعتر بوده ولی در خود انگلستان و کشورهای اروپایی حداکثر مسمومیتهای عمدی در سنین ۲۵ تا ۳۴ سال اتفاق افتاده است (۳).

بالا بودن خودکشی در جوانان مسئله بسیار مهمی است که باید از نظر اجتماعی، فرهنگی، خانوادگی و اقتصادی مورد بررسی و ریشه یابی قرار گیرد تا در مورد آن چاره جویی شود. احتمالا این مسئله، به عواملی چون سرخوردگیها، رفتارهای نامناسب والدین و بزرگسالان با جوانان و نیز عدم دسترسی به شغل مناسب مربوط می شود که فشارهای مختلفی را به نیروی جوانان در جامعه وارد می کند. هر چند به تناسب هر اجتماع خاص، این فشارها ممکن است متفاوت بوده یا انگیزه های افراد در جوامع مختلف، متفاوت باشند ولی نتیجه اقدامات در اغلب جامعه ها چه پیشرفته یا درحال توسعه یکی است. البته جوامع از تبعات مسمومیتهای اتفاقی هم آسیب می بینند. دسترسی آسان اطفال و کودکان به داروها و یا مواد شیمیایی که در منازل نگهداری و استفاده می شوند، زمینه را برای مسمومیتهای اتفاقی فراهم کرده است (۱۸ و ۲۸ و ۳۵ و ۴۲).



شکل ۱. فراوانی (درصد) موارد مسمومیت در ارتباط با سن، مسمومیت در شمال کشور طی سالهای ۱۹۹۷ الی ۲۰۰۰، تعداد موارد مسمومیت، ۱۷۵۱ (مطالعه مقدم نیا و عبدالهی، ۲۰۰۲).

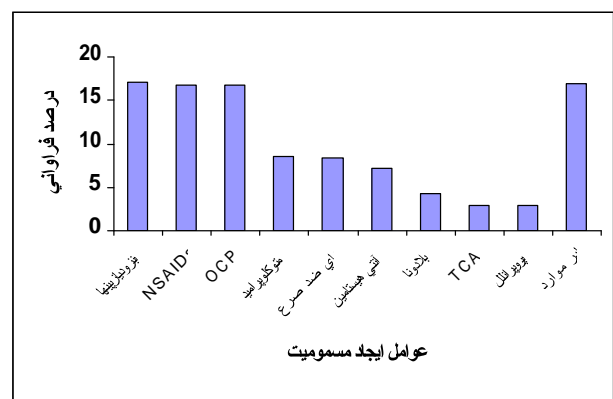
هرچند تا ۲۰ ساعت اولیه مسمومیت، اگر عوامل تامین کننده الکترون مثل ان - استیل سیستین تجویز شود، می توان مسمومیت ناشی از متابولیت سمی استامینوفن را خنثی نمود. ولی در بسیاری از مواقع با گذشت زمان، سلولهای کبدی تاثیر پذیرفته و تخریب می شوند (۵۸). بهرحال انتخاب عامل مسمومیت را به شرایط هر جامعه بستگی دارد و لذا سیستم های درمانی باید آمادگی لازم را در برخورد منطقی با این گونه مسمومیت ها داشته باشند.

مسمومیت با مواد غیر دارویی و شیمیایی؛ مسمومیت با عوامل غیر دارویی در چند دسته اصلی قرار می گیرد. مسمومیت با آفت کش ها و عوامل مورد استفاده در کشاورزی، مسمومیت با عوامل شیمیایی مورد استفاده در صنایع، مسمومیت عوامل شیمیایی با مصارف خانگی و مسمومیت با عوامل غیر قانونی مثل عوامل مخدر یا روانگردان که مصرف دارویی ندارند.

این نوع مسمومیت ها به سن و جنس نیز بستگی دارند. مثلا مسمومیت شغلی با سموم ارگانوفسفره در مردان شایع تر است. ولی مسمومیت با همین عوامل به قصد خودکشی در زنان شایع تر است (۱۸ و ۳۲ و ۵۴). علاوه بر این مسمومیت های غیر عمدی با مواد شیمیایی با مصارف خانگی در بچه ها و زنان دار شایع تر است (۲۸ و ۴۲). به نظر می رسد که مصرف عوامل غیر قانونی و روانگردان در نوجوانان و جوانان در سال های اخیر زیاد شده است. در ایران شایع ترین عامل ایجاد مسمومیت های غیر دارویی یا شیمیایی در بچه ها نفت و یا سایر فرآورده های هیدروکربور بوده است [شکل ۳] (۱۸ و ۲۶ و ۲۸ و ۴۲ و ۵۹). در حالیکه با گسترش شبکه های گاز شهری، امروز مصرف این فرآورده ها صرفا به مناطق روستایی و دور از پوشش گاز شهری محدود شده است. در عوض خطر وقوع مسمومیت با گاز شهری در مناطق برخوردار بیشتر شده است. بنابراین نوع منطقه می تواند در نوع مسمومیت دخالت داشته باشد. برای مثال با توجه به اینکه شمال کشور قطب کشاورزی است و استفاده از آفت کش ها متداول است. مسمومیت های اتفاقی، شغلی و یا عمدی با این آفت کش ها خصوصا آفت کش های ارگانوفسفره امری شایع می باشد (شکل ۳) (۵ و ۱۸ و ۳۲ و ۳۵ و ۴۲). این یافته ها با یافته های دیگران نیز همخوانی دارند. بعنوان مثال در کشورهای در حال توسعه دلیل استفاده فراوان از این فرآورده ها، مسمومیت با آنها نیز شایع است. در برخی کشورهای آسیایی بدلیل فعالیت های گسترده کشاورزی مسمومیت با این سموم شیوع بالایی دارد (۱۶ و

بوسیله افراد باشد. خوشبختانه موارد مرگ در اثر مصرف بنزودیازپینها به تنهایی گزارش نشده است اما در مواردی که بنزودیازپین ها به همراه سایر داروهای آرام بخش و یا داروهای تضعیف کننده سیستم تنفسی مصرف شوند، احتمال مرگ و میر بالا می رود. در مطالعه انجام شده در سال ۲۰۰۴ بر روی اطفال دچار مسمومیت مشخص شد که داروها بیشترین نقش را نسبت به مواد شیمیایی در ایجاد مسمومیت داشتند و در بین داروها، بنزودیازپین ها با ۱/۱۷٪ بیشترین سهم را به خود اختصاص داده بودند [شکل ۲] (۲۸). بدلیل رابطه غیر خطی بین میزان دوز و اثر بنزودیازپین ها در موارد مصرف دوزهای بسیار بالا یا Overdose (۵۶)، خوشبختانه خطر جدی مسموم را تهدید نمی کند مگر اینکه فرد داروهای دیگری هم مصرف کرده باشد.

مصرف داروهای ضددرد خصوصا استامینوفن نیز شایع است (۴ و ۱۸)، این دارو در انگلستان و برخی دیگر از کشورها بنام پاراستامول شناخته می شود. متأسفانه مصرف بیش از حد آن مشکلات جدی ایجاد می کند و چنانچه در رسیدگی به مسموم تعلل شود باعث از دست دادن ارگان بسیار حیاتی مانند کبد و حتی مرگ می شود. استامینوفن در دوزهای بسیار بالا در مسیر متابولیسم خاصی در کبد قرار می گیرد که بطور غیر اکسیداتیو به یک متابولیت سمی بنام ان استیل پارابنوزکینون ایمین تبدیل می شود که به شدت الکتروفیل بوده و سلولهای کبدی را هدف قرار می دهد (۵۷).



شکل ۲. فراوانی (%) موارد مسمومیت با عوامل دارویی در

کودکان بیمارستان امیرکلا بابل، طی سالهای ۱۹۹۵ الی ۲۰۰۱،

(تعداد موارد مسمومیت، ۴۶۰)

NSAIDs: داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی

OCP: داروهای خوراکی پیشگیری از بارداری

TCA: داروهای سه حلقه ای ضد افسردگی

۳۳). در مطالعات متعدد ما نیز در منطقه شمال کشور، شیوع بالای مسمومیت با سموم ارگانوفسفره نشان داده شده است (۱۸ و ۶۰). از عوامل دیگر در ایجاد مسمومیت، مخدرها می باشند. در ایران بدلیل دسترسی آسان به مواد مخدر از جمله تریاک و یا اعتقاد خاص عوام به آثار سودمند و استفاده خودسرانه از آن و نیز نگهداری در منازل، این مواد، عامل بخش مهمی از مسمومیت ها خصوصا در بچه ها می باشند [شکل ۳] (۵۱ و ۶۱). مصرف جهانی اویپوئیدها بعنوان عوامل سوء مصرف مواد، در دنیا در حال گسترش است (۶۲). خصوصا در کشورهای در حال توسعه این مسئله مشهود است و ایران نیز مستثنی نیست (۵۱). علاوه بر این رویکرد مصرف کنندگان ایرانی به استفاده از اشکال تزریقی مواد مخدر نیز سبب شده است که اولاً اعتیاد در جامعه ما عمیق تر شود و ثانياً بیماریهای همراه مثل انواع هیپاتیت و آلودگی به HIV نیز شیوع بیشتری یابد (۵۱). مسمومیت حاد با اویپاتها یکی از مشکلات جدی سوء مصرف مواد است و یکی از عوامل مهم مرگ و میر می باشد (۶۳).

مصرف بیش از حد زمانی اتفاق می افتد که به اثرات دارو تحمل ایجاد شود. برای مثال پس از آزادی از زندان، قطع درمان، یا وقتی که اویپات همراه با سایر تضعیف کننده های CNS مصرف شده باشند (۶۳-۶۵). البته کیفیت و کمیت مواد مصرفی نیز تاثیر گذار هستند. همچنین شخصیت فرد معتاد، همراهی هم اعتیادی ها، برخورد اطرافیان و خانواده، وضعیت زندگی از نظر مالی و ... نیز در شدت علائم موثرند. از نظر نوع ماده ای که مصرف می شود متاسفانه باید گفت که در سال های اخیر رویکرد به سمت مصرف ماده ای بنام کراک ایرانی زیاد شده است. مصرف کراک ایرانی (با غلظت بالای هروئین) می تواند به سرعت فرد را به لایه های عمیق اعتیاد فرو برد و راه بازگشت را بسیار سخت نماید. اغلب در این مراحل فرد ممکن است دچار مسمومیت های چندگانه نیز گردد. مرگ وابسته به هروئین در اینگونه موارد شایع است (۵۱). بنابراین توجه به این مواد و اینکه متاسفانه سن مصرف آنها در کشور پائین آمده است بسیار مهم است.

از مسمومیت های بسیار جدی که در ایران رخ می دهد مسمومیت با سموم فسفیدی هستند. انواع این سموم در کشور وجود دارند که برای مبارزه با حشرات و آفات گندم و برنج در انبارهای نگهداری و سیلوا و نیز مبارزه با حیوانات مودی بکار می روند. آلومینیوم فسفاید که معروف به قرص برنج است در شمال کشور

برای مبارزه با حشرات و آفات برنج در هنگام نگهداری بکار می رود (۴۲). سالانه موارد قابل توجهی از مرگ در اثر مسمومیت های عمدی و گاهی اتفاقی با قرص برنج گزارش می شود (۵ و ۱۸ و ۳۲ و ۴۱ و ۴۲). فرآورده زینک فسفاید بصورت پودرهای خاکستری وجود داشته و عمدتا برای مبارزه با جونده ها بکار می رود. اساسا فسفیدها در بدن و در مجاورت آب (رطوبت) گاز فسفین با قدرت نفوذ بسیار بالا آزاد می نمایند، این سم یک سم پرتوپلاسمیک است و با ممانعت از سنتز آنزیمها و پروتئین ها تاثیر سمی خود را بر سلول زنده اعمال می کند (۶۶ و ۶۷). استفاده از این سم ابتدا از شبه قاره هند و کشورهای همجوار شروع شد و بعدا در ایران خصوصا مناطق شمالی جهت دفع آفات برنج در هنگام نگهداری مرسوم گردید (۴۲). مسمومیت با آلومینیوم فسفاید اغلب بدنبال خودکشی صورت می گیرد که در بزرگسالان متداول تر از جوانان است (۶۸). به همین خاطر از نظر قانونی فروش فرآورده های حاوی فسفیدها هم در ایران و هم در سایر کشورها مثل هندوستان اکیدا ممنوع است (۶۷). طی مطالعات مستمر از سال ۱۳۷۳ لغایت ۱۳۷۷ در استان مازندران، مشخص گردید که یکی از عوامل اصلی ایجاد مرگ در اثر مسمومیت ها، آلومینیوم فسفاید (قرص برنج) بوده است (۱۸ و ۴۲). میزان مرگ و میر گاهی بین ۳۷ تا ۱۰۰٪ گزارش شده است (۶۸). متاسفانه تاکنون پادزهر موثری برای این نوع سموم معرفی نشده است و به همین خاطر است که مصرف آنها به شدت محدود و ممنوع شده است. هر چند بطور غیر رسمی بوسیله افراد غیر مسئول نگهداری و استفاده می شود. البته در یک مطالعه آزمایشگاهی مشخص شد که سدیم سلینیت هر چند کاهش محسوسی در تعداد مرگ و میر موشها در اثر مسمومیت حاد با آلومینیوم فسفاید نداشته است ولی یافته های پاتولوژیک کلیه، ریه، کبد و عروق را بطور قابل توجهی بهبود داده است. علاوه بر این آن - استیل سیستین بصورت پیش درمانی سبب تاخیر قابل ملاحظه ای در مرگ و میر و بهبود قطعی عوارض کبدی حیوان شده است. ضمنا مصرف ویتامین C نیز مرگ حیوان را به تاخیر انداخته است (۴۹). شاید علت آن نقش آنتی اکسیدانی این ترکیبات در کاهش عوارض باشد.

بهرحال مسمومیت های غیر دارویی بسیار شایع هستند و بدلیل تنوع فراوان مواد شیمیایی از جمله مواد شیمیایی با مصارف خانگی و صنعتی فرآورده های نفت، آفت کش ها، منوکسید کربن شیوع و بروز آنها بیشتر شده است. لذا کنترل این گونه مسمومیت ها

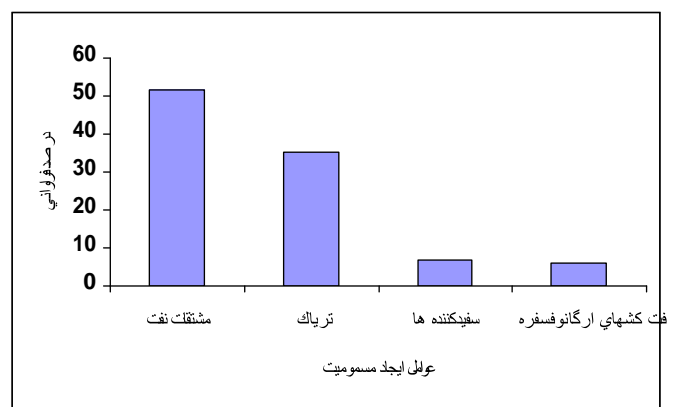
انجام آزمایشات بیشتر به قصد غربالگری برای شناسایی عامل مسمومیت است. این مرحله با کمک پاراکلینیک انجام می شود. گرفتن نمونه های خونی، یا حتی نمونه محتویات معده در تشخیص می تواند کمک کننده باشد. مرحله سوم، پیشگیری از جذب سم است. در این مرحله از اقداماتی مثل تجویز دغال فعال، تحریک به استفراغ، شستشوی معده یا تحریک و تسهیل دفع روده ای استفاده می شود. مرحله چهارم، حذف سم جذب شده است. که براساس قابلیت سم از اقداماتی مثل همودیالیز یا دیالیز صفاقی و هموپیوژن استفاده می شود. در مرحله پنجم، درمان اختصاصی یا استفاده از پادزهر (Antidote) است. چنانچه پادزهر اختصاصی وجود داشته باشد از آن استفاده می شود. متأسفانه همه داروها و یا سموم پادزهر ندارند و آنهایی هم که پادزهر دارند همه اختصاصی نیستند. بهرحال داشتن پادزهر اختصاصی کمک بسیار موثری در درمان می نماید (جدول ۱)، برخی از معروفترین پادزهرها را در مقابل سم مربوطه نشان داده است. مثلاً آنتاگونیست اختصاصی گیرنده های موسکارینی استیل کولین یعنی آتروپین، پادزهر حیاتی در مسمومیت با سموم آفت کش ارگانوفسفره می باشد.

جدول ۱. لیست نمونه ای از آنتی دوت های اختصاصی (پادزهرهای اختصاصی) و سم مربوطه

سم	پادزهر
Acetaminophen	ان- استیل سیستئین
Organophosphate	آتروپین
Opiates و فرآورده های اوپیوئیدی	نالوکسان
Iron	دفروکسامین
Lead	Sodium EDTA
Digoxin	آنتی بادی FAB
Methanol	اتانل
glycol Ethylene	اتانل
Benzodiazepines	فلومازنیل

در مرحله ششم اقدامات علامتی مثل کنترل دمای بدن، فشارخون، فعالیت های حیاتی بدن و مرحله هفتم، نظارت و اقدامات حمایتی برای اطمینان از بهبود کامل مسموم صورت می گیرد. جدول ۲، مراحل تشخیص و درمان مسمومیت را نشان می دهد.

به ویژه جلوگیری از آسیب رسانی به گروه های سنی خاص مثل اطفال یا نوجوانان، با روشهای موثر از جمله آموزشی و درمانی نقش موثری در تضمین سلامت جامعه خواهد داشت. موارد متعددی از مسمومیت ها نیز قابل ردیابی خواهند بود. بعنوان مثال مسمومیتهای شغلی خصوصاً در مناطق صنعتی یا مناطق نفت خیز، مسمومیتهای غذایی در فصول خاص سال مثل فصل تابستان، مسمومیت های فصلی مثل مسمومیت با منوکسید کربن در فصل زمستان و یا پائیز، مسمومیتهای ناشی از تماس با حیوانات سمی، مسمومیتهای مقطعی مثل مسمومیتهای ترافیکی در شهرهای آلوده و مسمومیتهای جنایی و ناشناخته نیز در حیطه بحث بسیار مهم مسمومیت ها قابل بررسی می باشند. ولی آنچه از نظر این مقاله حائز اهمیت است، مسمومیت های دارویی و مسمومیت ناشی از Overdose است. با توجه به اهمیت موضوع و تاثیر به سزایی که بر روی سلامت افراد دارد باید با تمامی امکانات، دامنه آن را محدود نمود.



در کودکان بیمارستان امیرکلا بابل، طی سالهای ۱۹۹۵ الی ۲۰۰۱، (تعداد موارد مسمومیت، ۴۶۰)

مدیریت مسمومیت ها: برای مدیریت و درمان مسمومیتهای می توان در دو حیطه درمان مسمومیت ها و پیشگیری از بروز مسمومیت ها حرکت نمود.

درمان مسمومیتهای که خوشبختانه پیشرفت قابل ملاحظه ای داشته است شامل درمانهای غیر اختصاصی و عمومی و درمانهای اختصاصی است. اصولاً هفت مرحله در درمان مسمومیت ها وجود دارد (۱۱). اول، درمان های اولیه شامل کمک رسانی اولیه یا همان ABCD شامل باز نگهداشتن راههای هوایی، حفظ و احیاء تنفس، حفظ فعالیت های قلبی عروقی از جمله کنترل فشارخون و تجویز داروهای اولیه از جمله اکسیژن، سرم تراپی و غیره است. مرحله دوم،

جدول ۲. اصول درمان مسمومیت*

اقدامات حمایتی	
- حفاظت راه هوایی	- درمان تشنجات
- تجویز اکسیژن و انجام تهویه	- اصلاح تغییرات دما
- درمان آریتمی های قلبی	- اصلاح اختلال متابولیک
- حفظ گردش خون مناسب	- پیشگیری از عوارض ثانوی
پیشگیری از جذب بیشتر سم	
(۱) رفع آلودگی از دستگاه گوارش	
- انجام تکنیک شستشوی کامل روده	- تجویز مسهل
- تجویز شربت ایپکا و تحریک به استفراغ	- رقیق کردن محتویات معده
- شستشوی معده	- خارج کردن محتویات با کمک اندوسکوپی یا جراحی
- تجویز ذغال فعال	
(۲) رفع آلودگی از سایر بافتها	
- تمیز کردن چشمها	- رفع آلودگی از حفرات بدن
- رفع آلودگی از پوست	
افزایش حذف سم	
- دوزهای مکرر ذغال فعال	- تحریک دیورز
- انجام اتصالات با عوامل شلاته کننده	- تغییر pH ادرار به نفع حذف سموم
- کمک به حذف خارج بدنی (مثل انجام دیالیز صفاقی، همودیالیز، هموفیوژن، همفیلتراسیون، پلاسمافورز، تعویض خون)	
- تجویز اکسیژن هیپر بار	
تجویز پادزهر	
- پادزهرهای خنثی کننده با باندهای شیمیایی	- آنتاگونیستهای فارماکولوژیک
- آنتاگونیستهای متابولیکی	- آنتاگونیستهای فیزیولوژیک
پیشگیری از تماس مجدد	
- آموزش بزرگسالان	- حفاظت از بچه ها
	- نظارت سازمانهای مسئول
	- ارجاعات و معاینات روانپزشک

*برگرفته از رفرنس شماره ۱۵

وسیع ایمنی برای نگهداری، حمل و نقل و استفاده از فرآورده های خطرناک و نیز از همه مهمتر نگاه به تاثیر آموزش و ارتقاء

اقدامات غیر درمانی عمدتاً برای پیشگیری از بروز مسمومیت شامل محدودیت در دسترسی به داروها و سموم؛ انجام اقدامات

رسمی و با تبلیغات گسترده ای وارد بازار شده اند که اغلب در سطوح محدود، تحت کارآزمایی بالینی قرار گرفته اند. این مسئله می تواند آینده مبهمی را از جهت تاثیر سمی این داروها بر افراد رقم بزند. در حالیکه دستیابی به کارآیی قابل قبول و تصویر ایمن بودن یک داروی جدید بسیار پیچیده است و نیاز به انجام بسیاری از تست های مورد نیاز برای یک ماده شیمیایی موثر کاندید برای دارو دارد (۷۲). بهرحال با رشد و توسعه صنعت داروسازی و نیز تکنیک های پیشرفته ساخت برای دستیابی به داروهای موثرتر، بروز مسائل و تبعات منفی نیز امری قابل انتظار است. هرچند تلاش های فراوانی برای کاستن از این مسئله صورت می گیرد ولی بهرحال در سطح جامعه برخورد با واکنش های نامطلوب داروها وجود دارد. علاوه بر این فعالیت های مستمر و نظام مند در سیستم های بهداشتی و سلامت در ردیابی آثار جانبی و سوء داروها (Pharmacovigilance) نیز کمک موثری می نماید. این سیستم در کشور ما نیز در وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی سالهاست که راه اندازی شده و تاکنون کمک بزرگی به کاهش موارد زیانبار و آثار مسمومیت های دارویی کرده است. علاوه بر این، رشد تحقیقات در زمینه های اکولوژی و محیط زیست، بسیاری از آثار جانبی این داروها را بر محیط روشن ساخته است. در واقع ما در محیطی زندگی می کنیم که بوسیله سموم مختلف احاطه شده است. البته این احاطه صرفا با سموم شیمیایی نیست بلکه ما اغلب حتی در منازل خود بوسیله سموم دارویی و خانگی محصور شده ایم. طیف این مواد بسیار متنوع و گسترده است که شامل فلزات سنگین، آفت کش ها، سوخت ها و مواد شیمیایی مورد استفاده در منازل تا داروهای استاندارد تجویز شده یا OTC می باشد.

هم چنین محققین نشان داده اند که داروها نیز ممکن است محیط زیست ما را آلوده نمایند (۴۸). در بعضی از پژوهش ها حتی مقادیر این داروها در منابع محیطی محاسبه شده است. بعنوان مثال در منابع آب آشامیدنی یا آب های سطحی و زیر سطحی، مقادیر قابل توجهی از داروهای مورد استفاده در انسانها و یا دامها از جمله آنتی بیوتیک ها، هورمونها، داروهای ضد درد، آرام بخش ها، بتابلوکرها و داروهای ضد سرطان کشف شده است (۷۳ و ۷۴). واقعا شاید یکی از علل بروز مقاومت باکتریها در مقابل آنتی بیوتیک ها، همین آلودگی منابع آبی باشد. بعضی از مثال های برجسته از داروهایی که سبب آثار زیانبار بر محیط زیست می شوند می توان از

دانسته های مربوط به مسمومیت و سموم است (۵ و ۱۸). اجراء برنامه های آموزشی حتی در سطوح پائین مثل مهدکودک ها، دبستان ها و ... تنظیم، چاپ و نشر آگهی و بروشورهای هشدار دهنده یا کتابچه های مصور در جهت اطلاع رسانی وسیع و استفاده از رسانه فراگیر مثل تلویزیون با ساخت و پخش تیزرهای آموزشی، می تواند کمک بسیار موثری در پیشگیری از مسمومیت ها نماید. ضمنا نظارت مستمر بر فعالیت پزشکان در امر نسخه نویسی و نیز داروخانه ها در تحویل دارو به بیماران کمک بسیار موثری در کاهش موارد مسمومیت خواهد کرد.

آینده سم شناسی: علیرغم تحقیقات و پیشرفت های درمانی گسترده در دهه های گذشته، مسئله واکنش های جانبی داروها (Adverse drug reaction) هنوز بعنوان یک معضل حل نشدنی باقی مانده است (۶۹ و ۷۰). به همین دلیل در سال های اخیر میزان داروهایی که بدلیل آثار سوء سمی از بازار جمع شده اند رو به فزونی گذاشته است. سازمان دارو و غذای آمریکا (FDA)، در گزارش خود بیان کرده است که کاهش نظارت بر تولید، سبب بروز خطر می شود و آن ناشی از عجله و بی برنامهگی در رسیدن به داروهای جدید و تسخیر بازارهاست. در این بین نسبت به سلامت افراد تعهدی نیست و این مسئله ضرورت انجام تحقیقات گسترده تر در زمینه های مختلف با استعانت از تکنولوژی های نوین مثل Genomics، Proteomics، سیستم های Bioinformatics و بهره گیری از سیستم های جدید تصویربرداری (Imaging) را گوشزد می کند تا مواد و عوامل آسیب رسان به سلامتی در ابتدای امر شناسایی شوند (۷۱). علاوه بر این امروزه برای بعضی از داروها اسناد کمی از تاثیر و بی خطری عوامل دارویی در جوامع انسانی داوطلب در دسترس است (۷). این یک ضرورت انکارناپذیر است که برای بهبود ایمنی و تضمین سلامتی بیماران، علم توکسیکولوژی به کمک آید و مکانیسم های ناشناخته عوارض جانبی داروها را بطور دقیق شناسایی کند تا بتوان بطور دقیق پی آمدهای مصرف داروها را پیش بینی نمود و احیانا مانع بروز آسیب های جدی در اثر بروز عواقب ناشی از مسمومیت گردید.

متأسفانه این مسائل که در دنیای خارج بطور وسواس گونه ای جدی گرفته می شوند در کشور ما بسیار ساده با آن برخورد می شود. به ویژه آنکه در سال های اخیر رویکرد به مصرف فرآورده های گیاهی بسیار زیاد شده است و حتی داروهای ساخته شده بطور

پزشکان و شاغلین بخش های سلامت و بهداشت جامعه به خصوصیات سمی داروها و نیز مواد شیمیایی که اغلب به راحتی در دسترس هستند و نیز آگاهی داروسازان و اعمال نظارت دقیق بر عملکرد شاغلین بخش های سلامت، استفاده از امکانات آزمایشگاهی سم شناسی، دسترسی آسان به پادزهرها، افزایش آگاهی عمومی افراد جامعه در مورد سموم، خصوصا آگاه نمودن خانواده ها از طرق مختلف از جمله رسانه های فراگیر و بالاخره بررسی روانشناختی جمعیت های در معرض خطر (خصوصا جوانان و زنان) می توانند باعث کاهش خطرات و آسیب های ناشی از مسمومیت و مرگ و میر ناشی از آن گردند. البته باید در نظر داشت که کارشناسان و افراد زبده در این زمینه تلاشهای زیادی کرده اند، ولی رمز موفقیت پایدار در یک برنامه درست، استمرار آن است. البته لازم است از ارائه اطلاعات ناقص و مشکل ساز از سوی همین کارشناسان در رسانه ها جدا جلوگیری گردد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از همکاری افرادی که در طی این سالها به نحوی زمینه مطالعه بر روی مسمومیت ها را فراهم نمودند به ویژه مسئولین بیمارستان ها، مراکز درمانی، دانشجویان و همکاران محترم شاغل در رشته های پزشکی تشکر و قدردانی می شود.

References

- Heyerdahl F, Bjornas M, Hovda KE, et al. Acute poisonings treated in hospitals in Oslo: A one-year prospective study (II): Clinical outcome. Clin Toxicol (Phila) 2008; 46(1): 42-9.
- Nebeker JR, Yarnold PR, Soltysik RC, et al. Developing indicators of inpatient adverse drug events through nonlinear analysis using administrative data. Med Care 2007; 45(10): 81-8.
- Reports: Deaths related to drug poisonings: England and Wales, 2000-2004. Health Stat Q 2006; (29): 69-76.
- Camidge DR, Wood RJ, Bateman DN. The epidemiology of self-poisoning in the UK. Br J Clin Pharmacol 2003; 56(6): 613-19.
- Sobhani AR, Shojaei Tehrani H, Nikpour E, Norroozi Rad N. Drug and chemical poisoning in Northern Iran. Arch. Iranian Med 2000; 3(2): 88-91.
- مقدم نیا ع، عبدالهی م، نیکفر ش. آفت کشها، راهنمای مصور کاربرد، اصول ایمنی و روشهای پیشگیری و کنترل مسمومیت، چاپ اول، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی بابل ۱۳۷۸؛ ص: ۵-۸.
- Fingerhut L, Cox CS. Poisoning mortality. Public Health Rep 1998; 113: 218-33.
- Kotwica M, Czerczak S, Rogaczewska A. The pattern of poisoning with pesticides in Poland during the periods

مرگ کرکس هایی نام برد که از لاشه های حیوانات درمان شده با دیکلوفناک سدیم، اتینیل استرادیول و یا داروهای آنتی دپرسانت مثل فلوکستین، استفاده کرده اند (۷۵-۸۷). دچار مرگ شدند. بعضی از داروهایی که سنتز می شوند، پایداری زیادی در طبیعت از خود نشان می دهند، از جمله کلوفیبرات در محیط آب پایداری قابل توجهی داشته و می تواند وارد بدن جانداران شوند (۷۸). بنابراین ورود داروها به منابع حیاتی و محیطی را نباید ساده انگاشت، چرا اینکه می توانند به طریقی وارد چرخه حیاتی ما شده و آسیب های خود را در درازمدت اعمال نمایند. اینها مسائلی هستند که باید در آینده سم شناسی مورد توجه جدی قرار گیرند.

نتیجه گیری: پیگیری و بررسی مداوم وضعیت مسمومیت های شایع در جوامع به ویژه مسمومیت های عمدی که هر ساله آسیب های زیادی را بر جوامع به خصوص گروه های سنی آسیب پذیر مانند نوجوانان و زنان وارد می کنند بسیار مهم است. مسمومیت با سموم و داروهای رایج نیز مشکل جدی تری ایجاد می کند. در منطقه مازندران علیرغم گذشت زمان و بدلیل جغرافیای خاص خود و اهمیت امر کشاورزی و مبارزه با آفات، سموم آفت کش مصرف بسیار گسترده ای دارند. همچنین در سالهای اخیر داروهای محرک و نیز عوامل روانگردان و مواد مخدر دست ساز مثل کراک ایرانی در این مناطق مثل بقیه نقاط کشور افزایش یافته است. لذا، آشنایی

- 1989-1990 and 1994-1995. *Przegl Lek* 1997; 54(10): 689-92.
9. Haselberger MB, Kroner BA. Drug poisoning in older patients, preventive and management strategies. *Drug Aging* 1995; 7(4): 292-7.
۱۰. هنری جی، وایزین اچ. درمان مسمومیت ها، راهنمای درمان مسمومیت ها برای پزشکان و شاغلین بخش های بهداشتی درمان، مترجم: مقدم نیاع ا، یزدانی س. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی بابل ۱۳۸۲؛ ص: ۱۸.
۱۱. باقری م، مقدم نیاع ا، جلالی ن، عبدالهی م، استاد س ن. درمان فوری مسمومیتها، چاپ اول، تهران، انتشارات سروش ۱۳۷۵؛ ص: ۴.
12. Bijani Kh, Moghadamnia AA. Long-term effects of chemical weapons on respiratory tract in Iraq-Iran war victims living in Babol (north of Iran). *Ecotoxicol Environ Saf* 2002; 53(3): 422-4.
13. Flanagan RJ, Rooney C. Recording acute poisoning deaths. *Forensic Sci Int* 2002; 128(1-2): 3-19.
۱۴. هنری جی، وایزین اچ. درمان مسمومیت ها، راهنمای درمان مسمومیت ها برای پزشکان و شاغلین بخش های بهداشتی درمان، مترجم: مقدم نیاع ا، یزدانی س. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی بابل ۱۳۸۲؛ ص: ۲۰.
15. Linden CH, Burns MJ. Poisoning and drug over dosage. In: Kasper DL, et al. *Harrison's principles of internal medicine*, volume 3, 16th ed, New York, Mc Graw Hill Co Inc 2005: 2580-25-93.
16. Eddleston M. Patterns and problems of deliberate self poisoning in the developing world. *QJM* 2000; 93(11): 715-31.
17. Niederlaender E. Causes of death in the EU. *Statistics in Focus* 2006; 10: 2-11.
18. Moghadamnia AA, Abdollahi M. An epidemiological study of poisoning in northern Islamic republic of Iran. *Eastern Mediterr. Health J* 2002; 8(1): 88-94.
19. Shah N. Drug overdose death in New Mexico, 2006. *New Mexico Epidemiol* 2007; 4: 1-4.
20. Degenhardt L, Hall W, Lynskey M, Warner Smith M. Illicit drug use. In: Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray R. *Comparative quantification of health risk: global and regional burden of diseases attributable to selected major risk factors*. WHO Reports 2001; 1109-76.
21. Roxburgh A, Degenhardt L. Characteristics of drug-related hospital separations in Australia. *Drug & Alcohol Depend* 2008; 92(1-3): 149-55.
22. Parry CDH, Pluddemann A, Myers BJ. Cocaine treatment admissions at three sentinel sites in South Africa (1997-2006): findings and implications for policy practice and research. *Substance Abuse Treatment Prevention and Policy* 2007; 2: 37.
23. Townsend E, Hawton K, Harriss L, Bale E, Bond A. Substances used in deliberate self poisoning 1985-1997: trends and associations with age, gender, repetition and suicide intent. *Soc psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2001; 36(5): 228-34.
24. Shaw D, Fernandes JR, Rao C. Suicide in children and adolescents: a 10-year retrospective review. *Am J Forensic Med Pathol* 2005; 26(4): 309-15.
25. Dudley MJ, Kelk NJ, Florio TM, Howard JP, Waters BG. Suicide among young Australians, 1964-1993: an interstate comparison of metropolitan and rural trends. *Med J Aust* 1998; 169(2): 77-80.
26. Abdollahi M, Jallali N, Sabzevari O, Hoseini R, Ghanea T. A retrospective study of poisoning in Tehran. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35(4): 387-93.

27. Lecomte D, Fornes P. Suicide among youth and young adults, 15 through 24 years age. A report of 392 cases from Paris, 1989-1996. *J Forensic Sci* 1998; 43(5): 964-8.
28. Moghadamnia AA, Esmailnia Shirvani T, Esmaili MR, Bayati Z, Gholitabar ZM. A report of childhood poisoning in Babol. *Arch Iranian Med* 2004; 7(4): 297-9.
29. Lawson GR, Craft AW, Jakson RH. Changing pattern of poisoning in children in Newcastle 1974-1981. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 287(6384): 15-17.
30. Al Hazmi AM. Patterns of accidental poisoning in children in Jeddah, Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 1998; 18(5): 457-9.
31. Dawod ST, Genelin RS, Asfoura EG. Accidental poisoning of children in Qatar. *Ann Saudi Med* 1989; 9: 243-6.
۳۲. مقدم نیا ع ا. مطالعه مسمومیت های ناشی از اقدام به خودکشی در منطقه غرب استان مازندران در سالهای ۱۳۷۳ تا ۱۳۷۶. مجله نامه دانشگاه، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۱۳۷۸؛ ۹(۲۲ و ۲۳): ۱۸-۲۵.
33. Van der Hoock W, Konradsen F, Athukorala K, Wanigadewa T. Pesticide poisoning: a major health care problem in Srilanka. *Soc Sci Med* 1998; 46(4-5): 495-504.
34. Gossel TA, Bricker JD. Poisoning due to analgesics during a period of 124 years in Denmark. *Vgeskr Larg* 1995; 157: 881-5.
۳۵. مقدم نیا ع ا، حلاجی ثانی س. مسمومیت های حاد شهرستان رامسر در سال ۱۳۷۶. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین ۱۳۷۸؛ ۱۰: ۴۳-۹.
۳۶. مقدم نیا ع ا، خسروی ل. بررسی مسمومیت های حاد شهرستان تنکابن سالهای ۱۳۷۳-۱۳۷۲. مجموعه خلاصه مقالات چهارمین کنگره سراسری مسمومیت ها و سم شناسی تهران. دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ۱۳۷۴؛ ص: ۲۱۴.
37. Nielsen AS, Nielsen B. Pattern of choice in preparation of attempted suicide by poisoning with particular reference to changes in the pattern of prescriptions. *Ugeskr Laeger* 1992; 154(28): 1972-6.
38. Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT. Youth suicide attempts: a social and demographic profile. *Aust N Z J Psychiatry* 1998; 32(3): 349-57.
39. Bill Brahe V, Kerkhof A, De Leo D, et al. A repetition prediction study, of European parasuicide populations: summary of the first report from part II of the WHO/EURO multicentre study on parasuicide in co-operation with the EC concerted action on attempted suicide. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 95(2): 81-6.
40. Elenhorn MJ, Barceloux DC. *Medical toxicology, prevention, diagnosis and treatment*, 2nd ed, New York, Elsevier 1988; pp: 4-5.
۴۱. مقدم نیا ع ا، فیروزجائی ع ر، جوادیان ش، دباوند ن. بررسی مسمومیت با آلومینیوم فسفاید و راههای درمان آن در موش سوری. مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل ۱۳۷۹؛ ۲(۴): ۲۵ - ۳۳.
۴۲. مقدم نیا ع ا، عبداللهی م. بررسی مسمومیت های حاد شهرستان بابل طی سالهای ۱۳۷۳ الی ۱۳۷۵. مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل ۱۳۷۷؛ ۱(۱): ۱۹-۲۶.
43. De Leo D, Conforti D, Carollo G. A century of suicide in Italy, a comparison between the old and young suicide. *Life Threat Behav* 1997; 27(3): 239-49.
44. Brito MA, Reyes RM, Arguello JR, Spiller HA. Principle causes of poisoning in Quito Ecuador, a retrospective epidemiology study. *Vet Hum Toxicol* 1998; 40(1): 40-2.

۴۵. پورشعبان م، مقدم نیاع ا. بررسی مسمومیتهای حاد در بیمارستان شهید یحیی نژاد بابل در سال ۱۳۷۵. مجموعه خلاصه مقالات اولین کنگره بین المللی سم شناسی پزشکی آسیا و اقیانوسیه و پنجمین کنگره سم شناسی و مسمومیتهای ایران. دانشگاه علوم پزشکی تهران ۱۳۷۶؛ ص: ۱۲۸.
46. Moghadamnia AA, Mirbolooki MR, Aghili MB. General practitioner prescribing patterns in Babol city, Islamic republic of Iran. *East Mediterr Health J* 2002; 8(4-5): 550-5.
۴۷. مقدم نیاع ا، عبداللهی م، پورنصراله امیری م. بررسی وضعیت مسمومیت های حاد شهرستان آمل در سالهای ۱۳۷۶ الی ۱۳۷۸. پایان نامه دکتری دانشکده داروسازی تهران ۱۳۷۸؛ شماره ۴۱۰۲.
48. Rahman SZ, Khan RA, Gupta V, Uddin M. Pharmacoenvironmentology- a component of pharmacovigilance. *Environ Health* 2007; 6: 20.
۴۹. مقدم نیاع ا، حدادی م.ع. بررسی اپیدمیولوژی مسمومیت در اورژانس بیمارستان شهید یحیی نژاد بابل طی سالهای ۱۳۷۶ تا ۱۳۷۷. پایان نامه دکتری، دانشکده پزشکی بابل ۱۳۷۷؛ شماره ۴۲۲.
50. Shah R, Uren Z, Baker A, Majeed A. Deaths from antidepressants in England and Wales 1993-1997: analysis of a new national database. *Psychol Med* 2001; 31(7): 1203-10.
51. Karbakhsh M, Salehian Zandi N. Acute opiate overdose in Tehran: the forgotten role of opium. *Addict Behav* 2007; 32(9): 1835-42.
۵۲. مقدم نیاع ا، منتظری ج. بررسی مواد مسمومیت های حاد مراجعه کننده به بیمارستان شهید رجایی تنکابن سالهای ۷۵-۱۳۷۴. پایان نامه دکتری دانشکده پزشکی بابل ۱۳۷۶؛ شماره ۴۰۵.
53. Chazi Khansari M, Oreizi S. A prospective study on the fatal outcomes of poisoning in Tehran. *Vet Hum Toxicol* 1995; 37(50): 449-52.
۵۴. میرحسینی ن، مقدم نیاع ا. مقایسه بین شاخصهای عمده مسمومیت حاد سال ۱۳۷۳ و ۱۳۷۵ در شهرستان بابل. مجموعه خلاصه مقالات اولین کنگره بین المللی سم شناسی پزشکی آسیا و اقیانوسیه و پنجمین کنگره سم شناسی و مسمومیتهای ایران. دانشگاه علوم پزشکی تهران، مهر ۱۳۷۶؛ ص: ۱۲۱.
55. Hawton K, Houston K, Shepperd R. Suicide in young people, study of 174 cases aged under 25 years, based on coroners and medical records. *Br J Psychiatry* 1999; 175: 271-6.
56. Trevor AJ, Walter LW. Sedative-hypnotics drugs; In: Katzung BG. *Basic and clinical pharmacology*, 9th ed, New York, Lang 2004; pp: 351-66.
57. Correia MA. Drug biotransformation; In: Katzung BG. *Basic and clinical pharmacology*, 9th ed, New York, Lang 2004; pp: 57-8.
58. Olson KR. Management of poisoning. In: Katzung BG. *Basic and clinical pharmacology*, 9th ed, New York, Lang 2004; pp: 982-94.
۵۹. اسماعیل نیا شیروانی ط، مقدم نیاع ا، سعادت ا. بررسی اپیدمیولوژیک مسمومیت ها در بیماران مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان امیرکلا از مهرماه ۱۳۷۹ لغایت پایان شهریور ۱۳۸۳. پایان نامه دکتری دانشکده پزشکی بابل ۱۳۸۳؛ شماره ۷۸۰.
۶۰. مقدم نیاع ا. گزارش ۴۸ مورد مسمومیت با سموم ارگانوفسفره در شهرستان بابل. مجموعه خلاصه مقالات اولین کنگره بین المللی سم شناسی پزشکی آسیا و اقیانوسیه و پنجمین کنگره سم شناسی و مسمومیتهای ایران. دانشگاه علوم پزشکی تهران، مهر ۱۳۷۶؛ ص: ۲۵.
61. Milev V, Mikhov D. Attempted suicide by poisoning in the Sofia region. *Br J Psychiatr* 1992; 160: 560-2.

62. Ali R, Chiamwongpaet S, Isfandari S, et al. The WHO collaborative study on substitution therapy of opioid dependence and HIV/AIDS 2005. World health organization. From: <http://www.who.int/substance-abuse> retrieved Nov. 26 2006.
63. Cook S, Moeschler O, Michaud K, Yersin B. Acute opiate overdose: characteristics of 190 consecutive cases. *Addiction* 1998; 93(10): 1559-65.
64. Hickman M, Madden P, Henry J, et al. Trends in drug overdose deaths in England and Wales 1993-1998: methadone does not kill more people than heroin. *Addiction* 2003; 98(4): 419-25.
65. Warner Smith M, Darke S, Lynskey H, Hall W. Heroin overdose: causes and consequences. *Addiction* 2001; 96(8): 1113-25.
66. Hsu CH, Quistad GB, Casida JE. Phosphine-induced oxidative stress in Hepa 1c1c7 cells. *Toxicol Sci* 1998; 46(1): 204-10.
67. Goswami M, Bindal M, Sen P, Gupta SK, Avasthi R, Ram BK. Fat and oil inhibit phosphine release from aluminium phosphide- its clinical implication. *Indian J Exp Biol* 1994; 32(9): 647-9.
68. Ellenhorn M. Metals and related compounds, in: *Textbook of medical toxicology*, 3rd ed, Baltimore, Williams & Wilkins 1998; pp: 1657-9.
69. Lasser KE, Allen PD, Woolhandler SJ, Himmelstier DU, Wolfe SM, Bor DH. Timing of new black box warning and withdrawals for prescription medications. *JAMA* 2002; 287(17): 2215-20.
۷۰. مقدم نیا ع. ا. بررسی عوارض جانبی و واکنشهای ناخواسته دارویی. *مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل* ۱۳۷۷؛ ۱(۱): ۶۱-۹.
71. Kola I, Landis J. Can the pharmaceutical industry reduce attrition rates? *Nat Rev Drug Discov* 2004; 3(8): 711-5.
72. Lipinski C, Hopkins A. Navigating chemical space for biology and medicine. *Nature* 2004; 432(7019): 855-61.
73. Zuccato E, Calamari D, Natangelo M, Fanelli R. Presence of therapeutic drugs in the environment. *Lancet* 2000; 355(9217): 1789-90.
74. Boxall ABA, Kolpin DW, Halling Sorensen B, Tolls J. Are veterinary medicines causing environmental risk? *Environ Sci Technol* 2003; 41(2): 133-41.
75. Prakash V. Status of vultures in Keoladeo national park, Bharatpur, Rajasthan with special reference to population crash in Gyps species. *J Bombay Natural History Society* 1999; 96: 365-78.
76. Rahman SZ. Impact of human medicines on environment— A new emerging problem. *Population Environ* 2006; 3(2): 3-4.
77. Aherne GW, Briggs R. The relevance of the presence of certain synthetic steroids in the aquatic environment. *J Pharm Pharmacol* 1989; 41(10): 735-6.
78. Rahman SZ, Khan RA. Environmental pharmacology- A new discipline. *Indian J Pharmacol* 2006; 34(4): 1-2.