



گزیده‌های ممنهای دیست

گزیده مطالب رازی، بیست سال پیش از این در همین ماه

گردآوری و تدوین: دکتر مجتبی سرکندی

مقدمه

زیرعنوان بالا مطالبی از رازی ۲۰ سال پیش در همین ماه ارایه می‌شود. گذشت ۳۰ سال از انتشار اولین شماره رازی، نامه اعمالمان را آن قدر قطور و سنتگین کرده است که بشود گاه که دلمان تنگ آن روزها می‌شود، به شماره سنگین و وزین صحافی شده هر سال نگاهی بیاندازیم؛ تورقی بکنیم صفحاتی چند از آن‌ها را بخوانیم و... حالمان خوب شود. آن قدر انرزی بگیریم که هم‌چون مدیر مسؤول محترم و سردبیر نازنین پا بر زمین محکم کنیم که «به هر حال ما ادامه خواهیم داد». این سر زدن‌ها به شماره‌های پیشین ایده‌ای را در ذهن نشاند که گزیده‌هایی از همان شماره و صفحات مشابه ماه انتشاراتی فعلی مان گزین کنیم و شما را نیز در این «دلشدگی» با خودمان شریک نماییم.

خواننده‌های قدیمی آن روزها برایشان زنده می‌شود و تازه خواننده‌های رازی هم بی می‌برند که بیست سال پیش رازی در مورد عرصه دارو در ایران و جهان چه نوشت.

به هر حال، به جستجوی زمان از دست رفته برآمدیم که با قدری اغراق و اغماض و با استعاره‌ای ادبی «بهشت گمشده» دست به قلم‌های رازی بوده است، بهشت گمشده‌های که گفته‌اند:

«بهشت گمشده» همان گذشته‌ای است که برای همیشه از دست داده‌ایم ولی ما قطعاتی از آن گذشته را در جلدی‌های صحافی شده از تعرض زمانه مصون داشته‌ایم.

مطالب این شماره گزیده‌ها به شرح زیر است:

۱ - فهرست مطالب در شماره فروردین ماه ۱۳۷۸ / به کوشش دکتر مجتبی سرکندی

۲ - سلطان تیرویید در کودکان / دکتر فریدون سیامکزاد

۳ - مسمومیت با قرص برونچ / دکتر حسین خلیلی

۴ - تورق و تأمل در حدیث دیگران / دکتر شادان فر

۵ - گزارش یک دیدار (کارخانه تولید دارو) / دکتر شیلا حمزه‌پور



فهرست مقاله‌های فروردین ماه ۱۳۷۸

تهیه و تنظیم: دکتر مجتبی سرکندی

عنوان	
آموزش مداوم در رازی / دکتر مجتبی سرکندی	۱۰۰
سرطان تیروئید در کودکان / دکتر فریدون سیامک‌نژاد	۹۹
یافته‌های نوین پزشکی / دکتر ناهید نبات‌دوست	۹۸
سمومیت با قرص برقج / دکتر حسین خلیلی	۹۷
درماتیت تماسی / دکتر خیراله غلامی، فرhanaz خلیفی	۹۶
آmantادین برای تسکین دردهای نوروباتیک در بیماران سلطانی / دکتر محمد شریفی	۹۵
دستاوردهای جدید دارویی در درمان بیماری‌ها / دکتر حسین وطن‌پور، دکتر سید‌همیدرضا جلالی	۹۴
گیاهان و ترکیب‌های گیاهی ضد تک‌یاخته‌ای / دکتر سلیمان افشاری‌پور	۹۳
گزارش‌های دارویی / مرکز اطلاعات دارویی و سموم	۹۲
تورق و تدمبل در حدیث دیگران / دکتر شادان فر	۹۱
گزارش یک دیدار (کارخانه تولیددارو) / دکتر شیلا حمزه‌پور	۹۰
ترک اعتیاد برق‌آسا / دکتر گیتی بیرشک، دکتر علی‌رضا سلیمی	۸۹
دانستنی‌ها / هادی دلبی	۸۸
دیدگاه‌ها	۸۷
رازی و خوانندگان	۸۶
فرصت‌های شغلی	۸۵



سرطان تیرویید در کودکان

ترجمه: دکتر فریدون سیامکنژاد

انرژی آن کشور صورت گرفته است. تعداد سرطان‌های تیرویید شناسایی شده در کودکان روسیه سفید و اوکراین، رشد قابل توجهی را در سال ۱۹۹۰ نشان داده است. چنانچه این گونه تومورها بهدلیل در معرض اشعه قرار گرفتن باشد، دوره کمون آن‌ها بسیار کوتاه‌تر از زمانی است که برای کار سینومای تیرویید مبتلا به شرح داده شد. لازم به یادآوری است که افزایش مراقبت از غدد تیرویید غیرطبیعی حکایت از آن دارد که این زود هنگام تومورهای تیرویید که ارتباطی با اشعه نداشته‌اند، نیز بعداً گزارش شده‌اند.

۹۹ تعداد سرطان‌های تیرویید شناسایی شده در کودکان روسیه سفید و اوکراین رشد قابل توجهی را در سال ۱۹۹۰ نشان داده است. ۶۶

همچنین احتمال تشعشعات مختصر رادیواکتیو قبل از انفجار چرنوبیل وجود داشته که یا مشخص نگردیده و یا گزارش نشده است. یک احتمال نیز وجود دارد که در آن زمان، بعضی افراد در ابتدای

سرطان تیرویید در کودکان نادر بوده و تعداد مراجعه‌های بیمارستانی آن در هر سال بین ۵/۰ تا ۵ گودک در میلیون می‌باشد، که از این تعداد ۸۵ تا ۹۰ درصدشان از نظر بافت‌شناسی از نوع پاپیلاری می‌باشد. مطالعه‌های متعدد نشان داده که بین اشعه یونیزه و پیشرفت بعدی سرطان تیرویید رابطه وجود دارد، اگر چه اغلب بیماران سابقه قرار گرفتن در معرض اشعه راندارند. در کودکان تظاهرات بیماری بسیار شدیدتر از بزرگسالان است، همچنین تهاجم تومور قسمت بالایی و قسمت میانی غده تیرویید و نیز متاستازهای بعدی آن در اطفال بیشتر بروز می‌کند. بعد از درمان نیز عود سطحی و متاستازهای قسمت میانی تیرویید در اطفال بیشتر ظاهر می‌شود. با این وجود، مرگ‌ومیر ناشی از سرطان تیرویید درمان شده در دوران کودکی نادر است. علی‌رغم مسایل گفته شده سرطان تیرویید در میان کودکان روسیه سفید و اوکراین به دلیل انفجار مرکز اتمی چرنوبیل در آوریل ۱۹۸۶ افزایش چشمگیری داشته است.

دریاره احتمال ارتباط ابتلا به سرطان تیرویید در کودکانی که در معرض ید ۱۳۱ ناشی از واقعه چرنوبیل قرار گرفته‌اند، یک بررسی اپیدمیولوژیک توسط انسستیتوی ملی سرطان آمریکا و دپارتمان



جراحی، هم برداشت کل غده تیروئید و هم برداشت قسمتی از آن قابل دفاع است.

مسئله اصلی این است که عوارض ناشی از برداشت کامل غده تیروئید بالقوه افزایش می‌یابد. صدمه به اعصاب حنجرهای و کم کاری دائم تیروئید از عوارض جدی برداشت کامل غده تیروئید است و چنانچه دلیل کافی مبنی بر نتایج بهتر درمان از طریق برداشت کامل غده تیروئید وجود نداشته باشد، بعضی از متخصصان مدافعان برداشتن قسمتی از غده تیروئید هستند.

البته، عده‌ای نیز معتقد هستند که برداشت کامل غده تیروئید روش بهتری برای درمان سرطان تیروئید می‌باشد، زیرا گزارش‌هایی مبنی بر نتایج عالی با عوارض بسیار کم در دست دارند. طرفداران برداشت کامل غده تیروئید اعتقاد دارند که:

۱- برداشت کانون‌های مخفی بیماری که در بیشتر از ۴۰ درصد بیماران وجود دارد، با عمل جراحی کامل غده تیروئید حتمی است.

۲- جراحی کامل غده تیروئید به استفاده از ید رادیواکتیو در نوار تشخیصی بعد از عمل و درمان میکروسکوپی بیماری ناحیه‌ای یا فاصله‌دار کمک می‌کند.

۹۹ لازم به یادآوری است که در رابطه با درمان جراحی، هم برداشت کل غده تیروئید و هم برداشت قسمتی از آن قابل دفاع است. ۶۶

ابتلا به سرطان تیروئید یا درگیر مراحل پیشرفت بیماری بوده‌اند.

۹۹ تاکنون یک حالت مطلوب جهت کنترل کودکان مبتلا به سرطان تیروئید ارایه نشده است. ۶۶

چنانچه مشخص شود که تعداد زیادی از سرطان‌های تیروئید که اخیراً کشف شده‌اند، مرتبط با تشعشعات رادیواکتیو ناشی از انفجار چربی‌بیل بوده‌اند، بنابراین، باید نمونه‌های جدید سرطان تیروئید در سال‌های آینده کاهش بیابند.

تاکنون یک حالت مطلوب جهت کنترل کودکان مبتلا به سرطان تیروئید ارایه نشده است. زیرا آزمایش‌های بعدی روی بیمارانی که ابتدا طبقه‌بندی شده و سپس به‌طور نمونه تحت درمان‌های مختلف یا دوره‌های طولانی قرار گرفته‌اند، هرگز مؤثر نبوده است.

البته، با توجه به تعداد محدود نمونه‌ها و تاریخچه طولانی بیماری، یک مطالعه قطعی و هدایت شده در مورد سرطان تیروئید کودکان غیرمحتمل است. با این وجود، باید اعمال غده تیروئید در کل در برابر درمان‌هایی از قبیل برداشت قسمتی از تیروئید، برداشت قسمت‌هایی از غدد لنفاوی گرفتار، درمان با ید رادیواکتیو بعد از جراحی و اقدام سریع در متوقف کردن ترشح هورمون تیروئید کنترل شده و در خیلی از نمونه‌ها مورد بررسی قرار گیرد.

لازم به یادآوری است که در رابطه با درمان

نیز به طور وسیعی به عنوان درمان اضافی در کودکان و بزرگسالانی که سرطان تیروئید در آن‌ها به خوبی مشخص شده است، انجام می‌شود.

آزمایش‌هایی که روی حیوانات انجام گرفته، نشان داده که تحریک رشد تومور سرطانی باعث افزایش غلظت هورمون تیروتوپین می‌شود. همچنین تحقیقات بالینی مشخص کرده‌اند که وقتی ترشح هورمون تیروئید به وسیله درمان با رادیواکتیو متوقف می‌شود، موجب رشد سریع تومور می‌گردد. با نگهداری بیماران به وسیله مقدار مصرف متوقف کننده هورمون تیروئید می‌توان تیروتوپین سرم را با غلظت‌هایی که به سختی قابل اندازه‌گیری هستند، کاهش داد. نتیجه اطلاعات درباره تأثیر درمان از طریق متوقف کردن کار تیروئید در انسان ناقص است.

اگرچه گزارش‌هایی که تاکنون وجود دارد حاکی از این است که مرگ ناشی از کارسینومای پاپیلاری تیروئید در دوران کودکی نادر است ولی مراقبت بیشتر برای اطمینان از زمینه عود بیماری، ۵۰ تا ۷۰ سال بعد از درمان لازم است.

پیشروی بعدی بیماری بستگی به پیدا شدن سلول‌هایی دارد که باعث گسترش سرطان تیروئید می‌گردد. احتمال تغییر در این سلول‌های سرطانی شناسایی شده، زمینه مساعدی برای تحقیق پیرامون عوامل ذی مدخل در بیماری‌زایی سرطان تیروئید اطفال فراهم می‌کند.

۳- جراحی کامل غده تیروئید به استفاده از اندازه‌گیری تیروگلوبولین سرمی به منظور تشخیص بیماری دائمی یا عودکننده بعد از عمل جراحی کمک می‌کند.

اطلاعات موجود از یک مطالعه بزرگ آینده‌نگر، حاکی از آن است که بزرگسالان مبتلا به سرطان تیروئید که درمان اولیه آن‌ها آینده‌ای از جراحی نزدیک به کامل یا کامل غده تیروئید بوده و بردن ید رادیواکتیو برای باقیمانده تیروئید بوده و همچنین بیمارانی با تومورهای ۱/۵ سانتی‌متر یا بزرگ‌تر و یا بیمارانی با تومورهای چند مرکزی، متاستاتیک و مهاجم که درمان اولیه آن‌ها کاربرد ید رادیواکتیو برای درمان تومورهای فوق بوده است، دوره طولانی‌تری را تا زمان عود بیماری و مرگ ناشی از سرطان طی می‌کنند.

اگرچه این یافته‌ها، مدرکی دال بر سودمندی برداشت کامل غده تیروئید و کاربرد ید رادیواکتیو در جمعیت مورد آزمایش است، ولی قابلیت اجرای این نتایج به منظور درمان سرطان تیروئید اطفال، احتمالاً پیامدهای بحث‌انگیزی را در بر خواهد داشت.

۹۹ آزمایش‌هایی که روی حیوانات انجام گرفته، نشان داده که تحریک رشد تومور سرطانی باعث افزایش غلظت هورمون تیروتوپین می‌شود.۶۰

صرف نظر از انجام کارهای اصلی در درمان سرطان تیروئید، از کاهش ترشح هورمون تیروئید

منبع
1. Kuhel WI, Ward RF. Thyroid Cancer in Children. LANCET. 1995; 346: 719.



مسومیت با قرص برنج

دکتر حسین خلیلی

کروه فارماکوتراپی دانشکده داروسازی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

شناخته شده می‌باشد.

■ مقدمه

امروزه قرص برنج به میزان زیادی برای محافظت محصول‌های کشاورزی از آفات و جوندها استفاده می‌شود. در کشور ما نیز مصرف این قرص در نواحی شمال در بین برنج کاران رایج می‌باشد. ترکیب اصلی این قرص فسفیدها (آلومینیوم، فسفید) (ALP) می‌باشد که در اثر تماس با رطوبت هوا گاز فسفین (PH_3) آزاد می‌کند که عامل اصلی مسموم‌کننده نیز همین فسفین می‌باشد. مسمومیت با فسفین چه در کارگرانی که با این ماده سر و کار دارند و چه در افرادی که به منظور خودکشی از ترکیب‌های فسفید استفاده می‌کنند. از کشنده‌ترین مسمومیت‌های

■ فرآورده‌های موجود در بازار تجارت این قرص به اسمی مختلف وجود دارد، از جمله می‌توان Clephos، Phostoxin و Gastoxin، Delica به شکل قرص‌های ۳ گرمی وجود دارند. از آن جا که فسفین آزاد شده قابل اشتعال می‌باشد، درصد وزن قرص حاوی بیکربنات آمونیوم می‌باشد که با آزاد کردن CO_2 و NH_3 در تماس با رطوبت از اشتعال گاز فسفین جلوگیری می‌نماید (۱). هر ۳ گرم قرص برنج می‌تواند ۱ گرم گاز فسفین آزاد نماید (۲).

به طور اولیه سیستم قلبی - عروقی و تنفسی را مورد هدف قرار می‌دهد.

فسفین یک مهارکننده غیررقابتی قوی سیتوکروم C اکسیداز (پذیرنده نهایی الکترون در چرخه انتقال الکترونی میتوکندری) می‌باشد.

به نظر می‌رسد با تغییر در فعالیت میتوکندری‌ها و سنتز پروتئین‌های بافت قلب باعث تغییر درنفوذ K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} در پتانسیل عمل سلول قلبی خواهد شد.

به علل شناخته نشده‌ای این تغییرات بیشتر در سلول‌های میوکارد، عروق کوچک محیطی و سلول‌های پولمونر غیر از عروق بزرگ و شریان‌های بزرگ کرونری رخ می‌دهد. ادم پولمونر به علت اثر مستقیم سیتوکسیستی روی سلول‌های پولمونر است.

در مطالعه‌های بعد از مرگ روی قربانیان، انفیلتراسیون چربی‌ها، نکروز به همراه خونریزی و گرانولوم لنفوسیتی در کبد، تخریب سلول‌های اپیتلیال توبول‌های کلیوی و نکروز فیرهای قلبی مشاهده شده است.

تمایل شدید فسفین برای تهاجم به عروق کوچک محیطی باعث کاهش شدید مقاومت عروق سیستمیک و در پی آن هیپوتانسیون مقاوم به درمان می‌شود. بیشتر رگ‌ها در ۱۲-۲۴ ساعت اول بعد از مسمومیت به علت درگیری قلبی - عروقی و در ۴۸ ساعت بعد به علت نارسایی کبدی است (۲).

■ رابطه مقدار مصرف با مسمومیت

$\frac{1}{10}$ تا $\frac{1}{4}$ یک قرص برج (۰/۵ تا ۱/۵ گرم) می‌تواند به نحو مؤثری در خودکشی (suicide) استفاده شود. میزان مجاز فسفین در هوای استنشاقی 3 ppm می‌باشد و $LD_{50} = 11\text{ ppm}$ در موش به مدت ۴ ساعت است (۱، ۲).

■ جذب، توزیع، متابولیسم و دفع

فسفین استنشاق شده به آسانی از ریه‌ها جذب می‌شود. استفاده از ماسک‌های کاغذی مانع مسمومیت از طریق استنشاق می‌شود. جذب فسفین از طریق پوست ناچیز است. فسفین آزاد شده در معده ناشی از بلع آلومینیوم فسفید (قرص برج) به راحتی از دستگاه گوارش جذب می‌شود. رهاسازی فسفین در دستگاه گوارش در محیط اسیدی تشدید می‌شود، بنابراین، مصرف قرص برج با غذا و یا مواد اسیدی باعث مسمومیت سریع با مقداری مصرف پایین‌تر خواهد شد.

منبع منتشر شده‌ای در مورد میزان و کیفیت توزیع و متابولیسم فسفین در بدن وجود ندارد اما به خاطر اثر وسیع روی اعضای بدن، حدس زده می‌شود که دارای حجم توزیع بالا است. فسفین صرف نظر از راه جذب، از طریق ریه دفع می‌شود (۱).

■ پاتوفیزیولوژی

به طور کلی فسفین یک سم پروتوبلاسمیک می‌باشد که با سنتز پروتئین‌ها تداخل می‌کند و



ولی به طور کلی اختلال‌های کشنده ECG در ۵۰ درصد مسمومیت وجود دارد.

در پرتونگاری قفسه سینه، ادم ریوی مشاهده می‌شود. در مطالعه‌های آزمایشگاهی غیرطبیعی بودن آنزیم‌های قلبی و کبدی، افزایش BUN و کراتینین، هیپومنیزیم و یا هیپرمنیزیم به همراه صدمات شدید میوکارد و کاردیوتوكسیستی وجود دارد. در ABG، اسیدوز متabolیک و تنفسی مخلوط دیده می‌شود. در CBC لکوپنی و آنمی گزارش شده است.

تماس مزمن در محیط‌هایی که غلظت گاز فسفین 0.6 ppm است باعث پرخونی و التهاب پوست و حساسیت به لمس می‌شود. همچنین در این شرایط، درد دندان، التهاب فک پایین و سرانجام نکروز فک که به عنوان phossy jaw شناخته می‌شود، گزارش شده است.

علایم و نشانه‌ها ممکن است، علایم یک عفونت خفیف ویروسی دستگاه فوقانی تنفس را تقلید کند. در اشکال شدیدتر تماس با گاز فسفین با ادم ریوی با منشا قلبی، پنومونی‌های باکتریایی و ویروسی و یا سندروم زjer تنفسی بالغان پیشرفت‌هه قابل اشتباه است (۲، ۴، ۵).

■ درمان مسمومیت

زمان در مسمومیت خوراکی با قرص برقج بسیار مهم است، زیرا استفراغ در ساعت‌های اولیه مسمومیت باعث بهبود پیش‌آگهی خواهد شد. اگر استفراغ به طور خودبه‌خود رخ ندهد، استفاده از زغال

■ علایم و نشانه‌های مسمومیت

علایم به طور اولیه مربوط به گرفتاری دستگاه تنفسی و قلبی - عروقی می‌باشد و اگر مسمومیت از راه خوراکی باشد، درگیری دستگاه گوارشی نیز وجود دارد. علایم شامل بی‌قراری، تحریک‌پذیری، لرزش، بی‌حسی در انداخته، سرگیجه، دوینی، آتاکسی، سرفه و استفراغ است.

نزدیک کردن کاغذ آغشته به نیترات نقره (AgNO₃) جلوی دهان فرد مسموم و یا محتویات حاصل از آسپیراسیون یا لاواژ (در فری که آلومینیوم فسفید خورده است)، باعث سیاه شدن کاغذ خواهد شد، در لاواژ دستگاه گوارش محتویات معده سیاه رنگ می‌باشد.

از سطح آلومینیوم سرم و بافت‌ها به عنوان یک نشانگر مسمومیت‌ها ALP استفاده می‌شود (۳). نشانه‌های مسمومیت همانند علایم چندگانه می‌باشند و مراحل مختلف کلایپس قلبی - عروقی را نشان می‌دهند. این نشانه‌ها شامل هیپوتانسیون، کاهش برون ده قلبی، تاکی کاردی، اولیگوری، آنوری، سیانوز، ادم ریوی، تاکی پنه، بزرگ شدن کبد و طحال، تشنج و کاهش رفلکس‌ها می‌باشد. در ECG پایین افتادن یا بالا رفتن قطعه ST، معکوس شدن موج T، تاکی کاردی‌های فوق بطنی، فیبریلاسیون دهیلی و بلوك شاخه راست قلب مشاهده می‌شود. مسمومیتی که ۲۴ ساعت ابتدایی مسمومیت را پشت سر گذاشته‌اند، ECG آن‌ها ظرف ۲۵ - ۱۰ روز طبیعی شده که نشان‌دهنده قابل برگشت بودن صدمات قلبی است،

در مسمومیت خوراکی با آلومینیوم فسفید، هیپوتانسیون مقاوم به واژوپرسورها مثل دوپامین شایع‌تر از تماس با گاز فسفین است. مدرها در مسمومان بدون کاهش فشارخون برای ادم ریوی مناسب هستند. ارزش استروپیدها در این مسمومیت ثابت نشده است، اما استفاده از آن‌ها در کاهش التهاب ریوی مؤثر است. هنگامی که افزایش اوره خون (Uremia) مشکل اصلی مسموم است، همودیالیز بسیار مناسب می‌باشد (۱، ۳، ۴).

منابع

1. Ellenhom J. Ellenhorn's Medical Toxicology. 1997; 1657 - 1659.
2. Haddad M. Winchester F. poisoning and Drug Overdose. 1998; 872 - B, 963.
3. Garry V. Good P. Manivel J. Measurement of aluminum in tissue and body fluids as a marker of Aluminum phosphide exposure. *j. Lab. Clin - Med.* 1993 Des; 1221(6): 739 - 747.
4. Gupta S. Ahlwat SK. aluminum phosphide poisoning, areiview. *j. Toxicol. clin. Toxicol.* 1995; 33(1): 19 - 24.
5. Wayland Y. Edward R. Lawas YR. Hand book of pesticide Toxicity. 1991; 657 - 661.

فعال و در پی آن لا واژ معده باید در نظر گرفته شود. تجویز خوراکی بیکربنات سدیم با افزایش pH معده باعث آهسته کردن آزاد شدن گاز فسفین از آلومینیوم فسفید در معده خواهد شد. استفاده از پرمنگنات پتانسیم ($KMnO_4$) $\frac{1}{1000}$ ، با اکسید کردن فسفین به فسفات و افزایش دفع آن توصیه می‌شود. این نکته مهم است که فسفید باید از تمام دستگاه گواراش حذف شود.

بعد از شستشوی معده، زغال فعال و یک مسهل تجویز می‌گردد و تا مدتی همیشه باید در معده زغال فعال وجود داشته باشد. منیزیم سولفات وریدی به خاطر خاصیت ثبیت‌کننده‌گی غشا باعث کاهش مرگ‌ومیر شده است.

هنگام تماس با گاز فسفین، ابتدا مسموم از محیط سریعاً دور شود و بر حسب علاج بالینی بیمار مسموم، اکسیژن، مایعات، واژوپرسورها، افزایش دهنده‌های حجم پلاسما، خون تازه، گشادکننده‌های برنش، دیگوکسین و مهارکننده‌های کانال کلسیم در نظر گرفته شود.



«تُورق و تأْمل» دُو «حدیث دیگران»

تَهْبِيَة و تَنْظِيم: دَكْتُور شَادَان فَر



پژوهشی - اجتماعی دست پُخت کمیته تحقیقات
دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی خراسان است که
خیلی حرفه‌ای و منظم منتشر می‌شود. از اخیرین

■ مقدمه ■
«نوید» فصلنامه وزینی است که سیزده فصل
را پس سرنماده است. این فصلنامه علمی،

احوالپرسی‌های روزانه به راحتی به افراد مستعد منتقل می‌شود. سایر روش‌های انتقال شامل: طریقه بصری یعنی رؤیت عکس‌ها در مجله‌ها و مسابقه‌ها در تلویزیون و طریقه سمعی یعنی شنیدن اخبار با درجه حرارت بالا از رادیو می‌باشد.

■ توارث

ابتدا تصور می‌شد که بیماری وابسته به جنس مغلوب است ولی پس از مدتی مشخص شد که چنین ارتباطی وجود ندارد و یا به علت عوامل موتاژن محیطی، بیماری به وفور بدون هیچ سابقه فامیلی مثبت هم بروز می‌کند. طبق آخرین گزارش‌ها، در مواردی پس از بروز بیماری در فرزند، بیماری نهفته والدین هم آشکار می‌شود. البته، در مواردی هم عارضه هیپرنسنیتیوتی که توضیح داده خواهد شد در آن‌ها دیده شده است.

■ عالیم بالینی

در واقع، در بسیاری از موارد بیمار خود هیچ شکایتی ندارد و این اطرافیان بیمار هستند که از فریادهای ناگهانی، حرکات ناموزون اندام‌ها و سایر عالیم‌مانیک دپرسیو بیمار شاکی هستند، به هر حال در یک شرح حال دقیق (نه از نوع وجی!) به شکایاتی از قبیل تپش قلب، تنگی نفس ناگهانی، گرفتگی صدا، سردرد برخورد می‌کنیم. T.V. فیلی و فتوفیلی هم از عالیم بیماری ذکر شده است. بیمار متعاقب حمله‌های بیماری احساس کاذب کاهش طول شباهنگ روز را دارد و عدم رسیدگی به «کار و

(سیزدهمین) شماره این نشریه یک نوشه طنز با عنوان «فوتبالوزیس!» یک طرح و یک غزل البته با تغییر ۳ واژه (برای حفظ قافیه) همراه با کلیشه مطلبی تحت عنوان «نجوای دل» تقدیم شما می‌شود.

■ «فوتبالوزیس!»

تهیه و تنظیم: مونا ملکزاده، دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
این بیماری تعریفی کلینیکی دارد که عبارت است از بیماری مزمن با حمله‌های پریودیک که حداقل نود دقیقه طول کشیده، پس از آن بنا به شرایط محیطی دپرسیون شدید و ضعف و یا حمله‌های مانیا همراه هیپرآکتیویتی خوش‌خیم را شاهد خواهیم بود.

■ شیوع

این بیماری تقریباً در تمام سنین دیده شده است ولی بیشترین شیوع آن در سن ۷ تا ۳۰ سالگی است. سن بروز در جنس مؤنث بالاتر است و به استثنای سن ۱۷ - ۱۰ سال شیوع در مردها بیشتر است. به هر حال، بر طبق آمارهای WHO هر ساله بر شیوع آن افزوده شده و هر چهار سال یک بار شاهد پاندمی آن می‌باشیم. آخرین پاندمی آن طبق تحقیقات آماری در ایران حداقل ۵۰ میلیون بیمار را در درجات مختلف بیماری شامل می‌شده است.

■ نحوه سرایت

این بیماری از طریق صحبت کردن و



محرومیت هم می‌تواند تأییدکننده تشخیص باشد.

■ عوارض

- ۱ - اطرافیان بیمار Deafness
- ۲ - شکستگی اندام تحتانی در اثر تقلید مانورها که بیشترین علت موربیدیتی است.
- ۳ - M.I که شایع‌ترین علت مورتالیتی است.
- ۴ - آخنامی در اثر مزاحمت برای صاحبخانه
- ۵ - اخراج از محل کار یا افتادن در دروس مختلف
- ۶ - علایم هیپرسنسیتیوبیتی که این حالت بیشتر در خانم‌های جوان پس از ازدواج دیده می‌شود و به علت بیماری شدید همسر و در نتیجه بی‌تفاوتو نسبت به سایر مسایل پیش می‌آید. علامت اصلی آن تغیر بسیار زیاد از فوتیال و اخبار مربوط می‌باشد. این سندروم سه مرحله دارد:
در I Stage خانم سعی می‌کند تب فوتیال همسرش را فرو نشاند. در II Stage سعی می‌کند خود را با شرایط تطبیق دهد و اگر در این مرحله هم ناموفق باشد وارد III Stage می‌شود که نشانه تیپیک آن اختلال آزمون تحمل همسر می‌باشد.

■ پیش‌آگهی

سیر بیماری تا حدی غیرقابل پیش‌بینی می‌باشد، به‌طوری که در مواردی منجر به حمله‌های مانیای شدید و حرکات عجیب و غریب در معابر و خیابان‌ها حتی در نیمه شب می‌شود که در این موارد پیش‌آگهی خوب است و پس از چند ساعت علایم حاد از بین می‌رود.

زندگی» از دیگر شکایاتی است که اگر حوصله کنید سرانجام بیمار به آن اعتراف می‌کند.

بیمار در طول دوره بیماری، تمایل شدید و غیرقابل کنترلی برای بازی فوتیال پیدا می‌کند و چون این عمل را در مناطق اکتوپیک انجام می‌دهد شکایت همسر، مادر یا در مواردی همسایه طبقه تحتانی از علایم بیماری است.

از دیگر نشانه‌ها، دیورز در اثر مصرف داروهای ضداضطراب خانگی (تخمه و پفک) در حین حمله می‌باشد.

در معاینه بالینی تاکی کاردی، لارنژیت، کونژنکتیویت و بنابر مورد هیبو یا هیپرترمی مشاهده می‌شود. از علایم دیگری که در معاینه فیزیکی دقیق یافت خواهد شد، ناخن‌های جویده شده است.

در موارد نادری ممکن است یک احساس رضایت و غرور در افراد مبتلا، حتی به دنبال باخت تیم مورد علاقه ایجاد شود که این می‌تواند به علت تکان دادن تور دروازه با سرعتی بیش از ۵۰ سیکل در ثانیه! توسط گلن زن تیم حریف باشد.

■ علایم آزمایشگاهی

افزایش غلظت تیتر پوستر و مجله در اناق بیمار و از نظر ایمونولوژی مهم ترین آنتی بادی‌های یافته شده آنتی داور و آنتی رقیب می‌باشند که در ایران قادر به سنجش آن‌ها نمی‌باشیم.

■ تشخیص

شرح حال اصل مهم تشخیصی است، آزمون



وعده‌های نوبهار از هر خزان وه که پایانی بر این طومار نیست نیکی و خوبی به کنجی زار زار که به صد گفته یکی کردار نیست دوستی‌ها با قلم مو رنگ رنگ اعتبارش هستی آوار نیست شد حجاب بین ما دیوار ظن سنگدل معمار این دیوار کیست محمد جاودانی دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد	■ روزگار ما عابری در کوچه احرار نیست زائری بر کعبه ایشار نیست در خم اندیشه‌ها استاده مُرد مرثیه‌خوانی بر این مُرادار نیست لحظه‌ها در مسلح غفلت فنا واژه فریاد را تکرار نیست ظلمت بیداد، بی‌صبح طلوع قاضی عادل دگر بیمار نیست پیکر تبدار آزادی اسیر بر لبان زخمی‌اش تیمار نیست
---	--



به نقل از «فوید»

نحوای دل

الی بای کیم که خشنده طالی وای بخی کپشنه طالی وای احمدی که دهات و صفات بی هست
وای خانم که همسای رای قدمی که خدای را سازی، برداشت لایزال خود به صفات بالکل خود به
هر مت دجال خود به ملت جمال خود که جان، ما صفات خود ده، دل، ما راهای خود ده، پشم، ما راضیای خود
ده و ما را آن ده که آن بـ

یابد تو مرانی بندی کن شایسته خوش طامن روزی کن

ثان پیش که فارغ شدم و کلد جان اند و جان فرامنی روزی کن

الی! ای میسندۀ نازها، ای پیرنده نیازها، ای دانده رانها و ای شستنۀ آوانها، ای مطلع بر
حیات و ای صربان بر خلاطی، غذریای با پذیر که تو غنی و مافخر، میسای با یکر که تو قمی و مافخر، اگر یکری
جنت نداریم و اگر بسزی طاقت نداریم، از بندۀ خلا آید و زلت و از تو طلا آید و رحمت.

الی بحق آنکه تو رایح جایت نیست رحمت کن بر آنکه او را رایح جنت نیست.

الی دل بازتر غم جنت مکار و بر این جان باز طافت و هر مت مادر بر این کشت باز بران جنت

بلار

یابد زکرم به حال من رحمت کن براین دل ناتوان من رحمت کن

دستیست دومند من راحست نه بینه استکبار من رحمت کن

بگرفته از سما جاتا سخا پدر مهد... انصاری

کشیده‌گزارش یک دیدار

«کارخانه تولید دارو»

دکتر شیلا حمزه پور

کارشناس معاونت دارویی و غذایی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

پس از ورود ماده اولیه از خارج از کشور در داخل انجام می‌گیرد (البته، در مورد برخی همچون مرفين ساخت ماده اولیه نیز در داخل انجام می‌شود). از آن جا که این داروها از داروهای تحت کنترل در قالب کنوانسیون نظارت بر داروهای نارکوتیک (۱۹۷۷) سازمان ملل می‌باشند، ورود، ساخت و توزیع شان تحت کنترل مستقیم وزارت بهداشت قرار دارد و در این میان اداره نظارت بر داروهای انتیادآور در حکم بازوی اجرایی این وزارتخانه در این زمینه می‌باشد.

در این راستا، کارخانه‌ای که از جانب وزارت بهداشت مجوز فرمولاسیون و ساخت هر یک از داروهای فوق را اخذ نموده است (در حال حاضر

■ مقدمه

اداره نظارت بر داروهای انتیادآور از ادارات تابعه اداره کل دارو در معاونت دارویی و غذایی وزارت بهداشت می‌باشد که محور اصلی فعالیت آن امور مختلف مربوطه به تولید و توزیع داروهای مخدر و روانگردان، همچنین توزیع الكل در سراسر کشور می‌باشد. البته، دایره فعالیت این اداره وسیع تر از آن است که در جند خط بگنجد، اما آن قسمت از وظایف که به موضوع بحث این گزارش مربوط است نقش نظارتی این دارو در تولید داروهای مخدر در کشور می‌باشد.

به طور کلی مرفين، پنتازوسین و متادون از داروهای مخدری هستند که فرمولاسیون آن‌ها



خرداد قرار دارد و در زمان مراجعه من حدود دو ماه از تغییر مدیریت عامل آن می‌گذشت.

پس از عبور از سر در عظیم کارخانه به محوطه وسیع کارخانه وارد می‌شود که در دو طرف، ساختمان‌ها شامل واحد تولید فراورده‌های دارویی، قسمت امور اداری، ساختمان آزمایشگاه‌ها (شامل آزمایشگاه‌های کنترل کیفیت و میکروبیولوژی، بخش فرمولاسیون و تحقیقات کاربردی، بخش تحقیقات پایه و بخش پایلوت پلت)، واحد تولید فرآورده‌های آرایشی و بهداشتی، بخش ساخت آنتی‌بیوتیک و انبارها قرار گرفته‌اند.

■ بخش‌های تولیدی

قسمت تولیدات دارویی شامل خط تولید مایعات (شربت، قطره و امپول)، نیمه جامدات، جامدات (قرص و کپسول) و خط تولید آنتی‌بیوتیک‌ها (در ساختمانی جداگانه) می‌باشد که هر یک دارای دکتر داروسازی به عنوان مسؤول به طور جداگانه می‌باشد. در میان تولیدات کثیری که این کارخانه دارد است می‌توان از دارویی مخدوپنتازوسین، نالوكسان و همچنین دارویی ارزشمند سیتیکولین نام برد. در بخش ساخت آنتی‌بیوتیک دو بتالاکتانم یعنی آمپی‌سیلین و آموکسی‌سیلین به صورت کپسول‌های ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرمی و سوسپانسیون‌های ۱۲۵ و ۲۵۰ میلی‌گرمی در میلی‌لیتر تهیه می‌شوند.

تولیدارو از پیش‌تازان تولید داروهای قلبی - عروقی می‌باشد که از جمله می‌توان به آتنولول، پروپر انولول، دی‌پریدامول، ایزوسوربید،

تولیدارو و داروپخش) با کسب مجوز اقدام به وارد کردن مواد اولیه لازم می‌نماید. در مرحله بعد در هر دوره از تولید پس از هماهنگی با این اداره در حین تمام مراحل (از توزین مواد تا تحویل دارو به انبار قرنطینه و سپس انتقال آن به انبار توزیع) یک نماینده از طرف اداره نظارت بر داروهای اعتیادآور در کنار مسؤول فنی کارخانه حضور دارد. ساخت پنتازوسین در کارخانه داروسازی تولیدارو بهانه‌ای برای حضور چند روزه من در این کارخانه و آشنایی با تنی چند از مسؤولان و دست‌اندرکاران آن و گوشه‌ای از مشکلاتشان شد که خلاصه‌ای از آن را خدمتتان ارایه می‌کنم.

■ تولیدارو در خدمت جامعه

اگر سیستم نظارتی تولیدارو بر محصولاتش قوی‌ترین و سخت‌ترین سیستم‌ها نباشد، سیستم کنترلی آن بر ورود و خروج افراد در دو قسمت جداگانه ورودی خواهران و برادران بی تردید از قوی‌ترین سیستم‌ها است! تولیدارو محققًا یکی از بزرگ‌ترین کارخانه‌های دارویی است که ظاهرًا کار خود را در ساخت فرآورده‌های آرایشی بهداشتی و مکمل‌های غذایی به طور رسمی از سال ۱۳۲۶ آغاز نموده است. این کارخانه واقع در سه راه آذربایجانی جاده ساوه در زمینی به مساحت ۷۸ هزار متر مربع و به کارگیری حدود ۱۲۰۰ پرسنل در حال حاضر حدود ۸۵ نوع دارو را با نام ژنریک و مطابق استانداردهای BP و USP تولید می‌نماید. در حال حاضر، کارخانه تحت پوشش بنیاد پانزده

هفت دکتر داروساز در سه شاخه نوآوری‌ها، بهینه کردن فرآیند و اصلاح فرمولاسیون و trouble shooting فعالیت می‌کند که براساس توضیحات مبسوطی که توسط مدیر محترم این بخش به من داده شد این نوآوری‌ها عموماً بر اساس پتانسیل شرکت طرح ریزی می‌گردد. این مسأله در افزودن داروهای جدید قلبی - عروقی به فهرست فرآوردهای این کارخانه نیز صحت دارد. در قسمت بهینه‌سازی از بهینه کردن فرمولاسیون سوسپانسیون AlMg_5 به جهت تولید سوسپانسیونی با قابلیت پخش مجدد بسیار خوب، تولید کوچک‌ترین قرص از جهت اندازه در ایران یعنی قرص زیر زبانی ایزوسورباید و تولید محصول منحصر به فرد مولتی ویتامین همراه آهن همچنین قرص نیفیدیین می‌توان نام برد.

در جهت انجام آزمون‌های بیوакی والانسی (که از چندی پیش از طرف معاونت اجباری شده است)، این آزمون‌ها تاکنون تنها بر آنتولول به صورت کامل انجام گرفته است و در مورد فرآوردهای دیگر در دست اقدام است. از دیگر اقدامات مثبت فعال‌سازی آزمایش‌های کنترل کیفی کارآزمایی‌های بالینی می‌باشد که با هماهنگی با کمیسیون پزشکی معتمد معاونت دارو و غذا به خصوص در مورد داروهای قلبی - عروقی در دست انجام می‌باشد.

■ پای درد دل مسؤولان

صنایع داروسازی از صنایع با قدمت و پایا در کشور می‌باشند که حمایت از آنان در آینده صنعتی

دی‌پیریدامول، ایزوسورباید، دی‌زوپیرامید، کلونیدین و نیفیدیپین اشاره نمود که دو تا آخر پس از ورود ماده واسطه intermediate در قسمت تحقیقات پایه سنتز می‌شوند.

بخش تولید فرآوردهای آرایشی بهداشتی خود بخش وسیعی را شامل شده که خطوط گوناگونی همچون تولید داروهای بدون نسخه (OTC) همچون ویتامین AD و سوختنی، محلول و ژل پویدون آیوداین، محلول اسکراب، ... خط تولید شامپو همچون شامپو گالابین ضدشوره، محصولات آرایشی و بهداشتی ۱۰۱، افshan، افسون، نیو، پاوه، ... را در بر می‌گیرد که ظاهراً بخش تحقیقات آن در سال‌های اخیر فعالیت چشمگیری از خود نشان نداده است.

■ آزمایشگاه‌ها

این بخش که وظیفه کنترل مواد اولیه و محصول‌های تولید شده از نظر رعایت استانداردها را به عهده دارد، خود قسمت وسیعی است که در عین حال شامل بخش فرمولاسیون و تحقیقات کاربردی، بخش تحقیقات پایه (تحقیق در جهت سنتز مواد اولیه) و بخش پایلوت پلت مجهز به سه راکتور با ظرفیت‌های مختلف و یک دستگاه کریستالایزر و دستگاه اوپریتور می‌باشد که در آن مواد اولیه دارویی به وسیله گروه تحقیقات پایه سنتز، به بازارهای داخلی عرضه می‌گردد.

بخش فرمولاسیون و تحقیقات متشکل از



مراحل تحقیقات و فرمولاسیون و خرید برخی تجهیزات مطرح شد که مسلماً ضربهای بزرگ بر سرمایه‌گذاران را وارد آورد (این اقدام که در زمان مسؤولان پیشین به وقوع پیوست ظاهراً به توقف خط تولید این دارو در یکی دیگر از کارخانجات نیز انجامید)!

جهت هر جه روشن تر شدن مسأله توجه شما را به آمار ذیل مربوط به دو داروی پنتازوسین و نالوكسان که براساس مدارک مستند کامپیوتری تولید دارو به دست این جانب رسیده است، جلب می‌نمایم (جدول ۱) (ریز کامپیوتری مربوط به تک تک هزینه‌های فوق نیز موجود می‌باشد). می‌بینید که قیمت فروش کارخانه کمتر از نصف هزینه‌های تمام شده می‌باشد (البته، این محاسبات مربوط به خود کارخانه است که برای صحت و سقم آن باید محاسبات کارشناسان امور دارویی معاونت راهم دید)! نکاهی کوتاه به ارقام فوق خود گفته یکی از کارخانه به سرمایه آن می‌افزاید، تأیید می‌کند. البته، لازم به ذکر است که این اختلاف شدید میان هزینه‌های تمام شده و قیمت فروش در مورد تمامی داروها به این شدت نیست اما پر ضررترین داروها اغلب از پر مصرف‌ترین داروها نیز هستند. در چنین شرایطی مسلماً توقع بالا بردن کیفیت فرآورده‌های تولیدی (على رغم وجود امکانات و تجهیزات صنعتی) و توسعه فعالیت‌های تحقیقاتی و فرمولاسیون داروهای جدیدتر و تخصصی‌تر و

و اقتصادی کشور نقش غیرقابل توصیفی را دارا می‌باشد. دارو در حال حاضر از کالاهای استراتژیک بسیار مهم در دنیا است و با تحولات روزبه روز در دنیا وابستگی هر چه کمتر به واردات خارجی چه از جنبه کسب استقلال و چه صرفه‌جویی در خروج ارز از کشور آن هم در شرایط دشوار اقتصادی کنونی اهمیت ویژه‌ای را دارا است. البته، این بحث از جوانب بسیار گوناگونی قابل بررسی است و مسلماً جناح‌های مختلف در گیر در آن هر یک مشکلات و مصائب را از دید خود می‌نگرند. آن چه مهم است این است که بتوان از جمع‌آوری این نگرش‌های گوناگون به نتیجه و راه حل‌های منطقی و عملی دست یافت. تولید دارو و مسؤولان آن نیز مسلماً از دیدگاه خود به مشکلات می‌نگرند که این نگرش از بسیاری جهات جای تأمل و بررسی است. به راستی چه چیز باعث توقف در روند رشد و توسعه آن از بسیاری جهات شده است؟ این مسأله علل گوناگونی دارد که از آن جمله ایراداتی کلی بر سیاست‌گذاری‌های عمومی دولت بر کارخانجات از جمله تولید دارو و سیستم قیمت‌گذاری نامتعادل و ناعادلانه بر این تولیدات عظیم و حیاتی در کشور می‌باشد. به عنوان مثال، در این میان می‌توان به مسأله اخذ پروانه ساخت سپریوفلوکسازین توسط این کارخانه حدود دو سال پیش و عدم راهاندازی خط تولید آن تا حال حاضر اشاره کرد. مطابق گفته مسؤولان علت اساسی این مسأله تنزل قیمت تأیید شده این داروی تخصصی از جانب وزارت بهداشت به کمتر از نصف آن هم پس از اتمام



**جدول ۱ - هزینه‌ها و قیمت‌گذاری مربوط به بسته‌های ۱۰ تایی
پنتازوسین و نالوکسان**

هزینه‌ها و قیمت‌ها به ریال	پنتازوسین (ریال)	نالوکسان (ریال)
جمع قیمت مواد اولیه و بسته‌بندی	۱۸۳۸/۲۸	۱۲۸۴/۹۵
ضایعات مواد و بسته‌بندی	۵۵/۱۴۸۴	۳۸/۵۴۸۷
کل هزینه دستمزد ساخت	۳۲۵/۲	۳۶۵/۹
سریار ساخت (بدون دستمزد)	۱۲۲۶/۸	۱۶۰۶/۴
کل هزینه‌های ساخت	۳۴۴۵/۴	۳۲۹۵/۸
هزینه اداری و تشکیلاتی و تحقیقاتی	۲۸۴/۰	۱۹۸/۵
هزینه تسهیلات مالی	۱۷۰/۴	۱۱۹/۱
قیمت تمام شده کالای ساخته شده	۳۸۹۹/۸	۳۶۱۳/۴
قیمت فعلی فروش به پخش البرز	۱۴۲۶/۴	۱۴۲۶/۴
قیمت فعلی فروش به داروخانه	۱۵۲۰	۱۵۲۰
قیمت فعلی فروش به مصرف‌کننده	۱۹۰۰	۱۹۰۰

مسؤولان این کارخانه مطرح گردیده، عملاً مشکل بسیاری کارخانه‌های دیگر نیز هست، باید سیاست‌گذاران و مسؤولان محترم امور را به فکر بیندازد.

جایگزینی آن‌ها با بسیاری از داروهایی که برخی مدت‌ها است در دنیا از دور خارج شده‌اند غیرمعقول به نظر می‌رسد.
نگاهی به مشکلات فوق، با وجودی که توسط