## پرسش و پاسخ علمی

## دكتر مرتضى ثمينى

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

ستون پرسش و پاسخ

آنچه در این شماره از نظر شما می گذرد:

۱ ـ پاسخ سئوال اقای بهمن اسکندری از تهران درباره أنالوگهای هورمون جوونال (سئوال شماره ۳۹۹)

٢ ـ پاسخ سئوال خانم فاطمه على آبادى از تهران درباره سيندرم پلي كيستيك تخمدان (PCOS) (سئوال شماره

۳ ـ اظهار نظر اقای دکتر فرزان کمالی نیا از تهران درباره ستون پرسش و پاسخ

۴ ـ اظهار نظر اقای دکتر منصور صدیق از اصفهان درباره

۵-اظهار نظر اقای دکتر عبداله معتمدنژاد از کاشان درباره ستون پرسش و پاسخ

٤ ـ پاسخ هاى أقاى دكتر محمد سياح به سئوالات مطرح شده توسط خوانندگان درباره مقاله پیجیوم آفریکانوم در درمان هیپرپلازی خوش خیم پروستات که توسط ایشان در شماره مهر ماه ۱۳۸۲ نوشته شده بود.

٧ ـ پاسخ سئوال خانم نغمه كنعانى از زنجان درباره علت سمیت کبدی استامینوفن (سئوال شماره ۴۰۱)

> ۳۹۹ ـ آقای بهمن اسکندری از تهران اطلا عاتی را درباره آنالوگ های هورمون جوونال (نوجوانی) و کاربردهای آن ها خواسته اند. در پاسخ این سئوال عرض می کنیم که هورمون های جوونال در حشرات

از متامورفوز (تغییر شکل) جلوگیری کرده و باعث می شوند که حشره در حالت لاروی باقی بماند. امروزه آنالوگهایی از این هورمون ها مثل fenoxycarb ،Cyromazine و methoprene ساخته شده اند که به عنوان تنظیم کننده های

۳۲ ازی. سال پانزدهم . شماره ۹ . مهر ۸۳

رشد حشرات از آن ها استفاده می شود. این آنالوگها اثرات هورمون نابالغی در حشرات را تقلید می کنند و لاروها را در مرحله نابالغ نگهداشته و در تمایز عضو تولید مثل مداخله می کنند. امروزه از این ها گاهی به عنوان حشره کش استفاده می شود. به عنوان مثال فنوکسی کارب و متوپرن در کنترل کک استفاده می شود و از تبدیل تخمها و لاروها به کک بالغ جلوگیری می کنند. این داروهای حداقل ۲۱ هفته موثر می هستند. گاهی فنوکسی کارب و متوپرن با هستند. گاهی فنوکسی کارب و متوپرن با پایرتروییدها (برای کشتن ککهای بالغ) مخلوط می شوند.

۴۰۰ خانم فاطمه علی آبادی از تهران درباره سیندرم پلی کیستیک تخمدان اطلا عاتی خواسته اند که ذیلاً اطلاعاتی در این مورد در اختیار ایشان می گذاریم.

PCOS یکی از عادی ترین اختلا لات آندوکرینی خانمها است و یکی از شایع ترین علتهای ناباروری ناشی از فقدان تخمک گذاری است. ۳ تا ۵ درصد خانمهای در سن باروری مبتلا به PCOS هستند. PCOS در هر سنی می تواند اتفاق افتد ولی اکثر موارد با شروع دوره ماهانه آغاز شده و یا در سنین بزرگسالی تشخیص داده می شود. نقص اصلی احتمالاً در مقاومت به انسولین در بافت چربی و عضلات اسکلتی و حساسیت به انسولین در تخمدان می باشد. اختلالات قاعدگی در بیماران مبتلا می PCOS عادی است. ۲۷ درصد این افراد مبتلا به اولیگومنوره و ۱۹ درصد آمنوره بوده و حدود به اولیگومنوره و ۱۹ درصد آمنوره بوده و حدود ۳ درصد مبتلا به پلی منوره (کم شدن فاصله

پریودها) هستند. ناباروری از نشانه های معمول PCOS است به طوری که ۵۰ تا ۷۵ درصد این خانم ها نابارور بوده و ۴۰ درصد آن ها چاق هستند. ۶۶ درصد بیماران مبتلا به PCOS نشانه های هیپرآندروژنیسم (موی زیاد در بدن و صورت، آکنه، سبوره، تاسی و التهاب چرکی غدد عرق) دارند. ظهور ناگهانی این علایم مى تواند تشخيص يك تومور Virilising را مطرح کند. ممکن است یک سابقه فامیلی PCOS، هيرسوتيسم (رويش غيرطبيعي مو)، ویریلیسم (بروز مشخصات مردانه)، چاقی یا ناباروری وجود داشته باشد. کم کردن وزن تا حد ۵ درصد می تواند باعث منظم شدن پریود، پرمویی و افزایش سرعت تخمک گذاری و حاملگی شود. در خانمهایی که نمی خواهند حامله شوند درمان اولیگومنوره و آمنوره با قرص های ضد حاملگی حاوی پروژستوژن غیر آندروژنیک (مثل دزوژسترل) انجام می شود. هیرسوتیسم توسط سیپروترون یا دیان (قرص های ضدبارداری حاوی سیپروترون) درمان می شود.

درمان اصلی برای ناباروری ناشی از فقدان تخمکگذاری در افرادی که می خواهند حامله شوند کلومیفن است. با مصرف این دارو تقریباً ۸۰ درصد بیماران تخمکگذاری می کنند ولی میزان حاملگی حدود ۳۵ درصد است. بیمارانی که به مصرف کلومیفن پاسخ نمی دهند می توانند با گونادو تروپین های انسانی درمان شوند. مطالعات اخیر نشان داده که مت فورمین می تواند باروری را اصلاح کند و به خانم هایی که مقاوم به انسولین هستند به کاهش وزن کمک

کند. laparoscopic diathermy تخمدان ها، به اندازه درمان باگونادوتروپین در درمان PCOS مقاوم به کلومیفن موثر است. در بیشتر از ۹۰ درصد موارد تخمک گذاری انجام گرفته و ۶۶ درصد آن ها حامله می شوند. Ovarian drilling گاهی می تواند به بارور شدن خانم های نابارور کمک کند.

■ آقای دکتر فرزان کمالی نیا طی نامه ۱۱ صفحه ای با قلم شیوا و نافذشان، نظر خود را درباه ستون پرسش و پاسخ و سئوالات مطرح شده درباره این ستون در رازی شماره ۱۷۰ ارسال داشته اند. با تشکر فراوان از این همکار گرامی قسمت هایی از نامه ایشان را که در حد ظرفیت صفحات پرسش و پاسخ باشد ذیلاً برای اطلاع خوانندگان گرامی چاپ میکنیم.

آقای دکتر کمالی نیا نوشته اند که درج سئوالات خوانندگان موجب تشویق خوانندگان به تأملات بیشتر علمی و مطالعه هر چه دقیق تر مطالب مجله می شود و آن ها احساس همدلی و مشارکت با مصنفان آثار پیدا می کنند و قلم ورزی را می آزمایند ولو آن که سئوال آن ها دیر جواب داده شده یا جواب داده نشود. این بخش موجب خروج خوانندگان ماهنامه از حالت بنفعالی و مستمع محض بودن شده و موجب درگیری عمیق تر آن ها با مباحث علمی مطروحه می شود و این باید موجبات خوشحالی مولفان می شود و این باید موجبات خوشحالی مولفان

طرح نکته نکته مطالب به سبک پرسش و پاسخ، جذب مطالب را تسمیل کرده و ذهن را فعال ساخته و به تکاپو وامی دارد. این ستون

موجب تبیین و روشن شدن روشمند مبهمات و اشکالات می شود و موجب می شود که مطالب قبلی بازخوانی و بازآموزی شود. تضارب آرا و گفتمان سئوال و جواب موجب فرهنگ سازی و نهادینه شدن دانش و گفتگو و آبدیدگی علمی طرفین، بحث و تحکیم مبانی مردم سالاری و رعایت حقوق متقابل می شود.

به قول متفكران متاخر سئوال و اشكال موجب می شود که حقایق از حالت دم دستی به حالت حاضر دستى مورد توجه واقع شده تبديل شوند. وجود این ستون این اثر را القا می کند که نویسندگان مقالات با دقت و جدیت بیشتری به تدوین مطالب بپردازند تا آثارشان از عیب و نقص مبرا گردد و در نهایت اعتبار بیشتری پیدا كند و مطالب شفاف تر شوند. همين امر كه موجودیت این ستون به همه پرسی گذارده می شود خود نشان حرکت به سوی توجه بیشتر و تعامل بیشتر با خوانندگان بوده و بسیار مغتنم است. این بخش باید پابرجا بماند. به نظر می رسد که ادامه حیات این ستون به همین صورت بسیار مفید است و جریان آزاد اطلاعات و سئوالات و طرح اشكالات نكوست ولى سئوالات بايد با نيت رفع مشكلات و اصلاح طلبي طرح شوند و نويسندگان مقالات نیز باید نقد پذیرانه و سعه صدر با انگیزه رفع مشكل به سئوالات پاسخ دهند تا مبادا دو طرف بحث سرخورده و دلسرد شوند.

حال چه کنیم که موجودیت ستون پرسش و پاسخ به مخاطره نیفتد؟ اگر تنها راهها، حذف ستون یا ادامه آن به شرط همکاری بیشتر نویسندگان مقالات در پاسخ دهی به سئوالات

مطرح شده باشد از گردانندگان ماهنامه تقاضا دارم تا فكر حذف اين ستون را به مخيله راه ندهند که این بدترین انتخاب است، و ..... آقای دكتر كمالىنيا در ادامه نامه خود مىنويسند که نقد خویشتن که هماینک هم در ماهنامه در جریان است باید توسعه یابد یعنی مصنفان بخش پرسش و پاسخ باید خود را بیش از پیش به نقد بکشند تا دیگران احساس دوگانگی در برخورد ننمایند و اهداف خیرخواهانه و اصلاح طلبانه ماهنامه بيشتر قابل لمس باشد. (رازی: در اینجا با عرض معذرت از قطع مطالب همکار گرامی لا زم می دانم به اطلاع آقای دکتر کمالی نیا برسانم که به نقد کشیده شدن نویسندگان مقالات باید توسط همکاران و خوانندگان مقالات باشد. در زمینه ممانعت از احساس دوگانگی نیز حتماً به طوری که ملاحظه فرموده اید هیچ موردی از سئوالات را که از مقالات نوشته شده توسط اینجانب مطرح می شوند بی جواب نمی گذارم و در اولین فرصت به آن ها پاسخ لازم را می دهم و فکر نمى كنم تاكنون سئوالى درباره مقالات اينجانب مطرح شده باشد که بی جواب مانده باشد و این دقیقاً همان نکتهای است که شما به آن اشاره فرموده اید و امید ما این است که پاسخ سئوالات همه مقالات مجله به موقع داده شود).

سنت حسنه سئوال کردن باید توسط ماهنامه رازی تقویت شود چرا که بخش پرسش و پاسخ علمی قلب تبنده و روح بیدار و پویای ماهنامه رازی است. نشریه نباید نقش ارتباط دهنده خود را بین سئوال کنندگان و صاحب نظران از دست بدهد یکی از علما می فرمود: «توفیق می خواهد

که استادی چند نفر سئوال کننده حسابی داشته باشد تا به وسیله سئوالات آنان بر دانشش افزوده شود». هیچگاه نباید جریان پرسندگی و شفافیت طلبی را از موج انداخت فقط باید جلوی تندروی ها، بی ملاحظگی ها را گرفت تا یک رویکرد و جریان بالنده از تب و تاب نیفتد و به بن بست نرسد. این اظهار نظرها و سئوالات نعمت هستند و نباید کفران نعمت نمود و روی سئوالات سرپوش نهاد.

حذف ستون پرسش و پاسخ نه تنها به کسی کمک نمی کند بلکه اهمیت و مطلوبیت و اعتبار کل ماهنامه را به مخاطره می اندازد.

در اینترنت بسیاری از سایت های علمی از مراجعه كنندگان خود تقاضا مى كنند كه سئوالات خود را مطرح كنند. آرى، علم با گفتن و ابراز اشتباهات و سئوالات و اشكالات و ابهامات پیشرفت می کند و نهادینه می شود نه با کتمان سر گونه مشکلات و پاک کردن صورت مسایل. این فرهنگ غلط که سئوال کردن و استخراج ابهامات و تعارضات ستون موجب كاهش اهميت و اعتبار مقالات مى شود بايد منسوخ شود. اعتبار و اهمیت علمی که بر روی بى اطلاعى خوانندگان استوار شود چه ارزشى دارد؟ این گونه کسب اعتبار بسان بنا کردن خانه بر لبه يرتگاه است ... ممكن است كه سئوالات خوبی مطرح شود ولی نویسنده مقاله در پاسخ دهی اهمال کند. به عقیده آقای دکتر كمالى نيا اگر پاسخ هم داده نشوند في نفسه مفیدند و مضار احتمالی عدم پاسخ و رفع تکلیف فقط به عهده مصنف اثر است و در مجموع نفع طرح سئوال بيش از ضرر آن است. ممكن است

طرح سئوال اسباب تكدر برخى را فراهم آورد ولى با توجه به علو هدف ماهنامه، قابل تحمل است. اگر سئوال خوبى طرح شود ولى پاسخ داده شده چندان كافى نباشد مسئول ستون مى تواند جواب را تكميل كند.

(رازی: در اینجا نیز ناچاراً مطالب آقای دکتر كمالىنيا را قطع كرده و عرض مىكنيم كه درباره این که به سئوالی اصلاً جواب داده نشود من با شما موافق نيستم چون هر سئوالي حتماً جوابی دارد یا در جهت قبول نظر سئوال کننده و یا در جهت رد آن با دلیل. در این مورد که پاسخ داده شده گاهی ناکافی است و باید به نحوى تكميل شود، اگر متوجه شده باشيد گاهي این کار را ما با نام «رازی» انجام داده ایم ولی انتظار هم داریم که خوانندگان صاحب نظر نیز این وظیفه را به عهده بگیرند و اگر پاسخ سئوالی به دل شما نمی نشیند و احساس می کنید که پاسخ دهنده به نحوی رفع تکلیف کرده می توانید موضوع را باز کرده و نظر خود را برای ما بفرستید و اگر جوابی به نظر آن ها کامل نیست با ارایه رفرنس و دلیل آن را تکمیل و برای ما ارسال دارند که در پرسش و پاسخ چاپ شود که این چنین چالش های علمی بسیار باارزش و پرثمر هستند).

آقای دکتر کمالی نیا افزوده اند که همان گونه که آزادی طرح سئوال حق است، آزادی مولفان هم باید محترم داشته شود ولی در ادامه نامه خود اضافه کرده اند که: ما باید بدین انقلاب ارزشی دامن بزنیم که نقد و پرسیدن فضیلت و چشم پوشی و گوش بسته پذیرفتن و بی تفاوتی رذیلت است. ندانستن فی نفسه عیب نیست،

نپرسیدن و کتمان سئوال و حیا کردن از پرسش و حذف ستون پرسش و پاسخ عیب و سیر قهقرایی است. سئوال ستیزی و سئوال گریزی نهایتاً به یک نظام آموزشی سکوت پرور و منفعل منجر می شود. برای اصلاح این وضعیت، باید با پذیرا شدن سئوالات و استقبال از آن ها به آن ها اهمیت داده شود. سنگینی و اهمیت علمی که با سانسور سئوالات و پاک کردن صورت که با سانسور سئوالات و پاک کردن صورت مساله حاصل شود جهلی است مرکب و دردی است بی درمان. این که برخی سئوال گریزند و کم تحمل و این که برخی به مشاجرات روی می آورند می طلبد تا کار فرهنگی بیشتری در جامعه صورت گیرد.

آقای دکتر فرزان کمالی نیا در قسمت دیگری از نامه خود مرقوم فرموده اند که اگر لحن برخی سئوالات تند است باید جان سئوال استخراج و به نحوی در مجله ارایه شود تا علم در پرده غرض مستور نشود کز محبت خارها گل می شود. زهرزدایی از سئوالات در واقع هم حفظ شأن و آبروی سائل است و هم حفظ حرمت نویسنده.

(رازی: در این مورد نیز همیشه سعی بر این بوده که تا حد امکان مطابق فرمایش شما عمل شود و ما تا حد توان شیوه ترقیق را در مورد نامه ها و سئوالات اعتراض گونه به کار می گیریم ولی به هر حال نوع ترقیق شده نیز بر مذاق بعضی ها خوش آیند نیست. به نظر اینجانب در دنیای علم باید گفتگوی علمی صریح بوده و رنجش خاطر ایجاد نکند و هر نویسنده یا مترجم مقاله تعصب لازم را برای نوشته خود داشته و مسئولیت آن را بپذیرد).

■ آقای دکتر منصور صدیق از اصفهان نیز طی نامه ای، ضمن پاسخ به سئوالات مطرح شده در شماره پی در پی ۱۷۰ درباره ستون پرسش و پاسخ با کلماتی چون بلی، قطعاً، حتماً، پیشنهاداتی نیز ارایه کرده اند که عبار تند از:

۱ ـ پاسخ دادن به سئوالات علمی مطرح شده توسط خوانندگان آزاد اعلام شود.

رازی: البته اولویت و مسئولیت پاسخ دادن با نویسنده مقاله است ولی اگر به سئوالی در دراز مدت پاسخ داده نمی شود اگر همکاران پاسخ خود را جهت چاپ ارسال دارند مجله رازی برای چاپ کردن آن ها مشکلی ندارد.

۲ برای توسعه مطالعات علمی، حداقل ۵۰ درصد سئوالات مربوط به مقالات بازآموزی خارج از اطلاعات مرتبط به بازآموزی باشد.

رازی: اگر همه خوانندگان و همکاران با این پیشنهاد موافق باشند حرفی نیست.

۳ـ برای هر مورد نقد علمی مقالات که مورد
قبول هیات تحریریه باشد امتیاز بازآموزی در
نظر گرفته شود.

■ آقای دکتر عبداله معتمد نژاد از کاشان طی نامه ای مرقوم فرموده اند که در مورد ۱۴ سئوال مطرح شده در شماره اسفند ۸۲ ماهنامه مطرح شده در شماره اسفند ۸۲ ماهنامه (صفحات ۳۶ و ۳۷) به اطلاع می رساند که سئوال شماره ۱۱ مثبت است. در مورد سئوال سئوال شماره ۱۱ مثبت است. در مورد سئوال ۱۱، ممکن است نویسنده ای اطلاعات علمی و درستی در پاسخ به سئوال مطرح شده نداشته باشد یا نتواند از منابع علمی آن را کسب کند. در این صورت بهتر است سایر دست اندرکاران

یا خوانندگان مجله بتوانند پاسخ سئوال مطرح شده را داده و چاپ نمایند.

■ آقای حسین محمدگل در شماره فروردین محمدگل در شماره مقاله آقای ۸۳ صفحه ۴۰ و ۴۱ سه سئوال درباره مقاله آقای دکتر محمد سیاح که در شماره مهر ۸۲ در صفحات ۳۴ تا ۴۱ به چاپ رسیده بود، مطرح کرده بودند. با تشکر از آقای دکتر محمد سیاح که پاسخ این سئوالات را طی نامه ای به دفتر ماهنامه رازی ارسال داشته اند. پاسخ ها را ذیلاً به اطلاع آقای محمدگل و خوانندگان گرامی می رسانیم.

پاسخ سئوال ۳۶۵ (صفحه ۴۱ فروردین ۸۳): به دلیل سری بودن اطلا عات مربوط به فرمولاسیون دارو، جزییات نحوه عصاره گیری و حلال مورد استفاده، کامل ارایه نشده است. اما به نظر میرسد که عصاره گیری از پوست درخت به وسیله یک حلال لیپوفیل و روغنی انجام شده است. این عصاره حاوی استرول ها، اسید فنیک، ترکیبات ترپنی و تری ترپنی و اسیدها و الکلهای چرب می باشد.

پاسخ سئوال ۱۹۶۳ (صفحه ۴۱ فروردین ماه ۱۸۳): پاسخ این سئوال قبلاً در همان شماره داده شده بود و آقای دکتر سیاح نوشته اند که در صورت تمایل سئوال کننده حاضرند رفرنس های مقاله را از طریق دفتر مجله در اختیار ایشان بگذارند.

پاسخ سئوال ۳۶۷ (صفحه ۴۱ فروردین ماه ۸۳): از دیدگاه مطبوعاتی و شیوه نگارش مقاله، انتخاب عنوان برای مقاله به دو صورت انجام می شود. در روش اول عنوان مقاله نشان دهنده

کل محتویات آن است. در روش دوم اگر نویسنده بر مطلب خاصی تاکید بیشتری دارد تیتر مقاله را به گونه ای انتخاب می کند که این پیغام را منتقل کند. عنوان مقاله پیجیوم نیز بر این اساس انتخاب شده است.

پاسخ سئوال ۳۶۸ (صفحه ۴۱ فروردین ماه ۸۳): همان طوری که در مقاله اشاره شده این دارو بیش از ۳۵ سال سابقه مصرف بالینی دارد و در بیش از ۵۰ کشور جهان مصرف می شود. در کشور ما هم قبل از انقلاب اسلامی با نام تجارتی Tadenan عرضه می شد و هم اکنون نیز جزو فہرست داروهای ژنریک کشور میباشد و توسط یکی از کارخانه های داروسازی داخلی عرضه می گردد. در درمان هیپرپلازی خوش خیم پروستات با درجه خفیف تا متوسط کاربرد دارد و اثرات بسیار خوبی از آن دیده شده است. در مطالعات بالینی کارآیی این دارو در مقایسه با پلاسبو معنی دار بوده که نتیجه بررسی در مجله اورولوژی چاپ شده است ولی بین اثرات این دارو با سایر داروهای موثر بر BPH مقایسه ای انجام نشده است.

■ آقای بهمن ستوده در شماره فروردین ۸۳ صفحه ۴۱ پنج سئوال درباره مقاله آقای دکتر محمد سیاح که در شماره مهر ۸۲ در صفحات ۳۳ تا ۴۱ به چاپ رسیده بود مطرح کرده بودند. پاسخ آقای دکتر سیاح به این سئوالات به قرار زیر می باشد:

پاسخ سئوال ۳۶۹ (صفحه ۴۱ فروردین ماه ۸۳): در فردی که دارای بیماری قلبی ـ عروقی است و از داروهای مسدد گیرنده آلفا استفاده

می کند، اگر به علت بیماری BPH، از سایر داروهای این خانواده (مسددهای گیرنده آلفا ـ آدرنرژیک) استفاده کند، اثر این دو با هم جمع شده و افت فشار خون و سایر عوارض تشدید می شود.

رازی: به نظر می رسد که منظور آقای بهمن ستوده این بوده که اگر بیماری تحت درمان با یک داروی مسدد گیرنده آلفا آدرنرژیک باشد دیگر نباید به او داروی مسدد گیرنده آلفا تجویز شود. مسلم است که از هر خانواده دارویی اگر دو دارو هم زمان انتخاب شوند اثرات آن ها با هم جمع خواهد شد.

پاسخ سئوال ۳۷۰ (صفحه ۴۱ فروردین ماه ۸۳): عسصاره پیجیوم با مهار آنزیم لیپواکسیژناز، از تشکیل مدیاتورهای التهابی جلوگیری می کند.

رازی: به این ترتیب جمله نوشته شده در مقاله یعنی مهار آنزیم لیپواکسیژناز باعث مهار تشکیل پروستاگلاندین ها می شود توسط آقای دکتر سیاح اصلاح شده است و به جای آن مدیاتورهای التهابی گذاشته شده است که البته مهار آنزیم لیپواکسیژناز باعث مهار تشکیل همه مدیاتورهای التهابی نمی شود. به هر حال از دقت نظر آقای بهمن ستوده سپاسگذاریم.

پاسخ سئوال ۳۷۱ (صفحه ۴۰ شماره فروردین ماه ۸۳): مطالعات آماری و Post marketing که در مورد این دارو انجام شده، نشان می دهد که این دارو با هیچ کدام از داروها و از جمله سایر داروهای موثر بر BPH تداخلی ندارد.

رازی: از آقای دکتر سیاح خواهشمندیم نتیجه مطالعات مربوط به عدم وجود تداخل پیجیوم با

سایر داروها را جهت چاپ به دفتر مجله ارسال فرمایند.

پاسخ سئوال ۳۷۲: مكانيسم اين اثر هنوز مشخص نشده است.

پاسخ سئوال ۳۷۳: رجوع شود به پاسخ سئوال ۳۷۶

رازی: عنوان مقاله باید نشان دهنده محتوی مقاله بوده و یا محتوی مقاله باید با عنوان مقاله همخوانی داشته باشد.

۴۰۱ خانم نغمه کنعانی از زنجان پرسیدهاند که علت سمیت کبدی استامینوفن چیست؟

در پاسخ سئوال خانم کنعانی باید عرض بکنیم که اولا استامینوفن با دوزهای درمانی، اثر سمی کبدی ندارد ولی با دوزهای سمی می تواند سمیت کبدی و حتی مرگ ایجاد کند. در شرایط عادی استامینوفن توسط آنزیمهای کبدی کونژوگه شده و به صورت گلوکورونید و سولفات دفع می شود و فقط حدود ۴ درصد آن توسط سیستم سیتوکرم P450 متابولیزه

شده و تبدیل به متابولیت فعالی به نام N - استیل - P - بنزوکینون ایمین (NAPBQI) می شود که این متابولیت توسط گلوتاتیون غیر فعال و به صورت مرکاپتورات دفع می شود. ولی در شرایط مسمومیت تولید NAPBQI زیاد شده و وقتی حدود ۷۰ درصد گلوتاتیون آندوژن کبدی تخلیه شود این متابولیت اثرات سمی خود را به روش های مختلف ظاهر می کند:

۱ ـ با تخلیه گلوتاتیون باعث ایجاد شرایط موسوم به اکسیداتیو استرس شده و مرگ سلول را باعث می شود.

۲ ـ NAPBQI با ایجاد لیپدپراکسیداسیون باعث تخریب لیپیدهای غشا و در ضمن افزایش نفوذپذیری غشا باعث مرگ سلول می شود.

۳ ـ با اکسیداسیون عوامل SH روی Ca++-ATP<sub>ase</sub> سلول باعث افزایش مداوم کلسیم درون سلولی شده و با تحریک آنزیم های دژنراتیو که توسط کلسیم فعال می شوند باعث مرگ سلول می شود.

