

اعتیاد به مورفین و تریاک و اثرات آنها بر قلب و بیماریهای مرتبط با قلب

آرش کریمی^۱، مصطفی چراغی^۲، مهرانوش صدیقی^۲، پژمان هاشم زاده^{۳*}

۱- گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۲- مرکز تحقیقات قلب و عروق، بیمارستان شهید رحیمی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۳- گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

یافته / دوره ۲۳ / شماره ۲ / بهار ۱۴۰۰ / مسلسل ۸۷

چکیده

دریافت مقاله: ۹۹/۱۱/۴ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۱/۱۴

مقدمه: امروزه مصرف مواد مخدر یکی از بزرگ‌ترین معضلات بسیاری از کشورهای جهان است. به علت برخی باورهای غلط در جامعه، متأسفانه توصیه به مصرف مواد مخدر در مورد کنترل و پیشگیری بیماری‌های قلبی و عوامل خطر آن وجود دارد. این بررسی مروری، با توجه به تحقیقات انجام شده مبنی بر ارتباط بین اعتیاد و بیماری‌های قلب و به منظور آشنایی با اعتیاد و بیماری‌های مرتبط قلبی و درمان انجام شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مروری برای جستجوی مقالات، از پایگاه‌های اطلاعاتی Scopus و Iranmedex, SID, Pubmed, ISI طی سال‌های ۱۹۸۰ تا ۲۰۱۷ با تأکید بر مقالات ۱۰ سال اخیر استفاده شد. کلیدواژه‌های مورد استفاده در این بررسی مروری استناد به ۲۰ مقاله، اعتیاد، پراکسیداسیون لیپیدی، چربی و قند خون، آترواسکلروز، سایز انفارکت، آریتمی‌ها در افراد انجام شده است.

یافته‌ها: اطلاعات موجود با تأکید بر مقالات ۱۰ سال اخیر با استناد به ۲۰ مقاله، اطلاعات موجود رابطه مهمی بین اعتیاد و پراکسیداسیون لیپیدی، چربی و قند خون، آترواسکلروز، سایز انفارکت قلبی، آریتمی‌ها و بیماری‌های قلب در افراد معتاد به تریاک و شاخص مالون دی آلدئید را نشان می‌دهد. در مطالعات مختلف اثرهای متفاوتی مشاهده شده است. این تفاوت می‌تواند به علت اثر بیهوشی، دوز دارو، محل اثر در مغز، تغییرات تنفسی و ویژگی گیرنده‌ها باشد.

بحث و نتیجه‌گیری: اعتیاد به مواد مخدر با اثرات متفاوتی بر چربی خون، قند خون، فشار خون، آترواسکلروز، سایز سکت قلبی و آریتمی‌ها، با بیماری‌های قلبی همراه است.

واژه‌های کلیدی: اعتیاد، تریاک، چربی خون و قند، بیماری‌های قلبی.

*آدرس مکاتبه: خرم‌آباد، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، گروه بیوتکنولوژی پزشکی.

پست الکترونیک: Pejman7genetian@gmail.com

مقدمه

اعتیاد یکی از بزرگترین معضلات جوامع بشری است که نه تنها موجب اختلالات رفتاری و اجتماعی می شود، بلکه با تأثیر بر جنبه های مختلف سلامت جسمی خسارت مالی هنگفتی را بر فرد، خانواده و جامعه وارد می کند. تا کنون مواد اعتیاد آور مختلفی از جمله الکل، سیگار، تریاک و غیره در جوامع مختلف گزارش شده است. تعداد زیادی از محققان سراسر دنیا در پی کشف مصرف این مواد بر جنبه های مختلف سلامتی انسان بوده اند از آنجایی که بیماریهای قلبی و عروقی در بین دیگر بیماریها اولین عامل مرگ و میر به شمار میروند (۱-۳). در این مطالعه به اثرات اپیوئیدها بر قلب و عروق پرداخته شده است. اولین مشاهدات در مورد آثار بیولوژیک مورفین و دیگر آلکالوئیدهای تریاک آثار قوی شان بر روی سیستم قلبی عروقی می باشد (۱). اما در مطالعات مختلف اثرهای متفاوتی مشاهده شده است. این تفاوت می تواند به علت اثر بیهوشی، دوز دارو، محل اثر در مغز، تغییرات تنفسی، ویژگی گیرنده ها باشد (۴). برای مثال در مورد فشار خون مشاهده شده است که دوزهای کم تا متوسط آگونیست گیرنده ی مو اپیوئیدی موجب افزایش فشار خون می شود، اما دوزهای بالاتر باعث کولاپس قلبی عروقی و مرگ می شود. آگونیست گیرنده ی دلتا نیز آثاری مشابه اما با شدت یک دهم نشان می دهد. از طرف دیگر تحریک گیرنده های گابای اپیوئیدی در هسته ی پاراونتریکولار، پره اپتیک میانی، هسته راه منزوی یا حرکتی پشتی واگ، اثر کاهنده ی فشار خون دارد (۵). لذا بستگی به اینکه این مواد روی کدام گیرنده تأثیر می گذارند، اثر شان متفاوت می شود. از اثرات تریاک، بخصوص در افرادی که از روش تدخینی استفاده می کنند بیشتر دچار پیشرفت فیبروز، افزایش کربوکسی هموگلوبین و به دنبال آن ایجاد هیپوکسی بافتی می شوند (۶). مطالعات اپیدمیولوژیک ارتباط بین عوامل مختلف با ایجاد بیماریهای قلبی را نشان

داده اند که به آنها عوامل خطرزای بیماری عروق کرونر می گویند. این عوامل شامل هیپرکلسترولمی، مصرف دخانیات، پر فشاری خون، دیابت، سن، جنس مذکر، عوامل التهابی رژیم غذایی آتروژنیک، افزایش لیپوپروتئین A و بیماری کرونر می باشند. یکی از باورهای که امروزه در جامعه ما رواج پیدا کرده است این است که مصرف مواد مخدر به ویژه تریاک باعث کاهش قند خون و چربی های خون و پیشگیری از خطرات بیماریهای عروق کرونر می شود. اثر تریاک بر روی قند خون در موش آزمایشگاهی و خرگوش باعث کاهش قند خون می شود (۷،۸). پژوهش های دیگر بیان داشته اند که مورفین باعث افزایش ترشح انسولین سلولی، افزایش گیرنده های انسولینی (۹)، افزایش متابولیسم (۱۰) و کاهش هورمون های بالا برنده قند خون مثل کورتیکواستروئیدها (۱۱) و در مجموع سبب کاهش قند خون می شود. در برخی مطالعات در شرایط حیوان آزمایشگاهی با تجویز مورفین میزان قند خون افزایش نشان داده است. که شاید به دلیل تغییر دوز مورفین یا نوع حیوان باشد که با نمونه انسانی قابل قیاس نمی باشند و توصیه می شود روی نمونه های انسانی تکرار شود (۱۲-۱۴). مطالعات دیگر نشان داده اند که مورفین در موش صحرایی باعث افزایش سطح پلاسمایی کلسترول (۱۵) و کاهش سطح کلسترول در قشر نیمکره های مغزی موش صحرایی سالم شده است (۱۶). در مورد آترواسکلروز رابطه معکوسی بین میزان HDL-C و آترواسکلروز وجود دارد (۱۷). فیبریوز نیز یک عامل خطر اصلی و مستقل در ایجاد و پیشرفت آترواسکلروز در معتادان به تریاک است. سوء مصرف مواد مخدر و رابطه معکوس آن با HDL-C از علل سکنه به خصوص در افراد جوان است. (۱۸). مطالعات دیگر نشان داده اند که مورفین و تریاک سبب ورود کلسیم، افزایش کلسترول خون، مهار عامل رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) و در نتیجه در اسپاسم عروقی و

شود (۲۱). از طرفی مطالعات نشان دادند هر چه قند خون پایین باشد بی اشتهاپی و کمبود تغذیه باعث افزایش تجزیه تری گلیسرید می شود. بنابراین می توان گفت که اثر مورفین روی تری گلیسرید وابسته به دوز بوده و به احتمال قوی باعث افزایش میزان تری گلیسرید می شود (۱۶). در مطالعه Maccari, Chobanian تجویز مورفین سبب شده مقدار سرمی تری گلیسرید در افراد معتاد به مورفین نسبت به گروه شاهد بالاتر باشد (۲۲،۲۳). در مطالعه یکرنگیان و همکاران میزان تری گلیسرید در وابستگان به تریاک ۱۰ درصد بیشتر از غیر وابستگان است (۲۴). ولی این مطالعه در زندان انجام شد که میزان دریافت کالری وابستگان و تغذیه افراد زندانی بدتر از افراد غیر زندانی بوده است (۲۱). با توجه به تحقیقات ذکر شده مصرف مورفین و میزان تری گلیسرید بیشتر به نوع تغذیه و فعالیت فرد بستگی دارد. این اثر در انسان نیاز به پژوهشهای بیشتری دارد. مالون دی آلدنید شاخص قابل سنجشی است که پراکسیداسیون لیپیدی و آترواسکلروز را نشان می دهد. از طرفی نشان داده شده است مورفین تولید مالون دی آلدنید را تحریک می کند (۲۴). در مطالعه Asgary نشان می دهد که مصرف تریاک در افراد معتاد هیچ گونه اثر مفیدی بر کاهش چربی خون در مقایسه با گروه شاهد ندارد که شاید با افزایش تعداد نمونه این تفاوت قابل توجه باشد. در این مطالعه در افراد معتاد مقدار HDL نسبت به گروه شاهد پایین تر بوده است و این مسأله می تواند خطر ابتلا به بیماری چربی خون و بیماریهای کرونری را افزایش دهد (۲۵).

در مطالعه Maccari, Chobanian نیز تجویز مورفین سبب شد مقدار سرمی تری گلیسرید در افراد معتاد به مورفین نسبت به گروه شاهد بالاتر باشد (۲۲،۲۳). در مطالعه یکرنگیان و همکاران میزان تری

ایسکمی میوکارد همراه می باشد، که از نظر بالینی هم این اثرات به اثبات رسیده اند (۱۸). همچنین تزریق وریدی مورفین نیز در بیماران با ST-segment elevation در انفارکتوس میوکارد توصیه می شود (۱۹،۲۰).

امروزه مصرف مواد مخدر یکی از بزرگترین معضلات بسیاری از کشورهای جهان است. به علت برخی باورهای غلط در جامعه، متأسفانه توصیه به مصرف مواد مخدر در مورد کنترل و پیشگیری بیماریهای قلبی و عوامل خطر آن وجود دارد. این بررسی مروری، با توجه به تحقیقات انجام شده مبنی بر ارتباط بین اعتیاد و بیماریهای قلب و به منظور آشنایی با اعتیاد و بیماری های مرتبط قلبی و درمان انجام شد.

مواد و روش ها

در این مطالعه مروری برای جستجوی مقالات، از پایگاه های اطلاعاتی Iranmedex, Pubmed, ISI, SID و Scopus طی سال های ۱۹۸۰ تا ۲۰۱۷ با تأکید بر مقالات ۱۰ سال اخیر استفاده شد. کلید واژه های مورد استفاده شامل بیماری های قلب، عروق، چربی خون، فشار خون، اعتیاد و تریاک می باشند. پس از بررسی مقالات دریافتی، مقالات مناسب و مرتبط در این مقاله مورد استفاده قرار گرفتند. بررسی مورفین و اثر آن بر چربی خون، فشار خون، قند خون، اترواسکلروز، ریه، پیش شرطی، پس شرطی، پراکسیداسیون چربی و بیماری های قلبی عروقی هدف عمده این مقاله مروری است که با استناد به ۲۰ مقاله صورت گرفته است.

یافته ها

مورفین و تری گلیسرید خون

در مطالعه Bryant تجویز مورفین باعث افت سطح تری گلیسرید حیوان آزمایشگاهی شد. که این اثر وابسته به دوز مورفین بود. چون ممکن است در دوزهای پایین باعث کاهش و در دوزهای بالا باعث افزایش تری گلیسرید

اصلی در ایجاد و پیشرفت آترواسکلروز در معتادان به تریاک است (۳۱-۳۳). مطالعه معصومی نشان داد اعتیاد به تریاک باعث افزایش معنی دار سطح پلاسمایی فیبرینوژن می شود (۳۲).

فیبرینوژن به عنوان یک عامل مستقل در ایجاد آترواسکلروز و در نتیجه پرفشاری خون شناخته می شود (۳۴) در مطالعه Lurie نشان داده شد که استفاده از مورفین در رت موجب افزایش تولید مالون دی آلدئید می شود. مالون دی آلدئید شاخص پراکسیداسیون لیپیدها می باشد و ثابت شده است که افزایش اکسیداسیون چربی های غشائی سلول یکی از عوامل اصلی آترواسکلروز می باشد (۳۵). بنابراین احتمال این که تریاک از طریق افزایش اکسیداسیون چربی ها منجر به ایجاد آترواسکلروز شود، وجود دارد. بعلاوه تحقیقات اخیر که بر روی مکانیسم عملکرد مورفین انجام شده است، نشان داده اند که مورفین جذب عوامل ضد پلاکتی خوراکی را کاهش می دهد (۳۶،۳۷).

مورفین و فشار خون

در مطالعه معصومی اعتیاد به تریاک باعث افزایش معنی دار سطح پلاسمایی فیبرینوژن شده است (۳۲). مطالعه cohort که توسط Halperin و همکاران بر روی ۶۵۶۴ نفر انجام شده است، نشان داد که دیس لیپیدمی می تواند به عنوان یک عامل خطر برای پرفشاری خون باشد به طوری که با افزایش سطح سرمی LDL در افراد معتاد، میزان خطر ابتلا به پرفشاری خون افزایش می یابد. در این مطالعه نیز نشان داده شد که با افزایش HDL خطر ابتلا به پرفشاری کاهش می یابد (۳۸).

مورفین التهاب اطراف دندان

مصرف مورفین التهاب اطراف دندان و التهاب در بدن را افزایش می دهد و باعث افزایش فاکتورهای التهابی مانند پروتئین واکنشگر (CRP) و اینترلوکین (IL-6) در بدن می شوند (۳۹). در نتیجه این افزایش، سبب افزایش

گلیسرید در وابستگان به تریاک ۱۰ درصد بیشتر از غیر وابستگان بود (۲۴).

مورفین و قند خون

عمدتاً تصور بیشتر مردم در رابطه با مصرف مواد مخدر تریاک این است که مصرف تریاک باعث پایین آوردن قند خون می شود. در برخی از مطالعات حیوانی پس از استفاده مواد مخدر به حیوان باعث شده است که میزان فشار خون کاهش یابد (۱۲،۱۴).

در مطالعه دیگر پایین تر بودن قند خون در وابستگان به تریاک را دو احتمال می توان بیان کرد: اول اینکه ممکن است به دلیل یبوست ناشی از مصرف ماده مخدر تریاک (۲۶) و کاهش آنزیمهای گوارشی، ترشح پانکراس، کاهش هضم غذا، کاهش اسیدکلریدریک معده، افزایش توان استراحتی معده و تأخیر در عبور محتویات به روده (۲۷)، موجب کاهش اشتها در وابستگان به تریاک شده و به دلیل کم خوردن، قند خون حتی در حالت غیر ناشتا در این گروه نسبت به افراد عادی غیر وابسته به تریاک کاهش پیدا کرده باشد. دوم اینکه ممکن است کاهش قند خون بدلیل اثر مستقیم مورفین باشد که موجب کاهش قند خون شده است (۱۰، ۱۴، ۱۵، ۲۸)

پژوهش های دیگر بیان داشته اند که مورفین باعث افزایش ترشح انسولین (۲۹)، افزایش گیرنده های انسولین (۹)، افزایش متابولیسم سلولی (۱۰)، کاهش میزان هورمونهای بالابرنده قند خون مثل کورتیکواستروئیدها (۱۱) و پرولاکتین (۲۸) شده و در نتیجه باعث کاهش قند خون می شود.

مورفین و آترواسکلروز

آترواسکلروز از مهم ترین بیماریهای قلبی عروقی است که به صورت تشکیل رگه های چربی و تشکیل پلاک عروق را درگیر می کند (۳۰). اثر تریاک بر عوامل خطر ساز آترواسکلروز از جمله عوامل انعقادی شایان توجه است. نشان داده شده است که فیبرینوژن یک عامل خطر

است علت دیگری برای ایجاد آریتمی بعد از سکنه قلبی باشد. همچنین اپیوئیدها از طریق گیرنده های δ موجب تحریک Gi و کاهش CAMP می شوند که منجر به کاهش ضربان قلبی می شود (۴۷). تریاک با اثر بر گیرنده های μ موجب تاکی کاردی و با اثر بر گیرنده های μ_2 موجب برادی کاردی می شود (۴۸). پس با توجه به نوع گیرنده می تواند اثر متفاوتی ایجاد کند.

مورفین و پدیده پیش شرطی و ساینس سکنه قلبی

در مطالعه ای که توسط Small و همکاران با اثرات مورفین روی قلب انجام شد، نشان دادند که مورفین از طریق گیرنده های اپیوئیدی κ و فسفاتیدیل ایتوزیتول ۳-کیناز باعث کاهش اندازه ضایعه انفارکتوسی می شود (۴۹).

در مطالعه حیوانی که Okubo و همکارانش بر روی خرگوش انجام دادند مورفین 0.3 mg/kg قبل از اعمال ۳۰ دقیقه ایسکمی و ۱۸۰ دقیقه ریپرفیوژن باعث کاهش اندازه ناحیه انفارکت نسبت به گروه کنترل شد. همچنین درصد سلولهای آپوپتوز شده در گروه مورفین کمتر از گروه کنترل بود. در این مطالعه استفاده از نالوکسان (naloxan) و نالتریندول (naltrindole) باعث حذف اثرات مفید محافظتی مورفین در قلب خرگوش شد. هر چند نالوکسان اندازه ناحیه انفارکت را افزایش و سبب افزایش اثرات آپوپتوز در گروه دریافت مورفین شد، موجب حذف کامل اثرات کاردیوپروتکتیو مورفین توسط naltrindole که آنتاگونیست اختصاصی گیرنده دلتا است را نشان می دهد (۵۰).

مورفین و پس شرطی و آسیب ایسکمی ریپرفیوژن

در مطالعه حیوانی که Kim و همکارانش بر روی موش صحرائی انجام دادند یک میلی مول مورفین توانست باعث القاء پس شرطی در گروه مداخله شود و ساینس ناحیه انفارکت به طور بارزی کاهش یافت. همچنین در گروه

خطر ابتلا به سکنه مغزی (۴۰، ۴۱) انفارکتوس میوکارد (۴۲) و تصلب شرایین می شود (۴۳).

مورفین و بیماریهای قلبی

مطالعات نشان داده اند که مورفین و تریاک می توانند در ورود کلسیم، افزایش کلسترول خون، در نتیجه در اسپاسم عروقی و ایجاد ایسکمی میوکارد و افزایش خطر بیماریهای عروقی اثر گذار باشد. که از نظر بالینی هم این آثار به اثبات رسیده است (۱۹، ۲۰). افزایش معنی دار فاکتورهای خونی مانند LpA, Apo B, CRP فیبریژنوز و عامل هفت انعقادی در افراد معتاد نسبت به گروه شاهد به مفهوم افزایش عوامل خطرساز بیماریهای قلبی عروقی است. در مطالعه دیگر نشان داده شد که نوسکاپین (حاصل شیر تریاک) به طور مستقیم و با قدرت اثر پایینی در مطالعات برون تنی اثرات انقباض قوی تر قلب و کاهش میزان ضربان قلب و گشادی رگ روی قلب دارد (۴۴، ۴۵).

مورفین و آریتمی های قلبی

یکی از مهمترین عوارض اپیوئیدها، تأثیر بر فعالیت الکتریکی قلب است. اعتیاد به تریاک بیشتر منجر به وقوع کمپلکس زودرس بطنی و تاکی کاردی بطنی می شود. ولی وقوع سایر آریتمی ها به ویژه آریتمی هایی که از دهلیز منشا می گیرند را کمتر می کند. گیرنده های اپیوئیدی در بطن احتمالاً نقش مهمی را در زمینه ایجاد انواع آریتمی ها ایفا می کنند. گیرنده نوع μ می تواند تعداد ضربان قلب را افزایش و گیرنده K تعداد ضربان قلب را کم می کنند (۴۶) و با اثر بر گیرنده های تحریکی موجب افزایش فشار سیستولی در بیماران فشار خونی می شوند. پس مورفین موجب ایجاد تغییراتی در ریتم قلبی شود و در نتیجه وقوع آریتمی ها را بعد از سکنه تسریع می کند. همچنین دیده شده که پپتیدهای اپیوئیدی منجر به تحریک سیستم اتونوم و افزایش ضربان قلب و فشار خون سیستولیک می شوند. که این مسأله ممکن

Pressure (LVEDP) و میزان دوکسوروبسین بافت میوکارد نسبت به گروه کنترل افزایش پیدا کرد. این اثرات کاردیوپردیسو مورفین توسط نالوکسان حذف شدند (۵۳). در مطالعه دیگر Kelishomi و همکارانش اثرات محافظتی مورفین در برابر کاردیوتوکسیسیته دوکسوروبیسین را گزارش کردند. بهر حال نتایج مطالعات در این زمینه کنترراورسیو است و نیاز به مطالعات بیشتر می باشد (۵۴).

مورفین و ادم حاد ریه ثانویه به نارسایی قلب

مورفین یکی از داروهای است که به مدت طولانی در ادم حاد ریه ثانویه منجر به نارسایی قلب می شود. دو مکانیسم برای این منظور وجود دارد. اول وازودیلاتسیون و کاهش پره لود و دوم خاصیت ضد اضطرابی مورفین است. بهر حال مورفین هنوز هم برای درمان ادم ریه استفاده می شود (۵۵). در یک مطالعه وسیع که بر روی ۶۵۱۶ بیمار مبتلا به نارسایی حاد قلبی در کشور اسپانیا بین سالهای ۲۰۱۱ تا ۲۰۱۴ انجام شد میزان مورتالیتی در ۳۰ روز اول در گروه مورفین ۷/۲۶٪ در برابر ۸/۶٪ در گروه کنترل بود (۵۶). همچنین در یک مطالعه وسیع دیگر از ۱۴۷۳۶۲ بیمار ۲۰۷۸۲ نفر بیمار مبتلا به نارسایی حاد قلبی مورفین دریافت کردند که باز هم مورفین با افزایش مورتالیتی، افزایش میزان اینتوباسیون و بستری طولانی تر در بخش ویژه همراه بو (۵۷). بهر حال گاید لاین نارسایی قلب انجمن قلب اروپا استفاده روتین از مورفین را توصیه نمی کند و فقط بایستی با احتیاط در بیماران ادم حاد ریه با دیس پنه شدید استفاده شود (۵۷)

آنتاگونیست های اویپوئیدی یعنی نالوکسان و naltrindole و 7-benzylidenenaltrexone اثرات کاردیوپردیسو مورفین حذف شد. این امر نشان می دهد که مورفین از طریق گیرنده های دلتا و مخصوصاً دلتا ۱ اثرات محافظتی خود را اعمال می کند. همچنین در گروه atractyloside که بازکننده (MPTP Mitochondrial permeability transition pore) است با هم اثرات محافظتی مورفین حذف شدند که نشان میدهد مورفین اثرات پست کاندیشنینگ خود را از طریق مهار منافذ انتقال میتوکندری (mitochondrial permeability transition pore) اعمال می کند (۴۹،۵۱).

ریموت پرکاندیشنینگ (Remote Perconditioning)

در مطالعه ای که Wang و همکارانش انجام دادند استفاده از مورفین بعلاوه اعمال ریموت پرکاندیشنینگ در موش توانست سایز ناحیه انفارکت، میزان آنزیم تروپونین را نسبت به گروه کنترل کاهش دهد و نسبت Bcl-2/Bax افزایش پیدا کند. بنابراین مورفین باعث تقویت اثرات ریموت پرکاندیشنینگ خواهد شد اندازه گیری سایز با تترازولیوم کاهش سایز انفارکتوس و بهبود عملکرد قلب را نشان می دهد (۵۲).

مورفین و مصرف دوکسوروبیسین (Doxorubicin)

در یک مطالعه HOLE و همکارانش نشان دادند که پیش درمانی با مورفین به میزان ۳ تا ۱۰ میلی گرم در موش های تحت انفوزیون دوکسوروبیسین داروی ضد کانسر منجر به افزایش ازادسازی آنزیم تروپونین و همچنین H2O2 میشود ضمن اینکه میزان (Left Ventricular Developed)

جدول ۱. اثرات مورفین بر قلب و بیماریهای مرتبط با قلب

ماده	عملکرد	بهبود
مورفین و تری گلیسرید	کاهش چربی خون و در برخی مطالعات افزایش چربی	به صورت وابسته به دوز در بهبود بیماری قلبی
مورفین و قند خون	کاهش میزان قند خون	بهبود بیماری قلبی
مورفین و آترواسکلروز	افزایش رگه های چربی و پلاک	بیماری قلبی
مورفین و فشار خون	با افزایش سطح سرمی LDL در افراد معتاد، میزان خطر ابتلا به پرفشاری	اثرات پارادوکس

مورفین و التهاب دندان	افزایش فاکتورهای التهابی مانند پروتئین واکنشگر (CRP) و اینترلوکین (IL-6)	افزایش سکتة قلبی و اترواسکلروز	خون افزایش می یابد و با افزایش HDL خطر ابتلا به پرفشاری کاهش می یابد
مورفین و آریتمی های قلبی	اثر بر گیرنده های ۱μ موجب تاکی کاردی و با اثر بر گیرنده های ۲μ موجب برادی کاردی	اثرات افزایش آریتمی	
مورفین و پدیده پره کاندیشینینگ و سایز انفارکتوس قلب	گیرنده های اوپیوئیدی KappaB و فسفاتیدیل اینتوزیتول ۳-کیناز	کاهش سایز انفارکتوس بهبود قلب	
مورفین و پست کاندیشینینگ و آسیب ایسکمی ریپرفیوژن	از طریق گیرنده های دلتا و مخصوصا دلتا ۱ اثرات محافظتی خود را اعمال می کند. کاهش سایز انفارکتوس	کاهش سایز انفارکت	
ریموت پرنکندیشینینگ	آنزیم تروپونین	کاهش سایز انفارکت	
	کاهش سایز انفارکتوس	بهبود قلب	
مورفین و ادم حاد ریه ثانویه به نارسایی قلب	اول وازودیلاتاسیون و کاهش پره لود	با احتیاط مصرف شود به دلیل اثرات پارادوکس	
	دوم خاصیت ضد اضطرابی		

بحث و نتیجه گیری

شد که قرار دادن خرگوش در معرض دود تریاک به طور مزمن باعث کاهش میزان HDL و افزایش فشار خون می شود (۶۰). پپتیدهای اوپیوئیدی منجر به تحریک سیستم اتونوم و افزایش ضربان قلب و فشار خون سیستولیک می شوند. که این مسأله ممکن است علت دیگری برای ایجاد آریتمی و به دنبال آن سکتة قلبی باشد. همچنین اپیوئیدها از طریق گیرنده ها منجر به کاهش ضربان قلبی می شوند، اثر اوپیوئیدها بر گیرنده های ۱μ موجب تاکی کاردی قلب و گیرنده های ۲μ موجب برادی کاردی در قلب می شود (۴۶). در مطالعات نشان داده شد بیماران مبتلا به نارسایی حاد قلبی دریافت کننده مورفین با افزایش مورتالیتة، افزایش میزان اینتوباسیون و بستری طولانی تر در بخش ویژه همراه خواهند بود (۵۷). مورفین علاوه بر اثرات شناخته شده قدیمی در مطالعات جدید نشان میدهد که می تواند اثرات کاردیوپروتکتیو نیز داشته باشد. در یک مطالعه نشان داده شد که یک میلی مول مورفین می تواند باعث القای پست کاندیشینینگ در گروه مداخله شود و سبب کاهش سایز ناحیه انفارکت می شود. ولی مطالعه دیگری نشان داد، با باز کردن MPTP اثرات محافظتی مورفین حذف می شود که نشان میدهد مورفین اثرات پست کاندیشینینگ خود را از طریق مهار منافذ انتقال نفوذ پذیری متوکندری (mitochondrial permeability transition pore) اعمال می کند (۵۱). اوپیوئیدها اثرات پارادوکس بر سیستم قلب و عروق

اعتیاد به تریاک شایع ترین نوع اعتیاد در ایران است (۵۸). در این مطالعه اثر تریاک و ارتباط بین اعتیاد به تریاک با وقوع آریتمی و به دنبال آن سکتة قلبی، اترواسکلروز و دیگر بیماری های قلبی از جمله فشار خون، چربی، قند خون و ایسکمی که مرتبط با بیماری قلب هستند بررسی شدند. برخی اختلالات قلبی در بیماران معتاد به تریاک شایعتر است که آریتمی قلبی از آن جمله است و بنابراین بعد از سکتة قلبی در معرض خطر بالاتری قرار دارند (۵۹). همچنین مصرف تریاک به طور مزمن باعث کاهش میزان HDL و افزایش فشار خون می شود، که هر دو عامل مذکور می توانند زمینه ساز بیماریهای عروق کرونر باشند و باعث افزایش فشار خون شوند و افراد معتاد نیاز به اقدامات فوری برای کنترل افزایش فشار خون می باشند. همچنین با توجه به اعتقادات عامه مردم مبنی بر اثر کاهندگی تریاک بر فشار خون آگاهی دادن مردم و اطلاع رسانی در این مورد ضروری است (۶۰). اثر متفاوت تریاک بر روی سیستم قلبی عروقی و بیماری های دیگر به ویژه فشار خون می تواند از طریق گیرنده ی مو اپیوئیدی، گیرنده ی دلتا و از طرف دیگر تحریک گیرنده های گابای اوپیوئیدی در هسته ی پاراونتریکولار، پره اپتیک میانی، هسته راه منزوی یا حرکتی پشتی واگ باشد (۴). برای اثبات اینکه تریاک یک ریسک فاکتور بیماریهای عروق کرونر است. در مطالعه نجفی پور و همکاران نشان داده

مورفین اثرات پارادوکس بر سیستم قلبی عروقی دارد که اثرات مضر آن شامل آترواسکلروزیس، افزایش فشارخون و دیس لیپیدمی می باشد. در افراد مبتلا به ادم حاد ریه با دیس پنی نیز باید با احتیاط مصرف شود و دارای اثرات مفید پره کاندیشنینگ، پست کاندیشنینگ، کاردیوپروتکتیو و کاهش سایز انفارکت می باشد. البته میزان دوز مصرفی مورفین نیز در افراد مهم می باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از زحمات دانشگاه علوم پزشکی لرستان به خاطر حمایت ها کمال تشکر و قدردانی را به عمل می آورند.

دارند که اثرات مضر آن شامل آترواسکلروز، افزایش چربی، افت قند، ایجاد التهاب، آریتمی، افزایش فشار خون می باشد. از طرف دیگر با تحریک گیرنده های اویپویدی اثر پریکاندیشینینگ دارند که احتمالاً با اثر بر این گیرنده ها و فعال کردن ژن های پروتکتیو بتوانند برای مدت کمی در فاز زودرس ۲-۴ ساعت و فاز دیررس ۷۲ تا ۹۶ ساعت سبب کاهش سایز ناحیه انفارکت در حین بروز آسیب ایسکمی ریبریویژن در انفارکتوس میوکارڈ و جراحی قلب شوند (۶۱).

محققان در تحقیقات متعدد ریسک مواد مخدر بر روی ایسکمی قلبی را مورد مطالعه قرار داده اند، Martiniuk و همکاران در مطالعه خود رابطه اعتیاد و افزایش ایسکمی قلبی اشاره کردند (۶۲). Srettabunjong از اتوپسی فردی که بر اثر مصرف بیش از حد هروئین دچار مرگ شده بود، مشاهده نمود که قلب این فرد بر اثر مصرف بیش از حد هروئین دچار آسیب بافتی وانسداد سرخرگ کرونر مشاهده شد (۶۳).

MARY و همکاران در مطالعه خود نشان دادند، افراد مصرف کننده تریاک مارکرهای قلبی از جمله، cTnI CK-MB ۴ تا ۶ ساعت بعد از علائم انفارکتوس قلبی حاد در خون آزاد شده و مدت پایداری آنها سه تا ده روز است. این آنزیمهای قلبی بعد از انفارکتوس قلبی سبب آسیب شدید به قلب می شوند. در بررسی بیشتر مشاهده کردند که مواد مخدر (تریاک) به مرور باعث آتروفی، آندوکاردیت، پری کاردیت قلب و نارسایی قلب می شود. در بررسی سطح آنزیم های قلبی معتادان و بررسی پاتولوژیک قلب آنها، افزایش آندوکاردیت، میوکارڈیت، پریکاردیت حاد و آتروفی قهوه ای مشاهده شد. با اینکه درصد آنها پایین بود ولی فاکتورهای خطرناک و کشنده می باشند. افزایش مواد مخدر در سطح جامعه علاوه بر مشکلات اجتماعی و اقتصادی در جامعه باعث ایجاد بیماری و فوت معتادین شده است (۶۴).

References

1. Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *Bmj*. 1999; 319(7224):1523-8.
2. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E-I, Nagai R, Yamakado M. Association between smoking, hematological parameters, and metabolic syndrome in Japanese men. *Diabetes Care*. 2006; 29(3):741.
3. Geslain-Biquez C, Vol S, Tichet J, Caradec A, D'hour A, Balkau B, et al. The metabolic syndrome in smokers. The DESIR study. *Diabetes & metabolism*. 2003; 29(3):226-34.
4. Feuerstein G. The opioid system and central cardiovascular control: analysis of controversies. *Peptides*. 1985; 6:51-6.
5. Feuerstein G, Siren A-I. The opioid peptides. A role in hypertension? *Hypertension*. 1987; 9(6):561-5.
6. Narang A. Arsenicosis in India. *Journal of Toxicology Clinical Toxicology*. 1987; 25(4):287-95.
7. Johansen O, Tønnesen T, Jensen T, Burhol P, Jorde R, Reikerås O. Morphine and morphine/naloxone modification of glucose, glucagon and insulin levels in fasted and fed rats. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 1993; 53(8):805-9.
8. Brase DA, Singha AK, Estrada U, Lux F, Dewey WL. Hypoglycemia induced by intratheca opioids in mice: stereospecificity, drug specificity and effect of fasting. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1990; 253(3):899-904.
9. Chan M-Y, Dai S. Morphine treatment and intravenous glucose tolerance tests in mice. *Pharmacological research*. 1989; 21(4):353-8.
10. Kimes A, London E. Glucose utilization in the rat brain during chronic morphine treatment and naloxone-precipitated morphine withdrawal. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1989; 248(2):538-45.
11. Yogev L, Yavetz H, Gottreich A, Oppenheim D, Homonnai ZT, Paz G. Blood luteinizing hormone and prolactin concentrations in response to naltrexone challenge: Studies on rats with diabetes induced by different doses of streptozotocin. *Life sciences*. 1994;54(4):261-6.
12. Klaff L, Taborsky Jr G. Role of pancreatic somatostatin in determining glucagon response to arginine and morphine. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 1987; 25, 2(6):751-5.
13. Molina PE, Hashiguchi Y, Ajmal M, Mazza M, Abumrad NN. Differential hemodynamic, metabolic and hormonal effects of morphine and morphine-6-glucuronide. *Brain research*. 1994; 664(1-2):126-32.
14. Sadava D, Alonso D, Hong H, Pettit-Barrett D. Effect of methadone addiction on glucose metabolism in rats. *General Pharmacology: The Vascular System*. 1997; 28(1):27-9.

15. Bryant HU, Kuta CC, Story JA, Yim GK. Stress-and morphine-induced elevations of plasma and tissue cholesterol in mice: reversal by naltrexone. *Biochemical pharmacology*. 1988; 37(19):3777-80.
16. Bryant HU, Story JA, Yim GK. Assessment of endogenous opioid mediation in stress-induced hypercholesterolemia in the rat. *Psychosomatic medicine*. 1988; 50(6), 576–11.
17. Mertens A, Holvoet P. Oxidized LDL and HDL: antagonists in atherothrombosis. *The FASEB journal*. 2001; 15(12):2073-84.
18. Caplan L, Hier D, Banks G. Current concepts of cerebrovascular disease--stroke: stroke and drug abuse. *Stroke*. 1982; 13(6):869-72.
19. Roy S, Balasubramanian S, Wang J, Chandrashekhar Y, Charboneau R, and Barke R. Morphine inhibits VEGF expression in myocardial ischemia. *Surgery*. 2003; 134(2):336-44.
20. Sadeghian S, Darvish S, Davoodi G, Salarifar M, Mahmoodian M, Fallah N, et al. The association of opium with coronary artery disease. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2007; 14(5):715-7.
21. Ali B. The effect of l-tyrosine on some anti-nociceptive and non-nociceptive actions of morphine in mice. *General Pharmacology: The Vascular System*. 1995; 26(2):407-9.
22. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et al. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension*. 2003; 42(6):1206-52.
23. Maccari S, Bassi C, Zanoni P, Plancher AC. Plasma cholesterol and triglycerides in heroin addicts. *Drug and alcohol dependence*. 1991; 29(2):183-7.
24. Yekrangian A, Torabi Niaki M, Pejhan N, Valayee N, Pamorvareed M. Relationship Between Addiction to Opium and the Levels of Lipids in Human Serum. *Pejouhesh dar Pezeshki (Research in Medicine)*. 1997;21(1):98-102.
25. Asgari S, Amini F, Naderi G, Roozbahani R. Relationship between opium addiction and cardiovascular risk factors. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2008;15(1):0-.
26. Bryant SD, Salvadori S, Cooper PS, Lazarus LH. New δ -opioid antagonists as pharmacological probes. *Trends in pharmacological sciences*. 1998;19(2):42-6.
27. Reisine T. Opioid analgesics and antagonists. *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 1996:521-55.
28. Borrell J, Lloréns I, Borrell S. Adrenal, plasma and urinary corticosteroids during single or repeated administration of morphine in cats. *European journal of pharmacology*. 1975; 31(2):237-42.
29. Johansen O, Tønnesen T, Jensen T, Jorde R, Burhol PG, Reikerås O. Increments in glucose, glucagon and insulin after morphine in rats, and naloxone blocking of this effect. *Life sciences*. 1992;51- : (۱۵)42-1237:(15).

30. Sedighi M, Bahmani M, Asgary S, Beyranvand F, Rafieian-Kopaei M. A review of plant-based compounds and medicinal plants effective on atherosclerosis. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2017;22.
31. Kannel WB. Influence of fibrinogen on cardiovascular disease. *Drugs*. 1997; 54 Suppl 3:32-40.
32. Massomi M, Nasri HR, Farajpour F. Comparison of plasma Fibrinogen level in opium addict men with non-addict men. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*. 2002;9:27-31.
33. Way WL FH. Opioid analgesics and analgesics. In Kazung BG (Ed). *Basic and clinical pharmacology*. 8th ed., New York, McGraw Hill Co. 2001,512-31.
34. Ernst E, Resch KL. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a meta-analysis and review of the literature. *Annals of internal medicine*. 1993;118(12):956-63.
35. Lurie E, Soloviova A, Alyabieva T, Kaplun A, Panchenko L, Shvets V. Effect of novel aromatic derivative of GABA on lipid peroxidation in chronically morphinized rats. *Biochemistry and molecular biology international*. 1995;36(1):13-9.
36. Hobl E-L, Stimpfl T, Ebner J, Schoergenhofer C, Derhaschnig U, Sunder-Plassmann R, et al. Morphine decreases clopidogrel concentrations and effects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(7):630-5.
37. Parodi G, Bellandi B, Xanthopoulou I, Capranzano P, Capodanno D, Valenti R, et al. Morphine is associated with a delayed activity of oral antiplatelet agents in patients with ST-elevation acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2015; 8(1):e001593.
38. Halperin RO, Sesso HD, Ma J, Buring JE, Stampfer MJ, Gaziano JM. Dyslipidemia and the risk of incident hypertension in men. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)*. 2006; 47(1):45-50.
39. D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G, Suvan J, Brett PM, Ready D, et al. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *Journal of dental research*. 2004; 83(2):156-60.
40. Pussinen PJ, Alftan G, Jousilahti P, Paju S, Tuomilehto J. Systemic exposure to *Porphyromonas gingivalis* predicts incident stroke. *Atherosclerosis*. 2007; 193(1):222-8.
41. Pussinen PJ, Alftan G, Rissanen H, Reunanen A, Asikainen S, Knekt P. Antibodies to periodontal pathogens and stroke risk. *Stroke*. 2004; 35(9):2020-3.
42. Pussinen PJ, Alftan G, Tuomilehto J, Asikainen S, Jousilahti P. High serum antibody levels to *Porphyromonas gingivalis* predict myocardial infarction. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2004; 11(5):408-11.
43. Ford P, Gemmell E, Timms P, Chan A, Preston F, Seymour G. Anti-P. *gingivalis*

- response correlates with atherosclerosis. *Journal of dental research*. 2007;86(1):35-40.
44. Gotto Jr AM. Role of C-reactive protein in coronary risk reduction: focus on primary prevention. *The American journal of cardiology*. 2007; 99(5):718-25.
 45. Zídková K, Kebrdlová V, Zlatohlávek L, Češka R. Detection of variability in apo (a) gene transcription regulatory sequences using the DGGE method. *Clinica chimica acta*. 2007; 376(1-2):77-81.
 46. Paakkari P, Paakkari I, Feuerstein G, Siren AL. Evidence for differential opioid mu 1- and mu 2-receptor-mediated regulation of heart rate in the conscious rat. *Neuropharmacology*. 1992; 31(8):777-82.
 47. Kett A, Omoniyi AT, Kim H, Olariu N, Wu D, Szeto HH, et al. Baroreflex-mediated bradycardia but not tachycardia is blunted peripherally by intravenous μ -opioid agonists. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1998; 178(5):950-5.
 48. Paakkari P, Paakkari I, Feuerstein G, Sirén A-L. Evidence for differential opioid μ 1- and μ 2-receptor-mediated regulation of heart rate in the conscious rat. *Neuropharmacology*. 1992; 31(8):777-82.
 49. Small BA, Lu Y, Hsu AK, Gross GJ, Gross ER. Morphine Reduces Myocardial Infarct Size via Heat Shock Protein 90 in Rodents. *BioMed research international*. 2015; 2015:129612.
 50. Okubo S, Tanabe Y, Takeda K, Kitayama M, Kanemitsu S, Kukreja RC, et al. Ischemic preconditioning and morphine attenuate myocardial apoptosis and infarction after ischemia-reperfusion in rabbits: role of δ -opioid receptor. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2004; 287(4):H1786-H91.
 51. Kim JH, Chun KJ, Park YH, Kim J, Kim JS, Jang YH, et al. Morphine-induced postconditioning modulates mitochondrial permeability transition pore opening via delta-1 opioid receptors activation in isolated rat hearts. *Korean journal of anesthesiology*. 2011; 61(1):69.
 52. Wang SY, Cui XL, Xue FS, Duan R, Li RP, Liu GP, et al. Combined morphine and limb remote ischemic preconditioning provides an enhanced protection against myocardial ischemia/reperfusion injury by antiapoptosis. *The Journal of surgical research*. 2016; 202(1):13-25.
 53. Hole LD, Larsen TH, Fossan KO, Limé F, Schjøtt J. Morphine enhances doxorubicin-induced cardiotoxicity in the rat. *Cardiovascular toxicology*. 2014; 14(3):251-9.
 54. Kelishomi RB, Ejtemaemehr S, Tavangar SM, Rahimian R, Mobarakeh JI, Dehpour AR. Morphine is protective against doxorubicin-induced cardiotoxicity in rat. *Toxicology*. 2008; 243(1-2):96-104.
 55. Ellingsrud C, Agewall S. Morphine in the treatment of acute pulmonary oedema—why? *International journal of cardiology*. 2016; 202:870-3.
 56. Miró Ò, Gil V, Martín-Sánchez FJ, Herrero-Puente P, Jacob J, Mebazaa A, et al. Morphine use in the ED and outcomes of patients with acute heart failure: a

- propensity score-matching analysis based on the EAHFE registry. *Chest*. 2017;152(4):821-32.
57. Peacock W, Hollander J, Diercks D, Lopatin M, Fonarow G, Emerman C. Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis. *Emergency Medicine Journal*. 2008; 25(4):205-9.
58. Nemati MH, Astaneh B, Ardekani GS. Effects of opium addiction on bleeding after coronary artery bypass graft surgery :report from Iran. *General thoracic and cardiovascular surgery*. 2010; 58(9):456-60.
59. Hadadzadeh M, Abdollahi M, Forozannia K, Seyfaddini A. Investigating Effect of Drug Use on Short-term Complications and Bleeding in Patients Undergoing Off-pump CABG (OPCAB). *SSU_Journals*. 2013; 21(3):265-70.
60. Najafipour H, Joukar S, Malekpour-Afshar R, Mirzaeipour F, Nasri HR. Passive opium smoking does not have beneficial effect on plasma lipids and cardiovascular indices in hypercholesterolemic rabbits with ischemic and non-ischemic hearts. *Journal of ethnopharmacology*. 2010; 127(2):257-63.
61. Zaugg M, Lucchinetti E, Garcia C, Pasch T, Spahn D, Schaub M. Anaesthetics and cardiac preconditioning. Part II. Clinical implications. *British journal of anaesthesia*. 2003;91(4):566-76.
62. Martiniuk AL, Lee CM, Lam TH, Huxley R, Suh I, Jamrozik K, et al. The fraction of ischaemic heart disease and stroke attributable to smoking in the WHO Western Pacific and South-East Asian regions. *Tobacco control*. 2006; 15(3):181-8.
63. Srettibunjong S. A fatal heroin addict with myocardial lesion. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmai het thangphaet*. 2009; 92(2):279-83.
64. MARY A. *Diagnostic Tests*. 2015; 15:1169-71.

Morphine and Opium Addiction and Their Effects on the Heart and Related Heart Diseases

Karimi A¹, Cheraghi M², Sedighi M², Hashemzadeh P^{3*}

1. Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

2. Cardiovascular Research Center, Shahid Rahimi Hospital, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

3. Department of Medical Biotechnology Faculty of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran, Pejman7genetian@gmail.com

Received: 23 Jun 2021

Accepted: 3 April 2021

Abstract

Background: Nowadays opium addiction is most important problem in most countries. There are some false beliefs about role of opium in prevention and control of heart disease in society, thus suggestion about opium usage is common in this regard. This review is written based on studies that were performed about relation between opium addiction and heart disease.

Materials and Methods: In this review study, relevant articles indexed in Information Sciences Institute, PubMed, Scientific Information Database, IranMedex, SID, PubMed and Scopus were used to search between 1980 and 2017, with further emphasis on those indexed from 2008 to 2019. We used these keywords to search: opium addiction, lipid peroxidation, blood sugar, blood fat, atherosclerosis, infarct size, arrhythmia and heart disease done in people opium addiction.

Results: Data showed the relation between opium addiction and lipid peroxidation, blood sugar, infarct size, arrhythmia and Malondialdehyde index. Different effects have been observed in different studies. This difference may be due to the effect of anesthesia, the dose of the drug, the site of action in the brain, respiratory changes, and the characteristics of the receptors.

Conclusion: Opium addiction associated with different effects on blood sugar, blood fat, blood pressure, atherosclerosis, infarct size, arrhythmia and heart disease.

Keywords: Opium, Addicted, Blood fat & sugar, Heart disease.

***Citation:** Karimi A, Cheraghi M, Sedighi M, Hashemzadeh P. Morphine and Opium Addiction and Their Effects on the Heart and Related Heart Diseases. *Yafte*. 2021; 23(2):21-34.