

# یک دارو با دو وظیفه

ترجمه: دکتر مهرداد شکیب‌آذر

دکتر داروساز

داروساز در مواجهه با هر نسخه جدید تلاش می‌کند تا تناسب درمان انتخابی را با وضعیت بیمار و تشخیص بیماری مشخص سازد. او باید مطمئن گردد که شواهد کافی دال بر لزوم مصرف داروی تجویز شده وجود دارد و نیز تعیین نماید که آیا مقدار تجویز شده برای اندیکاسیونی مشخص و متناسب با نیاز بیمار است یا خیر؟

اتخاذ تصمیم آن هنگام که دارو برای اندیکاسیون غیررسمی به کار می‌رود بسیار مشکلتر خواهد بود. اندیکاسیون غیررسمی داروها عموماً به دو گروه تقسیم می‌شود: نخست مصرف دارو در بیماری که بکارگیری دارو در وی براساس تک نگار رسمی محصول اندیکاسیون ندارد (مثلاً بچه‌های کمتر از یک سن مشخص یا زنان باردار یا شیرده). دوم مصرف دارو برای اندیکاسیونی غیررسمی یعنی اندیکاسیونی که در تک نگار رسمی محصول فهرست نشده است (مثلاً مصرف کلونیدین در

ناهنجاری نقصان توجه).

در مقاله حاضر به گروه اخیر پرداخته شده است. بکارگیری دارو برای اندیکاسیون‌های غیررسمی مرور می‌شود و منابعی را که داروسازان می‌توانند اطلاعاتی درباره موارد مصرف غیررسمی بیابند، معرفی می‌کند و در پایان مثال‌هایی از اندیکاسیون‌های غیررسمی شایع هم ارائه خواهد شد.

## جنبه‌های قانونی

پزشکان (در کانادا) می‌توانند داروهای موجود در بازار را برای موارد غیررسمی هم تجویز کنند اما قبل از انجام این کار باید بیمار را از مضار و فواید این نوع درمان آگاه سازند و بیمار نیز باید قبل از مصرف داروها رضایت خود را اعلام کند. قانونی وجود ندارد که راهکارهای پیچیدن نسخه داروها را برای موارد مصرف غیررسمی مشخص سازد اما اصول حرفه‌ای ایجاب می‌کند که داروساز از وجود

مقالات منتشر شده در مورد اندیکاسیون‌های غیررسمی دارو مطمئن گردد و با تمام وجوه این قبیل اندیکاسیون‌های خاص آشنا باشد. متأسفانه اغلب اوقات داروساز در موقعیتی قرار دارد که فقط سرگرم پیچیدن نسخه و توضیح در مورد نحوه مصرف داروهاست و از تشخیص بیماری اطلاع ندارد و تنها در خلال گفتگو با بیمار است که درمی‌یابد دارویی را که در مورد آن به بیمار توضیح می‌دهد به منظور اندیکاسیون غیررسمی تجویز شده است. داروساز برای اجتناب از هرگونه دستپاچگی و اشتباه باید قبل از پیچیدن نسخه، از تشخیص پزشک آگاه گردد. این موضوع به داروساز اجازه می‌دهد تا زمان کافی برای گردآوری اطلاعات در مورد مصرف دارویی معین برای اندیکاسیون غیررسمی و مهیاشدن برای مشاوره صحیح با بیمار داشته باشد.

### از کجا می‌توان اطلاعاتی در مورد مصارف غیررسمی داروها به دست آورد؟

معمولی‌ترین مرجع داروسازی (در کانادا) یعنی کتاب CPS (۱) در مورد اندیکاسیون‌های غیررسمی توضیحی نمی‌دهد. اما مآخذی نیز هستند که داروسازان می‌توانند به منظور کسب اطلاع درباره اندیکاسیون غیررسمی داروها به آنها رجوع کنند. این منابع عبارتند از کتب مرجع، دستنامه‌ها، مجلات، پایگاه‌های داده‌ای الکترونیک، اینترنت و بهره‌گیری از سرویس‌های اطلاع‌رسانی دارویی.

بخش اطلاعات پزشکی تولیدکننده‌های دارو مراجع عالی کسب اطلاع در مورد مصارف غیررسمی داروها هستند. اگرچه این مراجع

رسماً نمی‌توانند مصرف داروها را برای اندیکاسیون‌هایی غیر از آنچه در تک‌نگار محصول فهرست شده، تأیید کنند با این حال اکثر بخش‌های اطلاعات پزشکی، اطلاعاتی درباره مصارف غیررسمی داروهای خود را در صورت درخواست دست‌اندرکاران گروه پزشکی - در اختیار ایشان قرار می‌دهند.

### کتب مرجع و دستنامه‌ها

کتب مرجع و دستنامه‌ها از جمله منابع عالی کسب اطلاع درباره اندیکاسیون‌های غیررسمی هستند. کتاب AHFS-DI (۲) شاید سودمندترین کتاب مرجع برای یافتن اندیکاسیون‌های غیررسمی داروها باشد. این کتاب شامل تک‌نگارهای کاملی در مورد تقریباً همه داروهای موجود در بازار آمریکا می‌باشد. مهمترین تفاوت بین AHFS-DI و CPS در این است که تک‌نگارهای AHFS-DI توسط داروسازان نوشته شده است و نه تولیدکنندگان دارو. همچنین تک‌نگارهای AHFS-DI برخلاف فرمت تجاری CPS، ماهیتی ژنریک دارند. این تک‌نگارها شامل بخش «موارد مصرف» است که اندیکاسیون‌های تأیید شده از سوی FDA را شرح می‌دهد. در این بخش توضیح نسبتاً مفصلي هم درباره موارد مصرف غیررسمی دارو آورده شده است. مقدار مصرف و دوره مصرف در بخش «مقدار مصرف و راه تجویز» تک‌نگار، تحت سرفصل‌های فرعی ویژه برای هر یک از اندیکاسیون‌ها غیررسمی آورده شده است.

AHFS-DI به‌طور سالانه روزآمد می‌شود و بنابراین اطلاعات آن تقریباً به روز است. متأسفانه اندکس کتاب فقط داروها را فهرست

کرده است و نه بیماری‌ها را و مرجع هر کدام از نکات مذکور در آن مشخص نشده است.

سایر کتبی که اطلاعاتی در مورد اندیکاسیون‌های غیررسمی را در خود جای داده‌اند عبارت است از: مراجع پزشکی دارویی (مثل Merck Manual، اصول طب داخلی هاریسون) و مراجع دارو درمانی (درمانی محض: مصرف بالینی داروها، دارو درمانی: رهیافت پساتوفیزیولوژیک. Text-book of Therapeutics: دارو و درمان بیماری) در این مراجع هم داروها و هم بیماری اندکس شده است که یافتن اطلاعات صحیح را آسانتر و سریعتر می‌سازد. متأسفانه این کتب هر ۳ تا ۵ سال روزآمد می‌شوند. بنابراین نذری از نتایج تحقیقات جدید در مباحث آنها یافت نمی‌شود.

اگرچه کتاب Martindale به‌عنوان مرجع دارو-درمانی محسوب نمی‌شود اما اطلاعاتی را درباره موارد مصرف غیررسمی داروها در خود دارد. این اطلاعات را می‌توان در بخش «موارد مصرف و راه تجویز» هر تک نگار دارویی یافت. در این کتاب همچنین مصارف درمانی داروها در بخش جداگانه مرجع نگاری شده است.

دستنامه‌هایی که در آنها اندیکاسیون غیررسمی داروها مورد بحث قرار گرفته است عبارتند از کتاب انتخاب‌های درمانی و دستنامه Applied therapeutics هر دو مرجع توسط متخصصین شاخه‌های مختلف پزشکی نوشته و بازبینی شده است. اطلاعات پایه مندرج در این دستنامه‌ها مشابه آن چیزی است که در کتب جامع یافت می‌شود اما اطلاعات با جزئیات کمتری ذکر شده‌اند. دستنامه‌ها قیمت بسیار

ارزانه‌تری دارند.

مجلات هم از جمله بهترین منابع کسب اطلاع در مورد اندیکاسیون‌های غیررسمی داروها هستند. اطلاعات موجود در مجلات روزآمدتر از اطلاعات کتب مرجع بود و قیمت مجلات هم از این کتاب‌ها ارزانه‌تر است.

اکثر مجلات داروسازی از قبیل:

Pharmacy Practice,  
Hospital Pharmacy Practice,  
Canadian Pharmaceutical Journal,  
Journal of American Pharmaceutical Association,  
US Pharmacist, etc.

شامل مقالات مروری و ستون‌هایی در مورد دارو درمانی بیماری‌های مختلف هستند. در این مقالات اغلب گزینه‌های درمانی ذکر شده است که رسماً توسط مراجع ذیصلاح تأیید شده‌اند. سایر مجلات دارو درمانی مثل:

Pharmacotherapy,  
Annals of Pharmacotherapy,  
The Lancet,  
New England Journal of Medicine,  
British Medical Journal,  
Annals of Internal Medicine.

شامل مقالات تحقیقی اورژینال هستند که اغلب نتایج تحقیق در مورد اندیکاسیون‌های غیررسمی داروها را ارائه کرده‌اند. عیب اصلی مجلات این است که اطلاعات آنها را بر راحتی نمی‌توان استخراج کرد. برخلاف کتب مرجع همه مجلات به خوبی اندکس نشده‌اند. داروسازانی که تمایل دارند همواره از اطلاعات مفید مجلات باخبر باشند یا باید یک سیستم اندکس برای خود فراهم کنند یا از سیستم‌های خصوصی-تجاری

جدول ۱- مراجع پیشنهادی و پایگاه‌های سوئمنند برای یافتن اندیکاسیون‌های غیر رسمی در اینترنت

الف - مراجع پیشنهادی:

- \* Fraser BD. Surfing the net. Hosp. Pharm. Pract. 1996; 4(2): 33-39.
- \* Marra CA., Carleton BC., Lynd L., et al. Drug and Poison Information Resources on the Internet. Part 1: an introduction. Pharmacotherapy 1996; 16: 537-546.
- \* Marra CA., Carleton BC., Lynd L. et al. Drug and Poison Information Resources on the Internet. Part 2: Identification and evaluation. Pharmacotherapy 1996; 16: 806-818.

ب - پایگاه‌های پیشنهادی اینترنت:

- \* The Ottawa Valley Regional Drug Information Service and Ottawa General Drug Information Service Web Site: <http://www.asksam.com/ovrdis/>

دسترسی آزاد به مدلاین از طریق:

Grateful Med : <http://igm.nlm.nih.gov/> یا <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>

داروخانه) جهت اجرای برنامه نیاز است و برای روزآمد بودن باید مخابراتی صرف ارتقای اطلاعات نمود Inpharma و IPA هر دو مثال‌هایی از سرویس‌های چکیده‌سازی هستند که بر روی دیسک فشرده نوری در دسترسند. هر دوی این نرم افزارها تعداد کثیری از مجلات داروسازی پزشکی و بهداشتی را پوشش می‌دهند هر دو از امکان جستجو در متن بهره می‌گیرند که به کمک آن کاربر قادر است با استفاده از کلمات متن در پایگاه داده‌ای به جستجو بپردازد. فن‌آوری جستجو با لغات متن به کاربر اجازه می‌دهد تا به سادگی و تنها با وارد کردن نام دارو و اندیکاسیون غیررسمی در کل محیط نرم‌افزاری اندیکاسیون‌های غیررسمی را جستجو نماید.

چکیده - اندکس (مثل مدلاین و IPA) (۲) استفاده کنند. در مدلاین هزاران مجله پزشکی و تنها معدودی مجلات داروسازی اندکس شده است. در حال حاضر دستیابی آزاد به مدلاین از طریق برخی پایگاه‌های اینترنت امکان پذیر است (جدول ۱). IPA در چکیده و اندکس کردن مجلات داروسازی تخصص دارد.

پایگاه‌های داده‌ای الکترونیک

مزایای پایگاه‌های داده‌ای الکترونیک عبارت است از سادگی، سرعت، به هنگام بودن، خود - اندکس بودن و اندازه کوچک. اما معایب چندی هم وجود دارد: این سیستم‌ها بسیار گرانقیمت هستند و به یک کامپیوتر مجزا (غیر از کامپیوتر

سیستم جستجوکننده بخش‌هایی از مجله را نشان می‌دهد که شامل هر دو لغت است. هر دوی این پایگاه‌های داده‌ای نشانی و چکیده کامل متن را برای مرور در اختیار کاربر می‌گذارد.

Micromedex شاید یکی از کاملترین پایگاه‌های داده‌ای داروسازی در حال حاضر باشد. تکنیک‌های این پایگاه توسط پزشکان حاذق در زمینه فعالیت خود تهیه و بازبینی شده است.

تک نگارها نتایج مطالعات مربوطه را برای هر دو اندیکاسیون مرور می‌کنند و مراجع مربوط به هر کدام از تک نگارها به‌طور کامل معرفی شده است.

### اینترنت

اینترنت هم می‌تواند مرجع سودمندی برای کسب اطلاعات در مورد اندیکاسیون‌های غیررسمی باشد. اما یافتن اطلاعات مورد نیاز وقت گیر و خسته کننده است. بسیاری پایگاهها اطلاعاتی بدون مآخذ در اختیار قرار می‌دهند که اغلب ادعاهای درمانی ثابت نشده‌ای در خود جای داده‌اند. با این حال هستند پایگاه‌هایی که برای داروسازان سودمندند. بحث جامع درباره پایگاه‌های مفید داروسازی در اینترنت از محدوده این مقاله خارج است و مراجع پیشنهادی برای کسب اطلاع بیشتر در جدول [۸] آمده است. در چند پایگاه امکان دسترسی آزاد به مدلاین فراهم آمده است. سیستم‌های جستجو از نظر پیچیدگی با هم متفاوتند و اکثر پایگاهها خلاصه‌ای از مقالات را عرضه می‌کنند. یکی از سیستم‌های سودمند جستجو برای مدلاین در جدول [۸] آورده شده است.

### سرویس‌های اطلاع‌رسانی دارویی

یک سرویس اطلاع‌رسانی دارویی (DIS) (۴) امکان عالی برای تعیین مناسب بودن مصرف یک دارو است. DIS معمولاً توسط داروسازانی خبره در زمینه ذخیره‌سازی، بازبایی و تفسیر و انتشار اطلاعات دارویی اداره می‌گردد. DIS از مجموعه‌ای شامل تعداد زیادی کتاب مرجع، مجلات و خبرنامه‌ها تشکیل شده و به پایگاه‌های داده‌ای الکترونیک و اینترنت متصل هستند.

### مثال‌هایی از اندیکاسیون‌های غیررسمی داروها

در جدول [۲] خلاصه‌ای از برخی داروها و اندیکاسیون‌های غیررسمی آنها ذکر شده است. موارد مصرف زیر از آن رو انتخاب شده‌اند که شایعتر بوده و سوالات بیشتری در مورد آنها مطرح است.

### استازولامید برای بیماری ارتفاع زیاد

بیماری حاد کوهستان (بیماری ارتفاع زیاد) در اثر کاهش فشار اکسیژن (در مقایسه با فشار آن در سطح دریا) در هوای دم به وجود می‌آید و هنگامی عارض می‌شود که فرد با سرعت به ارتفاعات صعود کند. مکانیسم دقیق بروز بیماری حاد کوهستان چندان معلوم نیست اما به نظر می‌رسد ناشی از هیپوکسی شریانی و آلکالوز تنفسی باشد. نشانه‌های بیماری حاد کوهستان عبارتند از: سردرد، تهوع، استفراغ، تنگی نفس و اختلال خواب.

## جدول ۲- شایعترین اندیکاسیون‌های غیررسمی

دارو	اندیکاسیون غیررسمی
بندولول	افسردگی مقاوم
کاباپنتین	درد نوروپاتیک
کلونیدین	ناهنجاری بیش‌فعالی نقصان توجه، ترک سیگار، ترک اعتیاد
مدروکسی پروسترون	وقفه تنفسی هنگام خواب
نیفدپین	پیشگیری از میگرن
سایمتیدین	زگیل‌های از نوع recalcitrant
متوترکسات	بیماری کراون، پسوریازیس
سیپروهپتادین	عوارض جنسی مهارکننده‌های انتخابی برداشت مجدد سروتونین

### آیا شاهدهی دال بر اثربخشی وجود دارد؟

نقش استازولامید - مهارکننده کربنیک انیدراز - در پیشگیری و درمان بیماری حاد کوهستان طی کارآزمایی‌های بالینی متعدد مورد مطالعه قرار گرفته است. در یک مطالعه دوسوکور اثرات استازولامید و دارونما در ۲۰ مرد کوهنورد که تا ارتفاع ۵۰۰۰ متر صعود کرده بودند مورد مقایسه قرار گرفت. دریافت کنندگان استازولامید در مقایسه با گروه دارونما، نشانه‌های کمتری از بیماری داشتند، توان فعالیت بدنی در آنها بیشتر بود و فشار اکسیژن شریانی بالاتری داشتند. در یک کارآزمایی دوسوکور کنترل شده با دارونما محققان اثر استازولامید را در یازده مرد در خلال صعود به ارتفاع ۴۸۴۶ متری بررسی کردند. استازولامید نشانه‌های خود یافته و عینی بیماری حاد کوهستان و از دست رفتن عضله و چربی را کاهش داده و قدرت انجام فعالیت بدنی را افزایش داد. در یک کارآزمایی

راندموم شده روی ۶۴ کوهنورد ضمن صعود سریع به کوه Rainier ۲۹ نفر از ۳۱ کوهنورد دریافت کننده استازولامید و ۲۵ نفر از ۳۳ کوهنورد دریافت کننده دارونما به قله کوه رسیدند. عوارض بیماری حاد کوهستان در گروه استازولامید کمتر بود. تهویه دقیقه‌ای (حجم هوای تنفسی در یک دقیقه) و ظرفیت تخلیه‌ای حیاتی در گروه استازولامید بیشتر بود. همچنین مشخص شده است که استازولامید در درمان موارد اثبات شده بیماری حاد کوهستان مؤثر است. ۱۲ کوهنورد در تلاش برای صعود به کوه McKinley (۶۱۵۰ متر) دچار عوارض بیماری حاد کوهستان شدند. این افراد را به صورت راندموم به دو گروه دریافت کننده استازولامید و دارونما تقسیم کردند. طی ۲۴ ساعت در ۵ نفر از ۶ کوهنورد دریافت کننده استازولامید نشانه‌های بیماری فروکش کرد حال آنکه همگی ۶ بیمار گروه دارونما هنوز نشانه‌های بیماری حاد

کوهستان را داشتند. استازولامید در مقایسه با دارونما فشار اکسیژن شریانی را نیز بهبود بخشید.

#### چه مقادیر مصرفی توصیه می‌شود؟

برای پیشگیری از بیماری حاد کوهستان مقدار مصرف معمول استازولامید برای بزرگسالان ۱-۵/۵ گرم در روز به طور منقسم (یعنی ۲۵۰ میلی گرم هر ۱۲-۸ ساعت) است که ۲۴ تا ۴۸ ساعت قبل از آغاز صعود شروع شده و در خلال آن نیز ادامه می‌یابد. استازولامید را باید حداقل برای ۴۸ ساعت بعد از رسیدن به قله هم مصرف کرد. جهت کنترل عوارض بیماری می‌توان درمان را در ارتفاع هم ادامه داد. برای درمان بیماری حاد کوهستان مصرف استازولامید در دو نوبت و به فاصله هشت ساعت توصیه شده است.

#### نیتروگلیسرین برای شقاق مقعد

شقاق مقعد بیماری نسبتاً شایعی بوده و اصولاً عبارتست از یک پارگی (Tear) خطی در کانال انتهایی مقعد. اکثر پارگی‌های حاد به طور عادی بهبود می‌یابد. اما در برخی موارد مزمن، پاسخ چندانی به درمان طبی مشاهده نمی‌شود. شقاق مقعد با توجه به محل آسیب، با درد شدیدی همراه است. علت درد کاملاً معلوم نیست اما محققان بر این باورند که هیپرتونی اسفنکتر یا اسپاسم باعث پاسخ فشاری غیرعادی در اسفنکتر داخلی مقعد می‌شود. درمان معمول شقاق مقعد عبارتست از اسفنکترکتومی به کمک جراحی. اما عمل جراحی نیز خطرات خاص خود را به همراه دارد، از این رو پزشکان درمان‌های کمتر تهاجمی را ترجیح می‌دهند. ترکیبات دهنده

اکسیدنیتریک (مثل نیتروگلیسرین) از جمله ناقل‌های عصبی مهاری هستند که سبب شل شدن اسفنکتر داخلی مقعد می‌شود. و این امر خود نوعی اسفنکترکتومی شیمیایی برگشت پذیر محسوب می‌شود.

#### آیا شاهدهی دال بر کارآیی وجود دارد؟

کارآیی نیتروگلیسرین موضعی در درمان شقاق مقعد در چند مطالعه کوچک به خوبی اثبات شده است. Gorfın و همکارانش اثرات نیتروگلیسرین را در ۱۵ بیمار مبتلا به شقاق مقعد مطالعه کرده‌اند. بیماران روزانه چهار بار یا بیشتر و پس از اجابت مزاج تقریباً ۱-۵/۵ گرم از پماد نیتروگلیسرین ۵/۵ درصد را بر بخش خارجی مقعد یا کانال انتهایی مقعد به کار می‌بردند. در تمام بیماران درد ناحیه مقعد ۳ تا ۴ دقیقه بعد از مصرف پماد نیتروگلیسرین به سرعت تخفیف یافت که این تأثیر برای ۲ تا ۶ ساعت دوام داشت. شقاق‌های مقعد در ۱۰ بیمار بعد از دو هفته و در دو بیمار بعد از ۴ هفته درمان بهبود یافت. درمان به خوبی تحمل شد.

شایعترین اثر جانبی نیتروگلیسرین سردرد بود که در ۳۵ درصد بیماران روی داد. سردردها معمولاً ۱۵ دقیقه بعد از استعمال پماد بهبود یافت.

Lund و همکارانش در یک کارآزمایی دو سو کور تصادفی شده آینده‌نگر از نوع کنترل شده با دارونما اثرات پماد نیتروگلیسرین موضعی را در درمان شقاق مقعد روی ۸۰ بیمار ارزیابی کردند. بیماران دو بار در روز هر بار ۵/۵ گرم از پماد نیتروگلیسرین ۲/۵ درصد را بر بخش تحتانی کانال مقعد به کار بردند. شقاق مقعد در ۶۸ درصد از بیماران تحت درمان با پماد

نیتروگلیسیرین بهبود یافت. حال آن که این عدد در گروه دارونما تنها ۸ درصد بود. سردرد پس از مصرف پماد در ۵۸ درصد بیماران گروه درمان فعال و ۱۸ درصد بیماران گروه دارونما گزارش شد. سردردها در کمتر از ۳۰ دقیقه بهبود یافته و با مصرف ضد دردهای خوراکی تسکین می‌یابد. در چند مطالعه کوچکتر دیگر هم بکارگیری نیتروگلیسیرین با غلظت‌هایی در گستره ۰/۵ - ۰/۲ درصد برای درمان شقاق مقعد با میزان موفقیتی حدود ۶۵-۷۰ درصد همراه بوده است.

#### چه مقدار مصرفی توصیه می‌شود؟

اگرچه در مطالعات انجام شده غلظت‌های ۰/۵ - ۰/۲ درصد از نیتروگلیسیرین به کار رفته است اما عموماً پذیرفته شده است که درمان را باید با غلظت ۰/۲ درصد آغاز کرد. بیماران باید تقریباً ۰/۵ گرم از پماد را روزانه ۲ تا ۶ بار بر بخش تحتانی کانال مقعد به کار برند. پماد نیتروگلیسیرین فقط با غلظت ۲ درصد در بازار موجود است. بنابراین، داروساز باید قبل از تحویل دارو به بیمار آن را به غلظت مناسب برساند. پماد نیتروگلیسیرین را می‌توان به نسبت یک به ده باازلین طبی به غلظت نهایی ۰/۲ درصد رساند. هیچ‌گونه مطالعه خاصی در مورد پایداری این فرآورده ترکیبی انجام نشده است. اما عامل رقیق کننده همان پایه اصلی داروست. از آنجا که نیتروگلیسیرین ترکیبی فرار است لذا پماد را باید در ظروف در بسته نگهداری کرد. استفاده از تیوب ارجح است. اما می‌توان از ظروف دیگر هم استفاده کرد که در این صورت باید به جای ظرف بزرگ از چند ظرف کوچکتر بهره گرفت.

## نیکوتین ترانسدرمال برای درمان کولیت زخمی (۵)

کولیت زخمی بیماری التهابی مزمنی است که روده بزرگ را مبتلا می‌سازد. علت این بیماری نامعلوم است. بیماران معمولاً دچار اسهال، کرامپ‌های شکمی و احساس فوریت دفع مدفوع هستند و در مدفوع آنها خون، بقایای سلول‌های مرده و موکوس دیده می‌شود. در اوایل ۱۹۸۰ مطالعات همه‌گیر شناختی ارتباطی را بین سیگار کشیدن و محافظت در برابر کولیت زخمی نشان داد. در یک مطالعه فقط ۸ درصد از ۲۳۰ بیمار مبتلا به کولیت زخمی سیگاری بودند (در مقایسه با ۴۴ درصد از شاهدها). هم‌اکنون در بیش از ۱۵ مطالعه مورد - شاهد در کشورهای مختلف، ارتباط معکوس بین سیگار کشیدن و کولیت زخمی مشخص شده است.

#### آیا مددکی دال بر اثر بخشی وجود دارد؟

Pullan و همکارانش اثربخشی نیکوتین ترانسدرمال را در ۷۲ بیمار مبتلا به کولیت زخمی طی یک کارآزمایی تصادفی از نوع دوسو کور و کنترل شده با دارونما ارزیابی کرده‌اند. مقادیر مصرف نیکوتین در گستره ۲۵-۱۵ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت بود. بیماران سایر داروهای خود از جمله مزالازین خوراکی و کورتیکواستروئیدها را نیز با همان مقدار مصرف قبلی ادامه دادند. در هفته ششم پیشرفت آماری قابل توجهی در وضعیت بالینی کلی، دفعات دفع مدفوع در روز، احساس فوریت دفع و بافت‌شناسی در گروه مصرف‌کننده نیکوتین ترانسدرمال مشاهده شد.

Thomas و همکارانش طی یک مطالعه ۶ ماهه تصادفی از نوع دوسو کور، ۸۰ بیمار مبتلا به



کولیت زخمی در مرحله بهبود را تحت درمان نگهدارنده با نیکوتین ترانسدرمال قرار دادند و نتیجه را با گروه دارونما مقایسه کردند. بیماران مقدار ۱۵ میلی گرم در ۱۶ ساعت نیکوتین دریافت کردند. در انتهای مطالعه عود کولیت زخمی در ۵۲/۷ درصد گروه نیکوتین و ۴۷/۴ درصد گروه دارونما مشاهده شد. محققان چنین نتیجه گرفتند که نیکوتین در حفظ بهبود کولیت زخمی چندان موثر نیست.

Sandborn و همکارانش اثربخشی چهار هفته مصرف نیکوتین ترانسدرمال را برای کنترل فعالیت بالینی بیماری، در کولیت زخمی فعال ضمن یک کارآزمایی تصادفی دوسو کور از نوع کنترل شده با دارونما مورد ارزیابی قرار دادند. بیماران ابتدا به مدت یک هفته ۱۱ میلی گرم در روز نیکوتین و برای سه هفته بعد ۲۲ میلی گرم در روز نیکوتین دریافت کردند. در خلال مطالعه، درمان با سایر داروهای کولیت زخمی (مثل مزالازین، استروئیدها) نیز با همان مقادیر قبل از مطالعه ادامه یافت. در پایان هفته چهارم ۲۹ درصد بیماران در گروه نیکوتین، در مقایسه با ۹ درصد بیماران گروه دارونما، بهبود بالینی قابل ملاحظه‌ای نشان دادند.

#### چه مقادیر مصرفی توصیه می‌شود؟

براساس مطالعاتی که نتایج مثبت داشته‌اند، مقادیر مصرف روزانه ۲۱ میلی گرم نیکوتین مناسب است. به منظور کاهش میزان بروز عوارض جانبی، در آغاز باید مقادیر مصرف روزانه کمتری از نیکوتین را برای بیمار تجویز کرد و به تدریج آن را افزایش داد. از آنجا که مطالعات برای دوره زمانی کوتاهی انجام شده‌اند، در حال حاضر درمان درازمدت با

نیکوتین ترانسدرمال را نمی‌توان توصیه کرد.

#### نتیجه‌گیری

کاربرد داروها برای اندیکاسیون‌های غیررسمی از موارد شایعی است که داروسازان در کار روزمره با آن سر و کار دارند. از این رو باید تمام مساعی خود را هنگام برخورد با چنین مواردی برای آشنایی با یک اندیکاسیون غیررسمی به‌کار گیرند به نحوی که بتوانند اطلاعات جدیدی در اختیار بیمار قرار دهند. هیچ کس انتظار ندارد که داروساز همه مصارف بالقوه تمام داروها را بداند اما حداقل باید مراجع ضروری برای یافتن اطلاعات را بشناسد. کلید موفقیت این است که طی فعالیت روزانه بدانیم برای تحصیل اطلاعات صحیح و دقیق به کجا رجوع کنیم.

#### زیر نویس:

1. Compendium of Pharmaceuticals and Specialties
2. American Hospital Formulary Service - Drug Information
3. International Pharmaceutical Abstracts
4. Drug Information Service
5. Ulcerative Colitis (UC)

#### منبع:

Belanger D. Double Duty Drugs. Pharmacy Practice. 1999; 15: 49 - 55.

