

پرسش و پاسخ علمی

دکتر مرتضی ثمینی: گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

- ۶- پاسخ به سؤال خانم نیلوفر صابری از تهران درباره سم بوتولینیوم و سم تنانوس (سؤال شماره ۳۵۴)
- ۷- سؤالات خانم ناهید ترابی اصل از آقای دکتر خیرالله غلامی و آقای دکتر بهنام اسماعیلی درباره مقالات مرکز فارماکوویژیلانس ایران و جهان داروسازی در سال ۲۰۰۲ (شماره خرداد ۸۲ رازی) (سؤالات شماره ۳۵۵ و ۳۵۶)
- ۸- پاسخ به سؤال آقای دکتر رحمن شمس از شیراز درباره ملاتونین (سؤال شماره ۳۵۷)
- ۹- پاسخ سؤال آقای ناصر یوسفی از تهران درباره قطره چشمی Zaditor (سؤال شماره ۳۵۸)
- ۱۰- پاسخ به سؤال خانم نوشین ستوده از زنجان درباره ارتباط سروتونین و میکرون (سؤال شماره ۳۵۹)

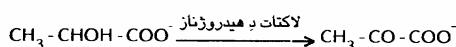
- آنچه در این شماره از نظر شما می‌گذرد:
- ۱- پاسخ سؤالات آقای دکتر یعقوب دیلمقانیان از مراغه درباره لوامیزول و سرم سدیم کلراید شستشو (سؤالات ۳۴۷ و ۳۴۸)
 - ۲- پاسخ سؤال آقای دکتر تقی زاده از خراسان (درگز) درباره تداخل آمینوفیلین با محلول‌های تزریقی (سؤال شماره ۳۴۹)
 - ۳- پاسخ سؤال آقای بهروز شافعی از قزوین درباره محلول داخل وریدی لاكتات سدیم و تفاوت آن با محلول Hartmann's (سؤال شماره ۳۵۰)
 - ۴- پاسخ به سؤالات خانم فاطمه ایمانی از تهران درباره داروهای ضدافسردگی (سؤالات شماره ۳۵۱ و ۳۵۲)
 - ۵- پاسخ به سؤال خانم مریم براهنی از ساری درباره روغن ماهی (سؤال شماره ۳۵۳)

لوامیزول داروی ضدانگلی است که امروزه در آمریکا به عنوان داروی کمکی همراه فلورواوراسیل پس از جراحی در بیماران مبتلا به سرطان کولون مرحله C در طبقه‌بندی Dukes برای تنظیم سیستم ایمنی بیمار تأیید شده است.

آقای دکتر یعقوب دیلمقانیان از مراغه طی نامه‌ای دو سؤال مطرح کرده‌اند که ذیل‌به سؤالات ایشان پاسخ می‌دهیم.

۷- قرص لوامیزول ۵۰mg به عنوان محرک سیستم ایمنی با چه دوزی تجویز می‌شود؟

حاوی ۱/۷۲ درصد وزنی حجمی یا ۱۶۷ میلی مول در لیتر (M/6) لاکتانت سدیم دارد که حداقلتر با سرعت ۰/۲ لیتر در ساعت باید infusion شود. مرحله اول متابولیسم لاکتانت، اکسیده شدن آن به پیروات است که در افرادی که ظرفیت اکسیداتیو سلولی آنها نرمال باشد در عرض ۱ تا ۲ ساعت پس از مصرف داخل وریدی متابولیسم کامل می‌شود.



پیروات در میتوکندری‌ها به استات فعال (استیل کوآنزیم A) و نهایتاً به بیکربنات تبدیل می‌شود. یک مزیت لاکتانت سدیم به بیکربنات سدیم این است که محلول آن را می‌توان توسط جوشاندن استریل نمود. ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی لیتر از محلول ۱/۶۷M آن معادل ۱۵۰ تا ۳۰۰ میلی لیتر محلول ۵ درصد بیکربنات سدیم می‌باشد. مصرف آن در شوک یا بیماران مبتلا به بیماری کبدی شدید و بعضی حالات هیرلاکتیک اسیدمیک که اکسیداسیون لاکتانت آسیب می‌بیند ممنوع است. محلول هارتمنز محلول سدیم لاکتانت کمپاند است که هر لیتر آن ۲۹ میلی مول بیکربنات (به صورت لاکتانت)، ۱۲۱ میلی مول سدیم، ۵ میلی مول پتاسیم و ۲ میلی مول کلسیم و ۱۱۱ میلی مول کلراید است. در صورتی که هر لیتر محلول لاکتانت سدیم داخل وریدی ۱۶۷ میلی مول بیکربنات (به صورت لاکتانت) و ۱۶۷ میلی مول سدیم دارد. محلول رینگر lactated رینگر از لحاظ اصلاح اسیدوز و معادل ۶۰۰ میلی لیتر محلول دکستروز ۵ درصد از لحاظ فعالیت ضد کتوژنیک است. این محلول که به صورت infusion وریدی مصرف می‌شود

برای یک بزرگسال، دارو در ابتدا ۵۰ میلی گرم از راه خوراکی هر ۸ ساعت و به مدت سه روز از روز ۷ تا ۲۰ پس از جراحی مصرف می‌شود و این دوز به مدت یک سال هر ۱۴ روز یکبار تکرار می‌شود.

۳۴۸- آیا سرم سدیم کلراید ۹/۰ درصد شستشو را در موقع اضطراری می‌توان داخل ورید اینفیوژن کرد؟

سرم سدیم کلراید ۹/۰ درصد شستشو نیز مثل نوع تزریقی استریل می‌باشد ولی چون تست پایروژنیک و اندازه‌گیری ذره برای آن انجام نمی‌شود بهتر است از تزریق آن خودداری شود.
۳۴۹- آقای دکتر تقی زاده از درگز خراسان پرسیده‌اند که آمینوفیلین را با کدام یک از محلول‌های داخل وریدی می‌توان infusion (تزریق قطره قطره داخل وریدی) کرد؟ به اطلاع آقای دکتر تقی زاده می‌رسانیم که آمینوفیلین می‌تواند با گلوکز ۵ درصد، نرمال سالین (سدیم کلراید ۹/۰ درصد)، سدیم لاکتانت کامپاند (محلول هارتمنز) infusion شود و تداخل یا ناسازگاری خاصی وجود ندارد.

۳۵۰- آقای بهروز شافعی از قزوین طی نامه‌ای اطلاعاتی درباره محلول سدیم لاکتانت و تفاوت آن با محلول هارتمنز خواسته‌اند. در پاسخ این سؤال باید عرض بکنیم که هر لیتر از محلول ایزوتونیک سدیم لاکتانت که برای درمان اسیدوز متابولیک از آن استفاده می‌شود معادل ۲۰۰ میلی لیتر محلول ۵ درصد بیکربنات سدیم از لحاظ اصلاح اسیدوز و معادل ۶۰۰ میلی لیتر محلول دکستروز ۵ درصد از لحاظ فعالیت ضد کتوژنیک است. این محلول که به صورت infusion وریدی مصرف می‌شود

- ایجاد آریتمی قلبی است که می‌تواند منجر به مرگ ناگهانی شود.
- ۳۵۳- خانم مریم براهنتی از ساری طی نامه‌ای اطلاعاتی درباره اثر روغن ماهی روی چربی خون خواسته‌اند. در پاسخ خانم براهنتی عرض می‌کنیم که oil Fish غنی از اسیدهای چرب اشباع نشده مثل اسید ایکورا پتتاونوئیک و اسید دوکورا-هگزانوئیک می‌باشد. اسید ایکورا پتتاونوئیک در غشاء سلول‌ها به جای اسید آراشیدونیک جایگزین شده و پروستاگلاندین‌ها و ترومبوکسان‌های سری ۲ (که به جای دو پیوند دوکانه در زنجیر جانبی خود، دارای سه پیوند دوکانه هستند) و سری ۵-لوکوترين‌ها را تولید می‌کند. گرچه دلایل اپیدیموولوژیک مبنی بر کاهش بیماری ایسکمیک قلب در اثر مصرف منظم ماهی وجود دارد ولی غلظت تری‌گلیسرید پلاسمای خیلی کمتر از کلسترول با بیماری شریان کورونری ارتباط دارد و اثر روغن ماهی روی عارضه‌زایی و مرگ و میر قلبی تایید نشده است.
- تری‌گلیسریدهای Omega-3 آبزیان، غلظت تری‌گلیسرید پلاسمای کاهش ولی کلسترول را افزایش می‌دهند. مکانیسم اثر روغن ماهی روی غلظت تری‌گلیسرید پلاسمای نامعلوم است ولی اثر آن روی هموستان شاید مربوط به تولید سری ۳ ترومبوکسان مثل ترومبوکسان A₄ است که به عنوان عامل ایجاد کننده اگرکیشن پلاکت به مراتب کمتر از ترومبوکسان A₂ فعال است در صورتی که پروستاگلاندین A₃ به اندازه PGI₂ به عنوان مهارکننده عمل کرد پلاکت فعال می‌باشد. تغییر در بیوستنتز لوکوترين‌ها نیز شاید اثرات ضدالتهابی روغن ماهی را توجیه بکند. روغن ماهی اثرات دیگری چون کاهش
- کلسیم و ۱۰۹/۷ میلی مول کلراید دارد که همگی از طریق اینفیوژن وریدی برای درمان اسیدوز متابولیک (کومای دیابتیک) مورد مصرف دارند.
- خانم فاطمه ایمانی از تهران طی نامه‌ای دو سؤال به شرح زیر درباره داروهای ضدافسردگی مطرح کرده‌اند که پاسخ‌های این سؤالات ذیلاً درج می‌شود.
- ۳۵۱- تفاوت داروهای ضدافسردگی سیتالوپرام، ایمپیرامین و دزیپرامین از لحاظ مکانیسم اثر در چیست؟ تفاوت اصلی این داروها از لحاظ میزان Selectivity در مهار آپ‌تیک (برداشت) نوآدرنالین و ۵-هیدروکسی-تریپتامین (5HT) است. سیتالوپرام جزو 5HT-selective ضادافسردگی‌های SSRI است و Non-Selective TCA بوده و ضدافسردگی‌های TCA با خاصیت NA-Selective می‌باشد.
- ۳۵۲- چرا داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای در صورت مصرف دوز زیاد ایجاد آریتمی قلبی می‌کنند؟
- داروهای TCA احتمالاً به علت بلاک نوع ویژه‌ای از کانال‌ای پتانسیم قلبی موسوم به کانال HERG ایجاد آریتمی بطنی همراه با طولانی شدن فاصله Q-T می‌کنند. داروهای TCA با دوزهای نرمال نیز تا حدودی خطر مرگ ناگهانی ناشی از آریتمی قلبی را افزایش می‌دهند. کانال‌های HERG و LQT دوزیرگره از کانال‌های پتانسیم Ca²⁺-activated هستند که اختلال در این کانال‌ها چه توسط جهش‌های ژنتیکی و چه به وسیله اثرات جانبی داروها، عامل اصلی در

فیبرینوژن پلاسمو طولانی کردن زمان خونروی دارد. مصرف روغن ماهی در بیماران مبتلا به هیرلیپروتئینی نوع IIa ممنوع است زیرا باعث افزایش LDL-کاسترل می‌شود.

۳۵۴- خانم نیلوفر صابری از تهران طی نامه‌ای اطلاعات کلی درباره سم بوتولینیوم و تفاوت آن با سم تنانوس خواسته‌اند. با توجه به این که اطلاعات کلی معانی متفاوتی می‌تواند داشته باشد معلوم نیست که خانم صابری از چه دیدگاهی و در چه سطحی، اطلاعات کلی درباره سم بوتولینیوم خواسته‌اند. به هر حال یک سری اطلاعات از دیدگاه مسمومیت‌زاوی و درمانی درباره این سمهای تقدیم می‌شود. سم بوتولینیوم و سم تنانوس دو نوروتوكسین هستند که هر دو از نوعی کلستریدیوم تولید می‌شوند. سم تنانوس پروتئینی است که به‌وسیله یک باکتری بی‌هوایی به نام کلستریدیوم تنانی تولید می‌شود که آزاد شدن گلایسین از اینترنون‌های مهاری نخاع شوکی را مهار کرده و ایجاد رفلکس پرتحرک و اسپاسم‌های عضلانی می‌کند. در صورتی که سم بوتولینیوم از باکتری بی‌هوایی دیگری به نام کلستریدیوم بوتولینیوم تولید می‌شود و با بلاک کردن اختصاصی آزاد شدن استئیل کولین از اعصاب کولینرژیک باعث ایجاد فلجه می‌شود. کلستریدیوم بوتولینیوم یک باکتری است که می‌تواند در غذای ذخیره شده تکثیر پیدا کرده و ایجاد بوتولیسم کند که یک نوع مسمومیت غذایی بسیار شدید است. قدرت سم بوتولینیوم فوق العاده است به طوری که حداقل دوز کشته‌ده آن در یک موش کوچک کمتر از ۱۰-۱۲ گرم یعنی فقط چند میلیون ملکول است. این سم متعلق به اگزوتوکسین‌های قوی

باکتریایی است که شامل سم تنانوس و سم دیفتریا می‌باشند. این سموم دو زیر واحد دارند که یکی از آن‌ها به یک گیرنده غشایی متصل می‌شود و مسئول ویژگی سلولی است و با این روش سم وارد سلول می‌شود و در آنجا زیر واحد دیگر اثر سمی خود را ظاهر می‌کند. سم بوتولینیوم اجزاء متعدد (از A تا G) دارد که پیتیدازهایی هستند که پروتئین‌های ویژه دخیل در اگزوسایتیوزیس (سیناپتوبروین‌ها و سینتاكسین‌ها) را می‌شکند و لذا باعث توقف طولانی مدت عمل کرد سیناپسی می‌شوند. سم بوتولینیوم باعث فلجه پیش رو نه اعصاب پاراسینپاتیک و اعصاب حرکتی همراه با خشک شدن دهان، تاری دید و مشکل شدن بلع شده و به دنبال آن فلجه پیش رو نه تنفسی ایجاد می‌کند. برای درمان شخص مسموم با این سم، درمان با آنتی توکسین موثر است فقط به شرطی که قبل از ظاهر شدن علایم مصرف شود و گرنه وقتی سم به محل اثرش متصل شد اثر آن از بین نمی‌رود. میزان مرگ و میر از مسمومیت با این سم بالا است و ریکاوری چندین هفته طول می‌کشد. در درمان مسمومیت با این سم داروهای آنتی کولین استراز و داروهایی که آزاد شدن ناقل (استئیل کولین) را افزایش می‌دهند در برگرداندن انتقال سیناپسی بی اثر هستند. سم بوتولینیوم امروزه به عنوان دارو نیز در دسترس قرار دارد. تزریق آن به‌طور موضعی در داخل عضلات، برای درمان نوعی اسپاسم مداوم و ناتوان کننده عضله مثل اسپاسم پلک چشم (بلفاروس اسپاسم) و نیز اسپاسم عضله گردن و ایجاد کج گردنی (تورتی کولیس) به کار می‌رود. Botox هم‌چنین به عنوان یک داروی از بین برنده چین و چروک

پوست مورد مصرف پیدا کرده که خطوط اخم را از طریق فلچ کردن عضلات سطحی که پوست را چین و چروک می‌دهند عمل می‌کند.

■ خانم ناهید ترابی اصل طی نامه‌ای از دو نویسنده مقالات رازی که در صفحات ۶۲ و ۷۰ خرداد ماه سال ۱۳۸۲ رازی به چاپ رسیده‌اند سؤال مطرح کرده‌اند که مسائلات را در اینجا مطرح می‌کنیم و از همکاران گرامی (آقای دکتر خیرالله غلامی و آقای دکتر بهنام اسماعیلی) خواهشمندیم که پاسخ این سؤالات را به دفتر مجله رازی ارسال فرمایند تا در شماره‌های آینده در پاسخ به سؤالات خانم ترابی اصل چاپ شوند.

۳۵۵- سؤال من از آقای دکتر غلامی این است که آیا شایسته است در مقاله‌ای که از مرکزی با عنوان مرکز ADR ایران منتشر می‌شود در صفحه ۷۱ خرداد ۸۲ به جای اسم صحیح آن Adverse Drug Reaction مرکز اسم آن به صورت Advers Drug Reatin معرفی شود. آیا این موضوع اهمیت ندارد به مرکز مسؤول ADR یا اهمیت ندارد به خوانندگان رازی نیست. آیا دلیلی دارد که در موقع نوشتن مقاله مثلاً در صفحه ۷۴ خرداد ۸۲- جدول شماره ۵- تهوع و استفراغ را فارسی نوشته ولی بلافاصله بعد از آنها به جای سوء‌هاضمه، دیسپیسی مرقوم می‌فرمایید. یا در همین جدول ادم و لرز را فارسی نوشته ولی گرگرفتگی را فلاشینگ مرقوم می‌فرمایید، ودها مورد مشابه. آیا دلیل خاصی دارد که جداول ۱ و ۵ و ۶ و ۷ در این شماره به زبان فارسی ولی ۲ و ۳ و ۴ به زبان انگلیسی چاپ می‌شوند.

۳۵۶- سؤال من از آقای دکتر بهنام اسماعیلی این است که آیا بهتر نیست به جای اسمی تجاری مثل Kineret، Aransep، Stemgen و غیره که به درد کسی نمی‌خورند، اسمی رسمی این داروها نوشته شود که همگان بتوانند از آنها استفاده کنند (صفحه ۶۳ شماره خرداد ۸۲ رازی). در صفحه ۶۴ همین شماره سندروم ترز درست است یا ترنز؟ آیا بهتر نیست مثلاً در صفحه ۶۷ به جای Antegren (MS / بیماری کرون) و Adentri (نارسایی احتقانی قلب) او لأنام رسمی دارو نوشته شود و ثانیاً در داخل پرانتز نوشته شود مورد مصرف بیماری MS و بیماری کرون یا مورد مصرف در نارسایی احتقانی قلب؟ زیرا به صورتی که شما نوشته‌اید به نظر می‌رسد که کلمات داخل پرانتز هم معنی کلمات خارجی هستند.

۳۵۷- آقای دکتر رحمان شمس از شیراز اطلاعاتی درباره ملاتونین خواسته‌اند. در پاسخ آقای دکتر شمس ابتدا عرض می‌کنیم که در یکی از شماره‌های سال ۸۲ مقاله‌ای درباره ملاتونین در رازی به چاپ خواهد رسید ولی به‌طور خلاصه باید عرض یکنیم که ملاتونین از سروتونین بیشتر در غده صنوبری سنتز می‌شود و به عنوان یک هورمون وارد جریان خون می‌شود. ترشح آن با شدت نور تنظیم می‌شود به‌طوری که در طول روز کم و در طول شب زیاد آزاد می‌شود. رشته‌هایی از شبکیه به هسته سوپر اکیاسماتیک (ساعت بیولوژیکی) رفته و از طریق عصب‌گیری سمتیک خود غده صنوبری را کنترل می‌کند. ملاتونین روی انواع متعددی گیرنده در مغز و محیط اثر می‌کند. مصرف آن از راه خوارکی باعث ایجاد تسکین

سروتونین در خون پایین می‌آید که شاید علت آن تخلیه سروتونین پلاکت‌ها می‌باشد. بسیاری از داروها که در درمان میگرن موثر هستند آگونیست‌های یا آنتاگونیست‌های گیرنده‌های 5-HT هستند. آنتاگونیست‌های گیرنده₂ 5-HT (مثل متی سرجاید و دی‌هیدروارگوتامین) با بلاک کردن گیرنده‌های₂ 5-HT در عروق خونی، مانع آزاد شدن نیتریک اکساید می‌شوند. آگونیست‌های_{1D} 5-HT (مثل سوماترپیتان) مانع تخلیه عصب حسی و نهایتاً مانع حساس شدن مسیرهای درد مرکزی می‌شوند و لذا در تسکین درد میگرن سودمند واقع می‌شوند. در ضمن باید یاد آور شویم که Neuroinflammation ناشی از آزاد شدن SP و CGRP از انتهای اعصاب حسی باعث آزاد شدن مدیاتورهایی مثل PGs و کایینین‌ها می‌شود که آن‌ها هم مثل 5-HT روی آندوتیلیوم عروق اثر می‌کنند و بدین جهت مصرف NSAIDs با دخالت در آزاد شدن مدیاتورهای یاد شده در تسکین درد میگرن سودمند هستند.



روانی و نیز تنظیم مجدد ساعت بیولوژیک شده و لذا برای این منظور برای مقابله با Jet-lag مصرف می‌شود. سایر اثرات ملاتونین شامل تاثیر آن روی خلق و خود سیستم ایمنی و عمل کرد به عنوان ضد رادیکال‌های آزاد می‌باشد.

۳۵۸-آقای ناصر یوسفی از تهران اطلاعاتی درباره قطره Zaditor خواسته‌اند. قطره Zaditor چشمی ۰/۰۲۵ درصد فومارات کتوتیفن است که یک آنتی‌هیستامین چشمی و تثبیت‌کننده غشاء مست سل‌ها و ائزوژینوفیل‌ها است که برای پیشگیری موقتی خارش چشم ناشی از التهاب ماتحه آلرژیک مصرف می‌شود. هر ۸ تا ۱۲ ساعت یک قطره در چشم آزرده چکانده می‌شود. کتوتیفن هم‌چنین به صورت قرص‌های ۱ میلی‌گرم به نام Zaditen نیز عرضه شده که گاهی برای درمان آسم و سایر حالت‌های آلرژیک مصرف می‌شود این دارو آنتاگونیست گیرنده‌های₂ 5HT نیز می‌باشد.

۳۵۹-خانم نوشین سقوده طی نامه‌ای از زنجان سئوالی درباره رابطه سروتونین و میگرن مطرح کردند.

برای شرکت سروتونین (5-HT) در پاتوژنیز میگرن دلایل خوبی وجود دارد. در آندوتیلیوم عروق آزاد شدن 5HT و تحریک گیرنده‌های₂ 5HT منجر به آزاد شدن نیتریک اکساید می‌شود که آن هم به نوبه خود اولاً عروق خارج مغزی را گشاد می‌کند و ثانیاً انتهای اعصاب حسی را حساس می‌نماید. نتیجه این اثر تخلیه عصبی است که می‌تواند مسیرهای درد مرکزی را نیز حساس نماید در طول حمله میگرن، افزایش ناگهانی در دفع ادراری متابولیت اصلی سروتونین (5-HIAA) دیده می‌شود. غلظت