



پرسش و پاسخ علمی

دکتر مرتضی ثمینی

استاد فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

در درمان پوکی استخوان و جلوگیری از پوکی استخوان در خانم‌های یائسه مورد استفاده دارد. در ضمن این دارو برای درمان پوکی استخوان در مردها، درمان بیماری پاجت، درمان پوکی استخوان ناشی از مصرف گلوکوکورتیکوئیدها به کار می‌رود. بهره‌دهی بیولوژیک این دارو حدود ۷۰٪ درصد بوده و در صورت مصرف همراه غذا، این بهره‌دهی شدیداً کاهش می‌یابد.

سؤال کننده: آقای دکتر علی از تهران که خواسته‌اند بدون ذکر نام به سؤال ایشان پاسخ داده شود. ایشان اطلاعاتی کلی درباره آلن درونیت را خواستار شده‌اند.

در پاسخ ایشان عرض می‌کنیم که Alendronate که به نام Fosimax و اسامی تجارتي دیگر ارایه شده از مشتقات بی فسفونیت است که از طریق اثر روی اوستئوکلاست‌ها باعث مهار resorption استخوان‌ها می‌شود و

آلن درونیت در بدن متابولیزه نمی‌شود و بدون تغییر از ادرار و مدفوع (داروی جذب نشده) دفع می‌شود. نیمه عمر حذف آلن درونیت ۱۰ روز می‌باشد. آلن درونیت به صورت تابلت های ۵، ۱۰، ۳۵، ۴۰ و ۷۰ میلی گرمی و محلول خوراکی حاوی ۷۰ میلی گرم دارو در ۷۵ میلی لیتر عرضه می‌شود و دوز مصرف آن برای پیشگیری از پوکی استخوان ۵ میلی گرم در روز یا ۲۵ میلی گرم در هفته و برای درمان پوکی استخوان ۱۰ میلی گرم در روز یا ۷۰ میلی گرم در هفته است. در درمان بیماری پاجت این دارو روزانه ۴۰ میلی گرم به مدت ۶ ماه تجویز می‌شود. از عوارض جانبی عادی آلن درونیت می‌توان به اثرات جانبی گوارشی (مثل درد در شکم، ریفلاکس، سوء هاضمه، تهوع، استفراغ، نفخ، اسهال یا یبوست، زخم مری، گاستریت، زخم معده) و دردهای عضلانی - اسکلتی و کرمپ‌های عضلانی و عوارض آندوکرینی و متابولیکی (مثل هیپوکالسمی، هیپوفسفاتیسمی) و عوارض مرکزی مثل سردرد اشاره نمود. آلن درونیت باید صبح ناشتا با آب خورده شود و حداقل ۳۰ دقیقه پس از مصرف آن بیمار در حالت upright باشد (دراز نکشد) و هیچ نوع غذایی میل نکند. در ضمن بیماران تحت درمان با آلن درونیت در صورتی که رژیم غذایی آن‌ها حاوی کلسیم و ویتامین D کافی نباشد باید مکمل این مواد را دریافت کنند. مصرف توام آلن درونیت با استروژن‌ها اثرات درمانی هر دو دارو را در ابقا مینرالیزاسیون استخوان افزایش مصرف می‌دهد. اثرات گوارشی دارو با مصرف

آن همراه داروهای شبه آسپیرینی زیاد می‌شود. آنتاسیدها، کلسیم و سایر کاتیون‌های چند ظرفیتی جذب آلن درونیت را کاهش می‌دهند.

 **سؤال کننده:** خانم دکتر میترا ... از تهران (که خواسته‌اند بدون ذکر نام خانوادگی سئوالات ایشان مطرح شود) سئوالاتی را درباره مقاله‌ای تحت عنوان «پیامدهای مصرف الکل و دارو درمانی الکلیسم» که توسط همکار گرامی آقای دکتر فرشاد روشن ضمیر در صفحات ۱۰ تا ۱۹ شماره پی در پی ۱۸۹ مجله رازی به چاپ رسیده است مطرح کرده‌اند.

در ص ۱۱، س ۲ نوشته شده که: از دست رفتن حافظه که با مقادیر بالای الکل رخ می‌دهد به مهار شدن گیرنده NMDA نسبت داده می‌شود. از طرف دیگر همین نویسنده در مقاله‌ای تحت عنوان «داروهای جدید تایید شده FDA در سال ۲۰۰۳» در شماره پی در پی ۱۷۷ نوشته بودند که در درمان بیماری آلزایمر، برای اصلاح حافظه از آنتاگونیست‌های NMDA مثل ممانتین استفاده می‌شود، که این دو با هم کاملاً متناقض هستند. لطفاً در این مورد توضیحات لازم را بفرمایید.

در ص ۱۲، س ۱ همین مقاله نوشته شده که الکل با غلظت پلاسمایی بالا فشار خون را افزایش می‌دهد در حالی که در بخش مسمومین در تمام بیمارانی که مسمومیت با اتانول دارند هیپوتانسیون شدید می‌بینیم. لطفاً در این مورد نیز ما را راهنمایی فرمایید. شاید در منابع استفاده شده، هدف اثر مصرف درازمدت الکل بوده باشد.

آیا آنزیمی به نام منوآمینو اکسیداز وجود دارد؟ اشاره شده که ترامادول نباید با داروهای مهارکننده منوآمینو اکسیداز و ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای مصرف شود. پس تکلیف مصرف توام آن با SSRIs چه می‌شود که به نظر می‌رسد تداخل مهم‌ترین ایجاد کنند. به نظر من مطلبی که از سوی یک وزارت خانه خطاب به مردم نوشته می‌شود حالت جامع‌تری داشته باشد بهتر است.

 **سؤال کننده:** خانم مهشید سلطان زاده از تهران درباره عوارض جانبی مهم SSRIs و به ویژه اثر آن‌ها روی خونریزی سؤال کرده‌اند.

 در پاسخ ایشان باید عرض بکنم که داروهای SSRI مثل فلوکستین و سرتالین می‌توانند عوارضی چون سردرد، سرگیجه، تیره‌مور، تشنج، تاری دید، هیپوتانسیون و تپش قلب و بی‌اشتهایی و اسهال و تهوع ایجاد کنند. در ارتباط با اثر آن‌ها بر خونریزی، می‌توان گفت که چون پلاکت‌ها سروتونین آزاد کرده و باعث انقباض رگ‌ها و به هم چسبیدن پلاکت می‌شوند و لذا سروتونین در مواردی که به رگ‌ها آسیب برسد در بند آمدن خونریزی می‌تواند نقشی داشته باشد. از آنجایی که SSRIs با مهار آپ تیک سروتونین توسط پلاکت‌ها می‌تواند باعث کاهش ذخیره شدن آن در پلاکت‌ها شوند لذا می‌تواند جلو انقباض رگ‌ها و اگرگیشن پلاکت‌ها را گرفته و احتمالاً باعث افزایش خطر خونریزی شوند.

چرا داروهای SSRI در کاهش مصرف الکل کمک می‌کنند یعنی نقش خود سروتونین در این رابطه چگونه است؟

در ص ۱۵، س ۲ نوشته شده که برای شروع درمان با دی‌سولفیرام حداقل باید ۱۲ ساعت از آخرین دفعه مصرف الکل گذشته باشد در حالی که در صفحه ۶۸ سؤال ۶، در این رابطه به دو سه ساعت بعد از مصرف الکل اشاره شده است که تفاوت زیادی با هم دارند. خواهشمند است بفرمایند واقعیت با کدام است؟

در ص ۶۷ سؤال سوم، گزینه «الف» منظور از ترشح ادرار چیست؟ آیا ادرار فیلتره و دفع (Excretion) می‌شود تا ترشح (Secretion) پیدا می‌کند؟

 **سؤال کننده:** آقای ناصر ایمانی دانشجویان کرج: آقای ناصر ایمانی سئوالاتی را درباره مقاله‌ای تحت عنوان ترامادول ... که توسط خانم دکتر فاطمه تاجیک رستمی و همکارانشان در شماره ۱۸۹، صفحات ۴۴ و ۴۵ نوشته شده مطرح کرده‌اند. ایشان نوشته‌اند: در این مقاله (س اول، ص ۴۵) نوشته شده است که: ترامادول باعث بازجذب نوراپی نفرین و سروتونین نیز می‌شود، بنابراین نباید همراه با مهارکننده‌های منوآمینو اکسیداز و ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای مصرف شود. درباره این پاراگراف سه سؤال دارم:

آیا منظور از کلمه «نیز» این است که مهار بازجذب این آمین‌ها اثر فرعی ترامادول است و اثر اصلی آن به خاطر اتصالش به گیرنده ۱۱ است؟

سؤال کننده: آقای هاشم صوفی زاده از سندنجد اطلاعاتی درباره میلدرونیت (mildronate) خواسته‌اند.

به اطلاع ایشان می‌رسانیم که این دارو مهارکننده بیوسنتز کارنی تین است. کارنی تین در شرایط غیر ایسکمیک از طریق راه اندازی بتا - اکسیداسیون اسیدهای چرب، انرژی برای عضله قلب را فراهم می‌کند. کمبود آن باعث بروز اختلالاتی در عملکرد عضله قلب و عضلات اسکلتی می‌شود. در شرایط ایسکمیک با کم شدن کارنی تین، انرژی لازم برای عضله قلب، بیشتر از طریق اکسیداسیون گلوکز تامین می‌شود که نیاز به اکسیژن کمتری دارد. میلدرونیت با مهار بیوسنتز کارنی تین باعث کاهش مقدار کارنی تین و در نتیجه کاهش اکسیداسیون اسیدهای چرب آزاد و افزایش اکسیداسیون گلوکز در قلب ایسکمیک می‌شود که این شرایط می‌تواند در بیماری‌های قلبی سودمند باشد.

سؤال کننده: آقای دکتر عباس ... از قزوین که خواسته‌اند بدون ذکر نام خانوادگی به سؤال ایشان پاسخ داده شود درج اطلاعاتی درباره لینه زولید (Linezolid (ZYVOX را تقاضا کرده‌اند.

در پاسخ این سؤال عرض می‌کنم که این دارو از طریق مهار سنتز پروتئین عمل می‌کند و به خاطر محل اتصال انحصاری خود روی ریبوزوم باکتری‌ها (۲۳S ribosomal RNA of ۵۰S) با سایر داروهای مهارکننده سنتز پروتئین

مقاومت متقاطع ندارد. لینه زولید به خوبی از دستگاه گوارش جذب می‌شود. یک تا دو ساعت پس از مصرف تک دوز ۶۰۰ میلی‌گرمی در فرد بزرگسال ایجاد غلظت پیک پلاسمایی (۱۲ تا ۱۴ میکروگرم در میلی‌لیتر) می‌کند. این دارو علیه سویه‌هایی از باکتری‌ها موثر است که نسبت به سایر داروها مقاوم می‌باشند مثل استرپتوکوکوس نومونیا، مقاوم به پنی‌سیلین، استافیلوکوک‌های طلائی مقاوم به متی‌سیلین (MRSA)، استافیلوکوک‌های طلائی مقاوم به وانکومایسین (VRSA) و آنتروکوک‌های مقاوم به وانکومایسین (VRE). این دارو برای درمان عفونت‌های ناشی از آنتروکوکوس فکالیس مقاوم به وانکومایسین، نومونیا، کسب شده از بیمارستان ناشی از استافیلوکوک‌های مقاوم به متی‌سیلین و حساس به متی‌سیلین، نومونیا، کسب شده از جامعه توسط استرپتوکوکوس نومونیا، عفونت‌های شدید پوستی ناشی از MRSA مورد تایید قرار گرفته است. این دارو با دوز ۶۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز در اکثر موارد یاد شده موثر است. طول دوره درمان با آن ۱۰ تا ۱۴ روز است. دوز لینه زولید در بچه‌ها ۱۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۸ ساعت است. این دارو باید به عنوان داروی آخرین امید برای درمان عفونت‌های ناشی از سویه‌های مقاوم به چند دارو مصرف شود. از طریق انفوزیون وریدی نیز قابل مصرف است. از عوارض جانبی آن می‌توان به بعضی از عوارض گوارشی، تغییر در حس چشایی و بد رنگ شدن زبان و بروز مونیلیاز دهانی اشاره نمود. کاهش در تعداد

Gabapentin) است که یک داروی ضد تشنج بوده و در درمان صرع مورد استفاده دارد. با این که ساختمان شیمیایی این دارو شباهت به گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA) دارد ولی از طریق تحریک گیرنده های گابا عمل نمی کند و تاکنون نحوه تاثیر آن دقیقاً مشخص نشده است. از این دارو عمدتاً به عنوان داروی کمکی در حملات پارشیال استفاده می شود. در ضمن در کنترل نورالژی پس از آلودگی های هرپتیک مورد استفاده دارد. گاباپنتن به صورت کپسول های ۱۰۰، ۳۰۰ و ۴۰۰ میلی گرمی و تابلت های ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی گرمی و محلول خوراکی ۲۵۰ میلی گرم در ۵ میلی لیتر عرضه می شود. از عوارض جانبی عادی این دارو می توان به خواب آلودگی، سرگیجه، آتاکسی، احساس خستگی، تهوع و استفراغ، افزایش وزن، تحریک اشتها، ادم محیطی، هیپرکینزیا (در بچه ها)، دوبینی و نیتاگموس و ... اشاره نمود. آنتاسیدها بهره دهی بیولوژیک آن را کاهش و سایتمیدین غلظت خونی آن را افزایش می دهد. مصرف این دارو نباید به طور ناگهانی قطع شود زیرا می تواند باعث تسریع بروز حملات شده و در مواردی منجر به وقوع حملات مکرر اپی لپسی (Status epilepticus) و حتی مرگ شود.

سؤال کننده: خانم الهه اکبرزاده دانشجویان تهران سئوالاتی در ارتباط با مقاله ای تحت عنوان معرفی داروی گلیکلایزید که توسط خانم دکتر منصوری دارا و همکارشان در

پلاکت ها (با مصرف بیش از دو هفته)، سردرد و سرگیجه نیز گزارش شده اند. لینه زولید اثر مهار ضعیف و غیرانتخابی روی MAO نیز دارد و لذا مصرف توام آن با TCAs و SSRIs می تواند ایجاد سیندرم سروتونرژیک کند.

سؤال کننده: آقای علی اکبر صفایی از اصفهان اطلاعاتی درباره بوپره نورفین (Buprenorphine) خواسته اند.

بوپره نورفین از داروهای نارکوتیک با خاصیت آگونیستی آنتاگونیستی نارکوتیک است که اثر ضد دردی خود را از طریق اتصال با میل ترکیبی زیاد به گیرنده های «مو» اوپیوئیدی در سیستم عصبی مرکزی اعمال می کند. این دارو ضمن فعالیت آگونیستی، اثر آنتاگونیستی (بامهار گیرنده های کاپا) نیز نشان می دهد. این دارو از راه تزریقی برای کنترل دردهای متوسط تا شدید و به صورت تابلت زیرزبانی برای درمان وابستگی به اوپیوئید (opioid dependence) به کار می رود. قرص های زیرزبانی ۲ و ۸ میلی گرمی و آمپول های آن یک میلی لیتری حاوی ۰/۳ میلی گرم از دارو می باشند. از عوارض جانبی مهم دارو می توان به افزایش فشار داخل جمجمه ای، برادیکاردی و تضعیف تنفس اشاره کرد.

سؤال کننده: خانم آرزو کنعانی از تهران اطلاعاتی درباره Neurontin خواسته اند. در پاسخ خانم کنعانی عرض می کنم که نورونتین نام تجاری دارویی به نام گاباپنتن

شماره پی در پی ۱۹۰ (آبان ماه ۸۴) در صفحات ۵۵ تا ۵۸ به چاپ رسیده است پرسیده اند که: اولاً عنوان مقاله می‌بایستی معرفی گلیکلایزید باشد یا معرفی داروی گلیکلایزید. مگر گلیکلایزید مثلاً پارچه نیز دارد که اگر بخواهیم آن را معرفی کنیم باید بگوییم معرفی پارچه گلیکلایزید تا با داروی گلیکلایزید اشتباه نشود. ثانیاً در قسمت مکانیسم اثر (ص ۵۵- س ۲) نوشته شده که این دارو سبب مهار کانال‌های پتاسیم وابسته به ATP می‌شود و در نتیجه با تثبیت خروج پتاسیم از سلول، موجب دیپلاریزاسیون کانال‌های کلسیم شده و ترشح انسولین را تحریک می‌کند. سؤال این است که وقتی کانال‌های پتاسیم حساس به ATP، مسدود شوند خروج پتاسیم از سلول تثبیت می‌شود چه معنی دارد. در واقع باید خروج پتاسیم از سلول کاهش پیدا کند و از این طریق باعث دیپلاریزاسیون غشا سلول و ورود کلسیم به داخل سلول از طریق کانال‌های کلسیم وابسته به ولتاژ شود. نه این که موجب

دیپلاریزه شدن کانال‌های کلسیم شود. ثالثاً در این مقاله به دفعات از کلماتی مثل هیپوگلیسمی (ص ۵۷ س ۱، هایپوگلیسمی در صفحه ۵۶ س ۲) (که احتمالاً منظور هایپوگلیسمی بوده) و هیپوگلیسمی (ص ۵۷ س ۱ و ۲) استفاده شده که برای خواننده تعجب‌آور است زیرا بالاخره نویسنده یک مقاله باید اعتقاد به یک نوع تلفظ از یک کلمه‌ای مثل hypoglycemia داشته و در یک مقاله سه صفحه‌ای تلفظ‌های مختلف آن را به کار نگیرد.

سؤال آخری که از نویسندگان این مقاله دارم این است که آیا طبق جمله نوشته شده در ص ۵۷ س ۱، مصرف این دارو در افراد با حساسیت به داروهای گوگرددار و دیورتیک واقعاً ممنوع است. مثلاً یک فنوتیازین را نباید در آن‌ها مصرف نمود و یا مصرف مدری مثل اسید اتاکرینیک یا اسپیرونولاکتون هم در آن‌ها ممنوع است یا باید از داروهای حاوی عامل سولفونامیدی در آن‌ها اجتناب شود.

