

خبرهای جدید دارویی

ترجمه: دکتر گیسو عدل گلچین

داروساز

هدف‌های جدید فارماکولوژیک کنترل درد
این روزها هدف‌های جدید فارماکولوژی که ممکن است موجب کشف داروهای جدید کاهش دهنده درد شوند، در دست تحقیق می‌باشند. در یک کنفرانس علمی که اخیراً توسط گروه علوم داروسازی جمعیت داروسازان سلطنتی و جامعه داروسازان انگلستان برگزار شد، دکتر Graeme Henderson (از دپارتمان فارماکولوژی دانشگاه بریستول) اشاره کردند که یکی از پیشرفت‌های اخیر، شناسایی رسپتور جدیدی است که تصور می‌شود در ایجاد درد موثر باشد. این رسپتورها از لحاظ ساختاری شباهت زیادی با رسپتورهای اوپیویدی شناخته شده μ و δ دارند. این رسپتور جدید به نام رسپتور «اوپیویدی یتیم» (orphan opioid receptor) یا ORL₁ نام‌گذاری شده است. بیشتر داروهای اوپیویدی در این گیرنده غیر فعال هستند در حالی که لیگاند پپتیدی اندوژن ارفانین [Nicoceptin] (orphanin) از این قضیه مستثنی می‌باشد.
از آنجایی که نقش سیستم رسپتوری ORL در کنترل درد اثبات گردیده، صنعت داروسازی در توسعه و ساخت داروهای فعال در بعضی زیرگونه‌های گیرنده‌های اوپیویدی متمرکز شده است.

آگونیست‌های انتخابی گیرنده‌های اوپیویدی δ به این امید که این داروها فاقد خواص اعتیادآوری مورفین باشند، توسط تعدادی از کارخانه‌ها در دست تحقیق می‌باشند. دو نوع آگونیست κ نیز به عنوان ضد درد قوی آزمایش شده‌اند که این داروها هیچ گونه توانایی برای ایجاد دپرسیون تنفسی و یبوست که از عوارض جانبی معمول در مصرف مداوم ضد دردهای اوپیویدی می‌باشد، ندارند. دو داروی اسپیرادولین (Spiradoline) [U-62,O66] و اندولین (Enadoline) [CI-977]، وارد مرحله آزمایش‌های جانبی شده‌اند اما عوارض جانبی مربوط به مکانیسم عمل آنها مانند خواب‌آلودگی و احساس بیچارگی (dysphoria) ممکن است اثرات مثبت این داروها را محدود کند.
این در حالی است که انتظار می‌رفت، آنالوگ‌هایی از این داروها که قابلیت نفوذ به مغز را نداشته باشند، به امید این که آگونیست‌های κ بتوانند تولید یک اثر ضد دردی با واسطه محیطی در شرایط التهابی ایجاد کنند، ساخته شوند. آگونیست‌های κ در عین حال عوامل موثری در درمان ایسکمی مغزی، پارگی عروق مغزی و یا ضربات و آسیب‌های وارده به سر می‌باشند.
آنتاگونیست‌های رسپتورهای نوروکینین (NK) می‌توانند از عوامل ضد افزایش ایجاد درد

خوبی در درمان وضعیت‌های بالینی مانند التهاب مزمن اعصاب (نوروپاتی) و یا دردهای التهابی ساده باشند.

گیرنده‌های NK₁ در سیستم عصبی مرکزی و رشته‌های حسی C می‌باشند و در تنظیم مسی‌رهای درد دخالت دارند. ماده P (یک کوترانسمیتر که در نخستین رشته‌های عصبی آورنده، در اثر تحریک درازا، آزاد می‌شود) تمایل زیادی به گیرنده‌های NK₁ دارد. بنابراین با مسدود کردن این گیرنده‌ها انتظار می‌رفت که اثر ضددردی ایجاد گردد. نتیجه آزمایش‌هایی که بر روی حیوانات انجام گرفته، نشان داد که انسداد کامل گیرنده‌های NK₁ احساس درد حاد را تغییر نمی‌دهد. در حقیقت، آنتاگونیست‌های NK₁ اثر ضد دردی ایجاد نمی‌کنند ولی از عوامل قوی ضدافزایش ایجاد درد می‌باشند و در شرایطی که مشکل پاتولوژیکی مزمن همراه با درد وجود دارد موثر می‌باشند (در بیشتر دردهای مزمن، تخریبی در مسیر فیزیولوژیک درد به وجود آمده است که می‌تواند منجر به هیپرالرژی شود (هیپرالرژی افزایش میزان درد به علت یک تحریک درازا می‌باشد).

در تحلیل نهایی، این بحث اذعان می‌دارد که هر دو نوع گیرنده‌های محیطی و نخاعی برای ایجاد اثر فارماکولوژیکی لازم می‌باشند.

منبع:

Pharmaceut J. 1998; 261: 737.

درمان سرطان تخمدان

موثرترین روش شیمی‌درمانی خط اول برای سرطان پیشرفته تخمدان مخلوطی از

پاکلیتاکسول (Paclitaxol) [taxol] و ترکیبات پلاتینیوم است و تمام خانم‌ها باید به آنها دسترسی داشته باشند.

در درمان سرطان تخمدان توصیه گردیده که درمان بیمارانی که برای آنها پاکلیتاکسول پلاتینیوم تجویز می‌شود باید طی ۶ دوره صورت پذیرد.

نتیجه آزمایش‌های در اروپا و کانادا که پیش از این به چاپ رسیده است تایید می‌کند که این ترکیب دارویی شانس زنده ماندن را در بیمارانی که سرطان پیشرفته تخمدان دارند در مقایسه با گروهی که رژیم دارویی استاندارد سیلیس پلاتین و سیکلوفسفامید را مصرف کرده‌اند، افزایش داده است.

میانگین زنده ماندن گروه مصرف کننده سیکلوفسفامید - سیلیس پلاتین، ۲۴ ماه و در مصرف کنندگان پاکلیتاکسل - سیلیس پلاتین ۲۸ ماه بوده است.

به دنبال انتشار این نتیجه، متخصصین سرطان تخمدان در انگلیس پیشنهاد کردند که باید ترکیب پاکلیتاکسل سیلیس پلاتین به عنوان درمان استاندارد سرطان پیشرفته تخمدان در نظر گرفته و در دسترس خانم‌ها قرار داده شود.

این در حالی است که ۸۰ درصد مراکز بهداشت توانایی مالی برای اختصاص دادن ترکیبات دارویی خاص مورد نیاز بیماران را ندارند. در این کشور توصیه شده است که سیستم‌های بازرسی دقیقی بر مراکز درمان سرطان و شیمی‌درمانی با پاکلیتاکسول صورت گیرد تا از دسترسی درست خانم‌هایی که سرطان تخمدان دارند به داروی مناسب و

درمان صحیح اطمینان حاصل شود. در عین حال دولت باید تسهیلات ویژه‌ای جهت دسترسی بیماران نیازمند به این دارو در نظر بگیرد.

تعویض داروی سیکلوفسفامید با پاکلیتاکسول در درمان سرطان تخمدان در ناحیه جنوب شرقی لندن باعث افزایش هزینه‌ای در حدود هفت صد هزار پوند می‌شود و برآورد می‌گردد که هزینه بین‌المللی آن حدود پنجاه و هفت میلیون پوند باشد.

باید توجه داشت که سالانه شش هزار خانم مبتلا به سرطان تخمدان تشخیص داده می‌شوند که از این تعداد چهار هزار نفر فوت می‌کنند.

منبع:

Pharmaceut J. 1998; 261: 738.

جانشین درمانی با نیکوتین در دسترس همه

سیاست‌های اخیر عمومی بسیار جدی در زمینه منع مصرف سیگار، موجب افزایش استفاده از جانشین درمانی با نیکوتین (NRT) شده است.

در سمیناری صادرات سیگار و ارتباط آن با سلامت مورد بحث قرار گرفت و توصیه‌های بهداشتی مختلفی پیشنهاد شد، از جمله تشویق متخصصان بهداشت در زمینه بسط این اعتقاد که اعتیاد به نیکوتین به جدیت اعتیاد به دارو و یا الکل است، دستیابی به NRT برای استفاده عموم، متخصصان بهداشت و همچنین امکان‌پذیری تجویز آن در نسخه‌های دارویی.

NRT از جمله روش‌های قطع مصرف سیگار در مراکز بهداشتی می‌باشد که سبب حصول موفقیت‌های فراوانی بوده است. علاوه بر آن، خط‌مشی‌های بالینی که موجب پیشرفت روند سیستماتیک قطع مصرف سیگار می‌شوند و همچنین سرمایه‌گذاری در برنامه‌های آموزشی بهداشت برای افزایش اطلاع عمومی افراد از NRT و فواید آن بسیار مهم می‌باشد.

سالانه ۱۲۰۰۰۰ مورد مرگ ناشی از مصرف سیگار در انگلستان رخ می‌دهد. شیوع کشیدن سیگار در این کشور طی ۲۰ سال گذشته رو به کاهش گذاشته ولی این کاهش دچار سکون گردیده و مسأله امروز، یافتن راهی برای پیشرفت روند کاهش شیوع اعتیاد به سیگار در مناطق فقیر می‌باشد.

نیکوتین دارای اثر قوی ایجاد اعتیاد است که باید به طور جدی کنار گذاشته شود. حدود ۸۰ تا ۹۰ درصد افراد سیگاری وابسته به نیکوتین بوده و سندرم محرومیت از نیکوتین اولین عامل ممانعت‌کننده از قطع مصرف سیگار در این افراد می‌باشد.

طبق آزمایش‌های به عمل آمده، NRT دو برابر دارونما، شانس ترک سیگار را در افراد افزایش می‌دهد. هنگامی که NRT همراه با راهبردهای عملی دیگر شامل توصیه‌های بهداشتی و وجود گروه‌های بهداشتی حمایت‌کننده ترک سیگار باشد، شانس قطع مصرف سیگار افزایش می‌یابد.

در این میان باورهای غلطی نیز در جهت رد این روش درمان نیز وجود دارد. از جمله این باورهای غلط این است که NRT درمان برای کشیدن سیگار است در حالی که در واقع این

روش کمی برای قطع مصرف سیگار می باشد. اعتقاد غلط دیگری که وجود دارد سرطان زا بودن نیکوتین می باشد.

مردم باید از بی خطر بودن NRT مطمئن شوند، زیرا در حقیقت در این روش محصولات فرعی ناشی از احتراق سیگار وجود ندارد و میزان نیکوتین کمتر است و این میزان نیز با سرعت بسیار کمتری جذب می شود.

داروسازان این شانس را دارند که به علت تماس مستقیم با عموم مردم، توصیه های لازم جهت ترک سیگار را ارائه دهند. زیرا داروسازان برای شناسایی سیگاری ها و حمایت از ایشان در ترک سیگار در موقعیت مناسب قرار داشته و این توانایی را دارند که روش مصرف NRT را به بیماران توضیح دهند.

منبع:

Pharmaceut J. 1998; 260: 484.

توام درمانی جدید ویروس هپاتیت C

توام درمانی عفونت ویروسی هپاتیت C (HCV) توسط سازمان دارو و غذای آمریکا به تایید رسیده است.

این توام درمانی شامل تزریق اینترفرون آلفا (Interon A) و کپسول های ریباویرین (Rebetol) می باشد که برای درمان هپاتیت C مزمن عودکننده در بیمارانی که تنها از اینترفرون آلفا استفاده کرده اند، به کار می رود.

مشخص نیست که چگونه این دو دارو بر علیه HCV عمل می کنند اما به نظر می رسد که این ترکیب به طور موثرتری باعث کاهش میزان خونی ویروس هپاتیت در مقایسه با بیمارانی که

تنها اینترفرون آلفا، مصرف کرده اند، می شود. گواهی تصدیق این دارو در May سال ۱۹۹۸ از انگلستان نیز دریافت شد.

HCV مانند بسیاری از بیماری های کبدی دارای علائم و سندرم های بالینی متفاوتی است که از خستگی تا اغما و درد مفاصل و بدی هاضمه مداوم متغیر می باشد. ویروس دارای تاریخچه زندگی طولانی است که بسنار غیر معمول است. در بسیاری از بیماران که دچار عفونت گردیده اند در دهه ۷۰، ۸۰ و یا ۹۰ از نظر سنی، بیماری تشخیص داده می شود. درمان در بیماران جوانی که بیماریشان زودتر تشخیص داده شده بهتر انجام می گیرد.

درمان با اینترفرون آلفا تنها در ۲۰ درصد بیماران مفید بوده است. توام درمانی با اینترفرون آلفا و ریباویرین در بیماران با بیماری عودکننده بسیار موثر بوده است.

هدف از این مطالعات درمان بیماران مبتلا به بیماری پیش رونده بود. در بیمارانی که مبتلا به سیروز می باشند شانس کمی برای پاک کردن ویروس از خون وجود دارد اما بعضی مطالعات نشان می دهد که اینترفرون احتمال ایجاد سرطان کبد را کاهش می دهد. مطالعات برای ارزشیابی دارو هم چنان ادامه دارد.

منبع:

Pharmaceut J. 1998; 260: 842.

حداکثر زمان درمان با فلوکستین

طبق یک تحقیق به عمل آمده در آمریکا، بیمارانی که به علت افسردگی فلوکستین مصرف می کنند، باید درمان را حداقل به مدت ۶ هفته پس

ندارد که ثابت کند که تمديد دوره تجویز آنتی بیوتیک پس از اتمام جراحی کولورکتال، احتمال عفونت زخم را کاهش می دهد.

در بررسی هفده مورد که در هر کدام مقایسه ای بین دو روش پیش گیری تک دوز درمانی با چند دوز درمانی که در تمام آنها یک نوع آنتی بیوتیک و یا ترکیبی از چند آنتی بیوتیک یکسان استفاده شده بود، هیچ گونه تفاوت معنی داری در عفونت پس از جراحی مشاهده نگردید.

بنابراین، گزارش افزایش و یا تمديد مصرف آنتی بیوتیک بی ثمر و بالقوه خطرناک می باشد. اگر چه قبلاً عنوان شده بود که احتمال ابتلا به عفونت با طول مدت جراحی متناسب است در این آزمایش ها هیچ تفاوتی از لحاظ بروز عفونت در موارد پیش گیری شده با تنها یک دوز آنتی بیوتیک با چند دوز درمانی، در موارد مختلف با زمان های جراحی متفاوت، مشاهده نشد. پس طول مدت جراحی نمی تواند اثری بر احتمال بروز عفونت داشته باشد. در عین حال پزشکان باید به عوامل جانبی دیگر که احتمال بروز عفونت را زیاد می کنند مانند نوع و روش های جراحی توجه داشته باشند و با در نظر گرفتن روش جراحی تشخیص دهند که آیا تجویز دوز ثانویه آنتی بیوتیک در مواردی که جراحی بیش از دو ساعت طول می کشد، لزومی دارد یا خیر.

نتیجه این تحقیق چنین عنوان شد که استفاده از یک دوز آنتی بیوتیک همانند چند دوز درمانی با آنتی بیوتیک در پیش گیری از عفونت های زخم های جراحی موثر می باشد و در عین حال عوارض جانبی کمتری داشته و کمتر سبب شیوع

از رفع علائم بیماری ادامه دهند. بعد از ۱۲ تا ۱۴ هفته درمان با فلوکستین (۲۰ mg/day)، بیمارانی که برای معاینه مجدد مراجعه کردند (n=۳۹۵) به طور تصادفی در یکی از چهار روش درمانی زیر قرای می گیرند:

۱- ۵۰ هفته مصرف دارونما

۲- ۱۴ هفته فلوکستین، سپس ۲۶ هفته مصرف دارونما

۳- ۲۸ هفته استفاده از فلوکستین و سپس ۱۲ هفته مصرف دارونما

۴- ۵۰ هفته مصرف فلوکستین

میزان عود بیماری به مقدار زیادی در بیمارانی که مصرف فلوکستین را ادامه داده بودند در مقایسه با بیمارانی که حداقل ۲۶ هفته دارونما مصرف کرده بودند (یعنی به طور کلی ۲۸ هفته درمان)، کمتر بود. بعد از ۵۰ هفته (به طور کلی ۶۲ هفته درمان) هیچ تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد.

از این تحقیق چنین نتیجه گیری شد که مصرف فلوکستین از نظر حفظ حالت تسکین علائم افسردگی به دنبال درمان حاد بیماری (به مدت حداکثر ۱۲ هفته)، نسبت به دارونما بسیار موثرتر است و باید ۲۶ هفته دیگر نیز تجویز گردد.

منبع:

Am J Psychiatry. 1998; 155: 1247.

پیش گیری مناسب در جراحی های کولورکتال

تک دوز درمانی با آنتی بیوتیک

طبق گزارش مرکز NHS، هیچ مدرکی وجود

مقاومت باکتریایی می‌شود و به طور حتم از نظر اقتصادی نیز به صرفه‌تر می‌باشد.

منبع:

Pharmaceut J. 1998; 261: 738.

در پاسخ به عوامل بیهوش کننده مربوط به رژیم غذایی است. این نتایج هم‌چنین نیاز به ارزیابی دقیق ماده بیهوشی را در هر بیمار، تایید می‌کند.

منبع:

Pharmaceut J. 1998; 261: 738.

اثر غذا بر پاسخ به داروی بیهوشی

بر اساس تحقیقاتی که در مرکز پزشکی دانشگاه شیکاگو انجام گرفته است، پاسخ بیماران به بیهوشی می‌تواند تحت تاثیر غذاهایی که طی چند روز قبل از جراحی مصرف کرده‌اند، قرار بگیرد. در کنفرانس سالانه انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا، دانشمندان گزارشی را ارائه دادند که پیشنهاد می‌کرد که مصرف گوجه فرنگی، سیب‌زمینی و بادمجان می‌تواند متابولیسم عوامل بیهوش کننده و شل کننده‌های عضلانی را به تاخیر اندازد.

این اثر مربوط به وجود گلیکوآلکالوئیدها [SGAs] (solanaceous glycoalkaloids) در این غذاها می‌باشد. SGA از طریق مهار آنزیم‌های بوتریل کولین استراز که مسؤوول شکستن ساختار شیمیایی عوامل بیهوش کننده می‌باشند و هم‌چنین مهار آنزیم استیل کولین استراز با بیهوش کننده‌ها تداخل دارد.

در آزمایش دیده شد که مقدار SGA موجود در خون پس از مصرف میزان معمول گوجه فرنگی در چند روز قبل از عمل جراحی توانسته است، باعث مهار این دو آنزیم در لوله آزمایش گردد.

این نتایج مهم پاسخ‌های متفاوت بیماران را به داروهای بیهوشی آسان‌تر می‌سازد. در حال حاضر چنین تصور می‌شود که بیشتر تفاوت‌ها

گزارش‌هایی در مورد استئوپروزیس در اروپا

سازمان اروپایی استئوپروزیس اعلام نموده است که تحقیقات فوری به منظور تغییر و تکمیل استراتژی‌های مفیدتر پیش‌گیری کننده از استئوپروزیس مورد نیاز می‌باشد. این گزارش موارد زیر را توصیه نموده و در اولویت قرار داده است:

■ پذیرفتن تقدم استئوپروزیس به عنوان یک مشکل عمده بهداشتی و آغاز عملیات بهداشتی جهت پیش‌گیری.

■ فراهم نمودن تسهیلات لازم جهت اندازه‌گیری دانسیته استخوانی و پرداخت هزینه آن برای افراد با احتمال خطر بالا

■ فراهم نمودن حمایت‌های مالی برای بیماران و جامعه علمی

■ حمایت مادی از تحقیقات در زمینه پیش‌گیری و درمان

■ متعادل ساختن راهبردهای استاندارد درمانی

■ ایجاد روش‌های مناسب ارزیابی شکستگی‌های ناشی از استئوپروزیس

■ آموزش عمومی و تخصصی بهداشتی در زمینه اهمیت کلسیم، ویتامین D و ورزش در مبارزه با استئوپروزیس

■ ایجاد سیستم‌های بین‌المللی در صورت افزایش تقاضا برای درمان بیماران مبتلا به استئوپروزیس

منبع: Pharmaceut J. 1998; 260: 848.

کاهش آلرژن‌های خانگی، گرد و خاک و مایت (Mite) سبب اصلاح آسم نمی‌شود
طبق تحقیقی که در دانمارک صورت گرفته است، روش‌های رایج شیمیایی و فیزیکی که باعث کاهش تماس با آلرژن‌های خانگی می‌شود به نظر بی‌ثمر می‌باشند و نمی‌توانند به عنوان درمان پیش‌گیری کننده در بیماران مبتلا به آسم حساس به مایت، در نظر گرفته شوند.
محققان طی ۲۳ تحقیق ($n = 686$) به متآنالیزی که شامل روش‌های کاهش تماس بیماران مبتلا به آسم با مایت بود پرداختند. در تمام این تحقیقات از روش آزمایش سوزنی پوستی برای تشخیص حساسیت به مایت استفاده شد.

آحاد بیمارانی که از تماس با آلرژن‌ها پیش‌گیری می‌کردند و بیماری آنها رو به بهبود می‌رفت شبیه به بهبود یافتگان در گروه شاهد بودند (۴۱/۱۱۳ در گروه آزمایش و ۳۸/۱۱۷ در گروه شاهد). طبق نظر این محققان چون بیماران مبتلا به آسم معمولاً به آلرژن‌های خانگی مثل گرد و خاک و مایت حساس می‌باشند، روش‌های موجود نمی‌توانند به مقدار کافی میزان آلرژن‌هایی مثل مایت را کاهش دهند. این در حالی است که در آزمایشهایی که تماس با مایت‌ها به طور موثری کاهش یافته بود نیز

جواب‌های به دست آمده بسیار مثبت‌تر از حالتی که تماس با این آلرژن‌ها کاهش نیافته بود، نمی‌باشد.

این گروه تحقیق پیشنهاد می‌کند که در آینده آزمایش‌های بیشتر و دقیق‌تری صورت گیرد و روش‌های گوناگون و جدید کنترل مایت‌ها مورد بررسی قرار گیرد.

منبع: Pharmaceut J. 1998; 261: 737.

آزمایش‌هایی در مورد کنتراسپتیوهای مردانه

تستوسترون به همراه مهارکننده پرولاکتین در آزمایش‌های کلینیکی به عنوان کنتراسپتیو مردانه مورد آزمایش قرار گرفته است.
در این تحقیق که در بیمارستان سنت مری منچستر انجام شد، از کاشت (implant) تستوسترون که به مدت ۶ ماه در بدن باقی می‌ماند به همراه تجویز خوراکی $75\mu\text{g}$ کوئیناگولاید [Norprolac] (Quinagolide)، استفاده شد. محققین امیدوار هستند که ۶۰ داوطلب را در این تحقیق جذب نمایند.
اولین نتیجه‌های به دست آمده از اولین داوطلبانی که هشت هفته دارو مصرف کرده بودند، بسیار موفقیت‌آمیز بوده است. نتایج نهایی این تحقیق به زودی منتشر خواهد شد.

منبع: Pharmaceut J. 1998; 261: 736.