

پرسش و پاسخ علمی

دکتر مرتضی ثمینی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

- در این شماره به سؤالات زیر پاسخ داده شده است:
- ۱- پاسخ به سؤالات خانم دکتر شهره آقاخانی درباره مقاله بازآموزی اردیبهشت ۷۲
 - ۲- آیا داروهای ACEI در بیماران دیابتی سودمند هستند؟
 - ۳- اطلاعاتی درباره گلی میپراید
 - ۴- اطلاعاتی درباره شیر خشکها
 - ۵- اضافه شدن بیحس کننده‌های موضعی به محلول پنی سیلین تزریقی
 - ۶- مقایسه اثر ضدسرفه‌ای دکسترومتورفان و کدئین
 - ۷- اطلاعاتی درباره نالمفن
 - ۸- رقیق کردن آمپول دیکلوفناک سدیم برای تزریق داخل وریدی
 - ۹- مناسبترین راه تجویز دیازپام
 - ۱۰- مصرف همزمان کاربامازپین و متوکلوپرامید
 - ۱۱- درمان دارویی چاقی
 - ۱۳- درمان عفونتهای مسجاری ادراری در سه ماهه اول حاملگی با اسیدنالی دیکسیک

مناسبتی نیستند از طرف دیگر انالاپریل بخاطر اثر سودمندش در جلوگیری از پیشرفت آسیب کلیوی و در ضمن کنترل زیادی فشارخون می‌تواند داروی مناسبتری باشد.

درباره سوال ۱۷، ACEI کاری با گیرنده آنژیوتانسینی در عروق خونی ندارند ولی با سه مکانیسم دیگر نوشته شده در مقاله، فشارخون را پایین می‌آورند که در متن مقاله توضیح لازم داده

خانم دکتر شهره آقاخانی از کرمان نوشته‌اند که درباره سؤالات ۱۲ و ۱۷ بازآموزی اردیبهشت ماه ۷۶ اطلاعاتی به خوانندگان داده شود.

در رابطه با سؤال ۱۲، برای کنترل هیپرتانسیون در بیمار دیابتی مسلماً با توضیحاتی که در متن مقاله داده شده، هیدروکلروتیازید و پروپرانولول داروهای

شده است، لذا پاسخ سؤال گزینه «د» می باشد.

● آقای دکتر حسین بلورچی از ساوه نوشته اند که در مقاله داروهای آنتی هیپرتانسیو، اشاره شده که ACEI در بیماران دیابتی سودمند هستند ولی در بروشور قرص انالاپریل مصرف آن در دیابت کتراندیکه تلقی شده است و در این باره اطلاعاتی را خواسته اند.

● با اطلاع ایشان می رسانی که در درمان نفروپاتی دیابتی همراه با دیابت وابسته به انسولین، کاپتوپریل سرعت پیشرفت نارسایی کلیوی را کاهش داده و بدتر شدن عملکرد کلیوی یعنی پیدایش نیاز به دیالیز یا پیوند عضو را به تاخیر می اندازد که در این مورد مقالاتی چاپ شده و حتی در کتابهای درسی آخرین چاپ نیز به این موضوع اشاره می شود. در مورد موضوع نوشته شده در بروشور انالاپریل باید موضوع را از کارخانه سازنده قرص و تهیه کننده بروشور آن سؤال بفرمایید.

● خانم دکتر فرزانه امینی از تهران اطلاعاتی درباره gliclazide (Amaryl) خواسته اند.

● گلی مپیراید یک داروی ضد دیابت خوراکی از گروه سولفونیل اوره های نسل دوم است که از هم گروه های آن می توان به گلی بن کلامید، گلی پی زاید، گلی کلایزید و گلی بونوراید اشاره کرد. گلی مپیراید برای درمان دیابت شیرین غیر وابسته به انسولین (NIDDM) تحت بررسی و تحقیق است.

● آقای دکتر احمد زینلی از نیشابور اطلاعاتی راجع به شیرهای خشک خواسته اند.

● در پاسخ ایشان عرض می کنیم که در بخش پرسش و پاسخ قبلاً راجع به این موضوع مطالبی نوشته شده و پیشنهاد شده است که همکاران عزیز اطلاعات بیشتر را از شرکتهای توزیع کننده یا متخصصین تغذیه کسب فرمایند.

● آقای دکتر سید محمدرضا ساجدی از استهبان راجع به اضافه شدن لیدوکائین به آمپولهای پنی سیلین پرسیده اند.

● بطوریکه خودشان اشاره فرموده اند قبلاً در بخش پرسش مطلبی را در این مورد نوشته ایم. اگر هدف بیحس کردن عصب حسی در ناحیه تزریق این باشد که موقع تزریق پنی سیلین، بیمار درد ناشی از تزریق پنی سیلین را احساس نکند باید برای اینکار قبلاً ناحیه را بیحس کرد چون اثر لیدوکائین پنج دقیقه بعد از تزریق آن ظاهر می شود و لذا باید دو بار تزریق انجام شود و این یک امر بدیهی است که در هر کجا که شما بخواهید ایجاد دردی بکنید با تزریق قبلی بیحس کننده، می توانید از احساس درد جلوگیری نمایید، به شرطی که این کار موجه شناخته شده باشد. در صورتیکه در صفحه ۸۷۲ کتاب ژنریک ایران (مورد اشاره آقای دکتر ساجدی) نوشته شده که لیدوکائین تزریقی به محلول پنی سیلین C اضافه می شود تا درد تزریق عضلانی را تقلیل دهد. بطوریکه اشاره شد چون اثر لیدوکائین آنی ایجاد نمی شود، نمی تواند بیحسی در موقع تزریق را ایجاد نماید مگر آنکه هدف ایجاد بیدردی برای بعد از تزریق باشد. برای دریافت پاسخ موضوع نوشته شده در کتاب ژنریک ایران، می توانید با بخش بررسی های علمی شرکت سهامی داروپخش

مکاتبه و رفرنس این موضوع را درخواست نمایید.

در ضمن دو سؤال دیگر نامه آقای دکتر ساجدی مربوط به مطالبی بود که بهتر است در رازی و خوانندگان به آنها پاسخ داده شود، لذا نامه ایشان به همکاری آقای دکتر محلاتی، مسئول تدوین رازی و خوانندگان ارجاع شد.

● آقای بهروز غنی‌زاده از تهران دو سؤال پرسیده‌اند:

۱- قدرت ضدسرفه‌ای دکسترومتورفان در مقایسه با کدئین چقدر است؟

☞ تقریباً نصف قدرت کدئین را دارد.

۲- اطلاعاتی درباره Nalmefene

☞ نالمفن آنتاگونیست خالص و طولانی اثر گیرنده‌های اوپیوئیدی است که با اتصال به گیرنده‌های اوپیوئیدی، اثرات آگونیستی اوپیوئیدی را معکوس می‌کند. دارو از راه تزریقی مصرف می‌شود. دو دقیقه پس از تزریق اثرش شروع شده و نیمه عمرش حدود ۵ برابر نیمه عمر نالوکسون می‌باشد. در کبد از طریق کونژوگ شدن با اسید گلوکورونیک متابولیزه می‌شود و می‌تواند به‌عنوان آنتاگونیست اوپیوئید مصرف شود.

● آقای دکتر حمید مالک از ارومیه طی نامه‌ای چند سؤال مطرح کرده‌اند که ذیلاً به آنها پاسخ داده می‌شود.

۱- آیا رقیق کردن آمپول دیکلوفناک سدیم با ده میلی لیتر آب مقطر و تزریق وریدی آن برای درمان کولیک برای بیمار عواقب بعدی ندارد؟

☞ در رابطه با نحوه تزریق دیکلوفناک سدیم، عمدتاً تأکید بر تزریق عضلانی عمقی آمپول به همان صورت ساخته شده است، ولی مجاز بودن رقیق کردن آن با آب مقطر جهت تزریق داخل وریدی را بهتر است از کارخانه سازنده سؤال فرمایید. موارد مصرف دیکلوفناک شامل درمان آرتروز روماتوئید، اوستئوآرتروز و اسپوندیلیت آنکیلوز دهنده و نیز آسیب حاد عضلانی اسکلتی، درد حاد شانه، درد بعد از عمل جراحی و دیسمنوره و بیماریهای دردناکی مثل کولیک کلیوی می‌باشد.

۲- مناسبترین راه تجویز دیازپام کدام است و آیا مخلوط کردن آن با داروهای دیگر در یک سرنگ مجاز است؟

☞ دیازپام بسته به شرایط از راههای خوراکی، تزریق داخل عضلانی و داخل وریدی و رکتوم می‌تواند مصرف شود. برای اینفیوژن می‌تواند در داخل محلول گلوکز ۵ درصد یا سالین رقیق شود و حداکثر در عرض ۶ ساعت مصرف شود. به علت اینکه احتمال وجود ناسازگاری و رسوب کردن وجود دارد بهتر است محتوی آمپول دیازپام در موقع لزوم به تنهایی تزریق شود و حتی در محلول اینفیوژن نیز داروی دیگری به محلول اضافه نگردد. بطور کلی بهتر است در مورد همه داروها، فقط یک دارو به محلول اینفیوژن اضافه شود.

۳- آیا ممکن است سازندگان داروها، اکسیپیان بکار رفته در مورد فراورده‌های خود را بما اعلام کنند؟

☞ در این مورد بهتر است در مورد هر فراورده با سازنده آن مکاتبه فرمایید.

❖ خانم رابعه توانا از تبریز پرسیده‌اند که آیا مصرف همزمان کاربامازپین و متوکلوپرامید اشکالی ندارد؟

☞ به اطلاع ایشان می‌رسانیم که پیشنهاد شده از مصرف متوکلوپرامید در بیماران مبتلا به صرع بهتر است اجتناب شود زیرا که خطر افزایش فرکانس و شدت حملات صرع وجود دارد. در ضمن از مصرف توام این دو دارو سمیت عصبی گزارش شده است.

❖ خانم دکتر فرزانه نصرآبادی از اهواز طی نامه‌ای سه سوال کرده‌اند که ذیلأ به آنها پاسخ داده می‌شود:

۱- در صورتی که شخص ۶ ماه قبل و فقط یک بار از آمپول Depo - Provera استفاده کرده باشد و از آن زمان تا حال از هیچ روش پیشگیری استفاده نکرده باشد ولی بطور متناوب دچار Spotting، بدون قاعدگی منظم باشد، چگونه باید مشکل Spotting را درمان و برگشت مجدد قاعدگی را برقرار نمود؟

☞ در سوال مشخص نشده که Depo-provera (مدروکسی پروژسترون استات) برای چه منظور استفاده شده است ولی از جمله آخر سوال معلوم است که بیمار قبلاً پریود داشته و اکنون دچار آمنوره شده است و لذا مورد آمنوره ثانویه (Secondary amenorhea) می‌باشد. علل عادی از دست رفتن پریود در دوران بزرگسالی، حاملگی و استرس هستند. در حالیکه خیلی از نوجوانان نیز در دو یا ۳ سال اولیه پس از شروع پریود خود، خونریزیهای ماهانه نامرتب دارند. معاینه بیمار، تست حاملگی، چالش پروژسترونی (Progesterone challenge) می‌تواند انجام شود.

اغلب بیمارانی که پس از مصرف پروژسترون، خونریزی ناشی از قطع مصرف نشان دهند، طبیعی هستند ولی وجود اختلالاتی مثل سیندرم تخمدان پلی کیستیک (POS)، وجود تومورهای تخمدانی و بیماری تیروئید باید رد شده باشند. POS با افزایش غلظت LH و کاهش جزیی FSH تشخیص داده می‌شود. غلظت آندروژن از جمله تستوسترون بالا می‌رود. نوجوانان مبتلا به آمنوره هیپوتالامیک که به پروژسترون پاسخ می‌دهند استروژن کافی دارند و می‌توانند با ۱۰ میلی‌گرم MPA (مدروکسی پروژسترون استات) از راه خوراکی به مدت ۵ تا ۱۰ روز هر سه ماه یکبار برای جلوگیری از هیپرپلازی آندومتر درمان شوند. اگر رفتار و وزن از عوامل دخیل باشند باید مورد مشورت قرار گیرند. بیماران مبتلا به POS نیز بطور مشابهی درمان می‌شوند ولی اگر پرمویی پیشرونده وجود داشته باشد، قرص‌های ضد بارداری حاوی ۳۰ تا ۲۵ میکروگرم اتینیل استرادیول باید برای متوقف کردن تولید آندروژن تجویز شود. در این بیماران باید غلظت دی‌هیدرواپی آندروسترون سلفات (DHEA - S) اندازه‌گیری شود، اگر مقدارش بالا باشد باید مقدار این آندروژن آدرنال توسط دگزامتازون کاهش یابد. دگزامتازون ۰/۵ میلی‌گرم به مدت ۳۰ روز موقع خواب مصرف می‌شود و سپس دوز به ۰/۲۵ میلی‌گرم تقلیل یافته و پس از ۶ تا ۱۲ ماه قطع می‌شود و غلظت DHEA - S یک ماه بعد مجدداً اندازه‌گیری می‌شود. بیمارانی که به Progesterone challenge پاسخ نمی‌دهند، مقدار استرادیول نیز معمولاً زیر ۴۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر است. در این بیماران غلظت

گوناگوند و تروپین ممکن است طبیعی بوده یا زیر نرمال باشد که وجود بیماری مزمن، تومور CNS یا آمنوره هیپوتالامیک را نشان می‌دهد. اولین قدم رد کردن پرولاکتینوما با تعیین غلظت پرولاکتین سرم است و باید یادآور شویم که چنین تومورهایی ممکن است در عدم حضور گالاکتوره نیز موجود باشند. اگر غلظت پرولاکتین بالا باشد، پس از رد کردن وجود عللی مثل کم کاری تیروئید یا مصرف معضی از داروها، ممکن است CT یا MRI از زین ترکی (Sella turcica) لازم باشد. اگر تشخیص میکروآدنوما داده شود، درمان بر پایه کمبود استروژن برقرار می‌شود. درمان با بروموکریپتین معمولاً با دوز ۱/۲۵ میلی‌گرم موقع خواب شروع می‌شود و غلظت پرولاکتین در ۲ یا ۳ هفته بعد مجدداً اندازه‌گیری می‌شود و دوز دارو برحسب پاسخ تغییر می‌باید بطوریکه غلظت پرولاکتین به زیر ۲۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر برسد. نتایج خوب با عوارض جانبی کمتر (تهوع، سردرد، سرگیجه، احتقان بینی، خستگی و هیپوتانسیون وضعیتی) و دوز کمتر با مصرف بروموکریپتین از راه واژینال گزارش شده است. زیر نظر داشتن بیمار ضروری است. در بیماران جوان یا بی‌اشتهایی عصبی، جانشین درمانی هورمونی موردی ندارد ولی در بیماران بزرگتر ممکن است برای جلوگیری اوستئوپنی نیاز به جانشین درمانی با استروژن داشته باشند. ممکن است ماهها یا سالها پس از آنکه وزن بیمار مجدد تثبیت شد پیوند برگشت نداشته باشد. جانشین درمانی با استروژن کونژوگه (۰/۶۲۵ میلی‌گرم در روز) از روز ۱ تا ۲۵ هر ماه همراه با MPA (۰/۵ میلی‌گرم در روز) از روز ۱۴ تا ۲۵ انجام

می‌شود. این روش درمانی معمولاً برای دخترهای ۱۷ ساله یا بالاتر در نظر گرفته می‌شود که غلظت استروژن خون آنها زیر ۳۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر است. آمنوره ثانویه ممکن است علل دیگری نیز داشته باشد که بسته به مورد درمان می‌شود.

۲- درمانهای دارویی چاقی؟

☞ از مهمترین داروهای کورکننده اشتها مت‌آمفتامین، فن مترازین و فن‌دی‌مترازین، دی‌ایتل‌پروپیون، مازیندول، فن‌فلورامین و فنیل‌پروپانول آمین هستند که مجموعاً بنام داروهای شبه آمفتامینی مشهور هستند. درمان غیر دارویی چاقی، کم کردن کالری دریافتی و افزایش تدریجی مصرف کالری است. فلوکستین نیز که از ضدافسردگیهای جدید با اثر مهارکنندگی انتخابی روی Uptake سروتونین است اثر کم‌کنندگی اشتها و کاهش دادن وزن دارد و به عنوان کاهش دهنده اشتها (appetite suppressant) بکار رفته است.

۳- درمان UTI در سه ماه اول حاملگی، در صورتیکه آنتی‌بیوگرام انجام شده فقط نسبت به اسید نالی دیکسیک حساسیت گزارش کرده باشد، چگونه خواهد بود؟

☞ پیشنهاد شده که اسید نالی دیکسیک نباید در بچه‌ها و خانم‌های حامله و دوران شیردهی مصرف شود. مسلماً در تعیین حساسیت توسط آزمایشگاه میکروپشناسی اغلب آنتی‌بیوتیک‌های سالم در دوران حاملگی مورد مطالعه قرار نگرفته است و اگر توسط پزشک معالج لیست داروهای سالم در دوران حاملگی مشخص شود و از آنها در آنتی‌بیوگرام استفاده شود می‌تواند به انتخاب داروی مناسبی کمک کند.