



رحیم رضایی

گزارش های دارویی

ویتامین های ث، آ، ب ۱ و اینوسیتول	ویتامین ها
پکتین، اسید گالاکتورنیک	مواد قندی (هیدروکربورها)
منیزیم، پتاسیم	مواد معدنی
ناریژین	فلاون ها
گلو تاتیون	اسید آمینه
اسید سیتریک، اسید اسکوربیک	اسید های آلی
—	سدیم
—	کلسترول
—	چربی

اثر درمانی گریپ فروت

گریپ فروت مانند دیگر مرکبات در مناطق گرم و معتدل رشد می کند. میوه آن بر دو قسم است: با و یا بدون هسته و همچنین بخش خوراکی آن نیز بر دو گونه یعنی سفید مایل به زرد و یا صورتی رنگ است. مقدار ویتامین آ در گونه اخیر بیش از گونه سفید رنگ آن است (۱).

جدول مهمترین مواد موجود در این میوه:

آب میوه گریپ فروت مانند سایر مرکبات منبعی است سرشار از ویتامین ث، که مصرف آن علاوه بر تامین احتیاج روزمره بدن به این ویتامین، سبب تقویت سیستم دفاعی بدن و همینطور به عنوان یک آنتی‌اکسیدان موجب خنثی کردن رادیکال‌های آزاد ایجاد شده در بدن می‌شود. این رادیکال‌های آزاد، ملکول و یا اتم‌هایی هستند حاوی تک الکترون در مدار خارجیشان و بنابراین دارای میل ترکیبی شدید با سایر ملکول‌ها می‌باشند. از عواقب ناگوار وجود این رادیکال‌ها در بدن می‌توان از تشکیل سلول‌های سرطانی یاد کرد.

از عصاره دانه این میوه نوعی آنتی‌بیوتیک علیه باکتری‌های گرم منفی و پاره‌ای از ویروس‌ها گرفته می‌شود. این ماده با منشا طبیعی و در مقابل باکتری‌های مضر در دستگاه تناسلی زنان، گوش و حلق و دیگر باکتری‌هایی که موجب اختلال در دستگاه گوارش می‌شوند، بسیار موثر است. این عصاره همچنین جهت تجویز در بیماران با ضعف سیستم دفاعی بدن، مانند مبتلایان به ایدز مفید واقع می‌گردد.

میوه گریپ فروت بدلیل داشتن پکتین و اسید گالاکتورنیک نه تنها سبب پایین نگهداشتن میزان سطح کلسترول در خون می‌شود بلکه هضم نشدن این ملکول‌های بزرگ قندی، موجب بهینه شدن حرکات دودی روده‌ها و تسریع دفع می‌گردد. این اثر خصوصاً در افراد مسن و مبتلا به یبوست مفید واقع می‌گردد.

نارینژین از مهمترین فلاون‌های موجود در

آب این میوه، در پی مهار سیتوکرم P450 - 3A4 متابولیسم پاره‌ای از داروها را کاهش می‌دهد. داروهای مسدودکننده کانال کلسیم از خانواده دی‌هیدروپیریدین، بعضی از داروهای شل‌کننده ماهیچه‌ها، آنتی‌هیستامین‌ها و سیکلوسپورین از جمله این داروها می‌باشند (۲).

مصرف همزمان پاره‌ای از داروهای مسدودکننده کانال کلسیم با آب این میوه، منجر به کاهش شدید فشار خون و حالات سرگیجه در این افراد گردیده است. به طور مثال، سطح میزان فلودیپین در سرم بیماران که این دارو را همزمان با آب میوه گریپ فروت مصرف کرده‌اند، حدود چهار برابر بیش از میزان این دارو در بیماران بوده است که داروی مذکور را با آب میل کرده‌اند (۲).

در حالت طبیعی داروهای یاد شده از خانواده دی‌هیدروپیریدین در پی گذر از دیواره روده کوچک و گذار اولیه از کبد پس از عمل جذب، توسط آنزیم سیتوکرم P450 - 3A4 اکسیده شده و به شکل غیرفعال این دارو تبدیل می‌گردند.

نارینژین، فلاون موجود در میوه گریپ فروت در پی مهار کردن آنزیم یاد شده، همچنین باعث بالا رفتن سطح دیگر داروهای ذکر شده در جدول فوق، در خون می‌شود.

آسکلوفناک Aceclofenac: داروی ضددرد و التهاب غیراستروئیدی

آسکلوفناک از مشتقات اسیدفنل استیک از دسته داروهای ضد درد و التهاب غیر استروئیدی، نظیر دیکلوفناک می‌باشد؛ هر چند

که طبق مطالعات بالینی انجام گرفته اثرات مخرب این دارو بر دستگاه گوارش کمتر از دیکلوفناک است. بر اساس این داده‌های بالینی، اثر درمانی داروی نامبرده دست کم مانند اثرات کتوپروفن، دیکلوفناک و ایندومتاسین در بیماران مبتلا به آرتریت روماتیسمی و همینطور نظیر دیکلوفناک و پیروکسیکام در بیماران با استئوآرتریت زانو (بیماری مفصلی هیپرتونیک استحال‌ای) و همچنین به مانند تنوکسیکام، ایندومتاسین و ناپروکسن در بیماران با خشکی مفصلی است. دوام اثر ضد درد آسکلوفناک (۱۰۰ میلی‌گرم) بیش از استامینوفن (پاراستامول) (۶۵۰ میلی‌گرم) می‌باشد.

فارماکودینامیک

آسکلوفناک تولید اینترلوکین-۱ بتا را که موجب تجزیه و تخریب بافت‌های غضروفی می‌گردد مهار می‌کند. همچنین مصرف روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم این دارو موجب مهار ساخت و تولید پروستاگلاندین E_2 (PEG_2) توسط گویچه‌های سفید تک و چند هسته‌ای در بیماری استئوآرتریت زانو می‌گردد. تجویز روزانه ۲۲۵ میلی‌گرم این دارو پس از ۶ روز بطور قابل توجهی میزان PEG_2 را در مایع پرده سینویال کاهش داده و از ادامه نشئت مایع نامبرده به درون بافت‌های مجاور در زانو جلوگیری می‌کند (۴).

خاصیت ضد درد این دارو همانند دیکلوفناک است، در صورتی که اثر ضد تب آن به میزان یک دوم اثر دیکلوفناک می‌باشد.

فارماکوکینتیک

پس از مقدار مصرف واحد (۱۰۰ میلی‌گرم) این دارو بعد از ۱/۶ تا ۲ ساعت میزان غلظت آن در پلاسما به حداکثر می‌رسد. تجزیه نیمه عمر این دارو بین ۳/۵ تا ۶/۲ ساعت گزارش شده است. از مواد تولید شده در پی سوخت و ساز آن (متابولیت‌ها) می‌توان ۴- هیدروکسی آسکلوفناک و به میزان کمتر، از ۴- هیدروکسی دیکلوفناک نام برد. حدود ۷۰٪ این دارو از طریق ادرار و ۲۰٪ آن از طریق مدفوع دفع می‌شود. مصرف داروی مذکور به هنگام وعده‌های غذایی و یا در فواصل آنان، تاثیری در داده‌های فارماکوکینتیک (هضم و جذب) آن ندارد.

اثر درمانی

طی آزمایشات ۶ ماهه انجام گرفته بر روی ۲۳۴ بیمار مبتلا به آرتریت روماتیسمی در دو گروه مختلف ثابت گردید که خاصیت درمانی آسکلوفناک حداقل همانند تاثیر درمانی دیکلوفناک می‌باشد. در این آزمایشات بیماران در گروه اول دو بار در روز ۱۰۰ میلی‌گرم آسکلوفناک و افراد گروه دوم روزانه سه بار ۵۰ میلی‌گرم دیکلوفناک دریافت کردند (۳).

در دیگر مطالعات بالینی ضمن مقایسه آسکلوفناک با سایر داروهای این دسته دارویی مانند کتوپروفن، ایندومتاسین و دیکلوفناک مشخص گردید که همه این داروها به طور محسوسی سبب کاهش درد و مدت خشکی مفاصل در صبحگاهان و دیگر عوارض ناشی از آرتریت روماتیسمی می‌شوند (۴).

قابل ذکر است که مدت زمان تاثیر ضد درد این دارو به صورت تزریقی در ماهیچه‌ها (۱۵۰ میلی‌گرم دو بار در روز) بیش از دیکلوفناک (۷۵ میلی‌گرم دو بار در روز) در بیماران با درد روماتیسمی و التهابی است، بلکه همچنین اثرات ناخواسته (جانبی) کمتری بر دستگاه گوارش، نسبت به سایر داروهای این گروه دارا می‌باشد که خود قابلیت پذیرش و استفاده بهتر در بیماران ایجاد می‌نماید.

می‌بفرادیل: داروی جدید مسدود کانال‌های کلسیم «تی» (T)

می‌بفرادیل از مشتقات تترالین، نخستین داروی مسدود کانال‌های «تی» می‌باشد، که به صورت انتخابی و متضادی بر کانال‌های «تی» و «ال» تاثیر می‌گذارد (۷).

این دارو اخیراً وارد بازار دارویی در آمریکا و پاره‌ای از کشورهای اروپایی شده است و برای معالجه در بیماران مبتلا به فشار خون بالا و آنژین صدری تثبیت شده، تجویز می‌شود.

کانال‌های کلسیم نوعی گلیکوپروتئین در غشا سلول‌های ماهیچه‌ای می‌باشند و در پی تغییرات اختلاف پتانسیل در غشا سلولی، ورود یون‌های کلسیم را به درون سلول میسر می‌سازند. کانال‌های کلسیم به زیر گونه‌های Q, P, R, N (در سیستم عصب مرکزی)، L, T (در قلب) تقسیم می‌گردند.

کانال‌های «تی» (transient) از جمله زیرگونه‌های شناخته شده کانال‌های کلسیم وابسته به ولتاژ و مانند کانال‌های «ال» (long lasting) در ماهیچه‌های رگ‌ها و قلب یافت

می‌شوند. این دو زیرگونه‌ها در مدت زمان بازبودن و اختلاف پتانسیل تحریک، نسبت به یکدیگر تمیز داده می‌شوند. کانال‌های «تی» در سلول‌های ماهیچه در رگ‌های کرونر (تاجی) و محیطی، در دهلیزها و در گره‌های سینوسی - دهلیزی (SV - node) و دهلیزی - بطنی (AV - node) و همچنین در غده‌های فوق کلیوی یافت می‌شوند.

می‌بفرادیل به طور تدریجی سبب گشایش رگ‌های محیطی و به صورت کاملاً مشخص موجب بازشدن عروق کرونر قلبی می‌شود. بنابراین اثر پایین آورنده فشار خون داروی یاد شده مانند سایر داروهای مسدود کانال کلسیم می‌باشد؛ با توجه به اینکه این عمل به شکل سریع و یکباره صورت نمی‌پذیرد.

می‌بفرادیل همچنین قابلیت جلوگیری از تکثیر سلول‌ها (Prolifation) پس از جراحات و صدمات رگ‌ها را دارد. این اثر احتمالاً در پی مسدود کردن کانال‌های «تی» صورت می‌گیرد.

ضربان قلب پس از مصرف ۵۰ میلی‌گرم می‌بفرادیل حدود ۳ تا ۴ ضربه کاهش می‌یابد در حالی که رقم کاهش ضربان در پی مصرف ۱۰۰ میلی‌گرم این دارو حدود ۱۲ بار در دقیقه می‌باشد. قابل ذکر است که کاهش تعداد ضربان قلب در بیماران مبتلا به کندی ضربان قلب (برادیکاردی) کمتر از ارقام یاد شده است.

در پی تحقیقات بالینی انجام گرفته بر روی بیماران به مدت ۴ هفته و با میزان مصرف روزانه ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم می‌بفرادیل، کاهش فشار خون سیستولی و دیاستولی قابل ملاحظه‌ای مشاهده گردید. کاهش فشار خون توسط این دارو حتی با میزان مصرف ۲۵

میلی گرم نیز مشاهده شده است. میزان کاهش فشارخون پس از مصرف ۵۰ میلی گرم حدود ۶ میلی متر فشار جیوه (mm Hg) و ۱۴ میلی متر با مقدار مصرف ۱۰۰ میلی گرم یکبار در روز گزارش گردیده است. کاهش فشار خون پس از یک هفته به حداکثر میزان خود می رسد (۵).

اثرات جانبی میبفرادیل نسبت به سایر داروهای این دسته دارویی، کمتر است. به طور مثال تحریک اعصاب سمپاتیک و کاهش نیروی انقباضی قلب (inotropic) که از عوارض جانبی مشخصه دیگر مسددهای کانال کلسیم می باشد، پس از مصرف میبفرادیل مشاهده نگردید. همچنین تشکیل ادم (جمع شدن آب در فضای بین سلولی) در پاها کمتر صورت پذیرفت. عوارض جانبی (ناخواسته) در بیمارانی که روزانه ۱۵۰ میلی گرم از این دارو را مصرف کرده بودند، بیش از سایرین بود، با توجه به اینکه شدت کاهش فشار خون در آنها تفاوت چندانی نسبت به بیمارانی با مصرف روزانه ۱۰۰ میلی گرم نداشت (۵).

اثرات جانبی داروی مذکور در بیمارانی با میزان مصرف ۵۰ میلی گرم در روز، بسیار اندک و قابل مقایسه با یافته های گزارش شده در بیمارانی بود که فقط دارونما (Placebo) مصرف کرده بودند. به طور کلی قابلیت پذیرش و تحمل این دارو در بیمارانی در تمام مطالعات بالینی خوب یاد شده است (۷).

اثر مصرف یکبار در روز این دارو حدود ۲۴ ساعت دوام دارد و سبب کاهش حملات آنژیینی شده و همینطور توان کاری بیمارانی را بهتر می سازد.

بسته شدن کانال های «تی» در رگ های

کرونر باعث گشاد شدن آنها گردیده و به دنبال آن باز شدن همزمان رگ های محیطی موجب کاهش قدرت انقباض بیش از حد لزوم در دهلیز (هنگام دیاستول) گشته و بنابراین تامین اکسیژن در بافت ماهیچه قلب بهینه می شود.

بدلیل عدم کاهش نیروی انقباضی قلب و همین طور بر خلاف سایر مسددهای کانال کلسیم، عدم افزایش تولید نوروهورمون هایی نظیر نوراپینفرین (نورآدرنالین) و آلدوسترون بوسیله این دارو، ممکن است در آینده نه تنها برای معالجه در بیمارانی مبتلا به فشار خون بالا و آنژین صدری تثبیت شده، بلکه همچنین جهت معالجه بیمارانی با نارسایی های قلبی نیز تجویز شود (۷).

منابع:

1. Tyler Herbst Sharon, The Food Lover's Companion, 2nd edition, Barron's Educational Services, Inc.
2. Yee GC, Stanley KI, et al. Effect of grapefruit juice on blood cyclosporin concentration. The Lancet 1995; 345: 955 - 6.
3. Pasero G., Marcolongo R., Serni U., Parnahm M.J. and Ferrer F.; Current Medical Reserch Opinion Vol. 13, No. 6, 1995.
4. Drugs 1996 Jun 52(1): 113 - 124.
5. <http://WWW.roche.com/news/mre196/e970303a.htm>.
6. Hypertension; Vol.27, Nr. 03 - 1; 426 - 432, March 1996.
7. Rousseauet al., Calcium entry blockade in ischemic lv dysfunction, Jacc Vol. 28, No. 4, 1996: 972 - 9.