

پرسش و پاسخ علمی

دکتر مرتضی شمینی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

■ آقای محمدرضا مروانی دانشجوی

داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اهواز

طی نامه‌ای چهار سوال مطرح کرده‌اند که به شرح زیر به آنها پاسخ می‌دهیم:

۱- تفاوت اسپری سالبوتامول و بکلومتازون در چیست و علت تداخل دارویی بین آنها چه می‌باشد؟

سالبوتامول یک داروی β_2 -آگونیست گشادکننده راههای هوایی است که در مواقع حمله آسم، برای برطرف کردن فوری حمله، موثر واقع می‌شود. در حالیکه بکلومتازون یک کورتیکواستروئید استنشاقی است که وقتی از راه استنشاقی مصرف می‌شود اثر کامل آن پس از چند روز ظاهر می‌شود چون گشادکننده مستقیم راههای هوایی نیست لذا برای گشادکردن فوری راههای هوایی در موقع حمله هوایی آسم نباید بکار رود بلکه مصرف مداوم آن با کم کردن التهاب در راههای هوایی در نهایت باعث افزایش قطر راههای هوایی بیمار می‌گردد. بدین ترتیب ملاحظه می‌فرمایید که این دو دارو کلاً با هم متفاوت هستند. از لحاظ تداخل اثر نیز با هم نه تنها تداخل مضر ندارند بلکه تداخل اثر سودمندی دارند و آن اینکه، اگر در بیمار مبتلا به آسم مصرف شوند بکلومتازون مانع از ایجاد تنظیم در جهت کاهش گیرنده‌های β_2 می‌شود و به این جهت مانع از کم شدن اثر سالبوتامول با

گذشت زمان می‌گردد.

۲- با توجه به اینکه اینجانب مصرف کننده همیشگی بکلومتازون هستم آیا مصرف مداوم آن اثرات سمی دارد؟

اثرات جانبی کورتیکواستروئیدها در صورت مصرف موضعی (استنشاق) چندان عادی نیست. کاندیدیاز دهانی - حلقی یعنی برفک و اشکال در تکلم می‌تواند ایجاد شود. مصرف طولانی مدت و مرتب این دارو می‌تواند باعث تضعیف قسمت قشری غدد فوق کلیوی (بویژه در بسجه‌ها) شود. کورتیکواستروئیدهای استنشاقی در صورتیکه قسمتی از دوز استنشاق شده بلعیده شود اثرات جانبی کورتیکواستروئیدهای خوراکی را دارند. با استروئیدهای جدیدی مثل Fluticasone Propionate، بخاطر محدود بودن جذب از دستگاه گوارش و وجود متابولیسم عبور اول تقریباً کامل، این مشکل وجود ندارد.

۳- چنانچه لازم باشد از اسپری سالبوتامول همراه بکلومتازون استفاده کنم برای اجتناب از اثرات سوء تداخل دارویی حداقل فاصله زمانی بین مصرف این دو باید چقدر باشد؟

بطوریکه اشاره شد بین این دو تداخل اثر مضر وجود ندارند ولی معمولاً بهتر است با فاصله یک ساعته از آنها استفاده شود.

۴- چنانچه در دوره مصرف بکلومتازون وقفه‌ای

ایجاد شود برای حفظ اثرات دارو و استمرار دوره درمان چگونه باید عمل کرد؟

اگر بکلومتازون مدتی مصرف نشود در حالیکه بخواهیم اثر آن استمرار داشته باشد مسلماً باید از یک فرآورده خوراکی یا تزریقی طولانی اثر یک کورتیکواستروئید استفاده شود.

■ خانم فهیمه صوفی زاده از تبریز اطلاعاتی درباره انواع دیابت بی مزه و روش درمان آنها خواسته‌اند. توجه خانم صوفی زاده را به مطلبی در صفحه ۱۴ تا ۱۶ بهمن ماه ۷۴ مجله رازی (شماره پی در پی ۷۳) جلب می‌کنیم.

■ آقای دکتر مجید جعفری ثابت از مرکز بهداشت شهرستان بم خواسته‌اند که درباره نحوه انتقال پیام پس از گیرنده هیستامینی به سلول حاوی این گیرنده مطالبی را چاپ کنیم.

ضمن تشکر از آقای دکتر جعفری ثابت که بطور مرتب با بخش پرسش و پاسخ مجله رازی در تماس هستند به اطلاع ایشان می‌رسانیم که از گیرنده‌های شناخته شده برای هیستامین (H_1 ، H_2 و H_2)، تحریک گیرنده H_1 توسط هیستامین مثلاً در عضله صاف دیواره راه‌های هوایی از طریق فعال کردن G- پروتئین، منجر به فعال شدن فسفولیپاز C می‌شود که فعال شدن این آنزیم PIP_2 را شکسته و تولید IP_3 ، DAG می‌کند. IP_3 آزاد شدن کلسیم از منابع داخل سلولی و نیز ورود کلسیم از خارج به داخل سلول را تنظیم کرده و در نهایت منجر به افزایش کلسیم داخل سلول می‌شود.

تحریک گیرنده H_2 توسط هیستامین مثلاً در سلولهای اسیدساز معده و سلولهای عضلات

قلب از طریق G- پروتئین تحریکی منجر به فعال شدن آنزیم آدنیلیل سیکلاز شده و با افزایش شکستن ATP، غلظت cAMP در داخل سلولها را بالا می‌برد. پروتئین کینازهای وابسته به cAMP نهایتاً کانالهای کلسیم را فسفریله کرده و ورود کلسیم به داخل سلولها را افزایش می‌دهد. در عضلات صاف بالارفتن cAMP در داخل سلول باعث فعال شدن پروتئین کیناز وابسته به cAMP می‌شود که آنزیم دیگری به نام MLCK را فسفریله (غیرفعال) کرده و لذا جلوی انقباض عضله را گرفته و باعث شل شدن عضله می‌گردد. گیرنده H_2 - هیستامینی در انتهای اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک نیز بعنوان گیرنده‌های پیش سیناپسی مهاری وجود دارند. اکثر گیرنده‌های پیش سیناپسی در ارتباط با G- پروتئین هستند و تحریک آنها موجب مهار ورود کلسیم و یا موجب تسهیل ورود کلسیم می‌شود. گیرنده‌های H_2 - هیستامین نیز عمدتاً پیش سیناپسی بوده و فعال شدن آنها باعث مهار شدن آزاد شدن انواع مختلف ناقلهای عصبی می‌شود.

■ آقای دکتر عبدالرضا مجلسی از تهران با ارسال چند نسخه، گلایه از دقت نکردن بعضی از همکاران پزشکی در نوشتن نسخه کرده‌اند و خواسته‌اند که تذکری برای این مورد داشته باشیم. در نسخه‌های زیر که هر دو از یک پزشک می‌باشند برای استامینوفن کدئینه دستور مصرف عضلانی داده شده و فرم کدئینه، دولت کولد تجویز شده است. برای بقیه اقلام نیز دستور مصرف نوشته نشده و یا دستور نوشته شده ناخواناست.

۲	۰۰۷۱۱۶۶۵۲	۰۱۱۰۶۷۱۸۶۵۲	مجلس
۷۴	۹-۱۴		
مهر و امضاء پزشک		A. C. ...	
دکتر [Redacted]		عشق	
[Redacted]		۱- $v + t = \dots$ II	
[Redacted]		۲- $n = \dots$ II	
[Redacted]		۳- β, γ, \dots II	
[Redacted]		۴- \dots I	

۴	۰۱۳۱۳۴۰۱۶۸	۰۶۹۰۴۳۵۶۱۰۰	مجلس
۷۴	۹-۶		
مهر و امضاء پزشک		A. C. ...	
دکتر [Redacted]		عشق	
[Redacted]		۱- \dots II	
[Redacted]		۲- \dots II	
[Redacted]		۳- \dots II	

۲- پس از زایمان از چه نوع مسکنی بهتر است استفاده شود؟

بطور کلی داروهای مسکن می‌توانند از طریق شیر مادر دفع شده و اثر جانبی در نوزاد شیرخوار ایجاد نمایند. داروهایی که از لحاظ شیمیایی بازهای ضعیفی هستند در شیر تجمع پیدا می‌کنند در حالیکه داروهایی که اسیدهای ضعیف هستند در شیر غلظت کمتر از پلاسما دارند.

■ خانم محبوبه نواب زاده از کرمان سه سؤال مطرح کرده‌اند:

۱- لیست کامل داروهای OTC؟
لیست داروهای OTC در هر کشوری متفاوت است و ایشان می‌توانند لیست مربوط به کشور خودمان را از دایره معاونت «درمان و دارو» وزارت بهداشت و درمان و یا از اداره امور دارویی شهرستان خود دریافت دارند.

اگر منظور خانم نوابزاده از کلمه مسکن، مسکن درد باشد، اشاره می‌کنیم که اویپوئیدها مثل مرفین و کدئین در شیر مادر قابل اندازه‌گیری هستند ولی مقدار آنها بسیار کم است و بعید به نظر می‌رسد که بچه شیرخوار را تحت تاثیر قرار دهد و به همین جهت در مادران معتاد به اویپوئیدها، شیر دادن قادر به جلوگیری از بروز سیندرم محرومیت در نوزاد آنها نمی‌باشد. آسپیرین با دوز کم و پاراستامول را می‌توان پس از زایمان مصرف نمود ولی ایندومتاسین در مواردی ایجاد تشنج در نوزاد کرده است. فنیل بوتازون و داروهای هم‌گروه آن یعنی پیرازولونها ذاتاً سمی هستند و بدنبال تزریق دوزهای زیاد آنها مقادیر قابل سنجش از شیر دفع می‌شود و لذا باید در مصرف آنها احتیاط شود. اگر منظور از مسکن، مسکن روانی (سداتیو) باشد باطالع می‌رسانیم که این داروها ممکن است بچه را خواب آلود کرده و در تغذیه آنها از شیر مادر دخالت کنند.

۳- با توجه به اینکه اکثر کرمها و صابونهای وارداتی فاقد بروشور می‌باشند در مورد اندیکاسیون این فراورده‌ها توضیح بفرمائید. متأسفانه معلوم نیست که مورد نظر خانم نوابزاده چه نوع کرمها و چه نوع صابونهایی است و لذا پاسخ دادن به این سوال امکان پذیر نمی‌باشد.

■ خانم نسیم فاطمی دانشجوی پیراپزشکی از تهران طی نامه‌ای در مورد مقاله صفحه ۱۶ دی ماه ۷۴ سوالاتی پرسیده‌اند: ۱- منظور از آزمایش صفحه پخش چیست؟ در اصل مقاله انگلیسی disc diffusion test

بوده که به این صورت ترجمه کرده‌اند و منظور انتشار آنتی‌بیوتیک از دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی بر روی محیط کشت جامد می‌باشد که به کشت انتشار از دیسک معروف است. ۲- منظور از برات چیست؟

در اصل مقاله broth به معنی آبگوشت به عنوان محیط کشت بوده است.

۳- چرا در صفحه ۱۸ این مقاله بجای Neisseria gonorrhoeae urethritis، التهاب مجرای ادرار ناشی از سوزاک گذاشته نشده است؟

پیشنهاد خانم فاطمی منطقی است و بجای کلمات انگلیسی نوشته شده بهتر بود مترجم ترجمه آن را می‌نوشتند.

■ خانم مهسا عمادی از نیشابور نوشته‌اند که می‌خواهند در سطح معلومات یک خانم خانه‌دار بدانند که داروها در بدن به چه نحوه عمل کرده و اثر خود را ایجاد می‌کنند؟

در سطحی که خانم عمادی سوال فرموده‌اند پاسخ دادن به این سوال مشکل است. هر دارویی چه در بدن انسان و چه در میکرواورگانیسمها دارای یک جایگاه تاثیر است که اصطلاحاً جایگاه هدف (Target) گفته می‌شود. در پستانداران جایگاه هدف بیشتر داروها، پروتئینها هستند که به صور مختلف می‌توانند تحت تاثیر داروها قرار گیرند. پروتئین می‌تواند بصورت گیرنده، جایگاه اثر دارو باشد و یا بصورت یک کانال یونی یا به صورت یک آنزیم و بالاخره بصورت یک ملکول حامل، می‌تواند تحت تاثیر دارو قرار گیرد. در مورد داروهای مورد بحث در شیمی درمانی، یعنی داروهایی که علیه

عوامل بیماریزا مثل باکتری، ویروس، قارچ و همچنین سلولهای سرطانی بکار می‌روند جایگاه‌های هدف برای داروها، دیواره‌های سلولی، هسته و همچنین پروتئین‌های باکتریها یا سلولهای بدخیم هستند.

■ **آقای ایرج صفاجو از تکنابین اطلاعاتی** درباره Intal و داروهای مشابه آن خواسته‌اند.

در پاسخ آقای صفاجو عرض می‌کنیم که Intal نام تجاری دارویی بنام کرومोगلیکات است که داروهای مشابه و جان‌شین آن مثل ندوکرومیل سدیم (Nedocromil sodium) نیز امروزه مورد مصرف پیدا کرده‌اند.

سدیم کرومोगلیکات از روده بطور محسوسی جذب نمی‌شود و لذا بصورت یک پودر استنشاقی از آن استفاده می‌شود. پودر برای استنشاق از کپسولهای ۲۰ میلی گرم آزاد شده و توسط دستگاه پراکنده می‌شود. حدود ۱۰ درصد پودر به کیسه‌های هوایی رسیده و در آنجا اثر کرده و قسمت کمی جذب می‌شود. قسمت عمده پودر بلعیده شده و بدون متابولیزه شدن عمدتاً از طریق مدفوع و مقدار کمی از ادرار دفع می‌گردد. ندوکرومیل سدیم نیز از روده کم جذب می‌شود و به صورت آئروسول استنشاقی مصرف می‌گردد. مصرف کرومोगلیکات در طول حمله حاد آسم اثر سودمندی ایجاد نمی‌کند ولی وقتی بطور منظم (هر ۶ ساعت، ۲۰ تا ۴۰ میلی گرم) مصرف شود، تعداد حملات آسم آلرژیک را کاهش خواهد داد. کرومोगلیکات همچنین جابجایی حملات آسم ناشی از ورزش را می‌گیرد. اسپاسم راههای هوایی ناشی از عفونت ریوی تحت تاثیر این دارو قرار نمی‌گیرد. اگر

پاسخ خوبی به کرومोगلیکات ایجاد شود می‌توان دوز کورتیکواستروئید در بیمار را سریعاً کاهش داد. در حال حاضر روشی وجود ندارد که بتوان پیش‌بینی کرد که کدام بیماران از مصرف دارو خوب سودمند خواهند برد. مکانیسم اثر دقیق این داروها فعلاً مشخص نشده است. این داروها جلوی ترکیب شدن آنتی‌ژن با آنتی‌بادی را نمی‌گیرند ولی اگر قبل از آنکه بیمار در معرض آنتی‌ژن قرار گیرد مصرف شوند می‌توانند جلوی واکنش‌های نوع I و III را بگیرند. در آزمایشگاه آنها آزاد شدن مدياتورها از مست سل‌های حساس شده را مهار می‌کنند و باین جهت به آنها تثبیت کننده‌ها مست سل (Mast cell stabilizers) گفته می‌شود، ولی این خاصیت دلیل سودمندی آنها در بیماریهای آلرژیک نیست زیرا داروهای مختلفی که همین خاصیت را بصورت قوی‌تری نیز دارند بدون کارایی درمانی در بیماریهای آلرژیک هستند. این داروها تخلیه رشته‌های عصبی حسی C در مقابل تحریک با کاینین‌ها را کاهش می‌دهند ولی مکانیسمی که کارایی درمانی آنها را تفسیر کند هنوز مشخص نشده است. کرومोगلیکات همچنین بصورت قطره بینی، اسپری برای درمان رینیت آلرژیک و بصورت قطره چشمی در التهاب ملتحمه آلرژیک بکار می‌رود. مدت اثر طولانی‌تر ندوکرومیل اجازه به مصرف روزانه ۲ تا ۴ بار را باین دارو می‌دهد. اثرات جانبی کرومोगلیکات بسیار کم است. استنشاق پودر آن ممکن است از هر ۱۰ هزار بیمار، در یک نفر ایجا برونکواسپاسم و گرفتگی صدا بکند که به ترتیب به استنشاق سالبوتامول و خوردن آب پاسخ می‌دهند. ندوکرومیل سدیم دارای طعم تلخ است و تهوع و سردرد در ۵ درصد بیماران بدنبال مصرف این داروها دیده می‌شود.