

دکتر مرتضی ثمینی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

خانم عشرت قرائی دانشجوی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی خواستار درج مطالبی درباره Trace elements و نقش آنها در بدن شده‌اند. تریس المنت به یونهای معدنی اطلاق می‌شود که به مقدار کم یا تریس برای انسان لازم و ضروری هستند. بنظر میرسد که ۱۴ عنصر زیر جزء تریس المنتهای ضروری باشند ولی اطلاعات لازم برای نقش بعضی از آنها هنوز کامل نیست: کرم، کبالت، مس، فلور، ید، آهن، منگنز، مولیبدن، نیکل، سلنیوم، سیلیس، قلع، وانادیم، روی. در یک شخص ۷۰ کیلوگرمی ۱/۱ میلی‌گرم کبالت و ۴ تا ۵ گرم آهن، ۱۸ گرم سیلیس وجود دارد. یونهای مثل سدیم، پتاسیم، کلسیم و منیزیم، کلر و فسفات با مقادیر نسبتاً بالایی مورد نیاز هستند و جزء تریس المنتها طبقه‌بندی نمی‌شوند. برای مقایسه میتوان گفت که یک شخص بزرگسال

پرسش و پاسخ علمی

روزانه ۱ تا ۲ گرم پتاسیم و ۰/۴ تا ۰/۸ گرم کلسیم نیاز دارد در حالی که نیاز او به آهن ۵-۱۰ میلی‌گرم و به مس ۱/۵ تا ۲ میلی‌گرم در روز است. عناصر معدنی از این لحاظ که نمیتوانند تخریب شده یا با واکنشهای متابولیکی تبدیل به مواد دیگر شوند با مواد آلی خیلی تفاوت دارند. در اکثر موارد تریس المنتها به یک لیگند آلی متصل می‌شوند که هم به انتقال و عمل آنها و هم به حداقل رسیدن سمیت آنها کمک می‌کند. کمبود این عناصر میتواند منجر به ایجاد سیندرم کمبود شود. مطالعه سیندرم کمبود شود. مطالعه سیندرم کمبود در حیوانات، غالباً با کمبود آن در انسان نیز همخوانی دارد. هرکدام از تریس المنتها در بدن نقش‌های اساسی دارند. مثلاً فلور با شرکت در ساختمان هیدروکسی آپاتیت دندان، آنها را مقاوم می‌کند، کبالت در ساختمان ویتامین B₁₂ وارد است، مس در خونسازی دخیل است و کمبود آن ایجاد کمخونی و نیز کم شدن نمو، بملینه شدن و دژنره شدن سیستم عصبی و غیره می‌شود. کمبود آهن ایجاد کمخونی هیپوکرمیک و میکروسیتیک می‌کند و زینک برای نمو حیوانات جوان لازم است. برای کسب اطلاعات بیشتر درباره تریس المنتها، که شرح آنها از حوصله مجله خارج است خانم قرائی را به مطالعه این عناصر در کتابهای تغذیه و بیوشیمی توصیه می‌کنیم.

دو نامه دریافت کردیم از آقای دکتر منصور شیخ‌الاسلام، متخصص بیماریهای کودکان از کرج و آقای محمدرضا بردبار

دانشجوی پزشکی از شیراز، که در هر دو نامه به صفحه ۳۲ شماره مسلسل ۵۸ مجله رازی اشاره شده، باین ترتیب که در ستون دوم این صفحه سطرهای ۱۱ و ۱۲ نوشته شده که زمان پروترومبین (Pt) در بیماریهای حاد و مزمن کبدی «کم» می‌شود و متذکر شده‌اند که بجای «کم» باید «زیاد» نوشته می‌شد، باطلاع میرسانیم به همین نکته در جلسه ماهانه هیئت تحریریه مجله نیز اشاره شده و قرار بود که در شماره‌ای از مجله باطلاع خوانندگان مجله رسانده شود. با دریافت این دو نامه عین نامه‌ها به مترجم این مقاله (مصرف داروها در بیماریهای کبدی) آقای دکتر علیرضا محجل نایبی دستیار فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ارسال شد و ایشان طی نامه‌ای ضمن تشکر از دقت نظر این دو خواننده محترم آنرا بصورت «زمان پروترومبین در بیماریهای حاد و یا مزمن کبدی زیاد می‌شود»، اصلاح کرده‌اند که بدین وسیله به اطلاع خوانندگان عزیز میرسانیم.

آقای جمال اتابکی راد از تهران خواسته‌اند «مطلبی درباره پاتورنز شیمیایی اضطراب داشته باشیم»؟

در پاسخ این سؤال باید گفت که مؤلفین مختلف تعریفهای با معنی مختلف برای اضطراب کرده‌اند و غالباً اصطلاحات ترس (Fear) و اضطراب (Anxiety) را معادل هم دانسته‌اند و بطور کلی پذیرفته شده که اضطراب یک حالت نامطلوب همراه با دلهره، نگرانی، ترس، عصبانیت و گاهی کشمکش

(conflict) است. با این تغییرات روانی غالباً افزایشی در کار سیستم عصبی سمپاتیک وجود دارد و میتواند بصورت بالارفتن فشار خون و تعداد ضربانات قلب، کاهش جریان بزاق و در نتیجه خشکی دهان و گلو و اختلالات گوارشی تظاهر کند. اضطراب فیزیولوژیکی معمولاً کوتاه مدت است (معمولاً آغاز سریع داشته و با برطرف شدن حادثه بد، سریع از بین می‌رود). اضطراب پاتولوژیکی موقعی اتفاق می‌افتد که پاسخ شخص به حادثه ایجاد کننده اضطراب، زیادی بوده و توانائی شخص را برای زندگی طبیعی تحت تاثیر قرار دهد. بنزودیازپین‌ها و ضد اضطراب‌های غیربنزودیازپینی مثل بوسپیرون، میتوانند در تسکین علائم اضطراب پاتولوژیکی سودمند باشند. سه نوع ناقلی که به نظر می‌رسد بطور مستقیم‌تری در جنبه‌های مختلف اضطراب دخیل باشند شامل نورآدرنالین، ۵-HT و گاما-آمینوبوتیریک اسید (GABA) هستند. نورآدرنالین ناقلی است که بیشترین دخالت را در پاسخ محیطی و مرکزی دارد. بطور تجربی نشان داده شده که داروئی مثل یوهیمبین که مسدود کننده اتورسپتورهای نورآدرنرژیک موجود در جسم سلولی و انتهای اعصاب است و لذا آزادشدن نورآدرنالین را افزایش میدهد میتواند هم در حیوانات و هم در انسان ایجاد ترس و اضطراب بکند. برعکس، داروهایی که این اتورسپتورها را تحریک می‌کنند (مثل کلونیدین) حالت اضطراب را کاهش می‌دهند زیرا آنها آزادشدن

نورآدرنالین را کاهش می‌دهند. نشان داده شده که در حیوانات تجربی بنزودیازپین‌ها افزایش ناشی از ایجاد ترس در فعالیت عملی نورآدرنالین را مهار می‌کنند ولی اکنون عمدتاً عقیده بر این است که اثر بنزودیازپین‌ها روی سیستم نورآدرنرژیک مرکزی فقط کوتاه مدت است و ممکن است مربوط به اثرات تسکین روانی آنها باشد که اکثر بنزودیازپین‌ها (حداقل در ابتدای مصرف) ایجاد می‌کنند. با وجود این، تغییر در عمل نورآدرنرژیک ممکن است علت بعضی از انواع اضطراب شدید مثل آنچه در بیماران مبتلا به حملات پانیک دیده می‌شود یا حالت‌های اضطراب که همراه با افسردگی هستند، باشد. این انواع اضطراب معمولاً به درمان با ضدافسردگی‌ها یا بنزودیازپین‌هایی که اثر ضدافسردگی نیز دارند (مثل آلپرازولام) پاسخ می‌دهند.

مطالعات مختلف نشان داده که کاهش در فعالیت 5-HT در مغز منجر به ایجاد اثر ضد اضطرابی بنزودیازپین‌ها ممکن است تا حدودی از طریق کم کردن انتقال سروتونرژیک مرکزی باشد. مطالعات دیگری نشان داده‌اند که بنزودیازپین‌ها دپولاریزه شدن نرونهای سروتونرژیک در ناحیه رافی مغز میانی مهار می‌کنند که این ناحیه حاوی جسم سلولی نرونهای سروتونرژیک است که شاخه‌هایی به ناحیه لیمبیک و نواحی از قشر مغزی می‌فرستد. ارتباط بین مسیرهای سروتونرژیک و کنترل اضطراب از موقعی قوی‌تر شده که داروهای ضد اضطراب غیربنزودیازپینی مثل

بوسپیرون، ایپساپیرون و جپیرون کشف شدند که این داروها با تحریک زیرگروهی از گیرنده‌های 5-HT_{1A} بنام 5-HT_{1A} باعث کاهش آزاد شدن سروتونین یا 5-HT و در نتیجه کاهش عمل سروتونین در مرکز می‌شوند. علیرغم ارتباط بین کاهش فعالیت سیستم سروتونرژیک و اثرات ضد اضطرابی بنزودیازپین‌ها، بنظر می‌رسد که اثر آنها روی انتقال سروتونرژیک غیرمستقیم و احتمالاً از طریق تسهیل اثر گابا (ناقل مهاری اصلی) می‌باشد.

برخلاف آمینهای بیورژنیک یعنی نورآدرنالین و 5-HT، گابا یکی از ناقلهائی است که در مغز پستانداران انتشار گسترده‌ای دارد و تقریباً در ۴۰ درصد تمام سیناپسها ایفای نقش می‌کند. اثرات نورآدرنالین و 5-HT از نوع تحریکی است در حالیکه گابا یک ناقل مهاری است و لذا میزان دپولاریزه شدن نرونهای تحریکی را که با آنها در تماس است کاهش میدهد.

در مدل‌های حیوانی مختلف که برای اضطراب وجود دارند تسهیل فعالیت گاباژژیک همراه با کاهش اضطراب است. برعکس، داروهای مثل بی‌کوکولین، که بطور اختصاصی گیرنده‌های گابا را مسدود می‌کند، علائم اضطراب را ظاهر می‌کند. همچنین دلایلی وجود دارند که اثرات ضد اضطرابی بنزودیازپین‌ها میتواند با آنتاگونیستهای گیرنده گابا و یا داروهائی که سنتز گابا را کاهش میدهند، مهار گردد. از این مطالعات میتوان نتیجه‌گیری کرد که اثر اصلی

بنزودیازپین‌های کلاسیک مثل دیازپام، تسهیل انتقال گاباژژیک است ولی بعلاوه اثرات تعدیل‌کنندگی نرونهای گاباژژیک روی سایر سیستم‌های نوروترانسمیتری در مغز، تغییرات ثانویه در مسیرهای نورآدرنرژیک و سروتونرژیک اتفاق می‌افتد که ممکن است در اثرات ضد اضطرابی آنها سهیم باشد.

در این شماره، از مقاله‌ای تحت عنوان «فارماکوتراپی اختلالات حرکتی روده» که در بهمن ماه ۷۳ در مجله چاپ شده تعدادی سؤال برای خوانندگان عزیز خود درج می‌کنیم.

۱- برای اصلاح اسهال ناشی از تیروتوکسیکوز، کدام دارو مناسب‌تر است؟

الف - ساب سالیسیلات بیسموت

ب - آنتی بیوتیک‌ها

ج - متی مازول

د - داروهای ضد حرکت روده

۲- اوپیوئیدها با کدام اثر خود در درمان اسهال سودمند واقع می‌شوند؟

الف - کم کردن افزایش حرکات دودی

ب - اثر ضدترشعی

ج - افزایش جذب آب از روده

د - با هر سه اثر فوق


۳- اثر اوپیوئیدها در کم کردن حرکات روده مربوط به تحریک گیرنده‌های اختصاصی آنها در می‌باشد.

الف - محیط

ب - مرکز

ج - محیط و مرکز

- بزرگ اثر می‌کند؟
- الف - روغن کرچک
ب - بیس آکودیل
ج - لاکتولوز
د - هرسه
- ۱۰- کدام مسهل از طریق اسموتیک عمل نمی‌کند؟
- الف - لاکتولوز
ب - روغن کرچک
ج - سلفات منیزیم
د - گلیسرین

 خانم ژیلا منظوری، دانشجو، پرسیده‌اند که مکانیسم ایجاد وابستگی به داروهای مثل کوکائین و آمفتامین‌ها چیست؟

تصور می‌شود وابستگی زائی کوکائین از توانائی این دارو در مهار re-uptake (برداشت مجدد) دوپامین ایجاد می‌شود که باعث افزایش فعالیت دوپامینرژیک در نواحی مختلف مغز می‌شود. برعکس، آمفتامین‌ها مثل D - آمفتامین و مت آمفتامین باعث آزاد شدن دوپامین از بیشتر نواحی مغزی میشوند. این داروها همچنین re-uptake همه آمینهای بیوژنیک را مهار می‌کنند ولی بنظر نمی‌رسد که مهار re-uptake نورآدرنالین و سروتونین، مستقیماً با قدرت ایجاد وابستگی آنها ارتباط داشته باشد. فن فلورامین یک آمفتامین است که بطور انتخابی باعث آزاد شدن 5-HT از نرونهاي سروتونرژیک شده و فاقد خواص تحریکی و ایجاد وابستگی می‌باشد. این داروها بعنوان داروهای کورکننده اشتها مصرف می‌شوند.

- د - هیچکدام
- ۴- در اسهال ناشی از کدامیک، اوبیوئیدها باید مصرف شوند؟
- الف - شیگلا
ب - سالمونلا
ج - کامپیلوباکتر
د - هیچکدام
- ۵- مترونیدازول برای اسهال ناشی از کدامیک داروی انتخابی است؟
- الف - کامپیلوباکتریا
ب - شیگلا
ج - ژیا ردیا لامبلیا
د - کریپتوسپوریديوم
- ۶- مصرف کدامیک در اسهال باکتریایی در سه ماهه اول در خانمهای حامله ممنوع نیست؟
- الف - مترونیدازول
ب - سولفونامیدها
ج - تتراسایکلین‌ها
د - اریترومایسین و آمپی‌سیلین
- ۷- در اسهال مزمن، بیشتر باید به فکربود؟
- الف - مسافرت در روزهای اخیر
ب - نوع غذای خورده شده
ج - داروهایی که بیمار دریافت می‌کند
د - بیماریهای التهابی روده
- ۸- کدامیک از مسهل‌های زیر پیش دارو است؟
- الف - روغن کرچک
ب - روغن پارافین
ج - بیز آکودیل
د - سلفات منیزیم
- ۹- کدامیک از مسهل‌های زیر فقط در روده