

پرسش و پاسخ علمی

دکتر مرتضی ثمینی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

* در این شماره نیز به پنج سؤال آقای دکتر فرزاد کمالی پاسخ می‌دهیم (سؤالات شماره ۱۸۸ تا ۱۹۲) و به پاسخگویی به سؤالات ایشان در این نامه در همین جا پایان می‌دهیم زیرا که بقیه سؤالات در زمینه‌های دیگری هستند.

۱۸۸ - علل دردهای دوران menstruatiom چیست و چگونه درمان می‌شود؟

دیسمنوره اولیه درد قاعدگی در عدم حضور یافته‌های پاتولوژیک و دیسمنوره ثانویه درد قاعدگی با علت عضوی مثل آندومتریوز یا بیماری التهابی لگنی می‌باشد. دیسمنوره با درد دوره‌ای مشخص می‌شود که عقیده بر این است که یکی از علل آن افزایش موضعی پروستاگلاندین‌ها در رحم می‌باشد. آزاد شدن پروستاگلاندین‌ها واکنشی در برابر ایسکمی ایجاد شده در دیواره رحم در موقع پیوند به علت تنگ شدن شریان‌های کوچک دیواره رحم می‌باشد. عقیده بر این است که PGF_{α} مسؤل نکروز ایسکمیک آندومترיום قبل از قاعدگی است. گفته می‌شود که در دیسمنوره و خونریزی زیاد در موقع قاعدگی تغییر در مقدار نسبی پروستاگلاندین‌های مختلف ایجاد می‌شود. برای درمان دیسمنوره از داروهای شبه آسپیرینی مثل دیکلوفناک، ایبوپروفن، فلویپروفن، ایندومتاسین، کتوپروفن، مفنامیک‌اسید، مکلوفنات، ناپروکسن، روفه‌کوکسیب و غیره

آنچه در این شماره از نظر شما می‌گذرد:

۱ - پاسخ به پنج سؤال دیگر از سری سؤالات مطرح شده توسط آقای دکتر فرزاد کمالی‌نیا درباره علل دردهای دوران قاعدگی و درمان آنها، ارجحیت انسولین حیوانی به انسانی بنا به عقیده بعضی بیماران، تجویز اسید نالی دیکسیک برای درمان گرگرفتگی و هیپرتری گلیسریدمی توسط بعضی پزشکان. جایگزینی کوآموکسی‌کلاو توسط کلوزاسیلین به علاوه آموکسی‌سیلین و بالاخره دکسترومتورفان و ابيوس (سؤالات شماره ۱۸۸ تا ۱۹۲).

۲ - پاسخ به سؤال آقای حسن مقیم آذری درباره تورسماید (Torsemide) (سؤال شماره ۱۹۳).

۳ - پرسش‌های آقای بهزاد عزیزیان از آقای دکتر پوستی درباره مقاله مسمومیت با سیلیندنافیل (سؤالات شماره ۱۹۴ تا ۲۰۰).

۴ - سؤال آقای رسول خیرخواه درباره چاپ نشدن پاسخ‌های لازم برای سؤالات مطرح شده توسط خوانندگان مجله (سؤال شماره ۲۰۱).

۵ - پرسش خانم دکتر سپیده نصف درباره عدم مصرف پنی‌سیلین ۳-۳-۶ در بچه‌های کوچکتر از ۵ سال.

۶ - سؤالات آقای کمال صدرالدینی از آقای دکتر فراز مجاب درباره مقاله گیاهان دارویی و دوران شیردهی.

استفاده می‌شود که این داروها با مهار آنزیم سایلکلوآکسیژناز باعث مهار تولید پروستاگلاندين‌ها می‌شوند. به‌عنوان مثال ایبوپروفن ۴۰۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت یا rofecoxib، ۵۰ میلی‌گرم یک بار در روز تا حداکثر ۵ روز مصرف می‌شوند. یکی دیگر از راه‌های درمان دیسمنوره استفاده از قرص‌های ضدباروری خوراکی است که چند روز قبل از آغاز پریود شروع به مصرف آنها می‌شود. مسدودکننده پروژسترون، دانازول و آگونیست‌های GnRH در درمان آندومتريوز موثر می‌باشند.

۱۸۹ - بعضی از بیماران در به‌در به دنبال انسولین حیوانی هستند و انسولین انسانی را برای خود مناسب نمی‌دانند. چگونه می‌شود این نوع ارجحیت وجود داشته باشد. آیا مشکل روانی است؟

سال‌های طولانی بیماران مبتلا به دیابت شیرین توسط انسولین گاوی یا خوک‌ی درمان می‌شدند. در سال‌های اخیر انسولین انسانی از طریق تکنولوژی rDNA و در ضمن با تغییر آنزیماتیک انسولین خوک‌ی در دسترس قرار گرفته است. انسولین انسانی از نوع recombinant از طریق انتقال دادن ژن انسولین انسانی به اشریشیاکولی تولید می‌شود. امروزه اکثریت بیماران دیابتی با توجه به مزایای متعدد انسولین انسانی، از این نوع انسولین مصرف می‌کنند. مطالعات بالینی نشان می‌دهد که بیمارانی که انسولین انسانی مصرف می‌کنند تولید آنتی‌بادی در آنها در مقایسه با افرادی که انسولین حیوانی مصرف می‌کنند کم می‌شود. آنتی‌بادی‌های

انسولین می‌توانند به انسولین متصل شده و در بروز مقاومت به انسولین سهیم باشند. بیمارانی که نسبت به انسولین مقاوم شده‌اند وقتی به‌جای درمان با انسولین حیوانی از انسولین انسانی استفاده می‌کنند نیاز آنها به مقدار قابل توجهی کاهش می‌یابد. البته با این‌که بروز مقاومت و آلرژی به انسولین با مصرف انسولین انسانی کاهش یافته این واکنش‌ها هنوز در نتیجه واکنش به مقادیر کمی از انسولین دناتوره شده در فرآورده‌های انسولین یا در نتیجه وجود ناخالصی‌های جزئی یا به‌علت وجود حساسیت به یکی از موادی که به فرآورده‌های انسولینی اضافه می‌شوند (مثل پروتامین، زینک، فنول و غیره) وجود دارند. اگر بیماری در صورت مصرف مخلوط انسولین گاوی / خوک‌ی آلرژی نشان دهد باید انسولین انسانی مصرف کند و اگر باز هم آلرژی وجود داشته باشد باید اقدام به غیرحساس کردن صورت گیرد که در ۵۰ درصد موارد با موفقیت همراه بوده است. انسولین انسانی ضمن این‌که کمتر ایجاد آلرژی می‌کند کمتر نیز ایجاد لیپودستروفي می‌کند. لیپودستروفي (Lipodystrophy) ممکن است به‌صورت لیپوآتروفی (Lipoatrophy) و لیپوهیپرتروفی (Lipohypertrophy) باشد. آتروفی چربی زیر پوست در محل تزریق انسولین (لیپوآتروفی) احتمالاً نوعی از پاسخ ایمنی به انسولین است در حالی‌که بزرگ شدن ذخیره چربی زیر پوست (لیپوهیپرتروفی) به اثر لیپوژنیک غلظت بالای انسولین در ناحیه تزریق نسبت داده می‌شود. هر دوی این مشکلات می‌تواند مربوط به بعضی از ناخالصی‌های موجود در فرآورده‌های انسولین باشد زیرا با فرآورده‌های خالص‌تر به‌ندرت دیده

می‌شوند. اما اگر بیمار در یک ناحیه از بدن تزریقات مکرر انجام دهد هیپرتروفی با انسولین‌های انسانی بیشتر دیده می‌شود. وقتی این مشکل اتفاق افتد جذب انسولین را نامنظم کرده و از لحاظ زیبایی نیز ایجاد مشکل کند. برای اجتناب از پیدایش نواحی هیپرتروفیک توصیه شده که از جاهای مختلف برای تزریق انسولین استفاده شود و در نواحی از بدن که محل‌های آتروفیک ایجاد شده برای برگرداندن بافت آدیپوز زیر جلدی به آن نواحی انسولین انسانی تزریق شود.

بنا به دلایل یادشده اغلب توصیه می‌شود که در موارد زیر از انسولین انسانی استفاده شود:

- ۱- بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس نوع I که تازه بیماری آن‌ها تشخیص داده می‌شود.
- ۲- بیماران مقاوم به انسولین.
- ۳- بیماران آلرژیک به انسولین
- ۴- بیمارانی مبتلا لیبودیستروفی
- ۵- خانم‌های حامله که قبلاً دیابت شیرین نوع II داشته و یا در دوران حاملگی خود مبتلا به دیابت gestational شده باشند.

۶- بیمارانی که دیابت شیرین نوع II دارند و در مواردی مثل جراحی یا عفونت نیاز به تجویز انسولین پیدا می‌کنند.

البته ممکن است دریدر به دنبال انسولین حیوانی گشتن بیماران مورد اشاره آقای دکتر کمالی نیا از نوع دریدر گشتن به دنبال داروهایی مثل تتراکوزاکترین (به جای کورتیکواستروئیدها) یا ویتامین B_{۱۲} هزارگاما (پررنگ) به جای نوع کم‌رنگ آن باشد و صرفاً به فرهنگ مصرف دارو در جامعه ما مربوط بوده و احتمال داشتن ریشه تلقینی نیز وجود دارد.

۱۹۰- اسید نالی‌دیکسیک را برای درمان گرگرفتگی و درمان هیپرتروفی گلیسریدی نوشته بودند، آیا چنین مورد مصرفی دارد؟

مورد مصرف رسمی اسید نالی‌دیکسیک عفونت‌های حاد و مزمن دستگاه ادراری ایجادشده توسط اورگانیزم‌های گرم منفی مثل اشریشیاکولی، کلبسیلا، پروتئوس میرابیلیس، انتروباکتر، پروتئوس ولگاریس و پروتئوس مورگانی می‌باشد ولی سودوموناس آئروژنیزا و بی‌هوازی‌ها به آن حساس نیستند. روی شیکلا و سالمونلا نیز موثر است و لذا گاهی در درمان شیکلوز (دیسانتري باسیلی) مصرف شده است. درباره دو مورد مصرف اشاره شده در این سؤال، از آقای دکتر کمالی نیا خواهشمندیم که در صورت امکان اولاً فتوکپی نسخه مربوطه را به دفتر مجله ارسال دارند که در مبحث پرسش و پاسخ آن را چاپ کنیم و ثانیاً از پزشک نویسنده بخواهند که به استناد کدام رفرنس این تجویزها را نمودند تا ما هم با چاپ آن، اطلاعات لازم را در اختیار خوانندگان بگذاریم.

۱۹۱- آیا جایگزین کردن کلوزاسیلین همراه آموکسی‌سیلین به جای کوآموکسی‌کلا و جهت کاهش هزینه درمان منطقی است؟

برای درمان عفونت‌های ایجادشده توسط بااستافیلوکوک‌های مولد پنی‌سیلیناز دو استراتژی وجود دارد. یکی استفاده از پنی‌سیلین‌های گروه متی‌سیلین که کلوزاسیلین از این گروه است ولی مصرف آموکسی‌سیلین همراه آن اگر به منظور تاثیر روی همان استافیلوکوک‌ها باشد بی‌مورد است زیرا آموکسی‌سیلین در برابر پنی‌سیلیناز پایدار

نمی‌باشد. راه دوم، مصرف داروهای مثل، آموکسی‌سیلین یا آمپی‌سیلین همراه با یک مهارکننده بتالاکتاماز مثل اسیدکلآوولانیک، سالباکتام یا تازوباکتام است تا این داروها به آنزیم بتالاکتاماز متصل شده و مانع بی‌اثر شدن آمپی‌سیلین یا آموکسی‌سیلین توسط این آنزیم شوند و امکان فعالیت به این آنتی‌بیوتیک علیه باکتری‌های مسبب عفونت را فراهم نمایند. هیچ کدام از استراتژی‌های یادشده در عفونت‌های استافیلوکوکی از نوع MRSA موثر نمی‌باشند.

۱۹۲- آیا دکسترومتورفان abuse می‌شود؟

به این سؤال در شماره ۱۸۳ (در پاسخ به یکی دیگر از سؤالات آقای دکتر کمالی‌نیا) جواب داده شده است. لطفاً به پاسخ این سؤال مراجعه فرمایند.

۱۹۳- آقای حسن مقیم آذری از تهران اطلاعاتی درباره Torsemide خواسته‌اند که توجه ایشان را به مطالب زیر معطوف می‌داریم.

تورسماید یک مدرلپ است که از مشتقات پیریدین سولفونامید می‌باشد. این دارو با مهار سیستم حامل $Na^+ / K^+ / Cl^-$ در قسمت بالارولوپ هنله باعث افزایش دفع آب، سدیم و کلر می‌شود ولی سرعت فیلتراسیون گلومرولی و تعادل اسید و باز را به طور قابل توجهی تغییر نمی‌دهد. بهره دهی بیولوژیک دارو از راه خوراکی ۸۰ درصد است. حجم توزیع دارو حدود ۱۲ تا ۱۵ لیتر است که در بیماران مبتلا به CHF به دو برابر می‌رسد. نیمه عمر دارو ۲/۵ ساعت است. ۹۷ تا ۹۹ درصد به پروتئین‌های خون متصل می‌شود. در کبد متابولیزه می‌شود.

۲۲ تا ۲۴ درصد دارو از طریق ترشح فعال توسط لوله‌های پروکسیمال به صورت دست نخورده دفع می‌شود. تورسماید به صورت قرص‌های ۵، ۱۰، ۲۰ و ۱۰۰ میلی‌گرمی عرضه می‌شود. آمپول‌های آن ۲ میلی‌لیتری و هر میلی‌لیتر دارای ۱۰ میلی‌گرم دارو است. مورد مصرف تورسماید در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی برای ایجاد دیورز و نیز برای ایجاد دیورز در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی و سیروز کبدی می‌باشد. در ضمن در درمان هیپرتانسیون مورد مصرف دارد. از عوارض جانبی مهم دارو تاکیکاردی بطنی، سردرد، هیپوکالسمی و هیپوکالمی، افزایش گلوکز و اسیداوریک خون می‌باشند.

* آقای دکتر بهزاد عزیزیان دانشجوی داروسازی از تهران طی نامه‌ای ۸ سؤال درباره مقاله مسمومیت با سیلدنافیل که توسط همکار گرامی آقای دکتر عباس پوستی نوشته شده ارسال داشته‌اند که عین نامه ایشان و سؤالات مطرح شده به قرار زیر می‌باشد: (سؤالات شماره ۱۸۸ تا ۱۹۵)

به نام خدا

با درود فراوان به شما دست‌اندرکاران مجله رازی اینجانب بهزاد عزیزیان دانشجوی داروسازی که قریب به دو سال است جز خوانندگان و مشترکین مجله پرمحتوای رازی هستم ضمن مطالعه مجله آذرماه سال ۸۰ نکاتی مبهم به نظر آمد که ذیلاً ذکر می‌شوند و امیدوارم با چاپ پاسخ نویسندگان مقاله رفع ابهام گردد. «مقاله مربوط به مسمومیت با سیلدنافیل بوده است.»
۱۹۴- در صفحه ۱۷ ستون اول ذکر شده است

که: «تحریک جنسی مربوط به آزاد شدن نیتریک‌اکساید است» این بدان معناست که نیتریک‌اکساید باعث تحریک جنسی می‌شود در حالی که می‌دانیم تحریک جنسی منجر به آزاد شدن نیتریک‌اکساید می‌شود.

۱۹۵ - در همان صفحه آمده است: «سیلدنافیل نه تنها باعث شلی مستقیم عضلات صاف می‌شود بلکه با کاهش کاتابولیسیم cGMP شلی عضلات صاف جسم غاری را طولانی می‌کند». در صورتیکه سیلدنافیل اولاً به طور غیرمستقیم باعث شلی عضلات صاف می‌شود و ثانیاً نقشی در طولانی شدن شلی عضلات صاف جسم غاری ندارد.

۱۹۶ - در صفحه ۱۸ حجم انتشار سیلدنافیل ۱۰ لیتر ذکر شده در حالی که طبق منابع دیگر از جمله سایت اینترنتی شرکت سازنده این دارو (شرکت pfizer)، این میزان تقریباً ۱۰ برابر بیشتر و در حدود ۱۰۵ لیتر می‌باشد.

۱۹۷ - در همان صفحه آمده است: «در بیماری که کلیه خوب کار نمی‌کند (کمتر از ۳۰ میلی‌متر/ دقیقه)» که لازم بود واژه کلیرانس کراتینین هم ذکر می‌شد و در ضمن به جای واحد میلی‌متر در دقیقه می‌بایست از واحد میلی‌لیتر/دقیقه استفاده می‌شد.

۱۹۸ - در صفحه ۲۱ منظور از داروی ساکسیناویر (saquinavir) که چندین بار در متن تکرار شده چیست؟ آیا منظور همان ساکوئیناویر (Saquinavir) است یا داروی جدیدی است؟

۱۹۹ - در صفحه ۲۳ جدول ۳ مجموع درصدها به ۹۴ درصد می‌رسد و مشخص نیست ۶ درصد بقیه چه عوارضی هستند؟ البته بنده با کمی

تحقیق فهمیدم که ۳٪ آن مربوط به اسهال و ۳ دیگر مربوط به دستگاه ادراری است. که نویسنده محترم از این ۶٪ چشم پوشی کرده ولی عوارض ۲ درصدی را در جدول ذکر نموده‌اند. ۲۰۰ - در پایان مقاله منبع شماره ۱ این مقاله صفحات ۱۴۰۴ - ۱۹۹۷ ذکر شده که صحیح آن ۱۴۰۴ - ۱۳۹۷ می‌باشد.

۲۰۱ - آقای رسول خیرخواه طی نامه‌ای، ضمن اظهار لطف، مرقوم فرموده‌اند که متأسفانه از پاسخ سؤالات مطرح شده در پرسش و پاسخ چندان خبری نیست، لطفاً ما را در این مورد در جریان بگذارید.

در پاسخ این خواننده عزیز باید عرض کنم که اینجانب نیز قبلاً در این زمینه چند خطی نوشته و تقاضای ارسال پاسخ از صاحب مقاله‌ها کرده بودم. خوشبختانه بعضی از نویسندگان مقالات مثل آقای دکتر فرخ شادان، خانم دکتر جرجانی، آقای دکتر بهزاد، آقای دکتر خوری، خانم دکتر ملیحی و خود اینجانب به سؤالات مطرح شده جواب داده و این پاسخ‌ها در شماره‌های گذشته از نظر شما گذشته‌اند. ضمن تشکر از عزیزانی که از آنها نام بردیم از بقیه همکارانی که سؤالاتی در باره مقاله آنها مطرح و چاپ شده خواهم نمودیم که پاسخ آنها را به دفتر مجله رازی تسلیم دارند تا با چاپ آنها اولاً به جذابیت ستون پرسش و پاسخ افزوده شده و ثانیاً اهمیت علمی مقالات خودشان نیز حفظ شود و ثالثاً نظر خوانندگانی مثل آقای خیرخواه تأمین شود.

□ خانم دکتر سپیده نَصَف از قزوین طی نامه‌ای نوشته‌اند که در بروشور پنی‌سیلین 3 - 3 - 6 ساخت شرکت داروسازی زکریای رازی تجریز در قسمت هشدار ذکر شده که این فرآورده را

نباید در اطفال کمتر از ۵ سال تزریق نمود. همچنین در کتاب ژنریک ایران در منوگراف این دارو مصرف آن را برای کودکان بالای ۵ سال توصیه شده است. با توجه به این که در مارتین دیل در منوگراف های بنزاتین پنی سیلین جی، پنی سیلین جی و پروکائین پنی سیلین جی مطلبی در این مورد ذکر نشده است خواهشمند است توضیح لازم را ارایه فرمائید.

در ارتباط با این سؤال باید بگوئیم که چون پنی سیلین ۳-۳-۶ یک فراورده ترکیبی است نه یک دارو، پاسخ سؤال خانم دکتر نصف را باید کارخانه سازنده بدهد تا ما اقدام به چاپ آن کنیم (قابل توجه کارخانه زکریای رازی).

□ آقای کمال صدرالدینی از کرج پرسیده اند که در مقاله ای تحت عنوان گیاهان دارویی و دوران شیردهی که در شماره اسفند ماه مجله رازی در صفحات ۱۹ تا ۲۹ چاپ شده، چرا متن مقاله هیچ نوع هماهنگی با عنوان مقاله ندارد. به این معنی که خواننده فکر می کند که در این مقاله درباره عوامل موثر بر ورود مواد موثره در شیر یا نحوه ترشح داروهای گیاهی از شیر و تأثیرات سوء آنها در بچه بحث خواهد شد ولی وقتی خواننده می خواهد درباره افدرا و شیر مطالعه و اطلاعاتی به دست آورد (صفحه ۲۳) ملاحظه می کند که نویسنده مقاله شروع به تشریح خواص افدرین و موارد مصرف و عوارض آن کرده و در سطر آخر فقط اشاره می کند که در دوران شیردهی توصیه نمی شود. بنابراین اگر می خواستند که اطلاعاتی درباره وارد شدن یا نشدن این داروها در شیردهی بدهند یک جدول یک صفحه ای کافی بود که اسم دارو و سپس مجاز یا غیرمجاز بودن

آن در دوران شیردهی را می نوشتند تا با عنوان مقاله برابری می کرد. مطالب مناسب با عنوان این مقاله می توانست عوامل موثر بر ورود داروهای گیاهی به شیر مثل حجم انتشار دارو، pka دارو، درجه اتصال دارو به پروتئین ها و حلالیت دارو در چربی باشد. سؤال دیگر من این است که چرا در صفحه ۱۹ نوشته شده که «گرچه فراورده های گیاهی به مقدار زیادی وارد شیر نمی شوند و اغلب در شیر قابل ردیابی نیستند» در حالی که آکالوئیدهای ارگو و مشتقات آنتراکینون به اندازه ای که بچه شیرخوار را تحت تاثیر قرار دهند وارد شیر می شوند به طوری که فراورده های گیاهی حاوی آنتراکینون ها (anthraquinone) مثل کاسکارا، آلوئه و روبارب اگر توسط مادر شیرده مصرف شوند در بچه ایجاد اسهال می کنند و از موارد منع مصرف آنها، دوران شیردهی است که خود ایشان هم در صفحه ۲۴ به این حقیقت اشاره کرده اند. در ضمن می خواستم بدانم که صبر زرد به خاطر مواد آنترانوئیدی خود در شیردهی منع مصرف دارد (صفحه ۲۴) یا آنتراکینونی آن؟ و سؤال آخر اینجانب این است که در صفحه ۱۹، فلسفه مصرف دارو توسط مادر شیرده، ۳۰ تا ۶۰ دقیقه بعد از شیردادن و ۳ تا ۴ ساعت قبل از شیردادن بعدی چیست؟ و آیا داروی گیاهی تزریقی (صفحه ۲۰ ستون دوم) به صورت فراورده خام وجود دارد و به هر حال از لحاظ ورود به شیر چه تفاوتی خواهد کرد؟ از آقای دکتر فراز مجاب خواهشمندیم که پاسخ به این سوالات را به دفتر مجله ارسال فرمایند تا در شماره های بعدی به اطلاع آقای صدرالدینی برسانیم.