

پرسش و پاسخ علمی



دکتر مرتضی ثمینی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

متابولیسم آن باعث کاهش غلظت آن در جریان خون شده و باعث می‌شود که اثر گشاد کنندگی موادی چون کاینین‌ها و پروستاگلاندین‌ها و هیستامین که در پاسخ به ایسکمی تولید شده‌اند، ظاهر و ایجاد گشادی نامتناسب رگ و درد کنند. علت آزاد شدن اولیه سروتونین معلوم نیست. بموجب یک فرضیه در افراد مبتلا به میگرن، عروق مغزی ذاتاً ناپایدار و مستعد به انقباض و گشاد شدن زیاد با محرکهائی هستند که این محرک‌ها در افراد نرمال اثرات جزئی ایجاد می‌کنند. خوردن بعضی غذاهای حاوی آمینهای مؤثر روی رگها در افراد مبتلا به میگرن میتواند موجب پاسخ‌های نامناسب در رگهای جمجمه شود. تسریع کننده‌های میگرن شامل ترومای فیزیکی، درد موضعی از سینوسها، اسپوندیلوز گردنی، خواب (خیلی زیاد یا خیلی کم)، خوردن غذاهای حاوی تایرامین مثل پنیر، آلرژی (مثلاً به گندم،

● آقای حسین نجفیان آغمیونی از سراب (آذربایجان شرقی) اطلاعاتی درباره میگرن و داروهای ضدمیگرن خواسته‌اند.

میگرن سردردی است که هنوز مکانیسم پاتوفیزیولوژیک آن دقیق مشخص نشده است. در ابتدا تنگی در رگهای داخل جمجمه‌ای بوجود می‌آید که منجر به ایسکمی ناحیه‌ای از قشر مغز و بوجود آمدن علائم آگاهی دهنده شروع سردرد می‌شود. مدت کوتاهی پس از آن، عروق خارج جمجمه‌ای گشاد و ضربان‌دار شده و منجر به ایجاد سردرد می‌شود. احتمالاً محرک اولیه برای تنگ شدن رگها، سروتونین (5HT) است ولی نوراپی نفرین نیز برای ایجاد این اثر میانجی احتمالی می‌باشد. سروتونین، تنگ‌کننده قوی رگهای جمجمه انسان است و فرض شده که سروتونین در بیماران مبتلا به میگرن از پلاکت‌ها آزاد شده و موجب تنگی رگ می‌شود. سپس برداشت سروتونین و نیز

تخم مرغ، ماهی) استرس، تغییرات هورمونی (مثل سیکل قاعدگی)، ناشتا بودن و هیپوگلیسمی می‌باشند. به دو نوع میتوان با میگرن مقابله کرد: (۱) درمان حملات حاد میگرن و (۲) پیشگیری از بروز حملات میگرن. داروهائی که برای درمان میگرن مصرف می‌شوند شامل ضددردهای ساده مثل آسپیرین یا استامینوفن همراه با متوکلوپرامید (آنتاگونیست دوپامین و نیز آنتاگونیست ضعیف 5HT₃)، سوماتریپتان (آگونیست گیرنده‌های 5HT_{1D}) و ارگوتامین (پارشینال آگونیست گیرنده‌های α-آدرنژیک که باعث تنگی رگها می‌شود) هستند. ضمناً گاهی از داروهای ضداضطراب (دیازپام) میتوان استفاده کرد که اگر همراه با ضد دردها خورده شوند و بیمار بتواند در ضمن حمله بخوابد، سودمند واقع می‌شوند.

داروهائی که برای پیشگیری مصرف می‌شود شامل پی‌زوتیفن (آنتاگونیست 5-HT₂ و آنتی‌هیستامین)، پروپرانولول یا سایر داروهای بتا-بلاکر (که احتمالاً با مقابله باکشاد شدن عروق خارج جمجمه‌ای عمل می‌کنند) و سیپروهپتادین (آنتی‌هیستامین و آنتی‌سروتونین) می‌باشند. باید توجه داشت که پروپرانولول نباید همراه ارگوتامین مصرف شود زیرا اثر تنگ‌کنندگی ارگوتامین روی رگهای محیطی را تشدید می‌کند. متی‌سرژید (فعالیت بلوکه‌کنندگی قوی روی گیرنده‌های 5-HT₂ داشته و فعالیت پارشینال آگونیستی

روی گیرنده‌های 5-HT₁ و ضمناً مقداری اثر ضدالتهاپی و تنگ‌کنندگی دارد). داروهای مسدودکننده کلسیم بویژه فلوناریزین (Flunarizine) در پیشگیری از میگرن سودمند هستند. وراپامیل معمولاً بعنوان پیشگیری بر علیه سردردهای کلاستر (درد عصبی شبیه میگرن) بکار میرود. داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای نیز در پیشگیری از حملات در بعضی از بیماران مؤثرند که احتمالاً از طریق مهار برداشت سروتونین و نورآدرنالین عمل می‌کنند. برای این منظور آمی‌تریپتیلین با دوز کوچک ۱۰ تا ۲۵ میلی‌گرم هر شب کافی می‌باشد.

● خانم طنناز صانعی دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی طی نامه‌ای اظهار داشته‌اند که:

با توجه به اینکه دوران بارداری برای آشکار شدن اثرات سمی ویتامین‌ها و آهن در جنین زمان خطرناکی است چرا FDA ویتامین‌ها را در گروه A تقسیم‌بندی کرده است.

بااطلاع خانم صانعی می‌رسانیم که همه ویتامین‌ها در تقسیم بندی FDA برای مصرف در دوران حاملگی در گروه A قرار نمی‌گیرند بلکه در گروه‌های مختلف قرار می‌گیرند. بعنوان مثال قرصهای اسیدفولیک خوراکی زیر یک میلی‌گرم جزء داروهای OTC و قرصهای یک میلی‌گرم آن جزء RX:A قرار می‌گیرند. در

حالیکه ویتامین B12 خوراکی از داروهای OTC است نوع تزریقی آن جزء گروه RX:C می‌باشد. همچنین ویتامین D3 خوراکی داروی OTC بوده در حالیکه کلسی‌تریول خوراکی از گروه RX:C می‌باشد.

آهن خوراکی نیز جزء داروهای OTC بوده ولی آهن تزریقی جزء داروهای RX:C است که معنی آن این است که آهن تزریقی دارویی است که باید توسط نسخه تجویز شود و مطالعات حیوانی نشان داده که دارو اثرات ناقص‌الخلقه‌زایی یا جنین‌کشی دارد ولی در انسان مطالعات کنترل شده‌ای وجود ندارد. بنابراین آهن جزء داروهای ناقص‌الخلقه‌زای شناخته شده مثل داروهای ضدسرطان و وارفارین، یا حتی داروهای ناقص‌الخلقه‌زای احتمالی (مثل ضدسرع‌ها و هورمونهای جنسی) نیست بلکه فقط جزء داروهای مظنون به ناقص‌الخلقه‌زایی است. در دوران حاملگی بعلت تخلیه ذخایر آهن مادر، بهرحال نیاز به مکمل آهن وجود دارد و اکثر خانمهای حامله اگر مکمل آهن دریافت نکنند در پایان حاملگی دچار تخلیه آهن بدن می‌شوند. خانم‌صانعی در پایان نامه خود نوشته‌اند که بهتر نیست بجای ویتامین‌ها و فرآورده‌های آهن که در دوران بارداری خطرناک هستند، مشکل مادران حامله را از لحاظ کمبود آهن و ویتامین‌ها با مواد غذایی مناسب حل کرد. در پاسخ این قسمت نیز با توجه به مطالب فوق باید گفت که ویتامین‌ها و آهن به مقداری که لازم برای برطرف کردن

خطر بروز علائم ناشی از کمبود آنها باشند باید در خانمهای حامله مصرف شوند و هیچکدام از آنها جزء گروه X:RX نمی‌باشند و اگر قرار باشد آهن یا ویتامین توسط غذا وارد بدن مادر شود وارد کردن معادل آن توسط قرص یا هر فرآورده دارویی نیز میتواند همان اثر را داشته باشد به عبارت دیگر آهن یا ویتامین موجود در غذا فرقی با آهن یا ویتامین موجود در قرص ندارد و آهن درمانی در حاملگی بویژه در نیمه دوم آن مورد نیاز بوده و آهن موجود در غذا بندرت کافی بوده و باید آهن و اسیدفولیک در خانمهای حامله از ماه چهارم به بعد تجویز شود.

● آقای محمد‌هادی معتمد دانشجوی داروسازی از شیراز خواسته‌اند که در مورد علم هامیوپاتی توضیحاتی داشته باشیم.

اگر منظور آقای معتمد، هومئوپاتی (Homoeopathy یا Homeopathy) بوده باشد باید باطلاع ایشان برسانیم پیشوند homeo یا homoeo به معنی شبیه یا همانند است. مثلاً کلمه homeotherapy به معنی درمان با یک ماده‌ای است که اثراتی شبیه به عامل مسبب بیماری داشته باشد. هومئوپاتی یک سیستم درمانی است که در آن بیماری‌ها با داروهای درمان می‌شوند که قادرند در افراد سالم علائم مشابه بیماری مورد نظر را ایجاد کنند. این سیستم درمانی توسط یک پزشک آلمانی بنام Samuel Hahnemann مطرح شد

که در سالهای ۱۷۵۵ تا ۱۸۴۲ می‌زیسته است. او قانونی را مطرح کرد که هسته مرکزی هومئوپاتی است و آن اینک: *Similar symptoms in the remedy remove similar symptoms in the disease.*

که معنی تحت‌اللفظی آن این است که علائم مشابه ایجاد شده توسط درمان، علائم مشابه بیماری را از بین می‌برد. او نام هومئوپاتی را از همین قانون گرفت زیرا در زبان یونانی homeo- به معنی شبیه و patheia به معنی رنج بردن می‌باشد. ساموئل همچنین اظهار داشت که اثر داروها با رقیق کردن تشدید می‌یابد و طرفداران این سیستم درمانی، دارو را با دوزهای بسیار کم مصرف می‌کنند.

● آقای دکتر مجید جعفری ثابت از مرکز بهداشت بم، اطلاعاتی درباره **Budesonide** خواسته‌اند.

بودزوناید یک استروئید فلوردار است که از طریق استنشاقی در درمان آسم و از طریق موضعی روی پوست در درمان بیماریهای پوستی مثل اکزما مصرف می‌شود. هالوژنه کردن استروئیدها، پلاریته آنها را افزایش می‌دهد و باین جهت جذب آنها را از پوست کاهش می‌دهد. بودزوناید مثل استروئیدهای فلوردار دیگر (بکلومتازون، فلوسینولون، فلوسینیناید و فلوتیکازون) اثر ضدالتهابی فوق‌العاده قوی داشته و پس از مصرف، بیشتر

اثر موضعی ایجاد می‌کند. گرچه مقدار کمی از آنها نیز جذب سیستمیک پیدا می‌کند. وقتی از اسپری آن برای درمان آسم استفاده می‌شود ۱۰ تا ۲۰ درصد آن وارد ریه می‌شود و بقیه بلعیده می‌شود و در کبد سریعاً تبدیل به متابولیت‌های غیرفعال می‌گردد. بودزوناید از بین استروئیدهای فلوردار کمترین بهره‌دهی بیولوژیک از طریق دهان را دارد. این دارو در درمان آسم روزی دوبار هر بار ۴۰۰ مایکروگرم مصرف می‌شود که Compliance بیمار را اصلاح کرده و اثرات جانبی را به حداقل می‌رساند. کورتیکواستروئیدهای فلوردار قوی باعث اینک موجب درماتیت داروئی (dermatitis medicamentosa) می‌شوند نباید در پوست صورت مصرف شوند.

● خانم سیما مهرمنش از تهران پرسیده‌اند که هیپرکالمی چگونه ایجاد می‌شود، چه عوارضی دارد و چگونه باید درمان شود:

هیپرکالمی (Hyperkalemia) می‌تواند علل مختلف داشته باشد. اگر شخصی داروئی مصرف نکرده و دچار هیپرکالمی باشد احتمال نارسائی کلیوی، بیماری آدیسون یا هیپوآلدوسترونیسم وجود دارد. هیپرکالمی می‌تواند نتیجه سوختگی وسیع و شدید و دیابت شیرین بوده و یا معمولاً از مصرف بعضی از داروها مثل مکمل‌های پتاسیم یا مدرهای نگهدارنده پتاسیم ایجاد می‌شود. بیماران با عمل کلیوی آسیب دیده، افراد مسن (که در آنها

آسیب عمل کلیوی بعلت نرمال بودن مقدار کره آتی نین پلاسما شناخته نشده باقی میماند) و ضمناً بیمارانی که مهارکننده های ACE مصرف کرده و در آنها تولید آلدوسترون کم می شود، ایجاد هیپرکالمی محتمل است و لذا در این شرایط اندازه گیری منظم پتاسیم پلاسما توصیه می شود.

وقتی غلظت پتاسیم خون افزایش می یابد ممکن است تفسیرات غیرطبیعی در ECG بصورت موج بلند T و موج های کوتاه شده P، ضعف عضلانی و نبض آهسته و نامنظم بوده و با بالاتر رفتن پتاسیم خون خطر فلج تنفسی، فیبریلاسیون بطنی و توقف قلبی وجود دارد. بروشهای مختلف میتوان علائم هیپرکالمی را کنترل و غلظت پتاسیم خارج سلولی را کاهش داد. در بیمارانی که در اثر هیپرکالمی دچار آریتمی قلبی شده باشند، تزریق کلسیم نجات بخش است. برای این منظور ۱۰ تا ۲۰ میلی لیتر محلول ۱۰ درصد گلوکونات کلسیم در عرض ۵ دقیقه در حالیکه بیمار ECG می شود داخل ورید تزریق می شود. یونهای کلسیم تحریک پذیری غشاء را کاهش میدهند. اما اثر سودمند کلسیم زودگذر است، بنابراین باید اقدامات فوری برای کم کردن پتاسیم خون را انجام داد. یکی از این اقدامات تزریق گلوکز و انسولین است که باعث می شود پتاسیم خارج سلولی بداخل سلولها کشیده شود. برای این منظور ۲۰۰ تا ۵۰۰ میلی لیتر محلول گلوکز ۱۰٪ همراه با ۱۰ واحد انسولین محلول در عرض ۲۰

دقیقه از راه داخل ورید تزریق می شود. در عرض یک ساعت پتاسیم پلاسما ۱ تا ۲ میلی مول در لیترافت پیدا می کند. تزریق ۱۰۰ تا ۱۵۰ میلی مول بیکربنات سدیم از راه داخل وریدی نیز باعث کشیده شدن پتاسیم به داخل سلولها می شود.

رزین عوض کننده یون مثل سدیم پلی استیرن سولفونات، یون سدیم را با یون پتاسیم در روده عوض می کند. این رزین به مقدار ۳۰ گرم بصورت تنقیه احتباسی یا ۱۵ گرم سه یا چهار بار در روز از راه خوراکی مصرف می شود و بجای تغییر در انتشار پتاسیم در بدن (از خارج سلول به داخل سلول) باعث دفع پتاسیم از بدن می شود و این کار را تقریباً نیم ساعت پس از مصرف انجام میدهد. در بعضی از بیماران عوض شدن سدیم با پتاسیم میتواند منجر به Overload یا انباشته شدن سدیم زیاد در بدن شود. برای چنین مواردی رزین کلسیم در دسترس می باشد. رزینهای تبادل کننده یون برای جلوگیری از هیپرکالمی در بیماران مبتلا به نارسائی مزمن کلیوی سودمند هستند. وقتی این رزینها مدت طولانی مصرف شوند اثر جانبی اصلی آنها بیوست است که با معلق کردن آنها در محلول سوربیتول میتوان از این عارضه جانبی اجتناب کرد.

● آقای مهرداد یوسفی اصل از بوشهر، پرسیده اند که آیا نسبت به داروهای

ضدسرطان هم مقاومت بوجود می‌آید:

در پاسخ این سؤال باید گفت که متأسفانه تومورها نیز میتوانند در برابر داروهای ضد سرطان مقاوم شوند. گاهی مقاومت ذاتی یا اولیه است یعنی تومور از همان ابتدا حساسیتی بیک دارو ندارند ولی در مواردی مقاومت اکتسابی است. سلولهای موجود در تومور متحمل جهش خودبخودی می‌شوند و هرچه اندازه تومور بزرگتر میشود تعداد جهش‌ها زیاد می‌شود. باین جهت احتمال بروز مقاومت در تومورهای بزرگ، بیشتر است و درمان سرطان هرچه زودتر شروع گردد شانس بهبودی بیشتر خواهد بود. از آنجائی که شانس اتفاق افتادن جهش در تومورها متفاوت است، ممکن است در دو تومور یکسان و یک نوع، حساسیت به داروها متفاوت باشد.

مقاومت در تومورها اساس بیوشیمیائی متفاوت دارد. گاهی اگر هدف داروی ضد سرطان یک آنزیم باشد، ایجاد تغییر شکل فضائی در آنزیم هدف، منجر به مقاومت می‌شود. همچنین ممکن است مقدار آنزیم هدف

توسط سلولهای تومور افزایش یافته و ایجاد مقاومت نماید (Gene Amplification).

گاهی ممکن است افزایش قدرت ترمیم DNA باعث بروز مقاومت در تومور شده و بالاخره ممکن است علت مقاومت سرطان به داروها، افزایش غلظت گلوکوتائون در سلولهای سرطانی یا افزایش فعالیت توپوایزومراز II باشد که توضیح بیشتر هرکدام از این موارد، از حوصله صفحات محدود پرسش و پاسخ خارج است. گاهی مقاومت داروئی همزمان به چند دارو (MDR) اتفاق می‌افتد یعنی یک تومور، همزمان به چند داروی ضدسرطان مقاوم می‌شود که این داروها ساختمان شیمیائی و عمل متفاوت نیز دارند. این نوع مقاومت موقعی ایجاد می‌شود که مقدار P-کلیکوپروتئین در غشاء سیتوپلاسمی زیاد شود. این ماده بعنوان یک پمپ خارج کننده عمل کرده و عملش وابسته به ATP است و بطور فعالی داروهای ضد سرطان را از سلول دفع کرده و لذا مانع تجمع دارو در سلولهای سرطانی و بالطبع مانع اثر آنها خواهد شد.

