

پرسش و پاسخ علمی

دکتر مرتضی ثمینی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

■ خانم زهره شکبیا از ارومیه چند سؤال درباره تیوپنتون سدیم پرسیده‌اند که به شرح زیر به آن‌ها جواب می‌دهیم:
۲۸۶- در عرض چه مدت هوشیاری را از بین می‌برد؟

تیوپنتون سدیم وقتی با دوز ۳ تا ۵ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم به صورت محلول آبکی ۲/۵ درصد از راه داخل وریدی تزریق شود در زمان حدود ۲۰ ثانیه یعنی زمان لازم برای یک بار چرخش خون از بازو تا مغز (One arm - brain circulation) باعث از بین رفتن هوشیاری می‌شود.

۲۸۷- اثر تیوپنتون سدیم روی احساس درد چیست؟

تیوپنتون سدیم آستانه برای درد را پایین می‌آورد و باعث افزایش حساسیت به درد یا هیپرالژزیا می‌گردد. بنابراین تیوپنتون سدیم آنالژزیا (بی‌دردی) ایجاد نمی‌کنند ضمن این که بیهوش کننده قوی است.

۲۸۸- نحوه عمل کرد آن در مغز چیست؟

این دارو اثر GABA روی گیرنده‌های

آنچه در این شماره از نظر شما می‌گذرد:

۱- پاسخ به سؤالات خانم زهره شکبیا درباره تیوپنتون سدیم (سؤالات شماره ۲۸۶ تا ۲۹۳).

۲- پاسخ به سؤال آقای علی نوبری درباره Diamicron - MR و تفاوت آن با Diamicron. (سؤال شماره ۲۹۴).

۳- پاسخ به سؤال خانم اشرف بیانی درباره حشره‌کش‌های پایرتروئید (سؤال شماره ۲۹۵).

۴- پاسخ به سؤال آقای ابوالفضل عباسی درباره لوه تیراستام (سؤال شماره ۲۹۶).

۵- پاسخ به سؤال خانم منیژه آشنا درباره رابطه سدیم والپروات و PCOS (سؤال شماره ۲۹۷).

۶- پاسخ به سؤال آقای سیدعلی حسینی درباره علت مصرف هیدروکسی اوره در کم‌خونی داسی شکل (سؤال شماره ۲۹۸).

۷- پاسخ به سؤال آقای نوید نویدی درباره abciximab (سؤال شماره ۲۹۹).

۸- پاسخ به سؤال آقای بهزاد زاهدی درباره ترامادول (سؤال شماره ۳۰۰).

۹- پاسخ به سؤال آقای بابک عمواشم درباره دیازپام دسیپتین (سؤال شماره ۳۰۱).

۱۰- پاسخ به سؤال خانم سوسن نصیری درباره کراتوزهای خورشیدی (سؤال شماره ۳۰۲).

GABA_A را تشدید می‌کند.

۲۸۹ - چرا مدت اثر آن کوتاه است و از لحاظ مدت اثر چه تفاوتی با پروپوفول دارد؟

مدت اثر تیوپنتون سدیم حدود ۵ تا ۱۰ دقیقه است. علت کوتاه بودن اثر تیوپنتون پایین آمدن سریع غلظت دارو در مغز است که مربوط به توزیع ثانویه دارو در عضلات اسکلتی و بافت چربی است که باعث می‌شود غلظت دارو در خون کم شده و در نتیجه از مغز به خون برگردد و غلظت آن در مغز سریعاً کاهش یابد. بنابراین تیوپنتون علی‌رغم متابولیسم خیلی آهسته خود مدت اثر کوتاه دارد. مدت اثر پروپوفول هم در همین حدود است.

۲۹۰ - اثر آن روی فشار داخل جمجمه‌ای چیست؟

تیوپنتون سدیم با کم کردن سرعت متابولیسم مغز و در نتیجه کم کردن جریان خون مغزی باعث کاهش فشار داخل جمجمه‌ای می‌شود. بنابراین برای درمان فشار داخل جمجمه‌ای بالا رفته بسیار مؤثر است.

۲۹۱ - تفاوت آن با پروپوفول از لحاظ متابولیسم چیست؟

تیوپنتون سدیم در کبد توسط سیتوکرم P₄₅₀ متابولیزه می‌شود. سرعت این متابولیسم آهسته است و لذا با مصرف دوزهای مکرر آن تمام محل‌های ذخیره بدن (چربی و عضلات) پر شده و داور در بدن تجمع پیدا می‌کند. به خاطر حذف آهسته تیوپنتون از بدن، پس از مصرف آن خماری یا اثر باقی‌مانده (hangover) وجود دارد. پروپوفول این مزیت را دارد که سریع‌تر متابولیزه شده و از بدن حذف می‌شود و خماری کمی ایجاد می‌کند.

۲۹۲ - اثر آن روی قلب و رگ‌ها چیست؟

تیوپنتون سدیم اثر تضعیفی مستقیم روی میوکاردا داشته و شل‌کننده عضله صاف رگ‌ها است و لذا به صورت وابسته به دوز باعث پس‌آمدن فشار خون می‌شود.

۲۹۳ - چرا تزریق اشتباهی آن داخل شریان باعث وازواسپاسم می‌شود؟

تزریق تصادفی محلول غلیظتر از ۵٪ در صد تیوپنتون سدیم شاید به خاطر قلیایی بودن pH آن (pH = ۱۰/۵) ایجاد اسپاسم شریان می‌شود و می‌تواند منجر به آسیب بافت شود.

۲۹۴ - آقای علی نوبری از تبریز اطلاعاتی درباره Diamicron - MR و تفاوت آن با Diamicron خواسته‌اند.

در پاسخ این سؤال باید بگوییم که دیامیکرون نام تجاری یک سولونیل اوره نسل دوم به نام گلی‌کلایزید است و دیامیکرون MR یک فرمولاسیون جدیدی از گلی‌کلایزید با مشخصات رهاسازی تغییر یافته است بطوری که بیمار می‌تواند با رژیم درمانی یک بار در روز با این فرآورده درمان شود. نشان داده شده که ۳۰ تا ۱۲۰ میلی‌گرم دیامیکرون MR یک بار در روز حداقل به اندازه ۸۰ تا ۳۲۰ میلی‌گرم دیامیکرون که با دوزهای منقسم در روز برای درمان دیابت نوع ۲ مصرف می‌شود مؤثر است. گلی‌کلایزید مثل بقیه سولفونیل‌اوره‌های ترشح انسولین در دیابت نوع ۲ را از طریق بلاک کردن کانال‌های پتاسیم حساس به ATP (K_{ATP}) در غشاء سلول‌های بتای پانکراس عمل می‌کند. این اثر با اتصال دارو به گیرنده سولفونیل‌اوره (SUR) که زیر مجموعه کانال است واسطه‌گری می‌شود. کانال‌های K_{ATP} در بافت‌های دیگر نیز وجود

دارند ولی زیر واحدهای SUR متفاوت دارند، مثل SUR₁ در سلول‌های بتا، SUR_{2A} در قلب و SUR_{2B} در عضله صاف، که حساسیت انواع کانال‌های K_{ATP} به سولفونیل‌اوره‌ها متغیر است. گلی‌کلایزید و تولبو‌تامید کانال‌های K_{ATP} در سلول‌های بتای پانکراس را بلاک می‌کنند ولی روی کانال‌های K_{ATP} قلب و عضله صاف اثری ندارند. گلی‌بن‌کلامید برعکس هر سه نوع کانال را با میل ترکیبی برابر مسدود می‌کند. نشان داده شده که گلی‌کلایزید خاصیت آنتی‌اکسیدانی نیز دارد که می‌تواند در دیابت که یک بیماری با افزایش oxidant stress بوده و آسیب اکسیداتیو در ایجاد عوارض میکرو و ماکرواسکولار دیابت دخیل می‌باشد سودمند باشد. افزایش مقدار لیپید - پراکسیداز در بیماران دیابتی به‌ویژه بیمارانی که مشکلات عروقی دارند دیده شده است.

۲۹۵ - خانم اشرف بیانی از زنگان اطلاعاتی درباره حشره‌کش‌های پایرتروئید خواسته‌اند که زیلاً به‌طور خلاصه خواص این سموم را توضیح می‌دهیم.

این‌ها از حشره‌کش‌های گیاهی می‌باشند. پایرتروم مخلوطی از شش استر حشره‌کش است که از خشک شده گل‌های پایرتروم استخراج می‌شوند. پایرتروئیدهای سنتتیک از پایرتروم مشتق می‌شوند که جزء سازنده اسپری‌های خانگی و اسپری‌های گیاهی برای خانه و مصرف گلخانه‌ای می‌باشند. مواد فعال اصلی در پایرتروم شامل پایرتترین A، استرهای اسید کریزانتمیک (پایرتترین A، سینترین A و جاسمولین A) و پایرتترین B، استرهای اسید پایرتریک (پایرتترین A، سینترین A و جاسمولین B) می‌باشند، پایرتترین A فعال‌ترین ماده برای کشتن

حشرات بوده و پایرتترین B دارای خاصیت گیج‌کننده (Knockdown) قابل توجه برای حشرات می‌باشد. گرچه این حشره‌کش‌ها برای پستانداران چندان سمی نیستند ولی مصرف آن‌ها در فضای بسته و تهویه ناکافی باعث بروز علائم سمیت در انسان نیز شده است. این حشره‌کش‌های کانال‌های سدیم در غشاء عصب را تحت تأثیر قرار می‌دهند و باعث تخلیه عصبی مکرر می‌شوند. این حشره‌کش‌ها همچنین باعث مهار Ca²⁺ - ATPase و Mg²⁺ - ATPase شده و منجر به افزایش غلظت درون سلولی کلسیم و در نتیجه آزاد شدن ناقل و دیپولاریزاسیون پس سیناپسی می‌شوند.

۲۹۶ - آقای ابوالفضل عباسی از رشت اطلاعاتی درباره Levetiracetam خواسته‌اند.

در پاسخ این سؤال باید بگوییم که لوه تیراستام داروی ضدصرع جدیدی است که به‌عنوان داروی کمکی برای بیماران مبتلا به حملات پارشیال (با یا بدون حملات عمومیت یابنده) در بیماران بالای ۱۶ سال مصرف می‌شود. این دارو وابسته به پیراستام بوده و (درمان برای حملات میوکلونیک کورتیکال) مصرف می‌شود. مکانیسم اثر آن ناشناخته است ولی به نظر نمی‌رسد که در محل اثرهای شناخته شده برای داروهای ضدصرع مؤثر باشد. این دارو در شروع درمان، ۵۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز مصرف می‌شود و سپس به تدریج بسته به نیاز تا ۱/۵ گرم دو بار در روز می‌تواند افزایش داده شود.

۲۹۷ - خانم منیژه آشنا دانشجویان تهران نوشته‌اند که آیا بین سدیم والپروات و PCOS

و افزایش وزن ارتباطی وجود دارد، لطفاً در صورت مثبت بودن پاسخ، درباره این ارتباط توضیحات لازم را چاپ کنید.

در پاسخ این سؤال خانم آشنا عرض می‌کنیم که والپروات سدیم که به‌عنوان یک داروی ضدصرع در سی سال گذشته مورد مصرف قرار گرفته یک اسید چرب با زنجیر شاخه دار است که متابولیسم مشابهی به اسیدهای چرب آندوژن دارد. افزایش وزن یکی از اثرات جانبی این دارو است که ممکن است نتیجه مهار میتوکندری توسط متابولیت‌های اکسیداتیو حاصله از آن باشد. درمان با والپروات سدیم همراه با سیندرم پلی‌کیستیک تخمدانی (PCOS) بوده است که با تخمدان‌های کیستیک، بی‌تخمکی طولانی مدت، هیپراندرژنیسم، هیپرانسولینمی و دیس‌لیپیدمی مشخص می‌شود. در ضمن والپروات سدیم در این بیماران نسبت LH به FSH نیز افزایش داده و تغییرات بیوشیمیایی و بالینی ایجاد نموده است. امروزه نشان داده‌اند که درمان با والپروات سدیم در بیماران مبتلا به صرع می‌تواند همراه با افزایش تحت بالینی انسولین پلاسما شود که این اثر می‌تواند نتیجه اثر فارماکولوژیک این دارو باشد. در خانم‌ها غلظت تستوسترون و تری‌گلیسرید نیز افزایش می‌یابد. خانم‌هایی که تغییرات بیوشیمیایی مربوط به PCOS دارند و والپروات سدیم دریافت می‌کنند می‌توانند از مصرف یک داروی ضدصرع دیگر به‌جای والپروات سدیم دیگر سود ببرند.

۲۹۸ - آقای سیدعلی حسینی دانشجوی پزشکی پرسیده‌اند که علت مصرف هیدروکسی اوره در کم‌خونی داسی شکل

چیست؟

هیدروکسی اوره یک داروی ضدسرطان (ضد CML و پلی‌سیستمی حقیقی) است که در ضمن در درمان Sickle cell anemia (کم‌خونی داسی شکل) از آن استفاده می‌شود زیرا نشان داده شده که هیدروکسی اوره می‌تواند دوره بالینی دردناک کم‌خونی داسی شکل را تسکین دهد. توضیح این که این بیماران علاوه بر حملات همولیز و آپلازی، حملات درد به‌صورت دردهای استخوانی و شکمی دارد که معمولاً در اثر انفارکتوس‌های ناحیه‌ای است. این دارو ظاهراً در کم‌خونی داسی شکل غلظت هموگلوبین جنینی (HbF) را افزایش می‌دهد و لذا باعث کم شدن هموگلوبین غیرطبیعی S (HbS) می‌شود. این روند چندین ماه طول می‌کشد. پلی‌مریزه شدن HbS در بیماران درمان شده به تأخیر می‌افتد و لذا حملات درد به‌وسیله مسدود شدن مویرگ‌ها توسط سلول‌های داسی شکل و آنوکسی بافتی ایجاد نمی‌شود. هیدروکسی اوره برای بیماران بزرگسال مبتلا به کم‌خونی داسی شکل با دوز روزانه ۱۵ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم تجویز می‌شود که به‌صورت تک دوز مصرف می‌شود و سپس دوز دارو بر حسب تعداد سلول‌های خونی بیمار تنظیم می‌شود. هیدروکسی اوره به‌صورت کپسول‌های ۵۰۰ میلی‌گرمی تهیه شده است.

۲۹۹ - آقای نوید نویدی از تبریز طی نامه‌ای خواسته‌اند که درباره Abciximab توضیحاتی داشته باشیم.

آبسیکسی ماب یک داروی ضدپلاکت است که از راه داخل وریدی به‌عنوان داروی کمکی در آنژیوپلاستی کرونری برای جلوگیری از

عوارض حاد ایسکمی قلبی به کار می‌رود. همراه این دارو هپارین و آسپرین نیز به کار می‌روند. این دارو از اتصال فیبری نوژن و فاکتور فون ویله - براند به گیرنده‌های پلاکتی IIb/IIIa جلوگیری کرده و لذا به هم چسبیدن پلاکت‌ها را مهار می‌کند زیرا مشخص شده که تحریک این گیرنده‌ها در به هم چسبیدن پلاکت‌ها نقش کلیدی دارند. آسپیکسی ماب با اتصال به GPIIb/IIIa، از اتصال فیبری نوژن و فاکتور فون ویله براند جلوگیری کرده و در نتیجه مانع به هم چسبیدن پلاکت‌ها می‌گردد. این دارو ابتدا ۰/۲۵ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم به صورت بولوس نیم ساعت قبل از PCTA تزریق شده و سپس ۱۰ مایکروگرم در دقیقه به مدت ۱۲ ساعت اینفیوژن می‌شود. مهم‌ترین اثر جانبی آن خونریزی است مخصوصاً موقعی که با یک ضدانعقاد مصرف می‌شود.

۳۰۰ - آقای بهزاد زاهدی از تهران اطلاعاتی درباره Tramadol خواسته‌اند که ذیلاً به شرح مختصری درباره این دارو می‌پردازیم. ترامادول یک ضد درد سنتتیک مرکزی عمل کننده است که از لحاظ شیمیایی وابسته به اوپیوئیدها نمی‌باشد. ولی تصور می‌شود که به گیرنده‌های اوپیوئیدی متصل می‌شود و در ضمن باعث مهار برداشت مجدد نوراپی نفرین و سروتونین می‌شود. این دارو به صورت قرص‌های ۵۰ میلی‌گرمی عرضه شده که در کنترل درد با شدت متوسط از آن استفاده می‌شود. نالوکسون فقط قسمتی از اثرات آن را در صورت مصرف دوز زیاد می‌تواند خنثی کند. از عوارض جانبی مهم دارو ایجاد حمله تشنجی و تضعیف تنفس است. داروهای مهارکننده

برداشت مجدد سروتونین در صورت مصرف توام با ترامادول احتمال بروز حمله تشنجی را افزایش می‌دهند. در صورت مصرف توام با مهارکننده‌های MAO، اثرات نوراپی نفرین و سروتونین تشدید می‌شود. در صورت مصرف توام با اوپیوئیدها، الکل، فنوتیازین‌ها و سداتیو - هیپنوتیک‌ها، تضعیف شدیدتر CNS ایجاد می‌شود.

۳۰۱ - آقای بابک عموهاشم از مشهد پرسیده‌اند که دیازپام دسیتین چه نوع دیازپام است؟

دیازپام Desitin، دیازپامی به صورت rectal tube است که حاوی ۵ و ۱۰ میلی‌گرم دیازپام می‌باشد و برای درمان اسقاتوس اپی‌لپتیکوس، برای درمان فوری حالات حاد استرس و آژیتاسیون، ایجاد تسکین روانی و آماده کردن بیمار قبل از انجام روش‌های تشخیصی و جراحی (پیش مداوا) یا درمان پس از جراحی، حالات افزایش تون عضلانی، تتانی و تشنجات ناشی از تب مورد استفاده قرار می‌گیرد. هر تیوب ۲/۵ میلی‌لیتری شامل ۵ میلی‌گرم یا ۱۰ میلی‌گرم دیازپام، ۳۷/۵ میلی‌گرم بنزیل الکل (به عنوان نگهدارنده)، یک گرم پروپیلین الکل (به عنوان حلال) و بالاخره مقداری الکل، اسید بنزوئیک و سدیم بنزوات است.

۳۰۲ - خانم سوسن نصیری از اهواز خواسته‌اند که درباره پیشگیری و درمان کراتوزهای خورشیدی مطالبی را بنویسیم.

در پاسخ خانم نصیری عرض می‌کنیم که مقاله‌ای تحت این عنوان در شماره آبان ماه به چاپ رسیده است که ایشان را به خواندن این مقاله دعوت می‌کنیم.