



فرهنگ داروشناسی

«قسمت نوزدهم»

Drug Dependence

حالتی روانی و بعضی اوقات جسمانی که در نتیجه مصرف دارویی در شخص بوجود می آید. این حالت توسط عکس‌العمل‌های رفتاری و سایر عکس‌العمل‌های شخصی، مشخص میگردد. در اینجا میل به مصرف ممتد دارو جهت دستیابی به اثرات روانی و یا بمنظور جلوگیری از بروز عوارض ناخوشایند قطع دارو در شخص وجود دارد. تحمل نسبت به

اثرات دارو ممکن است وجود داشته باشد یا نداشته باشد. به ۸ گروه فوق الذکر نیز وجود دارد.

Drug Disposition

سرنوشت دارو بعد از جذب که شامل توزیع و متابولیسم میگردد.

Drug Metabolism

تبدیل یا تغییر ساختمان شیمیائی دارو که معمولاً در کبد صورت میپذیرد. البته در بعضی موارد این امر در ششها، کلیهها، سلولهای مخاطی روده و دیگر بافتها نیز انجام میگردد. بسیاری از آنزیمهای دخیل در متابولیسم داروها بعد از پیدایش در طی تکامل ممکن است در بدن باقی مانده باشند تا از طریق کاتالیز نمودن واکنش تبدیل مواد محلول در چربی به مواد محلول در آب زمینه دفع اینگونه داروها از بدن را از طریق دفع در ادرار فراهم نمایند. متابولیسم معمولاً منجر به حذف یا کاهش اثرات فارماکولوژیک دارو گردیده که در این صورت می توان به این پروسه واژه سمزدایی را نیز اطلاق نمود. هر چند در بعضی موارد از یک ماده بی اثر یا پیش دارو ممکن است متابولیت فعالی حاصل شود یا در مواردی دیگر متابولیت حاصله ممکن است نسبت به داروی اولیه از اثرات فارماکولوژیک متفاوتی برخوردار باشد.

متابولیسم داروها را می توان به دو فاز اصلی تقسیم بندی نمود: فاز I که طی آن واکنشهای اکسیداسیون، احیا و یا هیدرولیز ممکن است صورت بگیرد و فاز II که طی آن داروی اصلی یا متابولیت حاصله از آن ممکن است با موادی چون اسید گلوکورونیک یا سولفات کونژوگه

یک شخص ممکن است به بیش از یک دارو وابستگی داشته باشد. بین وابستگی دارویی و وابستگی درمانی باید تمایز قائل شد. یک بیمار دیابتی وابسته به انسولین به منظور اجتناب از عوارض ناشی از قطع انسولین مجبور به ادامه مصرف آن می باشد. در این راستا افزودن واژه هایی چون «برای منظورهای غیر درمانی» یا «زمانی که اختلالی وجود ندارد تا نیاز به مصرف دارو را ایجاد نماید» مشکلاتی وجود دارد. بسیاری از افرادی که به عنوان وابسته به دارو در نظر گرفته می شوند، با این احساس که دارو را به منظور درمانی مصرف می نماید مصرف آنرا ادامه میدهند لذا اینجا می توان این طور نظر داد که حقیقت وابسته بودن فرد به دارو خود نشانه ای از وجود اختلالی نهفته می باشد.

امروزه وابستگی دارویی را بر اساس داروی مصرفی به ۸ نوع مختلف تقسیم بندی نموده اند که این انواع عبارتند از:

۱- الکل - باریتورات

۲- آمفتامین

۳- کانابیس

۴- کوکائین

۵- توهم آور

۶- خات (Khat)

۷- اُپیئث

۸- حلال فرار

نظراتی پیرامون افزودن دیگر وابستگی ها از جمله وابستگی به تنباکو، کافئین و beto1

گردد.

بمراتب کمتر از غلظت مورد نیاز جهت وقفه سایر ATPase ها (مثل میوزین ATPase) می باشد.

Dual Block

واژه ای که توسط E. Zaimin برای تشریح انسداد دومرحله ای حاصل در بعضی عضلات توسط داروهای مسدد عصبی عضلانی از نوع دیپلاریزان بکار گرفته شد. خصوصیت این نوع انسداد این است که ابتدا یک مرحله دیپلاریزه شدن مشاهده میگردد و سپس مرحله ای که شباهت به اثر داروهای غیر دیپلاریزان (یا شبه کورار) دارد، ظاهر می شود.

Dualist

واژه ای که توسط Arien و همکارانش برای معرفی آگونستی که نمی تواند حداکثر اثر را ایجاد نماید و همچنین سبب کاهش اثر آگونستهای قوی تر نیز می شود بکار گرفته شد. این واژه عمدتاً با واژه آگونست نسبی (partial agonist) جایگزین شده است.

Dynein

یک نام جمعی برای آنزیمهای ATPase با وزن مولکولی بالا که جهت عمل، نیازمند Ca^{2+} یا Mg^{2+} می باشند. این آنزیمها در ارتباط با میکروتولوبها بوده و در تولید انرژی برای عملکرد این میکروتولوبها نقش دارند. دیسین با غلظتهای خیلی پائین و انادات (Vanadate) دچار وقفه میگردد این غلظت

Dysrhythmogenic Drag

دارویی که سبب اختلال در ریتم قلب میگردد و شامل داروهایی چون آکونیتین (از ریشه آکونیت)، دلفینین (از دانه دلفینیوم)، بعضی نمکهای باریم و کلسیم و گلیکوزیدهای قلبی می باشد. در بعضی موارد اختلال ریتمی قلب از اثرات ناخواسته سمی یک داروی مؤثر درمانی (به عنوان مثال گلیکوزیدهای قلبی مثل دیژیتالیس) ناشی می شود. در موارد دیگر بعضی داروها (مثل آکونیتین) ممکن است در آزمایشگاه برای ایجاد اختلال در ریتم قلب در جهت آزمایش داروهای جدید ضد آریتمی بکار گرفته شوند.

EA compounds

یک سری کانایینوئیدهای صنعتی که اساس ساختمان آنها ۳-oh - تتراهیدروکانابینول می باشد. این مواد توسط H. F. Hardman و همکارانش سنتز شده و شماره های آنها دارای پیشوند EA می باشد (مثل EA1507, EA1542 و EA1544).

Eaton-Lambert myasthenic syndrome

ضعف عضلانی که غالباً به همراه یک بیماری بدخیم خصوصاً کارسینومای برونکوزینک

وجود دارد. همچون درمیاستنی گراو محل این ضایعه در پیوند گاه عصبی-عضلانی می باشد ولی از این نظر با میاستنی گراو متفاوت است که ورزش سبب بهتر شدن بیمار می شود و اینکه نقص در قبل از پیوند گاه می باشد. پتانسیل صفحه انتهایی کمتر از حد طبیعی است زیرا مقدار محتویات آن کاهش یافته است. شواهدی در دست است که نشان می دهد سندرم ایتون-لمبرت یک بیماری اتوایمیون می باشد و در آن آنتی بادی هایی بر علیه پروتئین مسئول آزادسازی استیل کولین از انتهای اعصاب، در جریان خون آزاد می گردند. احتمالاً محل اثر این آنتی بادیها کانالهای کلسیمی موجود در انتهای اعصاب می باشد.

داروهایی که سبب تسهیل آزادسازی استیل کولین می گردند (تترا تیل آمونیوم، گوانیدین، آمینوپیرییدین) در اینجا دارای بعضی اثرات مفید درمانی می باشند.

ED50

دوز مؤثر دارو در ۵۰ درصد حیوانات یک گروه یا دوز میانی مؤثر را گویند. این واژه نظیر LD50 بوده و به همان طریق نیز محاسبه می گردد، البته با این فرق که واکنش مورد نظر یا ثبت شده مرگ حیوان نبوده بلکه یک پاسخ کمی دیگر می باشد. به عنوان مثال در یکی از روشهای اندازه گیری (assay) انسولین، پاسخ مدنظر تشنجات هیپوگلیسمیک در موش سوری بوده است (البته این روش دیگر مورد استفاده قرار نمی گیرد). در این مورد ED50

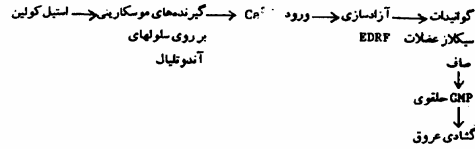
دوزی از دارو بوده که در ۵۰ درصد از حیوانات موجب بروز تشنجات گردیده. در محاسبه ایندکس درمانی (therapeutic index) مقدار ED50 آن دوزی از داروست که سبب بروز اثر مورد نظر درمانی در ۵۰ درصد از حیوانات می گردد.

واژه ED50 مربوط می شود به یک پاسخ کمی که در ۵۰ درصد از حیوانات ایجاد می گردد. این واژه نباید برای نشان دادن غلظت یا مقداری از دارو که سبب بروز ۵۰ درصد از حداکثر اثر در یک بافت بخصوص می شود بکار رود (به عنوان مثال ۵۰ درصد حداکثر انقباض در ایلئوم جدا شده خوگچه هندی). در این مورد استفاده از واژه Emax50 concentration یا Emax50 dose صحیح می باشد.

EDRF

فاکتور بدست آمده از سلولهای آندوتلیال که از آندوتلیوم شریانی در پاسخ به فعال شدن بعضی از گیرنده ها آزاد شده و موجب گشادی عروق می گردد. R. Furchgott اول بار متوجه آزادسازی این فاکتور در پاسخ به اثر استیل کولین بر روی سلولهای آندوتلیال قطعات مجزای شریانی گردید و عمده مطالعات بعدی نیز توسط همین شخص و همکارانش انجام گرفته است. در غیاب آندوتلیوم، استیل کولین توانایی گشاد کنندگی خود را از دست داده و در حقیقت ممکن است سبب بروز یک تنگی عروق از طریق اثر مستقیم بر روی عضلات صاف نیز

گردد. زنجیره وقایع در حضور استیل کولین و آندوتلیوم را می توان به صورت زیر خلاصه نمود:



ماهیت EDRF هنوز کاملاً مشخص نشده است هر چند شواهد موجود نشان می دهند ترکیبی است ناپایدار که دارای یک گروه کاربونیل در محل یا در نزدیکی محل فعال می باشد.

مطالعات اخیر نشان داده اند که گشادی عروق ایجاد شده توسط تعدادی مواد دیگر (ATP، ماده P، هیستامین، سروتونین، برادی کینین، ترومبین، هیدرالازین) نیز حداقل در بعضی از شریانها وابسته به آزادسازی EDRF می باشد. البته در اینجا گیرنده های کولینرژیک درگیر نمی باشند. اثر بعضی مواد تنگ کننده عروقی مثل سروتونین بر روی عروق کرونریا نورآدرنالین از طریق گیرنده های α_2 آدرنرژیک نیز ممکن است به همراه آزادسازی EDRF باشد که در این جا EDRF یک نقش تعدیلی (یا فیدبک منفی) دارد. این مواد در غیاب آندوتلیوم اثر تنگ کننده قویتری را اعمال می نمایند.

گیرنده را کارآئی (efficacy) نامید. مقدار این پارامتر می تواند از صفر برای یک آنتاگونیست خالص تا یک عدد مثبت بزرگ برای یک آگونیست خیلی فعال متغیر باشد. فعالیت یک آگونیست، به حاصل ضرب کارآئی و تمایل (affinity) وابسته می باشد. کارآئی همچنین به عنوان معیاری که احتمال بروز پاسخ پس از اشغال گیرنده توسط آگونیست را نشان می دهد در نظر گرفته شده است.

تا جائیکه به اشغال گیرنده مربوط می شود، فاکتور کارآئی مطرح شده از طرف Stephensen برابر با فاکتور فعالیت ذاتی (intrinsic activity, a) مطرح شده از طرف Arien می باشد. هر چند وقتی که رابطه بین اشغال گیرنده ها ($[DR]/[R]$) و پاسخ نسبی (E/E_{max}) مطرح گردد به نظر میرسد که این دو فاکتور متفاوت می باشند.

Eicosanoids

موادی که از اسیدهای چرب ۲۰ کربنه غیر اشباع مثل اسید آراشیدونیک بدست می آیند. نام ایکوزانوئیدها یک واژه ژنریک برای پروستاگلاندینها، ترومبوکسانها و لوکوترائینها می باشد.

ماخذ:

Bowman, W.C., Bowman, Anne and Bowman Alison: Dictionary of Pharmacology. Blackwell scientific Publication, 75-80, 1986.

Efficacy

R. P. Stephensen، ظرفیت یک آگونیست برای شروع یک پاسخ پس از اشغال