



کدام غذا؟ کدام دارو؟

مقدمه :

می‌شوند ممکن است با همدیگر تداخل اثر داشته و اثرات درمانی یا جانبی همدیگر را تغییر دهند. البته همه تداخل اثرهای دارویی خطرناک نیستند و حتی عده‌ای از تداخل اثرهای دارویی برای بیمار سودمند هستند و در موارد مختلف از آنها بهره‌برداری درمانی می‌شود. در مقابل گاهی تداخل اثر بیز، داروها خطرناک و حتی کشنده است و علت بعضی از بستری شدن‌ها در بیمارستان، بیماریها و مرگها از تداخل اثرهای

امروزه بیش از هر روز دیگر معلوم شده که وقتی چند دارو بطور همزمان توسط یک بیمار مصرف میشود نمی‌توان اثرات آنها را براساس اطلاعاتی پیش‌بینی کرد که مربوط به مصرف آنها بصورت تنها می‌باشند. وقتی دو یا چند دارو همزمان توسط یک بیمار مصرف

* گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

دارویی نتیجه میشوند که قابل جلوگیری هستند. بنابراین اثر هر دارو، روی داروهای دیگر موجود در یک رژیم درمانی یا داروهای دیگر، که بیمار آنها را همزمان مصرف می کند باید با احتیاط و بینش فارما کولوژیک بررسی شود. بطوریکه امروزه داشتن اطلاعات لازم برای تشخیص احتمال وقوع تداخل اثر، برای همه اعضاء دست اندر کار درمان، شدیداً احساس می شود. البته با توجه به تعداد زیاد داروها و تداخل های بسیار زیادی که می توانند ایجاد شوند بخاطر سپردن همه آنها غیر ممکن است ولی فراگیری اصول کلی و مکانیسم های مختلف دخیل در تداخل اثر داروها می تواند کمک بزرگی برای تشخیص احتمال بوجود آمدن تداخل بین چند دارو باشد. برای اینکه جامعه ما از حوادث ناشی از تداخل اثرهای



دارویی در امان باشد، پیشنهاد می شود که:

۱- یک واحد درسی تحت عنوان «تداخل اثرهای دارویی» برای دانشجویان رشته های پزشکی و داروسازی تدریس شود.

۲- قوانینی تصویب شود که در آن کنترل نسخه ها از لحاظ وجود تداخل اثرهای دارویی بعهده داروسازان گذاشته شود و به او حق قانونی در باره برخورد منطقی با این

● **سرخ کردن غذا با زغال باعث تولید هیدروکربنهای حلقوی می شود که این مواد باعث افزایش سرعت متابولیسم داروها می گردند.**

موضوع داده شود. مطابق بررسیهای انجام شده در ایران تقریباً ۳۰٪ نسخ دارای تداخل اثر دارویی هستند.

۳- آشنا کردن پزشکان و داروسازان شاغل با اصول تداخل اثرهای دارویی با روشهای ممکنه.

۴- تربیت افراد متخصص و مستقر کردن آنها در بیمارستانها و مراکز درمانی بزرگ با عنوان مشاور تداخل دارویی یا DIC (Drug Interaction Consultant)

۵- استفاده از سئوالات مربوط به تداخل اثرهای دارویی مهم از لحاظ بالینی در امتحانات تخصصی پزشکی.

تحقق هر کدام این پیشنهادات به احتمال زیاد پیامدهایی را بنفع کل جامعه خواهد داشت. همانطوریکه تعدادی از تداخل اثرهای دارو- دارو از لحاظ بالینی اهمیت دارند، بعضی از تداخل های غذا- دارو نیز می توانند اهمیت بالینی داشته باشند که کمتر با آنها توجه شده است. این نوع تداخل ها نیز میتوانند برای بیمار سودمند یا

معدده، بهره‌دهی بیولوژیک دارو را تغییر می‌دهد؟
 ح: غذاهای سفت، اسیدها و چربیها با تغییر دادن سرعت تخلیه معدی باعث کاهش سرعت جذب دارو (مخصوصاً داروهای بازی مثل دیازپام، پنتازوسین و آمی‌تریپتیلین) می‌شوند. مایعات و انساع معدده سبب افزایش سرعت تخلیه معدده شده و سرعت جذب داروها از روده را زیاد می‌کنند.

س: کدام غذاها با ایجاد سلات (کلات) بهره‌دهی بیولوژیک دارو را تغییر می‌دهند؟

ح: غذاهای حاوی کاتیونهای چند



ظرفیتی مثل کلسیم یا آهن با تراسایکلین‌ها ایجاد سلات نامحلول کرده و مانع جذب تراسایکلین‌ها میشوند.
 غذای حاوی فیتات و فسفات مثل

مضر باشند و باین جهت است که زمان مصرف دارو در رابطه با غذا و تغییر دوز دارو هنگام تغییر رژیم غذایی، از مسائل مهم میباشد که در باره آنها ذیلاً بصورت سؤال و جواب بحث می‌کنیم.

س: بطور کلی تداخل اثرهای Food-drug چند نوع هستند؟

ج: دو نوع هستند. در نوع اول دارو هدف تداخل است. یعنی غذا باعث تغییر در سرعت یا میزان جذب دارو شده و نتیجه پاسخ درمانی به دارو را تغییر می‌دهد در نوع دوم غذا هدف تداخل است، یعنی دارو روی وضعیت تغذیه‌ای بیمار تأثیر گذاشته، اشتهای بیمار را کم یا زیاد می‌کند و یا باعث تغییر در جذب، متابولیسم یا دفع مواد غذایی شده و باعث بروز اختلالات ناشی از کمبود مواد غذایی می‌شود. در این مقاله به ترتیب این دو نوع تداخل را تداخل‌های نوع اول و نوع دوم خواهیم نامید.

س: در تداخل‌های نوع اول، غذا چگونه باعث تغییر در پاسخ درمانی به دارو می‌شود؟

ج: ممکن است (الف) باعث تغییر بهره‌دهی بیولوژیک دارو شود. (ب) باز جذب کلیوی را افزایش دهد. ج- کلیرنس دارو را تغییر دهد.

س: در تداخل‌های نوع دوم، دارو چگونه روی وضعیت تغذیه‌ای بیمار اثر می‌گذارد؟

ج: ممکن است (الف) دارو میزان مصرف غذا را تغییر دهد. (ب) جذب مواد غذایی را تغییر دهد. (ج) متابولیسم مواد غذایی را تغییر دهد. (د) دفع مواد غذایی را تغییر دهد.

س: چه نوع غذاهایی با تغییر دادن سرعت تخلیه

حبوبات، با داروهای حاوی املاح آهن ایجاد رسوب غیر محلول کرده و از جذب آهن ممانعت می کنند.

آب میوه حاوی ویتامین C با املاح آهن، باعث تسهیل جذب آهن از روده میشود.

س: چه نوع غذاهایی با افزایش ویسکوزیته محیط و ایجاد سد مکانیکی از انتشار دارو و دسترسی آن به مخاط جلوگیری کرده و بهره دهی بیولوژیک دارو را کم می کنند؟

ج: غذای سفت باعث کاهش جذب آمپی سیلین، سفالکسین و اریترومایسین می شود. جذب پنی سیلین وی و آموکسی سیلین با غذا کمتر آسیب می بیند. جذب ریفامپیسین با غذا آسیب دیده یا لااقل به تأخیر می افتند. این دارو باید ۱ تا ۵ ساعت قبل از غذا خورده شوند.

س: چه نوع غذاهایی با تغییر دادن جریان خون مخاطی در احشاء باعث تغییر در بهره دهی بیولوژیک



داروهای می شوند؟

ج: غذاهای آبدکی کاربوئیدراته باعث کاهش جریان خون مخاط شده و غذای پر پروتئین باعث افزایش جریان خون مخاط

می شوند. غذای پر پروتئین اگر با داروهای همزمان مصرف شود که متابولیسم عبور اول کبدی قابل توجه با ظرفیت محدود و اشباع پذیر دارند باعث افزایش بهره دهی

● تنظیم زمان مصرف داروها نسبت به زمان مصرف غذا اهمیت عملی دارد، زیرا غذا می تواند اثرات درمانی داروها را تحت تأثیر قرار دهد.

بیولوژیک آنها خواهند شد. نمونه این داروها پروپرانولول و متوپرولول می باشند که بهتر است همراه با غذای پر پروتئین خورده شوند (نه در معده خالی).

س: چه نوع غذاهایی از طریق اشغال سیستم های حامل دخیل در جذب، با دارو رقابت کرده و باعث کاهش جذب داروهای می شوند؟

ج: از داروها 1- دوپا و آلفا-متیل دوپا توسط سیستم انتقال آمینواسیدی جذب می شوند. لذا اینها وقتی همراه غذای پر پروتئین مصرف شوند، چون آمینواسیدها جهت انتقال با داروها رقابت می کنند، جذب این داروها کم می شود. شاید یکی از علل پدیده نوسان در اثر درمانی (پدیده on-off) 1- دوپا در درمان پارکینسون، همین تداخل باشد. اگر مقدار پروتئین در غذا بیشتر از 1-g/kg ۲ باشد جذب 1-دوپا کم می شود و اگر مقدار آن کمتر از 1-g/kg ۵/ باشد جذب 1-دوپا احتمالاً زیاد می شود.

س: چه نوع غذاهایی از طریق حل کرن دارو در

میسل های چربی جذب آنرا تغییر می دهند؟

می شود.

ج: غذاهای چرب با بعضی از داروهای بسیار محلول در چربی مثل گریزثو فولوین و دیگوکسین، بصورت میسل های چربی جذب می شوند (co-absorption with lipids).

س: اثر غذا بر جذب فروزوماید، پاراستامول و ایندومتاسین چیست؟

ج: غذا باعث تاخیر در جذب و کاهش جذب بعضی از این داروها می شود.

س: کدام غذاها با جذب سطحی دارو باعث تغییر در جذب آن می شوند؟

س: اثر غذا بر جذب گلی بن کلامید، کلرپروپامید، مترونیدازول، اگزازپام، نیترازپام، پروپیل-تیو اوراسیل، پردنیزولون، تسوفیلین و کلینداهایسین چیست؟

ج: غذاهای پرفایبر (سبوس) همراه



دیگوکسین با جذب سطحی دارو باعث کاهش جذب دیگوکسین می شود.

ج: غذا جذب این داروها را تغییر نمی دهد.

س: اثر غذا بر جذب آسپیرین، ایزونیاژید و تراسایکلین ها چیست؟

س: کدام مواد غذایی باعث افزایش باز جذب کلیوی داروها می شود؟

ج: جذب آنها را کاهش می دهد. در مورد تراسایکلین ها، داکسی سایکلین و ماینوسایکلین استثناء هستند.

ج: عصاره مرکبات باعث اینکه PH ادرار را افزایش می دهند، باز جذب داروهای بازی مثل کینیدین از لوله های کلیوی زیاد کرده و لذا پاسخ درمانی را افزایش می دهند.

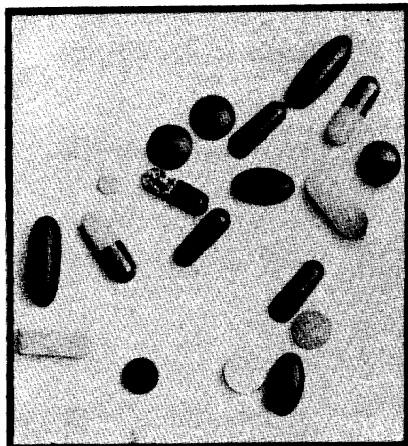
س: اثر غذا بر جذب هیدرالازین، نیتروفوراتولین، دکستروپروپوکسی فن، ریسوفلاوین، کاربامازپین، اسپرونولاکتون چیست؟

س: کدام غذاها باعث تغییر کلیورنس داروها می شوند؟

ج: غذا باعث افزایش جذب این داروها

ج: غذای کم پروتئین، کلیورنس بعضی از

بعلت سرشار بودن از ویتامین K.
س: اگر ویتامین را جزء مواد غذایی بحساب آوریم
مصرف آنها با کدام داروها باعث ایجاد تداخل اثر
می شود؟



ج: مگادوز ویتامین E اگر با وارفارین
مصرف شود باعث تشدید اثر ضد انعقادی
وارفارین می شود. ویتامین B6 اگر با لوودوبا
مصرف شود باعث کاهش اثر مرکزی لوودوبا
می گردد زیرا ویتامین B6، کوفاکتور برای
آنزیم دوپا دکربو کسلاز است. ویتامین D بعلت
اینکه ایجاد هیپر کالسمی می کند می تواند در
صورت مصرف با دیژیتال باعث تسریع در ایجاد
آریتمی شود. ویتامین C با اسید کردن ادرار
باعث افزایش باز جذب داروهای اسیدی و
افزایش دفع داروهای بازی می شود.

س: مصرف توام اسید نیکوتینیک با داروهای
گشادکننده عروق چه نوع تداخل اثری ایجاد
می کند؟

داروها مثل تشوفیلین و اوکسی پورینول را
کاهش می دهد. غذای پر کابوئیدرات کلیرنس
بعضی از داروها را کاهش می دهد.

س: خوردن کلم، کاهو و سلغم (ترکیبات اندولی) در
متابولیسم داروها چه اثری می گذارد؟

ج: باعث تحریک متابولیسم داروها در
بدن می شوند.

س: فلاوونهای موجود در میوه (بیوفلاوونوئیدها) در
متابولیسم داروها چه اثری می گذارند؟

ج: با تحریک فعالیت آنزیمهای
متابولیزه کننده، سرعت متابولیسم داروها را
زیاد می کنند.

س: سرخ کردن غذا با زغال در متابولیسم داروها چه
اثری می گذارد؟

ج: سرخ کردن با زغال باعث تولید
تیدرو کربنهای حلقوی می شود که این مواد
خاصیت اینداکشن آنزیم دارند و باعث افزایش
سرعت متابولیسم داروها می شوند.

س: چرا خوردن غذاهالی چون کلم، کاهو و سلغم
همراه وارفارین باعث کاهش اثر ضد انعقادی
وارفارین می شود؟

● تداخل دارو-غذا می تواند مثل تداخل
دارو-دارو از لحاظ بالینی مهم و برای بیمار
سودمند یا مضر باشد.

چون اینها باعث اینداکشن آنزیمهای
متابولیزه کننده وارفارین می شوند. در ضمن
سرشار از ویتامین K می باشند.
س: اسفناج چرا اثر وارفارین را کم می کند؟

ج: باعث تشدید اثر داروی گشاد کننده عروق می شود.
س: تداخل اثر بین اسید فولیک و فنتولین چگونه است؟



چون اسید فولیک کو فاکتور برای متابولیسم فنتولین است لذا متابولیسم فنتولین را تسریع می کند و مصرف توام آنها ممکن است باعث کاهش دادن غلظت خونی فنتولین، باعث وقوع حمله شود. از طرف دیگر فنتولین نیز غلظت سرومی فولات را کاهش می دهد.
س: در تداخل های نوع دوم، دارو چگونه باعث تغییر وضعیت تغذیه ای بیمار می شود؟

ج: دارو ممکن است میزان مصرف غذا، جذب مواد غذایی، متابولیسم مواد غذایی و دفع مواد غذایی را تغییر دهد.
س: دارو چگونه میزان مصرف غذا توسط بیمار را تغییر می دهد؟

ج: ممکن است دارو در مرکز اشتها (appetite center) در هیپوتالاموس اثر گذاشته و با تحت تاثیر قرار دادن ناقله های

شیمیایی مختلف موجود در این مرکز، مرکز سیری و مرکز گرسنگی را تحریک یا مهار کند و لذا اثر اشتها آوری یا کور کنندگی اشتها را داشته باشد.

اشتها آورها ممکن است غیر از اثر مرکزی، با روشهای دیگر نیز اشتها را افزایش دهند مثلاً تیروکسین و انسولین با افزایش دادن متابولیسم بازال و مواد Bitter و پیش غذاهای تند با تحریک برجستگی های چشایی و افزایش ترشحات گوارشی، اشتها آور واقع شوند.

کور کننده های اشتها نیز علاوه بر تاثیر از طریق مرکزی، ممکن است از طریق بیحس کردن برجستگی های چشایی (ضمع جویدنی بنزو کائین)، عوامل حجمی با اتساع معده (متیل سلولوز)، تاثیر روی حس چشایی (پنی سیلامین، گریزئوفولونین)، باعث کم شدن اشتها شوند.

س: داروهای افزایش دهنده میزان مصرف غذا (appetite stimulants) که از طریق مرکزی عمل می کنند کدامند؟

ج: سیپرو هیتادین، فنوتیازینها، بنزودیازپینها، ضد افسردگیهای سه حلقه ای.

● شاید در موردی تغییر در رژیم غذایی مستلزم تغییر میزان مصرف دارو باشد.

س: داروهای کم کننده میزان مصرف غذا (anoretics) که مرکزی عمل می کنند کدامند؟

ج: آمفتامین، مت آمفتامین، متیل فنیدات،

دی اتیل پروپیون، مازندول، فن مترازین، فن فلورامین.

س: دارو چگونه می تواند جذب مواد غذایی را تغییر دهد؟

ج: بعضی از داروها در جذب ویتامینها دخالت می کنند و لذا ایجاد هیپو ویتامینوز می کنند. که در این نوع تداخلها، ویتامین هدف تداخل است. بعنوان مثال میدانیم که برای جذب ویتامین A از روده دو چیز لازم است. لیپاز پانکراس که استرهای رتینیل را بشکند و املاح صفاوی که آپ تیک رتینول و کاروتن را افزایش دهد. پارافین مایع، ویتامین A را در خود حل و دفع می کند و از ساخته شدن میسل ها جلوگیری می کند. نشو مایسین با کم کردن لیپاز پانکراس و اتصال به اسیدهای صفاوی مانع کمک آنها به جذب ویتامین A می شود. کولشی سین بعلت آسیب رساندن به سیستم میکروتوبولاری، باعث مهار پائینوسایتوز کمپلکس ویتامین B₁₂ موجود در غذا با فاکتور داخلی می شود.

H₂ - بلاکرها نیز با مهار تولید اسید کلریدریک، مانع آزاد شدن ویتامین B₁₂ از حالت متصل به پروتئین میشوند. سولفا سالاژین باعث بلوک مخاطی در آپ تیک اسید فولیک می شود.

س: داروها چگونه متابولیسم مواد غذایی را تغییر می دهند؟

ج: داروهای مهار کننده MAO (ضد افسردگی) اگر همراه غذای حاوی تایرامین مثل پنیر خورده شوند، ممکن است باعث ایجاد حملات افزایش فشار خون شوند یا

مصرف طولانی داروهای مثل باربیتوراتها و فنتوتین که باعث افزایش فعالیت آنزیمهای میکروزومال کبدی می شوند سرعت متابولیسم ویتامین D را افزایش داده و لذا جذب کلسیم را از روده کم می کنند و می توانند منجر به راشی تسم شوند. باین جهت در بچه هایی که مدت طولانی با این داروها درمان می شوند باید از مکمل های ویتامین D استفاده شود.

داروهای مثل ایزونیاژید و هیدرالازین نیز با مهار کردن پیریدو کسال کیناز مانع از تبدیل ویتامین B₆ بفرم فعال شده و کمبود B₆ بصورت نوروپاتی محیطی و تشنج ظاهر می شود. در بیماران تحت درمان با این داروها باید از مکمل B₆ استفاده شود.

مصرف مداوم الکل (دارو) بعلت مهار رقابتی آنزیم آلکل دهیدروژناز، مانع از تبدیل رتینول (ویتامین A) به رتینال می شود و چون رتینال در سیکل بینایی در نور کم، لازم است ممکن است ایجاد شبکوری شود.

س: داروها چگونه دفع مواد غذایی را تغییر می دهند؟

ج: اگر PAS مصرف شود. این دارو با فولات برای اتصال به پروتئین رقابت می کند و باعث افزایش دفع فولات می شود. پنی سیل آمین بعلت ایجاد کلات با زینک و مس، باعث افزایش دفع این فلزات از بدن می شود.

مدرهای تیازیدی باعث کاهش دفع کلسیم و افزایش دفع سدیم و پتاسیم می شوند. مدرهای لوپ باعث افزایش دفع سدیم، پتاسیم و کلسیم می شوند.