

دکتر مرتضی ثمینی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

پرسش و پاسخ علمی

مربوط به سالخورده‌گی، سکتة مغزی و اختلالات رفتاری در بچه‌ها مصرف شده است. پیراستام همراه با کولین در درمان بیماران مبتلا به بیماری آلزهایمر (Alzheimer's disease) مصرف شده است ولی ایجاد حالت تحریک می‌کند. همچنین پیشنهاد شده که در بیماران با آسیب مغزی پس از جراحی اعصاب، در برگشت هوشیاری اثر سودمند دارد. در بیماران مبتلا به صرع که مشکل یادگیری داشته‌اند درمان با این دارو منجر به اصلاح قابل توجه یادگیری شده است. این دارو از راه خوراکی با دوزهای ۸۰۰ میلی گرم سه بار در روز مصرف شده و در موارد شدید از راه تزریق داخل عضلانی یا داخل وریدی می‌تواند مصرف شود. ضمناً برای پیراستام اثر ضدپلاکتی پیشنهاد شده است. نیمه عمر حذف پیراستام ۵ تا ۶ ساعت بوده و بیشتر بصورت دست نخورده از طریق ادرار دفع می‌شود. این داروها فاقد اثر روی سیستم عصبی محیطی بوده و فاقد اثر ساداتیو، ضد درد و فعالیت

آقای احمد قهارزاده از کرمان با ارسال نامه اطلاعاتی درباره پیراستام (Piracetam) خواسته‌اند.

باطلاع ایشان میرسانیم که پیراستام از گروه داروهای تحریک‌کننده آزاد شدن استیل کولین بویژه در هیپوکامپوس است و داروهای مشابه آن اوکسیراستام، پرامیراستام و ۴-آمینوپیریدین هستند. این دارو در سیستم عصبی مرکزی عمل کرده و بعنوان محرک مغز از آن یاد می‌شود. این داروها بنام داروهای محرک فکر (Nootropic) نامیده می‌شوند. گفته می‌شود که قشر مغز را در مقابل هیپوکسی محافظت می‌کند. به طور کلی درخواص این گونه ترکیبات به توانائی افزایش حافظه و یادگیری، و افزایش مقاومت مغز در برابر تهدید فیزیکی و شیمیائی اشاره می‌شود. این داروها بعد از ایجاد تروما یا جراحی و نیز در انواع اختلالات مثل آلکلیسم، سرگیجه، زوال عقل

۵۰۰ میلی گرمی، کپسول آمپی سیلین ۵۰۰ میلی گرمی، قرص دکزامتازون، قطره بتامتازون، کپسول اسید مفنامیک و آمپول متیل پردنیزولون استات. آقای دکتر... نوشته‌اند که بیمار دو روز است از دریا، دچار اوتیت حاد شده و با مراجعه به پزشک این نسخه را دریافت کرده است.

آرام بخشی هستند. پیراستام توسط کارخانه‌های مختلف در ایتالیا، فرانسه، اسپانیا و آلمان تولید می‌شود.

آقای دکتر... متخصص گوش و حلق و بینی که خواسته‌اند نامشان محفوظ بماند فتوکپی نسخه‌ای از یک متخصص گوش و حلق و بینی

دکتر
جزء تخصص بیماری
گوش - حلق - بینی - مجرای
نظام پزشکی

خانم

دکتر

شماره: ۷/۵ ۷/۵ ۷/۵ بعد از

- 1/ Cap. Cloxacillin 300 →
۱ ساعت یکی NO: 40
- 2/ Cap. Ampicillin 300 →
۱ ساعت یکی NO: 40
- 3/ Tab. Dexamethasone
۱ روز اول روزی ۳ قرص
۲ روز بعد از آن روزی ۲ قرص
NO: 30
- 4/ Goutte Betamethasone
۱ قطره روزی ۳ بار در گوش
NO: 14
- 5/ Cap. Mefenamic Acid
۱ ساعت یکی NO: 30
- 6/ Amp. Methylprednisolone
۱ روزی ۳ بار NO: 1 Acetate

احتمالاً مورد نظر همکار عزیزمان از ارسال این نسخه تجویز شدن سه نوع کلوکورتیکوئید (دکزامتازون، بتامتازون و

را برای ما ارسال داشته‌اند که تصویر این نسخه را ملاحظه می‌فرمائید. نسخه شامل شش قلم دارو است: کپسول کلوکسا سیلین

متیل پردنیزولون) بطور همزمان با یک داروی ضدالتهاب غیراستروئیدی (اسید مفنامیک) می‌باشد زیرا در مورد آنتی‌بیوتیک درمانی اوتیت مدیا، چون پاتوژنهای مسبب ممکن است استرپتوکوک پیوژن، استرپتوکوک پنومونیا، هموفیلوس انفلوانزا و بندرت استافیلوکوک باشد درمان انتخابی برای دو میکرواورگانسیم اول پنی‌سیلین G یا V، برای هموفیلوس انفلوانزا آموکسی‌سیلین و آمپی‌سیلین و برای استافیلوکوک، کلوکسا‌سیلین می‌باشد. بنابراین انتخاب آنتی‌بیوتیک‌ها در این نسخه نسبتاً مناسب است. مصرف توام سه کورتیکواستروئید و یک شبه‌آسپیرین در اوتیت مدیا را در درجه اول با آقای دکتر... (ارسال‌کننده نسخه) و دکتر... (نویسنده نسخه) و در درجه دوم با همکاران و خوانندگان محترم به بحث می‌گذاریم و خواهشمندیم که در صورت ارسال مطلبی در این زمینه فتوکپی صفحه مربوطه رفرنس مورد استفاده خود را نیز ارسال بفرمائید.

آقای نصرت... عزیزاده دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان نوشته‌اند که در یک مادر حامله که مصرف تتراسایکلین برایش ممنوع است ولی داروی اصلی اوست باید چه دارویی بجای آن مصرف نماید؟

□ در پاسخ این سؤال باید گفت که ابتدا باید روشن شود که تتراسایکلین بچه منظوری در این مادر داروی اصلی است تا داروی جانشین آنرا تعیین نمود والا پاسخ به این سؤال

نمی‌تواند راهنما باشد.

آقای علی آقا محمدی دانشجوی دوره دکتری علوم آزمایشگاهی از قم طی نامه‌ای اطلاعاتی درباره ترکیبات طلا خواسته‌اند.

□ املاح طلا بیش از ۶۰ سال است که در درمان آرتريت روماتوئید مصرف می‌شود. گاهی در درمان آسم مقاوم به کورتیکواستروئیدها نیز همراه این داروها مصرف می‌شوند. ارزش ویژه املاح طلا در درمان آرتريت روماتوئید در این است که این داروها بر خلاف داروهای شبه آسپیرینی پیشرفت تخریب استخوان و مفصل را آهسته می‌کنند. اکثر فرآورده‌های طلا که بعنوان دارو مصرف می‌شوند املاح طلای یک ظرفیتی هستند که در آنها طلا به گوگرد متصل است و برای اینکه بصورت محلول در آب درآیند با ترکیبات هیدروفیلیک مثل گلوکز و سدیم مالات، متصل شده‌اند. سه فرآورده از طلا که بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرند شامل Gold sodium thiomalate، Aurothioglucose و اورانوفین (Auranofin) هستند که دو فرآورده اول از راه تزریق داخل عضلانی و اورانوفین از راه خوراکی مصرف می‌شود. درمان با املاح طلا، کریزوتراپی نیز نامیده می‌شود. پس از تزریق عضلانی حداکثر غلظت خونی در عرض ۲ تا ۶ ساعت ایجاد می‌شود و در ابتدای درمان نیمه عمر پلاسمائی آن حدود یک هفته است ولی با ادامه درمان و تجمع دارو، نیمه عمر پلاسمائی به چندین هفته می‌رسد. طلا در هفته اول درمان حدود ۹۵

درصد به پروتئین‌های پلاسما متصل می‌شود ولی پس از این مدت، می‌تواند به مقادیر نسبتاً زیاد توسط اریتروسیت‌ها نیز حمل شود. طلا در بافتهای مختلف از جمله غشاء سینوویال، ماکروفاژها، پوست و سلولهای کبدی و کلیوی تجمع یافته و در آنجا سالها باقی می‌ماند. ۶۰ درصد طلا از کلیه‌ها و ۴۰ درصد از مدفوع دفع می‌شود. پس از قطع مصرف طلا، تا یکسال در داخل ادرار قابل اندازه‌گیری است. پس از مصرف اورانوفین، ۲۵٪ آن از دستگاه گوارش جذب می‌شود و غلظت یکنواخت پس از ۸ تا ۱۲ هفته درمان ایجاد می‌شود. با مصرف ۶ میلی‌گرم در روز بمدت ۶ ماه، تقریباً باندازه ۲۰ درصد ترکیبات تزریقی تجمع می‌یابد. نیمه عمر طلا در بدن پس از مصرف اورانوفین حدود ۸۰ روز است. سرعت دفع کلیوی و کبدی قابل مقایسه با راه تزریقی است. بدیهی است که بعلت آهسته بودن تجمع طلا و دفع آن از بدن پاسخ درمانی تاخیری ایجاد می‌کند.

مکانیسم فروکش التهاب مزمن توسط طلا و آهسته شدن تخریب غضروف و استخوان توسط آن مشخص نشده است. تجمع طلا در ماکروفاژ، فعالیت ماکروفاژ را کم می‌کند. مکانیسم اصلی اثر آن، مهار تکامل و عمل فاگوسیت تک هسته‌ای است. طلا در فاگوسیت‌های تک هسته‌ای در سینوویوم ملتهب جمع می‌شود و تجمع آن در سلولهای سینوویال به ۵ تا ۱۰ برابر بافتهای دیگر می‌رسد و احتمالاً دلیل بر اثر ضدالتهابی آن در آرتريت روماتوئید مزمن است. طلا کوچ کردن ماکروفاژها به اگزودای التهابی و فعالیت

فاگوسیتی آنها را کاهش داده و ضمناً فعالیت آنزیم لیزوزومی را کم می‌کند. طلا ایمنی سلولی را نیز تضعیف می‌نماید. املاح طلا در آرتريت روماتوئید فعال، که پس از چندین ماه درمان با داروهای شبه آسپیرینی، فعال باقی مانده باشد، مصرف می‌شوند. اثرات جانبی تزریق املاح طلا شامل درماتیت و پیگمانتاسیون پوست همراه با خارش است که می‌تواند به درماتیت اکسفولیاتیو و طاسی منجر شود. استوماتیت نیز یک اثر جانبی عادی است. سایر اثرات جدی طلای تزریقی، پروتئینوری، هماتوری و سیندرم نفروتیک و بندرت واکنش‌های مربوط به خون مثل کمخونی، لوکوپنی و ترومبوسیتوپنی هستند. واکنش‌های آلرژیک بصورت، برافروختگی، سرگیجه و عرق کردن و همچنین واکنش آنافیلاکتیک گزارش شده‌اند. طلای خوراکی همه اثرات جانبی یاد شده را با درصد کمتر و با شدت کمتر ایجاد می‌کند ولی اختلالات گوارشی بویژه اسهال با آن عادی است.

درمان با طلا در بیماران مبتلا به بیماری قند، بیماری کلیوی، آنتروکولیت، بدکاری کبدی، نارسائی احتقانی قلب، هیپرتانسیون، دیسکرازی خونی و هیپاتیت تازه و سابقه وجود آلرژي به املاح طلا ممنوع است. در خانمهای حامله و شیرده، درمان با املاح طلا توصیه نمی‌شود. در حین درمان با طلا قبل از هر تزریق معاینه منظم پوست، مخاط دهان و بررسی گلبولهای قرمز و آلبومین در خون و شمارش گلبولهای قرمز باید انجام شود. درمان عوارض طلا شامل قطع درمان و مصرف

سل و امراض ریوی (International Union Against- Tuberculosis & Lung Diseases= IUATLD) مصاحبه‌ای داشته است. همانطور که ملاحظه می‌شود در دستور دارویی توصیه شده توسط سازمان بهداشت جهانی که متن اصلی آن تقدیم شده است، در مرحلهٔ تداوم درمان سل که یک دورهٔ ۴ ماهه می‌باشد تنها دو داروی ایزونیازید و ریفامپین تجویز می‌گردند که داروی ایزونیازید تحت شکل دارویی قرص ۱۰۰mg به تعداد ۴ عدد، ۳ بار در هفته و تحت شکل دارویی قرص ۳۰۰mg، یک عدد ۳ بار در





گلوکوکورتیکوئیدها برای واکنش‌های شدید کلیوی، پوستی و خونی است. درمان مسمومیت با طلا، استفاده از عوامل کلاته‌کننده مثل دی مرکاپرول است.

دو نامه دریافت کردیم از آقای دکتر ریاض احمدیوسف زئی از قم، و آقای دکتر جلالی اعظمی از مشهد، که راجع به مقاله‌ای تحت عنوان «بیماری مرگبار سل» سئوالی بشرح زیر مطرح نموده‌اند: در شماره ۵، خرداد ماه ۷۳ در جدول شماره ۲ در صفحه ۵۵، ایزونیازید دو بار با دوز متفاوت ذکر شده است و متذکر شده‌اند که به نظر ایشان ایزونیازید دوم باید داروی دیگر باشد و خواسته‌اند که اگر اشتباه چاپی وجود دارد در مجله بازگو شود و یا کتباً با ایشان مکاتبه شود. نامه ایشان را به آقای شهرام امین‌زاده، نویسنده مقاله فرستادیم و ایشان جوابی داده‌اند که عین نامه جهت اطلاع آقایان دکتر ریاض احمدیوسف زئی درج و دکتر جلال اعظمی می‌شود.




Pill Confusion

Different doctors prescribe different therapy programs for different patients. A standard, six-month regimen, recommended by WHO for adults weighing more than 50 kilograms:

Initial Phase Treatment (2 months)
TOTAL: 12 PILLS DAILY

	<p>Isoniazid, 100 mg., 3 tablets daily</p>
	<p>Rifampicin, 300 mg., 2 capsules daily</p>
	<p>Pyrazinamide, 500 mg., 4 tablets daily</p>
	<p>Ethambutol, 400 mg., 3 tablets daily</p>

Continuation Phase (4 months)
TOTAL: 27 PILLS WEEKLY

	<p>Isoniazid, 100 mg., 4 tablets, 3 times weekly</p>
	<p>Rifampicin, 150 mg., 4 capsules, 3 times weekly</p>
	<p>Isoniazid, 300 mg., 1 tablet, 3 times weekly</p>

SOURCE: WORLD HEALTH ORGANIZATION

با تشکر از نامه آقای دکتر جلال اعظمی و آقای دکتر ریاض احمدیوسف زئی متذکر می‌شود که ماخذ جداول مربوط به رژیم درمانی ۶ ماهه جهت مقابله با بیماری سل، مقاله‌ای تحت عنوان A Deadly Comeback می‌باشد که در خبرنامه، بین‌المللی Newsweek در تاریخ ۱۷ ماه مه سال ۱۹۹۳ به چاپ رسیده است. نویسنده مقاله جهت نگارش قسمتهای مربوط به درمان با مدیر بخش فعالیتهای علمی اتحادیه بین‌المللی مبارزه با

هفته مصرف می‌شود. بنابراین دو بار تکرار شدن نام داروی اخیر اشتباه چایی نمی‌باشد بلکه توصیه جدید سازمان جهانی بهداشت، احتمالاً برای کاهش احتمال بروز مقاومت دارویی و افزایش پذیرش بیمار می‌باشد. در آخرین چاپ رفرانس معتبر پزشکی - Current Medical Diagnosis and Treatment (1992)، در مورد درمان دارویی بیماری سل مطالب زیر نوشته شده است:

درمان استاندارد عفونتهای ریوی ناشی از گونه‌های حساس M.Tuberculosis برای بالغین و کودکان بزرگتر از ۱۲ سال شامل تجویز ایزونیاژید، ریفامپین و پیرازینامید بمدت ۲ ماه و بدنبال آن ایزونیاژید و ریفامپین بمدت ۴ ماه می‌باشد. در صورتیکه وجود مقاومت دارویی نسبت به ایزونیاژید محتمل باشد، تجویز اتامبوتول نیز در ۲ ماه اول تا مشخص شدن جواب تست حساسیت داروها توصیه می‌گردد.

	Dosage? Daily	Twice Weekly
Isoniazid (INH)	Adults: 5 mg/kg PO or IM Maximum 300 mg	Adults: 15 mg/kg Maximum 900 mg
Rifampin ¹	Adults: 10 mg/kg PO Maximum 600 mg	Adults: 10 mg/kg Maximum 600 mg
Pyrazinamide	Adults: 15-30 mg/kg PO Maximum 2 g	Adults: 50- mg/kg
Ethambutol	Adults: 15- mg/kg PO Maximum 2.5 g	Adults: 50 mg/kg
Streptomycin	Adults: 15 mg/kg IM ¹ Maximum 1 g ³	Adults: 25-30 mg/kg IM

بار در هفته، در مرحله دوم درمان (۴ ماهه) به ترتیب (Max. 600mg) 15mg/kg و (Max. 900mg) 10mg/ kg می‌باشد که در مقایسه دستور درمانی فوق با دستور اخیر توصیه شده توسط سازمان جهانی بهداشت (سال ۱۹۹۳) ملاحظه می‌گردد که تجویز اتامبوتول در مرحله اول درمان بدون در نظر گرفتن احتمال یا عدم احتمال وجود مقاومت دارویی اضافه شده و همچنین در مرحله دوم درمان مصرف ایزونیاژید و ریفامپین از ۲ بار در هفته به ۳ بار در هفته تبدیل شده است و مقدار مصرف ایزونیاژید از ۱۸۰۰ mg/Week به ۲۱۰۰ mg/Week و ریفامپین از ۱۸۰۰ mg/week به ۱۲۰۰ mg/week تغییر

در آخرین چاپ رفرانس معتبر پزشکی - Current Medical Diagnosis and Treatment (1992)، در مورد درمان دارویی بیماری سل مطالب زیر نوشته شده است:

درمان استاندارد عفونتهای ریوی ناشی از گونه‌های حساس M.Tuberculosis برای بالغین و کودکان بزرگتر از ۱۲ سال شامل تجویز ایزونیاژید، ریفامپین و پیرازینامید بمدت ۲ ماه و بدنبال آن ایزونیاژید و ریفامپین بمدت ۴ ماه می‌باشد. در صورتیکه وجود مقاومت دارویی نسبت به ایزونیاژید محتمل باشد، تجویز اتامبوتول نیز در ۲ ماه اول تا مشخص شدن جواب تست حساسیت داروها توصیه می‌گردد.

B. Drug Therapy: (Table 7-12.) (See also Chapter 31.) Standard therapy for pulmonary infection due to fully susceptible *M tuberculosis* in compliant adults and children over the age of 12 consists of isoniazid, rifampin, and pyrazinamide daily for 2 months, followed by isoniazid and rifampin for 4 more months. If isoniazid resistance is suspected, ethambutol should be added for the first 2 months or until drug susceptibility studies are available. Twice-weekly administration of isoniazid and rifampin is acceptable for the last 4 months of the 6-month regimen, with dosage modification as in Table 7-12.

همچنین همانطور که در جدول داروهای خط اول ضد سل آورده شده، دوز مصرفی داروهای ایزونیاژید و ریفامپین جهت درمان ۲

درمان نگرهارنده به مدت ۲ ماه		درمان حمله‌ای به مدت ۲ ماه	
نحوه مصرف	داروهای انتخابی	نحوه مصرف	داروهای انتخابی
روزانه	ایزونیازید + ریفامپین	روزانه	ایزونیازید + ریفامپین + پیرازینامید + اتامیوتول

شیمی درمانی سل

توصیه کمیته کشوری مبارزه با سل و بیماریهای ریوی رژیم دارویی درمان

کوتاه مدت استاندارد ۶ ماهه

خانم سهیلا قریب از تهران پرسیده‌اند که Hydergine چه نوع دارویی است و به چه درد می‌خورد؟

□ هایدرجین اسم تجارتي داروئی بنام کو-درگوکرین (Co-dergocrine) است که مخلوطی از سه آلکالوئید ارگوت بصورت دی-هیدروژنه است و معمولاً جزء داروهائی که بطور اختصاصی عروق مغزی را گشاد می‌کنند، تقسیم‌بندی می‌شود و گاهی در زوال عقل دوران کهولت (Senile dementia) از آن استفاده می‌گردد. اخیراً نشان داده شده که در موشهای صحرائی، به طور وابسته به دوز و انتخابی باعث افزایش فعالیت کولین استیل ترانسفراز در مغز قدامی (Forebrain) می‌شود. از عوارض جانبی این دارو می‌توان به تهوع، استفراغ، برافروختگی، بثورات پوستی، احتقان بینی و هیپوتانسیون وضعیتی در بیماران هیپرتانسیو اشاره کرد. این دارو بصورت قرصهای ۱/۵ میلی گرمی و ۴/۵ میلی گرمی ساخته می‌شود.

کرده است که همانطور که اشاره شد این تغییرات محتملاً جهت پیشگیری از بروز مقاومت دارویی و همچنین افزایش پذیرش بیمار می‌باشد.

در چند فرانس دیگر هم در رابطه با مرحله دوم درمان سل، تنها نام دو دارو (ایزونیازید و ریفامپین) ذکر گردیده است که جهت کوتاهی کلام تنها به ذکر نام آنها اکتفا می‌گردد:

1- Hardy, K. et al, Tuberculosis, In: The 5min. clinical consult (Dambro, M. et al), 1st. ed./ Lea & Febiger, U.S.A./ PP. 1028-1029, 1993

2- Murray, P.R. et al, Treatment of tuberculosis, In: Medical Microbiology (Pfaller, M.A. et al), 2nd. ed. Mosby, England, PP. 329-331, 1994

در ضمن، توصیه کمیته کشوری مبارزه با بیماری سل و بیماریهای ریوی نیز موید این نکته می‌باشد که در درمان کوتاه مدت ۶ ماهه، در مرحله درمان نگرهارنده (به مدت ۴ ماه) داروهای انتخابی، ایزونیازید + ریفامپین می‌باشند.