



پرسش و پاسخ علمی

دکتر مرتضی ثمینی
استاد فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

می‌کند. هیپاتوکارسینوژنیسیته آفلاتوکسین B₁ بیشتر از بقیه است. ضمن این که امکان اجتناب از اثرات حاد آفلاتوکسین‌ها از طریق انتخاب مواد فوق‌الذکر به صورت غیرآلوده وجود دارد، اجتناب استفاده از محصولات شیر حیوانات که از مواد غذایی آلوده استفاده می‌کنند بسیار مشکل است. آفلاتوکسین‌ها قادر به ایجاد اثر تضعیفی روی سیستم ایمنی می‌باشند. آفلاتوکسین B₁ ابتدا باید به اپوکساید خود تبدیل شود تا خاصیت سرطان‌زایی پیدا کند. این نوع سمیت‌زایی (bioactivation) عمدتاً توسط سیستم سیتوکرم P₄₅₀ در کبد انجام


پرسش‌کننده: خانم سیما ناصری 
از بروجرد، اطلاعاتی را درباره آفلاتوکسین‌ها خواسته‌اند. خدمت خانم ناصری عرض می‌کنیم که آفلاتوکسین‌ها، میکوتوکسین‌هایی هستند که توسط بعضی سویه‌های قارچی به نام *Aspergillus flavus* تولید می‌شوند. انواع مختلف آن‌ها آسپرژیلوس‌های B₁، B₂، G₁ و G₂ ایجاد آفلاتوکسیکوزیز کرده و سرطان‌زا می‌باشند. معمولاً ذرت، بادام زیرزمینی، گردو و فندق را آلوده می‌کنند. متابولیت آفلاتوکسین (آفلاتوکسین M₁) نیز سمیت کبدی دارد و بیشتر شیر را آلوده

در صفحه اول مطلب نیز به این موضوع اشاره کرده بودیم. یکی از موضوعات مورد اشاره ما، درباره دو نوشتار از ده روزنامه «طیب» بود که مورد مطالعه شما قرار گرفته است. مدیرمسئول محترم این نشریه، در صفحه ۸، شماره ۴ + ۳ (آذر ماه ۱۳۸۶) ضمن چاپ کردن مطالب اشاره شده توسط اینجانب درباره دو نوشتار علمی فروردین ماه ۱۳۸۶ در نشریه خود، مطالبی نیز مرقوم فرموده‌اند که حتماً در شماره آذر ماه این نشریه این مطالب را نیز ملاحظه فرموده‌اید. ذیلاً در ارتباط با مرقومه جالب ایشان به جوابیه زیر توجه فرمایید.


۱ - مدیرمسئول محترم فرموده‌اند که ظاهراً به دلیل مطرح نشدن پرسش علمی از سوی خوانندگان، به نقد دو نوشتار علمی چاپ شده در نشریه طیب پرداخته‌ایم. به طوری که اشاره شد در شماره شهریور، غیر از نقد مقاله از طیب، موارد مشابهی نیز توسط آقای دکتر مجاب درباره IMOD مطرح شده بود که به چاپ رساندیم. و لذا جهت اطمینان ایشان عرض می‌شود که انتخاب موضوع، به هیچ وجه به دلیل احساس کمبود سؤال علمی از طرف خوانندگان نبوده و صرفاً جهت اهمیت موضوع، تصمیم به مطرح کردن بعضی سئوالات از مقالات نشریه طیب، گرفته بودیم. هر نوشته‌ای را نویسنده آن مسؤول است و اگر سؤال شود باید پاسخ‌گو باشد. نباید به جای پاسخ دادن، حرف‌های حاشیه‌ای زد.

۲ - آقای مدیرمسئول، تیر نوشتار صفحه ۸ شماره یاد شده «طیب» را با عنوان «املا» نانوشته غلط ندارد» به قول خودشان به زیور طبع

می‌گیرد، آفلاتوکسیکوز حاد به صورت سیندرم رای (Reye's Syndrome) که همراه با استفراغ، درد شکم، کبد چرب و آنسفالوپاتی است مشخص می‌شود. آفلاتوکسیکوز مزمن به صورت آسیب کبدی منجر به سیروز و نهایتاً سرطان کبد ظاهر می‌شود.

 **پرسش کننده:** آقای دکتر علی امانی از تهران اطلاعاتی درباره دارویی به نام Abilify خواسته‌اند. خدمت آقای دکتر امانی عرض می‌کنیم که Abilify نام تجاری دارویی به نام Aripiprazole، یک داروی ضدسایکوز غیرمتعارف است که در درمان شیزوفرنی مورد مصرف دارد.

این دارو پارشیال آگونیست گیرنده‌های D_2 و $5-HT_{1A}$ و آنتاگونیست گیرنده‌های $5-HT_{2A}$ است. این دارو، اثرات جانبی اکستراپیرامیدال ندارد، در صورتی که بقیه داروهای ضدسایکوز غیرمتعارف، با دوزهای بالا، تا حدودی اثرات اکستراپیرامیدال (شبه پارکینسونی) داشته و تا حدودی نیز هیپرپرولاکتینمی ایجاد می‌کنند. آری‌پیرازول به صورت تابلت‌های ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰ و ۳۰ میلی‌گرمی وجود دارد. درمان با این دارو در ابتدا با دوزهای ۱۰ تا ۱۵ میلی‌گرم در روز شروع شده و به تدریج به دوز ۳۰ میلی‌گرم در روز افزایش می‌یابد.

 به طوری که خوانندگان گرامی ماهنامه رازی در جریان هستند در شماره شهریور ماه ۱۳۸۶، پرسش و پاسخ علمی به شیوه متفاوت داشتیم که

آراسته‌اند که در نوع خود تعجب‌آور و غیرواقع‌بینانه است زیرا اینجانب هرچه قدر کم دیکته نوشته باشم لااقل چند صد برابر دو نویسنده نوشتارهای مورد اشاره شما، اهل دیکته نوشتن بوده‌ام.

۳ - آقای مدیرمسئول از خوانندگان خود خواسته‌اند که درباره بدآموزی علمی جامعه پزشکی توسط طبیب اظهار نظر فرمایند که آیا باقی ماندن چند غلط املائی و یا روشن نبودن مفهوم جمله‌هایی از یک متن علمی، می‌تواند دلیلی بر این خواسته باشد که به نوشتن این نوع مطالب پرداخته نشود. حتماً خوانندگان نشریه طبیب با مطالعه مطلب چاپ شده پرسش و پاسخ متعجب شده و از خود می‌پرسند که آیا چاپ ساختار شیمیایی یک دارو به جای داروی دیگر، یا معرفی دو واحد وزن به جای هم‌دیگر، یا ارایه دو دوز ده برابر متفاوت برای یک دارو و برابر دانستن hypotension با blood pressure و ... همگی غلط املائی هستند. در صورت «بلی» بودن پاسخ برای این سؤال، باید تعریف جدیدی برای غلط املائی ارایه فرمایند.

۴ - فرموده‌اند که مفهوم جمله‌های مورد اشاره برای اکثریت پزشکان خواننده ما معنای کاملاً روشن دارد. از آقای مدیرمسئول محترم استدعا داریم که از ۱۰۲۰۳۰ خواننده خود بخواهند حتی یک نفر از آن‌ها کاملاً روشن بودن مفهوم جمله: باعث انبساط حجم و پیشرفت انقباض آرتریول شدن را توضیح دهند تا لااقل برای ما نیز موضوع روشن شود. البته، ما نیز صد در صد قبول داریم که طبقه مخاطب شما افرادی هستند که با مطالعه مطالب اشاره شده، به راحتی می‌فهمند که شما حتی به یک مورد از

موارد اشاره شده جواب منطقی نداشته‌اید و به جای پاسخ‌گویی، به حاشیه‌گویی پرداخته‌اید. انتظار ما از مدیرمسئول محترم این بود که با مشاهده موارد، احساس مسؤولیت نموده و از نویسندگان دو نوشتار مورد اشاره می‌خواستند که مطابق عرف مطبوعات، پاسخ لازم برای موارد مورد اشاره را تهیه و چاپ نمایند. اگر ایرادات وارد نبوده، با دلیل ما را راهنمایی می‌فرمودند ولی اگر وارد بود ضمن معذرت‌خواهی از خوانندگان خود، نسبت به اصلاح آن‌ها اقدام می‌کردند. به عقیده اینجانب اظهار نظر ایشان اصطلاحاً «عذر بدتر از گناه» بوده است. در ضمن، برای این که نمک‌شناسی خود را برای ایشان ثابت کنیم از بابت این که یاد گرفتیم که کورتیزون حرف «ر» دارد و نیز به جای «پرسش‌ها» پاسخ‌هایی را می‌طلبند باید «پرسش‌ها، پاسخ‌هایی را می‌طلبند» بنویسیم سپاس‌گذاری می‌کنیم و البته درباره این که وقتی پرسش‌ها و پاسخ‌ها «جمع» باشند برای آن‌ها «می‌طلبند» صحیح است یا «می‌طلبند» باید کمی تعمق کرد. بنا به فرموده ایشان، بعد از این باید گفته شود: آن‌ها می‌آید نه آن‌ها می‌آیند!

پرسش‌کننده: آقای دکتر محمدرضا مواجی از بابل طی نامه مفصلی تعداد زیادی سؤال مطرح کرده‌اند که در این شماره به بعضی از آن‌ها پاسخ داده می‌شود:

۱ - اطلاعاتی درباره لابتالول و منظور از پارشیال آگونیست بودن آن؟
لابتالول داروی با خاصیت بلاک‌کنندگی

دادن تحویل سدیم و آب به لوله‌های جمع‌آوری‌کننده و نیز از طریق آزاد کردن رنین از کلیه در پاسخ به افزایش دفع سدیم و کاهش حجم مایع خارج سلولی، باعث تحریک ترشح آلدوسترون و افزایش دفع پتاسیم می‌شود. اسپرونولاکتون باعث مهار اثر آلدوسترون روی کلیه می‌شود. این اثر از طریق اتصال به گیرنده سیتوزولی و رقابت با آلدوسترون انجام شده باعث کاهش ورود سدیم از محوطه داخلی لوله‌های کلیوی به سلول‌های کلیوی شده و لذا ترشح پتاسیم را محدود می‌کند و به این جهت عارضه جانبی مهم آن هیپرکالمی می‌باشد.

پرسش‌کننده: خانم برفی‌نژاد از کرمانشاه، پرسیده‌اند در مواردی که سفتی‌زوکسیم (Zoxim) در درمان عفونتی موثر نباشد از کدام آنتی‌بیوتیک‌ها باید استفاده شود.


در پاسخ خانم برفی‌نژاد عرض می‌کنیم که سفتی‌زوکسیم علیه اغلب گرم‌منفی‌ها (غیر از سودوموناس‌ها)، بعضی از کوکسی‌های گرم مثبت (غیر از آنتروکوکوس) و بعضی از بی‌هوازی‌ها موثر است. اگر عفونت تحت درمان، توسط باکتری‌هایی ایجاد شود که سفتی‌زوکسیم بر آن‌ها موثر نمی‌باشد باید از آنتی‌بیوتیک‌های موثر بر این باکتری‌ها استفاده شود. به‌عنوان مثال برای درمان عفونت‌های سودوموناسی می‌توان از پی‌پراسیلین، سفنازیدیم، ایمپنم، آمینوگلیکوزیدها، فلوروکینولون‌ها استفاده نمود. برای عفونت‌های ایجاد شده توسط آنتروکوکوس فکالیس (استرپتوکوکوس فکالیس) می‌توان از کوآموکسی‌کلاو، پی‌پراسیلین،

گیرنده‌های α_1 ، β_1 و β_2 بوده و ضمناً فعالیت سمپاتومیتیکی روی گیرنده‌های β_2 دارد (پارشیال آگونیست). با تزریق وریدی این دارو، اثر هیپوتانسیو در عرض ۵ دقیقه ظاهر شده و به مدت ۴ تا ۸ ساعت ادامه می‌یابد. این دارو در درمان اورژانس اکلامپسی و سایر موارد هیپرتانسیو اورژانس و فتوکروموسیتوما و موارد دیگر مورد مصرف دارد. تأکیکاردی ناشی از کاهش فشار خون به دنبال بلاک شدن α_1 ، به وسیله خاصیت بلاک‌کنندگی دارو روی گیرنده‌های β - آدرنرژیک جلوگیری می‌شود. فعالیت ذاتی سمپاتومیتیکی لابتالول روی گیرنده β_2 ، احتمالاً باعث گشاد شدن آرتریول‌ها می‌شود. لابتالول برای درمان هیپرتانسیون مزمن از راه خوراکی مصرف نمی‌شود زیرا متابولیسم عبور اول شدید دارو بهره‌دهی بیولوژیک آن را کم می‌کند.

۲ - پیش‌داروی آمپی‌سیلین همراه مهارکننده بتا - لاکتاماز از لحاظ مکانیسم اثر و بهره‌دهی بیولوژیک چه تفاوتی با کوآموکسی‌کلاو دارد؟
آمپی‌سیلین از دستگاه گوارش حدود ۳۵ درصد جذب می‌شود در حالی که استرهای آن بیشتر از ۷۰ الی ۸۰ درصد جذب می‌شوند و بنابراین، بهره‌دهی بیولوژیک بیشتر دارند. مصرف آن‌ها همراه هر نوع مهارکننده بتالاکتاماز، شبیه کوآموکسی‌کلاو بوده و در عفونت‌های مولد بتالاکتاماز حساس به آمپی‌سیلین، موثر خواهد بود.

۳ - تفاوت تأثیر فوروزماید و اسپرونولاکتون روی ترشح آلدوسترون؟
مدرهای لوپ مثل فوروزماید از طریق افزایش

ایمی پنم، آمینوگلیکوزیدها همراه پنی سیلین‌ها یا وانکوماپسین، فلوروکینولون‌ها، کوتتری موكسازول استفاده نمود. در مورد عفونت‌های بی‌هوازی مثل باکتر و بیید فراژیلیس، سفتی‌زو کسیم، کوآموکسی کلاو، ایمپی پنم، فلوروکینولون‌ها، مترونیدازول، کلیندامایسین، داکسی‌سایکلین و کلرآمفنیکول موثرند.

 **پرسش‌کننده:** خانم ناهید شمایی از تهران اطلاعاتی درباره بیماری‌های افکتیو و علت آن‌ها خواسته‌اند. در پاسخ خانم شمایی عرض می‌کنیم که دو نوع بیماری افکتیو وجود دارد. بیماری افسردگی ماژور یا بیماری یک‌قطبی، و بیماری مانیک - دپرسیو یا بیماری دوقطبی. در بیماری یک‌قطبی بیمار بدون حملات مانیا، حداقل به مدت دو هفته، حالت depressed mood دارد و علایمی مثل از دست دادن فراگیر احساس علاقه برای انواع فعالیت‌ها، اختلال خواب، تغییر اشتها و وزن بدن (معمولاً کاهش وزن)، تغییر در فعالیت سایکوموتور (تاخیری یا تحریکی)، احساس بی‌ارزش بودن یا احساس تقصیر، کم شدن توانایی فکر کردن و تمرکز و بالاخره افکار راجعه درباره

مرگ یا خودکشی دارد. بیماری دوقطبی با حملات مانیا و افسردگی مشخص می‌شود. در یک حمله مانیا، بیمار حداقل به مدت یک هفته حالت elevated mood دارد و حداقل سه یا چهار تا از علائم زیر را نشان می‌دهد: بزرگ‌بینی یا خودبینی و خودستایی، کاهش خواب، پرچونگی، افکار تقدم‌جویانه، اخلاق انصراف داشتن، رفتار directed-goal افراطی و اغراق‌آمیز بودن در فعالیت‌های لذت‌بخش. به موجب یک فرضیه، علائم مانیک و دپرسیو، از به‌وجود آمدن اختلالاتی در انتقال عصبی شیمیایی مربوط به سروتونین و دوپامین و نورآدرنالین ایجاد می‌شوند. این بیماری‌ها اتیولوژی چند عاملی داشته و علت اختلال در انتقال عصبی شیمیایی به موارد متعدد مربوط می‌شود و به این جهت این بیماری‌ها اشکال بالینی نامتجانس، دوره بیماری متفاوت داشته و پاسخ آن‌ها به درمان‌ها نیز متفاوت می‌باشد که این‌ها همگی حاکی از هتروژن یا نامتجانس بودن پاتولوژی آن‌ها می‌باشد. داروهای ضدافسردگی و داروهای تثبیت‌کننده خلق و خو مثل املاح لیتیوم، کاربامازپین و والپروات برای درمان بیماری‌های افکتیو مصرف می‌شوند.

