


پرسش و پاسخ علمی

دکتر مرتضی ثمینی

استاد فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

بین مجلات موجود روی میز در مطب بود. بنابراین نکات مورد نظرم را یادداشت کردم که سرفرصت آن‌ها را به صورت سوال از تنها مجله‌ای که می‌شناسم به سوالات پاسخ می‌دهد مطرح کنم. اکنون با اجازه شما سوالات خود را مطرح می‌کنم تا اگر صلاح بدانید به آن‌ها پاسخ دهید.

در پاسخ آقای ارومچی باید عرض کنم که بهتر بود سوالات خودشان را به خود همان نشریه ارسال می‌داشتند که حتماً هم جواب لازم را دریافت می‌کردند ولی اکنون که زحمت کشیده و به ماهنامه


پرسش‌کننده: آقای مجید ارومچی 
دانشجو از تهران: آقای ارومچی نوشته‌اند که در مطب پزشکی مشغول ورق زدن چند مجله علمی بودم که به یک ماهنامه علمی - تخصصی چند صفحه‌ای شرکت پخش فردوس رسیدم که موضوع مورد بحث این ماهنامه در آن شماره گلوکوم بود. با مطالعه این نوشته چند سوال برایم مطرح شد که نمی‌دانستم چگونه و در کجا آن‌ها را مطرح کنم که به یاد پرسش و پاسخ‌های ماهنامه رازی افتادم. شاید علت آن مشاهده این ماهنامه

موسکارینی را تحریک و ایجاد پاسخ می‌کند. بنابراین به این گونه داروها باید کولینومیمتیک غیرمستقیم یا پاراسمپاتومیمتیک غیرمستقیم عمل کننده اطلاق شود. پاسخ قسمت رابعاً را اجازه بدهید که نویسنده مقاله برای شما بدهند چون اینجانب دسترسی به اصل مقاله ندارم.

۴- در ستون دوم صفحه چهارم نوشته شده که کربنیک آنیداز تبدیل دی‌اکسید کربن به بی‌کربنات را کاتالیزور می‌کند. آیا این جمله صحیح است؟ به نظر اینجانب به جای کاتالیزور می‌کند، «کاتالیز می‌کند» صحیح می‌باشد. در این جا کاتالیزور همان آنزیم کربنیک آنیداز می‌باشد زیرا Catalyzor یا Cotalyst به هر ماده‌ای اطلاق می‌شود که عمل Catalysis را انجام می‌دهد یعنی سرعت واکنش شیمیایی را افزایش می‌دهد.

 پرسش‌کننده: خانم اکرم ایمانی از مهرشهر کرج پرسیده‌اند که Univasc چه نوع دارویی است و چه عوارضی می‌تواند ایجاد کند؟ در پاسخ خانم ایمانی عرض می‌کنیم که یونسی‌واسک نام تجارتي دارویی به نام موآکسی‌پریل (Moexipril) است که از اعضای خانواده مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین I به II می‌باشد که به صورت قرص موآکسی‌پریل هیدروکلراید ۷/۵ و ۱۵ میلی‌گرمی به بازار مصرف عرضه شده است و برای درمان زیادی فشارخون (تنها یا همراه با یک داروی مدرتیازیدی)، درمان دیس فانکشن بطن چپ پس از سکته قلبی (MI) مصرف می‌شود. این دارو با مهار کردن آنزیم تبدیل‌کننده

آنژیوتانسین، از تولید آنژیوتانسین II (که تنگ‌کننده قوی رگ‌ها است) جلوگیری کرده و باعث پایین آمدن غلظت آنژیوتانسین II در خون می‌شود و موجب افزایش فعالیت رنین پلازما و کاهش ترشح آلدوسترون می‌شود. این دارو در ابتدا با دوز ۷/۵ میلی‌گرم در روز مصرف می‌شود (به شرطی که بیمار مدر نگرفته باشد و کلیه‌های او کاملاً سالم باشد). دارو باید یک ساعت قبل از غذا مصرف شود. در صورتی که با مدر تیازیدی مصرف شود دوز آغازی آن ۲/۷۵ میلی‌گرم یک بار در روز است. دوز نگره دارنده آن ۷/۵ تا ۳۰ میلی‌گرم در روز یک ساعت قبل از غذا (در یک یا دو دوز مستقیم) است. موآکسی-پریل در دستگاه گوارش و کبد به موآکسی-پریلات تبدیل می‌شود که ۱۰۰۰ مرتبه قوی‌تر از موآکسی‌پریل است. نیمه عمر حذف موآکسی-پریل یک ساعت و موآکسی‌پریلات ۲ تا ۹ ساعت و مدت اثر دارو بیشتر از ۲۴ ساعت است. از عوارض جانبی مهم دارو می‌توان به سردرد و سرگیجه، احساس خستگی، هیپوتانسیون، ادم محیطی، بثورات پوستی، ریزش مو، کاهش سدیم خون و افزایش پتاسیم خون، اسهال، تهوع و احساس سوزش پشت جناغ سینه، افزایش دفعات ادرار و افزایش برگشت پذیر کره آتی نین یا BUN اشاره نمود.

 پرسش‌کننده: آقای عزت قالیباف از کرمان اطلاعاتی درباره Provigil خواسته‌اند. به اطلاع ایشان می‌رسانیم که Provigil اسم تجاری داروی نسبتاً جدیدی به نام مودافینیل (Modafinil) است که از داروهای غیرآمفتامینی

پایین تر اشاره شده داروهای این گروه (یعنی آگونیست های کولینرژیک) شامل کارباکول، پیلوکارپین، دکاریوم، اکوتیوفیت و فیزوستیگمین هستند.

سوالاتی که از این قسمت برای من مطرح است این است که اولاً چه نوع گیرنده پاراسمپاتیک توسط این داروها تحریک می شود آیا ذکر آن لازم نیست. ثانیاً مگر برای عصب پاراسمپاتیک محلی به نام محل اتصال عصبی-عضلانی وجود دارد و ثالثاً آیا داروهایی مثل اکوتیوفیت و فیزوستیگمین، آگونیست های کولینرژیک هستند و رابعاً دکاریوم چه نوع دارویی است؟ در پاسخ این سوال چند سوالی آقای ارومچی عرض می کنم که نوع گیرنده کولینرژیک که توسط داروهای کولینرژیک در چشم تحریک می شود گیرنده موسکارینی است که به نظر می رسد ذکر آن در این قسمت لازم باشد. ثانیاً عصب پاراسمپاتیک با عضلات حلقوی عنبیه اتصالی ایجاد نمی کند بلکه در یک Junction (شبه سیناپسی) عصب به عضله نزدیک می شود و در واقع ارتباط بین عصب پاراسمپاتیک چشم از طریق ناقل برقرار می شود که برای جلوگیری از اشتباه شدن با NMJ به این نوع جانکشن ها NEJ (نوروافکتورجانکشن) اطلاق می شود. ثالثاً اکوتیوفیت و فیزوستیگمین آگونیست گیرنده های موسکارینی نیستند زیرا آگونیست به دارویی اطلاق می شود که با گیرنده ترکیب و منجر به ایجاد پاسخ می شود در حالی که این داروها با مهار استیل کولین استراز، باعث تجمع استیل کولین می شوند که استیل کولین گیرنده

رازی ارسال داشته اند سعی می کنم در صورت امکان به طور خلاصه جواب لازم را عرض کنم. سوالات آقای ارومچی به شرح زیر هستند:

۱- در صفحه اول این ماهنامه (شماره ۲۲ - تیرماه ۸۵) نوشته شده که در سال ۲۰۰۰، ۶۶/۸ میلیون نفر مبتلا به گلوکوم بوده اند و از این تعداد حدود ۶/۷ میلیون نفر کور شده اند. سوالی که برای من مطرح است این است که آمار ذکر شده مربوط به کدام کشور است؟ اگر آمار جهانی است کدام موسسه این آمار را ارائه کرده است و در این صورت آیا لازم به ذکر جهانی بودن آمار در این نوشته نمی باشد. در پاسخ این سوال باید عرض کنم که فقط با چاپ این سوال باید از نویسنده مقاله خواهش کنم تا پاسخ شما را در ماهنامه رازی بدهند.

۲- در صفحه یک ستون سوم نوشته شده که «محلول های دارویی مورد مصرف در چشم به خطر زمان تماس کم و سد حمایتی قوی چشم، غلیظ هستند». آیا شما می توانید توضیح دهید منظور از این جمله چیست؟ درباره این جمله نیز من نمی توانم اظهار نظر بکنم و باز هم پاسخ آن را به نویسنده مقاله واگذار می کنم که اگر انشاءالله به دفتر ماهنامه ارسال کردند برای شما چاپ خواهیم کرد. علت این امر این است که اینجانب متأسفانه مطلب مورد اشاره شما را مطالعه نکرده ام و منبع اصلی آن را نیز نمی شناسم.

۳- در ستون اول صفحه چهارم این ماهنامه نوشته شده که داروهای آگونیست کولینرژیک که برای درمان گلوکوم به کار می روند با تحریک رسپتورهای پاراسمپاتیک در محل اتصال عصبی - عضلانی عمل می کنند و در چند سطر

را محدود می‌کند. هیستامین با اثر روی گیرنده‌های H_4 ارتباط مهمی را بین سیستم‌های ایمنی سرشته (innate) و تطبیقی (adaptive) ایجاد می‌کند. اثرات توأم سرکوبگری ایمنی و ضدالتهابی آنتاگونیست‌های H_4R می‌تواند باعث شود که H_4R یک هدف فوق‌العاده جالب برای درمان انواع بیماری‌ها باشد. JNJ777120 آنتاگونیست اختصاصی گیرنده H_4R است.



پرسش‌کننده: آقای علی نامور از مرند، طی تماس تلفنی خواسته‌اند که درباره میزان نفوذ آمینوگلیکوزیدها به بافت‌های بدن توضیح داده شود. در پاسخ آقای نامور عرض می‌کنیم که آمینوگلیکوزیدها (جنتامیسین، توبرامیسین، آمیکاسین) داروهایی هستند که حجم توزیع محدود در بدن دارند و در اغلب بافت‌ها به آب درون سلولی نفوذ نمی‌کنند. نفوذ این داروها به بافت ریوی، پرده جنبی (پلورال) مایع سینوویال، ادرار و بافت کلیوی خیلی خوب است، در مقابل نفوذ این آنتی‌بیوتیک‌ها به چشم، سیستم عصبی مرکزی، ترشحات برونشیال، مایع صفاقی، استخوان و پروستات کم است.



پرسش‌کننده: خانم آذر خالقی از تهران اطلاعاتی درباره کرم تازوراک (Tazorac) خواسته‌اند. به اطلاع ایشان می‌رسانیم که تازوراک نام تجاری دارویی به نام تازاروتن است که به صورت کرم و ژل ۰/۰۵ و ۰/۱ درصد از راه موضعی برای درمان آکنه و لگاریس و پسوریازیس مصرف می‌شود. تازاروتن از رتینوئیدهای نسل سوم است که به هر سه نوع

RAR (Retinoic Acid Receptors) متصل می‌شود. این دارو تمایز و تکثیر بافت اپی‌تلیال را تنظیم کرده و در ضمن اثر ضدالتهابی دارد. نشان داده شده که تازاروتن فعالیت اورنی‌تین دکربوکسیلاز را نیز بلاک کرده و از این طریق تکثیر سلول و هیپرپلازی را مانع می‌شود. در کشت سلولی، این دارو نشانه‌های التهاب اپی‌درمی را خاموش و شاخی شدن کراتینوسیت‌ها را مهار می‌کند. فرآورده‌های تازاروتن روزی یک بار روی پوست خشک مالیده می‌شوند. این دارو می‌تواند تنها یا همراه با سایر درمان‌ها مثل کورتیکواستروئیدهای موضعی برای درمان Localized plaque psoriasis مصرف شود. تازاروتن اولین رتینوئید موضعی تایید شده توسط FDA برای درمان پسوریازیس است. اثرات جانبی مانند احساس سوزش، خارش و تحریک پوست با مصرف این دارو نسبتاً عادی است و بیمار باید پس از مصرف دارو به اجتناب از قرار گرفتن در معرض آفتاب توجه کند.




پرسش‌کننده: آقای دکتر حمیدرضا جوانبخت از داروخانه سینا در مورد انرژي درمان و واقعیت آن سوال کرده‌اند. از آنجایی که این سوال ارتباطی به فارماکولوژی ندارد از همکاران گرامی آقای دکتر احمد محمدی فرانی، دکتر محمد سیدآبادی و دکتر رضا رحیمیان که دستی بر آتش انرژي درمانی نیز دارند خواهش کردیم که در این رابطه پاسخ خلاصه‌ای را برای چاپ در پرسش و پاسخ علمی تهیه فرمایند. اگر آقای دکتر جوانبخت علاقه مند باشند می‌توانند از طریق NCCAM یا

مثل بقیه گیرنده‌های هیستامینی از نوع GPCR بوده و عمدتاً روی ائوزینوفیل‌ها، T - سل‌ها، سلول‌های دندریتیک (Dendritic Cells)، بازوفیل‌ها و مست سل‌ها وجود دارد که سلول‌های دخیل در پیدایش پاسخ‌های آلرژیک می‌باشند. نشان داده شده که گیرنده H_4 در کموتاکسی واسطه‌گری شده از طریق مست سل، ائوزینوفیل و سلول دندریتیک نقش داشته و در تولید سایتوکین‌ها (پروتئین‌های غیر آنتی‌بادی) از سلول‌های دندریتی و T - سل‌ها دخیل است. هیستامین یک مدیاتور مهم التهابی است و در راه‌های هوایی ضمن حملات آسم آزاد می‌شود، ولی داروهای آنتی‌هیستامین (H_1 - بلاکرها) در کنترل علائم بیماری موثر نمی‌باشند. کشف گیرنده H_4 ، این تصور را ایجاد کرده که این گیرنده‌ها می‌توانند از طریق فعال شدن در سطح T - سل‌ها در پاسخ‌های آلرژیک سهم باشند. نشان داده شده که در موش‌های سوری فاقد H_4R و نیز در موش‌های سوری درمان شده با آنتاگونیست‌های H_4R ، التهاب آلرژیک ریوی کم می‌شود و نفوذ ائوزینوفیل‌ها و لنفوسیت‌ها به ریه کاهش یافته و فعالیت $Th2$ کم می‌شود. در بیماری آلرژیک، T - سل‌ها در تنظیم التهاب موضعی در ریه، پوست و اعضاء دیگر دخیل هستند. تعادل بین $Th1$ و $Th2$ در واکنش‌های آلرژیک مهم است و شیفت به طرف $Th2$ باعث بیان ایمونوگلوبولین E2 می‌شود. مطالعات *in vitro* نشان داده که بلاک کردن گیرنده‌های H_4 روی سلول‌های دندریتیک منجر به کاهش تولید سایتوکین و کموکین شده و توانایی آنها برای افزایش پاسخ $Th2$ در T - سل‌ها

محرك سیستم عصبی مرکزی بوده و برای درمان خواب‌آلودگی زیاد در طول روز که همراه با نارکولپسی باشند و نیز برای درمان ADHD (بیش‌فعالی) و درمان خستگی در بیماران مبتلا به MS و سایر اختلالات مشابه به کار می‌رود. مودافینیل به صورت قرص‌های ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرمی عرضه شده که برای درمان ADHD در بچه‌ها ۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم در روز و در بزرگسالان ۱۰۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم یک بار در روز برای درمان نارکولپسی در آغاز درمان ۲۰۰ میلی‌گرم به صورت تک دوز و سپس تا ۴۰۰ میلی‌گرم در روز مصرف می‌شود. در افراد مسن از دوزهای کم باید استفاده شود. به نظر می‌رسد که اثر تحریکی این دارو مربوط به کاهش دادن پیام‌رسانی از طریق GABA بوده و ارتباطی به آزاد شدن دوپامین یا نوراپی‌نفرین نداشته باشد. مصرف همزمان این دارو با دیازپام، فنی‌توئین، پروپرانولول و وارفارین می‌تواند باعث افزایش غلظت خونی این داروها شود. مصرف همزمان مودافینیل با قرص‌های ضدحاملگی، سیکلوسپورین و تئوفیلین می‌تواند غلظت خونی آن‌ها را کاهش دهد. از عوارض جانبی مهم دارو می‌توان به سردرد، سرگیجه، بی‌خوابی، تغییرات در فشارخون، تهوع، استفراغ، اسهال، پارستزی و رینیت اشاره نمود.

پرسش‌کننده: آقای نادر علمی دانشجویان تهران اطلاعاتی درباره گیرنده H_4 هیستامین خواسته‌اند. در پاسخ آقای علمی عرض می‌کنم که چهارمین نوع گیرنده هیستامینی (H_4R) اخیراً تعیین هویت شده که

را به بدن برمی گردانند. در کشور چین در برخی کلینیک ها و بیمارستان ها به طور وسیعی در درمان بیماری هایی مثل آسم و هیپرتانسیون از روش Qi gong استفاده می شود.

 پرسش کننده: آقای فرامرز مهرآفرین از تهران اطلاعاتی درباره تحمل اکتسابی (aquined tolerance) به داروها خواسته اند. در پاسخ این سوال عرض می کنم که این نوع تحمل برعکس تحمل ذاتی (Innate tolerance) بعد از دریافت دارو توسط شخص ایجاد می شود و از لحاظ مکانیسم ممکن است علت فارماکوکینتیکی، فارماکودینامیکی یا یادگیری داشته باشد. در نوع فارماکوکینتیکی در اثر مصرف مکرر یک دارو ممکن است مثلاً سرعت متابولیسم دارو زیاد شده و باعث کاهش اثر دارو در بدن شود. در نوع فارماکودینامیکی معمولاً تغییر در سطح گیرنده رخ داده و پاسخ سلول های بدن به دارو نسبت به روزهای اولیه کاهش می یابد. تغییر در سطح گیرنده می تواند، کاهش تعداد کل گیرنده ها، کاهش گیرنده های با میل ترکیبی زیاد و افزایش گیرنده های با میل ترکیبی کم و بالاخره کاهش ارتباط بین گیرنده و G- پروتئین و یا کاهش تولید لیگاند های آندوژن باشد.

در نوع یادگیری (Learned tolerance) شخص به تدریج مواردی را یاد می گیرد که به وسیله آن ها با بعضی از اثرات دارو مقابله کند. به عنوان مثال شخصی که معتاد به الکل است و در اثر مصرف الکل مشکل حفظ تعادل موقع راه رفتن پیدا می کند، به مرور یاد می گیرد که چگونه موقع راه رفتن به نحوی تعادل خود را حفظ کند یعنی نسبت به عدم تعادل ناشی از دارو تولرنس (تحمل) پیدا می کند.

National center for complementary & alternative medicine اطلاعات کامل تر دریافت نمایند.

پاسخ همکاران از این قرار است که طب انرژی (Energy medicine) مقوله ای از CAM (Complementary alternative) است که در آن از دو نوع انرژی صحبت می شود. ۱- انرژی قابل اندازه گیری و ۲- انرژی غیرقابل اندازه گیری. در نوع اول از طول موج ها و فرکانس های قابل اندازه گیری برای درمان بیماران استفاده می شود. البته بخشی از روند مربوط به تشخیص است (مثل MRI، laser و Radiation) که در این مورد بحثی نمی کنیم. در بحث درمان در کشورهای مختلف به طور پراکنده از روش هایی بر مبنای Magnetic therapy، Sound energy therapy، Millimeter wave therapy و Light therapy استفاده می شود. در رابطه با سوال آقای دکتر جوانبخت درمان با انرژی های غیرقابل اندازه گیری مورد بحث است. در بعضی از کشورها این نوع انرژی درمانی در بین عوام طرفداران زیادی دارد و حتی در بعضی از کشورها از اسامی خاص برای این نوع درمان استفاده می شود، مثل Qi gong در چین برای یک روش انرژی درمانی و Reiki و Jchrei در ژاپن که این دو روش انرژی درمانی هستند. این قبیل درمان ها از پرمناقشه ترین روش های طب مکمل هستند و هنوز اندازه گیری های بیوفیزیکی نتوانسته وجود انرژی خارجی یا انرژی درمانی قانع کننده ای را ثابت کند. بعضی ها عقیده دارند روش های یاد شده از طریق منابع انرژی ناشناخته ای تعادل انرژی