



گزیده‌های منهای بیست

گزیده مطالب رازی، بیست سال پیش از این در همین ماه

گردآوری و تدوین: دکتر مجتبی سرکندی

مقدمه

زیرعنوان بالا مطالبی از رازی ۲۰ سال پیش در همین ماه ارایه می‌شود. گذشت ۲۴ سال و خرده‌ای از انتشار اولین شماره رازی، نامه اعمالمان را آنقدر قطور و سنگین کرده است که بشود گاه که دلمان تنگ آن روزها می‌شود، به شماره سنگین و وزین صحافی شده هر سال نگاه بیاندازیم، تورقی بکنیم صفحاتی چند از آن‌ها را بخوانیم و... حالمان خوب شود. آنقدر انرژی بگیریم که همچون مدیرمسئول محترم و سردبیر نازنین پا بر زمین محکم کنیم که: «به هر حال ما ادامه خواهیم داد». این سر زدن‌ها به شماره‌های پیشین ایده‌ای را در ذهن نشانده که گزیده‌هایی از همان شماره و صفحات مشابه ماه انتشاراتی فعلی مان گزین کنیم و شما را نیز در این «دل‌شدگی» با خودمان شریک نماییم. خواننده‌های قدیمی آن روزها برایشان زنده می‌شود و تازه خواننده‌های رازی هم پی می‌برند که بیست سال پیش رازی در مورد عرصه دارو در ایران و جهان چه نوشت. به هر حال، به جستجوی زمان از دست رفته برآمدیم که با قدری اغراق و اغماض و با استعاره‌ای ادبی «بهشت گمشده» دست به قلم‌های رازی بوده است، بهشت گمشده‌ای که گفته‌اند: «بهشت گمشده» همان گذشته‌ای است که برای همیشه از دست داده‌ایم، ولی ما قطعاتی از آن گذشته را درجلدهای صحافی شده از تعرض زمانه مصون داشته‌ایم.

* * *

مطالب این شماره گزیده‌ها به شرح زیر است:

- ۱ - فهرست مطالب در شماره بهمن ماه ۱۳۷۴ / به کوشش دکتر مجتبی سرکندی
- ۲ - معجزه الهی / دکتر سیدمحمد صدر
- ۳ - فارماکولوژی ترکیبات پروژستینی / دکتر محمدحسین پورغلامی
- ۴ - آمار مصرف داروهای هورمونی در سال ۷۳ و نیمه اول سال ۷۴ / دکتر علی منتصری، دکتر وحید محلاتی، مهندس غلامرضا پرور



فهرست مقالات بهمن ماه ۱۳۷۴

تهیه و تنظیم: دکتر مجتبی سرکندی

عنوان	
سر مقاله	معجزه الهی / دکتر سیدمحمد صدر
مجموعه	هیپوفیز و دارودرمانی اختلالات آن / دکتر مرتضی ثمینی
	داروهای تیروئیدی / دکتر عباس پوستی
	فارماکولوژی ترکیبات پروژستینی / دکتر سیدحسین پورغلامی
	داروهای جدید برای درمان هایپرپرولاکتینمی / دکتر سیدمحمد صدر
	سال با انسولین ۷۴ / دکتر مجتبی سرکندی
	داروهای خوراکی پایین آورنده قندخون / دکتر وحید محلاتی
	فیزیولوژی و فارماکولوژی استروژن ها / دکتر معصومه جرجانی
	عوامل مؤثر در هموستاز کلسیم / دکتر علی‌رضا محل نائبی
	فارماکولوژی بالینی گلوکوکورتیکوستروئیدها / دکتر وحید خوری
	فرآورده‌های جدید از آنالوگ‌های GnRH / دکتر سیدمحمد سیاح
	روش‌های هورمونی جلوگیری از بارداری / دکتر صابری
	آمار مصرف داروهای هورمونی / دکتر علی منتصری، دکتر وحید محلاتی، مهندس غلامرضا پرور
	جدول علمی شماره ۷
	چگونگی صدور اولین مجوز برنامه خودآموزی
گردهمای‌های علوم پزشکی	



معجزه الهی

پیروزی انقلاب اسلامی ایران که به معنی پیروزی ملتی بدون سلاح و بدون هیچ‌گونه پشتوانه خارجی بر حاکمی مستبد و صاحب قوی‌ترین ارتش منطقه و متکی بر کمک تمامی ابرقدرت‌های موجود و مالک میلیاردها دلار درآمد بادآورده نفتی می‌باشد، به واقع به چیزی جز معجزه شباهت ندارد و با هیچ صفتی دیگر نمی‌توان این پدیده ناممکن را تعریف نمود و به تحلیل آن پرداخت.

این معجزه، ملت مسلمان ایران را از رنج دوهزار و پانصدساله‌های بخت‌زدایی بخشد و زمینه حکومت عدل جهانی و آزادی مستضعفین عالم را فراهم نمود.

نشریه رازی هفدهمین سالگرد پیروزی انقلاب مقدس اسلامی را خدمت تمامی همکاران تبریک عرض نموده و آرزو می‌نماید تا اهداف عالی این انقلاب هرچه سریع‌تر در داخل کشور و سایر نقاط جهان تجسم یابد. در این جا بر مبنای سنت همیشگی از فرصت پیش آمده استفاده نموده و به بررسی اجمالی این معجزه الهی می‌پردازیم.

واژه انقلاب که به معنی دگرگونی و زیوررو شدن

انقلاب اسلامی ایران را افراد گوناگون، با اوصاف متفاوت توصیف کرده‌اند. عده‌ای آن را موهبت و گروهی دیگر شگفتی بزرگ قرن دانسته‌اند. دشمنان با خوف و ترس از این انقلاب یاد می‌کنند و دوستان با شادی و شغف به ذکرش می‌پردازند. موشه دایان وزیر خارجه اسرائیل در دولت بگین، انقلاب اسلامی را به زلزله تشبیه می‌نماید و معتقد است که پس‌لرزه‌های این حرکت کشورش را نیز خواهد لرزاند. کی‌سینجر طراح معروف سیاست خارجی آمریکا، انقلاب اسلامی را بزرگ‌ترین خطر برای منافع آمریکا و کابوسی برای شیوخ عرب خلیج فارس می‌داند و در مقابل حضرت امام خمینی رهبر کبیر انقلاب اسلامی و بنیانگذار این حرکت اصیل، آن را معجزه الهی می‌داند.

با توجه به شرایط و ویژگی‌های زمان وقوع انقلاب، شاید نامی بهتر از معجزه الهی برای این پدیده بزرگ قرن نتوان یافت، زیرا معجزه به واقعه عجیبی اطلاق می‌شود که انجام آن از عهده هر فرد عادی برنمی‌آید و علاوه بر این نیاز به پشتیبانی معنوی همراه با وسایل مادی دارد.



انقلاب در ایران چه بود و چرا مردم ایران خواهان تغییری اساسی در تمام امور بودند.

حکومت شاه حکومتی لایبیک و غیرمذهبی بود و برای اعتقادات دینی نه تنها ارزشی قایل نبود بلکه اسلام را مانع پیشرفت برنامه‌های خود می‌دانست. این حکومت و در رأس آن شاه به‌ویژه بعد از کودتای ۲۸ مرداد ۱۳۳۲، سلطنت خود را مدیون آمریکا و انگلیس می‌دانست و طبیعی بود که باید بر مبنای نظرات آن‌ها ارزش‌های غربی را در تمام زمینه‌های سیاسی، نظامی، اقتصادی و فرهنگی بر کشور حاکم نماید.

از آن‌جا که میان این ارزش‌ها و ارزش‌های اسلامی تضادی ماهوی موجود بود، اختلاف نظر مردم و در رأس آن علمای اسلامی بارژیم، بسیار طبیعی می‌نمود. اقداماتی از قبیل جشن هنر شیراز، حاکم کردن بهایی‌ها و صهیونیست‌ها در پست‌های حساس و کلیدی دولتی، نقش این عناصر در سازمان دهی اقتصاد کشور، تغییر تاریخ اسلامی، بازگشت به سنت‌های قبل از اسلام در ایران، اسراف‌کاری‌ها و سوءاستفاده‌های بی‌حد و حساب دربار، برگزاری جشن‌های دوهزار و پانصد ساله، حضور خیل عظیم خارجی‌ان و به‌ویژه آمریکایی‌ها در کشور و امتیازات تبعیض‌آمیز همه جانبه برای آن‌ها، ترویج فساد و فحشا و خلاصه در یک جمله حاکم کردن ارزش‌های غربی بر کشور از مهم‌ترین عوامل نارضایتی اجتماعی بود که زمینه را برای وقوع انقلاب آماده می‌کرد.

جو سیاسی حاکم بر کشور شرایط بهتری نسبت به جو فرهنگی و اقتصادی نداشت. مردم ایران هیچ نقشی در تعیین حکومت و دولت نداشتند و انتخابات

است، در علوم اجتماعی مفهومی قدیمی دارد و مانند اصطلاحات دیگر تعاریف گوناگونی از آن ارایه شده است. در مورد این واژه هر یک از متفکران برداشت خاصی داشته و بر مبنای نحوه تفکر خود آن را تعریف کرده‌اند. استاد شهید و بزرگوار مرتضی مطهری انقلاب را عبارت از طغیان و عصیان مردم یک ناحیه و یک سرزمین علیه نظم حاکم موجود برای ایجاد نظمی مطلوب می‌داند. دکتر علی شریعتی متفکر بزرگ اسلامی انقلاب را عمل اکثریت مردم که به صورت تجلی اراده جامعه که طالب حق تعیین حاکمیت و مسؤولیت بر سرزمین خویش است می‌داند.

با توجه به تعاریف طرح شده بالا و هم‌چنین با نگاهی به نظرات دیگر صاحب‌نظران، مشخص می‌شود که در انقلاب یک دگرگونی اساسی و تغییری بنیادی در همه ارزش‌ها و نهادهای مسلط مطرح است و تغییرات جزئی و به اصطلاح رفرم در این‌جا مورد نظر نمی‌باشد. برداشت فوق از انقلاب این مفهوم را به‌دنبال دارد که در این حالت افراد یک جامعه هیچ یک از ارزش‌ها و تفکرات و نهادهای حاکم را قبول ندارند و خواهان زیور و شدن همه‌چیز هستند.

در ایران قبل از پیروزی انقلاب اسلامی، ارزش‌های حاکم، ارزش‌های شاهنشاهی بود که از سیستم حکومت سلطنتی نشأت می‌گرفت. این ارزش‌ها و معیارها در ابعاد گوناگون سیاسی، فرهنگی، اقتصادی و اجتماعی تبلور می‌یافت و در نهایت، سیستم و نحوه حکومت را شکل می‌داد.

در این‌جا، ضروری است به شرح و بررسی این ارزش‌ها بپردازیم تا مشخص شود که علت وقوع



بر این مبنا، جهت برای رهبری چنین انقلابی، نفی کامل و همه جانبه ارزش‌ها و نهادهای سلطنتی از شرایط لازم بود، ولی به حد کفایت نمی‌رسید. برای کفایت موضوع، طرح ارزش‌های جدید که نشأت گرفته از مکتب انسان‌ساز اسلام باشد، ضروری می‌نمود، زیرا اکثریت قریب به اتفاق مردم، مسلمان بودند و خواسته‌ای جز حاکمیت اسلام و اجرای قوانین آن نداشتند.

در چنین شرایطی هیچ فردی جز یک مرجع تقلید که آگاهی کاملی نسبت به شرایط زمان داشته باشد، دشمن و پشتیبانان او را به خوبی بشناسد، به قدرت اسلام و مردم معتقد بوده، استبداد و استعمار را شکست‌پذیر بداند و در یک کلام دست خدا را با تمام وجود در انقلاب مردم ببیند، توانایی هدایت و رهبری چنین نهضتی را ندارد. بر همین مبنا، حضرت امام خمینی که نه تنها واجد چنین صفاتی بود بلکه ویژگی‌های گوناگون مکمل دیگری نیز داشت، از طرف مردم به رهبری برگزیده شد و نهضت را تا پیروزی نهایی رهبری نمود. ارزش‌های جدید که از طرف امام مطرح می‌گردید، ارزش‌های اسلامی بود که برخلاف معیارهای شاهنشاهی، برای نجات بشر از ظلم و ستم و فقر و بدبختی و برای تعالی انسان و خداگونه شدن او ارایه شده بود.

طرح این ارزش‌ها از جانب امام و نفی ارزش‌های شاهنشاهی از طرف مردم تغییری اساسی در کشور ایجاد نمود و حماسه‌ای بزرگ به نام انقلاب اسلامی ایران را عینیت بخشید.

دکتر سیدمحمد صدر

مجلس شورا کاملاً فرمایشی بود. نکته بسیار مهم در این مقطع این است که دولت‌های غربی علی‌رغم این که خواهان دموکراسی و آزادی برای مردم خود بوده، این پدیده را حق مردم جهان سوم نمی‌دانستند و به همین دلیل، تا آخرین لحظات از حکومت شاه که از جمله دیکتاتورترین حکومت‌های جهان بود حمایت کردند.

مهم‌ترین مشکل سیاسی حکومت شاه، عدم استقلال و وابستگی بود که پایگاه حمایتی و مردمی در داخل کشور نداشت و به همین دلیل، نظر موافق و یا مخالف آحاد ملت برای رژیم فاقد ارزش بود.

در چنین شرایطی اداره حکومت بر پایه فشار و اختناق روزافزون قرار گرفت و اقلیت محدود و سرمایه‌دار بر سرنوشت کشور حاکم گردید. فساد به‌طور اعم، و فساد مالی، به‌طور اخص، کشور را فراگرفت. رسانه‌های گروهی در کنترل طیف حاکم درآمد. ارتش که مسؤول حفظ تمامیت ارضی کشور و حاکمیت ملی بود، در اختیار رژیم سلطنتی قرار گرفت و هدف اصلی سران آن حفاظت از رژیم فاسد شد. در چنین شرایطی دستگاه‌های امنیتی که می‌باید در جهت کنترل و مقابله با دشمنان کشور عمل نمایند، تغییر جهت داده و تبدیل به بزرگ‌ترین عامل ضدامنیتی و ترس و وحشت برای مردم شدند. مجموعه این شرایط طاقت مردم را طاق نمود و آحاد ملت را به این نتیجه رساند که باید تغییری اساسی در کشور صورت پذیرد. این درخواست به قدری ریشه‌ای و عمومی بود که هر فرد یا گروهی با آن مخالفت می‌کرد و یا به چیزی کمتر از تغییر رژیم رضایت می‌داد، از طرف مردم طرد می‌شد.



فارماکولوژی ترکیبات پروژستینی

دکتر محمدحسین پورغلامی

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، گروه فارماکولوژی

که این هورمون نه تنها دارای اثرات مستقیم و مستقل می‌باشد بلکه پیش‌ساز دیگر هورمون‌های استروئیدی یعنی آندروژن‌ها، استروژن‌ها، گلوکوکورتیکوئیدها و مینرالوکورتیکوئیدها نیز هست.

●● پروژسترون به واسطه مکانیسم‌های مختلف از جمله جلوگیری از انقباضات رحمی، نقش مهمی در حفظ بارداری دارد. ●●

پروژسترون اثرات متعددی را بر سیستم‌های مختلف بدن اعمال می‌کند که برخی از این اثرات به قرار ذیل می‌باشند:

■ خلاصه

پروژسترون یکی از مهم‌ترین هورمون‌های استروئیدی بدن است که اثرات فیزیولوژیک متعددی را در بدن دارد. علاوه بر این ترکیبات پروژستینیک در کلینیک کاربردهای گوناگونی دارند. بدون شک اصلی‌ترین کاربرد این ترکیبات در جلوگیری از بارداری است. با توجه به نقش پراهمیت این هورمون در بارداری، مسدود رقابتی گیرنده پروژسترون سنتز و امروزه به‌عنوان یک داروی سقط‌آور مورد استفاده قرار می‌گیرد.

■ فیزیولوژی

پروژسترون یکی از مهم‌ترین هورمون‌های استروئیدی بدن است. اهمیت آن بدین دلیل است



منجر به افزایش ترشح آلدوسترون گردد (مثلاً در بارداری).

❖ پروژسترون سطح پلاسمایی بسیاری از اسیدهای آمینه را کاهش می‌دهد، و بنابراین دفع نیترژن در ادرار را زیاد می‌کند. ❖

* با تأثیرگذاری بر مرکز تنظیم حرارت در هیپوتالاموس، پروژسترون موجب افزایش دمای بدن به میزان یک درجه فارنهایت می‌شود. این اثر بعد از تخمک‌گذاری در میانه سیکل در خانم‌ها قابل اندازه‌گیری است.

* پروژسترون موجب افزایش پاسخ تنفسی نسبت به دی‌اکسیدکربن می‌شود و به همین دلیل است که فشار دی‌اکسیدکربن آلوئولی و شریانی در فازلوتال و یا در دوران بارداری کاهش پیدا می‌کند. * پروژسترون سطح پلاسمایی بسیاری از اسیدهای آمینه را کاهش می‌دهد و بنابراین دفع نیترژن در ادرار را زیاد می‌کند.

❖ با توجه به این که پروژستین‌ها موجب تحریک تنفسی می‌شوند پس بنابراین از این ترکیبات ممکن است در درمان افراد چاق مبتلا به هیپوونتیلاسیون استفاده نمایند. ❖

* با تأثیر بر شبکه آندوپلاسمی صاف

* به واسطه مکانیسم‌های مختلف از جمله جلوگیری از انقباض‌های رحمی نقش مهمی در حفظ بارداری دارد.

* کاهش ناگهانی ترشح پروژسترون از کورپوس لوتئوم در آخر سیکل، تعیین‌کننده اصلی شروع خونریزی است. ادامه غلظت بالا (مثلاً در صورت بارداری) و یا مصرف فرآورده‌های پروژستینیک مانع از ریزش اندومتر و شروع قاعدگی خواهد شد. * پروژسترون با تأثیرگذاری بر ترشحات غدد دهانه رحم این ترشحات آبکی را به ترشحات چسبنده تبدیل می‌نماید.

* در تکثیر سلول‌های acini غدد پستانی نقش دارد. * با تحریک آنزیم لیپوپروتئین لیپاز موجب ذخیره‌سازی چربی در بدن می‌شود.

* اثری عمده بر کربوهیدرات‌ها دارد. بدین صورت که موجب افزایش ترشح پایه انسولین و پاسخ انسولین نسبت به گلوکز می‌شود. علاوه بر این، موجب ذخیره‌سازی گلیکوژن در کبد و هم‌چنین تحریک کتوژنز می‌گردد.

* دارا بودن اثرات آنتی‌استروژنیک که احتمالاً از طریق تحریک تبدیل استرادیول به استرون (استروژن ضعیف‌تر) به واسطه القای آنزیم هیدروکسی استروئید دهیدروژناز، القای متابولیسم استروژن (کتوژوگاسیون با سولفات) و بالاخره سرکوب گیرنده‌های استروژنی اعمال می‌گردد.

* در توبول‌های کلیوی پروژسترون با آلدوسترون رقابت کرده و از این طریق موجب کاهش باز جذب سدیم می‌شود. به‌طور جبرانی این اثر ممکن است



■ فرآورده‌های دارویی

امروزه مشتقات مختلفی از ترکیبات پروژستینیک تهیه کرده‌اند که به هر دو صورت خوراکی و تزریقی قابل استفاده می‌باشند. خود پروژسترون به صورت فرآورده روغنی از طریق داخل عضلانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. فرآورده دیگر پروژسترونی IUD آن است که جهت جلوگیری از بارداری استفاده می‌شود. علاوه بر پروژسترون، مدروکسی پروژستارون، استات، هیدروکسی پروژسترون کاپروات، مژسترویل استات، نوراتیندرول، نوراتیندرول استات، لینسترول و نورژسترل را می‌توان به‌عنوان عمده‌ترین فرآورده‌های پروژستینیک نام برد.

■ کاربردهای بالینی

بدون شک عمده‌ترین کاربرد پروژستین‌ها در فرآورده‌های ضدبارداری می‌باشد. در این زمینه فرآورده تزریقی دپومدروکسی پروژسترون استات به صورت تزریق هر سه ماه یک بار مورد استفاده قرار می‌گیرد. فرآورده‌های خوراکی پروژستینیک به تنهایی (mini pill) و یا به همراه یک استروژن به صورت قرص‌های خوراکی ضدبارداری به‌طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرند (مراجعه شود به داروهای ضدبارداری).

■ خونریزی ناشی از نقص عملکردی رحم

یک اختلال رایج است که با خونریزی نامرتب و گاه طولانی مدت ظاهر می‌شود. این اختلال

سلول‌های کبدی موجب القای بعضی از آنزیم‌های کبدی می‌شود. علاوه بر این به نظر می‌رسد که پروژسترون دارای اثرات مرکزی مهمی نیز می‌باشد و در این راستا مشخص گردیده که پروژسترون و بعضی مشتقات آن دارای اثری دپرسانت و خواب‌آور بر مغز می‌باشند. این اثرات احتمالاً از طریق تأثیرگذاری بر کمپلکس گیرنده $GABA_A$ اعمال می‌شوند. البته، قابل ذکر است که پروژسترون نیز هم‌چون سایر استروئیدها دارای گیرنده‌های اختصاصی در بدن می‌باشد که اثرات گسترده آن در بدن از طریق این گیرنده‌ها اعمال می‌شوند.

■ کینتیک

پروژسترون به سرعت در کبد متابولیزه شده و از این رو، دارای نیمه عمر کوتاهی (حدود ۵ دقیقه) می‌باشد. علاوه بر این پروژسترون اثرگذار اول بسیار شدیدی دارد به نحوی که بعد از مصرف دارو به صورت خوراکی تقریباً تمامی دارو طی همان عبور اولیه از کبد متابولیزه شده و دیگر داروی مؤثری وارد جریان عمومی خون نخواهد شد. پروژسترون در کبد به مشتقات گلوکوکوروییدی و سولفات‌ها پرگگنان تبدیل می‌شود. یکی از مهم‌ترین متابولیت‌های پروژسترون پرگگناندیول است که اندازه‌گیری سطح پلاسمایی یا ادراری آن نمایانگر خوبی جهت ارزیابی میزان ترشح پروژسترون در بدن می‌باشد.



است.

●● از پروژستین‌ها به‌طور گسترده جهت جلوگیری از سقط استفاده نموده‌اند، لیکن شواهد حاکی از آنند که در اکثر بیماران این شیوه درمانی تأثیر مثبتی ندارد. ●●

البته، در بعضی از افراد شدت بیماری در حدی است که باید با استفاده از ترکیب استروژن پروژسترون اوولاسیون را مهار نمود.

■ آندومتريوز

در مواردی که به نظر می‌رسد درد موجود در آندومتريوز ریشه‌ای همانند درد دیسمنوره داشته باشد، در این موارد درمان نیز همانند درمان دیسمنوره خواهد بود. در بعضی موارد شدیدتر، درد ممکن است به علت رشد توده‌های خارج رحمی باشد. در این‌جا درمان درازمدت با استروژن به تنهایی جهت جلوگیری از خونریزی اثرات درمانی به همراه داشته است اما استفاده از پروژستین‌ها اثرات بهتری را به دنبال داشته و گزارش گردیده که متعاقب درمان با پروژستین، حجم توده آندومتري نیز تحلیل یافته است. با این روش درمانی، تسکین علامتی در ۸۰ درصد و بازبایی توان باروری در ۵۰ درصد افراد گزارش شده است. البته، امروزه در درمان آندومتريوز از داروهای دیگر نظیر دانازول و آنالوگ‌های GNRH نیز

بیشتر در دختران در اوایل دوران بلوغ و قبل از سیکل‌های اوولاتوری منظم و همین‌طور در خانم‌ها در نزدیکی یائسگی رخ می‌دهد. علت آن را اثرات ممتد استروژن که منجر به هیپرپلازی اندومتر می‌شود و همین‌طور کمبود پروژسترون در این ایام می‌دانند. در صورتی که خونریزی منشا دیگری نداشته باشد، در این‌جا از پروژستین‌ها با هدف قطع خونریزی و تنظیم سیکل به صورت دوره‌ای استفاده می‌کنند.

■ دیسمنوره

درمان ترجیحی در دیسمنوره استفاده از داروهای ضدالتهاب غیراسترویدی است و در افرادی که به این درمان جواب مساعد نداده باشند، می‌توان با مهار اوولاسیون به این هدف رسید. در اینجا از ترکیب یک پروژستین و یک استروژن به صورت دوره‌ای در روزهای ۵ تا ۲۵ سیکل استفاده می‌نمایند.

■ سندروم قبل از قاعدگی

اختلالی است که تا به امروز پاتوژنز آن نامشخص باقی مانده است. علائم جسمی روحی موجود در این سندروم ممکن است تا حدودی مربوط به تغییرات غلظت هورمونی و تغییرات الکترولیتی در آخر سیکل باشد. پروژستین‌ها از جمله داروهایی هستند که جهت کنترل این سندروم به‌طور گسترده مورد استفاده قرار گرفته‌اند اما تاکنون اثربخشی این ترکیبات در کنترل این سندروم به اثبات نرسیده



استفاده می‌نمایند.

■ جلوگیری از سقط

از پروژستین‌ها به‌طور گسترده جهت جلوگیری از سقط استفاده نموده‌اند، اما شواهد حاکی از آن هستند که در اکثر بیماران این شیوه درمانی تأثیر مثبتی ندارد.

البته، در آن دسته از بیمارانی که با کمبود ترشح پروژسترون مواجه هستند، مصرف این ترکیبات ممکن است تأثیرگذار بوده و از بروز سقط ممانعت نماید. در این افراد ابتدا می‌بایست غلظت پلاسمایی و ادراری متابولیت‌های پروژسترون (نظیر پرگنائویول) را اندازه‌گیری نمود. علاوه بر این صدمات احتمالی به جنین در اثر مصرف دارو را نیز باید در نظر داشت. مصرف پروژستین‌ها در دوران بارداری ممکن است موجب پرمویی و همین‌طور نقص ساختمانی در مجرای تناسلی جنین گردد.

■ هیپوونتیلیاسیون

از جایی که پروژستین‌ها موجب تحریک تنفس می‌شوند، بنابراین، از این ترکیبات ممکن است در درمان افراد چاق مبتلا به هیپوونتیلیاسیون استفاده نمایید.

■ وقفه بلوغ زودرس در کودکان

مصرف ترکیبات پروژستینی نظیر مدروکسی پروژسترون استات باعث کاهش ترشح گونادوتروپین‌ها و در نتیجه کاهش سنتز و آزادسازی اندروژن‌ها یا استروژن‌ها گردیده و به

این دلیل در کنترل بلوغ زودرس با منشا هیپوفیزی مورد استفاده قرار می‌گیرند.

■ سرطان آندومتر

پروژستین‌ها ممکن است به‌عنوان درمان کمکی در کنترل سرطان آندومتر عودکننده یا متاستاتیک آندومتر به کار گرفته شوند. در این زمینه بیشتر از مدروکسی پروژسترون استات استفاده می‌نمایند.

■ میفپریستون (Mifepristone)

یک داروی ضدپروژستین است که با رقابت با پروژسترون از اتصال آن به گیرنده جلوگیری می‌نماید. علاوه بر این میفپریستون دارای فعالیت ضدگلوکوکورتیکوئیدی و ضدآندروژنی ضعیف نیز می‌باشد. ولی اثرات استروژنی، ضداستروژنی، مینرالوکورتیکوئیدی یا ضدمینرالوکورتیکوئیدی ندارد. این دارو با جلوگیری از اثرات پروژسترون روی رحم حامله موجب بروز سقط می‌شود. اثر آن در خانم‌های غیرحامله با قاعدگی طبیعی، بستگی به زمان مصرف دارد. زمانی که در نیمه اول فازلوتئال مصرف شود، موجب بروز خونریزی خواهد گشت. اگر در اواخر فازلوتئال مصرف گردد، یک تا سه روز بعد خونریزی شروع گشته، فازلوتئال کوتاه شده ولی فاز فولیکولی بعدی را طولانی‌تر خواهد کرد. مصرف دارو طی ۳ روز اول دوران قاعدگی تأثیری بر سیکل نداشته ولی مصرف آن در اواخر فاز فولیکولی موجب طولانی‌گشتن این فاز از طریق ممانعت از ظاهر شدن حداکثر مقدار ترشحی LH در



به منظور اثربخشی بیشتر، امروزه جهت القای سقط میفپریستون را به همراه یک مقدار کم از یکی از مشتقات PGE2 یا PGF2 α استفاده می‌نمایند که این رژیم در ۹۵ درصد از خانم‌هایی که بارداری آن‌ها تا روز ۴۹ بوده است موجب سقط کامل شده است. تاکنون مطالعات متعددی پیرامون مقادیر مصرفی این دارو به تنهایی یا به همراه یک پروستاگلاندین در روزهای مختلف بارداری انجام شده است. از این دارو هم‌چنین برای القای سقط در موارد مرگ داخل رحمی جنین در سه ماهه دوم یا سوم بارداری نیز استفاده می‌نمایند. یکی دیگر از کاربردهای میفپریستون جلوگیری از بارداری بعد از نزدیکی است. تاکنون برای این کار از اتینیل استرادیول استفاده می‌کردند اما اکنون مشخص شده است که اثربخشی میفپریستون در این زمینه برابر با اتینیل استرادیول می‌باشد. اثربخشی احتمالی این دارو در متعدد موارد دیگر نظیر سرطان پستان، آندومتریوز، سندروم قبل از قاعدگی، سندروم کوشینگ و ... تحت بررسی می‌باشد.

منابع

- Baulieu E.E: The steroid hormone antagonist Ru486. *Endocrinol metab.* 20: 873 - 893, 1991.
- Brogden R.N., Goa K.L. & Faulds D.: Mifepristone. *Drugs* 45: 384 - 409, 1993.
- Goldfien A.: The gonadal hormones & inhibitors. In *Basic & clinical pharmacology* (Katzung B.G.ed.) 6th. ed. pp 608 - 636.
- Murad F. & Kurel J.A.: Estrogen and progestins. In. *Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics* (Gilman A.G.) 8th. ed. Pergamon Press. pp. 1384 - 1412, 1990.

میان‌ه سیکل می‌شود. از این طریق ممکن است حداکثر مقدار ترشحی LH تا ۱۵ روز به تأخیر بیفتد.

●● پروژستین‌ها ممکن است به عنوان درمان کمکی در کنترل سرطان آندومتر عودکننده یا متاستاتیک آندومتر به‌کار گرفته شوند. در این زمینه بیشتر از مدروکسی پروژسترون استات استفاده می‌نمایند. ●●

در سه ماهه اول حاملگی، میفپریستون در ۳۶ تا ۴۸ ساعت اول بعد از مصرف موجب القای فعالیت رحم گردیده و حساسیت میومتر به پروستاگلاندین‌ها را زیاد می‌کند. در کنار این تولید پروستاگلاندین F $_2\alpha$ نیز افزایش می‌یابد که با استفاده از ایندومتاسین می‌توان جلوی این افزایش را گرفت ولی حتی از این طریق هم نمی‌توان جلوی فعالیت ایجاد شده در رحم ناشی از میفپریستون را گرفت. بنابراین، به نظر می‌رسد که اثر سقط‌آور این دارو از طریق مکانیسم‌های دیگری اعمال می‌شود. علاوه بر این در خانم‌های حامله، میفپریستون موجب شلی دهانه رحم نیز می‌شود.

بعد از مصرف خوراکی یک دوز ۶۰۰ میلی‌گرمی حداکثر غلظت خونی آن یک تا یک و نیم ساعت بعد ظاهر می‌شود. میفپریستون حدود ۹۸ درصد اتصال پروتئینی دارد که در این راستا عمدتاً به $\alpha 1$ اسیدگلیکوپروتئین متصل می‌گردد. دفع دارو عمدتاً (۹۰ درصد) از طریق مدفوع صورت می‌گیرد.



آمار مصرف داروهای هورمونی در سال ۷۳ و نیمه اول سال ۷۴

دکتر علی منتصری، دکتر وحید محلاتی، مهندس غلامرضا پرور

۴ و ۵ بازتاب یافته است. از کل ۳۴ میلیارد ریال فروش داروهای هورمونی، کورتیکواستروئیدها، با فروش ۱۵/۸ میلیارد ریال، نصف بازار داروهای هورمونی را تشکیل داده و با روند رشد قابل توجه در شش ماهه اول سال ۷۴ نسبت به دوره مشابه از ۹۸/۳ درصد رشد برخوردار بوده‌اند. البته، علت اصلی این رشد فزاینده، کمبود مقطعی اقلام مذکور در سال قبل بوده است.

بین کورتیکواستروئیدها از نظر عدد در نیمه اول سال ۷۴ پردنیزولون با ۶۴ میلیون عدد اول بوده است (جدول شماره ۲) و از نظر ارزش، آمپول هیدروکورتیزون و آمپول بتامتازون قرار گرفته‌اند

داروهای هورمونی در سال ۷۳ با ۷۲۷ میلیون عدد فروش به ارزش ۳۴ میلیارد ریال ۵/۱ درصد کل بازار دارویی کشور را به خود اختصاص داده‌اند. داروهای مذکور به دلیل تخصصی بودن از دو خصیصه مصرف منطقی دارو درمانی برخوردارند:

اول این که کمتر با این گونه داروها خود درمانی صورت می‌گیرد، دوم این که بیشتر تجویزکنندگان داروهای مذکور متخصصان و فوق تخصص‌های رشته‌های زنان، زایمان و نازایی، غدد و روماتولوژی می‌باشند. داروهای هورمونی موجود در فهرست دارویی ایران که در ۹ گروه به شرح جدول شماره یک و جداول شماره



(جدول شماره ۳).

به طوری که در سال ۷۳ کلاً ۶۵ میلیون عدد از این داروها مصرف شده و جالب این جا است که رشد ۴۷ درصدی این گروه در سال ۷۴ احتمالاً نشانه کمبود داروهای مذکور در سال ۷۳ می باشد. رقم مصرف قرص لووتیروکسین، لیوتیرونین و قرص تیروئید در سال های گذشته نیز بسیار بالا بوده ولی معلوم نیست به چه دلیل مصرف داروهای ضد تیروئید در سال ۷۳ و ۷۴ از رقم رشد بسیار بالایی برخوردار گردیده اند، شاید شیوه درمان تغییر کرده است و یا علل دیگری بر این موضوع دلالت دارد.

در هر حال داروهای هورمونی بیشتر بعد از تشخیص دقیق تجویز می گردند و بازار داروهای وارداتی گران قیمت این گروه مثل دانازول، سیپروترون استات، سیپروترون کمپاندو هورمون رشد همیشه تابعی از واردات بوده و هرگز به دلیل کمبودهای مقطعی بازار ثابتی پیدا نکرده است.

از جمله داروهای بحث انگیز هورمونی داروهای محرک تخمک گذاری است و این داروها به نوبه خود رقم بسیار بالایی از ارز داروها را به خود اختصاص می دهند و بدین علت با توجه به شرایط تخصیص ارز، موجودی آنها و توزیع به موقع این داروها مورد سؤال بوده و مشکلاتی را به همراه داشته است. هر چند که پروتکل های مدونی برای استفاده از داروهای محرک تخمک گذاری متداول نبوده و این باعث افزایش مشکلات گردیده است.

از نظر تعداد، هورمون های جنسی شامل استروژن ها، پروژستین ها، ضد بارداری های خوراکی، آندروژن ها و آنتی آندروژن ها، آنابولیک ها و محرک های تخمدان با ۳۴۸ میلیون عدد در سال ۷۳ پرفروش ترین داروهای هورمونی بوده اند. این روند در شش ماهه سال ۷۴ نیز با ۲۷/۷ درصد رشد هم چنان ادامه دارد (جدول شماره ۴ و ۵) علت اصلی سرگروه بودن این داروها به دلیل مصرف ۱۳۴ میلیون عدد قرص کنتراستپتو LD و سایر داروهای جلوگیری کننده از بارداری بوده است. البته، ناگفته نماند که این گروه داروها به دلیل موجودی بسیار بالای مراکز بهداشتی در سال ۷۳ از بازار چندانی برخوردار نبوده اند و ضرورت دارد که با توجه به نرخ رشد جمعیت، آموزش های لازم در جهت مصرف بیشتر از داروهای این روش پیش گیری ارزان انجام گیرد و قطعاً با توجه به سن باروری پیش بینی مصرف منطقی این داروها فوق العاده بیشتر از رقم مذکور است (جدول شماره ۶).

در بین سایر گروه های داروهای هورمونی، فروش ۱۱۵ میلیون عدد قرص گلی بنگلامید بسیار شاخص بوده است و نشان دهنده افزایش بیماری دیابت می باشد، هر چند که با تولید داخلی انسولین انسانی روند مصرف انسولین نیز روبه رشد است. هورمون های تیروئید و ضد تیروئید نیز با افزایش تعداد متخصصان غدد و تشخیص به موقع این گونه بیماری ها مصرف روزافزونی دارد،



جدول ۱- آمار فروش عددی و ریالی هورمون‌های در سال ۷۳ و نیمه اول ۷۴ به تفکیک دسته‌های درمانی

نام دسته درمانی	سال ۷۴		درصد رشد نسبت به سال ماقبل	شش ماهه اول ۷۴	
	تعداد × ۱۰۰۰	ارزش × ۱۰۰۰		تعداد × ۱۰۰۰	ارزش × ۱۰۰۰
استروژن‌ها	۱۸/۵۸۵	۳۶۲/۰۳۶	۲۷۸	۲۰/۳۵۹	۱/۲۷۳/۴۰۰
پروژستین‌ها	۲۴/۹۳۰	۱/۵۷۵/۵۵۵	۳۴۰	۱۱/۳۲۱	۸۷۴/۲۶۴
کنتراسپتیوهای خوراکی	۲۸۵/۴۰۱	۳/۴۰۶/۲۹۱	- ۰/۲	۱۱۱/۶۶۵	۱/۸۶۱/۸۱۰
آندروژن‌ها	۳/۷۰۶	۷۹۹/۵۳۲	۶۲/۷	۴/۷۶۹	۳۵۳/۱۱۳
آنتی‌آندروژن‌ها	۱/۰۰۶	۴۱۱/۱۹۹	۲۵۵/۶	۱/۴۵۶	۱/۱۱۱/۱۳۷
آنابولیک‌ها	۵/۱۵۶	۱/۲۲۲/۲۷۰	۷۸/۱	۱/۸۲۸	۶۱۵/۹۴۰
محرك‌های تخم‌گذاری	۸/۹۰۲	۲/۸۱۰/۶۷۱	۴/۵۷	۲/۵۷۲	۲/۹۱۱/۰۱۵
مینرالوکورتیکوئیدها	۲۱/۳۹	۱۲۲/۱۱۷	- ۵۴/۸	۸۵۶	۲۳۴/۳۵۸
گلوکوکورتیکوئیدها	۱۳۹/۵۲۳	۱۵/۷۰۳/۷۴۸	۹۸/۳	۱۰۵/۶۹۴	۱۲/۳۵۳/۰۰۳
پایین آورنده قند خون (انسولین + خوراکی ضددیابت)	۱۲۴/۹۷۳	۲/۰۵۶/۲۵۷	۵۱/۴	۱۰۵/۹۷۴	۱/۷۷۵/۹۵۴
هورمون‌های تیروئید	۶۵/۶۵۵	۷۱۰/۸۳۵	۷۰	۴۳/۱۳۴	۵۰۴/۴۲۴
داروهای ضد تیروئید	۲۶/۰۴۶	۲۱۱/۱۴۴	۴۷/۴	۳۴/۷۳۶	۲۷۱/۷۲۷
هورمون‌های هیپوفیز خلفی	۱۱/۲۹۵	۱/۲۱۳/۱۹۴	۵۷/۶	۲/۶۴۸	۷۰۶/۳۰۵
شل‌کننده‌های تخمدان (ایزوکسپورین)	۱۰/۶۰۹	۱۹۰/۹۵۸	۳۴۰/۳	۲/۰۷۶	۳۷/۳۶۸
متفرقه (داناژول)	۱/۸۲۲	۳۹۳/۵۵۶	۱۹۰/۴	۲/۹۷۱	۱/۰۵۴/۸۷۳
هورمون رشد	۸۲	۱/۶۰۴/۶۹۸	۲۲۰/۵	۳۶	۱/۳۳۹/۴۵۳



جدول ۳ - پرفروش‌ترین داروهای هورمونی از نظر ارزش ریالی در سال ۷۳

نام دارو	فروش $\times 1000$	تعداد $\times 1000$
آمیپول هیدروکورتیزون	۳/۳۴۷/۵۹۵	۱/۲۰۴
آمیپول بتامتازون	۳/۱۳۶/۱۷۶	۱۴/۷۴۷
قرص پردنیزولون	۲/۲۷۸/۵۸۷	۶۳/۵۴۵

جدول ۲ - پرفروش‌ترین داروهای هورمونی از نظر ارزش در نیمه اول ۷۴

نام دارو	فروش ریالی $\times 1000$	فروش عددی $\times 1000$
پردنیزولون قرص	۲/۳۰۵/۷۸۶	۶۴/۰۵۰
آمیپول بتامتازون LA	۲/۰۶۵/۶۱۱	۷/۶۳۰
هورمون رشد	۱/۳۳۹/۴۵۳	۳۶

جدول ۴ - فروش عددی و ریالی زیر گروه‌های هورمونی در سال ۱۳۷۳

انواع هورمون‌ها	تعداد $\times 1000$	ریال $\times 1000$	درصد رشد به سال ماقبل
هورمون‌های جنسی	۳۴۷۷۶۸	۹۸۹۵۴۹۹	۳۷/۷
استروئیدهای فوق کلیوی	۱۴۲۴۷۶	۱۸۰۲۰۳۹۸	۱۰۷/۵
تنظیم‌کننده‌های قندخون	۱۲۴۹۷۳	۲۰۵۶۲۵۷	۵۱/۴
هورمون‌های تیروئید	۶۵۶۵۵	۷۱۰۷۳۵	۷۰
داروهای ضد تیروئید	۲۸۰۴۶	۲۱۱۱۴۴	۳۷/۴
هورمون‌های هیپوفیز خلفی	۱۱۲۹۵	۱۲۱۳۱۹۴	۵۷/۶
شل‌کننده‌های عضله رحم	۱۰۶۰۹	۱۹۰۹۵۸	۳۴۰/۳
هورمون رشد	۸۲	۱۶۰۴۶۹۸	۲۲۰/۵
متفرقه	۱۸۲۲	۳۹۳۵۵۶	۱۹/۴

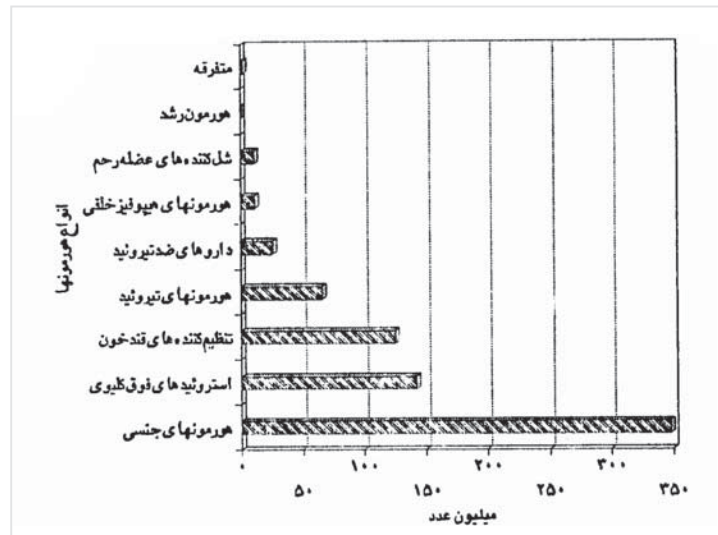


جدول ۵- فروش عددی و ریالی زیر گروه‌های هورمونی در شش ماه اول سال ۱۳۷۴

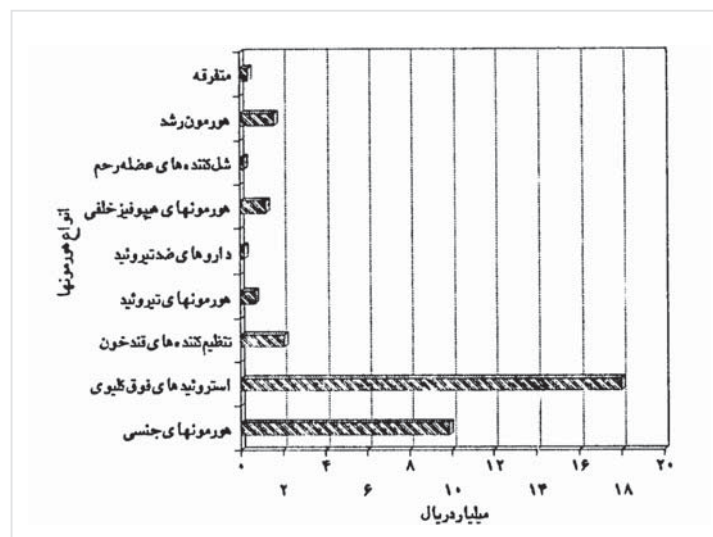
ریال ×۱۰۰۰	تعداد ×۱۰۰۰	انواع هورمون‌ها
۹۰۰۵۶۸۴	۱۵۸۹۷۹	هورمون‌های جنسی
۱۳۹۴۳۵۲۸	۱۰۶۹۶۵	استروئیدهای فوق کلیوی
۱۷۷۵۹۵۴	۱۰۵۹۷۴	تنظیم‌کننده‌های قندخون
۵۰۴۴۲۴	۴۳۱۳۴	هورمون‌های تیروئید
۲۷۱۷۲۷	۳۴۷۳۶	داروهای ضد تیروئید
۷۰۶۳۰۵۴	۲۶۴۸	هورمون‌های هیپوفیز خلفی
۱۳۳۹۴۵۳	۲۰۷۶	شل‌کننده‌های عضله رحم
۳۷۳۶۸	۳۶	هورمون رشد
۱۰۵۴۸۷۳	۲۹۷۱	متفرقه

جدول ۶- پرفروش‌ترین داروهای هورمونی از نظر تعدادی در سال ۷۳

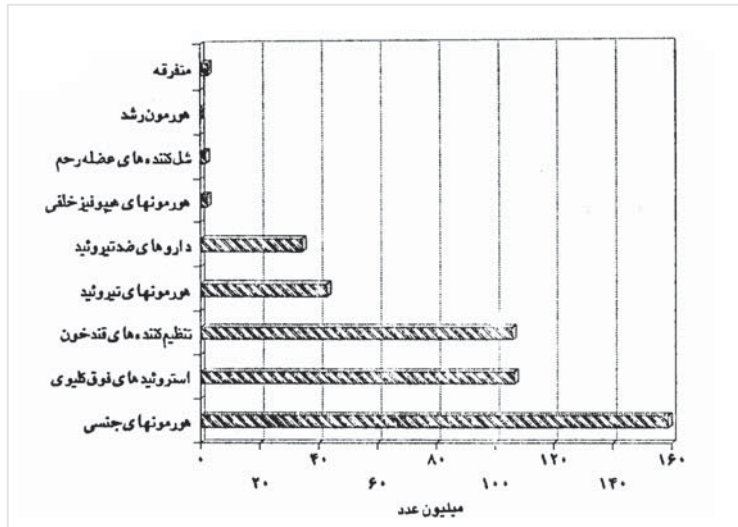
نام دارو	فروش عددی × ۱۰۰۰	فروش ریالی × ۱۰۰۰
کنتراسپتو LD	۱۳۴/۴۵۷	۷۹۹/۵۳۲
گلی‌بن‌گلامید	۱۱۵/۱۸۲	۱/۰۷۸/۶۰۵
کنتراسپتو HD	۶۴/۳۰۳	۴۹/۵۶۹



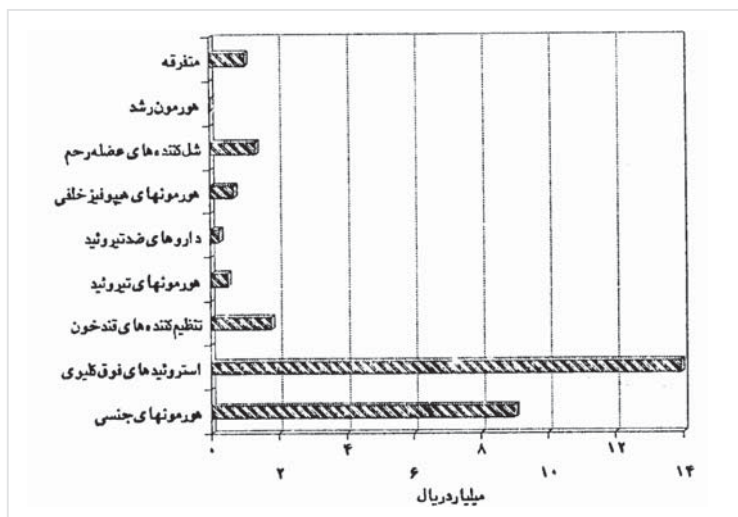
نمودار ۱- فروش عددی زیرگروه های هورمونی در سال ۷۳



نمودار ۲- فروش ریالی زیرگروه های هورمونی در سال ۷۳



نمودار ۳ - فروش عددی زیرگروه‌های هورمونی در شش ماهه اول سال ۷۴



نمودار ۴ - فروش ریالی زیرگروه‌های هورمونی در شش ماهه اول سال ۷۴

زیر نویس

۱. در تهیه آمار فوق از اطلاعات آماری، اداره آمار و اطلاعات مدیریت دارو و غذای وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی استفاده شده است.