

پرسش و پاسخ علمی

دکتر مرتضی ثمینی

استاد فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

در شماره‌های بعدی چاپ نماییم. سؤالات آقای اقبال به شرح زیر می‌باشند:
۱- در صفحه ۱۵ ستون ۱ و صفحه ۱۶ ستون دوم تاکید شده که آنژیوتانسین II با تحریک گیرنده‌های خود در عروق خونی باعث انقباض عروق و بالا رفتن فشار خون می‌شود و آنتاگونیست‌های گیرنده‌های آنژیوتانسین با آنتاگونیزه کردن این اثر ایجاد اثر آنتی‌هیپرتانسیوی می‌کنند. سؤال من این است که آیا این تنها محل و تنها مکانیسم اثر آنژیوتانسین II برای بالا بردن فشار خون و تنها اثر

پرسش کننده: آقای علی اقبال دانشجو از تهران درباره مقاله‌ای «تحت عنوان بررسی رابطه میان ساختمان و اثر آنتاگونیست‌های گیرنده آنژیوتانسین» که توسط آقای دکتر عباس طباطبایی و دکتر افشین زرقی در صفحه ۱۵ الی ۲۵ شماره بهمن ماه ۱۳۸۵ ماهنامه رازی به چاپ رسیده سؤالاتی را مطرح کرده‌اند که ذیلاً سؤالات ایشان درج می‌شود و از نویسندگان مقاله تقاضا داریم که پاسخ سؤالات را هر چه سریع‌تر به دفتر ماهنامه ارسال فرمایند تا در پاسخ به این سؤالات

درباره کپسول Xenical خواسته‌اند و پرسیده‌اند که چه تفاوتی بین این دارو و کپسول‌های Reductif برای درمان چاقی وجود دارد؟

در پاسخ این سؤال خانم شیما محمودیان عرض می‌کنیم که زنیکال نام تجاری دارویی به نام اورلیستات (Orlistat) و رداکتیل نام تجاری دارویی به نام سیبوترامین است که هر دو برای درمان چاقی مصرف می‌شود و تفاوت‌هایی از جنبه‌های مختلف دارند. به‌عنوان مثال اورلیستات دارویی است که محل اثر آن محیطی (دستگاه گوارش) است در حالی که سیبوترامین دارویی است که کاهش‌دهنده اشتها با اثر مرکزی است. اورلیستات می‌تواند داروی انتخابی برای لاغر کردن در افرادی باشد که از رژیم غذایی پرچرب استفاده می‌کنند در حالی که سیبوترامین می‌تواند برای افرادی انتخاب شود که آن‌ها قادر به کنترل مقدار غذای خود نیستند (دچار پرخوری هستند). از لحاظ دوز و دوره مصرف نیز با هم تفاوت دارند به طوری که اورلیستات ۱۲۰ میلی‌گرم بلافاصله قبل از غذا یا در وسط غذا و یا تا یک ساعت پس از هر وعده غذا مصرف می‌شود. معمولاً حدود یک سال مصرف می‌شود ولی حداکثر تا ۲ سال قابل مصرف می‌باشد، در صورتی که سیبوترامین، در ابتدا، ۱۰ میلی‌گرم به‌هنگام صبح خورده می‌شود و اگر در عرض ۴ هفته کاهش وزن بیمار کمتر از ۲ کیلوگرم باشد دوز دارو به ۱۵ میلی‌گرم در روز افزایش داده می‌شود و در صورتی که با این دوز کاهش وزن بیمار کمتر از ۲ کیلوگرم در ۴

آنتاگونیست‌های گیرنده آنژیوتانسین II برای پایین آوردن فشار خون است؟

۲- چرا در این مقاله مطالب سطرهای ۱ الی ۸ صفحه ۱۵ (ستون دوم) عیناً در آخر ستون دوم صفحه ۱۶ و ابتدای ستون ۱ صفحه ۱۷ تکرار شده است.

۳- در صفحه ۱۶ ستون دوم گیرنده AT_1 به صورت G-coupled protein معرفی شده است. آیا این گیرنده باید به صورت G-protein-coupled receptor یا Receptor coupled to G-protein معرفی شود یا به صورتی که در مقاله آمده است.

۴- در صفحه ۱۷، ستون دوم نوشته شده که اسید آمینه چهارم ملکول آنژیوتانسین II تیروزین است که برای این که خوب به گیرنده AT_1 متصل شود باید بر اساس فرضیه‌ای، حول این اسید آمینه چرخشی روی دهد. لطفاً در مورد این فرضیه توضیح بیشتری داده شود. در ضمن نوشته شده که اگر این چرخش روی ندهد ترکیب به درستی به گیرنده اتصال نمی‌یابد و باعث بروز اثر آنتاگونیستی می‌شود. سؤال این است که آیا در مورد همه آنتاگونیست‌ها این مورد صحیح است یعنی آنتاگونیست دارویی است که به درستی به گیرنده متصل نشود.

۵- در صفحه ۲۰ ستون دوم، منظور از امید معکوس چیست و چه فرقی با امید غیرمعکوس دارد؟

پرسش‌کننده: خانم شیما محمودیان
دانشجوی دانشکده داروسازی از تهران اطلاعاتی

هفته باشد درمان باید قطع شود. حداکثر دوره درمان با این دارو یکسال است. اورلیستات مهارکننده لیپاز است و لذا باعث کاهش جذب چربی موجود در غذا می‌شود. این دارو در بیماری که BMI آن‌ها ۳۰ یا بیشتر باشد و یا در افرادی که BMI آن‌ها ۲۸ بوده ولی فاکتورهای خطری چون دیابت نوع ۲، هیپرتانسیون یا هیپرکلسترولمی نیز دارند مصرف می‌شود. در حین مصرف این دارو باید از غذاهای کم کالری استفاده شود. ضمناً بیمار، چربی غذای خود را برای اجتناب از استئاتوره شدید کاهش می‌دهد که قسمتی از کاهش وزن او ممکن است مربوط به رعایت همین موارد باشد. در صورتی که کمبود ویتامین‌های محلول در چربی برای بیمار مطرح باشد باید از مکمل‌های ویتامینی حداقل ۲ ساعت پس از این دارو استفاده شود.

پرسش‌کننده: آقای هرمز پازوکی از قزوین خواسته‌اند که درباره بوتولیسم اطلاعاتی را به آن‌ها بدهیم. خدمت آقای پازوکی عرض می‌کنیم که بوتولیسم (Botulism) توسط اگزوتوکسین تولید شده توسط کلستریدیوم بوتولینیوم در PH بالای ۴/۶ و در شرایط بی‌هوازی تولید می‌شود که این سم هفت نوع آنتی‌ژنیک از A تا F دارد. غذاهایی که بیشتر مسؤول ایجاد بوتولیسم در انسان هستند شامل گوشت‌ها، ماهی و سبزیجات می‌باشند. بوتولیسم از سه طریق یعنی با خوردن توکسین از پیش ساخته شده، خوردن اسپورها و آلوده شدن زخم‌ها توسط اسپورها ایجاد

می‌شود. اسپورها می‌توانند بعداً در روده یا زخم (Wound botulism) تولید توکسین بکنند. توکسین بوتولینوس با بلاک توان انتقال موج عصبی از عصب ارادی به عضله حرکتی ایجاد فلج می‌کند. سلول‌های دیگر نیز می‌توانند تحت تاثیر سم قرار گیرند به طوری که در همه اعضا و به ویژه در سیستم عصبی مرکزی پرخونی و هموراژی دیده می‌شود. در کبد و کلیه‌ها تغییرات دژنراتیو ایجاد می‌شود. از عوارض اصلی بوتولیسم حاد می‌توان به استفراغ، دوبینی و فلج عضلانی اشاره کرد. سم بوتولینوس در برابر حرارت ناپایدار است و می‌تواند به وسیله جوشاندن در ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد در عرض ۱ دقیقه و یا گرم کردن در آب ۸۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه تخریب شود. برای از بین بردن اسپورهای کلستریدیوم بوتولینیوم دمای ۱۱۵ درجه سانتی‌گراد لازم است که فقط به وسیله پخت و پز تحت فشار ایجاد می‌شود. برای درمان مسمومیت با این سم در افرادی که علائم هنوز شروع نشده‌اند ایجاد استفراغ، استفاده از جوش شیرین و کرین فعال شده بلافاصله پس از مصرف یک غذایی مظنون به آلودگی، باعث خارج شدن سم از بدن می‌شود در غیر این صورت باید از شستشوی معده در حالی که از airway-protected استفاده می‌شود، انجام گیرد. در صورتی که مسموم دچار اسهال نباشد می‌توان با استفاده از مسهل نمکی ایجاد اسهال نمود. آنتی‌دوت درمانی با استفاده از آنتی‌توکسین ABE (که مهم‌ترین نوع‌های آنتی‌ژنیک سم هستند) یک ویال هر ۴ ساعت از راه داخل وریدی تا موقعی

چشمی ۰/۲۵ درصد به‌عنوان قابض چشمی جهت تسکین تحریک در چشم مصرف می‌شود. سولفات زینک به‌صورت تابلت‌های ۶۶ میلی‌گرمی (حاوی ۱۵ میلی‌گرم زینک)، ۱۱۰ میلی‌گرمی (حاوی ۲۵ میلی‌گرم زینک) و ۲۰۰ میلی‌گرمی (حاوی ۴۵ میلی‌گرم زینک) و کپسول‌های ۲۲۰ میلی‌گرمی وجود دارد که پس از مصرف مقدار کمی از آن جذب و قسمت اعظم آن از روده دفع می‌شود. در بیماران مبتلا به بیماری ویلسون نیز به‌عنوان عامل شلاته کننده از استات زینک از کپسول‌های ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرمی استات زینک استفاده می‌شود. مصرف هم‌زمان زینک با تتراسایکلین‌ها باعث کاهش جذب و کاهش غلظت خونی این آنتی‌بیوتیک‌ها می‌شود. فرم‌های خوراکی آن اگر همراه با غذا مصرف شوند از ایجاد تهوع و استفراغ جلوگیری می‌شود.

پرسش‌کننده: آقای اردشیر بابکی از شیراز خواهسته‌اند که مطالبی درباره توهم و توهم‌زها در قسمت پرسش و پاسخ ماهنامه داشته باشیم. خدمت آقای بابکی عرض می‌کنیم که توهم (hallucination) احساسی است که در غیاب وجود یک منشاء خارجی واقعی به وجود می‌آید و در نتیجه اختلال در دریافت پیام حسی، پردازش آن (processing) یا اثتلاف آن با اطلاعات ذخیره‌ای مغز (حافظه) پیش می‌آید. نمونه توهم، توهمات شنوایی است که در غیاب یک صدای واقعی، صدایی شنیده می‌شود یا توهمات بینایی که در غیاب یک شی واقعی، احساس دیدن وجود دارد و یا توهم بویایی (olfactory) که در غیاب وجود

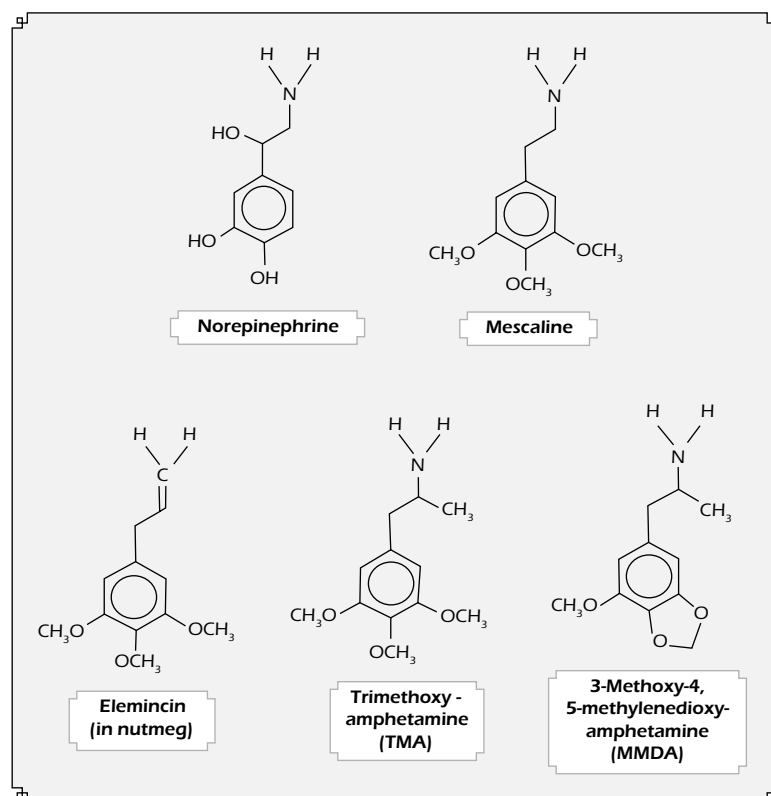
که علایم مسمومیت برطرف شود، انجام می‌گیرد. البته ابتدا باید با تزریق داخل درمی ۰/۱ میلی‌لیتر از آنتی‌توکسین رقیق شده با سالین تست انجام شود. استفاده از تنفس مصنوعی بسیار مهم می‌باشد. مسمومیت شدید با این سم در بزرگسالان در ۵۰ درصد موارد می‌تواند کشنده باشد.

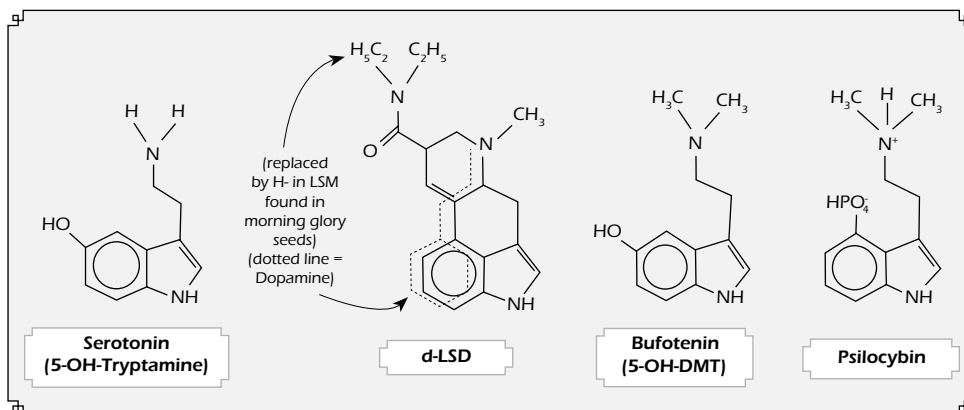
پرسش‌کننده: خانم بهاره صادق‌زاده از رشت اطلاعاتی درباره نقش زینک در بدن و موارد مصرف درمانی آن خواسته‌اند. در پاسخ سؤال خانم صادق‌زاده عرض می‌کنیم که زینک (روی) یک trace element است که در بدن نقش‌های مختلف داشته و کمبودش باعث بروز حالت‌های پاتولوژیک مختلف می‌شود و در مواردی از املاح آن برای درمان بیماری‌ها نیز استفاده می‌شود. زینک در سنتز DNA و تقسیم سلولی نقش دارد و برای فعالیت بعضی از آنزیم‌ها مثل دهیدروژنازها و آنیدراز کربنیک ضروری است. در اتصال انسولین در پانکراس دخیل است. غلظت طبیعی آن در خون ۱۵ میکرومول در لیتر است که با ورود روزانه ۱۰ تا ۱۵ میلی‌گرم زینک به بدن، این غلظت ابقا می‌شود. گزارش شده که در بعضی از دهات ایران و مصر کمبود زینک در رژیم غذایی باعث ایجاد کوتولگی هیپوفیزی (pituitary dwarfism) و هیپوگونادیسیم می‌شود. کمبود زینک همچنین بروز ضایعات پوستی، تاسی و اختلالات دماغی ایجاد می‌کند. از املاح زینک به‌عنوان دارو برای افزایش سرعت ترمیم زخم‌های مزمن استفاده می‌شود. در ضمن زینک سولفات به‌صورت قطره

اثری، انتخابی بوده و پر قدرت هستند و گاهی تعمداً برای ایجاد توهمات مورد مصرف قرار می‌گیرند به نام توهم‌زها (hallucinogens) یا سایکوتومیمتیک‌ها (Psychotomimetics) نامیده می‌شوند. برای داروهایی مثل کوکائین و آمفتامین‌ها اصطلاح سایکوتومیمتیک و برای دارویی مثل LSD، مسکالین و داروهای مشابه آن‌ها اصطلاح هالوسینوژن مناسب‌ترند. مکانیسم اثر سایکوتوژنیک خیلی روشن نیست. بعضی از توهم‌زها مثل لیزرژیک اسید دی اتیل آمید (LSD)،

یک بو، بوی خاصی تجربه می‌شود. در بیماری‌های مختلف مثل افسردگی، مانیا، نارکولپسی و ضمن ترک اعتیاد به الکل (alcoholic hallucinosis) و مصرف بعضی از داروها مثل لوو - دوپا و اوردوز بعضی از داروها مثل مهارکننده‌های MAO، توهمات ایجاد می‌شوند.

داروهای متعددی وجود دارند که می‌توانند با ایجاد تحریف در درک حس باعث ایجاد توهمات و رفتار شبیه به رفتار دیده شده در بیماران سایکوتیک شوند. داروهایی که برای ایجاد چنین





پرسش کننده: آقای محمد مومن زاده از مشهد اطلاعاتی درباره مسمومیت با آمی تریپتیلین و روش درمان آن خواسته‌اند. در پاسخ آقای مومن زاده عرض می‌کنیم که آمی تریپتیلین یکی از داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای است که علائم مسمومیت آن و روش درمان مسمومیت با آن شبیه داروهای دیگر این گروه مثل ایمپرامین، دزیرامین، پروتریپتیلین، دوکسپین، تریمیپرامین، نورتریپتیلین و غیره می‌باشد. این داروها در صورت overdose می‌توانند خیلی مهلک باشند و fatal drug overdose با این داروها بالا است. هیچ نوع تست آزمایشگاهی برای تشخیص فوری مسمومیت با این داروها وجود ندارد. از لحاظ بالینی اثرات آنتی‌کولینرژیک این داروها زودتر ظاهر می‌شود و سپس عوارض مربوط به سیستم عصبی مرکزی، قلب و عروق و تنفسی ظاهر می‌شوند. معمولاً مسمومیت شدید با این داروها در عرض ۲ تا ۳ ساعت پس از خوردن دوز زیاد ظاهر

پسیلوسین، پسیلوسیبین، بوفوتین، مسکالین، ساختاری مشابه 5HT (۵ - هیدروکسی تریپتامین) دارند و احتمالاً آگونیست گیرنده 5HT_{2A} می‌باشند. هسته ایندولی LSD و ترکیبات مشابه آن ساختار مشابه 5HT دارد و ساختار فنیل اتیل آمین و آمفتامین‌ها مشابه ساختار دوپامین و نوراپی نفرین بوده و ساختار ملکولی LSD و ترکیبات مشابه آن نیز تا حدودی تشابه ساختمانی با دوپامین دارد. آمفتامین و خانواده مسکالین نیز با قسمت‌های اصلی ساختار 5HT ربط (overlap) دارند که با مراجعه به ساختمان‌های شیمیایی صفحات ۴۹ و ۵۰ این تشابه ساختاری مشاهده می‌گردد. دوز توهم‌زای LSD برای یک بزرگسال ۱۵۰ میکروگرم می‌باشد، MDMA (متیلن دی‌اوکسی مت آمفتامین) یا Ecstasy، آزاد شدن دوپامین و نوراپی نفرین را افزایش داده و باعث استحالته تاخیری و انتخابی انتهاهای عصبی سروتونرژیک در مغز می‌شود.

می‌شود. نهایتاً کوما، هیپوترمی، توهامات، تشنج، افت فشارخون، ضعف تنفس، میدریاز، اختلال در ریتم و هدایت قلبی ظاهر می‌شوند.

اختلالات قلبی می‌تواند به صورت تاکیکاردی سینوسی، ایسکمی قلبی، بلاک دهلیزی بطنی، طولانی شدن فاصله PR و QT و پهن شدن کمپلکس QRS، پهن شدن موج T یا معکوس شدن آن و بالاخره فیبریلاسیون بطنی که می‌تواند باعث مرگ شود. داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای دارای سه اثر فارماکولوژیک یعنی اثر آنتی‌کولینرژیک، بلاک راپتیک کاتکول آمین‌ها در انتهای اعصاب آدرنرژیک و اثر شبیه کینیدین (fast sodium channel) در بافت قلب دارند. ضدافسردگی سه حلقه‌ای جدیدتر به نام آموکسپین کمتر از داروهای نام برده شده ایجاد آریتمی قلبی کرده ولی وقوع تشنجات با آن بیشتر است. پهن

شدن کمپلکس RS مطابقت با شدت مسمومیت داشته و پهن شدن آن تا حد 100ms یا بالاتر در ۲۴ ساعت اول نشانه مسمومیت شدید می‌باشد.

نحوه درمان مسمومیت با این داروها شامل شستشوی معده برای خارج کردن دارو از معده و سپس وارد کردن کربن فعال شده (activated charcoal) به معده، درمان هیپوتانسیون با مایعات (به سدیم بیکربنات و وازوپرسورهایبی مثل دوپامین یا نوراپی نفرین نیز می‌تواند پاسخ دهد)، تنظیم pH خون با بیکربنات سدیم تا $7/45$ و کنترل آریتمی توسط لیدوکائین یا برتیلیوم و بالاخره کنترل تشنجات توسط دیازپام، فنی توئین یا باریتورات‌ها می‌باشد. تزریق بیکربنات سدیم ($3\text{mEq/kg} - 2$) در محلول گلوکز می‌تواند علیه آریتمی موثر باشد.

