



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 ارائه می‌شود. گذشت ۳۰ سال از انتشار اولین شماره رازی، نامه اعمالمان را آن قدر قطور و سنگین کرده است که بشود گاه که دلمان تنگ آن روزها می‌شود، به شماره سنگین و وزین صحافی شده هر سال نگاهی بیاندازیم، تورقی بکنیم صفحاتی چند از آن‌ها را بخوانیم و... حالمان خوب شود. آن قدر 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 مان‌گزین کنیم و شما را نیز در این «دل‌شدگی» با خودمان شریک نماییم. خواننده‌های قدیمی آن روزها برایشان زنده می‌شود و تازه خواننده‌های رازی هم بی 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 قطعاً از آن گذشته را در جلد‌های صحافی شده از تعرض زمانه مصون داشته‌ایم.

مطالب این شماره گزیده‌ها به شرح زیر است:

- ۱ - فهرست مطالب در شماره مهر ماه ۱۳۷۸ / به کوشش دکتر مجتبی سرکندی
- ۲ - کمیابی دارو، ضرورت همدلی / دکتر فرشاد روشن ضمیر
- ۳ - نگاهی به فارماکوکینتیک تاکسان‌ها / دکتر ناهید نبات‌دوست
- ۴ - بازار جهانی دارو از نگاه آمار / دکتر علی منتصری، دکتر ساسان نصوحی
- ۵ - نگاهی به نقش بیمار در درمان / دکتر بهنام اسماعیلی



فهرست مقاله‌های مهر ماه ۱۳۷۸

تهیه و تنظیم: دکتر مجتبی سرکندی

عنوان	
شماره مقاله	کمیابی دارو، ضرورت همدلی / دکتر فرشاد روشن ضمیر
مقاله علمی	پرو آریمی و کنترل آن (ب) / دکتر عباس پوستی
	کنترل فشارخون به کمک آنتاگونیست‌های گیرنده آنژیوتانسین II (ب) / دکتر فرشاد روشن ضمیر
	نقش DNA میتوکندری در پیری و بیماری (ب) / دکتر محمود بهزاد
	هموسیستئین و اثرات ناشی از افزایش غلظت خونی آن / دکتر صدیقه عسگری، دکتر غلامعلی نادری، علی سجادیان موسوی، سامان خیام‌باشی
	نگاهی به فارماکوکینتیک تاکسان‌ها / دکتر ناهید نبات دوست
	سیکلوسپورین - آ / دکتر هادی خرازی، دکتر غلامعلی خوش سرور
	فرمولاسیون داروهای لیپوزومی / دکتر مهرداد شکیب‌آذر
	داروهایی که باعث اختلال متابولیسم استخوانی می‌شوند / دکتر محمد عباسی نظری، طناز رضایی
	گشت و گذاری در ششمین نمایشگاه بین‌المللی صنایع دارویی پزشکی / دکتر شیلا حمزه‌پور
	بازار جهانی دارو از نگاه آمار / دکتر علی منتصری، دکتر ساسان نصوحی
مقاله مروری	نگاهی به نقش بیمار در درمان / دکتر بهنام اسماعیلی
	دیدگاه‌ها / دکتر محمدعلی گریانی
	معرفی کتاب / دکتر فریدون سیامک‌نژاد
	رازی و خوانندگان
	سؤالات مربوط به بازآموزی
	بازگشت



کمیابی دارو،

ضرورت همدلی

گرفته‌اند، اعمال جراحی لگنی وسیعی در مورد آن‌ها انجام شده، دچار آسیب نخاعی شده‌اند یا متعاقب ابتلا به دیابت، MS و یا بیماری‌های نورولوژیک توان جنسی آن‌ها ساقط شده است». وزارت بهداشت انگلستان در انتهای مجوز صادره سیستم ملی بهداشت (NHS) کشور را مسؤول نظارت بر اجزای این مصوبه نمود.

ملاحظه می‌فرمایید انگلیسی‌ها که نه مشکل ارزی دارند و نه از کمبود نقدینگی رنج می‌برند با چه وسواسی مانع مصرف بی‌رویه دارویی شده‌اند که کمپانی سازنده آن (فایزر) با این دارو می‌خواهد

نشریه پزشکی انگلستان (BMJ) در شماره ۱۵ ماه می سال ۱۹۹۹ خود نوشت که وزیر بهداشت انگلیس بعد از مشورت‌های فراوان اجازه داد تا پزشکان عمومی در مواردی خاص و محدود اقدام به تجویز داروی sildenafil یا همان داروی غوغابرانگیز «ویاگرا» نمایند. با این مجوز پزشکان عمومی در انگلستان فقط برای مردانی این داروی ضد ناتوانی جنسی را تجویز می‌کنند که به دلیل بیماری یا جراحی دچار ناتوانی جنسی شده‌اند. این گروه بیماران عبارتند از: «کسانی که تحت عمل جراحی پروستات و درمان سرطان پروستات قرار



فروش نفت و تدارک مواد اولیه و کمکی لازم برای فرموله کردن دارو (نزدیک به ۹۵ درصد اقلام دارویی) و واردات سایر اقلام دارویی مورد نیاز بیماران (۵ درصد باقیمانده که البته به گفته مسؤولان نزدیک به ۳۰ درصد بودجه ارزی دارو را می‌بلعد) وجود دارد.

با وقوع هر تزلزلی در قیمت نفت لرز دارویی با فاصله‌ای سه چهار ماهه حتمی است. لرز به معنای کمبود و تشنجات اجتماعی مرتبط با آن شوک روانی ناشی از کمبود و تیزهوشی! مکارانه دلالان و عوامل مرتبط با آن‌ها، زمینه‌ساز شرایطی می‌شود که می‌توان آن‌ها را همچون پس‌لرزه‌های متعاقب یک زلزله، ویرانگرتر و مخرب‌تر از حادثه اصلی ارزیابی کرد و تبعات سنگین آن را تا ماه‌ها بر دوش‌های ناتوان سیستم دارویی کشور تحمل نمود. چند سال قبل به مدت یکی دو ماه عرضه متی‌مازول به بازار دچار اختلال شد. کمبود ناشی از این پدیده، چنان عطش و ولع مصرفی را برای متی‌مازول به وجود آورد که شاید نزدیک به دو سال طول کشید تا احتباس کنندگان!! دارو دریابند که دیگر ضرورتی برای انبار کردن دارویی که به فراوانی در همه داروخانه‌ها وجود دارد، در کار نیست. کمبود گلی‌بنکلامید در سال گذشته نیز مثال دیگری است در این مورد که نگرانی و هراس ناشی از عدم دسترسی به دارو چطور می‌تواند میزان خرید غیرضروری آن دارو را تا چندین برابر نیاز واقعی کشور بالا ببرد. رخنه‌ای که دلالان از آن بر اقتصاد شکننده دارو ضربه می‌زنند و این کالای گران‌بهای

فرضیه تازه‌اش را در بازاریابی، محک بزنند. مدیران ارشد فایزر اعتقاد دارند که می‌شود و باید «بازاریابی برای داروهای جدید مثل ویاگرا را از مشتری‌ها (بیماران) شروع کرد». آن‌ها بر این باور هستند که کمتر پزشکی می‌تواند در برابر سیل درخواست‌های بیماران خود برای تجویز یک دارو مقاومت کند.

«ویاگرا» همچون همتای سینمایی خود یعنی فیلم - جنگ ستارگان (تهدید شبخ) ساخته جرج لوکاس، به دنبال ماه‌ها بمباردمان تبلیغاتی روانه بازار شد به طوری که برای اولین بار در مقابل داروخانه‌های عرضه‌کننده این دارو، مشتریان صف کشیدند (چنین اتفاقی ساعت‌ها قبل از آغاز نمایش فیلم جرج لوکاس در مقابل بعضی از ۳۰۰۰ سینمای نمایش‌دهنده آن فیلم تکرار شد و صف طولی برای خرید بلیط به وجود آمد). فایزر به کمک این تمهید و استفاده از تمامی ابزارهای روان‌شناسانه و تبلیغاتی، بازار دارویی بسیاری از کشورها را به روی محصول تازه خود گشود و در کشورهایی که درها بسته ماند، «ویاگرا» از پنجره‌ها و حتی سوراخ کلید! به طور غیرقانونی (غیررسمی) به آن سرزمین‌ها رسوخ کرد و مثل هر میوه ممنوعه‌ای ارجی مضاعف یافت. در چنین زمینه‌ای است که اقدام وزیر بهداشت انگلستان معنایی در خور تعمق می‌شود: چنگ و دندان نشان دادن به مدیران و بازاریابان فایزر و در عین حال جلوگیری از اسطوره‌سازی! در مقوله «ویاگرا».

در کشور ما سال‌ها است که ارتباطی تنگاتنگ میان ارز محدود، گران‌بها و دشواریاب حاصل از



کردن هر گروه از داروهای تخصصی هستند با نمونه مهر و امضای آنان به مراکز دارویی اعلام نمایند برای مثال، همکاران متخصص آنکولوژی اقدام به معرفی پزشکان آنکولوژیست کنند تا بتوان با اطمینان خاطر داروهای ضدسرطان را به دست بیماران نیازمند و دردمند مبتلا به این مصیبت رساند.

ضمناً همان انجمن‌های تخصصی سقف تجویز پاره‌ای از اقلام تخصصی مربوط به خود را در صورت صلاحدید برای پزشکان عمومی مشخص نمایند. واقعاً اگر قرار بود سیفکسیم یا سپیروفلوکسازین فقط به وسیله متخصصان نسخه شود آیا آمار مصرف این آنتی بیوتیک‌ها به چنین حد و حدودی می‌رسید؟ آیا نمی‌شود مشخص کرد که چه کسانی مجاز به تجویز ویال‌های آلبومین، افشانه دسموپرسین (مینی‌رین) یا قرص باکلوفن و ... هستند؟ از همه این‌ها گذشته چرا نباید به پزشکان (اعم از متخصص یا عمومی) مشکلات و دلایل کمبودهای دارویی را بازگو کنیم و ضمناً از آن‌ها بخواهیم که تا رفع کمبود مقطعی یک دارو، نسبت به تجویز مقادیر محدودتری از آن دارو اقدام نمایند.

به نظر می‌رسد که در یک فضای صمیمی و سرشار از تفاهم هم جامعه پزشکی کشور و هم مسؤولان دارویی نظام می‌توانند ضمن پذیرش مسؤولیت‌هایشان دست در دست هم بگذارند تا آن بحران بگذرد. در خبر نشریه BMJ آمده بود که وزیر بهداشت انگلیس برای شرایط ویژه‌ای که

«یارانه‌بر» را به ده‌ها برابر قیمت واقعی می‌فروشند، استفاده از همین هراس بیماران است ولی سؤالی که همیشه و درست در کمرکش بحث کمبودها به میان می‌آید این است که دلالت چگونه به دارو دست پیدا می‌کنند؟ شاید مستندترین و پرتکرارترین سناریو، ارایه نسخه‌های غیرواقعی باشد. یعنی برای بیمارانی که وجود ندارند، نسخه‌هایی نوشته می‌شود در مواردی با مهر و امضای پزشک و در موارد بیشتری با جعل مهر و امضای پزشک یا سربرگ یک بیمارستان، در مورد اول با خواهش و التماس و اصرار بر این که بیمار در شهرستان است و برای معاینه در دسترس نیست کسانی را از میان ده‌ها هزار پزشک کشور وادار به نوشتن نسخه می‌کنند در مورد دوم ریش و قیچی در دسترس خودشان است:

مهر و سربرگ حاضر است فقط باید نام دارو و تعداد آن را نوشت.

در شگردی تازه که توسط حراست یکی از سازمان‌ها به روزنامه‌ها اعلام شد، متخلفان اقدام به سرقت یا کرایه دفترچه بیمه می‌کنند تا به کمک همان مهرهای تقلبی داروهای نایاب را نسخه کنند. برای حل این مشکل چه باید کرد؟ راه ساده ولی غیرعملی این است که بیماران واقعی و غیرواقعی را به گونه‌ای از یکدیگر تفکیک کنیم. این کار قطعاً قابل اجرا نیست چرا که یک سیستم اطلاعاتی و پلیسی ویژه نیاز دارد. راه دیگر استمداد از گروه‌های تخصصی مربوط است انجمن‌های تخصصی پزشکان فهرست پزشکانی را که مجاز به نسخه



نکنیم که برای هر بیمار، مشکل او، مهم‌ترین مشکل و گرفتاری او بزرگ‌ترین بلیه عالم است او خود را با مبتلایان به MS مقایسه نمی‌کند که چگونه به پردنیزولون وریدی ۵۰۰ میلی‌گرمی دست پیدا می‌کنند او هم داروی خود را مطالبه می‌کند.
دکتر فرشاد روشن ضمیر

پزشکان عمومی مجاز به تجویز sildenafil شناخته می‌شوند آن‌ها را مجاز به تجویز تنها هفته‌ای یک قرص می‌داند.
شاید کسانی پرداختن به این داروی مخصوص را فانتزی بدانند و چنین تصمیماتی را قابل تعمیم به آمپول گاماگلوبولین وریدی ندانند ولی فراموش



نگاهی به فارماکوکینتیک تاکسانها

دکتر ناهید نبات دوست

کارشناس امور دارویی

کار ساینوم non-small cell ریه و ملانوم دارند. هر دو دارو مکانیسم اثر مشابهی دارند که مبتنی بر تحریک تجمع توبولین و مهار جدایی میکروتوبول می‌باشد. یک مسأله مهم در مورد هر دو دارو حلالیت کم آبی آن‌ها و نیاز به طراحی فرمولاسیون‌های مناسبی است که امکان پایداری بیشتر آن‌ها در مصارف بالینی و کاهش عوارض جانبی مربوط به حامل‌های فرمولاسیون‌های رایج را فراهم سازد.

فرمولاسیون‌های رایج حاوی مخلوط‌هایی از «CremophorEL: اتانول» برای پاکلیتاکسل و «Tween 80: اتانول» برای دوستاکسل می‌باشد که به نظر می‌رسد خود این حامل‌ها به‌عنوان ترکیبات اصلی فرمولاسیون با عوارض جانبی مشاهده شده در حیوانات و انسان از جمله ازدیاد حساسیت شدید یا کشنده در ارتباط باشند. البته، عوارضی چون احتباس مایعات و اختلال‌های

تاکسان‌ها (Taxanes) گروه جدیدی از داروهای ضدسرطان هستند که در سال‌های اخیر در برخی کشورها مجوز مصرف یافته‌اند. طی تحقیقات انستیتوی ملی سرطان در دهه ۱۹۶۰ معلوم شد که شیره خام پوست درخت سرخدار غربی یا سرخدار برگ کوچک (Taxus brevifolia) اثراتی در مقابله با برخی تومورها در موش دارد. در ۱۹۷۱ «پاکلیتاکسل» (Paclitaxel) به‌عنوان بخش مؤثر شناسایی شد. در ۱۹۸۶ «دوستاکسل» (Docetaxel) به‌عنوان یک مشتق نیمه سنتتیک پاکلیتاکسل که از سوزن‌های درخت سرخدار اروپایی یا سرخدار معمولی (Taxus baccata) تهیه می‌شود، معرفی گردید. پاکلیتاکسل® (Taxol) و دوستاکسل® (Taxotere) داروهای ضدسرطان هیدروفوبیک هستند که اثر ضدتوموری در مقابل طیف وسیعی از بدخیمی‌های انسان از جمله سرطان‌های مقاوم به درمان تخمدان و پستان،



مصرف دارو به صورت داروی اصلی یا متابولیت‌های هیدروکسیله از مدفوع دفع می‌شود.

■ وروزل (Vorozole)

□ داروی جدید مهارکننده آروماتاز در درمان

سرطان پیشرفته پستان

درمان‌هایی که معمولاً در زنان یائسه مبتلا به سرطان متاستاتیک پستان به کار می‌روند، شامل آنتی‌استروژن‌ها، پروژستین‌ها و مهارکننده‌های آروماتاز می‌باشد که علیرغم تشابه در میزان و مدت پاسخ‌های کلی، نمودارهای سمیت متفاوتی دارند. به‌طور کلی، تاموکسیفن به‌علت قابلیت تحمل بهتر معمولاً به‌عنوان داروی خط اول در نظر گرفته می‌شود و مهارکننده‌های آروماتاز و پروژستین‌ها به‌عنوان داروهای خط دوم یا سوم مطرح می‌باشند. در مطالعه‌های مقایسه‌ای بین آمینوگلوتمید و مهارکننده‌های آروماتاز اعلام شده است که مصرف مهارکننده‌های آروماتاز ممکن است با میزان پاسخ بیشتری در استخوان همراه باشند. مهارکننده‌های آروماتاز که آمینوگلوتمید مثال کلاسیک آن می‌باشد، استروژن‌های در گردش را با مهار تبدیل محیطی مشتق فوق‌کلیوی آندروستندیون و تستوستروژن به استرون و استرادیول کاهش می‌دهد. در زنان یائسه این مسیر منبع اصلی بیوسنتز استروژن است. تبدیل آندروژن‌ها به استروژن‌ها که از طریق یک سری هیدروکسیلاسیون سه‌گانه رخ می‌دهد، وابسته به کمپلکس آنزیم چند جزئی آروماتاز است که یک آنزیم حاوی سیتوکروم P450 هستند.

غیرطبیعی ناخن نیز در مورد دوستاکسل مشاهده شده است که معلوم نیست در ارتباط با خود دارو یا مواد موجود در فرمولاسیون است. یک رفتار فارماکوکینتیک غیرخطی قابل توجهی در مورد پاکلیتاکسل و یک رفتار تقریباً خطی در مورد دوستاکسل مشاهده شده است. اتصال پروتئینی پاکلیتاکسل در مقادیر درمانی در انسان از ۸۸ تا بیش از ۹۷ درصد و در مورد دوستاکسل بیش از ۹۰ درصد برآورده شده است که به نظر می‌رسد این اتصال به صورت عمده با آلبومین و $\alpha 1$ - اسیدگلیکوپروتئین صورت گیرد. بیشترین توزیع بافتی هر دو دارو در بافت توموری و غلظت‌های اندکی در سیستم عصبی مرکزی شناسایی شده است. علی‌رغم تشابه زیاد در ساختمان شیمیایی هر دو دارو نمودار متابولیک آن‌ها از یکدیگر متمایز است. مطالعه‌های *in vitro* نشان داده است برخی داروها مثل داروهای سرکوبگر ایمنی، بنزودیازپین‌ها و اپی‌پودوفیلوتوکسین‌ها ممکن است متابولیسم پاکلیتاکسل را تغییر دهند. از طرفی، تشکیل مشتق الکلی دوستاکسل تا حد زیادی توسط مهارکننده‌های سیتوکروم P450 نظیر کتوکونازول، میدازولام، اریترومایسین، تستوسترون، ارفنادرین و نیفدیپین کاهش می‌یابد. برخی آکالوئیدهای وینکا و دوکسوروبیسین متابولیسم دوستاکسل را در هیپاتویست‌ها و میکروزوم‌ها مهار می‌کنند.

برای هر دو دارو دفع صفراوی - کبدی مسیر اصلی حذف دارو بوده و بخش وسیعی از مقدار



نهایت، جایگزین آمینوگلوتمید شوند.

■ کاربرد تاموکسیفن در درمان گلیوما (Glioma)

گلیوما مغزی حتی پس از برداشت کامل تومور به روش جراحی و درمان‌های مختلف اونکولوژی با عود غیرقابل اجتنابی همراه بوده و در نتیجه طول عمر چنین بیمارانی کوتاه است. بدون هیچ درمان اضافی متوسط عمر بیماران پس از عمل ۵ - ۴ ماه، با افزودن یک دوره پرتودرمانی ۸ - ۷ ماه و با شیمی درمانی ۱۰ - ۹ می‌باشد و ترکیب برنامه‌های مختلف شیمی درمانی نیز نتایج بهبودی مختصری نشان داده است. اخیراً مهارکننده‌های آنزیم پروتئین کیناز (PKC) جزو این برنامه‌های درمانی قرار گرفته‌اند و از آن میان تاموکسیفن به علت امکان مصرف خوراکی و داشتن سمیت کمتر، مورد توجه خاصی واقع شده است. تاموکسیفن معمولاً در درمان سرطان پستان ER+ (گیرنده استروژنی مثبت) به کار می‌رود. ثابت شده است که در ۱۵ - ۱۰ درصد سرطان‌های پستان ER- نیز مؤثر است که وجود مکانیسم اثرات مختلف آن را توجیه می‌کند.

اثرات مختلفی برای تاموکسیفن در مقادیر مصرف متغیر آن گزارش شده است ولی امکان سودمندی تاموکسیفن در درمان گلیوما بدخیم به اثرات آن از جمله مهار سنتز DNA در رده‌های سلولی بدخیم گلیوما انسان، مهار تکثیر سلولی ناشی از فاکتور رشد اپیدرمی (EGF)، افزایش اثر ضد

برخی مهارکننده‌های آروماتاز نظیر آمینوگلوتمید فاقد ویژگی در واکنش با سایر هیدروکسیلازهای حاوی سیتوکروم P450 هستند. برای مثال، آمینوگلوتمید با مهار سیستم‌های آنزیماتیک در غده فوق کلیوی تولید کورتیکواستروئیدهای فوق کلیوی را کاهش داده و تجویز هم‌زمان جانشین کورتیکواستروئید را حداقل با مقادیر مصرف زیاد (۱ گرم در روز) برای اجتناب از سندروم آدیسونی الزامی می‌سازد. به‌خاطر این نیاز به جانشین کورتیکواستروئید و سایر عوارض بالقوه (تضعیف سیستم عصبی مرکزی، بثورات جلدی، نارسایی تیروئید و دیسکرازی خونی) همراه با مصرف آمینوگلوتمید، تمایل زیادی به ارایه مهارکننده‌های آروماتاز اختصاصی‌تر و کم‌تر سمی برای درمان هورمونی زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان وجود داشته است.

Vorozole یک مهارکننده آروماتاز غیراستروئیدی است که اثربخشی و قابلیت تحمل بهتر آن به‌عنوان یک مهارکننده اختصاصی و قوی آروماتاز در مطالعه‌های فاز I و II اثبات شده است. درمان درازمدت با «وروزل» با هیچ کدام از عوارض مذکور مربوط به آمینوگلوتمید و از جمله آسیب رساندن به بیوسنتز کورتیکواستروئیدها همراه نبوده است. با انجام مطالعه‌های بیشتر جهت مقایسه بهتر این دارو با پروژستین‌ها (مدروکسی‌پروژسترون و مژسترون استات)، آمینوگلوتمید و سایر مهارکننده‌های آروماتاز امید می‌رود «وروزل» و سایر ترکیبات جدید تریازولی غیراستروئیدی در



۷۰ - ۳۰ درصد موارد در عرض ۱۲ ماه پس از جراحی عود می‌کند، به حد کافی کنترل نکرده است ولی پیش‌گیری شیمیایی با رتینوئیدهای جدید دیدگاه نویدبخشی است که در حال حاضر مطرح می‌باشد. رتینوئیدها اثرات ثابت شده‌ای در پیش‌گیری از تومورها و بدخیمی‌ها دارند. در تحقیقات صورت گرفته با بیش از ۲۰ رتینوئید (از جمله ۱۲ - رتینوئیک اسید، اترتینیت etretinate و فنرتیناید fenretinide) در مدل‌های کارسینوژنز مثانه ناشی از آریل‌آمین‌ها در موش‌ها و موش‌های صحرایی اثرات پیش‌گیری آن‌ها از بروز تومورهای مثانه ناشی از این موارد سرطان‌زا اثبات شده است و از این میان رتینوئید سنتتیک، «فنرتیناید» بیشترین شاخص درمانی را داشته است. این اثر ضد سرطان ممکن است به واسطه تغییرات ناشی از رتینوئیدها در رشد و تمایز سلولی و آپوتوزیس با تغییر ظهور ژن‌های خاصی در مسیر انتقال علائم و از این طریق فعال‌سازی گیرنده‌های هسته‌ای رتینوئید صورت پذیرد.

فنرتیناید یکی از رتینوئیدهای امیدبخش در پیش‌گیری شیمیایی سرطان در انسان می‌باشد. این دارو سمیت قابل قبول و مکانیسم اثر منحصر به فردی دارد و نشان داده شده که قوی‌تر و کم‌عارضه‌تر از سایر رتینوئیدها است. هرچند مکانیسم اثر آن کاملاً مشخص نشده اما احتمالاً از طریق مکانیسم‌هایی متمایز از رتینوئیدهای کلاسیک عمل می‌کند و آپوتوزیس را به شیوه‌ای متمایز از سایر رتینوئیدها و شدیدتر از آن‌ها در سلول‌های

توموری عوامل آلکیلان و پرتودرمانی در رده‌های سلولی گلیوما موش توسط تاموکسیفن و مهار PKC در توجیه مصرف تاموکسیفن اساسی است، چرا که در سلول‌های گلیوما انسانی فعالیت زیاد PKC نشان داده شده است. این آنزیم به‌عنوان گیرنده عوامل ایجاد تومور و تحریک تغییرات نئوپلاستیک و رشد تومور عمل می‌کند. مهار PKC توسط تاموکسیفن احتمالاً به واکنش خاص آن با فسفولیپیدهای فعال‌کننده آنزیم مربوط است. این واکنش در ناحیه کاتالیتیک آنزیم و در غلظت‌های متغیر از ۱۰ تا ۱۰۰ میکرومول روی می‌دهد.

Mastronardi و همکاران در یک مطالعه روی ۴۰ بیمار، مصرف ترکیبی از تاموکسیفن خوراکی و کاربوپلاتین داخل وریدی را با مصرف کاربوپلاتین به تنهایی (در ۴۰ بیمار به‌عنوان شاهد) مقایسه کردند. نتایج این مطالعه حاکی از افزایش متوسط طول عمر بیماران بدون عود گلیوما در گروه تاموکسیفن بوده است. بر اساس نتایج مطالعات، مقدار مصرف مناسب تاموکسیفن ۱۶۰ - ۱۲۰ میلی‌گرم در روز توصیه می‌شود.

■ کاربرد رتینوئیدها در پیش‌گیری شیمیایی

مثانه

سرطان مثانه ششمین سرطان شایع در جهان بوده و کشیدن سیگار و تماس شغلی با آریل‌آمین‌ها به‌عنوان شایع‌ترین علت‌های ایجاد آن پذیرفته شده‌اند. درمان استاندارد جراحی با یا بدون درمان داخل مثانه‌ای، سرطان سطحی مثانه را که در



سرمدارمانی (Cryotherapy) دهان و به کارگیری فاکتور محرک کولونی گرانولوپوست - ماکروفاژ نام برد. در برخی مطالعه‌ها مشاهده گردیده که گلوتامین خوراکی، حیوانات را از عوارض تابش تام شکم و آنتریت ناشی از متوترکسات محافظت می‌کند. از این رو Anderson و همکاران در مطالعه روی ۲۴ بیمار تحت شیمی‌درمانی سرطان، اثربخشی سوسپانسیون گلوتامین را در مقایسه با دارونما (گلیسین) بررسی کردند. نتایج این مطالعه حاکی از بهبودی قابل توجه استوماتیت در تجویز گلوتامین بوده است. مدت درد دهان ۴/۵ روز کمتر از دوره شیمی‌درمانی همراه با مصرف دارونما بوده و شدت درد دهان نیز به‌طور قابل توجهی کاهش نشان داده است. به نظر می‌رسد تجویز خوراکی گلوتامین به شکل سوسپانسیون غلیظ و با استفاده از حامل قندی قابلیت پذیرش مطلوبی را نزد بیماران دارد. این گروه تحقیقاتی سوسپانسیون گلوتامین را با مقدار مصرف ۲ گرم آمینواسید بر مترمربع، دو بار در روز به کار برده و توصیه می‌کنند مصرف آن از روز شیمی‌درمانی شروع شده و حداقل تا ۲ هفته پس از آن ادامه یابد، چرا که مدت مصرف و تماس موضعی با دهان احتمالاً از متغیرهای مهم در بهبود استوماتیت است.

گلویتامین آمینواسیدی است که به وفور در پلاسما یافت می‌شود. مصرف طبیعی خوراکی آن تقریباً یک گرم در روز بوده و بقیه توسط عضله از طریق واکنش گلویتامیناز ساخته می‌شود.

غلظت آن در پلاسما، عضله و موکوس پس از

سرطانی تحریک می‌نماید. انتظار می‌رود حذف سلول‌های آسیب دیده توسط عوامل محرک آپوتوزیس نظیر «فرتیناید» در پیش‌گیری سرطان مؤثرتر از سرکوب تکثیر آن‌ها باشد. مطالعه‌های انسانی در رابطه با ضایعات پیش بدخیمی دهان که از طریق اثرات اتیولوژیک سیگار با ایجاد سرطان مثانه ارتباط دارند صورت گرفته و سودمندی فرتیناید در پیش‌گیری از بروز ضایعات جدید پس از برداشت جراحی ضایعات اولیه دهان اثبات شده است. بررسی اثرات آن در سرطان‌های مختلف غیر از سرطان مثانه در حال پیشرفت است و در حال حاضر اثرات سودمند آن در پیش‌گیری از بروز سرطان پستان از سویی و بروز سرطان تخمدان در بین زنان مبتلا به سرطان پستان از سوی دیگر نشان داده شده است.

■ گلویتامین خوراکی و کاهش مدت و شدت استوماتیت ناشی از شیمی‌درمانی

شیمی‌درمانی هر چند در مقابله با تکثیر سریع سلول‌های سرطانی مفید می‌باشد اما ممکن است به بافت‌های طبیعی میزبان نیز که سرعت تکثیر زیادی دارند، آسیب برساند. سلول‌های مجرای گوارشی از چنین خصوصیتی برخوردار بوده و بنابراین، استوماتیت (التهاب مخاط دهان) و مشکلات بلع از عوارض شایع و دردناک شیمی‌درمانی به حساب می‌آیند اما تا به حال درمان‌های نسبتاً کمی در کاهش شدت و مدت این عارضه سودمند تشخیص داده شده‌اند که در این راستا می‌توان از



منابع

1. Sparreboom A. Preclinical pharmacokinetics of paclitaxel and docetaxel. *Anticancer Drugs*. 1998; 9: 1 - 17.
 2. Paridaens R. Vorozole (Rivizor): an active and well tolerated new aromatase inhibitor for the treatment of advanced breast cancer patients with prior tamoxifen exposure. *Anticancer Drugs*. 1998; 9: 29 - 35.
 3. Masteronardi L. Tamoxifen as a potential treatment of glioma. *Anticancer Drugs*. 1998; 9: 581 - 586.
 4. Sabichi AL. Retinoids in the chemoprevention of bladder cancer. *Curr Opin Oncol*. 1998; 10: 479 - 484.
 5. Anderson PM. Oral glutamine reduces the duration and severity of stomatitis after cytotoxic cancer chemotherapy. *cancer*. 1998; 83: 1433 - 1439.
- جراحی، عفونت و کمبود غذایی آن کاهش قابل توجهی نشان می‌دهد. گلوتامین توسط مجرای گوارشی هم از طریق غذا و هم از طریق انتقال آن از عضله اسکلتی به کبد حاصل می‌گردد. به علت اهمیت گلوتامین به‌عنوان یک حاصل نیتروژن و سوخت تنفسی برای انتروسیت‌های روده و سایر سلول‌های سریعاً تکثیرشونده از قبیل لنفوسیت‌ها و فیبروبلاست‌ها این ماده می‌تواند به‌عنوان یک آمینواسید ضروری منظور شود. کاهش مقادیر پلاسمایی گلوتامین در بیماران مبتلا به تومورهای بدخیم پستان، مجرای گوارشی و سر و گردن نشان داده شده ولی علت آن کاملاً روشن نگردیده است در کل به نظر می‌رسد فواید درمانی گلوتامین در ارتباط با بهبود سیستم‌های دفاعی میزبان و قدرت تحمل شیمی درمانی باشد.



بازار جهانی دارو از نگاه آمار

دکتر علی منتصری - دکتر ساسان نصوحی

طی سال ۱۹۹۸ عملکرد فروش بازارهای مختلف همانند سال ماقبل متغیر بود، اما مطابق IMS جمع فروش آمریکای شمالی در جمع موجب رشد نرخ فروش گردید.

●● ارزش کل بازار جهانی دارو (خرده‌فروشی به اضافه فروش بیمارستانی) در سال ۱۹۹۸ بر اساس قیمت تولیدکننده ۳۰۲/۹ میلیارد دلار برآورد شده است. ●●

فروش آمریکای شمالی در سال منتهی به

در سال ۱۹۹۸ فروش محصولات دارویی در ۱۲ بازار پیش‌تاز جهان از رشد نه‌چندان چشمگیر ولی یکنواختی برخوردار بود. در سال منتهی به ماه‌های مارچ، ژوئن و اوت ۱۹۹۸ میزان فروش در آمریکای شمالی، پنج بازار پیش‌تاز اروپایی، ژاپن، سه بازار اول آمریکای جنوبی و استرالیا / زلاندنو ۶ درصد رشد داشت اما این رقم در سال منتهی به سپتامبر ۱۹۹۸ به مقدار ۵ درصد تنزل یافت. کل فروش این بازارها در سال منتهی به سپتامبر ۱۹۹۸ برابر ۱۸۰/۸ میلیارد دلار بود در حالی که برای دوره مشابه در سال ۱۹۹۷ این میزان ۱۷۹/۳ میلیارد دلار برآورد شده بود (جدول ۱).



جدول ۱ - فروش در آمریکای شمالی، بازارهای پیشین اروپا، ژاپن، بازارهای اول آمریکای لاتین و استرالیا در سال ۱۹۹۸		
کشور	سال منتهی به سپتامبر ۱۹۹۸ (میلیارد دلار) (۱)	درصد تغییر (۲)
آمریکای شمالی	۷۶،۴۸۶	+۱۰
ایالات متحده آمریکا	۷۲،۲۳۴	+۹
کانادا	۴،۲۵۲	+۱۳
اروپا (۵ بازار اول)	۵۰،۹۰۷	+۶
آلمان	۱۴،۹۳۲	+۶
فرانسه	۱۳،۸۸۸	+۵
ایتالیا	۸،۷۸۲	+۷
انگلستان	۸،۲۲۶	+۸
اسپانیا	۵،۰۷۹	+۱۱
ژاپن	۳۷،۶۲۲	-۳
آمریکای لاتین	۱۳،۳۳۱	+۴
برزیل	۶،۵۹۵	-۲
آرژانتین	۳،۵۰۳	+۷
مکزیک	۳،۲۳۳	+۱۷
استرالیا / زلاندنو	۲،۴۶۵	+۸
جمع (بازارهای انتخاب شده)	۱۸۰،۸۱۱	+۵

۱ - فروش خرده‌فروشی به استثنای ژاپن که شامل فروش بیمارستانی نیز می‌شود.
۲ - به نسبت سال منتهی به سپتامبر ۱۹۹۷



این رقم برای دوره مشابه سال ۱۹۹۷ برابر ۱۰ درصد بود؛ گو این که با در نظر گرفتن کاهش ۹/۷ درصدی قیمت در ماه آوریل رشد این کشور امیدوارکننده بوده است.

فروش سه کشور آمریکای لاتین یعنی برزیل، آرژانتین و مکزیک جمعاً در ۱۲ ماه ۴ درصد رشد داشته است اما عملکرد هر یک از این بازارها کاملاً متفاوت می‌باشد. فروش کشور برزیل در ۱۲ ماه منتهی به مارچ ۵ درصد رشد داشت اما از این تاریخ با کاهش مواجه شد به طوری که در سال منتهی به نوامبر به حد صفر رسید. کل فروش از ماه ژانویه تا نوامبر ۹/۴ میلیارد دلار بود و در ۱۲ ماه منتهی به نوامبر به ۱۰/۳ میلیارد دلار رسید. انجمن صنایع دارویی برزیل (Abifarma) کاهش فروش را ناشی از عوامل داخلی بازار و مشکلات موجود با داروهای تقلبی می‌داند. این انجمن امیدوار است فروش در سال ۱۹۹۹ به میزان ۴ درصد رشد یابد. مکزیک با رشد فروش متوسط ۱۷ درصدی تا سپتامبر بهترین عملکرد را داشت. در اوایل سال رشد فروش در این کشور تا ۲۵ درصد نیز گزارش شده است.

■ فروش سال ۱۹۹۷

براساس گزارش IMS در سال ۱۹۹۷ فروش محصولات دارویی (براساس قیمت تولیدکننده) در ده بازار پیشتاز آمریکا، ژاپن، آلمان، فرانسه، ایتالیا، اسپانیا، کانادا، هلند و بلژیک با ۶ درصد رشد جمعاً به ۱۶۵/۵ میلیارد دلار رسید.

سپتامبر ۱۹۹۸ جمعاً با رشدی معادل ۱۰ درصد به حدود ۷۶/۵ میلیارد دلار رسید که به تفکیک رشد ایالات متحده آمریکا ۹ درصد و کانادا ۱۳ درصد بوده است. یکی از عوامل رشد فروش در آمریکا پوشش بیمه‌ها و نظام‌های درمانی این کشور بر تعداد بیشتر نسخه‌های دارویی می‌باشد.

فروش در بازارهای اروپایی به تدریج طی سال فزونی یافت. در ۱۲ ماه منتهی به ژانویه رشد فروش در چهار بازار از پنج بازار پیشتاز اروپا در حد صفر بود اما تا سپتامبر فروش در آلمان و فرانسه به ترتیب ۶ درصد و ۵ درصد رشد یافت.

رشد فروش ایتالیا و انگلستان طی سال استمرار داشت اما از میان پنج بازار اروپا، اسپانیا با رشدی بین ۹ تا ۱۲ درصد طی سال ستاره صحنه بود. کل رشد فروش این پنج کشور تا سال منتهی به سپتامبر ۱۹۹۸، ۶ درصد برآورد شده است.

●● **براساس گزارش IMS، فروش محصولات دارویی در دوازده بازار اول جهانی در سال منتهی به مارچ ۱۹۹۹، با ۸ درصد رشد، به ۱۹۱ میلیارد دلار رسید.** ●●

فروش ژاپن تحت تأثیر بحران‌های اقتصادی آسیای جنوب شرقی قرار گرفته است، اما به تدریج وضعیت آن در حال بهبودی است. براساس IMS رشد فروش ژاپن در سال منتهی به سپتامبر ۹۸ به ۳ درصد تقلیل یافت، در حالی که



جدول ۲ - پیش‌بینی فروش در مناطق مختلف جهان در سال‌های ۱۹۹۸ و ۲۰۰۲

منطقه	فروش ۱۹۹۸ (میلیارد دلار)	فروش ۲۰۰۲ (میلیارد دلار)	رشد متوسط فروش (درصد) ۱۹۹۸ - ۲۰۰۲
آمریکای شمالی	۱۱۸/۴	۱۶۴/۰	۹/۸
اروپا	۷۹/۳	۹۹/۶	۵/۸
ژاپن	۴۰/۲	۴۸/۸	۴/۹
آمریکای لاتین و کارابین	۲۳/۲	۳۲/۰	۸/۴
آسیای جنوب شرقی و چین	۱۳/۲	۲۰/۱	۱۱/۰
چین	۵/۶	۹/۰	۱۲/۴
اروپای شرقی	۵/۳	۷/۴	۸/۶
خاورمیانه	۷/۰	۱۰/۵	۱۰/۶
آفریقا	۴/۷	۵/۳	۳/۳
شبه قاره هند	۵/۲	۷/۲	۸/۶
اقیانوسیه	۳/۷	۵/۳	۹/۸
جمهوری‌های مستقل مشترک‌المنافع	۲/۷	۳/۲	۶/۷

■ پیش‌بینی فروش ۲۰۰۲ - ۱۹۹۸

ارزش کل بازار جهانی (خرده‌فروشی به علاوه فروش بیمارستانی) در سال ۱۹۹۸ براساس قیمت تولیدکننده ۳۰۲/۹ میلیارد دلار برآورد شده است. براساس گزارش IMS رشد متوسط فروش در ۵ سال آینده ۸ درصد تخمین زده می‌شود به طوری که در سال ۲۰۰۲ میزان فروش به ۴۱۱/۹ میلیارد دلار خواهد رسید (جدول ۲).

■ سه ماهه اول ۱۹۹۹

براساس گزارش IMS فروش محصولات دارویی در ۱۲ بازار اول جهان در سال منتهی به مارچ ۱۹۹۹ با ۸ درصد رشد به ۱۹۱ میلیارد دلار رسید. جدول (۳) این میزان نسبت به رشد فروش سال‌های منتهی به ژانویه و فوریه ۱۹۹۹ که به ترتیب ۶ و ۷ درصد بود، افزایش نشان می‌دهد. بهبود وضعیت فروش در ژاپن به میزان ۴ درصد عامل اصلی ۱ درصد رشد



جدول ۳ - فروش داروخانه‌ای در ۱۲ بازار پیش‌تاز جهان (میلیون دلار)		
کشور	سال منتهی به مارچ ۱۹۹۹	درصد رشد (۱)
آمریکای شمالی	۸۰/۸۹۵	+۱۱
ایالات متحده	۷۶/۵۷۳	+۱۱
کانادا	۴/۳۲۲	+۱۱
اروپا (۵ بازار اول)	۵۳/۹۵۴	+۷
آلمان	۱۶/۰۷۴	+۷
فرانسه	۱۴/۴۳۴	+۵
ایتالیا	۹/۳۹۵	+۸
انگلستان	۸/۵۳۱	+۸
اسپانیا	۵/۵۲۰	+۱۱
ژاپن (۲)	۴۰/۵۷۰	+۴
آمریکای لاتین (۳ کشور اول)	۱۳/۱۴۰	-۱
برزیل	۶/۱۱۱	-۱۰
آرژانتین	۳/۶۲۹	+۸
مکزیک	۳/۴۰۰	+۱۰
استرالیا / زلاندنو	۲/۵۲۹	+۱۰
جمع	۱۹۱/۰۸۸	+۸
۱ - در مقایسه با سال منتهی به مارچ ۱۹۹۸ با نرخ ثابت تبدیل		
۲ - به انضمام فروش بیمارستانی		

رشد ثابت مکزیک و آرژانتین موجب افت کل بازار آمریکای جنوبی گردید. کاهش فروش در برزیل عمدتاً از وضعیت نامناسب اقتصادی ناشی می‌شود به گونه‌ای که در سال ۱۹۹۸ فروش کل

اضافی در جمع ۱۲ بازار فوق می‌باشد. میزان رشد در ایالات متحده آمریکا و اروپا به ترتیب با ارقام ۱۱ درصد و ۷ درصد ثابت باقی ماند. کاهش ۱۰ درصدی فروش برزیل علی‌رغم



محصولات صنعتی ۱۰ درصد و تولید ناخالص ملی ۳/۸ درصد کاهش داشت.

(جدول ۴).

در آمریکا از میان گروه‌های درمانی اصلی بیشترین رشد با رقم ۲۱ درصد مربوط به گروه عضلانی - اسکلتی بود. این رشد تا حد زیادی ناشی از ورود داروی Celebrex نخستین مهارکننده COX-2 می‌باشد. IMS پیش‌بینی می‌کند با ارایه

■ سه ماهه اول ۱۹۹۹ براساس گروه درمانی در سال منتهی به مارچ ۱۹۹۹ فروش محصولات دارویی به تفکیک گروه درمانی به شرح زیر بود

جدول ۴ - فروش براساس گروه درمانی تا سال منتهی به مارچ ۱۹۹۹		
گروه درمانی	فروش (میلیون دلار)	درصد تغییرات
قلبی - عروقی	۳۷/۹۱۱	+۷
تغذیه / متابولیک	۳۰/۱۸۷	+۴
سیستم اعصاب مرکزی	۲۸/۶۱۰	+۱۱
ضد عفونت	۲۰/۲۸۴	+۹
تنفسی	۱۷/۸۸۴	+۸
ادراری - تناسلی	۱۰/۶۰۷	+۱۴
عضلانی - اسکلتی	۹/۶۷۶	+۷
جلدی	۷/۵۳۱	+۳
سایتواستاتیک	۶/۸۹۶	+۱۳
فرآورده‌های خونی	۵/۵۶۴	+۹
اعضای حسی	۴/۲۳۸	+۳
هورمون‌ها	۳/۲۷۰	+۷
فرآورده‌های تشخیصی	۳/۲۰۵	+۷
متفرقه	۲/۹۳۶	-۵
محلول‌های بیمارستانی	۱/۸۶۱	+۴
داروهای ضدانگل	۴۲۸	-۷



جدول ۵ - پیش‌بینی فروش جهانی ۲۵ داروی اول (میلیون دلار)					
رتبه	محصول	تولیدکننده	کشور	فروش ۲۰۰۲	فروش ۱۹۹۸
۱	Lipitor	Wamer-Lambert	آمریکا	۵۶۹۶	۲,۲۰۰
۲	Zocor	Merck & Co	آمریکا	۵,۳۲۵	۳,۹۴۵
۳	Claritin	Schering-Plough	آمریکا	۴,۱۵۵	۲,۳۰۰
۴	Norvasc	Pfizer	آمریکا	۴,۰۷۷	۲,۵۷۵
۵	Losec	Astra	سوئد	۳,۶۲۹	۳,۶۹۱
۶	Viagra	Pfizer	آمریکا	۳,۴۹۸	۷۸۸
۷	Prozac	Eli Lilly	آمریکا	۳,۴۸۶	۲,۸۱۲
۸	Pravachol	Bristol-Myers Squibb	آمریکا	۳,۲۷۹	۱,۶۴۳
۹	Prevacid	TAP	آمریکا / ژاپن	۲,۸۴۹	۱,۳۶۵
۱۰	Zyprexa	Eli Lilly	آمریکا	۲,۷۳۲	۱,۴۴۳
۱۱	Seroxal / Paxil	Smithkline Beecham	انگلستان	۲,۶۰۲	۱,۷۴۹
۱۲	Taxol	BMS	آمریکا	۲,۵۳۷	۱,۲۰۶
۱۳	Zoloft	Pfizer	آمریکا	۲,۴۵۷	۱,۸۳۵
۱۴	Celebrex	Monsanto	آمریکا	۲,۳۸۳	—
۱۵	Premarin	American Hom Products	آمریکا	۲,۳۵۴	۱,۶۴۶
۱۶	Cozaar	Merck & Co	آمریکا	۱,۹۴۷	۱,۰۶۰
۱۷	Epogen	Amgen	آمریکا	۱,۹۲۹	۱,۳۸۰
۱۸	Fosamax	Merck & Co	آمریکا	۱,۸۸۶	۷۷۵
۱۹	Intron A / Rebetrone	Schering-Plough	آمریکا	۱,۸۷۰	۷۲۰
۲۰	Vioxx	Merck & Co	آمریکا	۱,۸۴۳	—
۲۱	Procil	Johnson & Johnson	آمریکا	۱,۷۸۰	۱,۲۷۱
۲۲	Evista	Eli Lilly	آمریکا	۱,۷۵۸	۱۴۴
۲۳	Flixotide / Flovent	Glaxo Wellcome	انگلستان	۱,۷۵۴	۸۲۱
۲۴	Mevalotin	Sankyo	ژاپن	۱,۶۷۲	۱,۳۲۵
۲۵	Zithromax	Pfizer	آمریکا	۱,۶۱۴	۱,۰۴۱



مواجهه شده و نتوانستند محصولات پرفروش قابل توجهی را جایگزین آن نمایند در حالی که رقبای آمریکایی در این راه کاملاً موفق بوده‌اند.

تا سال ۲۰۰۲، شرکت‌های اروپایی تنها سه دارو از ۲۵ داروی پرفروش اول جهان را دارا خواهند بود. در حالی که آمریکایی‌ها، ۲۰ عدد از آنها را عرضه خواهند کرد.

با بهره‌مندی از محصولات با سودآوری بالاتر شرکت‌های آمریکایی هم‌چنین قادر خواهند بود مبلغ بیشتری در تحقیق و توسعه نسبت به رقبای اروپایی هزینه نمایند.

چهار محصول از محصولات پرفروش در سال ۲۰۰۲ مربوط به مصارف درمانی می‌شود که تقریباً در ۲۰ سال گذشته مطرح نبود و از آن جمله می‌توان به Viagra (Sildenafil) برای درمان ناتوانی جنسی مردان و Lipitor (atorvastatin) پایین‌آورنده کلسترول اشاره کرد.

گروه دیگر محصولاتی هستند که از سال ۱۹۸۸ تا ۱۹۹۹ حدود ۱۰ برابر فروش آنها افزایش یافته است و تا سال ۲۰۰۲ فروش آنها استمرار داشته و کلاً به حدود ۱۸ میلیارد دلار خواهد رسید.

منابع

1. Scrip, No 2428, April 14th 1999.
2. Scrip, No 2445, June 11th 1999.
3. Scrip Magazine, January 1999.

مهارکننده‌های COX-2، میزان کل فروش داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی ۲۰ درصد رشد خواهد داشت. در آمریکا گروه داروهای ضد عفونت رشد ۱۶ درصدی قابل توجهی داشت. این رشد را عمدتاً می‌توان منبعث از فروش زیرگروه‌های داروهای ضد ویروسی به میزان ۱/۸ میلیارد دلار و ارایه داروهای جدید ضدایدز همچون Valaciclovir و Saquinavir دانست.

در اروپا فروش داروهای مؤثر بر سیستم رنین-آنژیوتانسین (از جمله آنتاگونیست‌های آنژیوتانسین) به میزان ۲۳ درصد، محصولات ضد چاقی با ۹۸ درصد (به رقم ۱۲۴/۷ میلیارد دلار رسید که عمدتاً ناشی از فروش محصول Xenical می‌شود) و داروهای سیستم ادراری ۱۷ درصد رشد داشت. در ژاپن فروش داروهای تنفسی و ادراری - تناسلی با ۸ درصد رشد بیشترین ترقی را داشت.

■ شرکت‌های آمریکایی برنده، اروپایی‌ها بازنده

تا سال ۲۰۰۲ شرکت‌های اروپایی تنها سه عدد از ۲۵ داروی پرفروش اول جهان را دارا خواهند بود، در حالی که آمریکایی‌ها ۲۰ عدد از آنها را عرضه خواهند کرد (جدول ۵).

در حدود ۱۰ سال پیش شرکت‌های اروپایی در صنعت داروسازی پیش‌تاز بودند اما از آن تاریخ به تدریج موقعیت خود را از دست دادند. شرکت‌های انگلیسی بالاخص در ۵ سال گذشته با انقضای دوره تولید انحصاری برخی از محصولات خود



نگاهی به نقش بیمار در درمان

دکتر بهنام اسماعیلی
کارشناس امور دارویی

■ مقدمه

روند درمان امراض در علم پزشکی تا چند دهه قبل به صورتی سازماندهی شده بود که طی آن پزشک، پرستار و داروساز براساس یافته‌های بالینی و آزمایشات انجام شده برای درمان بیمار تصمیم گرفته و آن را به مورد اجرا می‌گذاشتند. در چنین حالتی بیمار به جز ابراز درد درونی و یا آلام برونی خود و اطاعت و پیروی از آن چه از وی خواسته شده بود، نقشی دیگر بر عهده نداشت. امروزه اعتقاد بر این است که مشارکت هرچه بیشتر بیمار در روند درمان خود متضمن موفقیت هرچه بیشتر خط مشی درمانی اتخاذ شده خواهد بود. در سالیان اخیر با روشن شدن هرچه بیشتر اهمیت نقش بیمار در درمان، درمان همواره به صورت مثلثی با سه ضلع بیمار، پزشک و داروساز ترسیم می‌شود. امروزه علم پزشکی بر این باور است که در این مثلث بیمار در مرکز قرار دارد و سه ضلع آن را پزشک، پرستار (و سایر دست‌اندرکاران امور پزشکی و درمانی) و داروساز تشکیل می‌دهند.

۷۰ - ۵۰ درصد مردم دستورات دارویی تعیین شده توسط پزشک یا داروساز را کاملاً رعایت نمی‌کنند. بررسی علت‌های این وضعیت نشان داد که بیماران ممکن است به یکی از علت‌های ذکر شده ذیل داروی خود را درست مصرف نکنند.

برای کلیه پزشکان و داروسازان همواره این سؤال مطرح است که چرا ممکن است یک بیمار از دستورات دارویی و درمانی خود متابعت نکند، عملی که در نهایت به ضرر بیمار تمام خواهد شد. مطالعه انجام شده در سال ۱۹۹۶ در آمریکا نشان می‌دهد



امروزه علم پزشکی به این نتیجه رسیده است که باید هرچه بیشتر بیماران را در جزییات نحوه تشخیص و درمان بیماری‌ها سهیم سازد. آرایه اطلاعات بر اینترنت، انجام تبلیغات دارویی برای بیماران یا Direct To consumer (DTC) و تهیه بروشورهای دارویی خاص بیماران از جمله این اقدامات است.

برای قرار دادن بیمار در مرکز مثلث درمان باید ابتدا بیمار را کاملاً درک کرد. این درک نباید از دیدگاه یک پزشک و یا داروساز و یا براساس نتایج حاصل از مطالعه‌های بالینی باشد بلکه بیمار باید به‌عنوان یک مجموعه کامل از خواسته‌ها، احساسات و توانایی‌ها در نظر گرفته شود که در حال حاضر از نوعی بیماری رنج می‌برد. شناخت کامل این مجموعه و اتخاذ تدابیر درمانی منطبق با خواست و توانایی بیمار و ایجاد شناخت کافی به آن چه که پزشک از تجویز دارو در نظر دارد، موفقیت و حصول به نتیجه را در پی خواهد داشت. به قول فرانتس کافکا نوشتن نسخه آسان است و درک بیماری که نسخه برای وی نوشته می‌شود، بسیار سخت است.

برای پی بردن به اهمیت این بحث اجازه دهید یک بار دیگر به آمار و ارقام مراجعه کنیم. برآوردهای انجام شده در آمریکا و انگلستان حاکی از آن هستند که ۷۰-۵۰ درصد داروهای تجویز شده براساس دستورات صحیح مصرف نمی‌شوند. علت اصلی در تمام این موارد عدم درک و شناخت کافی بیماران از نحوه درمان خود بوده

۱- ترس از مقاوم شدن به دارو و عدم اثربخشی بعدی آن به‌ویژه در مورد آنتی‌بیوتیک‌ها.

۲- نگرانی از اثرات سوء حاصل از داروها به‌خصوص داروهایی که منشا غیرطبیعی دارند.

۳- ترس از بروز اعتیاد و وابستگی به دارو.

۴- بیماران به‌خصوص و افرادی که مدام باید دارو مصرف کنند، خود پس از چند سال نسبت به ارزیابی اثرات مفید در قبال هزینه‌های صرف شده اقدام کرده و ممکن است به این نتیجه برسند که اثربخشی دارو در قبال هزینه‌های لازم چندان اهمیتی ندارد.

۵- وجود اختلاف نظر بین بیمار و پزشک معالج در مورد نوع بیماری و نحوه درمان.

۶- عدم حصول نتایج مثبت درمانی به علت کوتاه بودن مدت مصرف دارو.

امروزه علم پزشکی بر این باور است که در مثلث درمان، بیمار در مرکز قرار دارد و سه ضلع آن را پزشک، پرستار و داروساز تشکیل می‌دهند.

نتایج حاصل از مطالعه‌های مختلف از جمله مطالعه فوق نشان داده که مهم‌ترین علت عدم موفقیت روش‌های درمانی انجام شده توسط پزشک عدم سهیم بودن بیمار در روند درمان و یا عدم توجه کافی بیمار و در واقع عدم اطلاع‌رسانی کافی به بیماران.



تأثیرگذار خواهد بود، بنابراین، باید به هر ترتیب ممکن است برطرف گردد.

به چند مثال زیر توجه کنید:

الف - برای مرد میانسالی به علت فشارخون بالا دارو تجویز شده است.

علت‌های بروز این مشکل و اهمیت نحوه درمان به بیمار کاملاً توضیح داده نمی‌شود. وی بر این باور است که بالا رفتن فشارخون ناشی از فشارهای روحی است. بنابراین، دارو را تنها زمانی مصرف می‌کند که دچار بحران و ناراحتی روحی است.

نتیجه آن که فشارخون بالا درمان نشده باقی می‌ماند و نهایتاً بیمار با بحران فشارخون و سکنه کشنده به بیمارستان مراجعه می‌کند. توجیه کامل این بیمار و دادن اطلاعات کافی به وی می‌توانست از بروز این بحران جلوگیری نماید.

●● به قول فرانتس کافکا نوشتن نسخه آسان است، ولی درک بیماری که نسخه برای وی نوشته می‌شود، بسیار سخت است. ●●

ب - کودکی به علت ابتلا به آسم تحت درمان قرار داشته و باید برای پیش‌گیری از بروز حملات داروهای خود را برای مدت طولانی مصرف کند. کودک به علت بروز حمله شدید آسم به بیمارستان منتقل می‌شود، زیرا خجالت می‌کشیده که اسپری و قرص خود را در مدرسه و در حضور دوستان خود مصرف کند، نکته‌ای که در روند درمان بیمار کاملاً

است. مقایسه انتظارات بیماران در مشاوره با پزشکان خود با نکات مهم برای پزشکان در ملاقات با بیماران نکات مهمی را روشن می‌سازد. مطالعه انجام شده در سال ۹۷ در آمریکا نشان می‌دهد که مهم‌ترین نکته از نظر بیماران در زمان تجویز دارو عوارض جانبی ناشی از دارو و در مرحله دوم عملی است که دارو انجام می‌دهد.

●● ترس از مقاوم شدن به دارو و عدم اثربخشی بعدی آن به‌ویژه در مورد آنتی‌بیوتیک‌ها از عللی است که ممکن است بیمار داروی خود را درست مصرف نکند. ●●

در حالی که این دو نکته در پاسخ پزشکان عمومی در رده دهم به بعد قرار داشته‌اند. اثرات مصرف دارو بر نحوه زندگی روزانه سومین نکته مهم از دیدگاه هر دو گروه بیماران و پزشکان بوده است که در واقع، تنها نکته مشترک این دو گروه در مطالعه انجام شده محسوب می‌شود.

نحوه مصرف دارو و مواد متشکله هر دارو که از نظر بیماران در رده‌های چهارم و پنجم اهمیت قرار داشته‌اند، از نظر پزشکان به ترتیب رده‌های دوم و پانزدهم را به خود اختصاص داده‌اند.

جالب است بدانید که مهم‌ترین نکته از دیدگاه پزشکان در تجویز دارو یعنی امکان بروز تداخل‌های دارویی برای بیماران چندان اهمیتی نداشته است. این فاصله و اختلاف بدون شک بر موفقیت درمان



فراموش شده و به آن توجه نشده است.

●● در آمریکا ۱۸ درصد موارد پیوند کلیه پس زده می‌شوند، نه به علت آن که عمل جراحی موفقیت‌آمیز نبوده بلکه به علت آن که این بیماران جراحی را پایان مشکل خود تلقی کرده و در مورد مصرف داروهای تضعیف سیستم ایمنی و اهمیت آن به اندازه کافی توجه نمی‌شوند. ●●

ج - در آمریکا ۱۸ درصد موارد پیوند کلیه پس زده می‌شوند نه به علت آن که عمل جراحی موفقیت‌آمیز نبوده بلکه به علت آن که این بیماران انجام جراحی را پایان مشکل فرد تلقی کرده و در مورد مصرف داروهای تضعیف سیستم ایمنی و اهمیت آن به اندازه کافی توجه نمی‌شوند. شرکت‌های داروسازی و داروسازان می‌توانند به نحو احسن در پر کردن فاصله و اختلاف

اطلاعاتی پزشک با بیمار ایفای نقش کنند. امروزه صنایع داروسازی مهم دنیا در تلاش هستند تا از مشکلات و مسایل مرتبط با داروهای خود مطلع شده و از این نتایج در اطلاع رسانی هرچه بیشتر به بیماران استفاده کنند.

بروشورهای دارویی کارخانجات داروسازی مهم به گونه‌ای تهیه و تغییر می‌کنند که پاسخ‌گوی سؤالات احتمالی بیماران بوده و جهت ترغیب آنان به مصرف صحیح دارو، اطلاعات مورد نیاز را در اختیارشان قرار می‌دهند.

با توجه به اهمیت کنونی بیمار به‌عنوان مرکز تدابیر درمانی، کلیه افراد و سازمان‌های مرتبط باید در اساس نیاز و توانایی بیمار عمل کنند. امروزه تنها تشخیص بیماری و تجویز داروهای لازم، نیاز بیماران را برطرف نمی‌کند. باید بیمار از کلیه جوانب مورد بررسی قرار گرفته و تجویز دارو با یک کار تیمی بین بیمار، پزشک، داروساز و خانواده بیمار صورت پذیرد تا نتایج مثبت به‌دست آید.