

فصل دوم:

آشنایی با دسته های درمانی داروها

دارودرمانی بیماریهای هورمونی

دارودرمانی دیابت(قند خون)

پاتوفیزیولوژی دیابت یا قند خون:

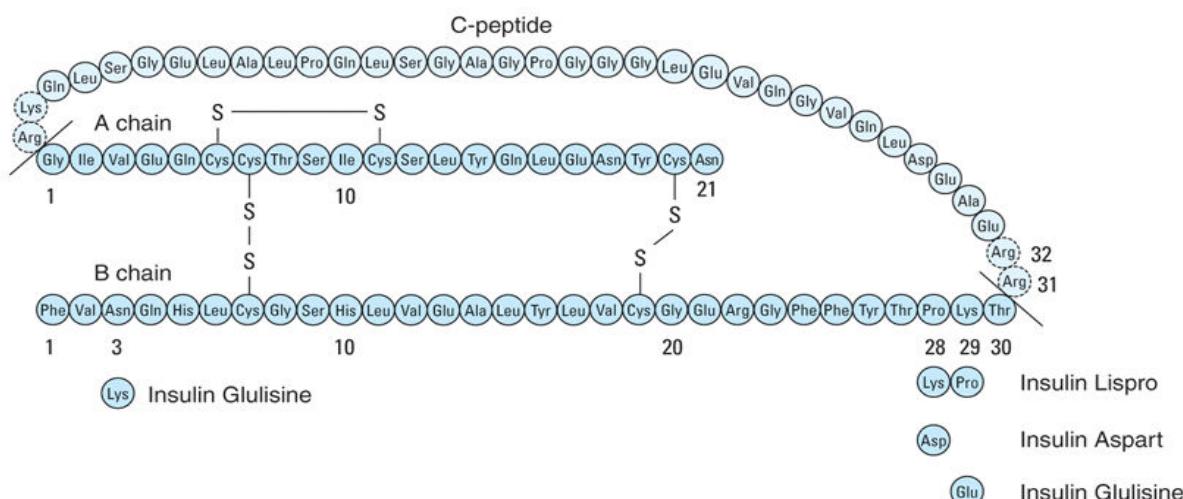
قند خون یا گلوکز مهمترین ماده غذایی برای بافت های بدن خصوصاً مغز و اعصاب است. با وجود اهمیت بسیار حیاتی قند خون برای بدن اما افزایش بیش از حد همین فاکتور حیاتی می تواند مشکلات بسیاری را بر انسانها و جوامع تحمیل کند.

بیماری دیابت شیرین(**Diabetes Mellitus**) یکی از رایج ترین امراض وابسته به هورمون های بدن است. این بیماری به واسطه سطح بالای قند خون تشخیص داده می شود. این افزایش قند خون می تواند به دلیل کاهش فعالیت غده لوزالمعده یا عدم اثر گذاری انسولین ترشح شده از لوزالمعده به وجود بیاید.

لوزالمعده یا پانکراس(**Pancreas**)

لوزالمعده یکی از اعضای بدن انسان است که در ترشح چند نوع هورمون و همچنین آنزیم هایی برای تجزیه مواد غذایی نقش دارد. در درون لوزالمعده بافت خاصی وجود دارد که آنرا جز ایر لانگر هانس می نامند. این بافت که شبیه به جزیره به نظر می رسد دارای دو نوع سلول است. سلول های آلفا و سلول های بتا. سلول های بتا مسئول ترشح انسولین هستند و سلول های آلفا مسئول ترشح هورمونی به نام گلوکاگون هستند و این دو هورمون دقیقاً بر خلاف همدیگر فعالیت می کنند. یعنی انسولین باعث حرکت(شیفت) قند خون به سمت بافت های بدن خصوصاً کبد می شود و به این وسیله قند خون را کاهش می دهد اما گلوکاگون با افزایش تجزیه قند کبد و بافت ها باعث افزایش قند خون می شود.

انسولین(Insulin): انسولین هورمونی از جنس پروتئین است و وزنی معادل 5808 گرم بر مول دارد. این پروتئین دارای 51 اسید آمینه است که به صورت دو گروه A و B به وسیله پیوندهای دی سولفیدی در کنار هم قرار می گیرند.



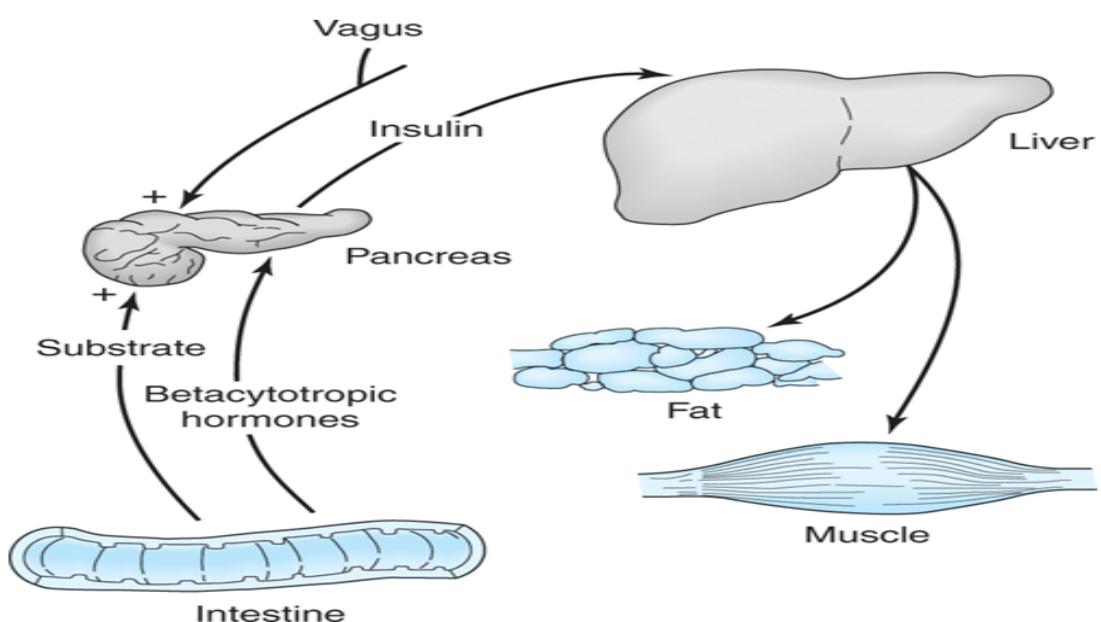
شکل(2-1): ساختار پروانسولین انسانی و برخی آنالوگ های صناعی آن(لیپررو، آسپارت و گلولایزین)

اندامکی به نام دستگاه گلزاری در سلول های بتای پانکراس ابتدا مولکول های پروانسولین را می سازد که تعداد اسید آمینه های بیشتری نسبت به انسولین دارد. این مولکول سپس به دو جز انسولین و پپتید سی (peptid) تبدیل می شود. پپتید سی نقش شناخته شده ای در بدن ندارد.

در بدن هر انسان معمولی حدودا 8 میلی گرم انسولین وجود دارد که به فرم کریستالی و به همراه اتم های روی(زینک) در جزایر لانگر هانس ذخیره می شود و در موقع لزوم وارد خون می شود.

نحوه ترشح و عملکرد انسولین

انسولین معمولا در اثر افزایش قند خون ترشح می شود. البته فاکتور های دیگری هم باعث ترشح انسولین می شوند. انسولین نیمه عمر 5-6 دقیقه ای دارد یعنی به سرعت از خون دفع می شود. انسولین پس از ترشح به سرعت به سمت گیرنده های خود در کبد و عضلات رفته و باعث ذخیره سازی قند و چربی(منابع اصلی انرژی در بدن انسان) در این بافت ها می شود(شکل 2-2).



شکل(2-2): ورود قند و چربی و ... به روده(Intestin) باعث تحریک پانکراس می شود. عصب واگ هم این عملکرد را تشدید می کند. در نتیجه انسولین ترشح شده و بر کبد(Liver)، بافت چربی(Fat) و عضلات(Muscle) اثر گذاشته و باعث ذخیره شدن قند، چربی و پروتئین در این اندامها می شود.

انواع دیابت

انواع مختلفی از دیابت شیرین وجود دارد که شایع ترین انواع آن دیابت نوع 1 و دیابت نوع 2 می باشند. دیگر دیابت های شیرین مانند دیابت حاملگی، دیابت جوانان و ... چندان شایع نیستند و در این جزوه مورده بررسی قرار نمی گیرند.

دیابت نوع ۱

دیابت نوع ۱ یا دیابت وابسته به انسولین نوعی از دیابت شیرین است که معمولاً قبل از ۳۰ سالگی و اغلب در کودکی به وجود می‌آید. این نوع دیابت معمولاً در اثر واکنش‌های خود ایمنی یعنی حمله سیستم ایمنی خود فرد به پانکراس خود فرد اتفاق می‌افتد. در واقع سیستم دفاعی بدن اینگونه افراد اشتباه پانکراس را به عنوان دشمن تلقی می‌کند و جزایر لانگر هانس را تخریب می‌کند و به همین دلیل است که این افراد مجبورند تا آخر عمر روزانه چندین نوبت انسولین تزریقی مصرف کنند. این نوع دیابت دارای تاریخچه خانوادگی نیست و معمولاً به صورت اتفاقی افراد را درگیر می‌کند.

دیابت نوع ۲

دیابت نوع ۲ یا دیابت غیر وابسته به انسولین نوعی از دیابت با تاریخچه خانوادگی است که معمولاً در سنین بالای ۳۰ سالگی اتفاق می‌افتد. این افراد معمولاً چاق هستند و بدنشان انسولین کافی ترشح می‌کند اما به دلایلی این انسولین قادر به فعالیت کافی نیست و نمی‌تواند قند خون مبتلایان را چندان کاهش دهد. در درمان این دیابت بهترین گزینه ورزش است ولی معمولاً کم کم مصرف انسولین در آنها هم اجباری می‌شود چرا که دیگر بدنشان به طور کامل به انسولین مقاوم می‌شود و باید مقادیر بالایی از انسولین به آنها تزریق شود.

انواع انسولین برای درمان دیابت

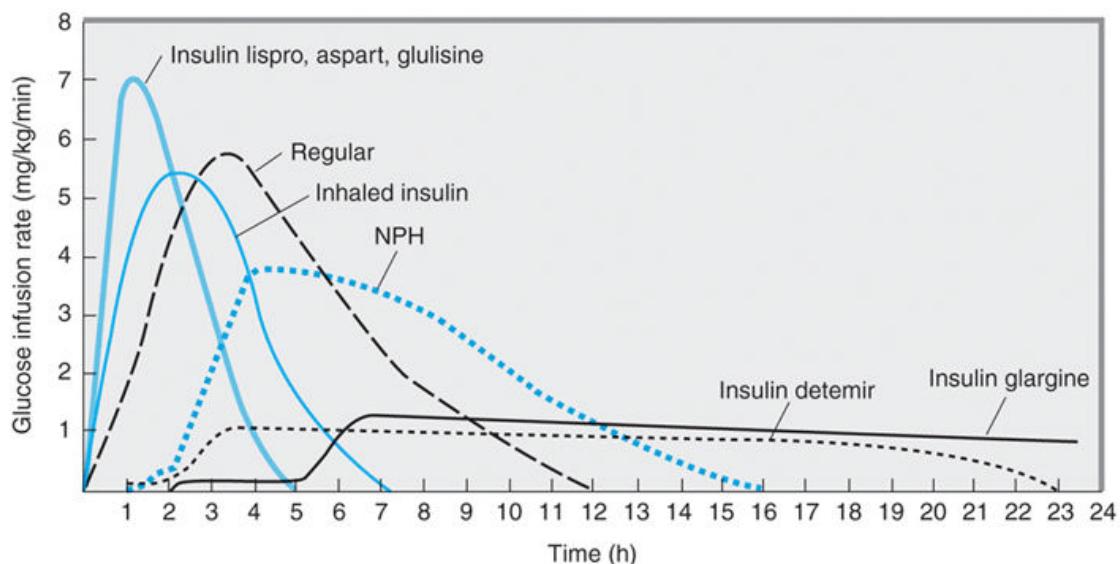
چهار نوع انسولین وجود دارد(شکل ۲-۳):

- ۱- انسولین های سریع الاثر: شروع اثر بسیار سریع و طول مدت اثر کوتاه دارند. نوع تنفسی آنها در بازار دارویی آمریکا وجود دارد.
- ۲- کوتاه اثر: شروع اثر سریع و طول مدت اثر تقریباً مشابه با گروه قبل دارند.
- ۳- متوسط الاثر: مانند انسولین NPH که یکی از رایج‌ترین انواع انسولین است.
- ۴- طولانی اثر: شروع اثر طولانی مدت و طول مدت اثر بسیار بالا. مانند انسولین گلارژین(glargine) و دتمیر(detemir)

نکته: انسولین های سریع الاثر و کوتاه اثر به صورت محلول هایی بسیار شفاف و با PH خنثی هستند و مقدار کمی روی(Zinc) برای افزایش پایداری و عمر قفسه‌ای به همراه دارند.

نکته: انسولین NPH سوسپانسیون کدر است و دارای PH خنثی به همراه بافر فسفات و پروتامین است.

نکته: انسولین های طولانی اثر به صورت محلول هستند نه سوسپانسیون یعنی دارای ذرات معلق نیستند.



شکل 2-3: نمودار تغییرات غلظت انواع انسولین پس از تجویز وریدی

انواع انسولین های سریع الاثر و خصوصیات آنها

لیسپرو(lispro): اولین انسولینی است که با تکنولوژی نوترکیب ساخته شد و تفاوت های کمی با انسولین طبیعی دارد. شروع اثر 5-15 دقیقه ای دارد. اوچ اثر آن بعد از 1 ساعت ظاهر می شود و اوچ اثر آن به مقدار مصرف شده بستگی ندارد.

آسپارت(aspart): مشخصاتی مشابه لیسپرو دارد فقط مولکول های آن کمتر به هم می چسبند.

گلولایزین(glulisine): مشابه آسپارت و لیسپرو است.

انواع انسولین کوتاه الاثر و خصوصیات آنها

انسولین رگولار(regular): این نوع انسولین که اثر آن در حدود 30 دقیقه یعنی دو برابر بیشتر از گروه قبل ظاهر می شود به صورت محلول کریستالی و دارای عنصر روی(zinc) می باشد. اوچ اثر آن حدود 2 تا 3 ساعت بعد از مصرف ظاهر می شود. 30-45 دقیقه قبل از مصرف غذا به صورت زیرپوستی تزریق می شود قابلیت تزریق وریدی هم دارد.

انواع انسولین متوسط الاثر و طولانی الاثر و خصوصیات آنها

انسولین NPH: این نوع انسولین که بسیار پر مصرف است 2-5 ساعت بعد از مصرف شروع به اثر گذاری می کند و بین 4 تا 12 ساعت اثر آن باقی می ماند. به صورت مخلوط با دیگر انسولین ها و به صورت 2 یا 4 بار در روز تجویز می شود.

انسولین گلارژین(glargine): انسولینی طولانی اثر و بدون پیک غلظت است. در PH اسیدی محلول است و در PH خنثای محیط زیر پوست رسوب می کند. اثر آن در عرض ۱ تا ۱/۵ ساعت بروز پیدا می کند و در عرض حدود ۴-۶ ساعت به حداقل اثر درمانی می رسد و حدود ۱۱ تا ۲۴ ساعت اثر آن باقی می ماند. معمولاً روزی یک بار استفاده می شود.

نکته: انسولین گلارژین دارای محیطی اسیدی است (PH=4) و نباید با دیگر انسولین ها به صورت ترکیبی تجویز شود.

انسولین دتمیر(detemir): نوعی انسولین طولانی اثر و جدید است شروع اثر آن وابسته به دوز مصرفی است و معمولاً بین ۱ تا ۲ ساعت بعد از تجویز، اثر آن شروع می شود. طول اثر آن حدود ۲۴ ساعت است و برای طراحی انسولین زمینه ای معمولاً روزی دو بار تجویز می شود.

عوارض انسولین درمانی:

هایپوگلایسمی(افت شدید قند خون): به چند دلیل بعد از مصرف انواع انسولین ممکن است کاهش شدید قند خون و به دنبال آن مشکلات ثانویه رخ دهند.

- ۱ - به دلیل مصرف دوز بیشتر از حد مورد نیاز انسولین
- ۲ - ورزش زیاد
- ۳ - دیر خوردن غذا
- ۴ - خوردن غذاهای با کربوهیدرات(انواع فند) کم

هایپوگلایسمی یا کاهش قند خون باعث دو نوع علایم می شود. در ابتدا افزایش ضربان قلب، عرق کردن، لرزش بدن، تهوع و احساس گرسنگی برون پیدا می کنند سپس و به دنبال کاهش شدیدتر قند خون تشنج، کما و مرگ اتفاق می افتد.

درمان هایپوگلایسمی: اگر فردی دیابتی به دلایل فوق الذکر دچار کاهش شدید قند خون شود باید به سرعت قند مورد نیاز بدن او به وسیله خوردن گلوکز(فند) و شیرینی، تزریق وریدی محلول گلوکزو تزریق عضلانی یا زیر پوستی گلوکاگون تامین شود.

هایپرتروفی: هایپرتروفی به معنی ضخیم شدن بافت محل تزریق انسولین به دلیل تزریقات مکرر است و برای جلوگیری از این عارضه باید هر بار تزریق در محل جداگانه ای انجام شود.

ترکیبات خوراکی ضد دیابت

در آمریکا ۴ گروه داروی خوراکی برای درمان دیابت شیرین وجود دارد.

- ۱ - ترکیباتی که ترشح انسولین از پانکراس را افزایش می دهند: این گروه شامل سولفوفینیل اوره ها(تولیبوتاماید، کلرپروپاماید، تولازامايد، گلیبورايد، گلیپرايد و گلیمپرايد و ریاگلینید)، مگلیتینیدها و مشتقات دی فنیل آلانین می باشد.
- ۲ بیگوانیدها(متفورمین)

- ۳- تیازولیدین دیونها: ترکیبات بسیار موثری که مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهند.
- ۴- مهار کنند های آلفا گلوکزیداز: این گروه شامل آکاربوز و میگلیتول می‌باشد. این ترکیبات از هضم و جذب قند در دستگاه گوارش جلوگیری می‌کنند.

بیگوانیدها و سولفونیل اوره ها گزینه های اول درمان دیابت نوع ۲ میباشند.

ترکیباتی که ترشح انسولین از پانکراس را افزایش می‌دهند

الف) سولفونیل اوره ها: این گروه از داروها خود دارای دو نسل هستند (شکل ۲-۴).

Sulfonylureas	Chemical Structure	Dose	(hours)
Tolbutamide (Orinase)		0.5–2 g in divided doses	6–12
Tolazamide (Tolinase)		0.1–1 g as single dose or in divided doses	10–14
Chlorpropamide (Diabinese)		0.1–0.5 g as single dose	Up to 60
Glyburide (glybenclamide ¹) (DiaBeta, Micronase, Glynase PresTab)		0.00125–0.02 g	10–24
Glipizide (glydiazinamide ²) (Glucotrol, Glucotrol XL)		0.005–0.03 g (0.02 g in Glucotrol XL)	10–24 ²
Glimepiride (Amaryl)		0.001–0.004 g	12–24

¹Outside USA.

²Elimination half-life considerably shorter (see text).

شکل ۲-۴: انواع سولفونیل اوره ها و برخی خصوصیات آنها

الف ۱) سولفونیل اوره های نسل اول: این نسل از سولفونیل اوره ها شامل سه داروی تولبوتاماید، کلرپروپاماید و تو Laz اماید می‌باشد.

الف ۱-۱) تولبوتاماید: نیمه عمر ۴-۳ ساعت دارد و به همین خاطر روزی چند بار باید تجویز شود. برای افراد دیابتی مسن بهترین و انتخابی ترین داروست. به ندرت باعث هایپوگلایسمی می‌شود.

الف ۱-۲) کلرپروپاماید: در ایران قرص های ۲۵۰ میلی گرمی دارد. نیمه عمر آن ۳۲ ساعت است و دوز های بالاتر از ۵۰۰ میلی گرم از آن باعث بروز یرقان (زردی) می‌شود.



الف-1-3) تولازامايد: طول مدت اثر آن کم است اما قدرت آن با کلرپروپاماید برابر است. نیمه عمر آن 7 ساعت است و به آرامی جذب می شود(یعنی تا چند ساعت پس از مصرف خوراکی اثرش ظاهر نمی شود). روزی دو بار مصرف می شود.

الف 2) سولفونیل اوره های نسل دوم:

الف-2-1) گلیبوراید(گلی بنکلامید): در ایران قرصهای 5 میلی گرمی آن وجود دارند. در ابتدا روزانه 2/5 میلی گرم مصرف می شود. در بیماران با نارسایی کلیوی و کبدی نباید مصرف شود.

الف-2-2) گلیپیزاید: نیمه عمر 2-4 ساعت دارد(کمترین نیمه عمر در بین سولفونیل اوره ها). در صورت مصرف همزمان با غذا جذب آن به تأخیر می افتد بنابراین نیم ساعت قبل از مصرف صحبانه تجویز می شود. یک بار در روز مصرف می شود. با روزی 5 میلی گرم شروع می شود و تا 20 میلی گرم در روز می توان استفاده کرد اما در نارسایی های کلیوی و کبدی منع مصرف دارد.

الف-2-3) گلیمپیراید: نیمه عمر آن 5 ساعت است ولی چون طول دوره اثر آن زیاد است روزی یکبار تجویز می شود.

الف-2-4) گلیکلازید: در ایران دارای قرص های 80 میلی گرمی است. روزانه 40 تا 80 میلی گرم قبل از صحبانه تجویز می شود.

دومین گروه از ترکیبات خوراکی افزاینده ترشح انسولین از پانکراس: مگلیتینیدها

رپاکلینید: در ایران قرص های 0/5 ، 1 و 2 میلی گرمی دارد. شروع اثر بسیار سریعی دارد. در عرض 1 ساعت به اوج اثر گذاری خود می رسد.

سومین گروه از ترکیبات خوراکی افزاینده ترشح انسولین از پانکراس: مشتقات دی فنیل آلانین

ناتگلینید: در عرض 20 دقیقه اثر آن شروع می شود و در عرض 1 ساعت به اوج اثر خود می رسد. برای بعد از غذا(postprandial) گزینه مناسبی است. طول مدت اثر آن کمتر از 4 ساعت است و نیمه عمر آن 1 تا 3 ساعت است.

بیگوانیدها(مانند متفورمین)

این ترکیبات از طریق چندین مکانیسم از جمله کاهش جذب قند از دستگاه گوارش و کاهش تجزیه قندهای کبد و جلوگیری از ترشح این قندها به جریان خون، باعث کاهش قند خون می شوند.

متفورمین: در ایران قرص 500 میلی گرمی معمولی و قرص های با رهش گسترده (extended release tablet) 1000 میلی گرمی وجود دارد. یکی از مهمترین داروهای دیابت است که علاوه بر دیابت در سندروم تخمدان پر از کیست(polycystic ovarian syndrome) هم تجویز می شود نیمه عمر آن بین 1/5 تا 3 ساعت است. یکی از مزایای آن این است که باعث چاقی نمی شود. عوارض شکمی مانند

تهوع، استقراغ، بی اشتهايی، درد شکم و اسهال دارد. اين عوارض معمولا در شروع مصرف اتفاق می افتد و بعد از چند روز خود به خود از بين می روند. يکی از عوارض مهم متغورمین کاهش ویتامین B12 است. پس بهتر است در افرادی که متغورمین مصرف می کنند ویتامین B12 هم به صورت جدگانه تجویز شود.

تیازولیدین دیونها

این ترکیبات باعث کاهش مقاومت به انسولین می شوند(پیوگلیتازون و روزیگلیتازون).

پیوگلیتازون: (actos®): قرص های 15 و 30 میلی گرمی آن در ایران موجود است. روزانه 15 تا 30 میلی گرم به صورت یک بار در روز تجویز می شود.

روزیگلیتازون: جذب سریعتری نسبت به پیوگلیتازون دارد. روزانه یک یا دو بار استفاده می شود(4-8 میلی گرم).

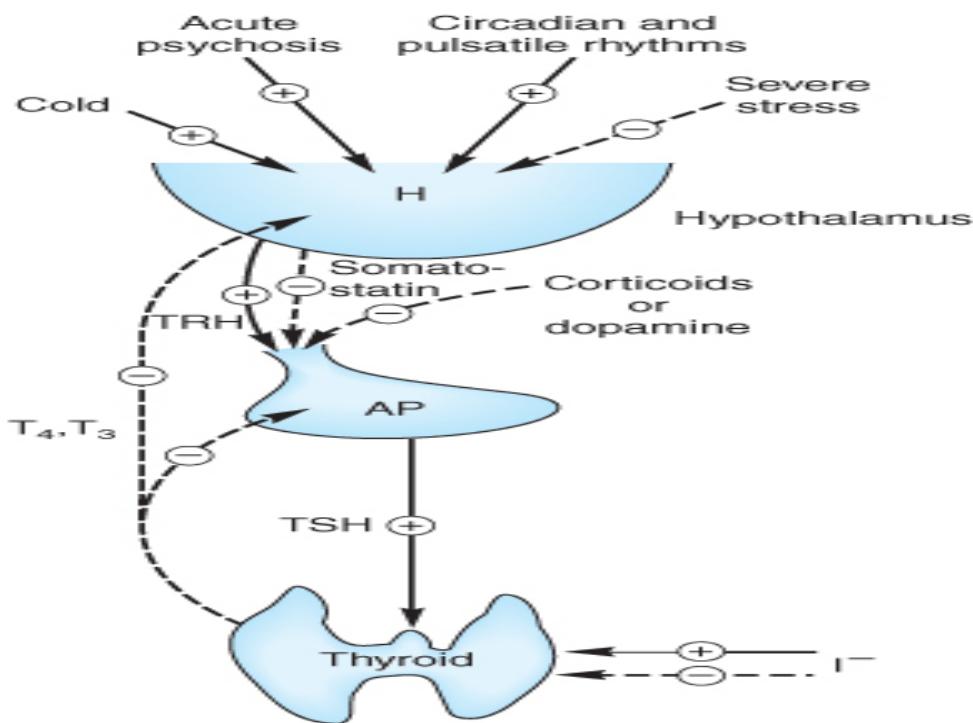
مهارکننده های آلفا گلوکزیداز

آکاربوز(در ایران قرص های 50 و 100 میلی گرمی دارد) با دوز 25 میلی گرم با هر وعده غذا تجویز می شود و تا 50 میلی گرم سه بار در روز قابل تجویز است و میگلیتول مهارکننده های رفاقتی آلفا گلوکزیداز هستند و از این طریق هضم و جذب نشاسته و بسیاری از قندها را کاهش می دهند. میگلیتول از لحاظ ساختاری با آکاربوز متفاوت است و 6 برابر در مهار سوکراز قویتر است. این دو دارو بین 25 تا 100 میلی گرم قبل از هر وعده غذا مصرف می شوند.

آکاربوز و میگلیتول به دلیل جلوگیری از جذب قندها باعث عوارضی مانند نفخ، اسهال و درد شکم می شوند و در افرادی که مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر(IBS) هستند نباید مصرف شوند.

هورمون های تیروئیدی

تیروئید کلمه ای لاتین به معنای "سپرمانند" می باشد. تیروئید غده ای در ناحیه جلو حنجره است که مسئول ترشح دو هورمون T_3 و T_4 می باشد. این دو هورمون به شدت سوخت و ساز بدن را تحت تاثیر قرار می دهند. در شکل زیر نحوه تنظیم هورمون های تیروئید و نحوه تعامل این غده با هیپوفیز و هیپوتالاموس را مشاهده می کنید.



شکل(2-33): نحوه عملکرد و تعاملات بین تیروئید، هیپوفیز و هیپوتالاموس

هیپوتالاموس با تشخیص کم بودن میزان سوخت و ساز بدن و کم بودن میزان هورمون های تیروئیدی ماده ای به نام TRH (Tirotropin Release Hormone) ترشح می کند این ماده به هیپوفیز پیشین رفته و در آنجا هیپوفیز را مجبور به ساخت ماده ای به نام TSH می کند. این هورمون هم از طریق خون به تیروئید رفته و تیروئید را وادار به ساخت هورمون های تیروئیدی (T_4 و T_3) می کند. هورمون های تیروئید از طریق خون به بافت های مختلف رفته و سوخت و ساز اکثر سلول های بدن را افزایش می دهند. در آزمایشگاه با استفاده از اندازه گیری سطح سه هورمون TSH , T_4 , T_3 می توان انواع مشکلات تیروئید را پیش بینی کرده و تشخیص داد هر چند گاهی لازم است آزمایشات تکمیلی و تخصصی تری مانند Anti TPO Antibody صورت بگیرد.

داروهای تیروئیدی موجود در ایران

لووتیروکسین (T4): معمولاً در صورت کمبود یا کم کاری تیروئید تجویز می‌شود. قرص 50 و 100 میکروگرمی آن در ایران موجود می‌باشد.

متی مازول: این هورمون در صورت پرکاری تیروئید تجویز می‌شود. فقط قرص 5 میلی‌گرم آن در ایران موجود می‌باشد.

پروپیل تیوراسیل: (PTU): در پرکاری تیروئید به کار می‌رود. فقط قرص 50 میلی‌گرم آن در ایران موجود می‌باشد.

تیروتروپین: در سرطان تیروئید قابل استفاده است ولی عدتاً برای مقاصد تشخیصی به کار می‌رود. آمپول های 10 واحدی آن در ایران موجود می‌باشد.

پتاسیم یداید: در پرکاری تیروئید به کار می‌رود. با نام لوگول هم آنرا می‌شناسند و علاوه بر تیروئید به منظور خلط آوری هم استفاده می‌شود.

هورمون های زنانه

قبل از شروع معرفی داروهای هورمونی موجود در بازار ایران لازم است با سیکل قاعدگی زنان آشنا شویم تا بهتر مکانیسم عمل داروها و همچنین مشکلات هورمونی زنان را متوجه شویم.

سیکل قاعدگی(Menstrual Cycle) که مردم آن را با نامهای منس، دوره، پریود و ... نیز می‌شناسند یک دوره 28 روزه است که شامل فعالیت هورمون‌های تخدمان، هیپوفیز قدامی و تغییرات به وجود آمده در تخدمان (سیکل تخدمانی) و رحم(سیکل رحمی) می‌باشد.

برای شناسایی این دوره و چگونگی رخ دادن آن بهتر است با چهار هورمون مهم جنسی آشنا شویم. این چهار هورمون عبارتند از : استروژن(از فولیکول‌های تخدمان ترشح می‌شود)، پروژسترون(از جسم زرد ترشح می‌شود)، LH و FSH (هر دو از هیپوفیز قدامی ترشح می‌شوند).

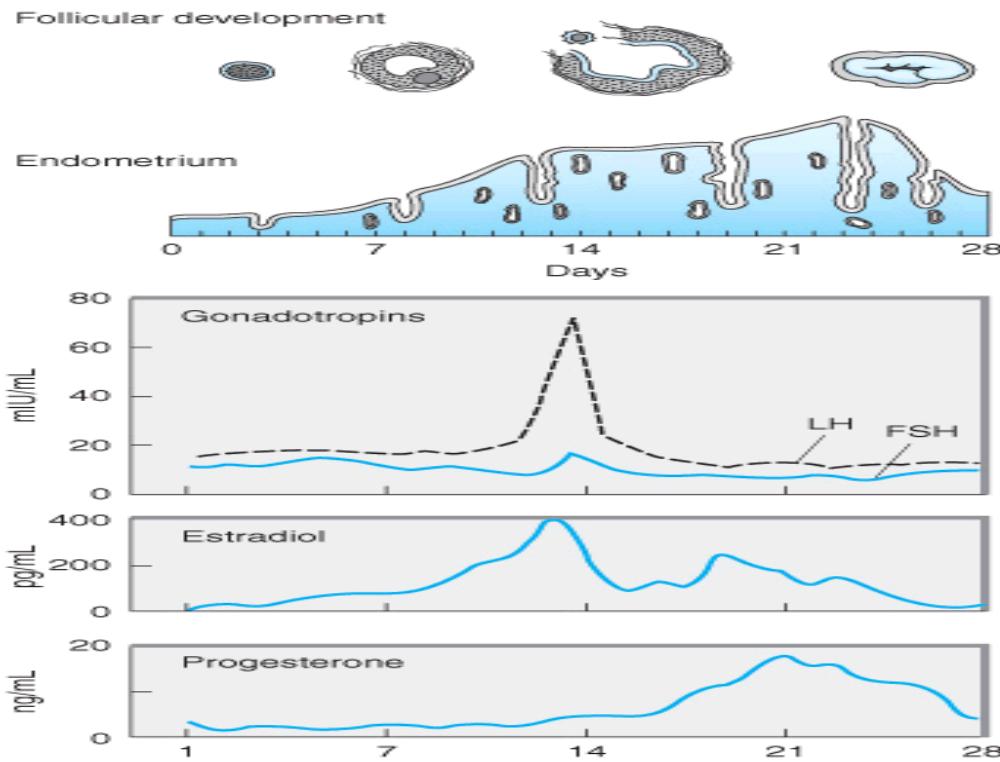
سیکل یا دوره قاعدگی در زنان به سه قسمت تقسیم می‌شود: فاز فولیکولی، فاز لوتئال. این سه فاز مجموعاً 28 روز طول می‌کشند.

فاز قاعدگی: این فاز شامل از بین رفتن لایه عملکردی اندولیوم رحم است. پایان یک دوره قاعدگی و شروع دوره بعد است و معمولاً بین 2 تا 8 روز طول می‌کشد. در این فاز میزان FSH ترشح شده از هیپوفیز افزایش می‌یابد و در واقع نسبت به دیگر هورمون‌های جنسی مقدارش بیشتر است. تحت تاثیر FSH، چندین فولیکول در تخدمان ساخته می‌شود (فولیکول محلی است که تخمر در آن بالغ شده و می‌تواند به درون رحم ترشح شود)

فاز فولیکولی: در این فاز همچنان FSH در خون بیشتر و بیشتر می‌شود البته LH هم در خون در مقادیر کمتری وجود دارد و با سرعت کمتری مقدارش در خون بالا می‌رود. با بیشتر شدن ترشح FSH فولیکول‌های بزرگتر می‌شوند. سلول‌های خود فولیکول اقدام به ترشح استروژن می‌کنند و با بزرگتر شدن فولیکولها تحت تاثیر FSH مقدار ترشح استروژن هم افزایش پیدا می‌کند. استروژن بر دیواره رحم تاثیر گذاشته و باعث تقویت آن می‌شود. در واقع رحم باعث افزایش خونرسانی به رحم و ضخیم شدن دیواره رحم می‌شود تا آمادگی پرورش جنین (اگر قرار باشد جنین به وجود بیاید) را داشته باشد. نهایتاً در حدود روز چهاردهم قاعدگی، مقدار LH به شدت در خون افزایش می‌یابد و این اوج ترشح باعث پاره شدن یکی از فولیکولها(که به بلوغ کامل رسیده است) می‌شود و تخمر موجود در آن به درون لوله فالوب آزاد شده و از آنجا به رحم منتقل می‌شود.

فاز لوتئال: همانطور که گفتیم افزاش شدید LH در خون عامل پاره شدن فولیکول است. همین LH پس از پاره شدن فولیکول، باعث تبدیل فولیکول پاره شده به "جسم زرد" (Corpus Luteum) می‌شود. جسم زرد علاوه بر استروژن قادر است پروژسترون را هم به درون خون ترشح کند. پروژسترون هم مانند استروژن باعث تقویت جدار رحم و عروق خونی آن و همچنین ذخیره گلیکوزن برای تغذیه سلول‌های رحم می‌شود. با افزایش ترشح پروژسترون از جسم زرد، ترشح LH از هیپوفیز کاهش پیدا می‌کند. اگر تخمر بارور شود ترشح پروژسترون همچنان ادامه خواهد یافت اما در حالت معمولی در افرادی که قصد باروری ندارند بعد از LH، ترشح پروژسترون هم کاهش پیدا می‌کند و دوباره با افزایش ترشح FSH سیکل قاعدگی تکرار

می شود. لازم به ذکر است که اگر استروژن کافی در خون موجود نباشد قاعده اتفاق نمی افتد. شکل زیر تمام این مراحل را به خوبی نشان می دهد.



شکل (32-2): نحوه تغییر میزان هورمون های جنسی در سیکل قاعده ای زنان و تغییرات دیواره رحم

اختلال عملکرد تخدمان

اختلال سیکل قاعده ای حتی در سالهای او جباروری هم شیوع بالایی دارد. تعداد کمی از این اختلالات به دلیل التهابات یا فرایندهای سرطانی اتفاق می افتد که تخدمانها، هیپوفیز و رحم را متاثر می سازند. بسیاری از اختلالات خفیف قاعده ای به صورت "آمنوره" یا "عدم تخمک گذاری" اتفاق می افتد و خود محدود شوند هستند (آمنوره به معنای عدم وجود خونریزی در تاریخ معین می باشد). این مسائل اغلب مربوط به استرسهای فیزیکی و روانی هستند که ترشح GnRH را متاثر می سازند (هورمون GnRH از هیپotalamus ترشح شده و به هیپوفیز پیشین رفته و در آنجا ترشح LH و FSH را کنترل می کند).

سیکل های قاعده ای بدون تخمک گذاری هم مرتبط با اختلالات غذاخوردن (مانند پرخوری یا بی اشتھابی عصبی) و ورزش های شدید مانند شنا کردن و پیاده روی های طولانی می باشند. اختلالات ماندگار قاعده ای می توانند به دلیل تومور هایی باشند که باعث افزایش ترشح غده فوق کلیه و تخدمان و ... می شوند.

استروژنها

بسیاری از ترکیبات استروئیدی و غیر استروئیدی دارای اثرات استروژنی هستند. مثلاً فلاونوپییدهای گیاهی دارای اثرات استروژنی هستند (مثلاً گیاه سویا). بیشترین استروژنهایی که بدن زنان تولید می‌کند عبارتند از: استرادایول، استرون و استربیول. از این سه ترکیب استرادایول بیش از بقیه در بدن یافت می‌شود. استروژن بیشتر در کبد و از استرادایول تهیه می‌شود ولی در بافت‌های کناری از اندروژنهایی مانند آندروستن‌دیون (Androstendione) به وجود می‌آید.

مکانیسم عملکرد استروژنها در بدن

استروژن‌ها در خون و مایع میان بافتی به پروتئینی به نام SHBG (به معنای گلوبولین متصل شونده به هورمون‌های جنسی) متصل شده و بدین طریق به مناطق مختلف منتقل شده و به سلول‌های هدف رسیده، وارد سلول شده و اثر مورد نظر خود را بر جای می‌گذارند.

بلوغ جنسی

استروژن‌ها برای بلوغ جنسی و رشد و تکامل نرمال در زنان ضروری هستند. رشد و نمو رحم، واژن و پستانها و همچنین بسته شدن اپیفیز استخوان‌های دراز در دوران بلوغ تحت تاثیر استروژن انقاد می‌افتد. رشد موهای زیر بغل و ناحیه تناسلی در زنان، شکل گیری اندام زنانه به دنبال تغییر نحوه توزیع چربی در بدن و همچنین تولید رنگدانه‌های پوستی خصوصاً در نوک پستان و ناحیه تناسلی از دیگر اثرات استروژن هستند.

تقویت رحم در سیکل قاعدگی

استروژن به همراه پروژسترون باعث ضخیم شدن دیواره رحم، پر خون شدن آن و همچنین خونریزی نرمال قاعدگی و ریزش بافت جدار رحم در این دوره می‌شوند. تماس مکرر و مصرف مکرر استروژن می‌تواند باعث ضخیم شدن جدار رحم (هایپرپلازی) شود.

اثر بر سوخت و ساز بدن و اثر بر دستگاه قلبی عروقی

ساختار و عملکرد پوست در زنان نسبتاً وابسته به سطح استروژن خون آنهاست. استروژن همچنین باعث افزایش تولید استخوان در بدن زنان و همچنین تولید بیشتر لپتین (نوعی هورمون که در بافت‌های چربی تولید می‌شود) در زنان نسبت به مردان می‌شود.

استروژن در کبد باعث افزایش تولید HDL و تری‌گلیسرید و کاهش LDL و کلسترول می‌شود.

اثر بر انعقاد خون

استروژن باعث افزایش خصوصیت انعقادی خون می‌شود. این کار بواسطه افزایش تولید فاکتورهای انعقادی خون انقاد می‌افتد.

اثرات متفرقه استروژن

استروژن در انسان و حیوان باعث افزایش میل جنسی می‌شود. استروژن همچنین باعث افزایش فعالیت دستگاه سمهاتیک (بخشی از سیستم عصبی خودنمختار که مربوط به موقع استروس و فعالیت می‌باشد) و احساس "خوب بودن" می‌شود. استروژن همچنین با تسهیل خروج مایعات از خون به فضای بین باعث ایجاد ادم یا خیز می‌شود.

موارد استفاده بالینی از استروژنها

كمبود هورمون های جنسی

معمولًا در سنین 11 تا 13 سالگی در دخترانی که دچار قاعده‌گی نمی‌شوند (فاقد هورمون‌های جنسی هستند) استفاده می‌شود و از بروز پوکی استخوان جلوگیری کرده و در بلوغ، تکامل استخوانی و ... در این دختران کاملاً موثر است.

استروژن همچنین برای درمان مشکلات همراه با یائسگی نیز بسیار موثر است. از میان این مسائل می‌توان به آتروفی دستگاه تناسلی زنان یائسه، پوکی استخوان، احساس ناخوشی، چربی خون و ... اشاره کرد.

ديگر موارد مصرف استروژن

استروژن به همراه پروژسترون برای جلوگیری از تخمک گذاری در قرص‌های ضدبارداری خوراکی (OCP‌ها) به کار می‌رود. این ترکیبات همچنین برای درمان آمنوره و هیرسوتیسم به کار می‌روند.

اثرات جانبی استروژن

خونریزی رحم

در زنان یائسه‌ای که استروژن مصرف می‌کنند وقوع خونریزی قاعده‌گی معمولاً نشانه سرطان رحم است. مصرف قرص‌های ترکیبی استروژن و پروژسترون تا حد زیادی مانع این انفاق می‌شود.

سرطان

ظاهر اریسک وقوع سرطان پستان و رحم در مصرف کنندگان استروژن بالاست. اطلاعات در این زمینه چندان گویا نیستند ولی تاموکسیفن که دارای اثرات استروژنی است تا 35٪ شیوع سرطان‌های پستان را کاهش می‌دهد. به نظر می‌رسد استروژن در صورت مصرف دراز مدت و با مقادیر بالا می‌تواند شیوع سرطان‌های رحم را افزایش دهد.

ديگر اثرات جانبی

از دیگر اثرات جانبی استروژن می‌توان به تهوع و استفراغ، افزایش فرکانس و شدت سردردهای میگرنی، افزایش لکه‌های پوستی، تترننس (لمس در دنک پستان)، کلستاز و بیماریهای کیسه صفرا اشاره کرد.

استروژن در چه افرادی نباید استفاده شود؟

ترکیبات استروژنی در افرادی که مبتلا به سرطانهای وابسته به استروژن هستند، در افرادی که مشکلات کبدی دارند، افرادی که مشکلات انعقادی دارند، در خوتربیزی های بدون دلیل مشخص واژینال و همچنین در افراد شدیدا سیگاری نباید مصرف شوند.

پروژسترونها

با توجه به اینکه اکثر فراورده های دارویی هورمونی زنانه موجود در ایران به صورت ترکیبی از استروژن و پروژستررون هستند این توضیحاتی را در مورد پروژستررون داده و سپس به داروهای موجود در بازار دارویی ایران اشاره می کنیم.

پروژستررون توسط تخدمان، بیضه، غده فوق کلیه و همچنین "جفت" تولید می شود. در زنان در ابتدای دوران قاعدگی مقدار پروژستررون ترشح شده به خون تقریبا هم اندازه مردان است اما به مرور مقدار آن افزایش پیدا می کند و در سه ماهه پایانی بارداری به بیشترین مقدار خود می رسد. پروژستررون در تخدمان ها بوسیله جسم زرد تولید می شود.

اثرات فیزیولوژیک پروژستررون

مکانیسم اثر

مکانیسم اثر پروژستررون هم مشابه استروژن و دیگر هورمون های استروئیدی است و تفاوت چندانی ندارد.

اثرات پروژستررون

پروژستررون باعث افزایش ترشح انسولین از جزایر لانگر هانس می شود بنابراین می تواند باعث کاهش قند خون شود همچنین با تاثیر بر غده فوق کلیه(آدرنال) باعث افزایش ترشح آلدسترون، افزایش دفع آب و همچنین افزایش دفع سدیم خصوصا در دوران حاملگی می شود. افزایش ترشح شیر از غدد پستانی، افزایش دمای بدن، کاهش فشار اکسیژن در مجاری تنفسی خصوصا در دوران حاملگی و ... از دیگر اثرات پروژستررون می باشند.

کاربردهای بالینی پروژستررون

کاربردهای درمانی

مهمترین کاربرد درمانی پروژستررون، جلوگیری از بارداری(در ترکیب با استروژن) و درمان کمبود هورمون می باشد. فرم غیر خوراکی پروژستررون(مثلا تزریق عضلانی 150 میلی گرم مdroکسی پروژستررون) برای جلوگیری از وقوع خونریزی قاعدگی و جلوگیری از تخمک گذاری برای دستیابی به اهداف متفاوتی مصرف می شود. در مواردی که منع مصرف استروژن وجود دارد هم از پروژستررون استفاده می شود. تنها مشکل این ترکیبات این است که پس از پایان دوره مصرف، مدت زمان زیادی برای وقوع تخمک گذاری نرمال زمان لازم است. در زنانی که قصد دارند در آینده نزدیک حامله شوند نباید از اینگونه ترکیبات استفاده شود. مdroکسی پروژستررون(نوعی پروژستررون) به صورت 10 تا 20 میلی گرم و دو بار در هفته به صورت خوراکی یا 100 میلی گرم به ازای هر متر مربع سطح بدن به صورت عضلانی حدودا 1 تا 2 هفته یکبار تجویز می شود.

کاربردهای تشخیصی

جهت تست ترشح استروژن در زنان آمنوره ابتدا به مدت 4 یا 5 روز پروژسترون(مثلا مdroکسی پروژسترون) مصرف می شود و بعد از آن مصرف نمی شود. به دنبال مصرف نکردن پروژسترون خونریزی فقط در صورت حضور استروژن شروع می شود پس اگر زنی در چنین شرایطی فاقد خونریزی بود می توان گفت اندامهای مسئول ترشح استروژن به هر دلیل کارایی کافی نداشته اند.

عوارض، هشدارها و موارد منع مصرف پروژسترون

ظاهرا این ترکیبات می توانند منجر به افزایش فشار خون، کاهش HDL و افزایش وقوع سرطان سینه شوند.

ترکیبات ضد حاملگی خوراکی موجود در ایران

قرص LD: این قرص رایج ترین قرص ضد حاملگی است و ترکیبی از 30 میکروگرم اتینیل استرادایول(استروژن) و 0/3 میلی گرم نورژسترون(پروژسترون) می باشد. به صورت بسته های 21 عددی و رنگی متمایل به زرد دارند.

قرص HD: این قرص به صورت ترکیبی از 50 میکروگرم اتینیل استرادایول و 0/3 میلی گرم نورژسترون می باشد. بسته های آن 21 عددی و به رنگ سفید می باشند.

قرص تری فازیک (سه فازی): ترکیبی از اتینیل استرادایول و لوونورژسترون می باشد. از روز اول یا پنجم قاعده‌گی باید مصرف دارو شروع شود. ابتدا قرص های قهوه ای سپس سفید و بعد از آن قرص های زرد رنگ باید مصرف شوند. لازم به ذکر است که در این نوع قرص، مقادیر استروژن و پروژسترون در رنگ های مختلف متفاوت است.

Yasmin®: این قرص ترکیبی از 3 میلی گرم دروسپیرنون و 0/03 میلی گرم اتینیل استرادایول(معادل 30 میکروگرم) می باشد. لازم به ذکر است این دارو نگهدارنده پتابسیم است و در مصرف با داروهای ضد فشار باید احتیاط شود.

Marvelon®: این دارو ترکیبی از دزوژسترون و اتینیل استرادایول می باشد. این دارو از لحاظ عوارض، در میان داروهای ضد حاملگی بسیار دارویی محبوب و موفقی است.

سیپروترون کامپاوند: Diane®: ترکیب 2 میلی گرم سیپروترون و 35 میکروگرم اتینیل استرادایول می باشد. علاوه بر مهار حاملگی، برای درمان هیرسوتیسم(علائم مردانه در زنان مثلا پرمومی صورت) و همچنین کاهش میل جنسی به کار می رود.

مدوکسی پروژسترون: قرص های 5 میلی گرمی و آمپول های 150 و 500 میلی گرمی آن(با حجم 5 سی سی) در ایران موجود می باشد.

استروژن کونژوگه: Premarin®: قرص 0/625 و 1.25 و آمپول 25 میلی گرمی و همچنین کرم واژینال 0/625 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد و بیشتر برای زنان یائسه به کار می رود.

کلومیفن: فقط به صورت قرص 50 میلی گرمی در ایران موجود می باشد. برای تحریک تخمک گذاری در افرادی که مبتلا به ناباروری به دلیل عدم تخمک گذاری هستند استفاده می شود و عارضه مهم آن چندقلو زایی است. در حاملگی مطلقا نباید استفاده شود و به شدت خطرناک است.

لاینسترنول: این دارو به صورت پروژسترلون تنها است و به صورت قرص 775 میلی گرمی در ایران یافت می شود. به صورت بسته ای ۲۸ عددی است و هر شب باید یک عدد مصرف شود.

لتروزول: (Femara®): معمولا برای درمان سرطان به کار می رود و به صورت قرص در ایران موجود می باشد.

اتینیل استرادایول: (Belara®): به صورت قرص ۰/۵ و ۰/۰۵ میلی گرمی و به صورت استروژن تنها است و معمولا برای درمان سرطان به کار می رود. در درمان بزرگی پستان بعد از زایمان و ... هم به کار می رود.

دیدروژسترلون: (Duphaston®): نوعی پروژسترلون است و در اختلالات قاعده‌گی به کار می رود.

دارودرمانی بیماریهای قلبی

دارودرمانی بیماری فشار خون

بیماری فشار خون رایج ترین بیماری قلبی عروقی محسوب می شود. خود فشار خون به تنها یی برای زندگی بشر مشکلی جدی نیست بلکه فشار خون منجر به تخریب بافت ها و مشکلاتی جدی در قلب ، مغز و دیگر قسمت های بدن می شود. در واقع عروق(رگها) ریز مغز ، کبد ، کلیه و ... در اثر بالا بودن فشار خون ، آسیب می بینند. پس هدف از درمان فشار خون این است که از وقوع مشکلات بعدی جلوگیری کنیم.

حدود 28% از جمعیت بالغ آمریکا مبتلا به فشار خون هستند. شیوع این بیماری بستگی به عوامل مختلفی از جمله سن ، جنس ، نژاد ، سطح تحصیلات و ... دارد.

تشخصیص فشار خون

اصولاً مهمترین علامت فشار خون را "بی علامتی" می دانند. در واقع بیماری فشار خون فاقد هرگونه علامتی است و فقط با اندازه گیری فشار خون می توان آنرا تشخیصی داد. البته در صورت آسیب اندامهای انتهایی مانند قلب و مغز و ... در اثر فشار خون هم می توان پی به بالا بودن فشار خون برد اما در آن زمان دیگر کار از کار گذشته است و برای درمان بیمار نمی توان اقدام مفیدی انجام داد. پس برای تشخیص صحیح فشار خون ، افراد باید هر چند ماه یکبار تست شوند تا از وجود یا عدم وجود فشار خون آگاه شوند.

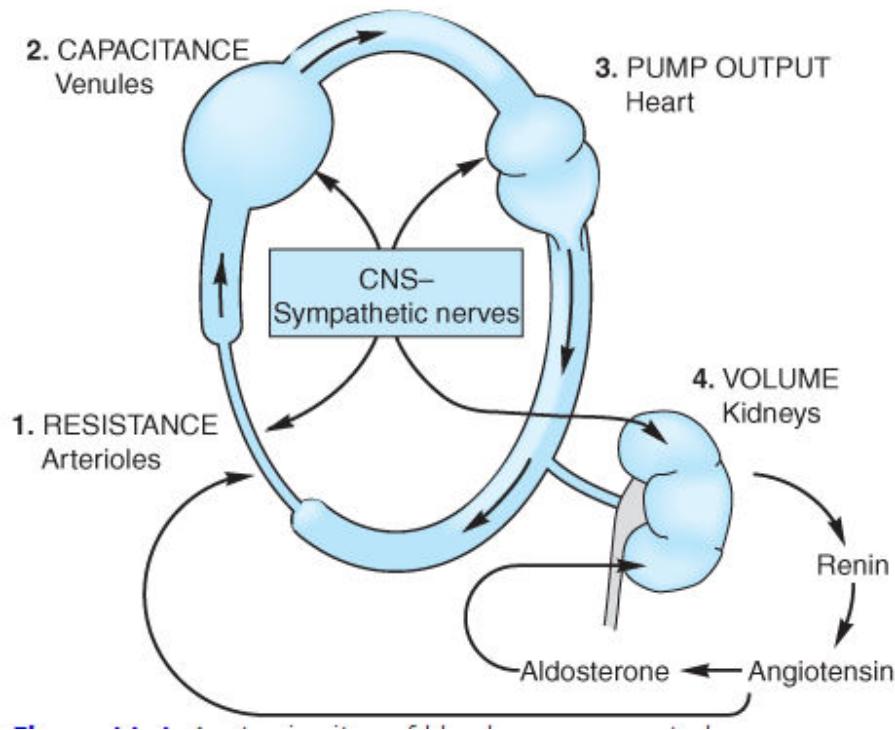
تشخیص صحیح مبتنی بر اندازه گیری و ثبت مکرر فشار خون افزایش یافته است. از فشار 115/75 به بالا هر 10/20 واحد افزایش فشار خون خطر ابتلا به امراض قلبی عروقی را دو برابر می کند. افزایش چربی خون ، دیابت ، سیگار و ... ابتلا به فشار خون را افزایش می دهد.

تنظیم نرمال فشار خون توسط بدن

اصطلاح فشار خون توسط یک فرمول محاسبه می شود. در واقع اگر مقاومت عروق محیطی را در برون ده قلبی(حجمی از خون که در هر بار پمپ ، از قلب خارج می شود) ضرب کنیم حاصل این ضرب معادل فشار خون خواهد بود.

$$\text{فشار خون} = \text{برون ده قلبی} \times \text{مقاومت عروق محیطی}$$

به جای اینکه تمام مکانیسم های فشار خون را با جزئیات توضیح دهیم با استفاده از یک تصویر بسیار مهم و کارآمد خلاصه ای از این مکانیسم ها را به نمایش می گذاریم.



شکل (2-8): نمایی ساده از اعضای مسئول کنترل فشار خون

همانطور که در این تصویر(تصویر2-8) می بینید در ابتدا قلب خون را به سایر اعضا از جمله کلیه پمپ می کند. فشاری که قلب با آن خون را پمپ می کند اولین عاملی است که فشار خون را تنظیم می کند. هر قدر خون با فشار بیشتری پمپ شود طبیعتاً فشار خون بیشتر است و بر عکس. رگهای بدن هم در مقابل فشار پمپ شدن خون توسط قلب مقاومت می کنند. اگر فشار پمپ شدن خون توسط قلب خیلی زیاد باشد رگهای بدن شل می شوند و اجازه نمی دهند فشار خون بیش از حد بالا رود از طرفی کلیه با دفع آب و سدیم باعث کم شدن حجم خون و در نتیجه کاهش فشار پمپی قلب می شود.

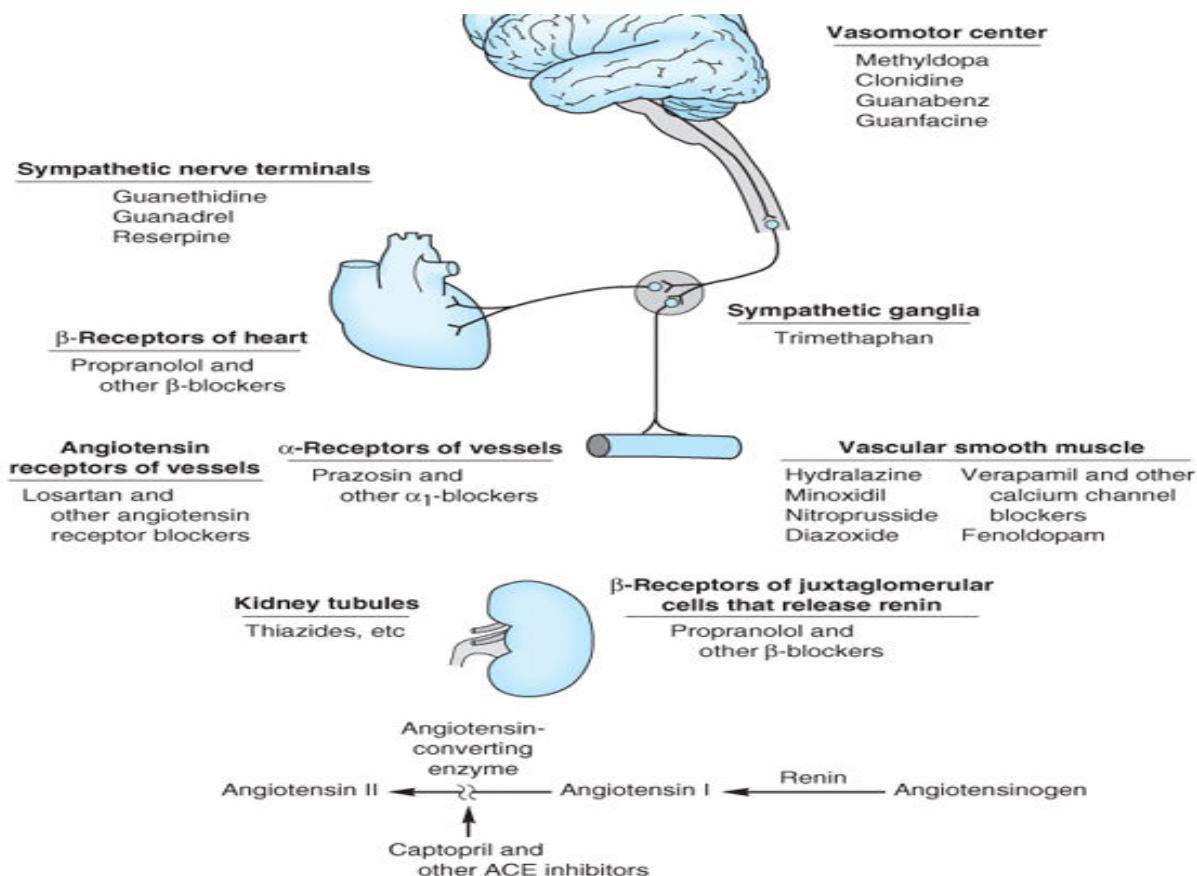
کلیه علاوه بر تاثیری که مستقیماً بر حجم خون و به دنبال آن فشار خون می گذارد در موقع ضروری که فشار خون افت کرده است ماده ای به نام رنین(rennin) از خود به خون ترشح می کند. این ماده بر روی ماده ای دیگر به نام آنژیوتانسین(angiotensin) تاثیر گذاشته و آنرا فعال می کند. آنژیوتانسین هم باعث سفت شدن جدار عروق می شود و در نتیجه فشار خون بالا می رود. همانطور که مشاهده کردید کلیه یکی از مهمترین اعضای تنظیم کننده فشار خون است.

در مرکز تصویر بالا مغز و اعصاب مرکزی(CNS) را مشاهده می کنیم. مغز در موقع ضروری می تواند بر تمام مکانیسم های بالا تاثیر گذاشته و فشار خون را تغییر دهد. مثلاً در موقع ترس و استرس های شدید مغز تشخیص می دهد که انسان نیاز به خونرسانی شدیدتری دارد بنابراین با صادر کردن دستوراتی منجر به افزایش سریع فشار خون می شود به همین دلیل است که استرس برای افرادی که فشار خون دارند خطرناک است.

داروهای ضد فشار خون

برای درمان فشار خون داروهای زیادی در دسترس می باشند. همانطور که در بخش قبلی مشاهده کردیم مکانیسم های کنترلی فشار خون در بدن بسیار گسترده و دقیق می باشند بنابراین باید با بیش از یک دارو، فشار خون را کنترل کرد.

داروهای با مکانیسم های مختلفی برای کنترل فشار خون در بازار دارویی ایران و جهان وجود دارند که هر کدام بر قسمتی از بدن تاثیر می گذارند. در تصویر بعدی می توانید نحوه عملکرد داروهای ضد فشار خون را مشاهده کنید.



شکل(2-9): مکان تاثیر گذاری گروه های مختلف داروهای ضد فشار خون

گروه های داروهای ضد فشار خون

- ۱ - داروهای مدر یا ادرار آور: فوروزماید، هیدروکلروتیازید و ...
- ۲ - داروهایی که بر مغز و اعصاب اثر می گذارند: دسته اول: کلونیدین، گوانابنз و متیل دوپا. دسته دوم: رزربین و ...

- ۳- بتابلوکرها: آنتولول، بتاکسولول، بیزوپرولول، کارودیلول، اسمولول، لاتالول، متوفیپرولول، پروپرانولول و تیمولول
- ۴- آلفابوکرها: پرازوسین، ترازوسین
- ۵- گشادکننده های عروق: هیدرالازین، ماینوسکسیدیل و نیتروپروساید
- ۶- بلوك کننده های کانال کلسیم: آملودپین، دیلیتازم، نیفدبین، و راپامیل
- ۷- مهارکننده های آنژیوتانسین: دسته اول: انالاپریل، کاپتوپریل، لیزینوپریل دسته دوم: لوزارتان، والزارتان و تلمیزارتان

داروهای ادرار آور

- ۱- استازولامايد: در ایران به شکل قرص های 250 میلی گرمی و آمپول های 500 میلی گرمی موجود می باشد. بیشتر برای درمان گلوكوم(فشار چشم) به کار می رود.
- ۲- آمیلوراید: به صورت قرص های ترکیبی با هیدروکلروتیازید(amiloride-h) در ایران وجود دارد. در هر قرص 5 میلی گرم آمیلوراید و 50 میلی گرم هیدروکلروتیازید وجود دارد.
- برای درمان فشار خون در زمان حاملگی قابل استفاده است اما برای خود بیماری "فشار خون حاملگی" به هیچ وجه نباید استفاده شود.

- ۳- برینزولاماید: (azopt[®]): فقط سوسپانسیون چشمی یک درصد آن در ایران موجود است و برای درمان فشار چشم کاربرد دارد.
- ۴- دورزولاماید: در ایران قطره چشمی 2% آن موجود است و برای درمان گلوكوم به کار می رود.
- ۵- فوروزماید: (lasix[®]): اشکال زیر از فوروزماید در ایران وجود دارند.

الف) قرص 40 میلی گرمی

(ب) آمپول 10 میلی گرمی (به صورت 2سی سی و 4سی سی)



ج) اینفیوژن 250 میلی گرمی با حجم 25 سی سی

داروی فوروزماید یکی از معروفترین داروهای ضد فشار خون با اثر ادرار آوری است. این دارو بر قوس هنله کلبوی اثر گذاشته و باعث دفع آب و سدیم می شود. در حاملگی قابل استفاده نیست و برای درمان ادم ریوی هم به کار می رود.

- ۶- هیدروکلروتیازید: این دارو اولین گزینه درمان فشار خون است. در حاملگی بدون ضرر است اما در بیماری "فشار خون حاملگی" منع مصرف مطلق دارد و نباید به هیچ وجه استفاده شود. در ایران فقط قرص های 50 میلی گرمی آن وجود دارند البته همانطور که گفته شد در ترکیب با داروهای دیگر از جمله آمیلوراید هم موجود می باشد.
- ۷- مانیتول: در ایران دارای محلول تزریقی(injection solution) به صورت 10% و 20% می باشد. علاوه بر کنترل فشار خون، در درمان کمکی مسمومیت هم قابل استفاده است.





۸- اسپیرونولاکتون: (Aldactone[®]): ادارار آور و نگهدارنده پتاسیم است. قرص های 25 و 100 میلی گرمی آن با پوشش پلیمری (film coated tablet) وجود دارند. در حاملگی نباید استفاده شود.

علاوه بر فشار خون، در درمان سندروم تخدمان پر از کیست و همچنین درمان آکنه و مسمومیت با دیگر ادارار آورها هم قابل استفاده است. معمولاً 2 بار در روز استفاده می شود.



۹- تریامترن: این دارو هم به صورت ترکیبی با هیدروکلروتیازید در بازار موجود است و با نام "تریامترن اچ" معروف است. به صورت قرص های با 50 میلی گرم تریامترن و 25 میلی گرم هیدروکلروتیازید موجود می باشد. معمولاً 2 بار در روز تجویز می شود و بعد از غذا جذب بهتری دارد.

داروهایی ضد فشار خونی که بر مغز و اعصاب اثر می گذارند

این داروها به دو دسته تقسیم می شوند. دسته اول بر مغز و دسته دوم بر اعصاب اثر می گذارند.

دسته اول:

۱- کلونیدین: در ایران قرص 0/2 میلی گرمی و پچ(patch) 0/2 میلی گرمی (برای مصرف در 24 ساعت) آن موجود می باشد. علاوه بر فشار خون برای بسیاری بیماریهای دیگر از جمله ترک مواد مخدر، اسهال دیابتی، کولیت اولسراتیو و ... هم مصرف می شود. معمولاً با دوز هر 12 ساعت 0/1 میلی گرم شروع می شود.

۲- متیل دوپا: (Aldomet[®]): قرصهای 250 میلی گرمی آن در ایران وجود دارد و به صورت فیلم کوتد(film coated) هستند. این دارو 2 یا 3 بار در روز تجویز می شود و در حاملگی هم با نظر پزشک یا داروساز قابل استفاده است.

دسته دوم:

رزپرین: علاوه بر فشار خون، برای درمان جنون هم قابل استفاده است. قرص های 0/1 میلی گرم آن در ایران وجود دارد. به صورت یک یا دو بار در روز تجویز می شود.

بتابلوکرهای مسدود کننده های گیرنده بتا)

۱- آتنولول: قرص های 50 و 100 میلی گرم آن در ایران وجود دارند. معمولاً یک بار در روز تجویز می شود و یکی از عوارض مهم آن کاهش میل جنسی یا ناتوانی جنسی است.

۲- بتاکسولول: قطره چشمی 0/5 درصد آن در ایران موجود می باشد. برای درمان گلوکوم یا فشار چشم به صورت روزانه 2 بار و هر بار یک قطره در چشم استفاده می شود(هر 12 ساعت یک قطره).

۳- کارودیلول: قرص های 6/25 میلی گرم، 12/5 میلی گرم و 25 میلی گرمی آن در ایران وجود دارد. به صورت 2 بار در روز تجویز می شود. این دارو باعث افزایش غلظت دیگوکسین در خون می





شود بنابراین نباید با هم مصرف شوند. هایپوتانسیون ارتواستاتیک(کاهش فشار خون به محض بلند شدن ناگهانی) و ناتوانی جنسی از عوارض این دارو هستند.

۴- **إسمولول:** فقط به شکل آمپولهای با حجم ۱۰ سی سی و غلظت ۲۵۰ میلی گرم بر میلی لیتر (یعنی معادل ۲۵۰۰ میلی گرم) در ایران موجود است. این دارو فقط برای انواع آریتمی های قلبی استفاده می شود و تنظیم دوز آن کاری تخصصی است و از حد این جزو خارج است.

۵- **متوپرولول (metoral®):** قرص های ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرمی و آمپول های ۵ میلی گرمی متوپرولول که بیشتر با نام متورال شناخته می شود در ایران وجود دارند. این دارو بسیار پر مصرف است و برای کنترل فشار خون افراد مسن یکی از اصلی ترین گزینه هاست. این دارو به صورت روزی ۲ بار تجویز می شود.

۶- **پروپرانولول (inderal®):** قرص های ۱۰، ۲۰، ۴۰ و ۸۰ میلی گرمی فیلم کوتده این دارو در ایران وجود دارند. همچنین قرص های آهسته رهش ۸۰ و ۱۶۰ میلی گرمی آن و آمپول ۱ میلی گرمی در ایران موجود می باشد.

داروی ایندرال ، پرانول یا پروپرانولول(همه این نامها کاربرد دارند) یکی از پر مصرف ترین داروهای موجود در بازار دارویی ایران است.

ایندرال به صورت ۲ یا ۴ بار در روز تجویز می شود. بسته به نوع و مرحله بیماری، دوز مصرفی آن متفاوت است.

۷- **تیمولول:** قطره چشمی ۰/۵ درصد آن برای درمان گلوكوم در ایران موجود است. روزی ۱ یا ۲ بار استفاده می شود.

آلفا بلوکرها(مسدود کننده های گیرنده آلفا)

۱- **پرازوسین:** قرص های ۱ و ۵ میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. معمولاً ۲ یا ۳ بار در روز تجویز می شود و علاوه بر فشار خون برای درمان بزرگی خوش خیم پروستات هم قابل استفاده است.

۲- **ترازوسین:** قرص های ۲، ۵ و ۱۰ میلی گرمی آن در ایران وجود دارد. علاوه بر فشار خون برای بزرگی خوش خیم پروستات هم به کار می رود. معمولاً ۱ یا ۲ بار در روز تجویز می شود.

گشادکننده های عروق خونی

۱- **هیدرالازین:** قرص های ۱۰، ۲۵ و ۵۰ میلی گرمی و ویال های ۲۰ میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. روزی ۴ بار تجویز می شود و در درمان "فشار خون حاملگی" هم قابل استفاده است.

۲- **ماينوكسيديل:** قرص های ۱۰ میلی گرمی آن در بازار دارویی ایران برای درمان مشکلات قلبی موجود است. یکی از مهمترین عوارض ماينوكسيديل "پرمومویی" است به همین دلیل در حال حاضر انواع لوسيون و شامپوهای آن برای درمان ریزش موی سر موجود می باشد. سندروم استیون جانسون مهمترین عارضه شکل خوراکی این داروست. ماينوكسيديل به صورت یک بار در روز تجویز می شود



۳- نیتروپروساید: فقط ویال تزریقی ۵۰ میلی گرمی آن در ایران موجود است. بیشتر برای اورژانس های فشار خون استفاده می شود.

بلوکرهای کاتال کلسیم

آملودیپین: (Norvasc® و Amlopress®): قرص های ۲/۵، ۵ و ۱۰ میلی گرمی آن در ایران موجود است و همچنین در ترکیب با داروی ضد چربی خون آتورواستاتین به صورت ۵ میلی گرم آملودیپین+۲۰ میلی گرم آتورواستاتین موجود می باشد. به صورت یک بار در روز تجویز می شود.

دیلتیازم: (Cardizem®): قرص های فیلم کوتده ۶۰ میلی گرمی و قرص و کپسول آهسته رهش ۱۲۰ میلی گرم و همچنین ویال ۱۰۰ میلی گرمی آن در بازار دارویی ایران موجود می باشد. معمولاً ۴ بار و گاها ۳ بار در روز و قبل از غذا تجویز می شود. این دارو به شدت غلظت دیگوکسین را در خون افزایش می دهد و نباید به هیچ وجه با هم تجویز شوند. بر سیستم تنفسی اثر چندانی ندارد (در بیماران آسمی قابل استفاده است).

نیفیدیپین : (Adalat®): کپسول و قرص فیلم کوتده ۱۰ میلی گرمی، قرص آهسته رهش ۲۰ میلی گرمی و همچنین قرص و کپسول آهسته رهش ۳۰ میلی گرمی آن در بازار دارویی ایران موجود می باشد. به صورت سه بار در روز تجویز می شود و می تواند باعث تنگی نفس شود (در بیماران آسمی تجویز نشود).

وراپامیل: (Isoptin®): قرص های ۴۰ و ۸۰ میلی گرمی و همچنین قرص های آهسته رهش ۲۴۰ میلی گرمی و آمپول ۵ میلی گرمی آن در ایران وجود دارد. معمولاً به صورت ۳ پا ۴ بار در روز تجویز می شود. با دیگوکسین تداخل دارد و در صورت بروز "کاهش شدید فشار خون" مصرف دارو قطع شود.

داروهای ضد آنژیوتانسین

داروهای ضد آنژیوتانسین هم به دو دسته تقسیم می شوند. دسته اول داروهایی هستند که خود آنژیوتانسین را غیر فعال می کنند و دسته دوم داروهایی هستند که گیرنده آنژیوتانسین را قفل می کنند تا آنژیوتانسین نتواند به گیرنده اش بچسبد.

دسته اول:

انالاپریل: قرص های ۲/۵، ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی گرمی آن در ایران موجود است. به صورت ۱ یا ۲ بار در روز تجویز می شود. نگهدارنده پتاسیم است و نباید با سیب زمینی و موز به طور همزمان استفاده شود. عارضه مهم آن سرکوب مغز استخوان است.

کاپتوپریل: قرص های ۲۵ و ۵۰ میلی گرمی آن در ایران موجود است. به صورت ۲ و گاهی ۳ بار در روز تجویز می شود. حساسیت های پوستی و حساس شدن به نور مهمترین عوارض این دارو هستند. مانند انالاپریل نگهدارنده پتاسیم است و به همین دلیل نباید با سیب زمینی و موز و سایر مواد غنی از پتاسیم به طور همزمان مصرف شود.

لیزینوپریل: قرص های ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. به صورت ۱ بار در روز تجویز می شود و باعث هایپوتنتشن ارتواستاتیک می شود.

دسته دوم:



لوزارتان: (Pozarex®): فرصهای فیلم کوتده 25 و 50 میلی گرم آن در ایران موجود می‌باشد. معمولاً یک بار در روز تجویز می‌شود.

والزارتان: (Diovan®): فرصه و کپسول 40، 80 و 160 میلی گرمی آن در ایران موجود می‌باشد. به صورت 1 یا 2 بار در روز تجویز می‌شود. نگهدارنده پتاسیم است و با موز و ... بهتر است استفاده نشود.

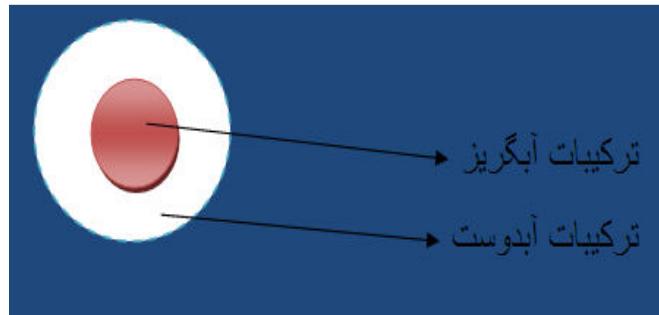
دارودرمانی چربی خون

چربی‌های خون با اتصال به پروتئین‌های خون منتقل می‌شوند. دو عارضه مهم افزایش بیش از حد چربی خون پانکراتیت حاد (التهاب شدید پانکراس) و آترواسکلروزیس (سفت شدن دیواره عروق) می‌باشد. به دنبال آترواسکلروزیس، ریسک امراض قلبی و کرونری به شدت افزایش پیدا می‌کند. کنترل انواع چربی‌های خون باعث جلوگیری از وقوع این عوارض و مشکلات می‌شود.

چربی‌ها دارای انواع مختلفی هستند. نوع HDL را چربی خوب می‌نامند چرا که افزایش آن اثرات مفیدی بر روی عروق دارد و از امراض قلبی جلوگیری می‌کند. انواع دیگر چربی خون همگی برای بدن لازمند ولی افزایش سطح آنها باعث مشکلات زیادی می‌شود. این چربی‌ها که اصطلاحاً آنها را چربی‌های بد می‌نامیم VLDL، LDL و LP (a) می‌باشند.

پاتوفیزیولوژی چربی خون

چربی‌های خون به دنبال مصرف غذاهای غنی از چربی افزایش پیدا می‌کنند. چربی‌ها به دلیل آبگریز بودن توانایی عبور از جریان خون را ندارند بنابر این به صورت ساختاری کروی شکل به نام شیلومیکرون در جریان خون به حرکت در می‌آیند. در ساختار شیلومیکرون، ترکیباتی که آبدوست هستند در قسمت خارج آن قرار می‌گیرند و ترکیبات آبگریز در قسمت مرکزی شیلومیکرون قرار می‌گیرند و بدین وسیله از تماس مستقیم با خون در امان باقی می‌مانند.



شکل(2-7): ساختار شیلومیکرونها: قسمت خارجی شیلومیکرون که در تماس با خون است از ترکیبات آبدوست تشکیل شده است و قسمت های مرکزی آن را چربی های آبگریز تشکیل می دهند.

تری گلیسریدهای شیلومیکرون به VLDL منتقل می شوند. لبیدهای سطحی و آپوپروتئین های کوچک به HDL منتقل می شوند و باقی مانده شیلومیکرون وارد سلول های کبدی می شود.

VLDL مسئول جابجا کردن تری گلیسریدهای خون است و توسط کبد ساخته می شود. آنژیمی به نام LPL مسئول هیدرولیز کردن تری گلیسریدهای VLDL است که از این طریق باعث آزاد شدن اسیدهای چرب می شود. این اسیدهای چرب آزاد توسط سلول های بدن به عنوان تغذیه استفاده می شوند.

LDL چربی غنی از کلسترول است و بدترین نوع چربی می باشد. LP(a) نوعی چربی است که از LDL و پروتئینی به نام پروتئین a به وجود می آید.

أنواع اختلالات الدهون

توسط اندازه گیری لبیدهای خون بعد از 10 ساعت گرسنگی می توان انواع اختلالات چربی را تشخیص داد. LDL باید سطح کمتر از 60 mg/dl داشته باشد سطح تری گلیسرید خون (VLDL) باید کمتر از 120 mg/dl باشد در غیر این صورت ریسک امراض قلبی افزایش پیدا می کند.

نکته: استروژن و حاملگی باعث افزایش تری گلیسرید خون می شوند.

رژیم غذایی مناسب برای کنترل چربی خون

سوکروز و دیگر قندهای ساده سطح VLDL را افزایش می دهد. البته هم ترشح کبدی LDL را افزایش می دهد. در یک رژیم غذایی مناسب برای افراد چاق و مبتلا به چربی خون باید روزانه فقط 20% تا 25% غذای روزانه چربی باشد. چربی های اشباع باید کمتر از 8% غذای روزانه را در بر بگیرند. روزانه باید کمتر از 200 میلی گرم کلسترول مصرف شود. استفاده از کربوهیدراتهای پیچیده و فیبر به شدت توصیه شده است و در چربی غذایی باید چربیهای "سیس غیر اشباع یک بانده" غالب باشند. کاهش وزن، محدود کردن کالری و دوری از البته الزامی هستند. اما گاهی باعث افزایش تری گلیسرید خون می شود اما امکاً 3 موجود در چربی ماهی باعث کاهش سطح LDL می شود. مصرف روزانه 2 میلی گرم فولیک اسید و ویتامین های گروه B برای کاهش چربی خون توصیه شده اند.

داروهای مورد استفاده در درمان اختلالات چربی خون

- ۱- استاتینها: شامل آتورواستاتین، لوواستاتین، سیمواستاتین و ...
- ۲- نیاسین یا ویتامین B₃
- ۳- فیراتها: جمفیروزیل و فنوفیرات
- ۴- رزینها: کلستریامین، کلستیپول و کلیسولام
- ۵- ازتیمايب

استاتین ها:

نام دارو	شکل یا اشكال موجود در ایران
Atorvastatin	قرص های 10، 20 و 40 میلی گرمی
Simvastatine	قرص های 10 و 20 میلی گرمی
Lovastatin	قرص های 20 میلی گرمی

این گروه از داروهای ضد چربی خون مهمترین داروهای کنترل کننده چربی خون هستند. مکانیسم آنها مهار HMG-CO A ردیوکتاز است. نیمه عمر داروهای این گروه همه پایین است و معمولاً بین ۱ تا ۳ ساعت می باشد اما روزوواستاتین و آتورواستاتین نیمه عمر بالایی دارند. این داروها در زنان حامله و شیرده کاملا ممنوع هستند و در کودکان هم نباید تجویز شوند. با غذا جذب بهتری دارند و بهتر است غروب مصرف شوند چون کلسترول معمولاً شبها در بدن ساخته می شود(به جز آتورواستاتین و روزوواستاتین).

عوارض: این داروها باعث ایجاد مشکلات کبدی، رابدمیولیز(تخرب عضلات) و تخریب کلیه می شوند البته این عوارض در صد شیوع پایینی دارند و در همه مصرف کنندگان اتفاق نمی افتد. فعالیت بدنی شدید باعث افزایش خطر ابتلا به این عوارض می شود.

نیاسین یا ویتامین B₃ (به صورت قرص های 25 و 100 میلی گرم در ایران موجود است)

نیاسین باعث کاهش LDL، VLDL و LP(a) و افزایش HDL می شود. روزی 2 بار تجویز می شود و کم کم مقدار مصرفی را افزایش می دهیم (از 100 میلی گرم شروع می کنیم).

نیاسین معمولاً باعث ایجاد خارش و مشکلات پوستی می شود به این خاطر بهتر است قبل از مصرف آن آسپیرین(ASA) تجویز شود.

فیراتها:

نام دارو	شکل یا اشكال دارویی موجود در ایران
Gemfibrozile	پسول 300 و قرص 450 میلی گرمی
fenofibrate	پسول 100 و 200 میلی گرمی

این ترکیبات سطح VLDL را کاهش می دهند و به ندرت می توانند LDL را هم در برخی بیماران کاهش دهند.

جمفیروزیل به راحتی به جنین می رسد و نباید در حاملگی مصرف شود. با غذا جذب بهتری دارد و روزانه 600 میلی گرم یک یا دو بار در روز تجویز می شود.

فنوفیرات 48 میلی گرم یک تا 3 بار در روز تجویز می شود البته می توان دوز های بالاتری را به صورت تک دوز روزانه تجویز کنیم که در این صورت امکان بروز عوارض بیشتر است و توصیه می شود به صورت چند دوز تجویز شود.

رزین ها: (کلستیرامین به صورت پودرهای 4 گرمی در بازار ایران موجود است)

این ترکیبات فقط LDL را کاهش می دهند. کلستیرامین به اسیدهای صفراؤی چسبیده و از باز جذب آنها جلوگیری می کند. این گونه ترکیبات برای درمان مسمومیت با دیجیتالها (مانند داروی قلبی و خطرناک دیگوکسین) هم مفید هستند.

عارضه غالب این داروها بیوست و نفح شکم است و بهتر است در افراد دارای مشکلات گوارشی با احتیاط مصرف شوند یا به همراه ملینها تجویز شوند.

ازتیمايب (Ezetimibe)

ازتیمايب به صورت قرص های 10 میلی گرمی در ایران موجود می باشد. این دارو مهار کننده جذب روده ای استرول هاست و همچنین از باز جذب اسیدهای صفراؤی جلوگیری می کند. این دارو فقط LDL را کاهش می دهد و به صورت تک دوز 5 تا 20 میلی گرمی تجویز می شود.

داروهای امراض قلبی دیگر

داروهای قلبی بسیاری در ایران و جهان موجود است که هر کدام کاربرد تخصصی خود را دارد. با توجه به تخصصی بودن و حساس بودن مصرف این داروهای فقط به صورت مختصر داروهارا بررسی کرده و در مورد امراض قلبی چندان بحثی نمی کنیم.

داروهای ضد آنژین صدری (درد شدید قلبی)

نیتروگلیسرین: انواع قرص های زیر زبانی، اسپری، آمپول و ... از این دارو در ایران موجود می باشد و برای نارسایی احتقانی قلب و آنژین صدری استفاده می شود.

ایزوسورباید دی نیترات: قرص های 10 و 40 میلی گرمی و قرص زیر زبانی 5 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. قرص ایزوسورباید مونونیترات 60 میلی گرمی هم در ایران موجود می باشد.

دیگوکسین: قرص، قطره، شربت و آمپول آن در ایران موجود می باشد. این دارو بیش از دیگر داروهای قلبی خطرناک است و می تواند به شدت کشنده باشد. مصرف آن اصول خاصی دارد و در نسخه نباید با دایجستیو اشتباه شود!!

داروهای ضد آریتمی قلبی

آمیودارون: قرص 200 میلی گرمی و محلول تزریقی 50 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. علاوه بر امراض قلبی، برای درمان بیماری پارکینسون هم استفاده می شود.

پروپافون: قرص های 150 و 300 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد و برای درمان آریتمی های قلبی به کار می رود.

ماپیوکسیدیل: این ترکیب در بخش مربوط به داروهای ضد فشار مورد بحث قرار گرفت.

داروهای اختلالات انعقادی خون

ASA: (آسپرین): این دارو در بخش داروهای ضد درد مورد بحث قرار گرفت ولی با توجه به اثرات ضد انعقادی مفیدش در اینجا هم ذکر می شود. این دارو دارای اثرات ضد پلاکتی (رقیق کنندگی خون)، ضد التهابی، ضد دردی و ضد انعقادی خون می باشد و در افرادی که به هر دلیل احتمال انعقاد خونشان بالاست مثلاً افرادی که دارای وسایل خارجی در قلب خود هستند تجویز می شود.

کلوبیدوگرل: (Osvix®, Plavix®): این دارو بسیار گران قیمت است و در افرادی که باید ترکیبات رقیق کننده خون استفاده کنند ولی به آسپرین حساسیت دارند تجویز می شود عوارض گوارشی این دارو مانند آسپرین بالاست.

تیکلوبیدین: قرص های 250 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد و کاربردی مشابه آسپرین و کلوبیدوگرل دارد.

دیپریدامول: قرص های 25 و 75 میلی گرم و آمپول 10 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. اثر رقیق کنندگی خون و اثرات ضد پلاکتی دارد و بعلاوه برای اسکن قلبی مورد استفاده قرار می گیرد.

وارفارین: قرص های 5 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد و یکی از خطرناکترین داروهای جهان است. این دارو به دلیل اتصال بالای پروتئینی اش با اکثر داروهای داخل و با بسیاری از داروها خصوصاً رقیق کننده های خون و داروهای با اتصال پروتئینی بالا داخل کشنه دارد.

هپارین: آمپول های 5000 و 10000 واحدی آن در ایران موجود می باشد. ترکیب تزریقی ضد انعقاد است و در بیمارستانها مصرف گسترده ای دارد.

انوکسایپارین: همان هپارین ولی با وزن مولکولی پایین است. آمپول 100 میلی گرم بر میلی لیتر آن در چندین حجم مختلف موجود است (0/2، 0/4، 0/6، 0/8 و 1 میلی لیتری).

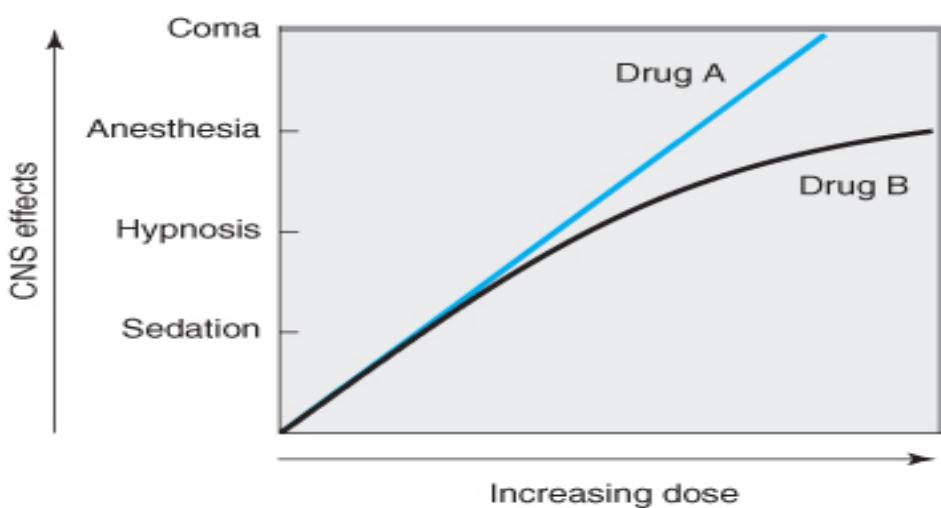
ویتامین کا ۱: Vitamin K1: قرص های ۱۰ میلی گرمی و آمپول های ۱ و ۱۰ میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. با توجه به نقش مهم ویتامین کا در انعقاد خون این دارو برای جلوگیری از خونریزی در افرادی که مشکلات انعقادی دارند استفاده می شود.

داروهای مغز و اعصاب

داروهای آرامبخش و خواب آور

ساختار شیمیایی داروهای آرامبخش بسیار ناهمگون است ولی با توجه به اثر آرامبخش-خواب آوری آنها و اینکه قابلیت تسکین اضطراب را دارند در یک گروه طبقه بندی می‌شوند.

داروهای آرامبخش-خواب آور به سه گروه باربیتوراتها، بنزودیازپین‌ها و خواب آورهای جدید(مانند زولپیدم و زالثیلدون) تقسیم می‌شوند. باربیتوراتها در حال حاضر بیشتر برای بیهوشی عمومی به کار می‌روند.

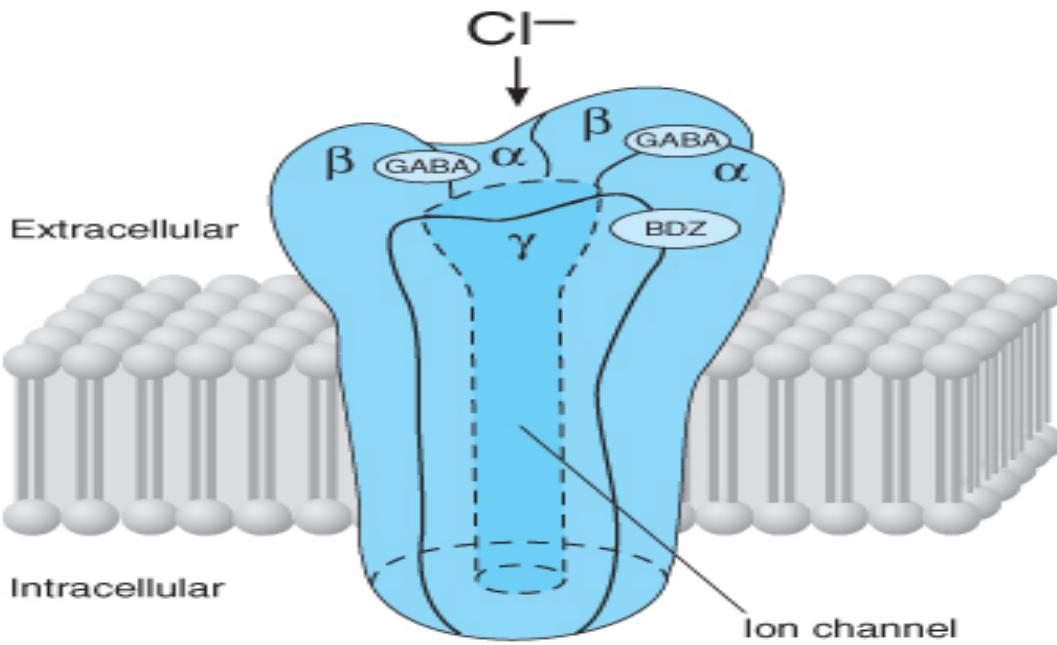


شکل(2-12): نمودار افزایش دوز-اثر بر مغز برای داروی A و B

همانطور که در شکل (2-2) می‌بینید در مورد داروی A که همان داروهای آرامبخش-خواب آور قدیمی هستند(باربیتوراتها)، با افزایش غلظت دارو در بدن اثر بر سیستم مرکزی اعصاب(مغز) بیشتر می‌شود تا جایی که به بیهوشی و کما منجر می‌شود اما در مورد داروهای گروه B که بیانگر نسل های جدیدتر داروهای آرامبخش-خواب آور است هر قدر هم غلظت دارو زیاد شود به کما منجر نمی‌شود و نهایتاً می‌تواند باعث بیهوشی شود.

داروهای آرامبخش-خواب آور بر چه گیرنده هایی اثر می‌کنند؟

باربیتوراتها، بنزودیازپین‌ها و داروهای آرامبخش-خواب آور جدید مانند زالثیلدون همه بر گیرنده‌های گابا نوع A اثر می‌گذارند. گابا نوعی انتقال دهنده عصبی "مهاری" است. در واقع داروهای آرامبخش-خواب آور با اثر بر این گیرنده‌ها باعث اثر بخشی بیشتر گابا می‌شوند نه اینکه اثر آنرا از بین ببرند. پس این داروها باعث تقویت اثر مهاری گابا بر سیستم اعصاب مرکزی می‌شوند.



شکل(2-13): نمای شماتیک گیرنده های گابا در دیواره سلول های عصبی مغز

داروهای آرامبخش-خواب آور علاوه بر اثرات مشخصی که در سرکوب اعصاب مرکزی دارند، دارای اثرات ضد تشنجی (خصوصاً کلونازپام، دیازپام، نیترازپام و لورازپام)، اثرات ضد گرفتگی عضلات (خصوصاً میروباکامات که یکی از باربیتوراتهاست) و اثر تضعیف کننده بر عضلات قلب و دستگاه تنفسی نیز می باشند. اثر تضعیف کننده آرامبخش-خواب آورها می تواند حتی منجر به مرگ شود ولی اثرات قلبی این داروها بیشتر در موارد مشکلات پیشین قلبی (مثل در صورتی که مصرف کننده خود قبل از بیماری قلبی مانند آنژین رنج برده باشد) با دوز های معمول دیده می شود.

فلومازنیل ترکیبی است که برای رفع مسمومیت با بنزو دیازپین ها به کار می رود (اصطلاحاً آنتاگونیست بنزو دیازپین هاست) این دارو به شدت تمایل به واکنش با گابا A یعنی محل اتصال بنزو دیازپین ها دارد و از طریق رقابت کردن با بنزو دیازپین ها برای اتصال به این گیرنده اثر بنزو دیازپین ها را از بین می برد.

بنزو دیازپین های موجود در ایران

آلپرازولام: (Xanax®): این دارو در حاملگی قابل تجویز نیست و به شکل قرص ۰/۵ و ۱ میلی گرمی در ایران موجود است. برای درمان حملات بیماری "ترس" و اضطراب به کار می رود.

کلر دیازپوکساید: قرص ۵ و ۱۰ میلی گرمی آن و همچنین در ترکیب کلیدینیوم سی در ایران موجود است. در حاملگی قابل استفاده نیست. برای کنترل استرس و اضطراب خصوصاً قبل از جراحی استفاده می شود.

کلونازپام: قرص 1 و 2 میلی گرم آن در ایران موجود است و در حاملگی قابل استفاده نیست. بیشتر برای انواع تشنج مفید است ولی به علاوه برای ایجاد خواب، درد عصب و ... هم به کار می رود. عوارض قلبی (آریتمی) و سرکوب تنفس از مهمترین عوارض این دارو هستند.

دیازپام: چند شکل دارویی از این دارو در ایران وجود دارد. 1- قرص های 2، 5 و 10 میلی گرم 2- شربت 2 میلی گرم 3- شیاف 5 و 10 میلی گرمی 4- آمپول 10 میلی گرمی 5- لوله های مقعدی 5 و 10 میلی گرمی در بسیاری موقعیت ها قابل استفاده است. برای درمان تشنج، اضطراب، بی خوابی، سفتی عضلات، بی هوشی و ... قابل استفاده می باشد.

لورازپام: قرص 1 و 2 میلی گرم و آمپول 2 و 4 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد. در حاملگی قابل استفاده نیست. برای درمان اضطراب و بی خوابی تجویز می شود.

میدازولام: آمپول 5، 10 و 15 میلی گرم و شربت 2 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد. در حاملگی قابل استفاده نیست و سرکوب دستگاه تنفسی مهمترین عارضه آن است.

اگزادیزپام: فقط قرص 10 میلی گرم آن در ایران موجود است. در حاملگی ممنوع است. سرکوب دستگاه تنفس ایجاد می کند.

آنٹی دوت(پادزه) بنزو دیازپین ها

فلومازنیل: آمپول 0/5 میلی گرم آن در ایران موجود است. ابتدا با 0/2 میلی گرم برای از بین بردن اثر بنزو دیازپین ها بعد از بی هوشی استفاده می شود. برای درمان مسمومیت با بنزو دیازپین ها هم کاربرد دارد.

باربیتوراتها

فنوباربیتال: قرص 15، 60 و 100 میلی گرمی و آمپول های 100 و 200 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. علاوه بر تشنج، برای برخی مشکلات کبدی صفر اوی (مانند کلستاز) تجویز می شود. دوز مصرفی آن بسته به نوع بیماری، سن، وزن و ... متفاوت است. در حاملگی هم قابل استفاده نیست.

داروهای متفرقه آرامبخش-خواب آور

بسیاری از داروهای آنتی هیستامین دارای اثرات آرامبخش و خواب آوری می باشند ولی در مبحث آنتی هیستامین ها مورد بحث و بررسی کافی قرار گرفته اند لذا در اینجا فقط چند ترکیب متفرقه دیگر معرفی می شود.

بوسپیرون: قرص های 5 و 10 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد و برای کنترل اضطراب مورد استفاده قرار می گیرد. در حاملگی قابل استفاده است و بعلاوه در درمان علائم روانی ترک اعتیاد به سیگار و حتی مخدراها به کار می رود.

کلرال هیدرات: فقط شربت 250 میلی گرمی آن در ایران وجود دارد. به صورت سه بار در روز استفاده می شود. در اطفال با دوز 8 میلی گرم بر کیلوگرم (مانند سفیکسیم) تجویز می شود. مصرف آن در حاملگی بستگی به نظر پزشک یا داروساز دارد.

زولپیدم: قرص 5 و 10 میلی گرم آن در ایران موجود است. در حاملگی قابل مصرف است و بیشتر برای القای خواب تجویز می شود.

ملاتونین: (Ramelteon[®]): در ایران موجود است ولی در کتاب داروهای ژنریک ایران یافت نشد. این ترکیب تنظیم کننده سیکل خواب و بیداری انسان است و کاربردهای تخصصی خود را دارد.

دارودمانی بیماریهای مغز و اعصاب

دارودمانی صرع

بیماری صرع به دلیل تخلیه ناگهانی شارژ الکتریکی سلول های عصبی مغز اتفاق می افتد و به انواع مختلفی تقسیم می شود. در گزشته دانشمندان گمان می کردند که برای تمام انواع صرع می توان از یک دارو استفاده کرد اما هم اکنون همه میدانند که هر نوعی از صرع به نوع خاصی از داروها و اکنش مثبت نشان می دهد. بنابراین باید ابتدا انواع صرع را به خوبی بشناسیم تا بتوانیم درمانهای آنها را آموخته و درست اعمال کنیم.

1- Partial seizures	Simple
	Complex
	Secondary generalized
2- Generalized seizures	Absence (Petit mal)
	Myoclonic
	Clonic
	Tonic
	Atonic
	Infantile spasms
	Tonic – clonic (grand mal)

3- Unclassified seizures

4- Status epilepticus

همانطور که در طبقه بندی بالا مشاهده می کنید به طور کلی می توان گفت 4 نوعی صرع وجود دارد(صرع نسبتی، عمومی، وضعیتی و طبقه بندی نشده). این صرع ها خود هر کدام به چند دسته تقسیم می شوند. به طور کلی صرعی که فقط یک نیمکره از مغز را درگیر کند صرع نسبتی(Partial) می گویند. صرعی که هر دو نیمکره مغز را در برابر می گیرد صرع عمومی(Generalized) می گویند.

صرعی که باعث عدم هوشیاری نشود صرع ساده(Simple) و صرعی که ایجاد ناهوشیاری کند را صرع پیچیده(Complex) می گویند. اگر در صرع، وقفه ای گزرا در فکر و فعالیت صورت بگیرد، این نوع صرع را صرع غایب(Absence) می گویند. در صرع Atonic برای یک لحظه تون یا استحکام عضلات از بین می رود و در صرع تونیک کلونیک علاوه بر از دست رفتن سطح هوشیاری انقباض و انبساط های شدیدی بدن را در برابر می گیرند(raigح ترین نوع صرع).

صرع دلایل مختلفی مانند ضربه خوردن(تروما)، سرطان، تغییرات آب و الکترولیت های بدن و ... می تواند داشته باشد.

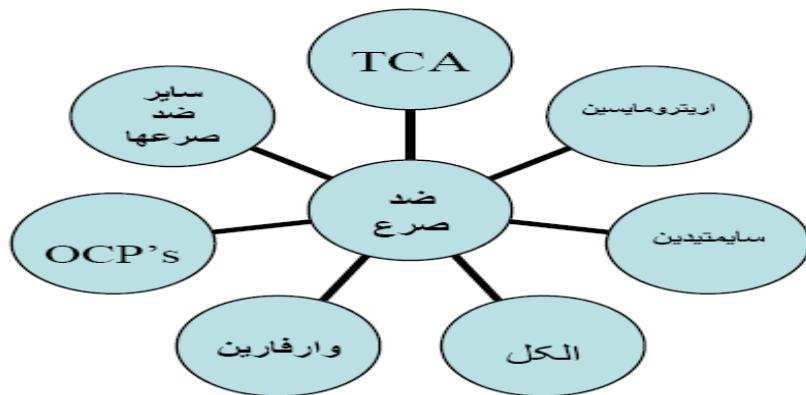
داروهای ضد صرع موجود در ایران

برای هر نوع صرع داروی خاصی به کار می رود(مطابق شکل زیر).

جناح اولیه	جناح ثانویه	پارشیال	میوکلونیک - آتیپیک	غیاب
سدیم والپرووات				
	فتی توئین			
	فنوباربیتال			
	پرمیدون			
			لاموتریزین	
				اتوسوکسیماید
		اکسکار بازپین		
		کاباپنین		

شکل (22-2): درمان انواع صرع ها

داروهای ضد صرع موجود در ایران دارای تداخلاتی مطابق شکل (23-2) هستند.



شکل (23-2): تداخلات داروهای ضد صرع

در زیر اشکال دارویی ضد صرع های موجود در ایران بررسی می شود:

کاربامازپین: (Tegretol®): قرص های 200 و 400 میلی گرم آن در ایران موجود است. برای صرع های نسبتی و عمومی اولیه و ثانویه قابل استفاده است و بعلوه برای برخی بیماریها مثل درد عصب تریزی میانال، سندروم پای بی قرار و ... به کار می رود.

اتوسوکسیماید: کپسول و شربت 250 آن موجود است و برای صرع های غایب به کار می رود.

گاباپنتین: کپسول های 100، 300 و 400 آن در ایران موجود است و برای صرع های نسبتی و تونیک کلونیک ثانویه به کار می رود.

لاموتریزین: قرص های 25، 50 و 100 میلی گرم و همچنین شربت 10 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد. برای صرع های نسبتی و همچنین برای درمان افسردگی دو قطبی تجویز می شود.

اکسکاربارزپین: قرص 150 و 300 میلی گرم آن در ایران موجود است. برای صرع های نسبتی و تونیک کلونیک و افسردگی دو قطبی به کار می رود.

فنوباربیتال: قرص های 15، 60 و 100 میلی گرم و همچنین آمپول 200 میلی گرم آن در ایران موجود است. برای صرع های نسبتی و تونیک کلونیک به کار می رود.

فنی توئین: (Dilantin®): کپسول 50 و 100، آمپول 250 میلی گرم (در 15 سی سی)، شربت 30 میلی گرم و کرم 1% آن هم در ایران موجود می باشد. برای صرع تونیک کلونیک و نسبتی به کار می رود.

فنی توئین کامپاند: ترکیب 100 میلی گرم فنی توئین و 50 میلی گرم فنوباربیتال است.

پریمیدون: قرص و شربت 250 میلی گرم آن موجود است.

توپیرامات: قرص های 25، 50، 100 و 200 میلی گرم آن در ایران موجود است. برای صرع های نسبتی، تونیک کلونیک و آتونیک استفاده می شود.

والپروات: (Depakin®): قرص های 200 و 500 و شربت 200 میلی گرم آن موجود است. در همه انواع صرع قابل استفاده است و برای پیشگیری از برخی انواع سردرد استفاده می شود.

فلبامات: قرص 400 و 600 میلی گرم آن در ایران موجود است. برای صرع های نسبتی، عمومی و تونیک کلونیک به کار می رود.

داروهای ضد بیماری پارکینسون موجود در ایران

بیماری پارکینسون به دلایل ناشناخته ای در اثر تخریب سلول های عصبی و تجمع دوپامین در پایانه های اعصاب اتفاق می افتد و به صورت علایمی همچون اختلال در حرکت، لرزش دست و بدن در حین استراحت، کندی حرکت، سفتی و خشکی بدن، افسردگی و ... مشخص می شود.

الف) آنتی کولینرژیک ها:

آماتاتادین: کپسول 100 میلی گرم آن در ایران موجود است. برای درمان آنفولانزا هم استفاده می شود و اثر ضد ویروسی دارد.

بیپریدین: قرص 2 و آمپول 5 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد. عارضه هایپرترمی و گرمایشی آن مهم است ولی عوارض کم اهمیت تر هم دارد. بیشتر برای درمان عوارض اکستراپیرامیدال در موارد خاص مثلًا مصرف داروهای با این عارضه، به کار می رود.

تری هگزیفیندیل: (Artan®): قرص 2 میلی گرم آن در ایران موجود است. بیشتر برای درمان عوارض داروهای اعصاب (عارض خارج هرمی یا اکستراپیرامیدال) از جمله خشکی دهان استفاده می شود.

ب) آنتی هیستامین ها:

دیفن هیدرامین: اشکال دارویی آن قبلاً بررسی شد (بخش آنتی هیستامین ها). برای درمان سرگیجه موثر است.

ج) جایگزین های دوپامین:

لوودوپا: قرص 500 میلی گرم آن در ایران موجود است. علاوه بر پارکینسون در درمان سندروم پای بی قرار و همچنین کاهش درد عفونت هرپس زوستر استفاده می شود.

لوودوپا+کربی دوپا: (لوودوپا-سی): قرص های 110 و 225 میلی گرمی آن در ایران موجود است.

لوودوپا+بنسرازید: (لوودوپا-بی): قرص های 125 و 250 میلی گرم آن در ایران موجود است.

د) آگونیست های دوپامین:

بروموکریپتین: قرص های 2/5 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. این دارو برای القای تخمک گذاری در مبتلایان به سندروم تخدان پر از کیست، سندروم پای بی قرار، هایپرپرولاکتینمی و برای قطع ترشح شیر و ... هم تجویز می شود.

پرامیپکسول: قرص های 0/125، 0/25، 0/5 و 1 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد.

ز) مهارکننده های MAO-B:

سلژیلین: قرص 5 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد. برای نارکولپسی و زوال عقل (آلزایمر) هم کاربرد دارد.

شل کننده های عضلانی

شل کننده های عضلانی دسته ای از داروها هستند که عمدتاً در بیمارستان و برای بی هوشی به کار می روند و در این بخش فقط چند دارویی که در داروخانه های عمومی موجود بوده و اثر شل کننگی عضلات با اثر مرکزی دارند توضیح داده می شوند.

باکلوفن: قرص های 10 و 25 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. می تواند باعث کاهش فشار خون شود. قطع ناگهانی مصرف این دارو خطرناک است.

متوكاربامول: (Robaxin®): قرص 500 میلی گرمی و آمپول 1 گرم (در 10 سی سی) آن در ایران موجود است. آمپول آن 10 سی سی حجم دارد بنابراین باید با دو سرنگ 5 سی سی و در دو تزریق به دو عضله رانهای راست و چپ تزریق شود.

تیزانیدین: فقط قرص 4 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد. عارضه مهم آن خشکی دهان و همچنین کاهش فشار است (چون جز داروهای آلفا آگونیست و شبیه به کلونیدین است). برای کنترل خشکی دهان می توان در طول دوره مصرف از آدامس استفاده کرد.

داروهای میگرن

میگرن عبارت است از سردردهای راجعه ای که بین 4 تا 72 ساعت طول می کشند. این نوع سردرد ضربان دار و یک طرفه است. با سرگیجه و تهوع همراه است. فتوفوبیا و سبکی سر و تشدید در اثر تماس با عطر و نور شدید از دیگر مشخصات این بیماری هستند. دارای علامتی به نام Aura در حدود 30 % از موارد است. Aura به معنای برخی علائم است که بیمار را از قریب الوقوع بودن سردرد آگاه می سازد.

۱- **سوماتریپتان:** در ایران قرص های 50 و 100 و همچنین آمپول های 6 میلی گرم در 0/5 میلی لیتر (زیرپوستی) آن موجود می باشد. در فرم خوراکی روزانه بیش از 200 میلی گرم نباید استفاده شود و در فرم تزریقی حداقل 2 آمپول و با فاصله افلا 6 ساعت باید تجویز شود. مصرف زیاد آن باعث ایجاد وابستگی می شود.

نکته: سوماتریپتان تا 14 روز بعد از قطع مصرف ترکیبات MAOI نباید تجویز شود یعنی باید بیش از 14 روز با این داروها فاصله مصرف داشته باشد.

نکته: سوماتریپتان حداقل باید 24 ساعت با ترکیبات ارگوتامین فاصله مصرف داشته باشد.

۲- **ارگوتامین:** آمپول 20 و قرص زیرزبانی 2 میلی گرمی، به صورت 1 میلی گرم+100 میلی گرم کافئین (ارگوتامین سی)، ارگوتامین کامپوند و قرص 2/5 و آمپول 1 میلی گرم دی هیدروارگوتامین در ایران موجود می باشد. این داروها باعث سقط جنین می شوند. باعث انقباضات عروقی می شوند و در افراد با مشکلات قلبی منوع هستند و نباید با مهارکننده های سیتوکروم P450 3A4 مانند ماکرولیدها تجویز شوند (داخل کشنه دارند). نحوه مصرف ارگوتامین منحصر به فرد است. در شروع مصرف باید به صورت 2 میلی گرم (2 قرص ارگوتامین سی) و در صورت عدم بهبود، هر 30 دقیقه 2 میلی گرم حداقل 6 قرص در هر 24 ساعت و نهایتاً در یک هفته 10 قرص مصرف شود بیش از این مقدار به هیچ وجه استفاده نشود.

۳- پروپرانولول: این دارو اگر به صورت روزانه مصرف شود از وقوع مکرر سردردهای میگرنی جلوگیری می کند.

داروهای ضد افسردگی و اضطراب

(الف) داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای (TCA)

آمیتریپتیلین: قرص های 10، 25، 50 و 100 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد. این دارو می تواند باعث احتباس ادرار و دیرانزالی شود.

نورتریپتیلین: قرص های 10 و 25 میلی گرمی آن در ایران موجود است.

ایمی پرامین: قرص های 10، 25 و 50 میلی گرمی و همچنین آمپول 25 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. برای درمان شب ادراری هم قابل استفاده است.

کلومیپرامین: قرص های 10، 25، 50 و 75 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد.

دزیپرامین: فقط قرص 25 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد.

دوکسپین: قرص و کپسول های 10 و 25 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد.

تریمیپرامین: قرص های 25 و 100 میلی گرمی و همچنین قطره 4 % آن در ایران موجود می باشد. قطره آن برای شب ادراری اطفال در نظر گرفته شده است. این دارو باعث کاهش میلی جنسی و برخی از دیگر اختلالات جنسی می شود.

(ب) مهارکننده های مونوآمینو اکسیداز (MAOI)

ترانیل سیپرومین: فقط قرص 10 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد و برای افسردگی های شدید به صورت دو بار در روز تجویز می شود.

ایزوکربوکسازید: فقط قرص 10 میلی گرم آن در ایران موجود است. در افسردگی های بسیار مقاوم به صورت 8 ساعت یکبار تجویز می شود.

موکلوبمايد: قرص های 150 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد.

(ج) مهارکننده های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRI)

فلوکستین: کپسول 10 و 20 میلی گرم و شربت 20 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد.

سرترالین: قرص و کپسول های 25، 50 و 100 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. باعث اختلال عملکرد جنسی در مردان می شود.

فلووکسامین: قرص 50 و 100 میلی گرم آن در ایران موجود است. برای درمان اختلال وسوسی-اجباری به کار می رود. باعث کاهش میل جنسی و انزال غیر طبیعی و از بین رفتن ارگاسم می شود.

سیتالوپرام: قرص 20 و 40 میلی گرم و قطره 40 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد.

ترازودون: قرص 50 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. برای اختلالات ترس و رفتارهای تهاجمی و ... به کار می رود.

بوپروپیون: قرص های 75، 100 و 150 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد. قرص ترکیبی زیر زبانی آن به همراه نالوکسان (آناتاگونیست مخدراها) برای ترک اعتیاد به کار می رود. در دوران حاملگی هم قابل استفاده است.

بوسپیرون: قرص های 5 و 10 میلی گرم آن در ایران موجود است. در حاملگی بی خطر است.

داروهای ضد جنون و افسردگی دو قطبی

جنون (Psycho) نوعی اختلال روانی است که به طور کامل شخص را از اجتماع جدا می کند. به نظر می رسد جنون به دلیل فشارهای عصبی و روحی روانی بسیار شدید به وجود می آید و در واقع نوعی فرار از این گونه مشکلات است. اصطلاح "داروهای ضد جنون" به داروهایی اطلاق می شود که برای درمان بیماری "اسکیزوفرنی" به کار می روند. رزپرین و کلرپرومazine اولین داروهایی بودند که حدود 50 سال پیش برای درمان اسکیزوفرنی به کار رفته و تا حدودی موثر بودند.

طبیعت سایکوز(جنون) و بیماری اسکیزوفرنی

اسکیزوفرنی نوع خاصی از جنون است که با اختلال کاملاً مشخص در شعور مشخص می شود. علت و عوامل دقیق این بیماری ناشناخته اند اما به نظر می رسد این اختلالات دارای زمینه ارثی هستند. در حال حاضر دانشمندان معتقدند این بیماری مرتبط با دوپامین است (تئوری دوپامینی). طبق این نظریه افزایش دوپامین باعث بروز جنون می شود چرا که داروهایی مورد استفاده در درمان جنون معمولاً گیرنده های دوپامین را مهار می کنند.

علایم مثبت اسکیزوفرنی: هذیان ، توهمندی و ... را علائم مثبت اسکیزوفرنی می دانند.

علایم منفی اسکیزوفرنی: نوسان یا کند شدن حالت عاطفی، از دست دادن قدرت تفکر منطقی، فقر محتوای کلام، وقفه در تفکر، سر و وضع بد، فقدان انگیزه ، بی لذتی و انزواج اجتماعی.

50% مبتلایان به بیماری اسکیزوفرنی در طول عمر خود حداقل یکبار اقدام به خودکشی می کنند و علت عمدۀ مرگ در این بیماران خودکشی محسوب می شود.

اختلال اسکیزوفرنی بر اساس علایم بالینی به چند نوع تقسیم می شود:

- نوع پارانویید:** اشتغال خاطر به یک یا چند هذیان یا داشتن توهمندی مکرر شنیداری از خصوصیات این نوع اسکیزوفرنی است. به طور کلی این نوع اسکیزوفرنی با "خودبزرگ بینی" مشخص می‌شود.
- نوع Disorganized:** تمایل آشکار به انجام رفتارهای بدی، مهارگشیخته و سازمان نیافته مانند تکلم و رفتار نابسامان و نامفهوم از عالیم این بیماری می‌باشد.
- نوع کاتاتونیک:** در این بیماران آشفتگی واضحی در کارکرد حرکتی وجود دارد. بهت زدگی، برآشفتگی، مقاومت بدون انگیزه در برابر دستور (مقاومت منفی)، اتخاذ وضعیت‌های خاص بدنی و ... از عالیم مهم این بیماری هستند.
- نوع تمایز نیافته:** این افراد را نمی‌توان در هیچ‌کدام از گروه‌های قبل جای داد ولی به وضوح روانی هستند.
- نوع باقیمانده:** در این افراد عالیم با شدت کمتری مشاهده می‌شوند.

در ادامه به بررسی اختلال هذیان می‌پردازیم

افراد هذیانی ممکن است هر بار مثلاً به مدت یک ماه به هذیان دچار شوند و دوره‌هایی بدون مشکل هم داشته باشند. نوع هذیان در بیماران مبتلا به اختلال هذیانی با بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی متفاوت است. در هذیان این بیماران، معمولاً هذیان‌ها واقعی‌تر هستند مثلاً فرد مبتلا می‌گوید: یکی از همسایه‌ها به شدت به دنبال جاسوسی من است اما در هذیان مربوط به بیماران اسکیزوفرنی، فرد مبتلا می‌گوید: گروهی از مریخ قصد حمله به من دارند(هذیان‌های عجیب و غریب).

انواع اختلالات هذیانی:

- نوع جسمانی:** فرد گمان می‌کند به نوع اختلال جسمی یا بیماری مبتلا شده است.
- نوع حسد:** مثلاً فرد گمان می‌کند که همسرش به او خیانت کرده است.
- نوع خودبزرگ بینی:** با اغراق در ارزش، قدرت، دانش، هویت یا ارتباط داشتن با خدا یا افراد مشهور، مشخص می‌شود.
- نوع آروتومنیک:** فرد گمان می‌کند یک شخص (که معمولاً فردی با موقعیت بالاتر اجتماعی است) عاشق او شده است.

لازم به ذکر است انواع گسترده‌ای از اختلالات روانی و هذیانی وجود دارد که در حد این جزو نیست و به آنها اشاره‌ای نمی‌شود اطلاعات فوق هم فقط جهت آشنایی دانشجویان با این مسائل مطرح شدند و تشخیص دقیق هر کدام از این اختلالات نیازمند بررسی‌های دقیق توسط متخصصین علوم مربوطه می‌باشد افرادی که مبتلا به بیماری‌های فوق هستند معمولاً به وضوح از نظر مردم دیوانه به حساب می‌آیند و نباید این بیماری‌ها با اختلالات سطحی و گذراخواهی که هر کدام از ما ممکن است کم و بیش از خود بروز داده باشیم اشتباه شوند بنابراین لازم است از برچسب بیماری روانی زدن به آشنایان جدا پرهیز کنیم.

اشکال دارویی ضد جنون موجود در ایران به همراه موارد مصرف، نام تجاری و رده مصرف حاملگی در جدول زیر لیست شده اند.

نام دارو	شكل دارو	نام تجاری	بارداری	موارد مصرف
Chlorpromazine	Tab:25, 100 mg Inj: 25 mg/ml, 2ml	Thorazine	C	تهوع و استفراغ، سکسکه مقاوم به درمان، اسکیزوفرنی، بیش فعالی، مشکلات رفتاری، پورفیری حاد اکتسایبی، جراثی
Fluphenazine	Tab; 1, 2.5 mg Inj: 25 mg/ml	Prolixin	C	اختلالات سایکوز
Perphenazine	Tab: 2, 4, 8 mg Inj: 5 mg/ml	--	C	اختلالات سایکوز و تهوع و استفراغ
Trifluoperazine	Tab: 1, 2, 5, 10 mg Inj: 1mg/ml	---	C	اختلال سایکوز و اضطراب غیر سایکوتیک
Thioridazine	Tab: 10, 25, 100 mg	---	C	اختلالات سایکوز
Thiothixene	Cap: 5 mg	Navane	C	اختلالات سایکوز
Haloperidol	Tab: 0.5, 2, 5mg Inj.: 5, 50 mg/ml Drop:2 mg/ml	Haldol	C	اختلالات سایکوز، اختلال تورت، مشکلات رفتاری و بیش فعالی
Pimozide	Tab: 4 mg	Orap	C	اختلالات تورت (Tourette disorder)
Clozapine	Tab: 25, 100 mg	Clozaril	B	رفتار خودکشی عود گشته، اسکیزوفرنی
Loxapine	Cap: 5,10,25,50 mg	Loxitane	C	اختلال سایکوز
Risperidone	Tab:1, 2, 3, 4 mg	Risperdal	C	اختلال سایکوز، اختلال دو قطبی
Olanzapine	Tab: 2.5, 5, 10, 15 mg	Zyprexa	C	اختلال سایکوز، اختلال دو قطبی

دارودرمانی بیماریهای گوارشی

با توجه به کثرت بیماریهای گوارشی و همچنین عدم نیاز به تشخیص دقیق این بیماریها توسط نوآموزان در ابتدای این فصل و اکثر فصل‌های آتی، اصطلاحات ضروری را تشریح کرده سپس داروها را به طور مختصر با ذکر کاربرد توضیح می‌دهیم.

اصطلاحات مرتبط با بیماری‌های گوارشی:

رفلaks: بازگشت محتویات معده به مری را بیماری رفلaks می‌گویند که باعث احساس سوزش و ترشی دهان و تلخی مزاج می‌شود.

پیتیک اولسر = زخم معده: به وجود زخم‌های خونریزی دهنده در معده، پیتیک اولسر یا زخم معده می‌گویند.

دوازدهه = اثنی عشر: به بخشی از روده که دقیقاً بعد از معده قرار گرفته و تقریباً به اندازه ۱۲ سانتی‌متر است دوازدهه گفته می‌شود.

کولون: روده بزرگ را اصطلاحاً کولون می‌گویند.

کولیت: به التهاب روده بزرگ اصطلاحاً کولیت گفته می‌شود.

اسهال: وجود مدفوع شُل با دفع مدفوع بیش از ۳-۴ بار در روز را اسهال می‌گویند.

یبوست: وجود مدفوع با قوام سفت یا کاهش محسوس دفعات اجابت مزاج(دفع مدفوع) را یبوست می‌گویند.

پانکراس = لوزالمعده: غده‌ای کوچک که در کنار معده قرار دارد و مسئول انجام دو عملکرد مهم است. اولاً با تولید انسولین و گلوکاگون(توسط جزایر لانگر هانس) در تنظیم قند خون مهمترین نقش را ایفا می‌کند دوماً با ترشح آنزیم‌های گوارشی به ناحیه دوازدهه باعث هضم کامل غذا می‌شود.

کولونوسکوپی: مشاهده و بررسی انتهای روده و مقعد توسط دستگاه‌ها و داروهای خاص جهت تشخیص امراض گوارشی را کولونوسکوپی می‌گویند.

آندوسکوپی: مشاهده و بررسی قسمت‌های بالایی دستگاه گوارش توسط وسایلی خاص برای تشخیص امراض گوارشی را آندوسکوپی می‌گویند.

(Irritable Bowel Syndrome) IBS: این بیماری که به معنای سندرم روده تحریک پذیر می‌باشد بیانگر نوعی بیماری است که در آن مبتلایات دارای علائمی مانند نفخ، دلپیچه، رفلaks و ... هستند.

(Inflammatory Bowel Disease) IBD: این بیماری بیانگر التهاب روده می‌باشد و بسته به ناحیه ملتهب، نوع دارو متفاوت می‌باشد. در جدول زیر به طور کلی داروهای گوارشی موجود در ایران را مشاهده می‌کنید.

گروه دارویی	نام داروهای موجود	کاربرد
آنتی اسیدها	AIMgS و AIMg و آلومینیوم	مهار سریع اسید معده و جلوگیری از سوزش معده
آنتی هیستامینهای گوارشی	رانیتیدین، فاموتیدین، سایموتیدین	مهار نسبی اسید معده و جلوگیری از سوزش معده
آنتی کولینرژیکهای انتخابی	بلادونا، آتروپین، دی سیکلومین، پروپانتلین، اسکوپولامین	جلوگیری از دلپیچه و دل درد
مهارکننده های پمپ پروتون	اسموپرازول، امپرازول، لانسوپرازول، پنتوپرازول و رابپرازول	مهار کامل ترشح اسید معده و مهار سوزش معده
محافظه های مخاط گوارشی	میزوپروستول، سوکرفیت	جلوگیری از تخریب مخاط معده در اثر داروهای مواد دیگر
هضم کننده های غذا	پانکرلیپاز، دایجستیو، پانکراتین	درمان نارسایی غده پانکراتیس یا لوز المعده
ضد تهوع ها	اندانسترون، متوكلوراماید، پرومتسازین، اسکوپولامین	جلوگیری از حالت تهوع
داروهای ضد التهاب گوارشی	بودزوناید، هیدروکورتیزون، مزالامین، متیل پردنیزولون، سولفاسالازین و اینفلیکسیماب	درمان التهابات و زخم های گوارشی
داروهای ضد اسهال	بیسموت، دیفنوکسیلات، لوپراماید	درمان اسهال
ملین های حجم دهنده	متیل سلولز و پسیلیوم	درمان بیبوست
ملین های متفرقه	بیزاکودیل، روغن کرچک، گلیسرین، لاکتولوز، منیزیوم هیدروکساید	درمان بیبوست

اشکال دارویی داروهای گوارشی موجود در ایران

آنتی اسیدها

آلومینیوم هیدروکساید: قرص جویدنی 300 میلی گرمی و سوسپانسیون 320 میلی گرم(در 5 سی سی) آن در ایران موجود است.

آلومینیوم/منیزیم (AlMg): اشکال زیر در ایران موجود می باشد.

منیزیوم	آلومینیوم	
200 mg	200mg	قرص جویدنی
200 mg/5ml	225 mg/5ml	سوسپانسیون
200 mg/5ml	225 mg/5ml	سوسپانسیون (سашه برای تهیه سوسپانسیون)
174 mg/sachet	564 mg/sachet	سوسپانسیون(ساشه برای تهیه سوسپانسیون)

همانطور که مشاهده می کنید این اشکال دارویی از ترکیب مقادیر مختلفی از آلومینیوم و منیزیم تهیه می شوند. آلومینیوم خاصیت یبوست آور دارد اما منیزیوم خاصیت ملینی دارد به همین خاطر ترکیب این دو ماده با هم می توانند این اثرات را خنثی کند و بدون این عوارض، اسید معده را کنترل کند.

آلومینیوم/منیزیم/سایمتیکون: (AlMgS): اشکال زیر از این دارو در ایران موجود می باشد.

سایمتیکون	منیزیوم	آلومینیوم	
25 mg	200 mg	200 mg	قرص جویدنی
25 mg/5ml	200 mg/5ml	225 mg/5ml	سوسپانسیون
25 mg/5ml	200 mg/5ml	225 mg/5ml	سوسپانسیون (ساشه برای تهیه سوسپانسیون)

سایمتیکون در این دارو باعث اثرات ضد نفخی می شود.

آنتی هیستامین های گوارشی

ترکیبات با اثر آنتی هیستامینی به دو گروه تقسیم می شوند. یک گروه از این ترکیبات داروهایی هستند که بر روی گیرنده های هیستامینی نوع 1 اثر می کنند و آنرا مهار می کنند. این ترکیبات باعث اثراتی مانند مهار آبریزش بینی ، سرفه و می شوند. اما آنتی هیستامین های گوارشی ترکیباتی هستند که بر روی گیرنده های هیستامینی نوع 2 اثر می کنند. این ترکیبات از قبیل رانیتیدین و فاموتیدین با مهار گیرنده های نوع 2 هیستامین باعث مهار نسبی تر شح اسید معده می شوند.

رانیتیدین: این دارو در حاملگی قابل مصرف است و به اشکال زیر در ایران موجود می باشد.

150 mg	قرص با روکش پلیمری
150 mg	کپسول
300 mg	قرص جوشان
25 mg/ml (2ml)	آمپول
75 mg/ml	شربت

رانیتیدین نباید به همراه آنتی اسیدها استفاده شود و اقلًا باید 2 ساعت با هم فاصله مصرف داشته باشند. این دارو باید به صورت انفوزیون تجویز شود (یعنی در سرم تزریق شود و به آرامی وارد بدن شود).

نکته: فرم تزریقی رانیتیدین نباید با دیازپام در یک مسیر تزریق شود.

نکته: یکی از عوارض مهم رانیتیدین ژنیکوماستی یا بزرگی پستان است.

فاموتیدین: در حاملگی قابل استفاده و بی خطر است و به شکل قرص های دارای پوشش پلیمری 20 و 40 میلی گرمی در ایران موجود می باشد.

سایمتدین (Cimetidin): در حاملگی تقریباً بی خطر است و در ایران به اشکال: قرص 200 میلی گرمی، شربت 200 و آمپول 200 میلی گرمی موجود می باشد.

سایمتدین بر خلاف رانیتیدین و فاموتیدین، روزی 4 بار و معمولاً با دوز 300 میلی گرم تجویز می شود. این دارو تداخلات گسترده ای با سایر داروها دارد و در مصرف آن باید احتیاط شود.

آنٹی کولینرژیک های انتخابی

بلادونا پی بی (Belladonna PB): این دارو ترکیبی از چند داروی مختلف با اثرات ضد درد و انقباضات شکمی است و به دو شکل الگزیر و قرص در ایران موجود می باشد. در این دارو (هم در شکل شربت و هم در شکل قرص) مقدار ۱۹/۴ میکروگرم آتروپین، ۶/۵ میکروگرم هیوسین، ۱۰۳/۷ میکروگرم هیوسیامین و ۱۶/۲ میلی گرم فنوباربیتال موجود می باشد.

این دارو به صورت روزانه ۲ تا ۴ بار قابل مصرف است و بسته به سن و وزن مقدار مصرف شربت آن متفاوت است.

پروپانتلین: این دارو فقط به شکل قرص های ۱۵ میلی گرمی در ایران موجود می باشد و روزی سه بار مصرف می شود.

دی سیکلومین: این دارو در حاملگی بدون خطر است و می توان برای زنانی که در زمان حاملگی دل پیچه و دل درد دارند تجویز نمود. دی سیکلومین به شکل قرص و شربت ۱۰ میلی گرمی و آمپول ۲۰ میلی گرمی در ایران موجود می باشد.

مهار کننده های پمپ پروتون

داروهای مهار کننده پمپ پروتون به طور کامل ترشح اسید معده را مهار می کنند. مشکل اصلی اکثر این داروها تداخل با غذاست و نباید با غذا مصرف شوند. از این گروه، داروهایی که قابلیت مصرف با غذا را دارا می باشند متسافانه گران قیمت بوده و تحت پوشش بیمه نمی باشند.

امپرازول: ظاهر تنها داروی این گروه که تحت پوشش بیمه بوده و بیشترین تداخل را با غذا دارد (غذا اثر دارو را نصف می کند) امپرازول است. این دارو در بسته های ۱۴ عددی موجود است و معمولاً یک ساعت قبل از صبحانه مصرف می شود. امپرازول به صورت کپسول ۲۰ میلی گرمی و سашه های ۲۰ میلی گرمی در ایران موجود است.

پنتوپرازول: در حاملگی بدون خطر است. قرص های با رهش تاخیری 15 میلی گرمی آن موجود است. قرص و کپسول های با رهش تاخیری 20 و 40 میلی گرمی و آمپول 40 میلی گرمی آن هم موجود می باشد.

رابپرازول: به شکل قرص های با رهش تاخیری 20 میلی گرمی در ایران موجود می باشد. در حاملگی بدون خطر است.

محافظه های مخاط دستگاه گوارش

میزوپروستول(Misoprostol): به شکل قرص های 100 میکرو گرمی در ایران موجود است. این دارو باعث سقط جنین می شود و بدون نسخه نباید به هیچ وجه تجویز شود. مشکلات قاعدگی هم از دیگر عوارض مهم این داروست.

سوکرافیت: قرص های 500 میلی گرم و 1 گرمی این دارو و همچنین ساشه های 1 گرمی آن در ایران موجود می باشد. معمولاً روزی 4 بار و 1 ساعت قبل از غذا تجویز می شود.

هضم کننده های غذا

این ترکیبات معمولاً به جای آنزیم های پانکراس(لوز المعده) برای هضم غذا تجویز می شوند و در انواع مختلفی در بازار ایران و جهان موجود می باشند.

دایجستیو: این دارو در حاملگی قابل تجویز نیست. ترکیبی از آمیلاز(تجزیه کننده قند)، لیپاز(تجزیه کننده چربی)، پروتئاز(تجزیه کننده پروتئین) و سایمیتیکون(ضد نفخ) می باشد و فقط به یک شکل در بازار دارویی موجود می باشد. بیشتر برای درمان اختلالات صفراءوی تجویز می شود.

نکته: با توجه به شباهت نام این دارو با دیگوکسین مواطن تحویل اشتباهی این دارو با دیگوکسین باشد. دیگوکسین تقریباً خطرناکترین داروی موجود در داروخانه است.

پانکراتین: (Coreon®): این ترکیب در حاملگی قابل تجویز نیست مگر در شرایطی خاص و بنا به نظر پزشک. به دو شکل قرص و کپسول وجود دارد. ترکیبات آن مانند "دایجستیو" است فقط سایمیتیکون ندارد.

ترکیبات ضد تهوع

متولوپراماید: (Plasil®): در ایران قرص 10 میلی گرمی، قطره 60 میلی گرمی و آمپول 10 میلی گرمی آن موجود می باشد. در حاملگی قابل استفاده است. در کودکان به ازای هر کیلو گرم وزن بدن حدود ۰/۰۳ تا ۰/۱ میلی گرم هر 8 ساعت تجویز می شود یعنی اگر کودکی 10 کیلو گرم وزن داشته باشد هر 8 ساعت باید ۰/۳ تا ۱ میلی گرم از شکل قطره این دارو مصرف کند. در شکل قطره متولوپراماید در هر ۱۵ میلی لیتر ۶۰ میلی گرم دارو وجود دارد یعنی در هر سی سی از قطره ۴ میلی گرم دارو وجود دارد و هر سی سی تقریباً معادل ۲۰ قطره می باشد. پس اگر بخواهیم به کودک ۱ میلی گرم دارو بدھیم باید $\frac{۱}{۴} \div ۲۰ = ۵$ قطره (در ۵ قطره ۱ میلی گرم دارو وجود دارد) از شکل قطره متولوپراماید به کودک بخورانیم.

با توجه به اطلاعات بالا اگر بخواهیم حد متوسطی از دارو را به کودک ۱۰ کیلویی تجویز کنیم باید در هر ۸ ساعت ۳ قطره به کودک ۱۰ کیلویی بخورانیم و با همین نسبت برای کودکان با وزن بالاتر محاسبه کنیم.

حداکثر مقدار مجاز این دارو در اطفال ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم در روز می باشد.

سوال: با توجه به مطلب بالا اگر کودکی ۱۷ کیلوگرم وزن داشته باشد در هر ۸ ساعت چه مقدار قطره خوراکی متولپراماید باید استفاده کند؟ حداکثر مقداری که این کودک می تواند مصرف کند چقدر است؟

اندانسترون: قرص و شربت ۴ میلی گرمی و آمپول mg/2 آن در ایران موجود است(آمپول ها دارای حجم ۲ و ۴ سی سی می باشند).

در حاملگی قابل تجویز است ولی بیشتر برای کنترل تهوع شیمی درمانی تجویز می شود.

پرومتازین: این دارو دارای اثرات ضد تهوع و ضد سرگیجه است و نباید بدون نسخه تجویز شود. قرص ۲۵ میلی گرمی و شربت mg/5ml ۵ و همچنین آمپول ۲۵ و ۵۰ میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. در اصل این دارو جز داروهای آنتی هیستامین نوع ۱ است و در بخش داروهای آنتی هیستامین هم مورد بحث قرار می گیرد.

اسکوپولامین: این دارو به شکل پچ پوستی (Patch) ۱ میلی گرمی در ایران موجود است و تا ۷۲ ساعت اثر آن باقی می ماند. این دارو برای جلوگیری از تهوع ناشی از مسافرت تجویز می شود.

داروهای ضد التهابات گوارشی

داروهای ضد التهاب گوارشی عمدتاً از داروی سولفاسالازین مشتق می شوند و فقط با اعمال تغییراتی اندک دارو در نقطه ای خاص از دستگاه گوارش اثر ضد التهابی خود را بر جای می گذارد.

سولفاسالازین: این دارو به شکل قرص های با پوشش روده ای (Enteric coated tablet) ۵۰۰ میلی گرمی و انمای (Enema) ۳ گرم بر ۱۰۰ میلی لیتری در ایران موجود می باشد. انما به اشکالی گفته می شود که به صورت موضعی در ناحیه مقعد تجویز قرار می گیرند. این دارو معمولاً هر ۶ ساعت تجویز می شود.

این دارو بهتر است در حاملگی و شیردهی تجویز نشود. عوارض مهم آن به صورت زخم های دهانی، رنگ پریدگی، ضعف، خون ادراری (هماقوری) و ... بروز پیدا می کند و باید به محض وقوع این عوارض، مصرف دارو قطع شود.

مزالازین = Rowasa® ، Pentasa® و Asacol®: Mesalazine : این دارو در حاملگی بی خطر است و قابل استفاده می باشد. اشکال زیر از این دارو در ایران موجود می باشد.

250,400,500 mg	قرص با پوشش روده ای
250,500 mg	قرص با رهش کنترل شده
800 mg	قرص معمولی

انما	4 g/100ml
گرانول (سашه)	1 g/sachet
شیاف	500 mg

اینفلیکسیماب: این دارو نوعی آنتی بادی مونوکلولونال (IgG) است که برای درمان التهابات گوارشی و مفصلی مثلاً بیماری کرون یا آرتریت روماتوئید به کار می‌رود. آمپول 100 میلی‌گرمی (ویال هایی با حجم 20 میلی‌لیتر) آن در ایران موجود می‌باشد و در دوران حاملگی هم قابل استفاده می‌باشد.

داروهای بودزوناید، هیدروکورتیزون و ... داروهای ضد التهاب استروئیدی هستند و در مبحث "کورتونها" مورد بحث قرار می‌گیرند.

داروهای ضد اسهال

دیفنوکسیلات: این دارو از گروه داروهای مخدر است و به شکل ترکیبی با آتروپین در بازار دارویی ایران موجود است. این دارو بدون نسخه تجویز نمی‌شود اما برای جلوگیری از سومنصرف آن، 25 هزارم میلی‌گرم آتروپین به قرص های آن اضافه شده است. آتروپین باعث علائمی همچون گشادی مردمک و خشکی دهان می‌شود و از سومنصرف دیفنوکسیلات جلوگیری می‌کند.

لوپراماید: قرص و کپسول 2 میلی‌گرمی و شربت 1 میلی‌گرمی (در هر 5 سی سی شربت 1 میلی‌گرم دارو وجود دارد) آن در ایران موجود است.

این دارو هم جز مخدراست اما در دوران حاملگی بدون خطر است.

ترکیبات ملین حجم دهنده

متیل سلولز: این دارو فقط به شکل ساشه در ایران موجود است و با جذب آب در دستگاه گوارش باعث نرم شدن محتويات معده و روده و در نتیجه جلوگیری از بیوست می‌شود.

پسیلیوم: این دارو در واقع همان دانه های گیاه اسفرزه هستند که با جذب آب در دستگاه گوارش باعث رفع بیوست می‌شوند. این دارو هم به شکل ساشه در ایران موجود می‌باشد.

ملین های متفرقه

بیزاکودیل: قرص های با پوشش روده ای 5 میلی‌گرمی و شیاف کودک (5 میلی‌گرم) و شیاف بزرگسال (10 میلی‌گرم) آن در ایران موجود می‌باشد.

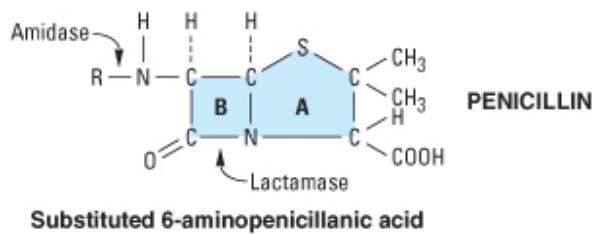
سی لاس (محصولی از گیاه سنا)، روغن کرچک، گلیسرین خوراکی، شربت انجیر، شربت منیزیم هیدروکساید، شربت لاکتولوز و برخی ترکیبات دیگر اثر ضد بیوستی داشته و در داروخانه موجود می‌باشند.

آنتی بیوتیک ها

اصولاً آنتی بیوتیک به ترکیباتی گفته می شود که اثرات ضد ارگانیسمی دارند. با توجه به اینکه ویروس ها موجودات زنده به حساب نمی آیند پس آنتی بیوتیک ها بر روی آنها اثر ندارند. آنتی بیوتیک ها در مراحل سوخت و ساز میکروب ها تداخل ایجاد می کنند و به این طریق یا از رشد و تکثیر آنها جلوگیری می کنند(بacteriostatic) یا باعث مرگ میکروب می شوند(bactericidal).

آنتی بیوتیک ها به چند گروه تقسیم می شوند و هر کدام از این گروه ها بر مرحله ای از سوخت و ساز میکروب اثر می گذارند. اولین گروهی که مورد بحث قرار می گیرد بتالاکتامها هستند.

بتالاکتامها ترکیباتی هستند که در ساختار خود حلقه ای به نام حلقه بتالاکتام دارند(حلقه B در شکل 2-14) و در ساخت دیواره سلولی میکروبها تداخل ایجاد می کنند.



شکل(2-14): ساختار کلی بتالاکتامها (پنی سیلین)

بتالاکتامها: پنی سیلین ها

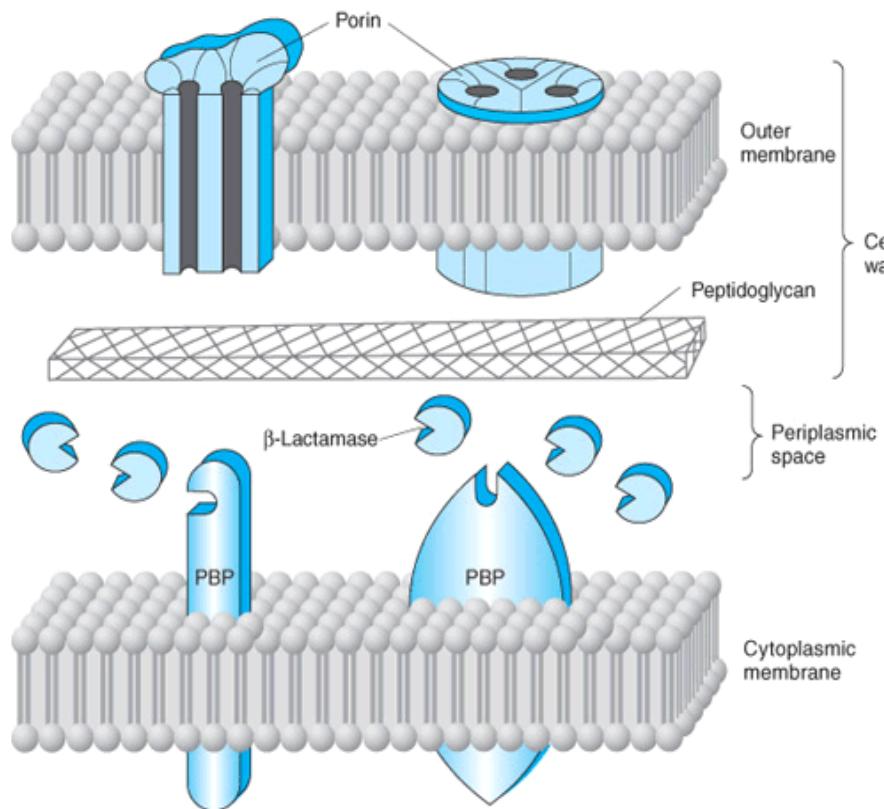
اولین گروه از بتالاکتامها، پنی سیلین ها هستند. این ترکیبات اولین بار از قارچی به نام پنی سیلیوم استخراج شدند و از زمان جنگ جهانی دوم کاربرد پزشکی پیدا کردند. رایج ترین، مطمئن ترین و بی خطرترین آنتی بیوتیک ها هستند و خود به سه گروه تقسیم می شوند.

(الف): پنی سیلین های معمولی: پنی سیلین هایی مانند پنی سیلین جی جی این گروه هستند و عموماً بر باکتریهای گرم مثبت، کوکسی های گرم منفی و باکتریهای بی هوایی بدون بتالاکتاماز اثر دارند.

(ب): پنی سیلین های ضد استافیلوکوکوس: این گروه (مثلاً نفیسیلین) بر خلاف پنی سیلین های معمولی، به بتالاکتاماز استافیلوکوک ها مقاوم هستند اما بر انتروكوک ها، بی هواییها و کوکسی های گرم منفی اثری ندارند اما همانطور که مشخص است بر استافیلوکوکها و استرپتوکوکها (کوکسی های گرم مثبت) اثر خوبی دارند.

(ج): پنی سیلین های وسیع الطیف: این ترکیبات نسبت به بتالاکتاماز باکتریها حساس هستند ولی طیف اثر وسیعی دارند (حتی بر گرم منفی ها هم موثرند).

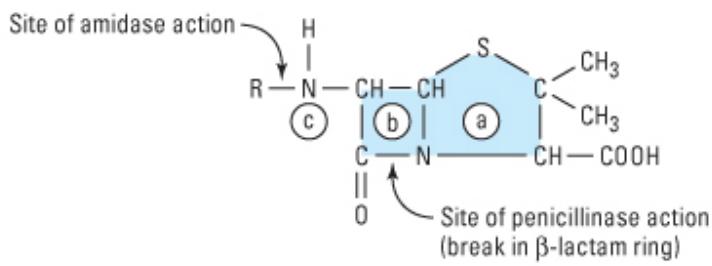
mekanisem efer pni silein ha: pni silein ha ke dr saxtar shimiayi xod darai hlcet batalaktam hestnd oj zin gorohe tbcne bndi mi shond bray feuliyt std bakterial xod baid be gernde mchusos xod dr baktri (nam ein gernde PBP) bcsbd. ein gernde ps az atsal be pni silein diger قادر be saxt diwarh bray baktri nist dr ntege baktri kstte mi shod. dr wacu PBP ke noui prtotien ast msoul saxt diwarh slovi dr baktri ast (skl 2-15).



skl 2-15): محل قرار گیری PBP ha dr gshai sityoplasmci

baakteriha jgonh be pni silein mqaom mi shond?

baakteriha be chnd trbq be pni silein mqaom mi shond ama dr raij trbin rosh, hmanstor ke dr skl 2-15 mi binnid prtotien haliy be nam batalaktamaz (β-laktamaz) tosht baktri saxte shde o warf fazi pri plasmik mi shod. ein trkibiat sps baust tixrib hlcet bta dr batalaktamha (az jml pni silein ha) mi shod (skl 2-16).



6-Aminopenicillanic acid

The following structures can each be substituted at the R to produce a new penicillin.

شکل(2-16): محل اثر بتالاکتاماز باکتریها بر پنی سیلین و تخریب پنی سیلین

سوال: به نظر شما چه مکانیسم های دیگری برای ایجاد مقاومت باکتریها در مقابل آنتی بیوتیک ها وجود دارد؟ باکتریها از چه طریقی این مکانیسم ها را پیدا می کنند؟



أنواع پنی سیلین های موجود در ایران

آموکسی سیلین: این دارو در حاملگی بدون خطر است. در ایران به اشکال قرص های 125، 250 و 500 (جویدنی) و کپسول 250 و 500 و همچنین سوسپانسیون 250 و 500 میلی گرمی وجود دارد. البته این دارو در ترکیب با کلاولانیک اسید هم در ایران وجود دارد.

اشکال کوآموکسی کلاو در ایران: شربت 156، 228 و 312 میلی گرم و همچنین قرص 375، 457 و 625 میلی گرم آن در ایران موجود است.

در صورت وجود حساسیت به پنی سیلین نباید مصرف شود. این دارو بیشتر در عفونتهاي معمول تنفسی و همچنین عفونت های حساس ادراری استفاده می شود.

آمپی سیلین: کپسول 250 و 500 میلی گرمی ، سوسپانسیون 125 و 250 میلی گرمی و همچنین آمپول های 250، 500 و 1000 میلی گرمی آمپی سیلین در ایران موجود می باشد. مصرف این دارو در حاملگی بدون مانع است و در صورت حساسیت به پنی سیلین نباید استفاده شود.

این دارو به همراه داروی سولبلاکتم به صورت آمپول های 1/5 و 3 گرمی موجود می باشد و در عفونت های سیستمیک (خونی) پوستی و ادراری به کار می رود.

پنی سیلین جی: آمپول 1 و 5 میلیون واحدی آن در ایران وجود دارد. (هر 1 میلیون واحد معادل 0.6 گرم است). یعنی در واقع آمپول 0.6 گرمی و 3 گرمی پنی سیلین جی در ایران وجود دارد ولی ملاک همان واحد است و به صورت واحد بیان می شوند.

در حاملگی قابل مصرف است ولی حساسیت به آن می تواند حتی منجر به مرگ شود. روزی 4 بار تجویز می شود.

پنی سیلین جی بنزاتین: آمپول 600000 واحدی و 1200000 واحدی آن موجود است. نمک بنزاتین باعث افزایش طول اثر این دارو تا حدود 1 ماه می شود. در حاملگی قابل استفاده است و هفته ای یکبار یا ماهی یکبار برای امراضی مانند سفلیکس یا عفونت تنفسی به کار می رود.

پنی سیلین جی پروکائین: آمپول 400000 و 800000 آن در ایران موجود است و طول اثر آن 1 تا 2 روز است. معمولاً 12 ساعت یکبار یا 24 ساعت یکبار تجویز می شود. در حاملگی هم قابل استفاده است و برای عفونت های سیستمیک استفاده می شود.

پنی سیلین جی پتاسیم: به صورت 1 و 5 میلیون واحدی آن موجود است. هر 4 تا 6 ساعت تجویز می شود.

پنی سیلین جی سدیم: فقط 1 میلیون واحدی آن در ایران موجود است.

پنی سیلین 6.3.3: این نوع پنی سیلین از 600000 واحد پنی سیلین بنزاتین و 300000 واحد پنی سیلین پتاسیم و 300000 واحد پنی سیلین پروکائین تشکیل شده است. در حاملگی بدون خطر است و معمولاً 4 یا 5 روز یکبار تجویز می شود. برای عفونت لوزه و ... موثر است.

پنی سیلین وی: قرص 500 میلی گرم و سوسپانسیون 125 و 250 میلی گرم آن موجود است همچنین به شکل سوسپانسیون بنزاتین 200000 واحدی و 400000 واحدی در ایران موجود است.

این دارو در حاملگی بدون خطر است و 2 تا 4 بار در روز تجویز می شود و بیشتر برای قبل از جراحی (خصوصا دندانپزشکی) گزینه مناسبی است.

پیپراسیلین: آمپول 1 و 2 گرمی آن در ایران موجود است. در حاملگی بدون خطر است. این دارو به همراه تازوباكتم (مهارکننده بتالاکتاماز) هم به صورت ویالهای 2250 (250 میلی گرم تازوباكتم)، 3375 (375 میلی گرم تازوباكتم) و 4500 (500 میلی گرم تازوباكتم) میلی گرمی در ایران موجود می باشد.

دو مین گروه بتالاکتامها: سفالوسپورین ها

سفالوسپورین ها هم مانند پنی سیلین ها دارای حلقه بتا هستند و در ساخت دیواره سلولی میکروبها تداخل می کنند. این گروه دارویی دارای 4 نسل می باشد.

نسل اول ها: سفارولین، سفالکسین، سفادرولکسیل، سفابیرین، سفرادین. این داروها بیشتر علیه کوکسی های گرم مثبت موثرند و در میان آنها فقط سفارولین تزریقی است.

نسل دوم: سفوروكسیم، و ... علاوه بر گرم مثبت ها بر روی برخی گرم منفی ها هم موثرند تعداد آنها زیاد است ولی در ایران فقط یکی دو مورد (از جمله سفوروكسیم) موجود می باشد.

نسل سوم: سفتازیدیم، سفتریکسون، سفیکسیم، سفو تاکسیم و سفتیزروکسیم. طیف اثر این گروه نسبت به نسل اول و دوم، بر روی گرم منفی ها گسترده تر است.

نسل چهارم: سفپیم. بر گرم منفی ها بیش از بقیه موثر است.

سفالوسپورین های موجود در ایران

سغازولین: (Kefzol®): جز نسل اول سفالوسپورینهایت و آمپول های 250، 500 و 1000 میلی گرم آن موجود می باشد. در حاملگی قابل استفاده است. در بیمارستانها اشتباها Keflin را معادل سغازولین می دانند در حالیکه Keflin معادل سفالوتین است.

سپپیم: سفالوسپورین نسل چهارم است و آمپول های 0/5 ، 1 و 2 گرمی آن در ایران موجود می باشد.

سفیکسیم: سفالوسپورین نسل سوم است. قرص های 200 و 400 میلی گرم، سوسپانسیون 50، 100 (در حجم های 50 و 100 سی سی) و سашه برای تهیه سوسپانسیون 100 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد. نسبت به دیگر سفالوسپورین ها عوارض بیشتری دارد.

یکی از عوارض آن سندرم استیون جانسون است که یک عارضه پوستی خطرناک و یک اورژانس پزشکی است(شکل 2-17).



شکل(2-17): بیمار مبتلا به سندرم استیون جانسون

سفوتاکسیم: سفالوسپورین نسل سوم است. آمپول 0/5 و 1 گرم آن در ایران موجود می باشد.

سفتاژیدیم: سفالوسپورین نسل سوم است. آمپول های 0/5 ، 1 و 2 گرمی آن وجود دارد.

سفتی زوکسیم: سفالوسپورین نسل سوم است. آمپول های 0/5 و 1 گرمی آن در ایران موجود می باشد.

سفتریکسون: سفالوسپورین نسل سوم است. آمپول های 250، 500 و 1000 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد.

سفوروکسیم: سفالوسپورین نسل دوم است. قرص های 125، 250 و 500 میلی گرم، سوسپانسیون 125 و 250 میلی گرمی و آمپول های 250، 750 و 1500 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد.

سفالکسین: (Keflex®) سفالوسپورین نسل اول است. کپسول و قرص 250 و 500 میلی گرمی و سوسپانسیون 125 و 250 هم به شکل سашه هم به شکل شربت موجود می باشد.

سفالوتین: (Keflin®) نسل اول سفالوسپورین است و آمپول 1 گرمی آن در ایران موجود می باشد.

کاربائپن ها و مونوباتکتمها

ایمی پنم: در ترکیب با سیلاستاتین به صورت های زیر موجود می باشد.

سیلاستاتین	ایمی پنم	
250	250	آمپول 500
500	500	آمپول 1000
750	750	آمپول 1500

در حاملگی بهتر است تجویز نشود مگر با نظر پزشک یا داروساز و با درنظر گرفتن منافع و مضرات. این دارو مخصوص بیمارستان است و فقط در اورژانس مورد استفاده قرار می گیرد.

مروپنم: آمپول 500 و 1000 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد. در حاملگی قابل تجویز است و به دلیل طیف اثر وسیعش فقط در بیمارستان تجویز می شود.

دیگر داروهای موثر بر دیواره سلولی (غیر بتالاکتان)

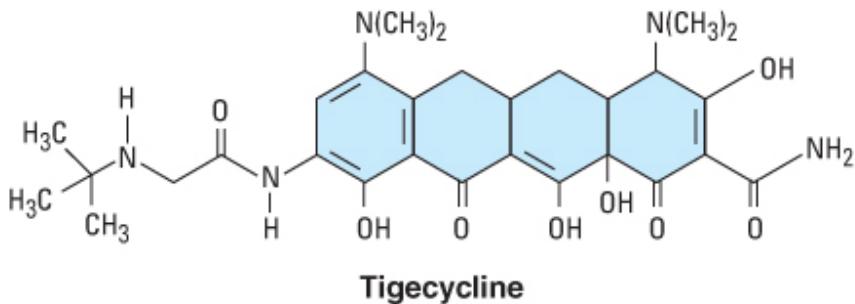
وانکومایسین: سوسپانسیون 500 میلی گرم در 6 سی سی و آمپول 500 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. در حاملگی بدون خطر است.

سیکلوسرین: قرص و کپسول 250 میلی گرمی آن در ایران موجود است و برای درمان سل به کار می رود.

آنٹی بیوتیک ها: مهارکننده های پروتئین سازی در میکروبها

تراسایکلین ها

همان که از اسم این داروها مشخص است (تراسایکلین) در ساختار خود دارای 4 حلقه شیمیایی هستند (شکل 2-18).



شکل (2-18): ساختار شیمیایی تایگسیکلین یکی از جدیدترین تتراسایکلین ها

این ترکیبات به دلیل ساختار شیمیایی خاصشان قادرند یونهای فلزی دو ظرفیتی را رسوب داده و در نتیجه با این ترکیبات تداخل دارند(مانند کلیسم).

این ترکیبات بر روی بسیاری از گروه های باکتریایی گرم مثبت و گرم منفی موثرند. عوارض شایع این داروها عبارتند از:

- ۱- عوارض گوارشی مانند اسهال، استقراغ، تهوع، زخم مری، بلع دردناک و... که در بسیاری از موارد منجر به قطع مصرف دارو می شوند.
- ۲- عوارض استخوانی از قبیل تغییر رنگ و تخریب دندان و پوکی استخوان از عوارض این داروها هستند. در کودکان زیر ۱۲ سال نباید تجویز شوند همچنین همزمان با شیر و لبیات و کلسیم و املاخ تجویز نشوند.
- ۳- عوارض کبدی خصوصا در زمان حاملگی با این داروها اتفاق می افتد.
- ۴- آسیب کلیوی در نتیجه ایجاد اسیدوز در توبولهای کلیوی و در نتیجه احتباس نیتروژن با این داروها اتفاق می افتد.
- ۵- ترومبوز وریدی در نتیجه تزریق وریدی و درد در هنگام تزریق عضلانی شایعند.
- ۶- حساسیت به نور پس از مصرف این داروها شایع است.
- ۷- عوارض گوش داخلی خصوصا با داکسی سایکلین شایع است. (عوارضی مانند سرگیجه، تهوع و ...).

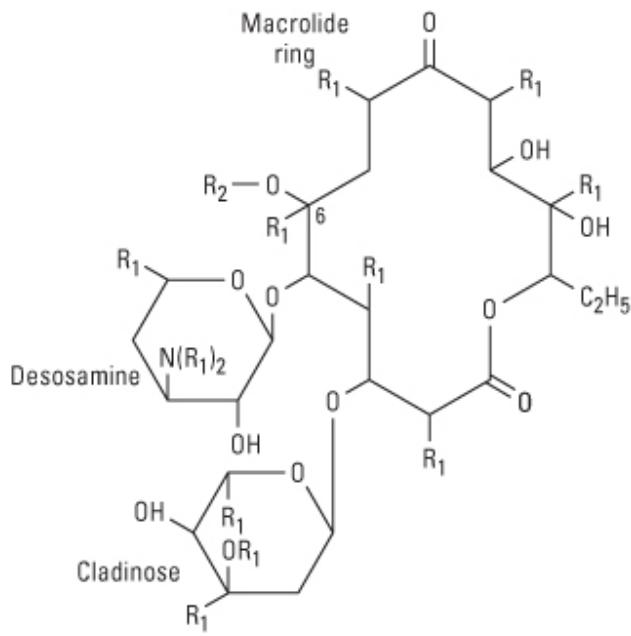
اشکال دارویی تتراسایکلین های موجود در ایران

داکسی سایکلین: قرص 100 میلی گرمی و کپسول های 50 و 100 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. در کودکان کمتر از 8 سال و زنان حامله و شیرده به هیچ وجه استفاده نشود.

تتراسایکلین: کپسول 250 میلی گرمی، پماد چشمی 1% و پماد موضعی 3% آن در ایران موجود می باشد. در حاملگی و شیردهی و اطفال مصرف نشود.

ماکرولیدها

دومین گروه دارویی موثر بر پروتئین سازی باکتریها، ماکرولیدها هستند. این داروها هم همچنان که از نامشان پیداست(ماکرو=بزرگ) دارای ساختار شیمیایی بزرگی و پر حجمی هستند(شکل 2-19).



شکل(2-19): ساختار شیمیایی ماکرولیدها

اریترومایسین، کلاریترومایسین و آزیترومایسین هر سه داروی این گروه هستند که در ایران موجود می باشند.

آزیترومایسین: (Zitromax[®]): قرص و کپسول 250 و 500 میلی گرم و سوسپانسیون 100 و 200 میلی گرم آن در ایران وجود دارد. این دارو باید با معده خالی و با فاصله اقلی 2 ساعتی با آنتی اسیدها(ترکیبات آلومینیوم و منیزیم) مصرف شود. مصرف این دارو در حاملگی بلامانع است.

کلاریترومایسین: قرص 250 و 500 و سوسپانسیون 125 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد. این دارو بر خلاف آزیترومایسین، با غذا تداخل ندارد ولی در حاملگی نباید استفاده شود.

اریترومایسین: قرص جویدنی 200 میلی گرمی، قرص های معمولی 200 و 400 میلی گرمی، سوسپانسیون 200 میلی گرمی، آمپول 1 گرمی، ژل و محلول موضعی 2% و 4% و ترکیب موضعی 8% (شامل 3% آریترومایسین و 5% بنزوئیل پروکساید) ترکیبی اریترومایسین با بنزوئیل پروکساید در ایران موجود می باشد. دارو در حاملگی قابل مصرف است و باید با معده خالی مصرف شود.

لینکومایسین ها: کلیندامایسین

کلیندامایسین: کپسول 150 میلی گرمی، سوسپانسیون اطفال 75 میلی گرمی، آمپول 150 و شیاف 100 میلی گرمی، محلول موضعی 10 میلی گرمی و کرم واژینال 2% و ژل موضعی 1% آن در ایران موجود می باشد. این دارو روزی 3 یا 4 بار مصرف می شود و بهتر است بعد از غذا و با آب مصرف شود (عوارض گوارشی دارد). بیشتر برای درمان عفونتهای پوستی از جمله آنکه به کار می رود.

آمنوگلایکوزیدها

استرپتومایسین، نئومایسین، آمیکاسین، جنتامایسین و ... از جمله داروهای این گروه می باشند. از این میان آمپول های جنتامایسین مصرف بیشتری دارند.

این گروه دارویی برای عفونتهای گرم منفی خصوصاً عفونت های روده ای با انتروباکترها موثرند. معمولاً به صورت خوراکی جذب چندانی ندارند و بیشتر به صورت تزریقی استفاده می شوند. این داروها هم از طریق مهار مکانیسم های پروتئین سازی در باکتریها باعث مرگ آنها می شوند.

آمنوگلایکوزیدهای موجود در ایران

آمیکاسین: آمپول های 50 و 250 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد. این دارو در حاملگی قابل استفاده نیست ولی در شیردهی منع ندارد. مهمترین عوارض این دارو سمیت گوشی (وزوز و کاهش شنوایی) و سمیت کلیوی (نارسایی و تخریب کلیه) می باشد.

جنتامایسین: قطره و پماد 3% و آمپول های 20، 40 و 80 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد. این دارو در بسیاری عفونت های خصوصاً عفونت های مجاری ادراری زنانه کاربرد دارد ولی عوارض گوشی و کلیوی آن کاملاً خطرناک و جدی هستند.

نئومایسین: قرص 500 و شربت 125 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. همانطور که قبل از گفته ایم در ترکیب با تریامسینولون ان ان هم موجود می باشد.

پارومومایسین: کپسول 250 و شربت 125 و همچنین پماد موضعی 15% آن برای عفونت های سطحی پوست در بازار موجود می باشد.

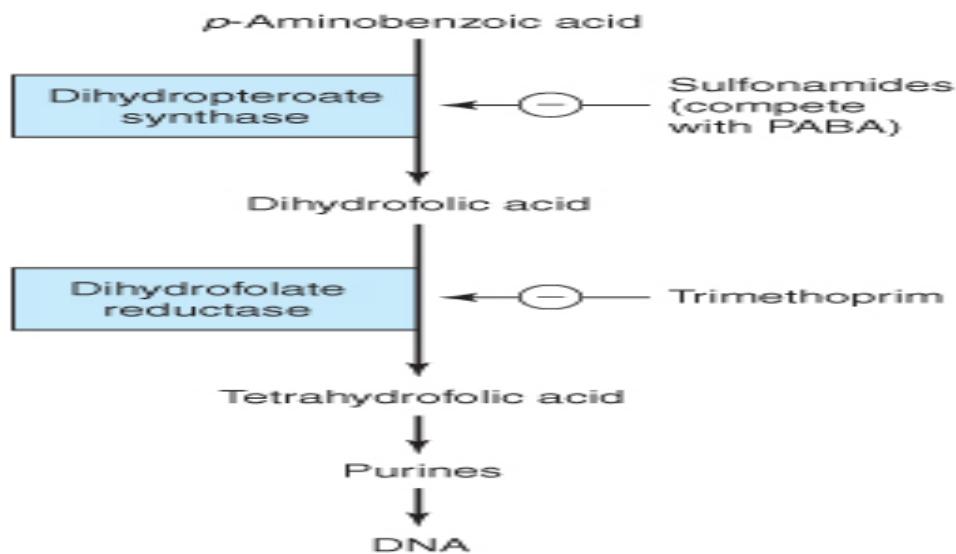
اسپکتینومایسین: فقط آمپول 2 گرمی آن در بازار دارویی ایران موجود می باشد. در حاملگی هم قابل تجویز است.

استرپتومایسین: در ایران فقط آمپول 1 گرمی آن موجود می باشد. یکی از داروهای مهم در درمان سل می باشد.

داروهای ضد متابولیسم فولات در میکروبها

سولفونامیدها

سولفونامیدها از طریق مهار کردن مرحله اول ساخت فولات در آنها می‌شوند. این کار بواسطه مهار آنزیم دی‌هیدروپتیروات سینتاز (Dihydropteroate Synthase) انجام می‌شود(شکل 20-2).



شکل (20-2): مراحل ساخت فولیک اسید، پورینها و در نهایت DNA در میکروبها و مکانیسم اثر ضد میکروبی سولفونامیدها و تریمتوپریم

همانطور که در شکل بالا مشاهده می‌کنید در مرحله دوم ساخت فولات (ترابهیدروفولیک اسید) آنزیمی به نام دی‌هیدروفولات ردوکتاژ ایفا نمی‌کند که داروی تریمتوپریم با مهار آن باعث عدم ساخت فولات و در نتیجه مرگ باکتری‌ها می‌شود. لازم به ذکر است که سولفونامیدها در صورت مصرف همزمان با تریمتوپریم دارای اثربخشی بهتری خواهند بود.

آنمی و اختلالات کلیوی (مانند سنگ کلیه و ...) عوارض شایع سولفونامیدها هستند.

سولفونامیدهای موجود در بازار دارویی ایران

سولفادیازین: به شکل قرص 500 میلی گرمی و در ترکیب با نقره (سیلور سولفادیازین) به صورت کرم موضعی موجود می‌باشد. در درمان سوختگی (موضعی)، عفونت ادراری، توکسوپلاسموز و مالاریا قابل استفاده است.

سولفاستاماید: به صورت قطره چشمی 10 % و 20 % در ایران موجود است. هر 3-4 ساعت یک قطره در چشم ریخته می‌شود.

سولفادوکسین پی: ترکیب 500 میلی گرم سولفادوکسین و 25 میلی گرم پریماتین است و معمولاً قبل از مسافرت به مناطق اندمیک مالاریا (نوع فالسیپاروم) برای پیشگیری از ابتلا به مالاریا استفاده می‌شود.

سولفاسالازین: همانطور که در بخش داروهای گوارشی ذکر شد، این دارو بیشتر برای درمان عفونت‌های روده استفاده می‌شود و قرص 500 میلی‌گرمی و انمای 3 گرمی آن در ایران موجود می‌باشد.

مافلاید: کرم موضعی ۸/۵ آن در ایران موجود می‌باشد و برای درمان سوختگی‌های نوع ۲ و ۳ به کار می‌رود.

تریمتوپریم: قرص 100 میلی‌گرم آن در ایران موجود است و هر چند جز سولفونامیدها نیست ولی چون ساخت فولات را مهار می‌کند در این بخش ذکر می‌شود. این ترکیب مرحله دوم ساخت فولات را مهار کرده و میکروب را می‌کشد. در ترکیب با سولفونامیدها اثرات ضد میکروبی آنها تقویت می‌شود.

تریپل سولفا: ترکیبی موضعی از سه داروی سولفاتیازول، سولفاستاماید و سولفابنزا ماید است و برای عفونت‌های واژینال به کار می‌رود.

کوتريموكسازول: ترکیبی از دو داروی تریمتوپریم و سولفامتوکسازول است. سوسپانسیون اطفال(40+200)، قرص اطفال(20+100)، قرص بزرگسال(80+400) و انفوزیون وریدی آن (80+400) در ایران موجود می‌باشد. این داروی بسیار موثر، گزینه اول در درمان بسیاری از عفونت‌های خصوصاً در عفونت‌های دستگاه ادراری می‌باشد.

کینولونها و فلوروکینولونها

این داروها با مهار آنزیمی به نام "DNA ژیراز" مانع ساخت DNA در میکروب شده و از رشد و تکثیر آنها جلوگیری می‌کنند. برخی از این داروها مانند نالیدیکسیک اسید چون در خون سطح بالایی ندارند برای عفونت‌های خونی مناسب نیستند و فقط برای درمان عفونت‌های مجاری ادراری (به دلیل دفع ادراری بالای دارو) به کار می‌روند اما ترکیباتی مانند سیپروفلوکساسین، لووفلوکساسین و افلوکساسین دارای سطح خونی بالایی بوده و برای عفونت‌های خونی گزینه مناسبی هستند.

تنها عارض مهم این داروها مشکلات مفصلی و استخوانی خفیف است و بهتر است در کودکان (کمتر از ۱۸ سال) مصرف نشوند.

کینولونها و فلوروکینولونهای موجود در ایران

سیپروفلوکساسین: قرص‌های 250، 500 و انفوزیون 200 آن در ایران موجود می‌باشد. این دارو و اکثر داروهای این گروه بهتر است با آب فراوان مصرف شوند و از مصرف همزمان با املاح و آنتی‌اسیدها خودداری شود.

لووفلوکساسین: قرص‌های 250 و 500 میلی‌گرم آن در ایران موجود می‌باشد.

اوافلوکساسین: قطره گوشی ۰/۳٪ و قرص‌های 200، 300 و 400 میلی‌گرم آن در ایران موجود می‌باشد.

ترکیبات ضد قارچ

قارچها موجوداتی بزرگتر از باکتری هستند. دیواره سلولی آنها محکمتر و از جنس کیتین و پلی ساکارید است. قارچها رشته هایی به نام "هیف" (Hyph) دارند و معمولاً اسپور تولید می کنند. به جز کاندیدا آلبیکنر (نوعی قارچ رایج که بیشتر عامل عفونت های دهان و واژن است) و گونه های مشابه آن، قارچها معمولاً بارنگ آمیزی گرم (Gram) رنگ نمی شوند. قارچها معمولاً مقاوم به KOH هستند و با آن رنگ آمیزی می شوند (KOH 10%).

داروهای ضد قارچ موجود در ایران

آمفوتیریسین بی: فقط آمپول 50 میلی گرم آن در ایران وجود دارد. در حاملگی بدون خطر است.

کاسپوفونیزین: آمپول 50 و 70 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد.

کلوتریمازول: کرم و محلول موضعی 1%， کرم واژینال 1% و 2%， قرص واژینال 100 و 500 و شیاف واژینال 100، 200 و 500 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد. در حاملگی هم قابل تجویز است.

فلوکونازول: کپسول و قرص های 50، 100، 150 و 200 میلی گرم و همچنین سوسپانسیون 200 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. این دارو معمولاً به صورت یک شب در میان تجویز می شود.

گریزئوفولوین: قرص 125 و 500 میلی گرم آن موجود می باشد. بیشتر برای انواع کچلی ها (کچلی ریش، ناخن و) به کار می رود. این دارو باعث کاهش اثر داروهای ضد حاملگی می شود.

ایتراکونازول: کپسول 100 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد. در حاملگی نباید تجویز شود و با داروهای ضد حاملگی خوراکی هم تداخل دارد.

کتوکونازول: قرص 200 میلی گرمی و شامپو و کرم موضعی 2% آن در ایران موجود می باشد. این دارو در دوران شیردهی (علاوه بر حاملگی) نباید تجویز شود.

مايكونازول: کرم موضعی و کرم واژینال 2% و همچنین شیاف واژینال 100 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد.

نیستاتین: غلظتهاي آن به صورت واحد بيان می شوند. قرص 500000 واحدی (پانصد هزار واحد)، قطره 100000 واحدی (صد هزار واحد دارو در 1 میلی لیتر قطره)، پماد موضعی 100000 واحدی و همچنین قرص واژینال 100000 واحدی آن در ایران موجود می باشد. بیشتر برای عفونت های قارچی حفره دهان مانند کاندیدیازیس دهانی به کار می رود و از لحاظ تداخلات و عوارض نسبت به دیگر ضد قارچها گزینه نسبتاً بهتری است. قرص واژینال آن در دوران حاملگی قابل تجویز است ولی بقیه موارد (قرص خوراکی و ...) نباید در حاملگی مصرف شوند مگر بنا به نظر پزشک یا داروساز.

تریبینافین: قرص 250 میلی گرمی و کرم و محلول موضعی 1% آن در ایران موجود است. در حاملگی کاملاً بی خطر است و بیشتر برای درمان عفونت قارچی بین انگشتان پا تجویز می شود.

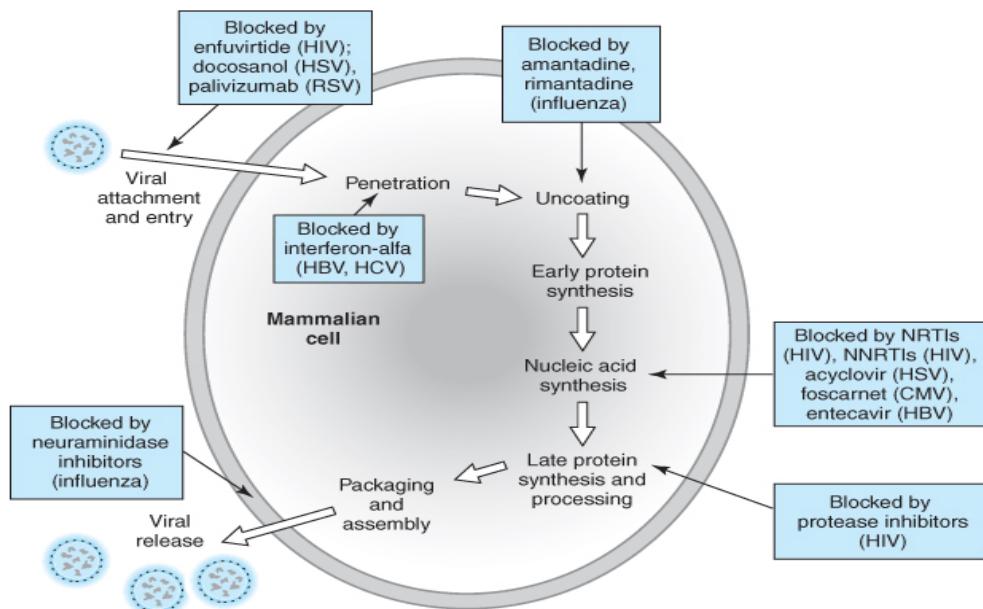
داروهای ضد ویروس

همانطور که قبلا در مبحث مربوط به آنتی بیوتیک ها اشاراتی صورت گرفت، آنتی بیوتیک ها فقط بر روی موجودات زنده اثر گذار هستند اما ویروس ها موجود زنده به حساب نمی آیند و به همین دلیل است که ترکیباتی خاص برای مهار عفونت های ویروسی کشف شده اند.

ویروس ها در واقع انگل هایی درون سلولی هستند که خود دارای اندامک های کافی برای زندگی نیستند و اجبارا با نفوذ به سلول های موجودات زنده و استفاده از اندامک های آنها خود را تکثیر کرده و به سلول های مجاور فشار آورده و باعث مرگ سلول ها و تخریب بافت های مجاور می شوند.

با توجه به اینکه ویروس ها در درون سلول ها زندگی می کنند داروهای مورد استفاده هم باید به صورت اختصاصی بر ویروس اثر بگذارند تا باعث تخریب سلول های خودی نشوند و این کار بسیار مشکل است. در شکل 2-21 می توانید با نحوه عملکرد و در واقع با جایگاه اثر گذاری داروهای ضد ویروس آشنا شوید.

با توجه به تخصصی بودن این مبحث، به شکل 2-21 اکتفا کرده و بقیه کار را به عهده خود دانشجویان می گذاریم. با توجه به تصویر بالا می توان مکان اثر گذاری داروهای مختلف را درک کرد.



شکل(2-21): مکان اثر گذاری داروهای ضد ویروس

داروهای ضد ویروس موجود در ایران

آسیکلوفیر: پماد چشمی ۳%， کرم موضعی ۵%， قرص ۲۰۰، قرص ۴۰۰، آمپول ۲۵۰ و آمپول ۵۰۰ میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. این دارو برای عفونت های ناشی از ویروس هرپس سیمبلکس تجویز می شود. معمولا روزی بیش از ۴ بار مصرف می شود. پماد موضعی آن برای تبخال گزینه مناسبی است.

آدفوویر: قرص 10 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد. معمولاً روزی یکبار مصرف می شود و درمان هپاتیت بی ویروسی می باشد.

آمانتادین: کپسول 100 میلی گرم آن در ایران موجود است و علاوه بر درمان عفونت های ویروسی مانند آنفلانزا، برای درمان بیماری پارکینسون هم موثر است.

گانسیکلوویر: آمپول 500 میلی گرم آن در ایران موجود است. برای عفونت های ناشی از ویروس سایتوомگالو ویروس (CMV) گزینه مناسبی است و بعلاوه، گاهی برای درمان آنفلانزا نسبت به آسیکلوویر موثرتر است.

اینترفرون آلفا: آمپول 3، 4/5 و 5 میلیون واحدی آن در ایران موجود می باشد و علاوه بر درمان عفونت های ویروسی هپاتیت بی و سی برای درمان انواعی از سرطان به کار می رود.

اینترفرون بتا: آمپول های 6، 9/6 و 12 میلیون واحدی آن موجود می باشد. برای درمان بیماری MS استفاده می شود.

لامیودین: قرص های 100، 150 و شربت 10 میلی گرم بر میلی لیتر آن در ایران موجود است و برای درمان عفونت ایدز و هپاتیت بی استفاده می شود.

نلفیناویر: قرص های 250، 625 و قرص های 50 mg/g آن در ایران موجود می باشد. این دارو هم برای درمان ایدز به کار می رود.

اوسلتامیویر: کپسول های 75 میلی گرمی آن در ایران موجود است. برای درمان آنفلانزا به کار می رود.

درمان بیماریهای انگلی

برای درمان عفونت های انگلی و تک یاخته ای چندین فراورده مقاومت در دسترس است. اصول درمان امراض انگلی به این شکل است.

۱- تشخیص بیماری: تشخیص بیماری های انگلی نیاز به تایید آزمایشگاهی دارد. ممکن است خارش مقدع به تنها ی برای تشخیص انگلی مانند کرمک کافی باشد اما اصل این است که آزمایشگاه مسئله را تایید کند.

تشخیص اولیه ممکن است پس از مشاهده نتیجه آزمایش CBC صورت بگیرد. افزایش سطح اوزینوفیل های خون می تواند احتمال امراض انگلی را مطرح کند با این حال برای تایید قطعی بهتر است آزمایش مدفوع صورت گیرد.

۲- تشخیص نوع انگل: تشخیص نوع انگل کاری تخصصی است و باید توسط آزمایشگاه صورت بگیرد. در آزمایشگاه معمولاً با استفاده از نوع تخم انگل یا با استفاده از مشخصات ظاهری خود کرم به نوع آن پی می برند.

۳- درمان: درمان هر انگل بستگی به نوع دقیق آن انگل دارد و در واقع برای هر گروه یا خانواده انگلی درمان خاصی وجود دارد.

داروهای ضد انگل و تک یاخته موجود در ایران

داروهای ضد مالاریا

کلروکین: قرص 250 میلی گرمی، شربت 25 و 50 و آمپول های 150، 200 و 250 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. این دارو علاوه بر درمان انواع انگل و ...، برای درمان امراض روماتیسمی هم به کار می رود. مهمترین عارضه آن کوری است. در صورت مصرف طولانی مدت حتی این نکته به بیمار گوشزد شود که در صورت وقوع مشکلات بینایی مصرف دارو متوقف شود.

کینین: کپسول و قرص های 100، 200 و 250 و همچنین آمپول 250 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. این دارو در حاملگی به هیچ وجه نباید تجویز شود (سقوط کننده جنین است).

داروهای ضد آمیب

یدوکینول: فقط قرص های 210 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. این دارو هم مانند کلروکین باعث کوری می شود و باید مواطن این عارضه خطرناک بود.

پاراموایسین: این دارو همانطور که قبل از بررسی قرار گرفت جز آنتی بیوتیک های آمینوگلایکوزید است. کپسول 250 و شربت 125 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. علاوه بر درمان آمیب های روده ای، برای درمان کرم های نواری (سستودها) هم موثر است.

مترونیدازول: این دارو یکی از پر مصرف ترین داروهای موجود در ایران است. قرص های 250 میلی گرمی، قرص و شیاف واژینال 500 میلی گرمی، شربت 125، ژل موضعی و واژینال 75٪ و اینفیوژن ۱۰۰ میلی گرمی (با حجم 100 سی سی) آن در ایران موجود می باشد.

کلروکین: قرص 250 میلی گرمی، شربت 25 و 50 و آمپول های 150، 200 و 250 میلی گرمی آن در ایران موجود می باشد. این دارو علاوه بر درمان انواع انگل و ...، برای درمان امراض روماتیسمی هم به کار می رود. مهمترین عارضه آن کوری است. در صورت مصرف طولانی مدت حتی این نکته به بیمار گوشزد شود که در صورت وقوع مشکلات بینایی مصرف دارو متوقف شود.

تراسایکلین: این دارو در بخش آنتی بیوتیک های تراسایکلین مورد بحث و بررسی قرار گرفت. کپسول 250 میلی گرمی، پماد چشمی 1٪ و پماد موضعی 3٪ آن در ایران موجود است.

داروهای ضد کرم‌های گرد(نماتودها شامل کرمک، آسکاریس و ...)

مبندازول: فقط قرص جویدنی 100 میلی گرم آن در ایران موجود است. در کودکان کمتر از 2 سال نباید استفاده شود.

پیروینیوم پاموات: قرص و شربت 50 میلی گرمی آن در ایران موجود است. در کودکان کمتر از 10 سال باید با احتیاط مصرف شود ولی عوارض خاصی ندارد.

پیپرازین: قرص 500 میلی گرمی و شربت 750 میلی گرمی آن در ایران موجود است. حدوداً به ازای هر کیلوگرم وزن بدن 70 میلی گرم دارو به صورت یکجا (روزی یکبار) مصرف می شود و طول دوره مصرف بستگی به نوع کرم دارد(سنjacی ها به مدت 7-8 روز و کرم های گرد 2-3 روز). این دارو در حاملگی هم قابل تجویز است. این دارو عوارض شبی پارکینسونی و ... دارد.

داروهای ضد کرم‌های نواری(سستودها شامل تنیا سازیناتا و ...)

آلندازول: قرص جویدنی 200 و 400 میلی گرمی و شربت 200 میلی گرمی آن در ایران موجود است.

نیکلوزامايد: قرص جویدنی 500 میلی گرم آن در ایران موجود است. بسته به نوع کرم، طریقه مصرف آن متفاوت است. در حاملگی بدون خطر است.

ترکیبات ضد انگلی متفرقه

لومامیزول: قرص 50 و شربت 40 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد.

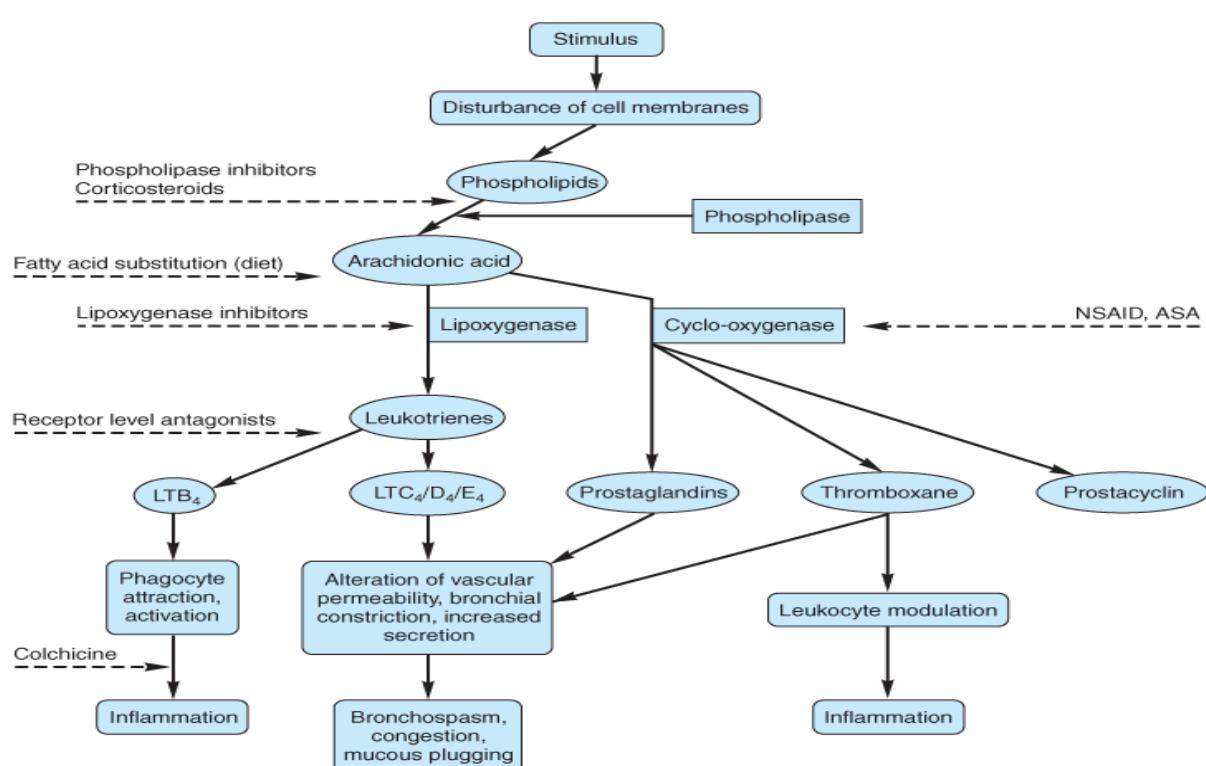
فورازولیدون: قرص 100 و شربت 50 میلی گرم آن در ایران موجود می باشد. برای عفونت های گوارشی خصوصاً بیماری وبا به صورت چهار بار در روز مصرف می شود.

لیندان: شامپو و لوسیون ۱٪ آن در ایران وجود دارد. در حاملگی هم قابل مصرف است. یکبار مصرف آن برای درمان شپش یا گال(جَرَب) کافی است ولی برای اطمینان بیشتر میتوان بعد از یک هفته دوباره آنرا استفاده کرد.

داروهای ضد درد، ضد تب و ضد التهاب

درد، تب و التهاب سه مکانیسم دفاعی بدن برای مبارزه با عوامل خارجی محسوب می‌شوند. در حالت عادی این مکانیسم‌ها سعی می‌کنند محیط بدن را برای عوامل آسیب‌رسان دشوار کنند تا عوامل خارجی نتوانند بدن را آلوده کنند اما گاهی همین مکانیسم‌ها می‌توانند باعث ایجاد مشکلاتی جدی در بدن شوند. مثلاً تب در حالت نرمال مساله مفید است و مارا از عوامل عفونی مطلع می‌کند اما اگر این تب یا همان دمای بدن به ۴۰ یا حتی کمتر از آن نزدیک شود می‌تواند حتی باعث مرگ شود چرا که آنزیم‌های بدن در این دما به طور کامل غیر فعال می‌شوند و سلول‌ها تحمل این دمای بالا را ندارند.

التهاب فرایندی آبشاری است که در صورت آسیب رسیدن به دیواره سلول‌ها اتفاق می‌افتد (شکل ۲-۱۰).



شکل (۲-۱۰): نمای شماتیک مکانیسم‌های ایجاد التهاب و مکان اثر گذاری داروهای ضد التهاب همانطور که در شکل (۲-۱۰) می‌بینید در ابتدا با تخریب دیواره سلول‌ها یا ایجاد تغییرات ساختاری در آن، فرایند التهاب شروع می‌شود. فسفولیپیدهای موجود در ساختار دیواره سلول‌ها مانع ماده ای به نام آرشیدونیک اسید را ترشح می‌کنند که سر منشا تمام مکانیسم‌های التهاب می‌باشد. در ادامه همین آرشیدونیک اسید با استفاده از دو مکانیسم لیپو اکسیژناز و سیکلو اکسیژناز باعث ایجاد التهاب می‌شود. داروهای ضد التهاب هر کدام ممکن است بر قسمتی از این مسیرها اثر گذاشته و باعث کنترل التهاب شوند.

مثلاً داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی مانند ایبوبروفن و آسپرین از طریق مهار سیکلواکسیژناز باعث مهار التهاب می‌شوند.

داروهای ضد التهاب که معمولاً اثر ضد تب و ضد درد را هم دارند به چند دسته تقسیم می‌شوند از جمله NSAID ها، سالیسیلاتها، کورتونها و ...

در این مبحث ابتدا معمول ترین داروهای ضد التهاب یعنی NSAID ها و سالیسیلاتها را مورد بررسی قرار می‌دهیم.

NSAID مخفف Non Steroid Anti-Inflammation Drugs می‌باشد یعنی داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی

NSAID ها فاقد ساختار شیمیایی استروئیدی هستند اما کورتونها دارای ساختار استروئیدی شبیه به کلسترول هستند.

داروهای ضد درد و التهاب: NSAID ها

آسپرین = استیل سالیسیلیک اسید: در ایران اشکال دارویی متعددی از این دارو وجود دارد.

80 mg , 325 mg	قرص با پوشش روده ای
100 mg	قرص جویدنی
325 mg	قرص معمولی
100 mg , 500 mg	قرص میکروکوت
325 mg	قرص جوشان
325 mg	شیاف
400 mgASA+240mg ascorbic acid	قرص جوشان به همراه آسکوربیک اسید

این دارو علاوه بر درد، تب و التهاب برای رفیق سازی خون نیز به کار می‌رود. لازم به ذکر است این دارو در اطفال مبتلا به سرماخوردگی و آبله مرغان نباید تجویز شود چرا که می‌تواند باعث ایجاد "سندرم کودک خاکستری" شود. همچنین در افرادی که به این دارو حساسیت دارند یا مشکلات گوارشی مانند زخم معده دارند نباید استفاده شود.

سلکوکسیب: (Celebrex®): کپسول های 100 و 200 میلی گرمی آن در ایران موجود است. برای درمان دردهای مفصلی و عضلانی در بزرگسالان گزینه مناسبی است چون عوارض گوارشی کمتری نسبت به دیگر ضد التهاب های غیر استروئیدی دارد.

دیکلوفناک: در ایران با نام های Pain Off و Alfen هم شناخته می‌شود. در حاملگی جز 3 ماه آخر در بقیه ماه ها قابل استفاده است. به اشکال زیر در ایران موجود می‌باشد.

1%	ژل
0.1 %	قطره چشمی
25 mg , 50 mg	قرص با پوشش روده ای
100 mg	کپسول یا قرص با رهش کنترل شده
100 mg	کپسول یا قرص با رهش تاخیری
50 mg , 100 mg	شیاف
75 mg	آمپول

این دارو علاوه بر درمان التهاب و درد های متوسط برای دردهای کولیکی کلیوی گزینه مناسبی است. فرم تزریقی این دارو در داروخانه های عمومی ممنوع است و فقط در بخش اورژانس بیمارستان می تواند به کار رود اما این قانون معمولاً پایمال می شود.

ایبوپروفن: (Advil®): این دارو هم فقط در سه ماهه سوم بارداری قابل استفاده نیست و در شش ماه نخست حاملگی بدون خطر است.

قرص 200 و 400 میلی گرمی و کپسول ژله ای (ژلوفن) 200 و 400 میلی گرمی و همچنین سوسپانسیون 100 میلی گرم (در هر 5 سی سی) آن هم در ایران موجود می باشد.

ایندومتاسین: اشکال زیر از ایندو متاسین در ایران موجود است.

25 mg	کپسول
75 mg , 80 mg	قرص با رهش تاخیری
75 mg	کپسول با رهش تاخیری
50 mg , 100 mg	شیاف

این دارو هم مانند دیگر داروهای این گروه تا 6 ماه نخست حاملگی قابل استفاده است. عوارض گوارشی آن نسبت به بقیه بیشتر است و باید دارو با شکم پُر مصرف شود. از عوارض مهم آن می توان به سندرم استیون جانسون و انواع آنمی (کم خونی) اشاره کرد.

مفنامیک اسید: این دارو فقط به شکل کپسول های 250 میلی گرمی در ایران موجود می باشد و تنها NSAID موجودی است که اثر ضد تب ندارد و فقط برای کنترل درد استفاده می شود. این دارو بدلیل برخی عوارض ناگوار از جمله آنمی همولیتیک بهتر است بیش از یک هفته مصرف نشود. مفنامیک اسید در حاملگی هم اصلاً قابل استفاده نیست.

ملوکسیکام: در ایران به شکل کپسول های 15 میلی گرمی وجود دارد.

نایپروکسن: در 6 ماه نخست حاملگی قابل استفاده است. قرص 250 و 500 میلی گرمی و شیاف 500 میلی گرمی آن در ایران موجود است. قرص های آن آبی رنگ و شبیه به کپسول هستند.

پیروکسیکام: کپسول 10 میلی گرمی و شیاف و آمپول 20 میلی گرمی آن در ایران موجود است. در حاملگی نباید استفاده شود و بیشترین عوارض گوارشی را دارد. می تواند باعث سمیت کبدی شود و مصرف طولانی مدت آن توصیه نمی شود.

تولمتین: فقط قرص های 200 میلی گرمی آن در ایران وجود دارد. در حاملگی قابل استفاده نیست و فقط برای دردهای عضلانی و آرتریتی استفاده می شود.

داروهای ضد درد و التهاب: کورتونها

کورتونها یا کورتیکواستروئیدها گروهی دیگر از ترکیبات ضد درد و التهاب هستند که بر خلاف گروه قبلی، دارای ساختاری استروئیدی شبیه به کلسترول هستند.

کورتونها در واقع داروهایی هستند که بر اساس ساختار "کورتیزول" که یک ماده درونزاد در بدن انسان است، ساخته شده اند. کورتیزول و سایر کورتون های درونزاد بدن انسان در ابتدای صبح و قبل از بیدار شدن به اوج مقدار خود در خون می رسد.

کورتون ها بر اکثر بافت ها و سلول های بدن اثر می گذارند و اثرات گسترده ای را از خود بر جای می گذارند. در واقع هورمون کورتیزول یک هورمون مربوط به جنگ و گریز است. در موقع احساس خطر و اضطراب این ماده از غده فوق کلیه(ادرنال) ترشح می شود و سعی می کند انرژی را به سمت عضلات هدایت کند. برای این مقصود و برای آماده شدن بدن برای جنگ و گریز کورتیزول و سایر کورتونها چند اقدام انجام می دهند.

(الف) افزایش قند خون: کورتون ها باعث تجزیه قند کبد و ورود آن به خون می شوند تا این قند به سرعت خود را به مغز و عضلات برساند.

(ب) افزایش چربی: کورتون ها با ترشح آنزیم هایی خاص(لیپاز) باعث تجزیه لیپید ها برای تولید انرژی می شوند.

(ج) افزایش تجزیه پروتئین ها: کورتونها با تجزیه عضلات باعث کاهش حجم عضلات بدن می شوند همچنین باعث پوکی استخوان می شوند (این اتفاق در سندرم کوشین که نوعی ترشح بیش از اندازه کورتون هاست دیده می شود).

(د) کاهش توان دفاعی بدن: کورتون ها باعث کاهش تعداد و توان سلول های ایمنی و فاکتور های التهابی بدن می شوند تا فرد در حالت جنگ و گریز انرژی خود را صرف کارهای مهمتر(فرار یا جنگ) کند و از صرف انرژی برای مبارزه با عوامل عفونی و التهابی جلوگیری شود.

کورتون ها علاوه بر اثرات بالا دارای چند اثر دیگر نیز هستند. مثلا کورتونها باعث افزایش سرخوشی و کم خوابی می شوند و باعث شیفت چربی به اندامهای بالایی بدن نیز می شوند.

گردشدن و چاق شدن صورت و همچنین چاقی سینه و اندامهای بالایی بدن در اثر مصرف دراز مدت کورتونها اتفاق می افتد و این اثر باعث افزایش سو مصرف این داروها می شود.

کورتون های موجود در بازار دارویی ایران

بتا متازون: اشکال دارویی زیر از بتامتازون در ایران موجود می باشد.

0.1 %	قطره چشمی، گوشی و بینی
0.1 %	پماد چشمی
0.5 mg	قرص
4 mg , 6 mg(3mg+3mg)	آمپول (ساده و طولانی اثر)
0.1 %	لوسیون موضعی
0.1 %	پماد موضعی
0.1 %	کرم موضعی

نکته: آمپول بتا متازون طولانی اثر را بتامتازون ال آ (betamethasone LA) یا بتامتازون شیری می نامند که از ترکیب 3 میلی گرم نم دی سدیم فسفات بتامتازون و 3 میلی گرم نمک استات بتامتازون تهیه می شود.

این دارو در حاملگی قابل استفاده نیست.

نکته مهم: قطع ناگهانی مصرف این دارو بعد از مصرف طولانی مدت می تواند باعث مرگ شود.

دگزامتازون: رایج ترین و پر مصرف ترین آمپول موجود در ایران است ولی عوارض بسیار جدی و خطرناکی را به همراه دارد.

دگزامتازون به اشکال زیر در ایران موجود می باشد

0.5 mg	شربت
0.5 mg	قرص
8 mg	آمپول
0.1 %	قطره چشمی و گوشی

یکی از مهمترین عوارض تمام کورتونها از جمله دگزامتازون پوکی استخوان است که در اثر مصرف طولانی مدت این دارو، عارضه ای گریزناپذیر است. تمام کورتونها می توانند باعث افزایش سدیم و کاهش

پتاسیم خون شوند لذا در مصرف همزمان با داروهای ادرار آور مثلا هیدروکلروتیازید در این مورد حتماً احتیاط شود.

هیدروکورتیزون: در ایران به اشکال زیر موجود می‌باشد.

10 mg	قرص
100 mg	آمپول (آمپول و پودر برای تهیه آمپول)
100 mg/60ml	(Enema) انما
1 %	پماد چشمی
1 %	کرم موضعی
1 %	پماد موضعی

هیدروکورتیزون ضعیفترین کورتون است و بیشتر برای اطفال و نقاط خاصی از بدن که کورتون های قویتر خطرناک هستند، استفاده می‌شود.

متیل پردنیزولون: (Depo Medrol®): آمپول های 40، 250، 500 و 1000 میلی گرمی آن در ایران موجود است.

پردنیزولون: قرص 5 و 50 میلی گرمی و قطره ۱٪ چشمی آن در ایران موجود است.

پردنیزون: قرص های ۱ و ۵۰ میلی گرم آن در ایران موجود است.

تریامسینولون: به اشکال زیر در ایران موجود می‌باشد.



40 mg	آمپول
0.1 %	کرم موضعی
0.1 %	پماد موضعی
0.1 %	چسب دهانی
0.1 %	ژل
Triamcinolon 0.1 % Neomycin 0.25% Nystatin 100000 u	کرم و پماد ترکیبی (به همراه ترکیبات ضد باکتری و ضد فارچ نئومایسین و نیستاتین)

نکته: کرم و پماد ترکیبی تریامسینولون را تریامسینولون ان ان (Triamcinolon N N) می‌نامند که هر کدام از N ها بیانگر یک ماده دیگر (نئومایسین یا نیستاتین) است.

فلوئوسینولون: در ایران دارایی پماد و کرم ۰/۰۲۵٪ می‌باشد. قدرت اثر آن متوسط است.

فلودروکورتیزون: فقط قرص ۰/۱ میلی گرم آن در ایران موجود است و بیشتر برای جلوگیری از هایپوتنتشن ارتواستاتیک (کاهش فشار خون وضعیتی ناشی از داروهای ضد فشار یا دیابت) مصرف می شود. به هیچ وجه نباید مصرف آن به یکباره قطع شود.

کلوبتاژول: کرم، پماد و لوسيون موضعی ۰/۰۵ % آن در ایران موجود می باشد و نباید بیش از ۱۴ روز و روزی ۲ بار مصرف شود. این دارو قویترین کورتون موضعی است و برای موارد مقاوم به کار می رود.

داروهای دستگاه تنفسی: داروهای ضد احتقان

یکی از خصوصیات رنیت آرژیک و سایر امراض احتقان بینی به دلیل انبساط عروق نواحی تنفسی از جمله بینی است. داروهای محرک سمپاتیک با انقباض عروق اثرات ضد احتقانی خود را بر جای می گذارند.

اشکال دارویی ضد احتقان موجود در ایران

در جدول زیر اشکال خوراکی و موضعی یا استنشاقی ترکیبات ضد احتقان موجود در ایران را می بینید.

ردیه بارداری	اشکال داروئی	نام تجاری رایج	نام ژنریک
C	Tab: 20 mg Inj: 50 mg/ml		Ephedrine
C	Nasal Drop: 0.05% Oph. Drop: 0.1 %	Naprin® علامت تجاری ایرانی	Naphazoline
C	Oph. Drop: Naphazoline 0.05% + Antazoline 0.5%	Anaprin® علامت تجاری ایرانی	Naphazoline + Antazoline
C	Nasal Drop: 0.25% , 0.5% Oph. Drop: 5% Inj: 10 mg / ml		Phenylephrine
C	Oph. Drop: Phenylephrine 0.12% + Zinc Sulfate 0.25%		Phenylephrine Zinc
C	(خیرا حذف شده است) Tab: 30 mg Syr: 30 mg/5ml		Pseudoephedrine
C	Syr : Dextromethorphan 15 mg + Pseudoephedrine 30 mg)/5 ml		Dextromethorphan-P
C	Nasal Spray: 0.1%	Otrivin®	Xylometazoline

نکته: داروهای ضد احتقان، نباید در بیماران مبتلا به فشار خون، گلوكوم(فشار چشم یا آب سیاه) و مصرف کنندگان داروهای MAOI از جمله ترانیل سیپرومین (حداقل تا 14 روز فاصله) استفاده شوند.

داروهای ضد سرفه، روان کننده خلط سینه و خلط آور

در جدول زیر تعدادی از ترکیبات ضد سرفه موجود در ایران معرفی می شود. ترکیبات ضد سرفه عمدتاً به صورت شربت هستند ولی ترکیباتی مانند کلوبوتینول، کدئین و ... به صورت قرص هم موجود می باشند.

نام دارو	اثر	کاربرد در درمان علامتی سرفه
Clobutinol	سرکوب مرکز سرفه در مغز	سرفه های خشک
Dextromethorphan	سرکوب مرکز سرفه در مغز	سرفه های خشک
Bromhexine	موکولیتیک	تسهیل خروج اسپاتوم در سرفه های پروداکتیو
Guifenesin	اکسپکتورانت	سرفه های خشک، افزایش حجم ترشحات جهت تسهیل خروج اسپاتوم در سرفه های پروداکتیو
Diphenhydramine	آنتی هیستامین	ضد سرفه (مناسب علی الخصوص برای کودکان)
N-Acetylcysteine	موکولیتیک	تسهیل خروج اسپاتوم در سرفه های پروداکتیو
Codeine phosphate	اپیوئید - سرکوب مرکز سرفه	سرفه های خشک

کلوبوتینول به صورت قطره 60 میلی گرمی و قرص 40 میلی گرمی در ایران یافت می شود اما دکسترومترافان به صورت شربت و قرص 15 میلی گرمی که البته شربت آن بیشتر به کار می رود.

داروهای خلط شکن(تجزیه کننده و روان کننده خلط)

دو داروی N-استیل سیستئین و برم هگزین دارای اثرات خلط شکنی هستند. برم هگزین به صورت آمپول و شربت 4 میلی گرمی و قرص های 8 میلی گرمی و استیل سیستئین به صورت قرص های 200 و جوشان 200 و 600 و همچنین آمپول 200 میلی گرمی در ایران موجود می باشد.

داروهای خلط آور موجود در ایران

در جدول زیر اسامی داروهای خلط آور موجود در ایران را مشاهده می کنید. کلمه اکسپکتورانت خود به معنای خلط آور است و همانطور که مشاهده می کنید این دارو در واقع ترکیبی از داروهای گایا فنزین، کلرفنیرامین و سودوافدرین است.

ردیه بارداری	اشکال داروئی	نام تجاری رایج	داروی خلط آور
C	Syr : 100 mg / 5 ml	-	Guaifenesin
C	Syr : (Guaifenesin 100 mg + Chlorpheniramine 2mg + Pseudoephedrine 30mg) / 5ml	-	Expectorant
D	Syr : (Guaifenesin 100mg + Pseudoepnedrine 30 mg + Codeine phosphate 10 mg) / 5 ml	-	Expectorant Codeine

داروهای ضد آسم و COPD

بیماری آسم در واقع در اثر پاسخ بیش از حد بدن به محرك هایی مانند گرد و خاک اتفاق می افتد. در بیماری آسم سه علامت مهم وجود دارد: در این بیماران ابتدا سلول های مجاری تنفسی به شدت ملتهب می شوند(علت اصلی احتقان سینه)، ترشحات مخاط های تنفسی بیشتر می شود(خس خس سینه و تنگی نفس) و همچنین عضلات صاف مجاری هوایی منقبض شده و به تنگی نفس بیشتر منجر می شود.

داروهایی که برای آسم استفاده می شوند باید این علائم را کنترل کنند. در بیماران آسمی به صورت پیشگیرانه برخی داروهای استفاده می شوند و به صورت واکنشی و در مراحل حاد بیماری هم داروهای دیگری استفاده می شوند.

دسته داروئی	نام دارو	اشکال داروئی مورد استفاده در حملات آسم
β_2 آگونیست کوتاه اثر	سالبوتامول (آلبوترول)	MDI (اسپری تنفسی دوز شده)، نبیولايزر
	اپی نفرین	تزریقی
	تربوتالین	تزریقی، تنفسی
	ایپراتروپیوم بروماید	MDI و نبیولايزر
(بدون یا همراه با β_2 آگونیست های کوتاه اثر)	ایپراتروپیوم + سالبوتامول	MDI و نبیولايزر
	هیدروکورتیزون پردنیزولون متیل پردنیزولون	خوارکی و تزریقی * سریع ترین شروع اثر در کورتیکواستروئیدهای تزریقی را هیدروکورتیزون دارد.
کورتیکواستروئیدهای سیستمیک		

در جدول بالا داروهای مورد استفاده در وضعیت های حاد بیماری آسم را مشاهده می کنید.

دسته داروئی	نام دارو	اشکال داروئی مورد استفاده در کنترل آسم
کورتیکواستروئیدهای استنشاقی	بلکومتازون	MDI
	فلوتیکازون	MDI
	بودزوناید	MDI
کورتیکواستروئیدهای سیستمیک	پردنیزولون	خوارکی (کوتاه مدت)
	پردنیزولون	کرومولین سدیم
پایدار کننده های غشاء ماست سل ها	کوتیفن	خوارکی (قرص و شربت)
	مونته کاست	خوارکی (قرص، گرانول)
آناتاگونیست های لکوتین	زافیرلوکاست	خوارکی (قرص)
	سالمترول	MDI
آگونیست طولانی اثر (بدون یا همراه با کورتیکواستروئیدهای استنشاقی)	فورموترول	پودر استنشاقی
	ثوفیلین آهسته رهش	خوارکی (قرص و کپسول)
متیل زافتین ها		

در جدول بالا هم داروهایی که برای کنترل بیماری آسم استفاده می شوند را مشاهده می کنید. این داروها در بیماران آسمی برای کاهش فرکانس و قوع شرایط حاد و همچنین درمان این بیماری استفاده می شوند.

لیست داروهای ضد آسم موجود در ایران

گروه دارویی	داروها	نام تجاری	اشکال موجود در ایران
آگونیست های کوتاه اثر بتا	سالبوتامول	■	شربت و قرص 2 میلی گرمی و آمپول 0/5 میلی گرمی، آیروسول 100 میلی گرم در هر پاف
آنٹی کولینرژیک ها	ایزوپروترنول	■	آمپول 1 میلی گرمی
ترکیب آنتی کولینرژیک + آگونیست کوتاه اثر بتا	اپراتروپیوم بروماید	Atrovent®	آیروسول 20 و محلول تنفسی 250
کورتونها	بکلومتازون	Cambivent®	آیروسول و محلول تنفسی
آنٹاگونیست های لکوتین	فلوتیکازون	Flixotide®	آیروسول 50، 125 و 250 و محلول تنفسی 50
پایدار کننده های غشای ماستسل ها	بودزوناید	■	کپسول استنشاقی 400، 200 و 100
آنٹاگونیست های طولانی اثر بتا	کرومولین سدیم	Cromal®	کپسول تنفسی و قطره چشمی 20
آگونیست های طولانی اثر بتا	کتوتین	Zaditen®	قرص 1 و شربت 1 میلی گرم
آنٹاگونیست های لکوتین	مونته لوکاست	■	قرص 5 و 10 میلی گرمی
آگونیست های طولانی اثر بتا + آگونیست های طولانی اثر بتا	سالمترول	■	آیروسول 25
ترکیب کورتونها + آگونیست های طولانی اثر بتا	سالمترول + فلوتیکازون	Seretid®	آیروسول 75، 275 و 150

آنتی هیستامین ها

برای اینکه با اثرات آنتی هیستامین ها (ضد هیستامین ها) آشنا شویم بهتر است ابتدا با کارکرد خود هیستامین آشنا شویم تا بهتر متوجه عملکرد داروهای ضد هیستامین بشویم.

هیستامین ماده ای است که از برخی سلول های خونی (ماست سل ها) انسان و برخی از دیگر موجودات ترشح می شود. این ماده در اثر حمله عوامل خارجی از سلول های مورد حمله قرار گرفته ترشح می شود و سعی دارد با ایجاد التهاب (قرمزی، گرمی، سوزش و ...) با عوامل بیگانه بجنگد.

هیستامین در سال 1907 یعنی بیش از 100 سال پیش در آزمایشگاه ساخته شد و اثرات آن مورد بررسی قرار گرفت. این ماده به دلیل اثرات گسترده اش بر تمام سلول های بدن، کاربرد درمانی ندارد ولی داروهای آنتی هیستامین کاربرد گسترده ای دارند.

هیستامین درونزاد بر چه اعضایی از بدن اثر می گذارد؟

هیستامینی که توسط خود سلول های بدن ترشح می شود در اکثر بافت های بدن دارای گیرنده است و در هر بافتی اثر خاصی را ایجاد می کند.

۱- اثر بر دستگاه اعصاب: هیستامین بیشتر بر عصب های مسئول انتقال پیام "خارش" و "درد" اثر دارد.

۲- دستگاه قلبی-عروقی: افزایش ضربان قلب و کاهش فشار خون به دنبال اثر مستقیم هیستامین بر عضلات دیواره عروق رخ می دهد (همانطور که ماینوکسیدیل، هیدرالازین و ... اثر می کردند).

هیستامین همچنین باعث ایجاد ادم (خیز) می شود. همین ادم ناشی از هیستامین عامل ایجاد تاول در اثر برخی حساسیت های پوستی است.

۳- عضلات صاف جدار برونشیولها: برونشیول ها انشعاباتی از مجرای هوایی هستند. این مجرای دارای عضلاتی صاف در جدار خود هستند که در اثر هیستامین منقبض شده و باعث تنگی نفس می شوند. مرگ در اثر حساسیت شدید به خاطر همین اثر هیستامین و ایجاد خفگی رخ می دهد (در بیماران آسم و ...).

۴- عضلات صاف مجرای گوارشی: انقباض عضلات صاف مجرای گوارشی و به دنبال آن اسهال به دنبال تجویز مقادیر زیادی از هیستامین رخ می دهد.

۵- بافت های ترشحی: فاکتور داخلی، اسید معده و پیسین برخی از موادی هستند که به دنبال اثر هیستامین ترشح می شوند. البته این اتفاق بیشتر در اثر گیرنده های نوع 2 هیستامین اتفاق می افتد یعنی همان گیرنده هایی که با داروهای رانیتیدین، سایمینتیدین و فاموتیدین مهار می شوند.

داروهای آنتی هیستامین تمام اثرات بالا را بر عکس می کنند و البته چند عارضه شایع و مهم دارند که همین عوارض خود باعث کاربردهای درمانی خاصی در آنتی هیستامین ها شده اند. این اثرات جانبی با ارزش (دارای کاربرد درمانی) به شرح زیر هستند:

- ۱- اثر آرامبخشی: بیشتر در آنتی هیستامین های قدیمی تر دیده می شود ولی تقریبا همه آنتی هیستامین ها آرامبخش و خواب آور هم هستند.
- ۲- اثر ضد تهوع و استفراغ: بسیاری از آنتی هیستامین ها بر مرکز تهوع در مغز نیز اثر کرده و تهوع و استفراغ را مهار می کنند. مثلا دیمن هیدرینات برای "بیماری مسافرت" (تهوع در اثر مسافرت با ماشین) کاربرد درمانی دارد بعلاوه پرموتاژین هم به خاطر اثر ضد تهوع و سرگیجه اش کاربرد درمانی دارد.
- ۳- اثر ضد بیماری پارکینسون: این اثر به دلیل مهار گیرنده های سروتونین اتفاق می افتد. گیرنده های سروتونین در بیماری پارکینسون نقش دارند. در نتیجه مصرف آنتی هیستامین ها، عالم اکستر اپر امیدال ناشی از پارکینسون خصوصا "دیستونی حاد" کنترل می شود.
- ۴- احتباس ادرار و اثر ضد آبریزیش بینی
- ۵- بی حسی موضعی: دیفن هیدرامین و پرموتاژین حتی بیش از داروی پروکائین (بی حس کننده) اثر بی حس کننگی موضعی دارند.

آنتی هیستامین های موجود در ایران

ستیریزین: قرص 5 و 10 میلی گرمی و شربت 5 میلی گرم آن در ایران موجود است. در حاملگی قابل استفاده است. اثر خواب آوری آن بسیار پایین است.



کل فنیرامین: قرص های 4 و 8 میلی گرمی، شربت 2 میلی گرمی و آمپول 10 میلی گرمی آن در ایران موجود است. در حاملگی قابل مصرف است و بسیار خواب آور است.

کلماستین: قرص 1 میلی گرم و آمپول 2 میلی گرم آن در ایران موجود است. بهتر است در حاملگی خصوصا سه ماه آخر حاملگی استفاده نشود. معمولا سه بار در روز تجویز می شود.



سیپروهپتادین: فقط قرص 4 میلی گرم آن در ایران وجود دارد. عوارض شایعی جز خواب آوری ندارد ولی برخی عوارض آن مانند کم خونی خطروناک و ... گاهی در مصرف مداوم ممکن است رخدده روزی 2 تا 4 بار تجویز می شود و بیشتر برای افزایش اشتها کاربرد دارد.

دیمن هیدرینات: فقط قرص 50 میلی گرم آن در ایران موجود است. بیشتر برای بیماری مسافرت (یک ساعت قبل از مسافرت) مصرف می شود. در حاملگی استفاده می شود و عوارض خطروناکی ندارد ولی اثر خواب آوری آن معمولاً شدید است. در بیماری مینیر (بیماری که با حملات مکرر سرگیجه بدیل اختلالات گوش داخلی شناخته می شود) هم قابل استفاده است.

دیفن هیدرامین: قرص و کپسول 25، شربت 12/5 و آمپول 50 میلی گرمی آن در ایران موجود است. شربت آن به صورت ترکیب با 125 میلی گرم آمونیوم کلراید هم موجود است که آنرا دیفن هیدرامین



کامپاند یا دیفن کامپاند هم می نامند. دیفن هیدرامین های بدون آمونیوم کلراید را دیفن هیدرامین ساده هم می نامند. نوع کامپوند بیشتر برای مهار سرفه و درمان خشکی و درد گلو به کار می رود ولی نوع ساده علاوه بر اینها برای سرگیجه، مسافرت و ... نیز قابل استفاده است. هر دو نوع دیفن هیدرامین در حاملگی بی خطر هستند.

فکسوفنادین: قرص 60، 120 و 180 میلی گرم آن در ایران موجود است. برای رنیت آرژیک(آبریزش بینی و ...) و کهیر با علت ناشناخته(کهیر آیدیوپاتیک) استفاده می شود. لازم به ذکر است که این دارو در حاملگی نباید استفاده شود چون بی خطر بودن آن هنوز ثابت نشده است.

هیدروکسیزین: قرص های 10 و 25 و شربت 10 میلی گرم آن در ایران وجود دارد. در حاملگی به هیچ وجه نباید استفاده شود. روزی 3 یا 4 بار استفاده می شود و علاوه بر حساسیت ها برای درمان اضطراب هم تجویز می شود.

کتوتیفن: (Zaditen®): قرص و شربت 1 میلی گرمی و قطره چشمی 0/025 % آن در ایران موجود می باشد. در حاملگی قابل استفاده نیست و روزانه 1 یا دو بار تجویز می شود.

لوراتادین: قرص 10 و شربت 5 میلی گرم آن در ایران موجود است و در حاملگی قابل استفاده است. با توجه به اینکه نیمه عمر آن بسیار بالاست، روزی یکبار تجویز می شود.

پرومتازین: قرص 25 و شربت 5 میلی گرمی آن در ایران موجود است. به علاوه، آمپول های 25 و 50 میلی گرمی آن هم در ایران وجود دارد و بیشتر به عنوان آرامبخش و ضد سرگیجه روزی دو بار تجویز می شود. در حاملگی هم قابل تجویز نیست.