

بیماری مینیر (Meniere, s disease) یا هیدروپس لابیرنتی ایدیوپاتیک بدلیل اتساع لابیرنت غشائی و با تجمع آندولنف در اثر افزایش تولید یا کاهش بازجذب آن بروز می‌کند. این بیماری با سرگیجه دوره‌ای همراه با وزوزگوش و کاهش شنوایی (معمولاً یک‌طرفه) مشخص می‌گردد. تهوع و استفراغ نیز ممکن است روی دهد. سرگیجه از چند دقیقه تا چندین ساعت ممکن است طول کشد در صورتیکه سایر اشکال سرگیجه با منشأ گوش طولانی‌تر می‌باشند. بعنوان یک اصل، در بین حملات سرگیجه بیماری منیر، شکایت دیگری از جمله تغییر در سطح شنوایی و یا وزوز گوش وجود ندارد.

پیش‌آگهی این بیماری به‌سختی قابل پیش‌بینی است. در بعضی از بیماران حملات خفیف یا شدید سرگیجه و با دفعات زیاد (شاید حتی یک یا دو بار در هفته) برای یک دوره چندین هفته یا ماه وجود دارد و سپس دوره‌های بیماری برای مدتی که ممکن است ماهها و یا سالها بطول انجامد فروکش می‌کند در صورتیکه در بعضی دیگر ممکن است حملات سرگیجه فقط یک یا دو بار در سال وجود داشته باشد.

### سیناریزین (CINNARIZINE)

نام ژنریک	نام تجارتي	شکل و واحد داروئی*	قیمت هر عدد	محل توزیع
سیناریزین	Cinnageron Stugeron	Scored Tab. 25mg Cap. 75mg	۴۸۰ (ریال) ۷۴۴ (ریال)	داروخانه هلال احمر

\* سیناریزین به شکل قطره خوراکی نیز وجود دارد که جزء فهرست داروهای ایران نمی‌باشد.

دسته داروئی: آنتی‌هیستامین، ضد استفراغ، ضد سرگیجه.

#### فارماکودینامیک:

سیناریزین مشتق پیرامین و آنتاگونیست گیرنده HI هیستامین است و مانند آنتی‌هیستامینهای دیگر داراری خواص آنتی‌کلینژیک و بی‌حس‌کننده موضعی نیز می‌باشد.

سیناریزین با بلوک کانالهای کلسیم، انقباض سلولهای ماهیچه صاف عروق را مهار می‌نماید. علاوه بر اثر آنتاگونیستی مستقیم بر روی کانالهای کلسیم، این دارو با بلوک کانالهای کلسیم عمل‌کننده بارسپتور (Receptor-operated calcium channels) فعالیت انقباضی مواد مؤثر بر عروق مانند نوراپی‌نفرین و سروتونین را نیز کاهش می‌دهد. مهار کلسیم به درون سلولها روی بافتها انتخابی بوده و بدون اینکه روی فشارخون و ضربان قلب تأثیری داشته باشد منجر به خاصیت ضدانقباض عروقی می‌شود.

سیناریزین میکروسیرکولیشن نارسا را با افزایش توانائی تغییر شکل گلبولهای قرمز و کاهش ویسکوزیته خون بهبود می‌بخشد و نیز مقاومت سلول به هیپوکسی را افزایش می‌دهد.

سیناریزین در عروق مغزی باعث افزایش اثرات گشادکنندگی عروق ناشی از مخلوط CO<sub>2</sub>/O<sub>2</sub> استنشاقی گشته و مقاومت مغز به آنوکسی را افزایش می‌دهد.

این دارو آنتاگونیست غیررقابتی تعدادی از عوامل وازواکتیو است. از آنجا که عواکل وازواکتیو احتمالاً از طریق افزایش نفوذپذیری عروقی سبب تسهیل نفوذ و تجمع چربی در بافت شریانی می‌گردند اثرات مطلوب درمان نگهدارنده یا پروفیلاکتیک با سیناریزین در اختلالات اترواسکلروتیک ناشی از این اثر دارو می‌باشد.

سیناریزین با مهار اختصاصی تحریک لابیرنت و اثرات اسپاسمولیتیک گردش خون مغزی اثر ضد سرگیجه خود را اعمال می‌نماید.

#### فارماکوکینتیک\*:

فراهمی زیستی	Tmax**	نیمه عمر	متابولیت فعال	باندشدن به پروتئین	دفع
به شدت متغیر	۲-۳ ساعت	۴-۶ ساعت	ثابت نشده	۹۱٪	عمدتاً خارج کلیوی

\* فارماکوکینتیک سیناریزین در انسان کاملاً مشخص نشده است. \*\* زمان رسیدن به حداکثر غلظت پلاسمائی

#### موارد مصرف و دوزاژ:

نوع بیماری	دوزاژ	توضیحات
بیماری حرکت (Motion sickness)	۲۵ میلی‌گرم ۲-۱ ساعت قبل از مسافرت و ۱۲/۵-۲۵ میلی‌گرم هر ۸-۱۲ ساعت در طول مسافرت در صورت لزوم	علائم بیماری مانند سرگیجه، تهوع و استفراغ با موفقیت با سیناریزین پیشگیری و درمان می‌گردد. در مقایسه با سایر آنتی‌هیستامینهای با اثر مشابه مثل دیمن‌هیدرینات اثر خواب‌آلودگی کمتری دارد ولی در مقایسه کنترل‌شده‌ای در این زمینه وجود ندارد.
اختلالات تعادلی ناشی از سندرم مینیر،	۲۵ میلی‌گرم هر ۲۴-۸ ساعت	اختلالات تعادلی با علائم سرگیجه، نیستاگموس، وزوزگوش، تهوع

و استفراغ می‌باشند.		تحریک و سستیبولاز، آترواسکلروز لابیرنت، آترواسکلروز و اسپاسم عروقی
بیماریهای عروق مغزی با سرگیجه، وزوز گوش، فقدان تمرکز، کاهش حافظه، اختلالات خواب، بی‌تفاوتی، بی‌حرکتی، ضعف، افسردگی، اختلالات احساسی، سردرد و بی‌اختیاری ادرار و مدفوع همراه می‌باشد.	۷۵ میلی‌گرم هر ۲۴-۸ ساعت	بیماریهای عروقی مغزی ناشی از دیستونی عروقی، اسپاسم شریانی، حملات ایسکمی آترواسکلروز مغزی، عواقب ضربه مغزی و میگرن
بیماریهای عروق محیطی با علائم لنگش متناوب، مورمورشدن، کرامپ شبانه، خستگی عضلانی، سردی انتها، بیماریهای پوستی تروفیک و زخم همراه می‌باشد.	۷۵ میلی‌گرم هر ۲۴-۸ ساعت	بیماریهای عروقی محیطی ناشی از دیستونی عروقی، اسپاسم شریانی، آترواسکلروز محیطی، بیماری رینود، دیابت، واریس و آکروسیانوز*

\* کبودی انتهاها همراه با تعریق و نقطه های قرمز و آبی در پوست

#### موارد منع مصرف:

- حساسیت به دارو یا هریک از اجزای فراورده، پارکینسون، افسردگی شدید، پورفیری، حاملگی و شیردهی.

#### موارد احتیاط:

- نارسائی کبدی (تعدیل دوز لازم می باشد).
- افراد مسن (احتمال عوارض خارج‌هرمی بیشتر است)
- کودکان (در این رابطه اطلاعات محدودی در دسترس بوده و تجویز کوتاه‌مدت این دارو در کودکان بزرگتر از ۴ سال مجاز می‌باشد).
- هیپرتروفی پروستات
- گلوکوم
- هیپوتانسیون

#### عوارض جانبی:

دوزهای معمول سیناریزین در ۲۵-۲۰٪ موارد مخصوصاً در شروع درمان موجب خستگی یا خواب‌آلودگی شدید می‌شود که پس از چندروز کاهش می‌یابد. اینکه آیا سیناریزین نسبت به H1 بلوکرهای دیگر اثر سداتیو مرکزی کمتری دارد هنوز کاملاً مشخص نشده است. سردرد و ناراحتی گوارشی کمتر با مصرف این دارو اتفاق می‌افتد و بطور نادری واکنشهای پوستی مانند پلان و علائم شبه لوپوس و کلسناز (جمع شدن صفرا در کبد) و نیز وزوز گوش به ندرت با این دارو دیده شده است.

مصرف طولانی مدت این دارو می‌تواند افزایش وزن، دپرسیون و علائم خارج‌هرمی (لرزش، پارکینسون) ایجاد نماید.

سیناریزین مانند داروهای روان‌گردان می‌تواند دیسکنزی دیررس (Tardive dyskinesia) نیز ایجاد نماید. بیماران دریافت‌کننده دوزهای بالای این دارو (۱۵۰ mg/day) در معرض خطر بیشتری قرار دارند.

شایان ذکر است که خواب‌آلودگی و ناراحتی گوارش با این دارو معمولاً موقتی بوده و پس از دست‌یابی به بهترین دوز اثر مؤثر به تدریج برطرف می‌شوند.

از جمله عوارض آنتی‌موسکارینی ناشی از سیناریزین می‌توان به تاری دید، اشکال در دفع ادرار، سوزش ادرار، خشکی دهان و احساس سنگینی در سینه اشاره کرد که به نظر نمی‌رسد خیلی مشکل‌ساز باشد و از عوارض مرکزی با آن می‌توان ضعف عضلانی، سردرد و سرخوشی را نام برد.

#### تداخلات دارویی:

- داروهای با اثر سداتیو اعصاب مرکزی، اثرات سداتیو سیناریزین را افزایش می‌دهند.
- تجویز همزمان سیناریزین با داروهای واجد اثرات آنتی‌کلینرژیک منجر به افزایش این اثرات می‌گردد.
- در صورت تجویز همزمان سیناریزین با داروهای مهارکننده مونوآمینوآکسیداز (MAOIS) اثرات آنتی‌موسکارینی سیناریزین افزایش می‌یابد.
- مصرف همزمان سیناریزین با بتاهیسیتین منجر به کاهش اثرات بتاهیسیتین می‌گردد.

#### توصیه:

- قرص و کپسول این دارو باید در دمای زیر ۲۵ درجه سانتیگراد و در جای خشک و دور از نور نگهداری شود.
- حداکثر دوز مصرف این دارو ۲۲۵ میلی‌گرم در روز است که در صورت لزوم ممکن است به ۳-۲ دوز منقسم تقسیم گردد.
- از آنجائیکه اثر سیناریزین روی سرگیجه وابسته به دوز می‌باشد، دوز باید به تدریج افزایش داده شود.
- طی درمان طولانی‌مدت با این دارو در افراد مسن مواردی از عصبانیت و علائم خارج‌هرمی همراه با افسردگی گزارش شده است که در این موارد دارو باید قطع گردد.

- جهت کاهش تحریک گوارش بهتر است سیناریزین پس از غذا مصرف شود.

- چون این دارو سبب خواب‌آلودگی و اختلال تمرکز می‌شود تا وقتی که اثرات دارو مشخص نشده باید از رانندگی و کار با ماشین‌آلات و کارهایی که نیاز به تمرکز دارد پرهیز گردد.

- بهترین دوز سیناریزین در افراد مختلف به میزان زیادی متفاوت است که احتمالاً بخاطر متابولیسم پرسیسستمیک دارو است.

- در نارسائی کلیوی تعدیل دوز سیناریزین لازم نمی‌باشد.

- در مورد مصرف دارو در کودکان پیش از دبستان اطلاعات محدودی در دست است اما در کودکان بالای ۴ سال به‌طور کوتاه‌مدت و با دوز نصف دوز بزرگسالان می‌توان استفاده نمود.

ارزیابی:

سیناریزین یک بلوک‌کننده کانال کلسیم و آنتی‌هیستامینی تقریباً بدون عوارض آنتی‌موسکارینی است. آنتی‌هیستامینهای مؤثر بر سیستم اعصاب مرکزی مانند سیناریزین از داروهای اصلی هستند که در درمان بیماری حرکت استفاده می‌شوند. این داروها ممکن است نسبت به داروی آنتی‌موسکارینیک هیوسین تأثیر کمتری داشته باشند اما اغلب بهتر تحمل می‌شوند.

سیناریزین همچنین در درمان علامتی تهوع مربوط به اختلالات وستیبولار استفاده می‌شود. مطالعات نادری راجع به تأثیر نسبی این دارو در سندرمهایی مانند بیماری مینیر یا سرگیجه ناشی از عروق مغزی وجود دارد. با وجود نتایج رضایت‌بخش از برخی مطالعات، استفاده از سیناریزین در بیماریهای شریان محیطی و میگرن مشکوک می‌باشد. به‌علاوه این دارو روی زوال‌پیری مؤثر نمی‌باشد. مطالعاتی که به مقایسه سیناریزین و داروی مشابه آن فلوناریزین می‌پردازد وجود ندارد اما بعضی مراجع به ارجحیت فلوناریزین اشاره می‌کنند. شایان ذکر است که داروی فلوناریزین جزء فهرست داروای ایران نمی‌باشد.

### بتاهستین (Betahistine)

نام ژنریک	نام تجارتي	شکل و واحد داروئی	ملح مورد استفاده	قیمت هر عدد	محل توزیع
بتاهستین	Vertilox Vertil Serc	Tab. 8mg	هیدروکلراید	۷۷۳ (ریال)	کلیه داروخانه‌ها

دسته داروئی: آنالوگ هیستامین

مکانیسم عمل: بتاهستین آنالوگ هیستامین است و ادعا می‌شود که با بهبود جریان میکروسیرکولیشن لایبرنت فشار اندولنف را کاهش می‌دهد. اما شواهدی مبنی بر افزایش خونرسانی لایه استریاواسکولاریس و تغییر در فیزیولوژی مایعات گوش داخلی که بتواند باعث کاهش اتساع لایبرنت غشائی گردد وجود ندارد. به‌رحال مطالعات بالینی نشان داده‌اند که بتاهستین ممکن است در کاهش سرگیجه ناشی از بیماری مینیر مفید باشد.

فارماکوکینتیک: هنوز اطلاعات کاملی در مورد جذب، متابولیسم و دفع بتاهستین بدست نیامده است.

موارد مصرف: بتاهستین ممکن است در کاهش تعداد حملات سرگیجه در بیماری مینیر مفید باشد.

دوزاژ: دوز معمول بالغین ۸-۴ میلی‌گرم سه‌بار در روز است که براساس پاسخ بیمار تنظیم می‌گردد. محدوده مجاز دوز این دارو ۳۲-۸ میلی‌گرم در روز و ماکزیمم دوز توصیه‌شده ۳۲ میلی‌گرم در روز می‌باشد.

موارد منع مصرف: اولسرپپتیک یا سابقه آن، فنوکروموسیتوما.

موارد احتیاط: آسم برونشیال، مصرف همزمان بتاهستین با آنتی‌هیستامینهای دیگر.

عوارض جانبی: اختلالات گوارشی، تهوع، سردرد و راشهای پوستی.

مسمومیت: علائم اصلی مسمومیت شامل عدم تعادل (Ataxia)، افزایش ترشح بزاق، بی‌حرکتی، افزایش تعداد تنفس، لرزش، سیانوز و گاستروانتریت شدید است.

تداخلات داروئی:

بتاهستین نباید همزمان با آنتی‌هیستامینهای دیگر مصرف شود چون اطلاعات کافی در مورد تداخل احتمالی این داروها وجود ندارد.

توصیه‌ها:

- برای کاهش اختلالات گوارشی بهتر است این دارو با غذا میل شود.

- بتاهستین جهت مصرف در کودکان توصیه نمی‌گردد.

- بی‌ضرری بتاهستین در حاملگی و شیردهی ثابت نشده است بنابراین این باید منافع دارو نسبت به خطرات احتمالی آن سنجیده شود.

- هنگام تجویز این دارو باید در مورد احتمال ایجاد عوارض جانبی گزارش نشده با آن هوشیار بود.

ارزیابی:

از دیدگاه پاتولوژیک حملات سرگیجه مربوط به بیماری مینیر را کاهش می‌دهد اما ادعائی در مورد تأثیر آن در درمان علامتی اشکال دیگر سرگیجه غیر از نوع مربوط به بیماری مینیر وجود ندارد. بتاهیستین روی دیگر تظاهرات بیماری مینیر و پیشرفت سرگیجه ناتوان‌کننده و نیاز بعدی به جراحی در تعدادی از بیماران مؤثر باشد.

## References:

- 1) Martindale (1996).
- 2) <http://serentip.brynmawr.edu/bb/neuro99/web1/choe.html>
- 3) <http://www.informeed.org/loodrugs/cinphar.html>.
- 4) <http://www.edoc.co.za/madilink/actives/223.html>.

## لامیوودین Lmivudine

با توجه به شیوع بیماری هیپاتیت B و معرفی داروهای جدید در جهت کنترل بیماری از یکسو و اثرات ناشی از مصرف نابجا و درازمدت برخی داروها از سوی دیگر، ذکر نکاتی چند در زمینه موارد مصرف قرص لامیوودین در بیماران مبتلا به هیپاتیت مزمن B و یا سیروز کبدی لازم به نظر می‌رسد.

- ۱- مصرف داروی لامیوودین در ناقلین بدون علامت هیپاتیت B که دارای آنزیمهای کبدی غیرطبیعی می‌باشد غیر علمی است و چه بسا امکان تشدید بیماری پس از قطع مصرف این دارو وجود دارد.
  - ۲- مصرف داروی لامیوودین در بیماران HbeAg منفی همراه با HBV DNA منفی توصیه نمی‌شود و به همین دلیل هنگام مصرف این دارو باید به فعال بودن ویروسی در بیمار مطمئن شد.
  - ۳- استفاده از داروی لامیوودین در موارد عدم پاسخ به اینترفرون  $\alpha$  ضروری است ولی در حال حاضر داروی اینترفرون  $\alpha$  بعنوان داروی انتخابی و اولیه در بسیاری از مبتلایان به هیپاتیت مزمن مطرح است.
  - ۴- مصرف لامیوودین در بیماران مبتلا به سیروز کبدی HBV DNA مثبت مفید می‌باشد.
- قابل توجه است که مصرف کوتاه مدت این دارو و قطع ناگهانی آن ممکن است به تشدید بیماری منجر شود. از این جهت در صورت شروع به مصرف لامیوودین نسبت به مدت مورد نیاز مصرف آن و عوارض احتمالی پس از قطع آن باید توجه خاصی داشت

- Hwpatology 2000 sep;2(3):635-9

مقالات مرکز سلامت ته از -

## اینترفرون بتا $INF\beta$

سه شکل اینترفرون در کشورهای مختلف برای درمان مولتیپل اسکلروز عودکننده تأیید شده است که عبارتند از: Betaferon, Rebif, Avonex.

این سه دارو مشابه هستند اما یکسان نیستند و تفاوت‌های بین آنها ممکن است اهمیت بالینی داشته باشد. مطالعات نشان داده که چون Avonex ( $INF\beta-1a$ ) با واکنش‌های محل تزریق مثل زخم یا نکروز کمتری همراه است ممکن است برای بعضی از بیماران نسبت به شکل Rebif ( $INF\beta-1a$ ) یا شکل Betaferon ( $INF\beta-1b$ ) قابل قبول تر باشد. به نظر می‌رسد بیماران الگوی درمان یکبار در هفته با Avonex را نسبت به تزریق‌های مکرری که با اشکال دیگر  $INF\beta$  لازم است ترجیح می‌دهند. شواهدی وجود دارد که تزریق عضلانی Avonex زیست دست‌یابی ایده‌آلی فراهم می‌کند. Betaferon نسبت به Avonex یا Rebif خاصیت آنتی‌ژنیک بیشتری دارد شاید به خاطر اینکه Betaferon برخلاف Rebif, Avonex یا اینترفرون بتای طبیعی انسان، دگلیکوزیله است. این اختلاف ممکن است اهمیت بالینی داشته باشد چون تشکیل آنتی‌بادیهای خنثی‌کننده  $INF\beta$  باعث کاهش اثر درمانی آن می‌گردد. بنابر شواهد موجود Avonex ممکن است نسبت به سایر اشکال  $INF\beta$  در کنترل مولتیپل اسکلروز عودکننده ارجح باشد.

<http://www.nibnubs.com/brookwood/ier/ierl/381-392.html>

اکنون که به فضل الهی بیش از یک سال پرتلاش در انتشار نشریه علمی INFORMATION پشت سر گذاشته می شود برخورد لازم می دانیم از تمامی همکارانی که با پاسخهای منظم به سئوالات و ارائه انتقادات، پیشنهادات و تشویقهای سازنده ما را در ارائه هرچه بهتر این مجموعه یاری و دلگرم نموده اند تقدیر و تشکر نمائیم. هیئت تحریریه این نشریه امیدوارند که با تداوم همکاری شما عزیزان بتوانند در جهت تقویت نشریه و اعتلای سطح علمی جامعه پزشکی ایران گام بردارند.

<< قابل توجه همکاران محترم >>

به اطلاع می رساند که مرکز اطلاعات مسمومیت اورژانس تهران با همکاری اساتید و دستیاران گروه فارماکوتراپی به صورت شبانه روزی آماده پاسخگویی به سئوالات همکاران با شماره تلفن ۶۴۶۹۹۹۷ می باشد.

#### هشدار

#### مرگ بعلت استفاده از کمپرس متانول

براساس گزارش سازمان بهداشت جهانی مشاهده گردیده است که در یکی از کشورهای عضو منطقه مدیترانه شرقی مواردی از مرگ کودکان متعاقب ایمن سازی مشاهده شده است. طبق تحقیقات بعمل آمده علت مرگ، مسمومیت ناشی از استفاده از کمپرس متانول (الکل قرمز) توسط والدین برای برطرف کردن درد و التهاب، اسیدوز، صدمه به مغز، کوری، کوما و مرگ می گردد.

#### سئوالات برگزیده:

- ۱- موارد منع مصرف سیناریزین چیست؟
- ۲- تجویز سیناریزین در نارسائی کبدی و کلیوی چگونه است؟
- ۳- شایعترین عوارض سیناریزین چیست؟
- ۴- حداکثر دوز روزانه سیناریزین چقدر است؟
- ۵- مصرف سیناریزین در کودکان چگونه است؟
- ۶- حداکثر دوز روزانه بتاهیستین چقدر است؟
- ۷- مصرف بتاهیستین در کودکان چقدر است؟