

تداخل عمل داروها

دکتر عباس پوستی * دکتر محمد رضا زرین دست * دکتر منیر اعظم دیبانی *

مقدمه:

از آنجا که در درمان بیماریها اغلب مجبور با استعمال چند دارو هستیم تا بهبودی حاصل شود، مثلاً در معالجه فشار خونهای مقاوم برای اخذ نتیجه رضایت بخش ۲-۳ دارو لازم است تا فشار خون پائین افتد و یا در بیماران دیابتی که نارسائی تلب هم دارند ۷-۱۰ دارو در بیمارستان باید تجویز شود تا حال آنها روبراه گردد [۱۹] و علی‌العوم تخمین زده شده است که هر بیماری در طول بستری شدنش در بیمارستان بطور متوسط ۶-۱۰ دارو دریافت میکند، باین ترتیب آشنائی با اثرات فارماکولوژی هر دارو برای پیش‌بینی نتایج حاصله کاملاً ضروری بنظر میرسد. زیرا بسیاری از داروها بعلاوه مداخله در عمل یکدیگر اثرات نامطلوب و گاهی خطرناک بروز میدهند که غیر قابل انتظار و تعجب آور است و نشان داده‌اند در صورتیکه تعداد داروهائی که باید در یک زمان تجویز شوند اگر از ۵ قلم کمتر باشد میزان راکسیونهای نامطلوب از ۴٪ تجاوز نمی‌کند. ولی اگر تعداد داروها از ۲۰ قلم بیشتر شود این عوارض زیان بخش از مرز ۴۵٪ می‌گذرد [۱۱] و این مسئله روشن نمیشود مگر اینکه پزشک در این زمینه اطلاعات و دانش کافی داشته باشد و طریقه اثر این مواد بخصوص داروهای جدید را بداند تا بتواند در موقع تجویز نسخه نتایج حاصله را پیش‌بینی نموده و از خطر تداخل مضر داروها جلوگیری نماید و این مطلب در مواردی که چند دارو توأمأ در یک زمان تجویز شوند بیشتر حائز اهمیت است.

در بیشتر موارد در حوادثی که بر اثر تداخل داروئی آشکار میشود تعیین مقدار دارو لازم بنظر میرسد اگر چه بعضی از این دخالت‌های داروئی با عکس‌العمل‌های جزئی همراه است و لسی

گاهی هم واکنش‌های خطرناک و کشنده اتفاق می‌افتد که با در نظر گرفتن تسویه و تفسیر لازم میتوان بمعالجه آنها اقدام نمود.

در این مقاله سعی شده است که از تداخل داروئی که بار آکسیونهای شدید و بدفرجام همراه هستند بحث شود. مکانیسم عمل:

تداخل داروها یا در جهت افزایش اثر داروهاست یا برعکس در جهت نقصان، و ممکن است این تداخل بعلاوه اثر یک دارو بر یک داروی دیگر یا عوامل وابسته بآن از قبیل: جذب روده‌ای، اتصال به پروتئین پلاسما، انتقال بمحل اثر، متابولیسم و تغییر شکل بیولوژیک، ترشح کلیوی، اثر روی گیرنده، تداخل فیزیکی یا شیمیائی، تغییر محیط داخلی، بالانس الکترولیتی (تعادل اسید و بازی) بوجود آید [۱۵ و ۱۸] که این عوامل جداگانه بحث میشود.

۱- جذب روده‌ای: جذب داروها در لوله گوارش به فاکتورهای زیادی بستگی دارد که شامل: حرکات روده، حجم و pH محیط، ترشحات، غذا، جریان خون روده، فرمول دارو، کشش سطحی، ویسکوزیته و حلالیت در آب و چربی است [۱۵]. داروهای ضد اسید حاوی املاح کلسیم، منیزیم، آلومینیوم و همچنین املاح آهن در جذب بسیاری از داروها دخالت میکنند که مهمترین عامل تتراسیکلین‌ها است که مانع جذب آنها میشوند. از طرف دیگر مواد ضد اسیدی ممکن است جذب بعضی از داروهای دیگر مثل آمفتامین و کینیدین را تسریع کنند و معمولاً اطلاعات حاصله مربوط به نقصان جذب داروها خیلی بیشتر از افزایش جذب آنها است.

دارو باید افزوده گردد. در این موقع باید توجه داشت که قطع ناگهانی فنوباریتال یا کلرال هیدراته بدون کاهش مقدار کومارین‌ها خطرناک واقع می‌شود زیرا در تعقیب آن ممکن است خونریزی شدید و کشنده پیش آید [۹]. در آماري که در ۶۷ مورد خونریزی در بیمارانی که داروهای ضد انعقادی خوراکی دریافت داشته‌اند نشان می‌دهد که ۱۴ مورد آن بعلت تحریک متابولیسم داروی ضد انعقادی بوده که ۲ مورد مرگ و میر همراه داشته است. از طرف دیگر نشان داده شده است که از ۵۲ بیماریکه بعلت انفارکتوس قلبی داروی ضد انعقادی تجویز می‌شده است ۴۰ مورد آنها فنوباریتال دریافت می‌کرده‌اند [۱۳] و در این زمینه مثالهای زیادی از تجربیات روی حیوانات وجود دارد که مبین تحریک آنزیم‌های میکروزم‌های کبدی است.

۵- ترشح کلیوی : مثالهای جالبی از تداخل عمل

داروهای متکی به اثر جذب مجدد در کلیه‌ها وجود دارد که یکی از آنها توقف ترشح کلیوی پنی‌سیلین توسط پروبنسید است که در نتیجه غلظت پنی‌سیلین در خون بیشتر باقی میماند. و یا کلیرانس فنوباریتال بعد از تجویز بیکرنات سدیم تسریع می‌گردد. و از طرفی اسیدی کردن ادرار بعد از تجویز خوراکی کلرور-آمونوم و یا قلیائی کردن آن پس از استعمال بیکرنات سدیم ممکن است در روی کلیرانس بسیاری از داروهای مؤثر افتد ولی این تداخل عمل از نظر مقدار دارو در درمان‌شناسی اهمیت زیادی ندارد مگر در مسمومیت با فنوباریتال.

۶- عمل دارو در محل گیرنده: اثر دارو نتیجه ارتباط

دارو در مناطقی از سطح یا داخل سلول است که بعنوان گیرنده بحساب می‌آوردند و مقدار دارویی که در محل گیرنده شرکت میکند با مقدار موجود آن در بدن، قابلیت پذیرش گیرنده و بالاخره عمل پایدار دارو در محل گیرنده بستگی دارد. و سرانجام منجر بظهور اثر دارو می‌شود مثل نوراپی نفرین که بعلت تأثیر روی گیرنده آلفای عروقی آدرنرژیک موجب انقباض عروق می‌گردد و تداخل دارویی در این محل‌های گیرنده مشابه ممکن است باعث بروز اثرات جمعی یا آنتاگونیست رقابتی یا فیزیولوژیک گردد. مانند آتروپین که روی گیرنده‌های مسئول استیل‌کولین اثر پایدار خیلی زیادی داشته و با عمل رقابتی از رسیدن استیل‌کولین به محل این گیرنده‌ها جلوگیری میکند و مانع بروز فعالیت استیل‌کولین می‌شود. انسداد گیرنده‌ها توسط آتروپین را میتوان با داروهای که موجب تجمع استیل‌کولین می‌شوند برگشت داده و با عمل رقابتی جانشین آن ساخت مثل مهارکننده‌های کولین استراز (نئوستیگمین - ادروفونوم) که این عمل را انجام می‌دهند.

آنتی‌هیستامینیک‌ها، فتوتیازین‌ها، داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای (ایمی‌پرامین) و مواد ضد پارکینسون در انسداد

کولستیرامین در جذب فنیل بوتازون و وارفارین و بعضی داروهای دیگر دخالت می‌نماید. دیفوزیون پاسیو داروهای از اپی-تلیوم روده با pH محیط بستگی دارد. اسید سالیسیلیک در pH پائین خیلی سریعتر جذب می‌شود زیرا در این pH قسمت اعظم دارو بصورت غیر یونیزه محلول در چربی در می‌آید. داروهاییکه حرکات روده را کم میکنند (مثل آنتی‌کولینرژیکها) در جذب مواد اهمیت زیادی دارند زیرا عمل جذب در روده‌های کوچک با تخلیه آهسته معده بتأخیر می‌افتد. مسهلها جذب روده‌ای گلوکز را مهار میکنند (با مکانیسم ناشناخته) و تخم‌مرغ جذب آهن را تغییر می‌دهد.

۲- پروتئین پلاسما : تعداد زیادی از داروهای با درجات

متفاوت به پروتئین‌های پلاسما متصل می‌شوند که در این صورت قسمت متصل شده فاقد اثرات فارماکولوژیک است. برای مثال میتوان از دو آنتی‌بیوتیکی که در محیط کشت پروتئینی آزاد قدرت مشابهی دارند نام برد که جهت اتصال به پروتئین پلاسما کشش متفاوتی داشته و در این صورت اثرات بالینی مختلفی نشان می‌دهند. بعضی از داروها برای اشغال چنین محل‌هایی در روی پروتئین پلاسما باهم رقابت میکنند و در نتیجه یک دارو جانشین داروی دیگر میشود و باین ترتیب مقدار آزاد یکی از آن دو در خون بالا می‌رود و اثرات فارماکولوژیکی بارزتری نشان می‌دهد که حتی ممکن است به مسمومیت منجر شود مثل متوترکسات که میتواند توسط سولفونامیدها و سالیسیلاتها از محل اتصال پروتئین پلاسما جدا شده و سمیت شدید و کشنده تولید کند [۱۵].

۳- انتقال در محل اثر : آمفتامین و گوانتیدین با

مکانیسم مشابهی در طول غشاء نورونهای آدرنرژیک انتقال می‌یابند به همین جهت آمفتامین از برداشت گوانتیدین جلوگیری میکند. همچنین داروهای ضد افسردگی از نوع سه حلقه‌ای (ایمی‌پرامین) و ترکیبات وابسته بآن روی مکانیسم آمین‌ها اثر انسدادی شبیه کوکائین دارند و باین ترتیب ممکن است عمل ضد فشارخون و عوارض گوانتیدین را از بین ببرند [۱۲ و ۸].

۴- متابولیسم یا تغییر شکل بیولوژیک : وقتی

متابولیسم دارویی توسط داروی دیگر مهار شود در این صورت اثر آن دارو زیاد می‌شود [۳] مثلا داروهای آنتی‌کولین استراز (ازرین و پروستیگمین) اثر استیل‌کولین و بعضی استرهای دیگر کولین را مثل سوکسینیل کولین زیاد میکنند (توسط مهار آنزیم کولین استراز) یا آلئوپورینول که آنزیم گزانتین اکسیداز را متوقف میکند میزان ۶- مرکاپتوپورین و آزاتیوپورین را در پلاسما بالا می‌برد و همچنین فنوباریتال و کلرال هیدراته بعلت تحریک آنزیم‌های میکروزمی کبد متابولیسم و انهدام بی-هیدروکسی کومارین و وارفارین را تسریع میکنند. بدین ترتیب برای بروز اثر درمانی و فعالیت عمل ضد انعقادی بمقدار

پروتامین (یک باز) معکوس شده و از بین میرود. و کلستیرامین (پائین آورنده چربی و کلسترول خون) که در بیماران مبتلا به خارش همراه با سیروز صفراوی در لوله‌ها ضمه به املاح صفراوی متصل میشود همچنین میتواند از جذب هاضمه‌ای بسیاری از داروهای دیگر مثل کورتیکوسترئوئیدها و تیروکسین جلوگیری بعمل آورد [۱۳].

بسیاری از داروها از نظر شیمیائی یا فیزیکی در محلول ناسازگار بوده و مخلوط آنها برای تزریق داخل وریدی بی‌خطر نیست زیرا این ناسازگاری ممکن است بصورت رسوب یا تیرگی سفید در محلول ظاهر شود.

تعداد کمی از آنتی بیوتیکها که بطریق شایع از راه وریدی مصرف میشوند ناسازگاری فیزیکی یا شیمیائی دارند که بعضی از آنها در جدول زیر یادداشت شده است [۱۱].

ناسازگاری فیزیکی شیمیائی داروها در تزریق داخل وریدی

ستون ۲	ستون ۱
اسید آسکوربیک - کلر پرومازین - دگزامتازون - افدرین و دی فنیل هیدانتوئین - فنوباریتال	پنی سیلین
باربیتوریکها - گلوکونات کلسیم - دی فنیل هیدانتوئین - هپارین و متی سیلین - هیدروکورتیزون	کانامیسین
آمینوفیلین - باربیتوریکها - دی فنیدرامین - اریترومایسین و هیدروکورتیزون - تتراسیکلینها	کلر امفنیکول
آمینوفیلین - باربیتوریکها - سفالوتین - هپارین - تتراسیکلینها و دی فنیل هیدانتوئین - ویتامین B	اریترومایسین
دی فنیدرامین - پنی سیلین G و تتراسیکلینها .	آمفوتریسین B

میاکریلین - کلروکین - پروکائین - مکامیل آمین - پمپیدین - پتیدین - لورفانول - کینین - آمفتامین - ایمی پرامین - آمی تریپتیلین هستند. فنومنی که ترشح داروها در آن به PH بستگی دارد یکی از مهمترین نکات عملی در جذب داروها از معده ورودی و تغییرات انتشار آنها در پلاسما و سلولها و ترشح آنها از ادرار میباشد.

در صفحات ۳۵۲ تا ۳۵۴ جدولی از مهمترین داروهای ترکیبی که در عمل یکدیگر دخالت میکنند با نتایج حاصله از آن و مکانیسمهای احتمالی تنظیم شده است که از نظر خوانندگان گرامی میگذرد و توصیه میشود که این جدول در بخشهای داخلی و درمانگاهها بديوار نصب گردد تا شاید مورد استفاده علاقمندان قرار گرفته و از راکسیونهای خطرناک معلول تداخل داروئی بیشتر جلوگیری بعمل آید.

گیرنده‌های استیل کولین با آتروپین شرکت میکنند. داروهای ترکیبی باعث انسداد محلل‌های گیرنده استیل کولین میشوند نسبتاً اختصاصی بوده و اثرشان بیشتر روی گیرنده‌های محیطی پاراسمپاتیک است و شاید هم مرکزی باشد.

سایر آنتاگونیست‌های رقابتی استیل کولین بطور انتخابی روی گیرنده‌های کولینرژیک مثل صفحات محرکه عضلات مخطط عمل میکنند مثل دی-توبوکورارین و گالامین که از این راه باعث هیپرپلاریزاسیون میشوند.

۷- دخالت شیمیائی یا فیزیکی : توجه بداروها از دید درمانشناسی ممکن است موجب نقصان اطلاع از خواص مهم فیزیکی یا شیمیائی آنها بشود و این خواص باعث تداخل داروئی ممکن است در درمان شناسی مفید یا خطرناک واقع شود. مثلاً اثر ضد انعقادی هپارین (یک اسید) توسط سولفات

۸- تغییر محیط داخلی - تعادل الکترولیتی : یک دارو ممکن است غلظت بسیاری از ترکیبات مختلف بدن را تغییر داده و در نتیجه عمل داروی ثانوی را دچار اشکال سازد و بهترین مثال آن نقصان پتاسیم خون حاصل از دیورتیکهای تیازیدی است که موجب تسریع آریتمی قلبی حاصل از گلیکوزیدهای دیژیتال میشود. همچنین آزاد شدن کاتکول - آمینها توسط رزروپین ممکن است آریتمی حاصل از گلیکوزیدهای قلبی را تشدید کند [۶].

مواد اسیدی ضعیف در ادرار قلیائی با کلیرنس زیاد ترشح میشوند و برعکس مواد قلیائی ضعیف در ادرار اسیدی ترشح میشوند.

داروهای ترکیبی که ترشح آنها به فنومنی PH بستگی دارد شامل اسیدهای ضعیف مثل اسید سالیسیلیک - فنوباریتال - نیترو- فورانتوئین و بعضی سولفونامیدها هستند و بازهای ضعیف شامل

مکانیسم احتمالی	نتیجه عمل داخل	داروی نازوی	داروی ابتدایی
آزاد شدن ضد انعقادی‌ها از باند سرم	افزایش زمان انعقاد	داروهای ضد انعقادی (کومارین-وارفارین) [۱۶]	سالیسیلاتها
علتش معلوم نیست ولی از قدیم انسولین معادل سالیسیلاتها عمل میکرده است	نقصان قند خون	انسولین	
جابجا کردن سولفونیل اوره از باند سرم	نقصان قند خون	تولبوتامید و احتمالاً سایر سولفونیل اوره‌ها	
آزاد کردن متوترکسات از باند سرم	تقویت باعلائم سمی	متوترکسات	
با عمل رقابتی در لوله‌های کلیوی	ضد اثرات دفع اسید اوریک	پروبنسید	پیرازولونها : (فنیل بوتازون - اکسی فن بوتازون - سولفین پیرازون)
جابجا کردن سولفامیداز سرم آنتی‌بیوتیک	افزایش فعالیت (سمیت) سولفامیدها	سولفامیدهای طول‌الاثر	
جابجا کردن داروی ضد انعقادی از باند پروتئینی سرم	امکان خونریزی - افزایش زمان پروترومبین [۱۶]	داروهای ضد انعقادی (وارفارین)	سولفا فنازول
جداد کردن باند پلازما از سولفونیل-اوره - مهار متابولیسم تولبوتامید [۱۵]	نقصان قند خون	تولبوتامید و احتمالاً سایر ترکیبات سولفونیل-اوره	
احتمالاً جابجا کردن از پروتئین سرم [۱۵]	امکان نقصان قند خون	سولفونیل اوره (تولبوتامید)	سولفونامید
جابجاشدن بیلیروبین از سرم آلبومین	بیلیروبین آزاد ممکن است ایجاد کرنیکتروس بکند که نتیجتاً خطر عقب ماندگی مغزی و مرگ در بر دارد.	بیلیروبین سرم (نوزادان)	سالیسیلاتها-پیرازولونها سولفونامیدها [۲ و ۱۴]
احتمالاً تأثیر روی آنزیمهای کبدی و در مورد آترومید S جابجاشدن اتصال پروتئین پلازما	افزایش متغیر در اثر ضد انعقادی . بعضی اوقات با خونریزی کشنده	داروهای ضد انعقادی خوراکی (از هر دو نوع کومارین و اندانیدین مثل وارفارین و فندیون)	آناپولیکهای استروئیدی کلوفیبرات (آترومید S)
نقصان پتانسیل داخلی سلولی باعث اختلال در تعادل الکترولیتی حاصل از نیازیدها	ممکن است اثر سمی قلبی دیژیتال افزوده گردد	گلیکوزیدهای دیژیتال [۶]	تیازیدها و سایر دیور - تیکه‌های مشابه خوراکی
نقصان فعالیت مجدد قلبی عروقی توسط تیازید	تقویت اثر پائین آورنده فشار خون	مسدود نورونهاي سمپاتیک (گوانتیدین - بتانیدین - متیل دوپا)	
»	»	مسدودهای عقده‌ای (پنتولینوم - مکامیل آمین . پمپیدین)	
امکان افزایش باند سرم پمپیدین توسط تیازیدها که کاملاً حتمی نیست	خطر افزایش قند خون	استروئیدهای ضد التهابی	
اثر دیاپتوزیک جمعی	تطویل و متغیر فلج ادامه عمل داروهای کوراری - آپنه طولانی	داروهای کوراری شل کننده عضلات مخمط (توبوکورابین - گالامین)	استروئیدها نئومایسین کانامایسین (۲۱)
اختلال در فونکسیون عضله توسط تخلیه پتاسیم آنتی بیوتیکها خودشان ممکن است در شرایط مناسب یک اثر شل کننده عضلات شبه کوراری داشته باشند	معکوس کردن عمل داروهای کوراری	دیپولاریز آنها شل کننده عضلات مخمط (سوکسامتونیوم)	آنتی کولین استرازا (نفوستیگمین - پیرییدوستیگمین - دایفلور - اکوتیوفات)
تجمع استیل کولین	تقویت و تطویل فلج		
مهارهید رولیز دارو توسط کولین استراز			

مکانیسم احتمالی	نتیجه عمل تداخل	داروی ثانوی	داروی ابتدایی
ترکیب آنها ایجاد اثرات مختلفی میکند	انتقال کیفی در اثرات مغزی	آمفتامینها	باربیتوریکها مخصوصاً فنو باربیتال هگزوبار-یتال و هپتباربیتال
تحریکهای آنزیمهای متابولیتی توسط باربیتوریکها	کاهش نیمه عمر فنیتوئین	فنی توئین	
تحریک آنزیمهای متابولیتی-بعلاوه فعالیت شبه ویتامین K بعضی باربیتوریکها	نقصان اثر ضد انعقادی	ضد انعقادهای از نوع کومارینها (مثل وارفارین)	
بعلت تحریک آنزیمهای متابولیتی	کاهش میزان خونی آنتی بیوتیک	گریزوفلوئین	فنی توئین (دیلاتین)
بعلت افزایش تبدیل به ۶-هیدروکسی استروئید	مهار اثر استروئیدها	هیدروکورتیزون (احتمالاً سایر ترکیبات استروئیدی)	
دخالت در میزان سیناپتیک	برگشت فلج	تری فلوئوپرازین (استلازین)	سوکسامتونیوم (سوکسی نیل کولین)
انسداد گیرندهها و عقدهها- دپرسیون سیستم اعصاب مرکزی	تقویت اثر پائین آورنده فشارخون	کلرپرورمازین و فنوتیازین-های مشابه	مسددهای عقدهای (مکامیل آمین و پمپیدین)
افزایش حساسیت گیرندهها مربوط به قطع عصب نسبت به عوامل فشارخون	تقویت	نورآدرنالین [۱۷] فنیل افرین	مهارکنندههای مونو-آمینواکسیدازها مثل: ایپرونیازید نیالامید فنلزمین ایزوکربوکسازید مبانازین پیوالوئیل هیدرازین - ترانیل سیپرومین - پارژیلین
آزاد شدن مقادیر زیاد کاتکول آمین-های متابولیزه نشده	حملات فشار خون، تحریک اعصاب مرکزی- علائم بالینی شبیه فئوکرو-موسیتوم و ندرتاً مرگ بعلت آریتمی قلبی [۱۷]- خونریزی مغزی، سردرد شدید، درد سینه	آمنتامینها - آدرین موادی که بطور غیر-مستقیم فشارخون را بالا میبرند [۱۷و۱۰]	
افزایش حساسیت گیرندههای سمپاتیک سیستم اعصاب مرکزی توسط ایمی - پرامین و یا ممکن است بعلت اثر آنتی-کلینرژیک نیز باشد [۱ و ۶] وقفه جذب نورآدرنالین در اعصاب سمپاتیک	تقویت دو طرفه اثرات ضد افسردگی (حملات MAOI- تحریکات- لرزش- عرق - تشنجات تونیک و کلونیک - افزایش تب و گاهی اغماء)	ضد افسردگی های سه-حلقه ای (مثل ایمی پرامین)	
احتمالاً بعلت آزاد شدن آمینها توسط نارکوتیکها و اثرات تحریک آنهاروی مغز	افزایش یا نقصان فشارخون- اغماء یا شوک همراه یا بدون تحریک سیستم اعصاب مرکزی - اختلال تنفسی- افزایش حرارت بدن- طولانی شدن اثرات پتیدین	ضد دردهای مخدر (مثل پتیدین) [۲۰]	
اثرات تجمعی یا احتمالاً تقویتی	افزایش تحریک مغز [۲۰]	محرکهای متفرقه سیستم اعصاب مرکزی مثل متیل-فنیدات- کافئین - پمولین	
معلوم نیست- ممکن است شبیه مکانیسم ایمی پرامین باشد	تقویت تحریک سیستم اعصاب مرکزی	داروهای ضد پارکینسون مثل بنزگازول- بنزتروپین اتوپروپازین	
اختلال سمپاتیک ممکن است تنظیم گلیکولیز را از راه کبد کم کند	امکان نقصان قند خون	سولفونیل اورهها	
ناشناخته	»	انسولین [۴]	

داروی ابتدایی	داروی ثانوی	نتیجه عمل تداخل	مکانیسم احتمالی
بقیه مهارکننده‌های مونوآمین اکسیداز	مسددهای نورونهای سمپاتیک مثل متیل دوپا - گوانتیدین	افزایش اثر پائین آورنده فشار خون و امکان بازگشت به افزایش فشار خون - تحریک سیستم اعصاب مرکزی احتمالاً بامتیل دوپا	اختلال در انتقال عقده‌های سمپاتیک. اما آزاد شدن یا تقویت آمینهای سمپا - تومیتمیک ممکن است نتیجه فعالیت گیرنده‌ها باشد
	مسددهای عقده‌ای مثل پمپیدین	"	"
	تیبازیدها و دیورتیکهای خوراکی مشابه [۱۷]	نقصان فشارخون	مکانیسم احتمالی و احتمالاً اثر جمعی [۵]
	غذاها حاوی آمینها: پنیر - آجودان شراب و محصولات تخمیری و غیره	«حمله مهارکننده مونوآمین اکسیداز» فشارخون ممکن است پائین افتد و سپس بطور قابل ملاحظه‌ای بالا رود که همراه با سردرد شدید است و حتی خونریزی داخل مغزی - آریتمی - افزایش قابلیت تحریک یا نارسایی حاد قلب ممکن است بوقوع بپیوندد. این منظره ممکن است با مخلوطی از اثرات متغیر در جهت جذب بیشتر آمین‌ها اشتباه شود مثل انقباض عروقی توسط تیرامین و انقباض عروقی معلول هیستامین، این حالت ممکن است عموماً با آمفتامین‌ها نیز اتفاق افتد	جذب آمین‌ها از مخاط روده و در نتیجه باعث انسداد MAO در روده و کبد میشود دوپادر کبد به دوپامین فعال تبدیل میشود
پیرازولونها	فنی توئین	امکان تقویت و مسمومیت با فنی توئین (همراه با خطر آسیب مغزی)	مهار متابولیسم فنی توئین (انسداد هیدروکسیلاسیون آروماتیک)
سولفانازول	فتوباریتال	افزایش میزان فتوباریتون سرم	شبهه فنی توئین
دیکومارول	تولبوتامید	کاهش قند خون	مهار متابولیسم تولبوتامید [۷] تقویت انسولین آزاد شده
	انسولین	نقصان قند خون	تقویت اثر
بنزودیازپین مثل کلرودیازپوکسید (لیبریوم) دیازپام (والیوم)	داروهای ضد تیروئید	افزایش اثر ضد تیروئیدی	زیرا بنزودیازپین‌ها خودشان تا اندازه‌ای اثر ضد تیروئیدی دارند
پنتازوسین	آنالوگهای مرفین مثل پتیدین - متادون	امکان سندرم محرومیت در وابستگی فیزیکی بیماران	زیرا پنتازوسین یک اثر ضعیف شبه نالورفین دارد.

خلاصه و نتیجه :

مطالعه و تعمق در مکانیسم تداخل عمل داروئی نشان میدهد که چطور دارو درمانی در طول سالهای اخیر پیچیده شده

است و این مطلب اساسی است که پزشک باید در موقع تجویز داروهای قوی مثل مهارکننده‌های MAO از راکسیونهای خطرناک آنها با اطلاع باشد بخصوص وقتی که چند دارو توأمأ

فارماکولوژی جزء دپارتمانهای دانشگاهی توسعه یابد و در برنامه‌های تدریسی و تحقیقی مکانیسم داروها را در روی انسان با بهترین متد فارماکوتراپی صحیح پیاده نمایند .

تجویز گردند. در حقیقت کلید این موفقیت‌ها در شناخت بیوشیمی و فارماکولوژی داروها است و این یکی از دلائلی است که در طب عملی همکاری نزدیک بین طبیب بالینی و فارماکولوژیست را کاملاً ضروری کرده و لازم است بخشی بنام کلینیکال

References

- 1- Brachfeld, J., Wirtshafter, A. and Walfe, S, *J. A. M. A.*, 186: 1172, 1963.
- 2- Brodie, B. B, *Proc. Roy. Soc. Med.*, 58: 946, 1965.
- 3- Burn, J. J. and Conney, A. H, *Proc. Roy. Soc. Med*, 58: 955, 1965.
- 4- Cooper, A. J. and Keddie, K. M. G., *Lancet*, 1: 1133, 1964.
- 5- Goldberg, L. J., *J. A. M. A.*, 190: 456, 1964.
- 6- Goth, A, In: *Medical Pharmacology*, 615, Fifth Ed. Saint Louis, C. V. Mosby Company . 1970 .
- 7- Kristensen, M. and Hansen, J. M, *Diabetes*, 16: 211, 1967.
- 8- Leishman, A. W., Mathews, H. C. and Smith, I. J *Lancet*. 1: 112, 1963.
- 9- Mac Donald, M. G. and Robinson, D. S., *J. A. M. A.*, 204: 97, 1968.
- 10- Mason, A, *Lancet*, 1: 1073, 1962.
- 11- Melmon, K. L. and Morrelli, H. F., In: *Clinical Pharmacology*, 585, First Ed. New York, Macmilan Company, 1972.
- 12- Mitchell, J R., Arias, L and Oates, J. A, *J. A.M. A.*, 202, 973, 1967.
- 13- Northcut, B. C, Stiel, J. N, Hollifield, J. W. and Stand, E. G., *J. A. M. A.*, 208 : 1857, 1969.
- 14- Odell, G. B, *J. Cli. Invest.*, 38: 823, 1959.
- 15- Prescott, L. F., *Lancet*, 2: 1239, 1969.
- 16- Sigell, L. T. and Flessa, H. C., *J. A. M. A.* 214: 2035, 1970.
- 17- Sjöqvist, F., *Proc. Roy. Soc. Med*, 58; 967, 1965.
- 18- Solomon, H. M., *J. A. M. A*, 216: 1997, 1971.
- 19- Vere, D. W., *Lancet*, 1: 370, 1965.
- 20 Vigran, I. M., *J. A. M. A.*, 187: 953, 1964.
- 21- Vital Brazil, O. and Corrado, A. P., *J. Pharmacol, Exp. Ther.* 120: 452, 1957.

Summary

This survey on the mechanism of interaction of drugs demonstrates how complicated pharmacotherapy has become during recent years. It is essential that physicians think in terms of mechanism of action when using potent drugs like MAO inhibitors, and its dangerous complications which still occur after uncautious use of these drugs, particularly in combination with other agents. It is true that biochemical and pharmacological knowledge is the basis of successful treatment. The introduction into medical practice of new drugs necessitates a firmer association between basic pharmacology and clinical medicine. This could be established by the development of department in clinical pharmacology at university centers.

A largely increased teaching and research program devoted to mechanism of action of drugs in man is an excellent method to safeguard pharmacotherapy.