



آشنایی با پایان نامه‌ها

پایان نامه‌ها پزشکی، دندانپزشکی و ... در ارتباط با دارو می‌باشند. بنابراین، از این پس چاپ خلاصه این پایان نامه‌ها نیز مقدور است. امید آن که اساتید محترم، هم چنان که در راه‌اندازی مجدد این صفحه مشوق و آغازگر راه بودند، در تداوم آن نیز همکاری صمیمانه داشته باشند و با ارسال خلاصه پایان نامه‌های دانشجویان محترم، این بخش را پربارتر از گذشته سازند.

ماهنامه دارویی رازی

تا چند سال پیش، بخشی در ماهنامه دارویی رازی وجود داشت با عنوان «آشنایی با پایان نامه‌های داروسازی» اما به دلیل در اختیار قرار ندادن پایان نامه‌ها در کتابخانه‌ها، این بخش تعطیل شد. طی دو سال گذشته، تعداد زیادی از اساتید گرانقدر دانشگاه‌های علوم پزشکی خواستار برقراری مجدد این بخش گردیدند که این امر صورت پذیرفت و از این پس، شاهد صفحه «آشنایی با پایان نامه‌ها» خواهید بود. حذف نام داروسازی به دلیل آن است که برخی

شرایط سریع‌التغییر فیزیولوژیک بیماران بستری در مراکز مراقبت‌های ویژه و نقصان عملکرد بافت‌های حیاتی مانند قلب، کلیه و کبد در این بیماران، سبب بروز تحولات قابل ملاحظه‌ای در سرنوشت داروهای مصرفی (جذب، توزیع، متابولیسم و دفع) و اثرات فارماکودینامیک آنها می‌گردد. بسدیهی است درک مفاهیم فارماکوکینتیک و کاربرد آن در یکنواخت نمودن شرایط فیزیولوژیک و مداوای مناسب و هرچه سریعتر این بیماران الزامی است. به عنوان مثال، چنانچه میزان داروی مصرفی به نسبت حجم توزیع آن ناچیز باشد، طبعاً میزان غلظت دارو در بدن پایین‌تر از اندازه درمانی آن بوده و چه بسا اثرات فارماکودینامیک مورد نظر هیچ‌گاه ظاهر نگردد. همچنین زمانی که نیمه عمر دارو بالاتر از حد معمول باشد، زمان لازم جهت دفع دارو نیز طولانی‌تر از حد طبیعی شده و در چنین شرایطی مصرف مجدد دارو سبب تجمع و در نهایت ایجاد مسمومیت دارویی می‌شود.

در این راستا اندازه‌گیری غلظت تعداد زیادی از داروها در مایعات بدن با پیشرفت در روش‌های آنالیز داروها طی پانزده سال گذشته میسر گردیده است. اندازه‌گیری غلظت داروها در خون اثربخشی بالینی آن را مشخص می‌کند. تغییرات این اثربخشی نظیر عدم موفقیت در درمان یا ایجاد مسمومیت دارویی، اغلب ناشی از تغییرات غلظت دارو در خون است و این تغییر غلظت نیز توسط خصوصیات فارماکوکینتیک هر دارو قابل پیش‌بینی است.

دارو درمانی در مراقبت‌های ویژه از ظرافت خاصی برخوردار بوده و اخذ تصمیم‌های

موضوع: تعیین دوز دارویی جنتامایسین با روش

کامپیوتری Datakinetic و Sawchuk & Zaske در

بیمارستان شریعتی (بخش ICU)

نگارنده: مینا نیک‌افشان‌راد

استاد راهنما: دکتر مجتهدزاده

استاد مشاور: دکتر رستگارپناه

پایان‌نامه: جهت دریافت دکترای داروسازی

مکان: دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی

تهران

زمان: سال تحصیلی ۷۶-۱۳۷۵

آنتی‌بیوتیک‌های آمینوگلیکوزیدی در زمره مناسب‌ترین داروهای ضد میکروبی علیه عفونت‌های گرم منفی بوده و از شروع کاربرد آنها در مراکز مراقبت‌های ویژه (ICU) بیش از سی سال می‌گذرد. فعالیت این داروها علیه باکتری‌های گرم منفی، شروع اثر ضدباکتریایی به محض تماس با میکروارگانیسم و احتمال کم بروز مقاومت در برابر آنها از جمله دلایل کاربرد این دسته دارویی به تنهایی یا همراه با آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام در این مراکز می‌باشد.

علی‌رغم پتانسیل بالای ایجاد مسمومیت کلیوی و گوشه‌ای، آمینوگلیکوزیدها همچنان به عنوان داروهای مصرفی در کنترل و درمان عفونت‌های گرم منفی مهلک در ICU مطرح می‌باشند. به علاوه، این دسته دارویی فعالیت خود علیه گونه‌های Enterobacter را که اخیراً دلیل اصلی عفونت‌های اکتسابی از بیمارستان در ICU به شمار می‌روند حفظ کرده، در حالی که این میکروارگانیسمها به سفالوسپورین‌های

فارماکوتراپی باید در کوتاهترین زمان ممکن و گاهی ظرف چند دقیقه انجام گیرد. در این رابطه، استفاده از نرم افزارهای کامپیوتری تعیین سریع دوز و فراسنج‌های فارماکوکینتیک را میسر می‌سازد.

هدف از انجام این تحقیق استفاده از نرم‌افزار کامپیوتری Datakinetic جهت تعیین هرچه سریعتر دوز و فراسنج‌های فارماکوکینتیک جنتامایسین بوده و اعتبار نرم‌افزار فوق توسط مقایسه با روش استاندارد Sawchuk & Zaske ارزیابی می‌شود.

یک مشکل در ارتباط با جمع‌آوری اطلاعات بیماران در این تحقیق، مرخص شدن بیمار از بخش ICU یا فوت قبل از دستیابی به نتایج آزمایش اندازه‌گیری غلظت سرمی کراتینین بود. به علاوه، به علت افزایش موارد بروز مقاومت نسبت به جنتامایسین، پزشکان در این بخش تمایل کمتری نسبت به تجویز این دارو داشته و بیشتر از آمیکاسین در رابطه با درمان عفونت‌های ناشی از میکروارگانیزم‌های حساس به آمینوگلیکوزیدها استفاده می‌نمودند. از این رو در فاصله زمانی قریب به ۷ ماه تنها جمع‌آوری اطلاعات مربوط به ۱۱ بیمار در این بخش میسر گردید.

خصوصیات جمعیت شناختی بیماران، فراسنج‌های فارماکوکینتیک حاصل از روش Sawchuk & Zaske، نتایج نرم‌افزار کامپیوتری Datakinetic شامل گزارش اطلاعات جمعیت شناختی بیماران و گزارش دوز مانیتور شده جنتامایسین، مقایسه

فراسنج‌های فارماکوکینتیک حاصل از دو روش Sawchuk & Zaske و نرم‌افزار کامپیوتری، میزان دوز و فواصل تجویز جنتامایسین توسط این دو روش در این پایان‌نامه بررسی گردیده‌اند.

پراکندگی و تفاوت در غلظت‌های ماکزیمم و مینیمم حاصل از تجویز دوزهای متعارف و یکسان جنتامایسین در این تحقیق، بیانگر آن است که پاسخ متفاوت افراد به داروهای مشابه با میزان دوز یکسان می‌باشد. از این رو، تنها راه تعیین مقدار مصرف مناسب جهت هر فرد، اندازه‌گیری سطوح خونی دارو به خصوص در مورد بیماران ICU با شرایط سریع‌التغییر فیزیولوژیک می‌باشد.

از نظر اقتصادی با وجود هزینه بالای دستگاه‌های آنالیز غلظت خونی داروها، استفاده از این غلظتها جهت تعیین مقدار مصرف مورد نیاز در کل سبب کاهش هزینه‌های درمان بیمار خواهد شد.

مقایسه مایعات دفعی با مایعات دریافتی اندازه‌گیری شده در عرض ۲۴ ساعت در مورد تمام بیماران در این تحقیق، بیانگر درجاتی از نارسایی کلیوی می‌باشد، در حالی که اختلاف میان دو سطح کراتینین اندازه‌گیری شده با فاصله زمانی ۴۸ ساعت به استثنای سه بیمار نشان دهنده اختلاف در خور توجهی نمی‌باشد. این امر به دلیل افزایش ترشح فعال توبولی کراتینین در مراحل اولیه نارسایی کلیه‌ها است و تا وقتی که این عضو به شدت نارسا نشده، غلظت سرمی کراتینین افزایش چندانی نشان نخواهد داد. به علاوه، اغلب بیماران در این تحقیق داروی سفازولین نیز دریافت می‌کردند

که با اکثر آزمایش‌های تعیین کراتینین سرم مداخله می‌کند. با توجه به این که در بیمارانستانهای ایران تعیین غلظت سرمی کراتینین هر ۴۸ ساعت تنها ملاک به کار گرفته شده جهت ارزیابی چگونگی عملکرد کلیوی می‌باشد، یادآوری و تاکید بر عدم اتکا و اطمینان صرف به این فراسنج جهت اثبات وجود یا عدم وجود سمیت کلیوی از طریق ماهنامه‌های پزشکی-دارویی پیشنهاد می‌شود.

حجم توزیع در بیماران در نظر گرفته شده در این تحقیق به علت دریافت محلولهای مختلف تزریقی و انتقال خون متعاقب اعمال جراحی و یا استفاده از سیستم‌های تهویه تنفسی بیش از میانگین طبیعی آن بوده که در این صورت با تجویز دوز متعارف دارو، امکان عدم دستیابی به حداقل غلظت مهاری و در نتیجه شکست در درمان و بروز مقاومت وجود خواهد داشت.

بررسی آماری تفاوت میانگین نیمه عمر ($P = 0/2225$) و دوز نگهدارنده ($P = 0/2822$) حاصل از دو روش فارماکوکینتیک بیانگر عدم وجود اختلاف حایز اهمیت و قابل توجه در بین این دو روش است، در حالی که اختلاف میان حجم توزیع به دست آمده از دو روش Sawchuck & Zaske و نرم افزار کامپیوتری معنی دار ($P < 0/0001$) گزارش شده است. این تفاوت بدین طریق توجیه می‌گردد که برنامه نرم افزار حجم توزیع ظاهری طبیعی را در مورد جنتامایسین معادل $0/31/kg$ در نظر گرفته، در حالی که میانگین حجم توزیع طبیعی در کتاب‌های درسی و مقالات مرجع مختلف به میزان $0/251/kg$ گزارش شده است. از آنجا

که در این مطالعه غلظت‌های سرمی دارو جهت توزیع در دسترس نبود، در محاسبات دوز و فواصل تجویز جنتامایسین توسط روش Sawchuck & Zaske از میانگین حجم توزیع ($0/251/kg$) استفاده گردید.

از آنجا که گاهی اوقات از دست دادن لحظات نیز می‌تواند تاثیر به‌سزایی در درمان یا نجات یک بیمار بستری در ICU از مرگ داشته باشد، استفاده از کامپیوتر به عنوان راه حلی جهت اجتناب از حل فرمولهای ریاضی پیچیده و در نتیجه صرفه‌جویی در وقت پیشنهاد می‌گردد. امروزه نرم‌افزارهای متعددی جهت به دست آوردن مقدار مصرف آمینوگلیکوزیدها به بازار ارایه شده که اعتبار آنها را می‌توان توسط مقایسه با یک روش استاندارد مورد بررسی قرار داد.

در این تحقیق فواصل تجویز مناسب در مورد جنتامایسین توسط هر یک از دو روش فارماکوکینتیک مذکور یکسان حاصل شده و با توجه به این که دوز نگهدارنده حاصل از این دو روش نیز اختلاف قابل توجهی با یکدیگر نداشتند، اعتبار نرم‌افزار Datakinetic تایید شده و از آن می‌توان در تنظیم دوز و فواصل تجویز دارو در کوتاه‌ترین زمان ممکن در بیماران بستری در ICU بهره گرفت.

