

آشنائی با پایان نامه های داروسازی

موضوع: بررسی سطح سرمی دیگوکسین در کسانیکه
کینیدین یا دیسوپیرامید بطور همزمان مصرف
می کنند.
استاد راهنما: دکتر منوچهر قارونی با همکاری
آزمایشگاه رفوانس به سرپرستی دکتر عباسی
نگارنده: محمد مهدی حنفیه
مکان: دانشکده داروسازی - دانشگاه علوم پزشکی
تهران
زمان سال تحصیلی: ۷۱-۷۰

مقدمه:

احتیاط و دقت در مصرف داروهائی که میزان مصرف آنها از حساسیت فوق العاده ای برخوردار است، دارای اهمیت زیادی می باشد. دیگوکسین از جمله این داروها بوده که بواسطه سمیت ماده مؤثره آن رعایت میزان مصرف و داروهائی که همراه با آن مصرف می شوند (از نظر بالا یا پائین بردن سطح سرمی دیگوکسین) مهم هستند، لذا همکاران محترم بایستی در تجویز این دارو همه جوانب امر را در نظر داشته باشند. پایان نامه ای که خلاصه آن از نظرتان می گذرد، سطح سرمی دیگوکسین را در افرادی که کینیدین یا دیسوپیرامید بطور همزمان مصرف می کنند مورد ارزیابی قرار داده است.

خلاصه:

بررسی سطح سرمی دیگوکسین در کسانیکه کینیدین یا دیسوپیرامید همزمان مصرف می کنند (TDM):
دیگوکسین دارویی قلبی با اندکس درمانی پایین که رنج درمانی آن ۰/۵-۲ نانوگرم در میلی لیتر میباشد. این دارو بمیزان زیادی در بیماران قلبی با نارسائی احتقانی قلب در دنیا و بخصوص در ایران مصرف می شود از آنجائیکه با اندکی افزایش دارو در سطح خونی بیمار علائم مسمومیت با دیژیتال از جمله: اسهال، استفراغ، سرگیجه، تاری دید، تظاهرات اشیاء بصورت سبز یا زرد، تکرر ادرار، نبض آهسته، عرق سرد، تشنج و غیره را نشان می دهد لذا لازم است بیمار نیازمند به دیگوکسین در سطح خونی خود حداقل مقدار

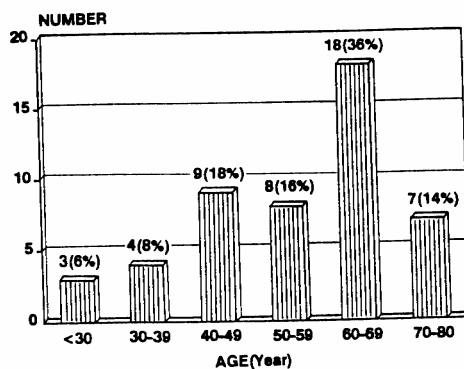
سردبیر

درمانی را داشته باشد.

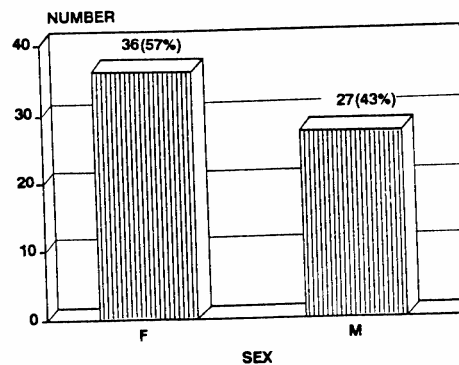
از سوی دیگر فاکتورهایی میتواند غلظت سرمی دارو را تغییر دهند که عبارتند از: کار کلیوی، سن، تعادل الکترولیتها، اکسیداسیون بافتی، وضعیت تیروئید، سیستم عصبی خودمختار، تیپ فردی، شدت بیماری قلبی و مهمتر از همه توأم درمانی داروها.

همانطور که گفته شد مصرف دیگوکسین در بیماران قلبی زیاد میباشد و از سوی دیگر بیمار نارسا ممکن است نیازمند به مصرف داروی آنتی آریتمیک شود و بعضی از این داروها اثر جدی بر روی غلظت سرمی دیگوکسین دارند لذا در این کار تحقیقی که از سال ۱۳۷۰ شروع شد ابتدا ۶۳ بیمار را که فقط

استفاده بردیم. آنچه که از نمودارهای آماری ذکر شده در متن پایان نامه مشهود است در بین ۶۳ بیمار مورد مطالعه اول بیشتر مراجعه کنندگان زنها میباشند. به لحاظ سنی از میان ۴۹ نفر بیمار بیشترین تعداد حد فاصل ۶۹-۶۰ سال و کمترین تعداد زیر ۳۰ سال میباشد که ۶٪ کل بیماران را تشکیل میدهند و این خود نشان دهنده کم بودن بیماران قلبی در بین جوانان میباشد. متوسط سن هم بین ۵۹-۴۰ سال می باشد که شیوع بیماری در این سنین متوسط میباشد. از سنین ۷۰ به بالا تعداد بیماران کاسته میشود بطوری که تعداد بیماران بالای ۸۰ سال صفر درصد میباشد. البته این نشان دهنده آن نیست که شیوع بیماری بسیار اندک



نمودار ۲: نمودار سنی ۴۹ بیمار مورد آزمایش که فقط دیگوکسین مصرف نموده اند.



نمودار ۱: نمودار جنسی ۶۳ بیمار مورد آزمایش که فقط دیگوکسین مصرف نموده اند.

میباشد بلکه برعکس بدلائل مختلف از جمله عدم توانایی پیگیری درمان بیماری، کمتر بستری بودن این افراد در بیمارستانها و غیره میباشد. از لحاظ سطح خونی دارو جای تفسیر بسیار وجود دارد. در حالیکه رنج درمانی بین ۰/۵-۲ نانوگرم در میلی لیتر طبق رفرانسهایی معتبر میباشد و اکثر این بیماران بدلیل مشکوک به مسمومیت یا مسمومیت مورد آزمایش قرار گرفته اند. ۱۷٪ این افراد زیر ۰/۵ نانوگرم میباشد و ۷۰٪ در حد فاصل درمانی و فقط ۱۳٪ مساوی یا بالای

دیگوکسین مصرف میکردند مورد بررسی قرار داده و سپس ۲۴ بیمار را پس از تشخیص پزشک مربوطه بمدت یک هفته تحت درمان دیگوکسین و کینیدین قرار داده و بعد از یک هفته غلظت دیگوکسین در خون را اندازه گیری و مورد بررسی قرار دادیم.

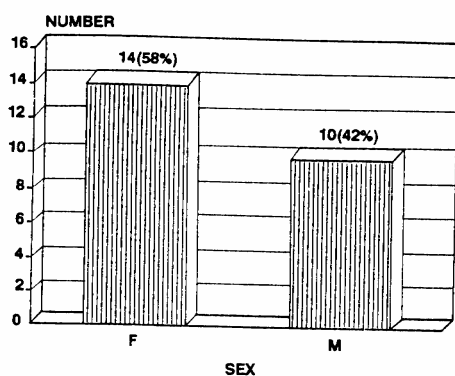
سنجش دیگوکسین قبلاً بروش را دیوایمونواسی بوده که بدلیل خطر تشعشع، طول عمر محدود مواد نشاندار و گران بودن دستگاهها و معرفها، امروزه از روش آنزیم ایمونواسی استفاده میکنند و مانیز از همین روش

۲ نانوگرم در میلی لیتر می باشد. همانطور که گفته شد رنج درمانی ۰/۵-۲ نانوگرم می باشد هر چند که محققین پاسخهای توکسیک بالای ۱/۵ نانوگرم را در بین بیماران گزارش کرده اند و از سوی دیگر بعضی بیماران ممکن است به سطوح خارج از رنج درمانی نیاز داشته باشند بنابراین رنج بدست آمده فقط جنبه راهنمایی دارد و نتایج فردی بیمار می بایستی همانند دیگر علائم کلینیکی مد نظر باشد. ولی رویهم رفته اگر بخواهیم تعداد مسمومین را در افراد بالای ۱/۵ نانوگرم در نظر بگیریم ۳۲٪ دارای چنین سطح خونی می باشد و بقیه پائین تر می باشند.

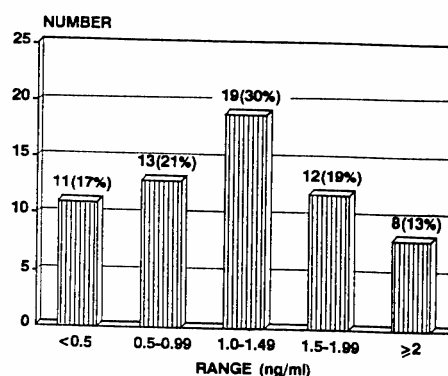
کار دیگری که موضوع اصلی پایان نامه را تشکیل

از نظر نمودار جنسی، بیشتر بیماران زن بودند که حدود ۵۸٪ را تشکیل میدادند بیماران زیر ۳۰ سال ۱۳٪ و بالای ۷۰ سال ۴٪ و ۳۰-۵۰ و ۵۰-۷۰ و ۷۰-۸۳٪ بیماران دارای سطح سرمی دیگوکسین ۸۳٪، ۱۷٪ بقیه زیر رنج درمانی می باشد. اگر سطح سرمی بالاتر از ۱/۵ نانوگرم را هم طبق نظرات قبلی مشکوک به مسمومیت در نظر بگیریم باز نیمی از بیماران در فاصله ۱/۵-۰/۵ می باشند. ولی هیچکدام از بیماران رنج بالاتر از ۲ نانوگرم نداشتند.

این نکته حائز اهمیت می باشد که TDM به مایکسری اعداد میدهد که ما توسط آن کمک بدرمان



نمودار ۴: نمودار جنسی ۲۴ بیمار مورد آزمایش که دیگوکسین و کینیدین را بطور همزمان مصرف نموده اند.



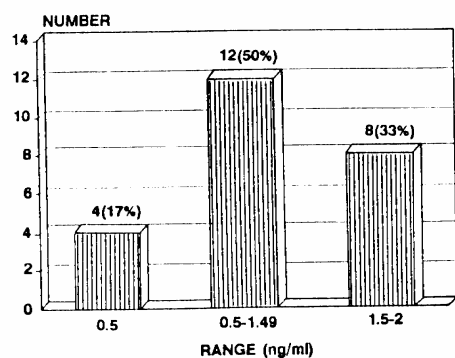
نمودار ۳: نمودار سطح خونی دیگوکسین در ۶۳ بیمار مورد آزمایش.

بیماری می کنیم نه اینکه انتظار داشته باشیم که توسط آن بیمار را درمان کنیم. آنچه که ما در بیماران سری اول و سری دوم دریافتیم این بود که در سری اول بیماران یا خودشان برای آزمایش مراجعه نموده بودند و یا نمونه خون آنها از طریق بیمارستانها فرستاده شده بود و اکثراً مشکوک به مسمومیت یا مسموم ناشی از دیژیتال بوده اند در صورتیکه سطح خونی دارو در تعداد کمی بالای رنج درمانی بود. از آنجایی که کارکرد کلیوی، اکثراً طبیعی بوده و حتی اگر کلیه نارسا می بود

می دهد، انتخاب ۲۶ بیمار که بطور همزمان دیگوکسین و کینیدین دریافت می کردند، می باشد. از این تعداد ۲ نفر بدلائل مختلف کنار گذاشته شدند و آزمایش بر روی ۲۴ بیمار انجام شد. این بیماران بمدت یک هفته روزانه ۳ عدد کینیدین و یک عدد یا نصف قرص دیگوکسین دریافت کردند و صبح روز بعد قبل از مصرف هرگونه دارویی نمونه خون می دادند که نتایج بدست آمده در جداول مربوطه ذکر شده است.

را کاهش و بنابراین سطح سرمی آن را تا ۲ برابر افزایش میدهد و نیاز به کم کردن میزان دیگوکسین تجویزی میباشد، این در صورتی است که سطح سرمی بیماران مورد نظر ما هیچکدام بعد از توأم درمانی از رنج درمانی بالاتر نرفته بود و از آنجائیکه حدود ۷۰٪ آریتمی‌های بیمار برطرف میشد و از سوی دیگر از علائم مسمومیت دیگوکسین برخی آریتمی‌ها میباشد که امکان دارد در بیماران ما که بطور صد درصد بهبود نیافتند علت، غلظتی از دیگوکسین است که در رنج درمانی میباشد ولی در بیمار ایجاد مسمومیت با دیژیتال میکند.

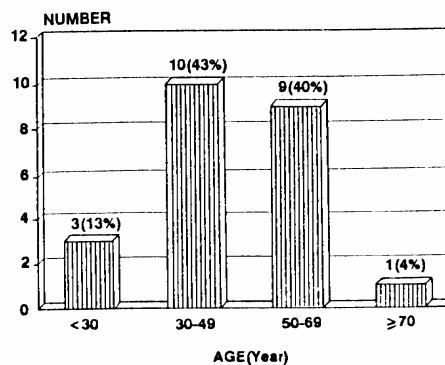
توصیه میشود که پزشکان تنها به مقایسه سطح



نمودار ۹: نمودار سطح خونی دیگوکسین در ۲۴ بیمار مورد آزمایش که دیگوکسین و کینیدین را بطور همزمان مصرف نموده‌اند.

سرمی دارو با رنج درمانی اکتفا نکنند بلکه بیشتر علائم کلینیکی بیمار را مدنظر بگیرند و مقدار داروی مورد نیاز برحسب این علائم و شرایط فردی و کارکرد کلیوی بکمک اندازه گیری سطح سرمی دارو تجویز نمایند. امیدوارم همکاران دیگر در مورد سایر داروهای حیاتی بر روی بیماران این مرز و بوم که شرایط اقلیمی و نژادی جدا از بیماران آنسوی دنیا را دارند چنین آزمایشاتی را انجام داده تا بتوانیم نتایج کلی تری را به اثبات برسانیم.

سطح خونی باید بالا می‌رفت و این مسئله جدا از مقدار مصرف دارو یا طریقه مصرف می‌باشد چونکه دارو از هر طریقی که مصرف شده باشد و خصوصیات فردی و مصرف دارو به همراه غذا که سبب جذب کم و اثر داروهای دیگر و غیره که هرکدام فاکتورهای هستند که روی میزان داروی وارد شده به خون اثر میکنند، نمیتوانند توجیه کننده علائم مسمومیت با دز کم در بیمار باشند این شواهد مبین این است که اولاً ما باید در بیمار قلبی که نیاز به دیگوکسین دارد با حداقل دز و حتی کمتر شروع کنیم و بعد از گذشت ۴-۳ نیمه عمر یا یک هفته میزان دارو در خون را اندازه بگیریم و علائم کلینیکی و پاراکلینیکی را بررسی نماییم و اگر بیماری



نمودار ۱۰: نمودار سنی ۲۴ بیمار مورد آزمایش که دیگوکسین و کینیدین را بطور همزمان مصرف نموده‌اند.

بهبود نیافته بود و سطح دارو هم پائین بود، مقادیر را افزایش دهیم و با توضیحات کافی به بیمار او را وادار بدنبال نمودن دارو درمانی و اندازه گیری سطح خونی نماییم تا بیک رنج دلخواه در ارتباط با وضع بیمار برسیم، زیرا تقریباً ثابت شده بیماران ما به دارو حساس بوده و سریع پاسخ میگویند و لازم نیست که بدلیل شکایت بیمار او را آماج داروهای مختلف قرار دهیم. در سری دوم بیماران هم، طبق رفرانسه‌های معتبر، کینیدین بدلیل آنکه کلیرانس و حجم توزیع دیگوکسین