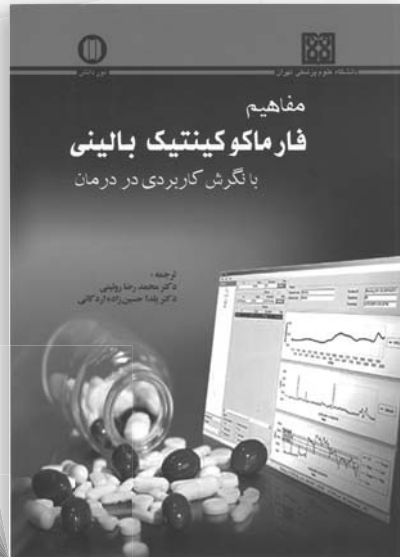


# ب معرفی کتاب



..... دکتر فریدون سیامک نژاد

- ♦ نام کتاب: مفاهیم فارماکوکینتیک بالینی
- ♦ ترجمه: دکتر محمدرضا روئینی، دکتر یلدا حسین زاده اردکانی
- ♦ ناشر: انتشارات نور دانش
- ♦ آدرس ناشر: خیابان ۱۶ آذر، روبه روی درب غربی دانشگاه تهران، پلاک ۲۴، تلفن ۶۶۴۱۷۳۰۸
- ♦ نوبت چاپ: دوم - ۱۳۸۸
- ♦ شمارگان: ۲۰۰۰ نسخه
- ♦ قیمت: ۹۳۰۰ تومان

این مقدمه اهداف نگارش کتاب به صورت خلاصه بیان شده است و اشاره شده که: پس از اتمام این فصل، یعنی فصل مربوط به مقدمه، خواننده قادر به درک و توصیف موارد ذیل خواهد بود:

کتاب حاضر که توسط دو تن از اساتید و متخصصان مربوط ترجمه شده است، شامل یازده فصل است که فصل اول آن مربوط به مقدمه‌ای بر فارماکوکینتیک و فارماکودینامی است. در ابتدای

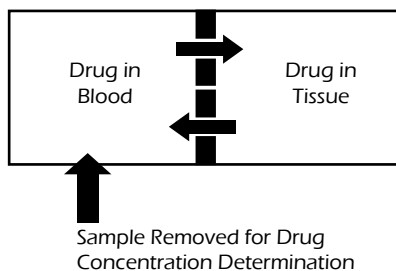
- ۱ - تمایز بین فارماکوکینتیک و فارماکوکینتیک بالینی.
- ۲ - فارماکودینامی و ارتباط آن با فارماکوکینتیک.
- ۳ - محدوده درمانی غلظت.
- ۴ - فاکتورهای موثر بر ایجاد تفاوت‌های بین فردی در سرنوشت دارو و پاسخ درمانی نسبت به آن در بین بیماران.
- ۵ - شرایطی که در آن پایش فارماکوکینتیک بالینی داروها می‌تواند موثر واقع شود.
- ۶ - استفاده از مدل‌های یک بخشی و دو بخشی و درک و توصیف فرضیات به کار گرفته شده در این دو مدل در رابطه با توزیع دارو در بدن.
- ۷ - توانایی در بیان و رسم نمودار لگاریتم طبیعی غلظت پلاسمایی در برابر زمان در یک مدل یک بخشی پس از تجویز وریدی دارو.

در تعریف فارماکوکینتیک در مقدمه چنین آمده است:

به مطالعه روندهای جذب، توزیع، متابولیسم و دفع یک دارو در طی زمان، فارماکوکینتیک اطلاق می‌گردد، و فارماکوکینتیک بالینی سعی بر استفاده از اصول فارماکوکینتیک در جهت درمان موثر و ایمن در هر بیمار دارد.

با توجه به این که مقدمه کتاب بخشی نسبتاً مفصل بوده و شکل‌های مختلف آن کمکی شایان به درک مطلب می‌کند، و از طرفی، تحت عنوان ارتباط بالینی، مطالب خوبی را جدا کرده و به صورت ترام نگاشته‌اند، بخشی از این مقدمه را با هم مرور می‌کنیم:

اهداف اولیه فارماکوکینتیک بالینی عبارت از افزایش اثر و سودمندی دارودرمانی و کاهش اثرات سمی آن می‌باشد. بدین منظور، ایجاد ارتباط قوی بین غلظت دارو و میزان پاسخ فارماکولوژیک آن پزشکان را قادر به به‌کارگیری اصول فارماکوکینتیک در درمان بیماران می‌سازد. از آن جایی که میزان تاثیر دارو ارتباط مستقیم با غلظت آن در محل اثر دارد، پایش غلظت دارو در محل اثر به منظور بررسی اثرات آن بسیار کمک‌کننده است. ولی همان‌طور که می‌دانیم، گیرنده‌ها معمولاً دور از دسترس بوده و یا در نقاط وسیعی از بدن پراکنده‌اند و اندازه‌گیری غلظت دارو در محل اثر غیرممکن به نظر می‌رسد. به عنوان مثال، گیرنده‌های دیگوکسین در بافت میوکارد قلب قرار دارند و نمونه‌برداری از این بافت جهت بررسی غلظت دارو، امکان‌پذیر نمی‌باشد. ولی اندازه‌گیری غلظت دارو در خون، پلاسما، ادرار و بزاق و سایر نمونه‌های بیولوژیک قابل دسترس، امکان‌پذیر می‌باشد (شکل ۱-۱).



شکل ۱-۱ خون مهمترین مایع بیولوژیک جهت تعیین غلظت داروها می‌باشد

فرضیه یکنواختی کینتیک<sup>۱</sup> به خوبی ارتباط بین غلظت پلاسمایی دارو و غلظت آن در گیرنده محل اثر را بیان می‌کند (شکل ۱-۲)، به نحوی که تغییرات غلظت دارو در پلاسما منجر به تغییرات غلظت آن در سایر بافت‌ها خواهد گردید و افزایش یا کاهش غلظت در پلاسما منجر به افزایش یا کاهش متناسب غلظت در بیشتر بافت‌ها خواهد شد.

1. Kinetic homogeneity

برای آشنایی به «ارتباط کلینیکی» مورد اشاره سه نمونه آن توجه نمایید:  
در قبل که در جای جای مقدمه آمده است، به دو

### ارتباط کلینیکی

برخی از داروها به دلیل ویژگی‌های فیزیوشیمیایی در بافت‌های خاصی تجمع پیدا می‌کنند. مانند تجمع دیگوکسین در بافت میوکارد قلب و یا تجمع داروهای محلول در چربی مانند بنزودیازپین‌ها در بافت چربی.

\*\*\*

### ارتباط کلینیکی

تحمل به دارو در بسیاری از داروهای رایج قابل مشاهده است. به‌عنوان مثال، تحمل همودینامیکی در مصرف مداوم نیترات‌های آلی مانند نیتروگلیسرین مشاهده می‌شود که با توقف گاه‌گاه مصرف این دارو در طول مدت درمان مزمن با آن می‌توان بر این مشکل غلبه نمود. در بعضی از افراد مبتلا به دیابت ملیتوس تعداد گیرنده‌های انسولین در سطح سلول‌های مصرف‌کننده گلوکز کاهش می‌یابد. در این افراد به تدریج حساسیت به انسولین کاهش یافته و در نتیجه به دوز درمانی بالاتری نیاز خواهند داشت. به همین دلیل پاسخ درمانی به انسولین از فردی تا فرد دیگر علیرغم وجود غلظت یکسان انسولین در محل گیرنده می‌تواند کاملاً متفاوت باشد.

\*\*\*

### ارتباط کلینیکی

یکی از راه‌های مقایسه دو دارو که در یک گروه فارماکولوژیکی قرار دارند، مقایسه  $EC_{50}$  آن‌ها می‌باشد، به نحوی که  $EC_{50}$  کمتر بیانگر قدرت اثر بیشتر برای دارو می‌باشد.

با توجه به مصرف بالا و حساس بودن داروی دیگوکسین در بیماران قلبی - عروقی، ارتباط بالینی این دارو را با هم مرور می‌کنیم:

### ارتباط کلینیکی

دیگوکسین از جمله داروهایی است که می‌توان رفتار آن را در هنگام تزریق وریدی، با مدل دو بخشی توصیف نمود. پس از تزریق وریدی این دارو، غلظت پلاسمایی دارو به سرعت بالا می‌رود ولی سپس کاهش سریع غلظت پلاسمایی به دلیل خروج دارو از پلازما و ورود آن به بافت ماهیچه‌ای اتفاق می‌افتد. بعد از ایجاد تعادل بین پلازما و بافت ماهیچه‌ای، کاهش غلظت پلاسمایی با سرعتی کمتر از قبل رخ می‌دهد. در این حالت پلازما به‌عنوان بخش مرکزی و بافت ماهیچه‌ای به‌عنوان بخش محیطی تلقی می‌گردد (شکل ۱-۱۹).

البته، مسأله ارتباط بالینی نه تنها در مقدمه کتاب که نمونه‌هایی از آن را با هم مرور کردیم، بلکه در تمام کتاب به این مسأله اشاره شده است. در آخرین مطلب «ارتباط بالینی» نیز چنین می‌خوانیم:

تزریق وریدی دیگوکسین باید به آهستگی صورت گیرد تا از بروز کلاپس قلبی - عروقی بر اثر وجود پروپیلن گلیکول موجود در فرمولاسیون جلوگیری شود.

در خاتمه، ضمن آرزوی موفقیت برای دوست و همکارم جناب آقای دکتر روئینی، منتظر کتاب‌های دیگر ایشان هستیم، و مطالعه این کتاب را به تمامی افراد شاغل در حرف پزشکی توصیه می‌کنم.

