

بنام خداوند یکتا  
و سپاس او را  
که هرچه داریم  
همه از لطف برانتهاست



**دانشگاه علوم پزشکی تهران**  
**دانشکده داروسازی**

۱۳۸۰ / ۴ / ۳۰

پایان نامه:

جهت دریافت درجه دکترا

موضوع:

بررسی کارآیی و تدوین الگوی مصرف منطقی داروی  
فنی توئین براساس شاخص‌های فارماکوکینتیک در بخش  
مراقبت‌های ویژه جنرال و جراحی مغز و اعصاب بیمارستان  
دکتر شریعتی تهران

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر مجتبی مجتهدزاده

014957

استاد مشاور:

جناب آقای دکتر شهرتی

۳۸۲۹

نگارش:

ندا شکراللهی

شماره پایان‌نامه: ۴۱۸۲

سال تحصیلی: ۱۳۷۹-۸۰

« اگر این اثر را قدر و منزلتی باشد،  
نخست آن را تقدیم می‌دارم به  
هشتمین صاحب اصلی ملک وجود،  
به آن فرزانه مقدس،  
حضرت علی بن موسی الرضا (ع)،  
که هستی و زندگی تقدیم او باد »

« تقدیم به روان پر عظمت پدرم :

او که آبی پشمانش را به آسمان داد

که یادگار نامش در قلب دریا بماند

ای دریا، دلبر ما را عزیزدار،

او که در برگرفته‌ای، نور چشم ما است »

« تقدیم به مادرم :

که قاب بزرگی دنیایش زیباترین نقش ایثار است

و در هم شکسته چهره‌اش معبد وفاست «

« تقدیم به آن مهربان صبور،

همسر محبوبه «دکتر حمیدرضا وحدتی زاده»

یار و همدم بی‌ریا و بی‌منته

به پاس محبت‌های بی‌آلایشش

همراهیش باعث افتخار من است »

« تقدیم به یگانه خواهر مهربانم «لاله» :

که همراه همیشگی لحظات تلخ و شیرین زندگی‌ام

بوده و وجودش گرمابخش لحظات سردم می‌باشد.

به امید اینکه روزی او را در این جایگاه ببینم «

« تقدیم به خانواده محترم همسر که همیشه مورد

لطف و محبتشان هستیم و دوستشان داریم »

« تقدیم به بهترین دوست و با ارزشترین یادگار

دانشگاهیم «سرکار خانم دکتر لیلا صفریان»

او که دوستیش فراتر از همه دوستیها بود و من

محبت خالص و بی‌ریا را در نگاه سبزش یافته‌م »



« تقدیم به :

استاد ارجمنده «جناب آقای دکتر مجتبی مجتهدزاده»

که افتخار شاگردیشان همیشه مایهٔ سربلندی

خواهد بود و در محضر ایشان درس علم و اخلاق را

یکجا آموخته‌ام «

و با تقدیر و تشکر فراوان از «جناب دکتر شهرتی» که راهنمائیهای ایشان راهگشای من در انجام این رساله بوده است.

با تشکر فراوان از «سرکار خانم دکتر قائلی» که قضاوت این پایان نامه را متقبل شدند.

و با تشکر از هیأت محترم قضات که قضاوت این پایان نامه را به عهده داشتند.

و در آخر تقدیم:

به آنانکه همه شاورند، همه شوقند، همه مهرند و

همه عشق

به دلفستگان امیدوار،

به نالندگان مریم پروردگار

و با تشکر از کلیه بیمارانیکه نمونه فونشان در این

تحقیق بکار گرفته شد و با امید سلامتی و بهروزی

برای تمامی این عزیزان

## فهرست مطالب

۱	چکیده.....
	<b>فصل اول: تعریف و اهمیت تعیین سطح سرمی داروهای ضد صرع</b>
۳	کاربرد TDM.....
۳	موارد استفاده از TDM.....
۴	دلایل درخواست اندازه گیری سطح سرمی یک دارو.....
۵	دلایل ضرورت اندازه گیری سطح سرمی فنی توئین.....

## فصل دوم: *Head Trauma*

۷	ترومای سر.....
۷	انواع آسیب های سر.....
۸	فشار داخل جمجمه و جریان خون مغزی.....
۹	اختلالات همراه با ترومای شدید سر.....
۹	الف) آب و الکترولیت ها.....
۱۰	ب) عوارض تنفسی.....
۱۰	ج) خونریزی گوارشی.....
۱۰	د) آمبولی چربی.....
۱۱	و) تغییرات قلبی عروقی.....
۱۱	ی) عوارض هماتولوژیک.....
۱۱	پیش آگهی.....
۱۲	بررسی اولیه و اقدام فوری.....
۱۲	برآورد و تعیین شدت صدمه مغزی.....
۱۳	تدابیر درمانی.....

اول: اقدامات حیاتی.....	۱۳
۱- هیپوتانسیون .....	۱۳
۲- تهویه تنفسی .....	۱۳
۳- خونریزی.....	۱۴
۴- تشنج .....	۱۴
دوم: اقدامات مشترک و محافظتی.....	۱۴
سوم: ادم مغزی و افزایش فشار داخل جمجمه‌ای .....	۱۵
چهارم: ضایعات موضعی .....	۱۵
پنجم: صدمات پوست سر و شکستگی‌های جمجمه.....	۱۵
ششم: عوارض طبی ترومای سر.....	۱۶
تشنج بعد از حادثه .....	۱۶
الف) تشنج زودرس پس از حادثه .....	۱۶
ب) تشنج دیررس پس از حادثه.....	۱۷
الگوریتم درمان آسیب حاد و شدید مغزی.....	۱۷

### فصل سوم: کلیات مربوط به داروی ضد صرع فنی توئین

فنی توئین.....	۱۹
ساختمان شیمیایی فنی توئین .....	۱۹
فارماکولوژی .....	۲۰
اثر ضد تشنج .....	۲۰
(A) اثر فنی توئین روی کانال سدیم.....	۲۰
(B) اثر ضد آریتمی.....	۲۱
(C) اثر التیام دهنده جراحات.....	۲۱
اشکال دارویی فنی توئین .....	۲۱

۲۲	B- اشکال دارویی فنی توئین در ایران
۲۲	اندیکاسیونهای فنی توئین در درمان تشنج و بیماری صرع
۲۴	مقادیر مصرف داروی فنی توئین بعنوان ضد تشنج
۲۴	فنی توئین سدیم
۲۴	۱- بزرگسالان
۲۴	۲- اطفال
۲۵	مصرف داروهای ضد صرع در دوران حاملگی و شیردهی

### فصل چهارم: جایگاه داروهای جدید ضد صرع در درمان بیماری صرع

۲۸	ویگابترین (Vigabatrin)
۲۸	لاموتریجین (Lamotrigine)
۲۹	گاباپنتین (Gabapentin)
۲۹	فلبامات (Felbamate)
۳۰	اکسکاربازپین (Oxcarbazepine)
۳۰	زونیزامید (Zonisamide)
۳۱	تیاگابین (Tiagabin)
۳۱	اتروبارب (Eterobarb)
۳۲	استیری پنتول (Stiripentol)

### فصل پنجم: شرحی بر فارماکوکینتیک فنی توئین

۳۳	فارماکوکینتیک فنی توئین
۳۵	فارماکوکینتیک بالینی
۳۵	جذب خوراکی
۳۷	تجویز از راه وریدی

۳۹	توزیع
۳۹	زمان لازم برای تعادل بافتی :
۴۰	حجم توزیع (Vd)
۴۰	اتصال پروتئینی دارو در پلاسما
۴۲	غلظت آزاد دارو
۴۲	متابولیسم
۴۴	مقادیر پارامترها
۴۴	غلظت ثابت و یکنواخت
۴۷	غلظت دارو در طی انفوزیون و پس از آن
۴۷	زمان رسیدن به غلظت ثابت و یکنواخت
۴۹	کاهش غلظت هنگام قطع دارو
۵۰	تغییرات در فرم نمکی یا فراهمی زیستی
۵۰	کلیرانس و زمان نیمه عمر
۵۱	نتایج متابولیسم تغییر یافته فنی توئین
۵۳	دفع کلیوی
۵۳	همودیالیز، هموپرفیوژن، پلاسمافروریز
۵۴	پاسخ بالینی
۵۴	عوارض جانبی
۵۵	محاسبه غلظت بر اساس آلبومین بیمار
۵۶	تعدیل دارو در نارسایی کلیوی
۵۶	تعدیل دوز هنگام جایگزین شدن فنی توئین با داروهای دیگر
۵۷	کاربرد بالینی داده های فارماکوکینیک
۵۷	الف - دوز سرشار
۵۸	دوز نگهدارنده