



بخش مراقبت‌های دارویی
پژوهشکده سل و بیماری‌های ریوی
مرکز آموزشی، پژوهشی، درمانی سل و بیماری‌های ریوی دکتر مسیح دانشوری
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی



ماهنامه علمی، آموزشی دارو و عوارض دارویی
بخش مراقبتهای دارویی

فهرست :

*کاهش میزان چربی کبد پس از مصرف ترکیبی داروهای
ازتیمایب و استاتین

*رژیم های بداکویلین - پرتومانید - لینزولید در درمان سل
مقاوم به دارو

تهیه و تنظیم :

دکتر فرزانه داستان

دکتر رها اسکندری

دکتر سحر یوسفیان

دکتر ملودی برومند نژاد

صفحه آرایی:

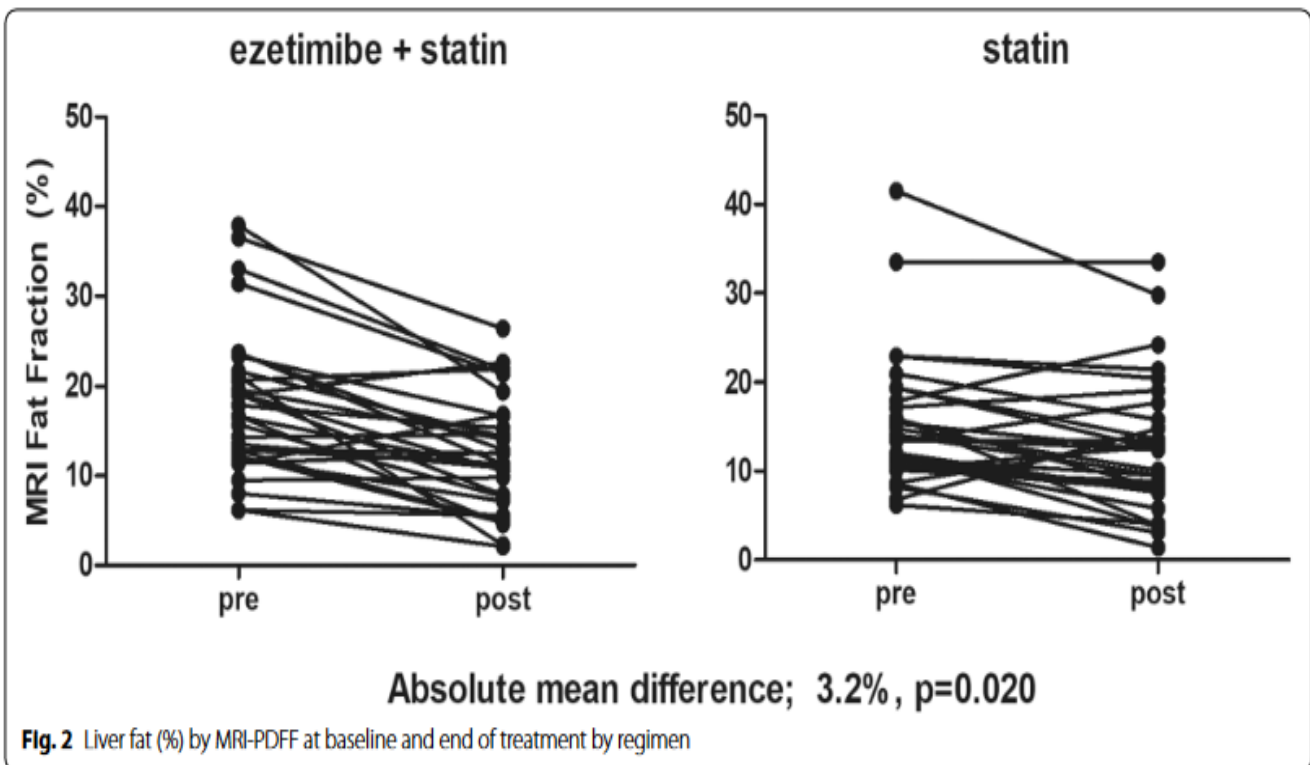
مهدی رضایی





کاهش میزان چربی کبد پس از مصرف ترکیبی داروهای ازتیمایب و استاتین

طبق نتایج یک مطالعه کارآزمایی بالینی منتشر شده در ژورنال BMC Medicine ترکیب داروهای ازتیمایب و روزوواستاتین تأثیر مناسبی بر کاهش میزان چربی کبد در افراد مبتلا به کبد چرب غیر الکلی^۱ (NAFLD) دارد. این نتایج نشان دهنده آن است که احتمالاً ترکیب داروهای کاهش دهنده لیپید می‌توانند اثرات مفیدی فراتر از اثراتشان در خون، ایجاد کنند. در این مطالعه ۷۰ بیمار مبتلا به NAFLD در دو گروه (گروه اول روزانه ۱۰ میلی‌گرم ازتیمایب به همراه ۵ میلی‌گرم روزوواستاتین و گروه دوم روزانه ۵ میلی‌گرم روزوواستاتین، به مدت ۲۴ هفته) تقسیم شدند و با استفاده از روش دقیق، تکرار پذیر و کمی^۲ MRI-PDFF به ارزیابی میزان چربی کبد پرداخته شد، نتایج نشان داد که میزان چربی کبد در گروه اول ۵/۸ درصد و در گروه دوم ۲/۶ درصد کاهش پیدا کرده است. همچنین در هر دو گروه پارامترهای BMI^۳، تری‌گلیسرید، LDL، کلسترول، پروتئین C و اینترلوکین ۱۸ نیز کاهش پیدا کردند و آنزیم‌های کبدی هیچ تغییری پیدا نکردند. چندین تجزیه و تحلیل زیرگروهی نیز نشان داد که افراد با BMI بالاتر، دیابت نوع ۲، مقاومت به انسولین و فیبروز شدید کبدی احتمالاً پاسخ خوبی به درمان با ازتیمایب می‌دهند.



۱- Nonalcoholic Fatty Liver Disease

۲- Magnetic Resonance Imaging-derived Proton Density Fat Fraction

۳- Body Mass Index



نتیجه‌گیری کلی این مطالعه نشان دهنده‌ی آن است که از تیمایب به همراه روزوواستاتین یک گزینه درمانی ایمن و موثر برای درمان بیماران مبتلا به NAFLD و دیس‌لیپیدمی است.

منبع:

1. Liver Fat Lowered by Ezetimibe-Statin Combination in Open-Label Trial - *Medscape* - Sep 30, 2022.



✚ رژیم های بداکویلین - پرتومانید - لینزولید در درمان سل مقاوم به دارو

یکی از مهم ترین دست آوردهای تحقیقات در زمینه درمان سل در قرن اخیر، معرفی رژیم های دارویی خوراکی بسیار موثری است که مدت زمان مورد نیاز برای بهبودی سل را از ۱۸ تا ۲۴ ماه به ۶ ماه کاهش داده است. نتایج مطالعه NIX-TB که در سال ۲۰۲۰ به چاپ رسید، حاکی از آن است که تجویز رژیم درمانی ۶ تا ۹ ماهه متشکل از بداکویلین و پرتومانید به همراه لینزولید در بیماران مبتلا به سل مقاوم به درمان یا دارای مقاومت چند دارویی منجر به نتایج مطلوبی در ۹۸ بیمار از ۱۰۹ فرد شرکت کننده در مطالعه (۹۰٪) در زمان ۶ ماه پس از پایان درمان گردیده است با این حال این ترکیب درمانی عوارضی چون نوروپاتی محیطی در ۸۸ بیمار (۸۱٪) و سرکوب مغز استخوان در ۵۲ بیمار (۴۸٪) ایجاد کرده است. این دو عارضه، هر دو، به عنوان مشکلات ناشی از درمان طولانی مدت با لینزولید شناخته می شوند.

به منظور حل این مشکل مطالعه دیگری با حجم نمونه ۱۸۱ نفر طراحی گردید تا تاثیر کاهش طول مدت درمان با لینزولید با دوز ۱۲۰۰ میلی گرم روزانه را بر اثربخشی و شیوع عوارض جانبی مورد سنجش قرار دهد. بیماران شرکت کننده در مطالعه از دو کشور آفریقای جنوبی و گرجستان دارای حداقل سن ۱۴ سال و شرکت کنندگان از دو کشور روسیه و مولداوی دارای حداقل سن ۱۸ سال بودند. تمامی افراد پذیرفته شده در این مطالعه مبتلا به سل ریوی مقاوم به درمان و ۸۸ درصد مبتلا به سل با مقاومت فراگیر به داروها (XDR) - به معنی سل مقاوم به ریفامپین، فلونئوروکینولون ها و حداقل یک داروی تزریقی ضد سل - یا در مرحله پیش از مقاومت فراگیر به داروها - مقاومت به ریفامپین به علاوه فلونئوروکینولون ها یا داروهای تزریقی - بودند. شرکت کنندگان فارغ از دریافت دو داروی بداکویلین و پرتومانید به صورت تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند:

- دریافت روزانه ۱۲۰۰ میلی گرم لینزولید به مدت ۲۶ هفته
- دریافت روزانه ۱۲۰۰ میلی گرم لینزولید به مدت ۹ هفته
- دریافت روزانه ۶۰۰ میلی گرم لینزولید به مدت ۲۶ هفته
- دریافت روزانه ۶۰۰ میلی گرم لینزولید به مدت ۹ هفته





اثربخشی درمان در این ۴ گروه به ترتیب ۹۳٪، ۸۹٪، ۹۱٪ و ۸۴٪ و شیوع نوروپاتی محیطی و سرکوب مغز استخوان ۳۸٪ و ۲۲٪ با مصرف دوز روزانه ۱۲۰۰ میلی گرم به مدت ۲۶ هفته تا ۱۳٪ و ۷٪ با دوز روزانه ۶۰۰ میلی گرم به مدت ۹ هفته گزارش شده است. تعادل بین اثربخشی با بروز عوارض جانبی در دوز ۶۰۰ میلی گرم روزانه طی ۲۶ هفته گزارش شده است: ۹۱٪ اثربخشی، ۲۴٪ و ۲٪ به ترتیب شیوع نوروپاتی و سرکوب مغز استخوان.

در سال ۲۰۲۲، سازمان بهداشت جهانی بر مبنای مطالعات انجام شده اعلام کرد که درمان ۶ ماهه با رژیم دارویی حاوی بداکویلین، پرتومانید، موکسی فلوکسازین به همراه لینزولید با دوز روزانه ۶۰۰ میلی گرم می تواند جایگزین دوره های درمانی طولانی تر در افراد با سن بیش از ۱۴ سال و مبتلا به سل مقاوم به چند دارو یا مقاوم به ریفامپین بدون توجه به وضعیت ابتلای آن ها به HIV شود. البته بروز نوروپاتی محیطی در حدود یک چهارم افرادی که به مدت ۲۶ هفته داروی لینزولید را با دوز ۶۰۰ میلی گرم روزانه دریافت کرده اند، هم چنان معضلی حل نشده است.

اکنون مساله حائز اهمیت، یافتن تعادلی بهتر بین اثربخشی رژیم های دارویی جدید و عوارض جانبی ناشی از مصرف طولانی مدت لینزولید می باشد. استراتژی هایی مانند کاهش دوز لینزولید به ۳۰۰ میلی گرم در هفته شانزدهم درمان یا قبل تر از آن، ممکن است در عین حفظ اثربخشی به کاهش بروز عوارض جانبی منجر شود.

فارغ از موارد فوق، استفاده از داروهای جدیدتر ضد سل را می توان به عنوان راه حل پایدارتری تلقی کرد: سوتزولید و دلپازولید از جمله داروهای اکسازولیدینونی نسل جدیدی هستند که می توانند اثربخشی قابل قیاس با لینزولید با عوارض جانبی کمتری فراهم آورند. نتایج مطالعاتی که در ابتدای سال ۲۰۲۳ در دسترس خواهند بود، امکان جایگزینی این دو دارو با لینزولید در درمان سویه های حساس و نیز مقاوم سل را مورد ارزیابی بیشتری قرار می دهند. در این حین به علت کاربرد جهانی لینزولید در درمان سویه های مقاوم سل، ارزیابی های فراگیر در جهت یافتن تعادلی مناسب بین اثربخشی و بروز عوارض جانبی ضروری است.

منبع:

1. Thwaites G, Nguyen N. Linezolid for Drug-Resistant Tuberculosis. *N ENGL J MED*. 2022; 387:842-843.



بخش مراقبت های دارویی
بیمارستان مسیح دانشوری، خیابان شهید باهنر، انتهای دارآباد
تلفن: ۲۷۱۲۳۰۰۰ داخلی ۲۲۲۷ و ۲۰۶۶
تلفن مستقیم ۲۶۱۰۹۵۰۳