

## بررسی اثرات جنتامایسین بر دفع الکترولیت های ادراری در نوزادان بستری

دکتر بهناز فلک الافلاکی\*، دکتر مریم حبیبی\*\*، دکتر محمدرضا جمشیدی\*\*\*

دریافت: ۸۶/۵/۸، پذیرش: ۸۶/۸/۲۶

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** جنتامایسین آنتی بیوتیک آمینوگلیکوزیدی است که بطور وسیع در دوره نوزادی استفاده می شود. از عوارض آن سمیت کلیوی (نفروتوکسیسیته) است که شامل تخریب گلوامرولی و اختلال عملکرد توبولی است. تعادل الکترولیتی مخصوصاً در نوزادان نارس بیمار بسیار با اهمیت می باشد. آمینوگلیکوزیدها با اختلال در عملکرد توبولها میتوانند بر این تعادل اثر گذارند. هدف این مطالعه تشخیص زودرس عارضه کلیوی جنتامایسین است.

**روش کار:** این مطالعه نیمه تجربی بر روی ۲۳ نوزاد (۱۱ رسیده و ۱۲ نارس) که به علت شک به عفونت باکتریال بستری و تحت درمان با جنتامایسین قرار گرفتند، انجام شد. نمونه های خون و ادرار قبل از تجویز و روز سوم درمان گرفته شد. غلظت سرمی و ادراری سدیم، پتاسیم و کراتینین و غلظت ادراری کلسیم اندازه گیری شد. سپس کسر دفعی سدیم، پتاسیم و دفع ادراری کلسیم بصورت نسبت کلسیم به کراتینین ادرار (UCa/UCr) محاسبه شد. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از برنامه SPSS و آزمونهای آماری مناسب مورد آنالیز و بررسی قرار گرفت.

**نتایج:** در این مطالعه دفع ادراری سدیم و کلسیم طی درمان نسبت به قبل از تجویز دارو در کل نوزادان افزایش قابل ملاحظه داشت (به ترتیب  $P=0.01$  و  $P=0.02$ ). کراتینین سرم در همه نوزادان کاهش داشت. میزان الکترولیت های سرم طی درمان نرمال بود. نتیجه نهایی: نتایج این مطالعه اثر تجویز جنتامایسین را بر افزایش دفع سدیم و کلسیم ادراری نشان میدهد. این نتیجه از نظر کلینیکی خصوصاً در نوزادان نارس بیمار دریافت کننده جنتامایسین ممکن است با اهمیت باشد. این نوزادان معمولاً دفع کننده اجباری سدیم ادراری هستند و همچنین مستعد به هیپوکلسمی زودرس می باشند، تجویز جنتامایسین موجب تشدید این عوارض میشود.

کلید واژه ها: الکترولیت ادراری / جنتامایسین / نوزاد نارس

### مقدمه:

اخذ کشت های مناسب بلافاصله درمان با آنتی بیوتیک تزریقی شروع می گردد (۱). تاکنون مدرکی وجود ندارد که کدام رژیم آنتی بیوتیکی در نوزادان مشکوک به عفونت بهتر میباشد (۲).

جنتامایسین آمینوگلیکوزیدی می باشد که در دوران نوزادی بطور وسیع مورد استفاده قرار می گیرد (۳). از عوارض مهم آن سمیت کلیوی (نفروتوکسیسیته) می باشد. تظاهرات کلینیکی نفروتوکسیسیته آمینوگلیکوزید ابتدا بصورت اختلال عملکرد گلوامرولار یا توبولار می باشد

عفونت نوزادی (سپسیس) از علل شایع بیماری و مرگ و میر دوره نوزادی است تظاهرات بالینی عفونتهای نوزادان متغیر بوده و شامل عفونتهای بی علامت، تظاهرات خفیف تا شدید عفونتهای موضعی یا سیستمیک می باشد و لازم است موارد مشکوک به عفونت درمان شوند. درمان آنتی بیوتیکی موارد مشکوک به عفونت باکتریال براساس الگوی بیماری و ارگانسمهای شایع برای سن نوزاد و فلور معمول شیرخوارگاه آغاز می گردد. بعد از

\* استادیار گروه کودکان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی زنجان (falakafalak45@yahoo.com)

\*\* متخصص کودکان

\*\*\* استادیار گروه بیهوشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی زنجان

گردید. دوز جنتامایسین ۲/۵ mg/kg و فواصل زمانی تجویز در نوزادان رسیده و نارس با وزن بیشتر از ۲۰۰۰ گرم هر ۱۲ ساعت و در نوزادان نارس با وزن کمتر از ۲۰۰۰ گرم و بیشتر از ۱۲۰۰ گرم هر ۱۸ ساعت و در وزن کمتر از ۱۲۰۰ گرم هر ۲۴ ساعت بود.

یک نمونه خون و ادرار قبل از شروع درمان و یک نمونه خون و ادرار دیگر طی روز سوم درمان گرفته شد. نمونه ادراری توسط کیسه ادراری طی ۲-۳ ساعت جمع آوری شد. سپس نمونه های پلاسمای (بعد از سانتریفوژ کردن خون) و ادرار در درجه حرارت ۷۰°- سانتی گراد فریز شدند. بعد از تکمیل نمونه ها، آزمایشات توسط یک نفر انجام شد و آزمایشات کنترل نیز انجام گرفت.

غلظت سدیم و پتاسیم ادرار و سرم به روش Flame photometry اندازه گیری شد، غلظت کلسیم ادرار به روش Coloremtric و غلظت کراتینین ادرار و سرم به روش jaffee مورد محاسبه قرار گرفت. کیت کلسیم و کراتینین پارس آزمون و استاندارد سدیم و پتاسیم ادرار و خون اپندورف آلمان بود.

عملکرد توبولی نوزادان از طریق محاسبه کسر دفعی سدیم (FEN<sub>a</sub>)، کسر دفعی پتاسیم (FEK) و دفع ادراری کلسیم (UCa/UCr) ارزیابی شد.

مقدار نرمال کسر دفعی سدیم در نوزادان نارس ۵-۲٪ و در نوزادان ترم <۱٪ میباشد (۸). مقدار نرمال کسر دفعی پتاسیم در نوزاد ۳۰-۱۰٪ و نسبت کلسیم به کراتینین ۲/۲-۰/۹ است (۴).

کسر دفعی سدیم و پتاسیم با توجه به فرمول زیر محاسبه گردید.

$$\text{Fraction Excretion (x)} = \frac{U_x P_{cr}}{P_x U_{cr}} = \text{FE}_x$$
 بیان کننده کسر دفعی ماده،  $U_x =$  غلظت الکترولیت در ادرار  $P_x =$  غلظت الکترولیت در پلاسمای،  $U_{cr} =$  غلظت کراتینین در ادرار  $P_{cr} =$  غلظت کراتینین در پلاسمای  
دفع کلسیم بصورت UCa/UCr محاسبه شد (UCa = کلسیم ادرار و UCr = کراتینین ادرار)

با استفاده از جداول، شاخص های مرکزی و پراکندگی، آزمون تی زوجی (Paired-t-test)، آزمون مجذور کای (Chi-square)، آزمون دقیق فیشر (Fisher-exact-test) و آزمون nonparametric wilcoxon signed Ranks test تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات با کمک نرم افزار SPSS صورت گرفت. ارزش P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

و گاه به سمت اولیگوری و نارسایی کلیوی پیشرفت می کند (۴،۵).

مطالعات متفاوتی روی اثر نفروتوکسیسیته جنتامایسین در نوزادان انجام شده است. در برخی از مطالعات ذکر شده است که کلیه در حال تکامل نسبت به کلیه بالغ کمتر مستعد به آسیب می باشد (۶) و برخی دیگر بر شدت آسیب کلیوی در دوره نوزادی دلالت دارند (۳،۴،۵،۷).

در نوزادان مخصوصاً نارسها تعادل الکترولیتی بسیار مهم می باشد. آمینوگلیکوزیدها با اختلال در عملکرد توبولی میتوانند بر این تعادل اثر گذارند. صدمات توبولی متفاوتی همراه با از دست دادن الکترولیتها طی درمان طولانی مدت با جنتامایسین در بچه های بزرگتر و بالغین توصیف شده است. در یک مطالعه در بالغین بعد از تک دوز جنتامایسین قبل از بروز هر گونه شواهدی از توکسیسیته، از دست دادن حاد الکترولیت های کلیوی مشاهده شده است (۳).

با توجه به اینکه نوزادان مشکوک به عفونت باکتریال موارد زیادی از بیماران بستری در بخش نوزادان را تشکیل می دهند. غالباً آنتی بیوتیک جهت این نوزادان شروع می شود. با توجه به نفروتوکسیسیته جنتامایسین بخصوص در نوزادان نارس، هدف این مطالعه بررسی الکترولیت های ادراری قبل از شروع درمان و روز سوم بعد از شروع درمان میباشد تا بطور زودرس نفروتوکسیسیته تشخیص و اقدامات درمانی و پیشگیری لازم انجام گیرد.

### روش کار:

این پژوهش یک مطالعه نیمه تجربی است. نوزادان مشکوک به عفونت باکتریال در بخش نوزادان بیمارستان ولیعصر زنجان بستری و تحت درمان با جنتامایسین و آمپی سیلین تزریقی قرار گرفتند. نوزادانی که دچار آسفیکسی پری ناتال، سندرم زجر تنفسی متوسط تا شدید، آنومالی ارگانها (قلب، کلیه، ...) و افت فشار خون شدید بودند و آنهایی که داروهای دیگری دریافت می کردند که بر روی عملکرد کلیوی تأثیرگذار بود مثل فورزماید، انکومایسین، ایندومتاسین و دوپامین از مطالعه حذف شدند. همچنین نوزادان با عفونت باکتریال ثابت شده و آنهایی که طی مطالعه بطور کلینیکی وضعیت بدتری پیدا کردند نیز از مطالعه حذف شدند.

در کلیه نوزادان مورد بررسی جنتامایسین طی ۳۰ دقیقه بصورت وریدی رقیق شده در سرم قندی تزریق

نسبت کلسیم به کراتینین ادرار طی درمان در مقایسه با قبل از تجویز دارو در کل نوزادان افزایش نشان داد که با آزمون پارامتریک Paired - t - test با  $P=0/02$  معنی دار می باشد، البته در نوزادان رسیده با  $P=0/01$  معنی دار است ولی در نوزادان نارس با  $P=0/17$  معنی دار نمی باشد. اما با توجه به آزمون nonparametric wilcoxon signed Ranks test این اختلاف با  $P=0/28$  برای نارس و  $P=0/26$  برای ترم معنی دار محسوب می شود (جدول ۳).

جدول ۳: نسبت کلسیم به کراتینین ادرار قبل و طی درمان (روز سوم) بر حسب سن حاملگی

سن حاملگی	نسبت کلسیم به کراتینین ادرار		
	قبل درمان (mean±SD)	طی درمان (mean±SD)	اختلاف قبل و طی درمان (mean±SD)
نوزاد نارس	0/19±0/08	0/49±0/18	0/29±0/2
نوزاد رسیده	0/27±0/11	0/54±0/11	0/27±0/09
کل نوزادان	0/23±0/06	0/51±0/1	0/28±0/11

در کل نوزادان کراتینین سرم روز سوم درمان در مقایسه با قبل از تجویز دارو کاهش نشان می دهد، این کاهش در نوزادان نارس با  $P=0/04$  نسبت به رسیده با  $P=0/11$  معنی دار تر می باشد (جدول ۴).

جدول ۴: کراتینین سرم قبل و طی درمان (روز سوم) بر حسب سن حاملگی

سن حاملگی	کراتینین سرم (mg/dl)		
	قبل درمان (mean±SD)	طی درمان (mean±SD)	اختلاف قبل و طی درمان (mean±SD)
نوزاد نارس	0/91±0/08	0/63±0/09	-0/28±0/07
نوزاد رسیده	0/86±0/14	0/58±0/09	-0/28±0/16
کل نوزادان	0/89±0/07	0/6±0/06	-0/28±0/08

### بحث:

جنتامایسین آنتی بیوتیک آمینوگلیکوزیدی است که در دوره نوزادی به وفور استفاده می شود و همراه با اثرات سمی در کلیه (نفروتوکسیک) نوزادان می باشد (۴، ۵). در نوزادان خصوصاً نارسها تعادل الکترولیتی بسیار مهم می باشد. آمینوگلیکوزیدها با اختلال در عملکرد توپولی میتوانند بر این تعادل اثر گذارند. در این مطالعه اثر جنتامایسین تجویز شده بر روی الکترولیت های ادرار در نوزادان نارس و

نمونه گیری از نوزادان با اخذ رضایت نامه کتبی از والدین صورت گرفت و به تائید کمیته اخلاق دانشگاه نیز رسید.

### نتایج:

۲۳ نوزاد بررسی شدند. از این تعداد ۱۴ نفر پسر (۶۰/۹٪) که در گروه رسیده ۷ نفر (۵۰٪) و نارس نیز ۷ نفر (۵۰٪) بودند و ۹ نفر دختر (۳۹/۱٪) که در گروه رسیده ۴ نفر (۴۴/۴٪) و نارس ۵ نفر (۵۵/۶٪) بودند. تمام نوزادان در روز اول تولد بستری شدند. محدوده سن جنینی از ۴۰-۲۹ هفتهگی حاملگی (متوسط ۳۵/۷ هفته) و محدوده وزن از ۳۶۵۰-۱۲۱۰ گرم (متوسط ۲۴۷۴/۳ گرم) بود. الکترولیت ها و کراتینین سرم قبل و طی درمان در محدوده نرمال قرار داشتند.

FENa (کسر دفعی سدیم) طی درمان در مقایسه با قبل از تجویز دارو در کل نوزادان افزایش نشان داد که با  $P=0/01$  معنی دار می باشد، البته در نوزادان نارس با  $P=0/09$  معنی دار است، اما در نوزادان ترم با  $P=0/59$  معنی دار نیست (جدول ۱).

جدول ۱: کسر دفعی سدیم قبل و طی درمان (روز سوم) بر حسب سن حاملگی

سن حاملگی	کسر دفعی سدیم (درصد)		
	قبل درمان (mean±SD)	طی درمان (mean±SD)	اختلاف قبل و طی درمان (mean±SD)
* نوزاد نارس	1/58±0/45	3/92±0/87	2/34±0/74
** نوزاد رسیده	0/86±0/16	1±0/15	0/13±0/24
کل نوزادان	1/23±0/25	2/5±0/54	1/28±0/46

\* سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته

\*\* سن حاملگی ۳۷-۴۰ هفته

FEK (کسر دفعی پتاسیم) طی درمان در مقایسه با قبل از تجویز دارو در ۱۲ مورد کاهش و در ۱۱ مورد افزایش نشان داد که اختلاف FEK با  $P=0/49$  معنی دار نمی باشد (جدول ۲).

جدول ۲: کسر دفعی پتاسیم قبل و طی درمان (روز سوم) بر حسب سن حاملگی

سن حاملگی	کسر دفعی پتاسیم (درصد)		
	قبل درمان (mean±SD)	طی درمان (mean±SD)	اختلاف قبل و طی درمان (mean±SD)
نوزاد نارس	13/5±2/39	20/2±3/1	6/67±3/91
نوزاد رسیده	14/3±2/1	10/7±2/1	-3/5±2/51
کل نوزادان	13/9±1/58	15/7±2/13	1/79±2/55

تجویز جنتامایسین این اختلال را در روزهای نخست زندگی بدتر می کند.

نتایج مطالعات فوق با نتیجه مطالعه ما در افزایش کسر دفعی سدیم در نوزادان بدنال تجویز جنتامایسین مطابقت دارند. باز جذب سدیم در توپول پروگسیمال کلیه در نوزادان ناقص می باشد (خصوصاً نارس ها) و تجویز جنتامایسین با ایجاد صدمه توپولی این اختلال را تشدید می کند.

در مطالعه ای در ترکیه در بررسی اثر جنتامایسین بر عملکرد کلیه نوزادان نارس به دنبال تجویز دارو هیچ افزایشی در کسر دفعی سدیم مشاهده نشد، اما ارتباط مستقیمی بین کسر دفعی سدیم و سطح سرمی جنتامایسین یافت شد (۱۳) و نیز در مطالعه ای که در امریکا بر روی پنج فرد تندرست و بالغ بدنال تجویز جنتامایسین انجام شد، هیچ افزایشی در دفع سدیم دیده نشد (۱۴).

دفع پتاسیم کلیوی در دوران نوزادی محدود است. دلایل آن عبارتند از: کاهش فعالیت  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ ، نفوذ پذیری محدود غشاء توپولها، سرعت پایین جریان مایع توپولی و مقاومت کلیه نارس به آلدوسترون. کسر دفعی پتاسیم طی بلوغ کلیه ها افزایش می یابد (۴، ۱۵).

در مطالعه حاضر دفع ادراری پتاسیم طی درمان نسبت به قبل از تزریق دارو در نوزاد نارس و رسیده و نیز در کل نوزادان اختلاف قابل ملاحظه ای نداشت که مشابه با دو مطالعه انجام شده در یونان می باشد که اختلاف  $\text{FEK}$  طی درمان نسبت به قبل از تزریق معنی دار نبوده است (۳، ۹). در مطالعه ای در امریکا که بر روی کلیه بالغ انجام شده بود، بدنال تجویز جنتامایسین هیچ گونه افزایش در دفع ادراری پتاسیم گزارش نشد (۱۴).

اینکه دفع ادراری پتاسیم توسط تجویز جنتامایسین تحت تأثیر قرار نگرفته است، تعجب برانگیز نیست، چون اختلالات دفع ادراری پتاسیم یک اثر دیررس سمیت آمینوگلیکوزیدها است.

ولی در مطالعه انجام شده در ترکیه کسر دفعی پتاسیم طی درمان با جنتامایسین در نوزادان نارس بطور قابل توجهی کاهش داشت (۱۳) و در مطالعه دیگری کسر دفعی پتاسیم طی درمان با جنتامایسین در نوزادان نارس افزایش داشته است (۹).

رسیده ارزیابی شده است. عملکرد توپولی نوزادان از طریق محاسبه کسر دفعی سدیم، کسر دفعی پتاسیم و دفع ادراری کلسیم ارزیابی شد.

نوزادان نارس دفع اجباری سدیم و بدنال آن تعادل منفی سدیم دارند (۴). در حدود سن ۳۶ هفتگی حاملگی تشکیل واحدهای گلومرولی/توبولی کامل می شود (۱). بنابراین تقسیم نوزادان به دو گروه نارس با سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته و رسیده با سن حاملگی ۴۰-۳۷ هفته صورت گرفت (۸).

نتایج این مطالعه اثر جنتامایسین تزریقی را بر دفع سدیم ادراری نشان داد، بطوری که در نوزادان نارس دفع ادراری سدیم طی درمان نسبت به قبل از تزریق دارو بطور قابل توجهی افزایش نشان داد، اما این اختلاف در نوزادان ترم معنی دار نبود، با این حال اختلاف  $\text{FEN}_a$  طی درمان نسبت به قبل از تزریق دارو در کل نوزادان (بدون در نظر گرفتن سن حاملگی) معنی دار بود.

در مطالعه ای در یونان اختلاف  $\text{FEN}_a$  روز هفتم تزریق نسبت به قبل از تزریق دارو در نوزادان نارس در مقایسه با نوزادان ترم معنی دارتر بود (۹) همچنین در یک مطالعه دیگر اختلاف  $\text{FEN}_a$  در روزهای اول، سوم، چهارم و هفتم درمان در دو نوبت قبل و بعد از تزریق دارو (که جمعاً شامل هشت نمونه سرم و ادرار می باشد) در ۲۳ نوزاد ترم و پره ترم محاسبه شده و نتیجه این بود که افزایش دفع ادراری سدیم در نوزادان پره ترم نسبت به ترم قابل ملاحظه تر بوده و اختلاف  $\text{FEN}_a$  بین مرحله قبل و بعد از تزریق (روزهای سوم، چهارم و هفتم درمان) در هر دو گروه نوزادان معنی دار بود (۳) که مطابق با نتایج مطالعه ما می باشد.

در مطالعه ای که بر روی نوزادان ترم انجام شده بود کسر دفعی سدیم ( $\text{FEN}_a$ ) قبل و طی تجویز و ۴۸ ساعت پس از قطع دارو محاسبه شده، افزایش  $\text{FEN}_a$  را طی درمان نشان داد (۱۰) و همچنین در مطالعه ای بر روی نوزادان نارس با سن حاملگی مشابه که طی ۲۴ ساعت اول تولد تحت درمان با جنتامایسین قرار گرفته بودند انجام شده بود، افزایش قابل توجه  $\text{FEN}_a$  طی درمان نشان داده شد (۱۱).

در مطالعه ای که در فرانسه بر روی نوزادان نارس با سن حاملگی کمتر از ۳۲ هفته طی ۵ روز نخست زندگی بدون تجویز جنتامایسین انجام شده بود، افزایش دفع ادراری سدیم را در روز پنجم نسبت به روز اول نشان داد (۱۲).

ترم کراتینین سرم طی دو هفته اول زندگی بتدریج از ۱/۱ mg/dl به مقدار متوسط ۰/۴mg/dl کاهش یافته و سپس تدریجاً با بالا رفتن سن افزایش می یابد (۸، ۴). ولی در نوزادان نارس کراتینین طی ۴۸ ساعت اول زندگی افزایش دارد و پس از آن بتدریج کاهش مییابد (۸). در مطالعه اخیر اندازه گیری کراتینین سرم بعد از ۴۸ ساعت اول صورت گرفته است و لذا افزایش اولیه طبیعی در سطح کراتینین نوزادان نارس را مشاهده نکردیم.

### نتیجه نهایی:

نتایج این مطالعه دلالت بر اثر جنتامایسین بر عملکرد توبولی و افزایش دفع ادراری سدیم و کلسیم دارد. علیرغم آنکه در تمام نوزادان کراتینین سرم سیر طبیعی کاهش را نشان میدهد، ولی اختلال عملکرد توبولی بصورت افزایش دفع سدیم و کلسیم بارز است. بررسی کارکرد کلیه و نفروتوکسیسیته جنتامایسین فقط با اندازه گیری کراتینین سرم میتواند همراه کننده باشد.

این نتایج خصوصاً در نوزادان نارس که تحت درمان با جنتامایسین میباشند مهم میباشد چون دفع کننده اجباری سدیم ادراری هستند که بدنبال آن تعادل منفی سدیم دارند و مستعد به هیپوکلسمی زودرس نیز می باشند. تجویز جنتامایسین و بدنبال آن از دست رفتن کلسیم و سدیم می تواند موجب تشدید اختلال الکترولیتی نوزادان نارس گردد. بهتر است طی دوره دریافت دارو الکترولیت‌های ادراری نیز ارزیابی شوند.

در این مطالعه سطح سرمی جنتامایسین اندازه گیری نشد توصیه میشود در مطالعات بعدی ارتباط سطح خونی دارو و عوارض کلیوی آن بررسی شود.

### سپاسگزاری:

از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زنجان که هزینه انجام طرح را متقبل شدند نهایت سپاس و قدردانی بعمل می آید.

### منابع:

1. Stoll BJ. Infections of the neonatal infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia:W.B.Saunders, 2004:623-640.
2. Mtitimila EI, Cooke RW. Antibiotic regimens for suspected early neonatal sepsis. Cochrane Database Sys Rev 2004 Oct; (4)CD004495.
3. Giapros VI, cholevas VI, Adrounikou SK. Acute effects of Gentamicin on urinary elec-

در مطالعه ما افزایش نسبت کلسیم به کراتینین ادراری طی درمان نسبت به قبل از تزریق در کل نوزادان با توجه به آزمون آماری قابل ملاحظه بود.

در مطالعاتی که در یونان انجام شده بود، در یک مطالعه نسبت کلسیم به کراتینین ادراری طی درمان نسبت به قبل از تجویز دارو افزایش قابل ملاحظه ای در نوزادان نارس نسبت به ترم نشان داد (۹) و در مطالعه دیگری در نوزادان نارس در روزهای سوم، چهارم و هفتم درمان و در نوزادان رسیده در روزهای چهارم و هفتم درمان افزایش Uca/Ucr مشاهده شد و همچنین افزایش Uca/Ucr در نوزادان نارس نسبت به رسیده در روزهای چهارم و هفتم در مقایسه با روزهای اول و سوم درمان مشاهده شد (۳).

همچنین در مطالعاتی که در همان دانشکده بطور مجزا و بدون مقایسه بین دو گروه رسیده و نارس انجام شده بود، افزایش دفع ادراری کلسیم طی درمان در مقایسه با قبل از تجویز در هر دو مطالعه مشاهده شد و این افزایش تا ۲ روز بعد از قطع درمان نیز وجود داشت (۱۱، ۱۰).

در مطالعه ای در ترکیه بدنبال تجویز جنتامایسین در نوزادان نارس افزایشی در میزان کلسیم ادراری مشاهده نشد (۱۳).

در مطالعه ما افزایش نسبت کلسیم به کراتینین ادراری هم در نوزادان رسیده و هم نارس مشاهده شد که مطابق با مطالعات فوق میباشد، ولی این افزایش در نوزادان رسیده نسبت به نارس معنی دارتر بود که مغایر با مطالعات انجام شده در گذشته می باشد.

در مطالعه ما بدنبال تجویز جنتامایسین، کراتینین سرم کاهش پیدا کرد (علیرغم اینکه دفع ادراری سدیم و کلسیم افزایش نشان داد) که در نوزادان نارس قابل ملاحظه تر بود. در مطالعه ای در یونان کراتینین سرم طی تجویز دارو در مقایسه با قبل از تزریق در هر دو گروه رسیده و نارس کاهش نشان داد (۹). در دو مطالعه بر روی نوزادان ترم و نارس افت کراتینین سرم طی درمان مشاهده شد (۱۱، ۱۰). در مطالعه حاضر افت کراتینین سرم بعد از تجویز جنتامایسین مشابه با مطالعاتی بود که قبلاً انجام شده بود. کراتینین سرم بلافاصله پس از تولد انعکاسی از سطح کراتینین مادر، توده عضلانی نوزاد و سرعت پالایش گلوامرولی در هنگام تولد میباشد. در نوزاد

- trolyte excretion in neonate. *Pediatr Nephrol* 2004;19(3): 322-5.
4. Chesney RW, Jones DP. Nephrotoxins. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. *Pediatric Nephrology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:987-989.
  5. Koren G. Special aspects of perinatal & pediatric pharmacology. In: Katzung BG. *Basic and clinical pharmacology*. 9th ed. New York: Lange Medical Book, 2004: 995-1006.
  6. Kleinman LI, Stewart CL, Kaskel FJ. Renal disease in the newborn. In: Edelmann CM, Bernstein J, Meadow SR, Spitzer A. *Pediatric kidney Disease*. 2nd ed. Boston: Little, Brown, 1992: 1043-1066.
  7. Sweetman SC. *Martindale : the complete drug reference*. 34th ed. London : Pharmaceutical press, 2005: 2021-2022.
  8. Vogt BA, Dell KM, Davis ID. The kidney and urinary tract. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. *Fanaroff and Martin's Neonatal – Perinatal medicine: Disease of the fetus and infant*. 8th ed. Philadelphia: Mosby, 2006:1659-1683.
  9. Giapros VI, Andronikou SK, Cholevas VI, Papadopoulou ZL. Renal Function and effect of aminoglycoside therapy during the first ten days of life. *Pediatr Nephrol* 2003; 18(1):46-52.
  10. Andrnikou SK, Giapros VI, Cholevas VI, Papadopoulou ZL. Effect of aminoglycoside therapy on renal function in full-term infants. *Pediatr Nephrol* 1996;10(6): 766-8.
  11. Giapros VI, Andronikou SR, Cholevas VI, Papadopoulou ZL. Renal function in premature infants during aminoglycoside therapy. *Pediatr Nephrol* 1995; 9(2):163-6.
  12. Bert S, Gouyon YB, Semana DS. Calcium, sodium and potassium urinary excretion during the first five days of life in very preterm infants. *Biol Neonate* 2004; 85(1): 37-41.
  13. Sevinc T, Zelal B, Cigdem C, Ayse EA. Acute effects of gentamicin on glomerular & tubular functions in preterm neonates. *Pediatr Nephrol* 2006;21(10):1389-1392.
  14. Elliott C, Newman N, Madan A. Gentamicin effects on urinary electrolyte excretion in healthy subjects. *Clin Pharmacol Ther* 2000; 67(1): 16-21.
  15. Soriano JR. Potassium homeostasis & disturbances in children. *Pediatr Nephrol* 1995;9:364-374.