

فراوانی تداخلات دارویی

در بیماران بستری در سه بیمارستان شهر تهران

علی محمد علیزاده^۱، عبدالرحمان رستمیان^۲، خدیجه سعیدپور^۳، محمد همتی^۴، زهرا خراسانی^۳، محمد علی محقق^۵، مینو خاتمی مقدم^۶، مریم السادات موسوی^۳

چکیده

زمینه و هدف: اصطلاح تداخل دارویی تأثیر یک دارو، غذا و یا هر چیز دیگری که موجب تغییر در شاخص‌های فارماکوکینتیک و یا فارماکودینامیک داروی دیگری گردد، اطلاق می‌شود. مطالعه حاضر به منظور تعیین فراوانی تداخل‌های دارویی در پرونده بیماران بستری در سه بیمارستان شهر تهران انجام شد.

روش تحقیق: این مطالعه توصیفی گذشته‌نگر در نیمه دوم سال ۱۳۸۵ و بر روی ۴۰۰ پرونده بیماران بستری در سه بیمارستان آموزشی شهر تهران انجام شد. پژوهش با استفاده از فرم بازنگری (چک لیست) و بر اساس دسته‌بندی تداخلات دارویی هانستن انجام گردید.

یافته‌ها: از ۴۰۰ پرونده مورد بررسی، حدود ۱۰۸۷ مورد ویزیت و ۲۶۱۰ مورد دارو تجویز شده بود. ۱۶۸ پرونده (۴۲٪) دارای تداخل دارو-دارو به تعداد ۵۶۸ مورد بود؛ همچنین از تعداد ۵۶۸ مورد تداخل دارو-دارو، ۴/۴٪ مربوط به تداخل نوع شدید (دسته اول)، ۴۷٪ مربوط به تداخل نوع متوسط (دسته دوم) و ۴۸/۶٪ مربوط به تداخل نوع خفیف (دسته سوم) بودند. بیشترین و کمترین مورد تداخل به ترتیب مربوط به داروهای ضد عفونت (۲۷/۵٪) و داروهای دیژیتال و نورولپتیک به طور مشترک (۰/۵٪) و داروهای گشادکننده برونش (۰/۳٪) بود.

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های این تحقیق روند نسخه‌نویسی از استانداردهای منطقی پیروی نمی‌نماید و تداخل دارویی رو به افزایش است.

واژه‌های کلیدی: تداخل دارویی، بیماران بستری، پرونده

فصلنامه علمی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۷؛ شماره ۳؛ پاییز سال ۱۳۸۹)

مراقبت‌های نوین، فصلنامه علمی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۷؛ شماره ۳ و ۴؛ سال ۱۳۸۹)

^۱ نویسنده مسؤول، دکتری فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات سرطان

آدرس: تهران- انتهای بلوار کشاورز- مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره)- مرکز تحقیقات سرطان صندوق پستی: ۱۵۸-۱۳۱۴۵ کد پستی: ۱۴۱۹۷

تلفن: ۰۲۱-۸۸۰۲۹۲۸۴ نمابر: ۰۲۱-۸۸۰۲۹۲۸۴ پست الکترونیکی: aalizadeh@razi.tums.ac.ir

^۲ فوق تخصص، استادیار دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۳ کارشناس پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۴ دانشجوی دکتری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۵ فوق تخصص، دانشیار دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۶ دکترای داروسازی، مربی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

مقدمه

نتیجه افزایش تعداد داروها بعد از جنگ جهانی دوم، بویژه در چهار دهه اخیر، مسأله تازه‌ای را با عنوان تداخلات دارویی مطرح نموده است. اصطلاح تداخل دارویی به تأثیر یک دارو، غذا و یا هر چیز دیگری که موجب تغییر شاخص‌های فارماکوکینتیک و یا فارماکودینامیک داروی دیگر گردد، اطلاق می‌شود؛ به این معنی که ممکن دارو شدت اثرات فارماکولوژیکی داروی دیگر را دستخوش تغییر نماید. طبق دسته‌بندی کتاب هانستن، تداخلات دارویی از نظر شدت به سه دسته تقسیم می‌شود (۱):

- تداخلات دارویی دسته یک: که از اهمیت کلینیکی ویژه‌ای برخوردارند و در رابطه با این تداخلات مدارک معتبری در دسترس است و مشکلات طی ۲۴ ساعت ابتدای تجویز با شدت بالا بروز می‌کند.

تداخلات دارویی دسته دو: اهمیت کلینیکی متوسطی دارند و در رابطه با این تداخلات نیازمند مدارک، و گزارشات مستند بیشتری هستیم. این تداخلات دارای حمله تأخیری بعد از ۲۴ ساعت ابتدای تجویز می‌باشند.

- تداخلات دارویی دسته سه: اهمیت کلینیکی کمی دارند؛ زیرا مدارک و گزارشات مستند در رابطه با آنها بسیار کم و پتانسیل آهسته‌ای برای آسیب به بیمار دارند و سطح مشکلات تداخل کاملاً پایین است.

تداخلات دارویی هر ساله هزینه‌های هنگفتی بر اقتصاد جامعه تحمیل می‌کند. بر اساس یک مطالعه در سال ۱۹۸۸ در ایالات متحده، ۷٪ از عوارض جانبی داروها ناشی از تداخلات دارویی بوده است (۲). مطالعه Kwan یکی از چندین مطالعه نادر بود که تلاش بر سنجش نتایج اقتصادی داشت و برآورد گردید در صورتی که از ۱٪ از تداخلات دارویی مهم از نظر بالینی جلوگیری شود، سالانه ۲۹۲۵۰ دلار از هزینه‌های غیر مستقیم صرفه‌جویی می‌گردد؛ زیرا هر بیماری که دچار چنین تداخل دارویی شود، مدت سه روز به طول بستری وی در بیمارستان اضافه می‌گردد که یک روز برای شناسایی تداخل و دو روز برای تصمیم‌گیری، حل مشکل و برگرداندن بیمار به وضع عادی لازم است (۳).

مطالعه حاضر با توجه به اهمیت تداخلات دارویی با هدف تعیین فراوانی آن در پرونده بیمارستان بستری در سه بیمارستان

شهر تهران و به منظور ارتقای کیفیت دارو درمانی، پیشگیری از عوارض دارویی، کاهش مرگ و میر و هزینه‌های درمان انجام شد.

روش تحقیق

این مطالعه توصیفی گذشته‌نگر در شش ماهه دوم سال ۱۳۸۵ و در سه بیمارستان آموزشی شهر تهران انجام شد. در این پژوهش، داروهای تجویز شده در ۴۰۰ پرونده بیماران با بیماری‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفت. ابتدا پرونده بیماران بررسی و اطلاعات بر اساس فرم بازنگری (چک لیست) شامل نام، نام خانوادگی، جنس، سن، محل زندگی، تشخیص بیماری، بخش و شماره تخت، تاریخ بستری، تاریخ ترخیص، داروهای تجویز شده و دستور مصرف آنها ثبت گردید؛ سپس تداخلات دارویی موجود در هر ویزیت بررسی و شدت آن بر اساس دسته‌بندی هانستن در سه دسته تداخل دارویی شدید، متوسط و خفیف تقسیم‌بندی شدند. داروهای دارای تداخل تکراری در یک پرونده حذف گردید. تصمیم‌گیری در مورد تداخل دارویی توسط فرد متخصص صورت گرفت.

یافته‌ها

در بررسی ۴۰۰ پرونده بیمار بستری، حدود ۱۰۸۷ مورد ویزیت انجام و ۲۶۱۰ قلم دارو تجویز شده بود. در ۱۶۸ پرونده (۴۲٪) تداخل دارو- دارو به تعداد ۵۶۸ مورد مشاهده گردید؛ همچنین از تعداد ۵۶۸ مورد تداخل دارو- دارو، ۲۵ مورد (۴/۴٪) مربوط به تداخل دارویی نوع شدید (دسته اول)، ۲۶۷ مورد (۴۷٪) مربوط به تداخل دارویی نوع متوسط (دسته دوم) و ۲۷۶ مورد (۴۸/۶٪) مربوط به تداخل دارویی نوع خفیف (دسته سوم) بود.

بیشترین موارد تداخل مربوط به داروهای ضد عفونت ۱۵۶ مورد (۲۷/۵٪)، داروهای متفرقه ۱۲۲ مورد (۲۱/۵٪) و کمترین مورد تداخل مربوط به داروهای دی‌ژیتال و نورولپتیک به طور مشترک ۳ مورد (۰/۵٪) و داروهای گشادکننده برونش ۲ مورد (۰/۳٪) بود. از کل موارد تداخل، ۲۹۲ مورد (۵۱/۴٪) مربوط به جنس مذکر و ۲۷۶ مورد (۴۸/۶٪) مربوط به جنس مؤنث بود. میانگین سن بیماران مورد مطالعه ۴۶/۵ سال بود.

فراوانی تداخلات دارویی موجود در پرونده‌های بیماران

نسخه که خودشان تهیه نموده‌اند، نگران‌کننده است (۶-۸). احتمال دارد یکی از دلایل بالا بودن تداخل دارویی در مطالعه حاضر، آموزشی بودن مراکز مورد بررسی و وجود دانشجویان پزشکی در حال آموزش (اینترن و تخصصی) باشد؛ همچنین می‌توان به نبود واحد درسی تداخلات دارویی و عدم نظارت کافی بر نسخه‌های تجویز شده اشاره نمود.

جدول ۳ نتایج تحقیقات انجام شده در خصوص تداخلات دارویی در کشورمان و سایر کشورها را نشان می‌دهد که درصد تداخلات دارویی در حال افزایش می‌باشد و نتایج مطالعه حاضر نیز تأییدی بر این مطلب می‌باشد (۹-۱۳).

جدول ۱- فراوانی تداخلات دارویی موجود در پرونده‌های بیماران بستری بر حسب دسته دارویی

درصد	تعداد	دسته دارویی
۲۷/۵	۱۵۶	ضد عفونت
۲۱/۵	۱۲۲	متفرقه
۱۵/۵	۸۸	ضد آریتمی
۱۱/۱	۶۳	ضد فشارخون
۵/۶	۳۲	ضد دیابت
۵/۶	۳۲	ضد انعقاد
۳/۷	۲۱	دیورتیک
۲/۵	۱۴	هورمون‌ها
۲/۳	۱۳	سالیسیلات‌ها
۱/۸	۱۰	ضد تشنج
۰/۹	۵	ضد نئوپلاسم
۰/۷	۴	ضد افسردگی
۰/۵	۳	نورولپتیک
۰/۵	۳	دیورتیکال
۰/۳	۲	گشادکننده برونش
۱۰۰	۵۶۸	جمع کل

بستری بر حسب دسته دارویی در جدول ۱ و بر حسب جنس در جدول ۲ ارائه شده است. با توجه به جدول ۱، با توجه به جدول، بیشترین و کمترین تداخل دارویی به ترتیب مربوط به دسته دارویی ضد عفونت و و گشادکننده برونش می‌باشد.

بحث

بر اساس نتایج تحقیق حاضر ۱۶۸ پرونده (۴۲٪) از مجموع ۴۰۰ پرونده مورد بررسی دارای تداخل دارویی مشخص بودند. ۴/۴٪ از پرونده‌ها دارای تداخل شدید، ۴۷٪ دارای تداخل متوسط و ۴۸/۶٪ دارای تداخل خفیف بودند. Durrence و همکاران در سال ۱۹۸۵ اعلام نمودند حداقل یک تداخل دارویی کلینیکی قابل توجه در ۱۷٪ بیماران بستری شده در بیمارستان‌ها مشاهده می‌شود (۴). دهدشتی در سال ۱۳۷۴، پرونده ۸۹۰ بیمار بستری در بخش داخلی بیمارستان شهید دکتر بهشتی شهرستان بابل را از نظر تداخل دارویی از تاریخ نیمه دوم سال ۱۳۷۴ تا نیمه دوم سال ۱۳۷۵ بررسی نمود؛ در این مدت ۲۸۵۰ نسخه تجویز شده بود که از این تعداد ۱۱۰۲ نسخه دارای تداخل بود و در مجموع ۱۸۶۳ مورد تداخل گزارش شد و تداخلات دسته یک ۱/۹۳٪، دسته دو ۳۶/۱۲٪ و دسته سه ۶۱/۹۵٪ بود (۵).

مطالعه Kwan یکی از چندین مطالعه نادری بود که تلاش بر سنجش نتایج اقتصادی داشت و برآورد نمود که در صورت پیشگیری از ۱٪ تداخلات دارویی مهم از نظر بالینی، می‌توان سالانه از مصرف ۲۹۲۵۰ دلار از هزینه‌های غیرمستقیم صرفه‌جویی کرد (۳). بیشتر اوقات پزشکان و داروسازان وقت لازم برای نظارت دقیق بر اثرات مضر ناشی از تداخلات دارویی را ندارند و این موضوع در مورد آن دسته از بیماران که از رژیم چنددارویی استفاده می‌کنند و بویژه در مورد آن دسته از افراد که علاوه بر داروهای تجویز شده توسط پزشک، از داروهای بدون

جدول ۲- فراوانی تداخلات دارویی موجود در پرونده‌های بیماران بستری بر حسب جنس

جنس	مرد		زن		کل	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
خفیف	۱۳۳	۴۵/۵	۱۴۳	۵۱/۸	۲۷۶	۴۸/۶
متوسط	۱۴۹	۵۱	۱۱۸	۴۱/۸	۲۶۷	۴۷
شدید	۱۰	۳/۴	۱۵	۵/۴	۲۵	۴/۴
کل	۲۹۲	۱۰۰	۲۷۶	۱۰۰	۵۶۸	۱۰۰

جدول ۳- مقایسه میزان تداخل دارویی چند مطالعه انجام شده در ایران و سایر کشورها

محل مطالعه	سال	موضوع مطالعه	تداخل دارویی (درصد)
قزوین و حومه	۱۳۷۵	کلیه دستجات دارویی	۱۱/۴
تهران	۱۳۷۵	آنتی‌بیوتیک‌ها و ضدّ صرع و ضدّ افسردگی	۴۱/۴
تهران	۱۳۷۶	داروهای بخش اعصاب بیمارستان ناجا	۶۸
آمریکا	۱۹۸۸	کلیه دستجات دارویی	۹/۲
آمریکا	۱۹۷۸	داروهای تجویزی توسط دندانپزشکان	۲/۳
فرانسه	۱۹۹۹	داروهای اعصاب و روان	۱۲/۶۴
فنلاند	۲۰۰۰	OTC* و NSAID**	قابل توجه
ساری	۱۳۷۸	داروهای قلبی - عروقی	۵۰
هلند	۱۹۹۹	داروهای ضدّ التهاب غیراستروئیدی و دیورتیک‌ها	قابل توجه
مطالعه حاضر	۱۳۸۵	کلیه دستجات دارویی	۴۲

*OTC=Over the Counter

NSAID=Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs**

نسبت به احتمال بروز اثرات متقابل داروها و جلوگیری از مصرف دارویی که در اثر بی‌اطلاعی به طور توأم تجویز شده‌اند، نظارت نماید (۱۸).

در این مطالعه بیشترین درصد تداخل مربوط به دسته دارویی ضد عفونت‌ها بود که احتمالاً به علت وجود بخش‌های تخصصی عفونی و جراحی در این سه بیمارستان باشد؛ همچنین تداخلات دارویی در بیماران مذکر ۵۱/۴٪ و در بیماران مؤنث ۴۸/۶٪ بود. در مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۸ در ایالات متحده آمریکا، ۷٪ از عوارض جانبی ناشی از داروها توسط تداخلات دارویی ایجاد شده بود و از بین بیمارانی که در اثر واکنش‌های سوء دارویی دچار مرگ شده بودند، ۳۵٪ موارد مربوط به تداخل دارویی بوده است (۲). با توجه به میزان تداخلات موجود در مطالعه حاضر اقدام جدی در کاهش موارد تداخلات ضروری است.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این تحقیق نشان می‌دهد که روند نسخه‌نویسی از استانداردهای منطقی پیروی نمی‌نماید و تداخل دارویی نسبت به گذشته رو به افزایش است.

تقدیر و تشکر

این تحقیق در قالب یک طرح تحقیقاتی (شماره ۳۵۶۳) و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی تهران به انجام رسید. پژوهشگران مراتب تشکر و قدردانی خود را ابراز می‌دارند.

پنهان‌ماندن علائم و نشانه‌های ناشی از بروز تداخل توسط علائم و نشانه در بیماری‌های پیچیده، قابل ارزیابی نبودن شدت اثر اغلب داروها، در نظر گرفتن عوارض ناشی از تداخل دارویی از وجود عوامل دیگر غیر از تداخل دارویی، اهمیت ندادن به موارد جدید تداخل دارویی اغلب به دلیل عدم وجود موارد گزارش شده قبلی از جمله عواملی هستند که پزشکان نسبت به گزارش تداخل دارویی بی‌توجه هستند (۱۴-۱۶). یک برنامه کنترل تداخل دارویی توسط Cramer و همکاران در سال ۱۹۹۰، به منظور آگاهی و آموزش پزشکان در مورد تداخلات دارویی در یک بیمارستان ۵۷۸ تختخوابی تهیه شد؛ این برنامه شامل متخصصان دارویی غیرمتمرکز بود که دارودرمانی بیمارانی را بررسی می‌کرد و یک فرم آگاهی از تداخلات دارویی را روی جدول اطلاعات دارویی قرار دادند تا پزشکان را از تداخلات ممکن با خبر سازد (۱۶). Charlotte و همکاران در سال ۱۹۹۰ در یک مطالعه روش‌های مورد استفاده جداول اطلاعات دارویی را برای مشخص نمودن تداخلات دارویی مورد ارزیابی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که بیشتر بیمارستان‌ها، تداخلات دارویی را از طریق اطلاعات به دست آمده از متخصصان دارویی شناسایی نمودند و تقریباً تمامی داروخانه‌های متمرکز، مراجع چاپ‌شده را در دسترس داشتند اما تقریباً ۵۰٪ از داروخانه‌های غیرمتمرکز این مراجع را در اختیار داشتند (۱۷).

تحقیقات نشان داده است که بهتر است داروساز برای هر بیمار یک پرونده دارویی تهیه کند و با بررسی برنامه‌های درمانی

منابع:

- 1- Hansten PD, Horn JR. The top 100 drug interaction: a guide to patient management. 9th ed. New York, Jan 2008.
- 2- Dambro MR, Kallgren MA. Drug interactions in clinic using. *Comput Biol Med*. 1988; 18 (1): 31-38.
- 3- Kwan JT. Drug interaction: a retrospective study of its epidemiology clinical significance and influence upon hospitalization. *Can J Hosp Pharm*. 1979; 32: 12-16.
- 4- Durrence CW, DiPiro JT, May JR, Nesbit RR, Sisley JF, Cooper JW. Potential drug interactions in surgical patients. *Am J Hosp Pharm*. 1985; 42 (7): 1553-1556.
- 5- Dehdashty M. Assessment Drug interference in patient. [Dissertation] Tehran. Pharmacy Faculty. Tehran University of Medical Sciences. 1996-1997. [Persian]
- 6- Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG. Goodman and Gilman's: the pharmacological basis of the therapeutics. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2006; 1225-1233.
- 7- Sutter C, Hoffman W. Integrated pharmacology update. 2nd ed. New York: Mosby; 2005. pp: 303-349.
- 8- Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Pharmacology. 5th ed. USA: Churchill Livingstone; 2003. pp: 718-719.
- 9- Ansari KU, Singh S, Pandey RC. Evaluation of prescribing pattern of doctors for rational drug therapy. *Indian J Pharmacol*. 1998; 30: 43-46.
- 10- Shikholeslami H, Asefzadeh S, Antibiotics in Ghazvin physician prescription . *Journal of Medical Faculty Guilan University of Medical Sciences*. 1999; 8 (31,32): 35-41. [Persian]
- 11- Gahangire B, Delfan A, Fahimi F. Assessment prescription 5100 In Tehran . *Nabz*. 1997; 5: 56-62. [Persian]
- 12- Puijenbroek EPV, Egberts ACG, Heerdink ER. Detecting drug-drug interactions using a database for spontaneous adverse drug reactions: an example with diuretics and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Eur J Clin Pharmacol*. 2000; 56:733-738.
- 13- Karame N. Assessment Drug interference. [Dissertation] Tehran. Pharmacy Faculty. Tehran University of Medical Sciences. 2000-2001. [Persian]
- 14- Edmunds MG. New pharmacology for primary care provider. 1st ed. St. Louis: Mosby; 2000; 102-260.
- 15- Alfonso R. Remington pharmaceutical sciences. 8th ed. USA: Mrck; 2006; 1842-1859.
- 16- Cramer R. Development of a drug interaction monitoring program in a community Hospital. *ASHP Annual Meeting*. 1990; 47:92.
- 17- Charlotte A. Detecting drug interaction: A Review of the literature *DICP*. 1990; 24: 982-988.
- 18- Karbalaee Akgamaleki T. Assessment Drug interference in patient. [Dissertation] Tehran Faculty. Tehran University of Medical Sciences. 1998-1999. [Persian]

Title: Drug interactions frequency in the bedridden patients in three hospitals of Tehran city

Authors: A.M. Alizadeh¹, A. Rostamian², Kh. Saeedpour³, M. Hemmati⁴, Z. Khorasani³, M.A. Mohagheghi⁵, M. Khatami Moghaddam⁶, M. Mousavi³

Abstract

Background and Aim: Drug interaction includes the effect of a drug, food or anything that can induce changes in the pharmacokinetic or pharmacodynamic properties of a certain drug. The aim of the present study is to assess drug interactions of bedridden patients in three Tehran hospitals.

Materials and Methods: This retrospective research was accomplished on 400 bedridden patient's dossiers in three hospitals of Tehran city at secondary half of 2006 year. Questionnaire was used according to Hansten classifications to gather information from available data.

Results: Dossiers assessment showed 1087 visits and 2610 drug order. 168 dossiers (42%) were found having drug-drug interactions (568 cases). Drug interactions were severe (4.4%), moderate (47%) and mild (48.6%). Antibiotics had the commonest (27.5%), while the neuroleptics and digitalis (0.5%) and bronchodilators (0.3%) brought about the least drug interactions.

Conclusion: Our findings showed that the drug prescription doesn't follow a correct logic and is still increasing in comparison to the past.

Key Words: Drug interaction, bedridden patients, Dossier

Modern Care, Scientific Quarterly of Birjand Nursing and Midwifery Faculty (Vol 7, No. 3,4, Year 2011)

¹ Corresponding Author, PhD of Physiology, Cancer Research Center, Cancer Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
aalizadeh@razi.tums.ac.ir

² Assistant Professor, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Nurse, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ PhD Student, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁵ Associate Professor, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁶ Pharmacist, Instructor, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran