

## بررسی تداخلات داروئی در بیماران سرطانی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه در سال ۱۳۹۳

علی عیسی اسکویی<sup>۱</sup>، محمدمین ولیزاد حسنلوئی<sup>۲</sup>، سیدکمال بدوی<sup>۳</sup>، مهران بهرامی بوکانی<sup>۴</sup>، حمداله شریفی<sup>۵\*</sup>

تاریخ دریافت ۱۳۹۵/۱۲/۱۴ تاریخ پذیرش ۱۳۹۶/۰۲/۱۶

### چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** درمان داروئی بیماران مبتلا به سرطان با عوارض جانبی جدی از جمله تداخلات داروئی همراه است. هدف از این مطالعه بررسی تداخلات داروئی در بیماران سرطانی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و شناسایی نوع و شدت تداخلات داروئی می‌باشد.

**مواد و روش کار:** جمعیت مورد مطالعه بیماران مبتلا به بدخیمی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه طی سال ۱۳۹۳ بوده است. اطلاعات بیماران از پرونده‌ی آن‌ها استخراج و پس از ثبت مشخصات دموگرافیک، داروهای تجویزی در ۲۴ ساعت اول بستری استخراج و از نظر تداخلات داروئی مورد بررسی قرار گرفت. تداخلات داروئی از نظر شدت از شدید تا خفیف طبقه‌بندی شدند. همچنین بر اساس مبتنی بر شواهد بودن نیز به پنج گروه از مستند تا غیرمتمثل تقسیم‌بندی شدند.

**یافته‌ها:** در این مطالعه پرونده‌ی ۱۰۱ بیمار بررسی شد. تعداد ۶۳ بیمار مرد و ۳۸ زن بودند. میانگین سنی بیماران  $59/47 \pm 1/69$  سال بود. متوسط داروهای تجویز شده  $5/23 \pm 0/23$  بود. تعداد تداخلات داروئی ۱۶۲ مورد بود که  $14/81$  درصد آنها از نظر شدت ماژور،  $77/16$  درصد متوسط و  $8/03$  درصد جزئی بودند.  $14/19$  درصد تداخلات داروئی مستند بودند. بیشترین تداخلات در گروه سنی ۶۱-۸۰ سال مشاهده شد و بیشترین داروهای درگیر عبارت بودند از: رانیتیدین ( $79/16$ )؛ سفالوسپورین‌ها ( $63/162$ )؛ ضد انعقاد‌های تزریقی ( $24/162$ ) و ضد دردهای مخدر ( $18/162$ ). میزان تداخلات در بیمارانی که داروهای بیشتری دریافت می‌کردند بالاتر بود.

**بحث و نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان می‌دهد در بخش مراقبت‌های ویژه تداخلات داروئی بیشتر است. لذا برنامه‌ریزی و انجام کار تیمی در بخش مراقبت‌های ویژه و بیماران سرطانی در راستای تجویز دارو با دوز و روش صحیح توصیه می‌شود.

**کلید واژه‌ها:** تداخلات داروئی، بخش مراقبت‌های ویژه، بیماران سرطانی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و هشتم، شماره سوم، ص ۲۲۲-۲۱۵، خرداد ۱۳۹۶

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی ارومیه- دانشکده داروسازی- گروه فارماکولوژی- تلفن: ۰۹۱۴۲۶۱۲۱۲۳

Email: Sharifi\_md1992@yahoo.com

### مقدمه

درمان فارماکولوژیکی بیماران مبتلا به سرطان با عوارض جانبی جدی همراه است. اگرچه علت عوارض جانبی معمولاً به سمیت ناشی از خود داروها نسبت داده می‌شود ولی تداخلات داروئی نیز این عوارض را تقویت و تشدید می‌کنند به نحوی که علت مرگ ۴ درصد بیماران سرطانی مربوط به تداخلات داروئی است (۲). بیمارانی که

سرطان علت اصلی مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته و کشورهای در حال توسعه است. تنها در سال ۲۰۱۲، در سراسر جهان ۱۴ میلیون مورد جدید سرطان و در سال ۲۰۱۵، ۸،۸ میلیون مرگ ناشی از سرطان وجود داشته است (۱).

<sup>۱</sup> دانشیار، فوق تخصص خون و اونکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۲</sup> دانشیار، فلوشیپ مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۳</sup> دکترای حرفه‌ای، پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۴</sup> دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۵</sup> استادیار، متخصص فارماکولوژی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

به‌طور کلی در پزشکی، میزان شیوع تداخلات بالقوه‌ی دارویی و مؤلفه‌های آن‌ها طی مطالعات متعددی بررسی شده‌اند؛ اما داده‌هایی مبنی بر میزان شیوع تداخلات دارویی در بیماران سرطانی نادر هستند. دو مطالعه که بر روی بیماران سرطانی سرپائی انجام شده بود نشان داد که ۵۸-۲۷ درصد تمام بیماران حداقل یک مورد تداخل دارویی داشتند. در این مطالعات به مؤلفه‌های تداخلات دارویی از قبیل تعداد داروهای دریافتی، استفاده از داروهای OTC، نوع درمان (اینکه آیا برای بیماری‌های دیگر نیز دارو دریافت می‌کند یا نه) اشاره شده است. در مطالعه‌ی دیگری که به‌صورت گذشته‌نگر روی بیمارانی که داروهای خوراکی ضد سرطان دریافت می‌کردند انجام شده بود، نشان داده‌اند که ۵ درصد بیماران حداقل یک مورد تداخلات دارویی داشته‌اند (۳). در مطالعه‌ی دیگری در نروژ، ۴ درصد مرگ و میر ناشی از سرطان در بیماران بستری در بیمارستان به علت تداخلات دارویی شدید بوده است (۶). مطالعات انجام شده در مورد میزان و نوع تداخلات دارویی در بین بیماران سرطانی جنبه‌های مختلفی از تداخلات دارویی را بررسی کرده‌اند. با این حال مطالعات بیشتر منطقه‌ای و بیمارستانی در این زمینه مورد نیاز است زیرا شرایط اپیدمیولوژیکی از نظر شیوع سرطان‌ها و نیز وضعیت فارماکوپیدمیولوژیکی در مناطق مختلف، تفاوت آشکاری با همدیگر دارند و به‌تبع آن تداخلات و عوارض دارویی متفاوتی نیز به همراه خواهند داشت.

به همین منظور، در این مطالعه ما میزان تداخلات دارویی و نوع داروهایی را که بیشتر با یکدیگر تداخل دارند در بیماران مبتلا به سرطان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بررسی نمودیم. بنابراین مطالعه‌ی نوع و میزان تداخلات دارویی در این گروه از بیماران می‌تواند برای کمک به پزشکان معالج در جهت ارتقاء نحوه‌ی تجویز داروها با حداقل تداخلات مفید و مؤثر باشد.

### مواد و روش کار

جمعیت مورد مطالعه شامل تمام بیماران بستری در مقطع زمانی یک ساله (۱۳۹۳) می‌باشد که اطلاعات آن‌ها از پرونده‌ی بیماران استخراج و در قالب فرمی تهیه شده است. جهت بررسی تداخلات دارویی کتاب Drug Interaction Facts 2010: The Authority on Drug Interactions، مورد استفاده قرار گرفت. در این کتاب تداخلات دارویی از نظر شدت تداخل به شدید، متوسط و خفیف و از نظر اهمیت بالینی به پنج درجه (از ۱ تا ۵) تقسیم‌بندی شده‌اند که معیارهای این درجه بندی در جدول ۱ آورده شده است.

به‌طور سیستماتیک تحت درمان ضدسرطان قرار می‌گیرند در معرض تداخلات دارویی هستند. به‌طور تیپیک بیماران مبتلا به سرطان تعداد زیادی دارو را هم‌زمان دریافت می‌کنند که شامل داروهای سیتوتوکسیک، داروهای هورمونی و داروهای نگهدارنده و مکمل می‌باشد. مشکل دیگر این است که متوسط سن بیماران سرطانی بالاست. عموماً بیماران مسن بیماری‌های هم‌زمان دیگری دارند که درمان خاص خود را می‌طلبند. میزان تداخلات دارویی در بیماران سالخورده‌ی مبتلا به سرطان بیشتر دیده می‌شود که ناشی از تغییرات فیزیولوژیک مربوط به سن و بیماری‌های هم‌زمان است (برای مثال تغییر در جذب دارو در اثر موکوزیت یا تغییر در الگوی دفع ناشی از بی‌کفایتی کلیه و کبد) (۳).

تداخلات دارویی بالقوه ماهیتاً به سه نوع فارماکوکینتیکی، فارماکودینامیکی و فارماسیوتیکی تقسیم می‌گردند. تداخل دارویی فارماکوکینتیکی جذب، انتشار، متابولیسم یا دفع داروی دیگر را تحت تأثیر قرار می‌دهد. اکثر تداخلات دارویی از نوع فارماکوکینتیک نتیجه‌ی مهار یا القاء آنزیم‌های سیتوکروم P450 کبدی هستند. از آنجائی که اکثر داروهای ضد سرطان توسط این سیستم آنزیمی متابولیزه می‌شوند، این نوع تداخل دارویی بیشتر اتفاق می‌افتد. تداخل دارویی فارماکودینامیک با اثرات سینرژیستی (آگونستی) یا آنتاگونیستی و یا تجمعی یک دارو دیده می‌شود و بدین‌وسیله پاسخ داروی دیگر را تحت تأثیر قرار می‌دهد. تداخل فارماسیوتیکی زمانی اتفاق می‌افتد که دو دارویی که از نظر شیمیائی ناسازگاری دارند قبل از تزریق با هم مخلوط گردند که منجر به غیرفعال شدن یک یا هر دو دارو می‌شود (۴).

از نظر تئوری، بیماران مبتلا به سرطان به خصوص به تداخلات دارویی حساس هستند چرا که آن‌ها غالباً تعداد بسیاری از داروها جهت درمان سرطان خود، برای درمان مسمومیت ناشی از مصرف داروها و سندرم‌های مرتبط با سرطان و برای درمان سایر بیماری‌های همراه مصرف می‌کنند با این حال، شیوع دقیق تداخلات دارویی در میان بیماران مبتلا به سرطان ناشناخته است (۵).

خطر تداخلات دارویی حتی ممکن است به‌دلیل تغییر در پارامترهای فارماکوکینتیک این بیماران افزایش یابد. این تغییرات ممکن است به‌دلیل عواملی از قبیل: اختلال در جذب به‌دلیل موکوزیت و سوء تغذیه، تغییر در حجم توزیع دارو ناشی از کاهش سطح پروتئین‌های اتصالی سرم و آدم منتشر یا، در بیماران مبتلا به عیب کار کلیه و/ یا اختلال عملکرد کبدی به علت تغییر در دفع دارو رخ دهد (۴).

**جدول (۱): معیارهای درجه بندی تداخلات دارویی از نظر اهمیت بالینی**

درجه اهمیت	شدت	سطح مستند بودن
۱	شدید	ثابت شده، ممکن یا مشکوک
۲	متوسط	ثابت شده، ممکن یا مشکوک
۳	خفیف	ثابت شده، ممکن یا مشکوک
۴	شدید یا متوسط	محتمل
۵	خفیف	محتمل
	شدت از هر نوع	غیر محتمل

تشخیص بدخیمی در طی سال ۱۳۹۳ از بخش آمار و مدارک پزشکی اخذ شده و پس از ثبت مشخصات دموگرافیک بیماران، داروهای تجویزی برای آن‌ها در ۲۴ ساعت اول بستری استخراج و داروهای از نظر تداخلات دارویی با هم دیگر مورد بررسی قرار گرفتند. تداخلات دارویی از نظر درجه شدت، اهمیت بالینی، میزان مبتنی بر شواهد بودن و ... آنالیز گردیده و با استفاده از نرم‌افزار Excel 2007 شواهد بودن و ... آنالیز گردیده و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ استفاده شده نمودارهای مربوطه رسم شده‌اند. برای تعیین متوسط سن بیماران، متوسط داروهای تجویزی برای هر بیمار و متوسط روزهای بستری و انحراف معیار آن‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ استفاده شده است.

بر اساس مبتنی بر شواهد بودن نیز تداخلات دارویی به پنج نوع تقسیم‌بندی می‌شوند که عبارت‌اند از:

۱. ثابت شده (established)
۲. ممکن (probable)
۳. مشکوک (suspect)
۴. محتمل (possible)
۵. غیرمحتمل (unlikely)

نهایتاً تداخلات دارویی را بر اساس زمان بروز اثرات تداخل به دو دسته‌ی زودرس و یا تاخیری تقسیم‌بندی کرده است (۷). در این مطالعه که به صورت گذشته نگر انجام شده است پرونده‌های بیماران بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه با

### یافته‌ها

تعداد ۶۳ بیمار مرد و ۳۸ بیمار زن بودند. میانگین سنی بیماران  $59/47 \pm 1/69$  بود. تعداد متوسط داروهای تجویز شده برای هر بیمار  $5/25 \pm 0/23$  بود. تعداد تداخلات دارویی ۱۶۲ مورد بوده (۱/۶ مورد تداخل برای هر بیمار) که ۱۴/۸۱ درصد آن‌ها از نظر شدت ماژور، ۷۷/۱۶ درصد متوسط و ۸/۰۳ درصد تداخل جزئی بودند. جدول-۲ میزان تداخلات دارویی را بر اساس شدت تداخل نشان می‌دهد.

**جدول (۲): میزان تداخلات دارویی بر اساس شدت تداخل در**

بیماران مورد مطالعه		
شدت	تعداد	درصد
شدید	۲۴	۱۴،۸۱
متوسط	۱۲۵	۷۷،۱۶
خفیف	۱۳	۸،۰۳

۱۲/۳۵ درصد تداخلات از نظر اهمیت بالینی، عمده و ۱۶/۶۷ درصد نسبتاً عمده بودند. جدول-۳ میزان تداخلات دارویی بیماران مورد مطالعه را از نظر اهمیت بالینی نشان می‌دهد.

**جدول (۳): میزان تداخلات دارویی بر اساس اهمیت بالینی**

در بیماران مورد مطالعه		
درجه اهمیت	تعداد	درصد
۱	۲۰	۱۲،۳۵
۲	۲۷	۱۶،۶۷
۳	۴	۲،۴۷
۴	۱۰۱	۶۲،۳۵
۵	۱۰	۶،۱۶

نتایج حاصل نشان می‌دهد که از نقطه نظر مستند بودن تداخلات دارویی ۱۴/۱۹ درصد آن‌ها، تداخلات دارویی ثابت شده بود؛ که جدول-۴ این نتایج را به طور کامل نشان می‌دهد.

**جدول (۴): میزان تداخلات دارویی بر اساس مستند بودن**

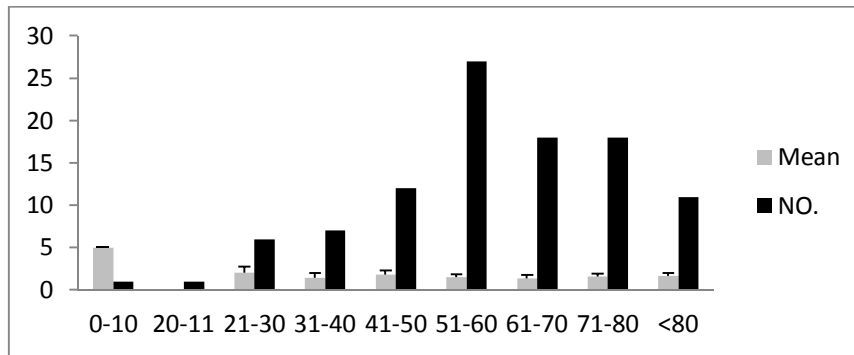
تداخلات در بیماران مورد مطالعه		
سطح مستند بودن	تعداد	درصد
ثابت شده	۲۳	۱۴،۱۹
ممکن	۵	۳،۰۹
مشکوک	۲۲	۱۳،۵۸
محتمل	۱۰۷	۶۶،۰۵
غیر محتمل	۵	۳،۰۹

بیشترین داروهای درگیر عبارت بودند از: رانیتیدین (۷۹/۱۶۲)؛ ضددردهای مخدر (۱۸/۱۶۲)، دگزامتازون (۱۳/۱۶۲) و فنی توئین سفالوسپورین ها (۶۳/۱۶۲)؛ ضد انعقادهای تزریقی (۲۴/۱۶۲)، که جدول ۵- پنج تداخل عمده را نشان می‌دهد.

**جدول (۵): پنج تداخل دارویی که بیشترین فراوانی را در بیماران مورد مطالعه دارند.**

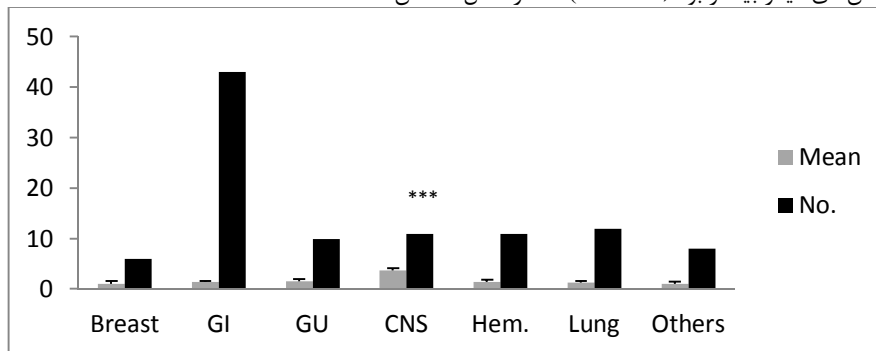
تداخل دارو- دارو درصد	درجه اهمیت	زمان بروز	شدت	سطح مستند بودن	تعداد
رانیتیدین + سفالوسپورین ها	۴	سریع	متوسط	محتمل	۳۹
هیپارین + سفالوسپورین ها	۴	تاخیری	متوسط	محتمل	۲۴
رانیتیدین + اوبیوتیدها	۴	سریع	شدید	محتمل	۱۸
رانیتیدین + دگزامتازون	۱	تاخیری	متوسط	ثابت شده	۱۳
فنی توئین + رانیتیدین	۴	تاخیری	متوسط	محتمل	۹

از نظر میزان تداخلات دارویی بر اساس گروه‌های سنی، بیشترین تداخلات در گروه‌های سنی ۷۱-۸۰ و ۶۱-۷۰ و گروه سنی ۰-۱۰ بود که در شکل ۱ این نتایج نشان داده شده است ولی اختلاف بین گروه‌ها از این نظر معنی دار نبود.



**نمودار (۱):** نمودار میزان تداخلات دارویی به تفکیک گروه‌های سنی و تعداد بیماران در هر گروه. داده‌ها به صورت  $Mean \pm SEM$  نشان داده شده‌اند. اختلاف معنی داری بین گروه‌ها از نظر میزان تداخلات دارویی دیده نمی‌شود. (NO: تعداد بیماران، Mean: میانگین تداخلات دارویی در هر گروه)

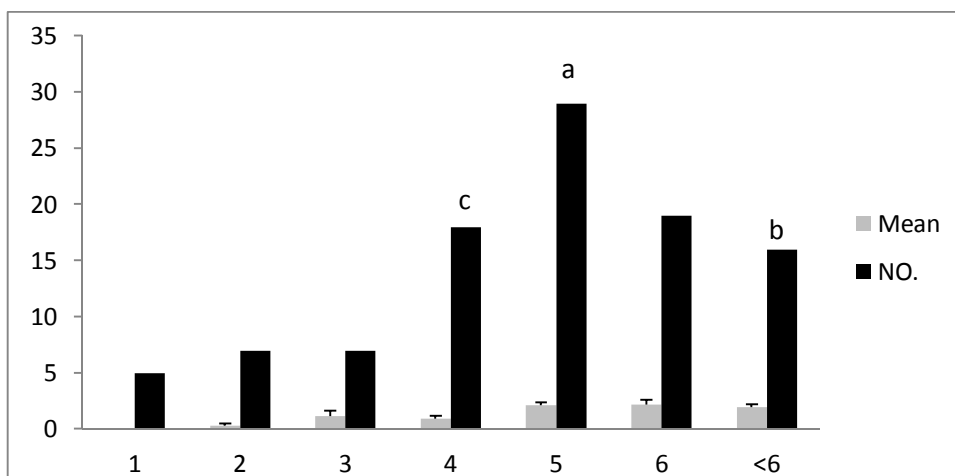
میزان تداخلات دارویی بر اساس نوع سرطان، در بیمارانی که با تشخیص سرطان سیستم اعصاب مرکزی (CNS) بستری شده بودند در مقایسه با سایر بیماران با سرطان‌های دیگر بیشتر بود ( $P < 0.001$ ) که در شکل ۲ نشان داده شده است.



**نمودار (۲):** نمودار میزان تداخلات دارویی به تفکیک نوع سرطان و تعداد بیماران در هر گروه. داده‌ها به صورت  $Mean \pm SEM$  نشان داده شده‌اند  $P < 0.001$ . \*\*\* در مقایسه با سرطان سایر اعضا (NO: تعداد بیماران، Mean: میانگین تداخلات دارویی در هر گروه) = Breast=سرطان سینه، GI = سرطان دستگاه گوارش، GU = سرطان دستگاه ادراری- تناسلی، CNS = سرطان مغز و اعصاب، Hem. = سرطان خون، Lung = سرطان ریه، Others = سایر سرطان‌ها)

( $P < 0.05$ ). اختلاف بین گروهی که بیشتر از ۶ دارو دریافت می‌کرد با گروه‌هایی که ۱، ۲، ۵ و ۶ دارو می‌کردند معنی دار بود ( $P < 0.05$ ) ( ولی با سایر گروه‌ها اختلاف معنی داری نداشت. شکل ۳ نمودار آن را نشان می‌دهد.

میزان تداخلات دارویی در بیمارانی که داروهای بیشتری دریافت می‌کردند بیشتر از بیمارانی بود که داروهای کم‌تری دریافت می‌کردند. اختلاف بین گروه‌هایی که ۵ و ۶ دارو دریافت می‌کردند با گروه‌هایی که ۱ و ۲ دارو دریافت می‌کردند بیشتر بود ( $P < 0.01$ ) و با گروه‌هایی که ۴ دارو دریافت می‌کردند نیز معنی دار بود



**نمودار (۳):** نمودار میزان تداخلات دارویی به تفکیک تعداد دارو در هر گروه. داده‌ها به شکل  $\text{Mean} \pm \text{SEM}$  نشان داده شده‌اند.  $P < 0.01$  در مقایسه با گروه‌های ۱ و ۲  $P < 0.05$  در مقایسه با گروه‌های ۱، ۲، ۴ و ۵ (NO): تعداد بیمارانی،  $P < 0.05$  <sup>a</sup> در مقایسه با گروه‌های ۱ و ۲ <sup>b</sup> در مقایسه با گروه‌های ۱، ۲، ۴ و ۵ (NO): تعداد بیمارانی،  $P < 0.05$  <sup>c</sup> در مقایسه با گروه‌های ۱، ۲، ۴ و ۵ (NO): تعداد بیمارانی، Mean: میانگین تداخلات دارویی در هر گروه

## بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه‌ی حاضر ۱۴/۸۱ درصد از تداخلات از نظر شدت از نوع ماژور بودند که با نتایج حاصل از مطالعات انجام شده توسط توکلی اردکانی و همکارانش (۸)، Leeuwen و همکارانش (۳) و ولیزاده و همکارانش (۹) هم‌خوانی دارد ولی کمتر از نتایج مطالعاتی است که توسط آقای Leeuwen و همکارانش در سال ۲۰۱۱ در هلند انجام شده است (۲). ۷۷/۱۶ درصد آن‌ها از نوع متوسط بودند که با نتایج حاصل از مطالعات آقای Riechelmann و همکارانش در کانادا در سال ۲۰۰۷ (۴) هم‌خوانی دارد ولی کمتر از نتایج مطالعه‌ی آقای Leeuwen و همکارانش (۳، ۲) ولی بیشتر از نتایج مطالعات ولیزاده و همکارانش (۹) و توکلی اردکانی و همکارانش (۸) می‌باشد.

از نقطه نظر مبتنی بر شواهد بودن تداخلات دارویی در این مطالعه ۱۴/۱۹ درصد تداخلات از نوع ثابت شده بودند که انتظار می‌رود این نوع تجویزها به علت کنتراندیکه بودن صورت نگیرد کما اینکه در مطالعه‌ی میزان آن صفر بوده است (۳) و یا در مطالعه‌ی دیگری کمتر از نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر بوده است (۱۰) ولی این نوع تداخلات خیلی کمتر از نتایج حاصل از مطالعه‌ی ولیزاده و

همکارانش (۴) بوده است. با توجه به اینکه هر دو مطالعه در یک بیمارستان انجام شده است به نظر می‌رسد که مشکلات تجویز و رعایت نکات لازم برای کاهش تداخلات دارویی در بین پزشکان شاغل در این بیمارستان مشابه هستند. تداخلات دارویی از نوع محتمل در این مطالعه همانند سایر مطالعات (۱۱-۸، ۲، ۳) بیشترین تعداد را به خود اختصاص داده بودند.

بیشترین تداخلات دارویی بین رانیتیدین با سفالوسپورین‌ها (۲۴/۰۷ درصد) و هپارین با سفالوسپورین‌ها (۱۴/۸۱ درصد) و رانیتیدین با اوپوئیدها (۱۱/۱۱ درصد) بود که خوشبختانه این نوع تداخلات دارویی علی‌رغم میزان بالا، اهمیت بالینی کم‌تری دارند زیرا از نظر اهمیت بالینی از درجه‌ی ۴ می‌باشند. تداخل بین رانیتیدین و دگزامتازون در ۸/۰۲ درصد از بیمارانی دیده شد که با توجه به اینکه تداخل بین این دو دارو از نظر اهمیت بالینی از درجه‌ی یک می‌باشد و از لحاظ مستند بودن از نوع تداخلات ثابت شده است، انتظار می‌رود که این نوع تداخلات به حداقل برسند ولی در مطالعات دیگری نیز وجود این نوع تداخلات گزارش شده است که در بعضی از آن‌ها این نوع تداخلات کم‌تر (۶، ۱۰، ۱۳) و در بعضی دیگر بیشتر (۴، ۹، ۱۲) بود. میزان تداخلات دارویی در

می‌کنند میزان تداخلات دارویی از ۸۰ درصد تجاوز می‌کند (۱۴). نتایج حاصل از تحقیقات ما نیز موید همین نتایج است. اختلاف بین گروه‌هایی که ۵ و ۶ دارو دریافت می‌کردند با گروه‌هایی که ۱ و ۲ دارو دریافت می‌کردند بیشتر بود ( $P < 0.01$ ) و با گروه‌هایی که ۴ دارو دریافت می‌کردند نیز معنی دار بود ( $P < 0.0$ ). اختلاف بین گروهی که بیشتر از ۶ دارو دریافت می‌کرد با گروه‌هایی که ۱، ۲، ۳، ۴ و ۵ دارو می‌کردند معنی دار بود ( $P < 0.05$ ) ولی با سایر گروه‌ها اختلاف معنی داری نداشت. در این مطالعه میزان تداخلات دارویی در گروه‌هایی که ۵ و ۶ دارو دریافت می‌کردند بیشتر از گروهی بود که بیشتر از ۶ دارو دریافت می‌کردند که با مطالعات و نتایج گزارش شده‌ی دیگر هم‌خوانی ندارد که می‌توان دلیل آن را در حساسیت بیشتر پزشکان برای بیمارانی که داروهای بیشتری دریافت می‌کنند دانست و یا احتمالاً این تفاوت ناشی از این باشد که در این گروه داروهای مکمل و ویتامین‌ها بیشتر تجویز شده و تعداد دارو را بیشتر نشان داده است. با توجه به اینکه بیماران سرطانی بیشتر مستعد تداخلات دارویی هستند و از طرفی بیشتر آن‌ها نیز سالخورده هستند، لذا بهتر است در تجویز داروهای این بیماران نهایت دقت صورت گرفته و حداقل دارو تجویز گردد تا میزان تداخلات دارویی کم‌تر گردد. با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه به نظر می‌رسد که در بخش مراقبت‌های ویژه و بیماران سرطانی، انجام کار تیمی متشکل از پزشک معالج مربوطه، متخصص بیهوشی و ترجیحاً فلوشیپ مراقبت‌های ویژه و متخصص فارماکولوژی بالینی ضروری باشد تا داروهای موردنیاز بیمار با دوز صحیح، روش صحیح و کم‌ترین تداخلات دارویی به بیمار برسد.

### تشکر و قدر دانی

از مرکز تحقیقات سالید تومور خصوصاً آقای دکتر جباری و سرکار خانم دکتر زارع به علت حمایت‌ها و راهنمایی‌های بی‌دریغشان تشکر و قدردانی می‌کنیم.

### References:

- 1- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on day/month/year.
- 2- van Leeuwen RWF, Swart EL, Boven E, Boom FA, Schuitenmaker MG, Hugtenburg JG. Potential drug interactions in cancer therapy: a prevalence study using an advanced screening method. *Ann Oncol* 2011;22(10):2334-41.
- 3- Van Leeuwen RWF, Brundel DHS, Neef C, van Gelder T, Mathijssen RHJ, Burger DM, et al. Prevalence of potential drug-drug interactions in

گروه‌های سنی بالاتر (۷۰-۶۱ و ۸۰-۷۱) و پایین‌تر (۱۰-۰) بیشتر از گروه‌های سنی دیگر بود. جمعیت بالای ۶۰ سال ۴۶/۵۳ درصد جمعیت مورد مطالعه را تشکیل می‌دادند در حالیکه ۵۰/۶۱ درصد تداخلات دارویی در این گروه سنی وجود داشت. البته در مطالعات انجام شده مقایسه‌ای از نظر میزان تداخلات دارویی در گروه‌های سنی مختلف انجام نشده بود ولی با توجه به اینکه بیماران سالخورده و کودکان نسبت به عوارض ناشی از تداخلات دارویی به علت تغییر در جذب داروها، نارسائی کلیوی و کبدی و تغییر در میزان آلبومین سرم، حساسیت بیشتری دارند (۴) لذا به نظر می‌رسد که لازم است در تجویز دارو برای این دسته از بیماران از نظر تعدیل دوز و تداخلات احتمالی دارویی دقت بیشتری مبذول گردد.

بررسی‌های ما نشان داد که بیشترین تداخلات دارویی در بیماران مبتلا به سرطان مغز و اعصاب و سپس در سرطان‌های سیستم ادراری - تناسلی و خون وجود داشت که اختلاف بین گروه سرطان مغز و اعصاب و سایر گروه‌ها معنی دار بود ( $P < 0.001$ ) ولی اختلاف بین سایر گروه‌ها معنی دار نبود. در نتایج حاصل از تحقیقات Leeuwen و همکارانش در سال ۲۰۱۳ (۳) نیز بیشترین میزان تداخلات دارویی در بیماران با بدخیمی‌های سیستم اعصاب مرکزی وجود داشت. تداخلات دارویی در بیماران مبتلا به سرطان پستان کم‌ترین میزان را داشت ولی اختلافش با سایر گروه‌ها بجز گروه سرطان مغز و اعصاب معنی دار نبود. در بیشتر بررسی‌هایی که مورد مطالعه قرار گرفته بودند رابطه‌ی بین تداخلات دارویی و نوع سرطان شرح داده نشده بود.

در این مطالعه نشان داده شده است که با افزایش تعداد داروها در هر بیمار میزان تداخلات دارویی نیز بیشتر می‌شود که تمام مطالعات بر این موضوع تأکید دارند. در مطالعه‌ی گزارش شده است که در ۱۳ درصد بیمارانی که ۲ دارو دریافت می‌کنند تداخل دارویی دیده می‌شود و این میزان در بیمارانی که ۵ دارو دریافت می‌کنند به ۴۰ درصد می‌رسد و در بیمارانی که بیش از ۷ دارو دریافت

- cancer patients treated with oral anticancer drugs. *Br J Cancer* 2013;108(5):1071-8.
- 4- Riechelmann RP, Tannock IF, Wang L, Saad ED, Taback NA, Monika K, Krzyzanowska MK. Potential drug interactions and duplicate prescriptions among cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 592-600.
- 5- Riechelmann RP, Del Giglio A. Drug interactions in oncology: how common are they? *Ann Oncol* 2009;20(12):1907-12.
- 6- Riechelmann RP, Moreira F, Smaletz O, Saad ED. Potential for drug interactions in hospitalized cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol* 2005;56(3):286-90.
- 7- Tatro DS. *Drug Interaction Facts*. St Louis, Walters Kluwer Health; 2010.
- 8- Tavakoli-Ardakani M, Kazemian K, Salamzadeh J, Salamzadeh JC, Mehdizadeh M. Potential of Drug Interactions among Hospitalized Cancer Patients in a Developing Country. *Iran J Pharmacol Res* 2013; (12): 175-82.
- 9- Valizade Hasanloei MA, Sharifi H, Hasanzadeh A, Drug-Drug Interactions Prevalence in Intensive Care Unit Patients of a University Hospital in Iran. *Bull Env Pharmacol Life Sci* 2014; 3 (7): 87-91.
- 10- Hammes JA, Pfuetszenreiter F, Silveira F, Koenig A, Westphal GA. Potential drug interactions prevalence in intensive care units. *Rev Bras Ter Intensiva* 2008; 20(4): 349-54.
- 11- Pamela L. Smithburger, Sandra L. Kane-Gill and Amy L. Seybert, Drug-Drug interactions in the medical intensive care unit: an assessment of frequency, severity and the medications involved. *Int J Pharmacy Practice* 2012; 20(6): 402-8.
- 12- Glintborg B, Andersen SE, Dalhoff K. Drug-drug interactions among recently hospitalised patients-frequent but mostly clinically insignificant. *Eur J Clin Pharmacol* 2005;61(9): 675-81.
- 13- Abbasi Nazari M, Khanzadeh Moqhadam N, Evaluation of Pharmacokinetic Drug Interactions in Prescriptions of Intensive Care Unit (ICU) in a Teaching Hospital. *Iran J Pharmacol Res* 2006; 3: 215-8.
- 14- Sharifi H, Hasanloei M a. V, Mahmoudi J. Polypharmacy-induced drug-drug interactions; threats to patient safety. *Drug Res (Stuttg)* 2014;64(12):633-7.

## EVALUATION OF DRUG-DRUG INTERACTIONS IN CANCER PATIENTS ADMITTED TO ICU OF IMAM KHOMEINY HOSPITAL- URMIA, 2014-2015

Ali Eishi Oskuyi<sup>1</sup>, Mohamad Amin Valizad Hasanlooie<sup>2</sup>, Seyyed Kamal Badavi<sup>3</sup>,  
Mehran Bahrami Bukani<sup>4</sup>, Hamdolah Sharifi<sup>5\*</sup>

Received: 5 Mar, 2017; Accepted: 6 May, 2017

### Abstract

**Background & Aims:** Pharmacological treatment of cancer is associated with serious adverse effects including drug-drug interaction (DDI). The purpose of this study was evaluating DDIs in cancer patients hospitalized in the Intensive Care Unit (ICU) and identifying the type and severity of DDI.

**Materials & Methods:** The study population was all patients with cancer admitted to the ICU of Imam Khomeini hospital during 21 March 2013 to 20 March 2014. Patients' information were extracted from the medical records. Then the recording demographic features and prescribed drugs in the first 24 hours of hospitalization were extracted and were investigated. DDIs were classified in terms of severity to as mild, moderate and severe into five groups.

**Results:** Almost 101 patients were evaluated (63 male and 38 female). The mean age was  $59.47 \pm 1.69$  and the average prescribed medications was  $5.23 \pm 0.23$ . Then, 162 DDIs were identified that 14.81% of them were major, 77.16% moderate and 8.03% minor in the point of severity. In the basis of documentation 14.19% of DDIs were established. The most DDIs were in the age group 61-80 years and the most involved drugs were: ranitidine (79.16), cephalosporins (63.162), anticoagulants (24.162) and narcotic analgesics (18.162).

**Conclusion:** This study shows that a high percentage of DDIs occurs in the ICU. Therefore, we suggest treating patients in ICU relying on a teamwork in drug prescribing.

**Keywords:** Drug-drug interaction, Intensive Care Unit, Hospital, Cancer patients

**Address:** Department of Pharmacology, Pharmacy Faculty, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

**Tel:** +989143612123

**Email:** Sharifi\_md1992@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2017; 28(3): 222 ISSN: 1027-3727

<sup>1</sup> Associate Professor, Oncology Department, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor, Fellowship in Intensive Care, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>3</sup> General practitioner, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>4</sup> Medicine Student, Student Research Committee, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>5</sup> Assistant Professor, Department of Pharmacology, Pharmacy Faculty, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)