

## میزان رخداد تداخلات دارویی بالقوه در بیماران بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان طالقانی ارومیه

دکتر بهلول رحیمی<sup>۱</sup>، دکتر ناصر قره باغی<sup>۲\*</sup>، دکتر ژیلا حصارى<sup>۳</sup>، شبنم بالانجی<sup>۴</sup>، طاهره علینیا<sup>۵</sup>

تاریخ دریافت: 1391/10/01، تاریخ پذیرش: 1391/12/23

### چکیده

**پیش زمینه و هدف:** تداخلات دارویی بالقوه به عنوان یکی از مهم‌ترین زیر مجموعه‌های اشتباهات دارویی می‌تواند منجر به واکنش‌هایی ناخواسته در بیماران شود. تداخل دارویی زمانی رخ می‌دهد که اثرات و یا سمیت یک دارو تحت تاثیر داروی دیگری قرار گیرد. هدف از مطالعه پیش رو بررسی شیوع تداخلات دارویی در بخش ICU بیمارستان طالقانی ارومیه و رتبه بندی اهمیت بالینی تداخلات و عوامل خطر آن‌ها می‌باشد.

**مواد و روش کار:** مطالعه به صورت مقطعی (توصیفی - تحلیلی) و جمع اوری داده‌ها به صورت گذشته نگر طراحی شده. پرونده تمامی ۱۹۳ بیمارانی که از خرداد ۱۳۸۹ تا خرداد ۱۳۹۰ در بخش ICU بستری شده‌اند، تحت بررسی قرار گرفت. برای توصیف داده‌ها از شاخص‌های توصیف عددی مانند میانگین، میانه، انحراف معیار و همچنین از توزیع جداول فراوانی و نمودارها و از تحلیل تی استیودنت استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌های این طرح به وسیله بسته نرم افزاری SPSS صورت گرفت.

**یافته‌ها:** فراوانی رخداد تداخلات دارویی ۷۳/۶ درصد بود. میانگین تعداد تداخلات دارویی ۴/۰۷ بود. شایع‌ترین تداخل دارویی رانیتیدین+میدازولام بود که ۴/۱٪ (۲۶ مورد) بود. درجه تداخلات دارویی در ۷/۹٪ (۴۶ مورد) خفیف، ۳۳٪ (۱۹۲ مورد) متوسط، ۸/۸٪ (۵۱ مورد) شدید، ۲۵/۸٪ (۱۵۰ مورد) متناقض و ۲۴/۴٪ (۱۴۳ مورد) نامشخص بود. زمان رخداد تداخلات دارویی در ۶۶/۵٪ (۳۸۴ مورد) به صورت تاخیری و در ۳۳/۵٪ (۱۹۵ مورد) به صورت سریع بوده است. ۴۹/۵ درصد از تداخلات از لحاظ ارزش بالینی با اهمیت بودند و ۴۱/۱۹ درصد از تداخلات دارویی از لحاظ ارزش بالینی بسیار با اهمیت بودند.

**نتیجه گیری:** با آگاهی از علم تداخلات دارویی، جایگزین کردن داروهای تداخل کننده با دیگر دارو در حد ممکن، توجه به داروهائی که مکرراً باعث تداخل با داروهای دیگر می‌شوند، کاهش تعداد اقلام دارویی نسخ، می‌توان از تعداد تداخلات و عواقب ناشی از آن کاست.

**کلید واژه‌ها:** تداخلات دارویی، بیماران بخش مراقبت‌های ویژه، عوامل خطر

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و چهارم، شماره دوم، ص ۱۴۵-۱۳۳، اردیبهشت ۱۳۹۲

آدرس مکاتبه: ارومیه، خ جهاد، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، تلفن ۲۲۴۴۶۸۶

Email: gharabaghi@umsu.ac.ir

### مقدمه

جراحی، غربالگری ناکافی سرطان، مراقبت نامناسب بعد از حملات قلبی، شواهدی دال بر این ادعا است (۲). اشتباهات دارویی شایع‌ترین نوع خطاهای پزشکی هستند که امروزه به علت شیوع زیاد، رایج بودن و خطرات احتمالی برای بیماران، به عنوان شاخصی برای تعیین میزان امنیت بیمار در بیمارستان‌ها استفاده می‌شود (۲-۴). اشتباه دارویی به عنوان کاربرد یا اثر نامناسب دارو که قابل پیشگیری است تعریف شده است که می‌تواند باعث ایجاد آسیب در بیمار شود (۷-۵).

حفظ ایمنی بیمار، به عنوان یکی از مفاهیم بنیادی درسیستم‌های ارائه خدمات بهداشتی درمانی همواره مد نظر بوده و طی سال‌های اخیر توجه بیشتری را نیز به سمت خود معطوف کرده است (۱-۲). تحقیقات متعدد مراکز پزشکی نمایانگر شیوع بالای خطاهای پزشکی و فاصله زیاد بین کیفیت مراقبت‌های بهداشتی درمانی ارائه شده می‌باشند مواردی همچون اشتباهات دارویی، عوارض و عفونت‌های بعد از اعمال

<sup>۱</sup> استادیار انفورماتیک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۲</sup> استادیار بیماری‌های عفونی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (نویسنده مسئول)

<sup>۳</sup> داروساز دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۴</sup> پزشک دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۵</sup> کارشناس ارشد اپیدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

می‌شوند که سینرژیستی و یا آنتاگونیستی هستند. تداخلات فارماکودینامیک مربوط به فعالیت فارماکولوژیک داروی های تداخل گر می‌باشند. در این مورد، غلظت سرمی داروها تغییر نمی‌کند.

خطر رخداد تداخلات و شدت آن به عوامل متعددی بستگی دارد. از این بین می‌توان به تعداد داروهای تجویزی، مدت زمان درمان، سن بیمار و مرحله‌ی بیماری اشاره نمود. مطالعات پیشین حاکی از این بوده‌اند که بیماران با تجویز داروهای متعدد، دوره درمان طولانی مدت، با سنین بالا و یا برخی بیماری‌ها از قبیل نارسایی کلیوی، شوک، سیروز و هیپاتیت ویروسی حاد خطر بالاتری را برای تداخلات شدید دارویی دارند.

تعداد داروهای نسخه شده یک عامل خطر مهم برای وقوع تداخلات دارویی می‌باشد. بر اساس مطالعات متعدد یک همبستگی مثبت میان تجویز تعداد زیادی از داروها و تداخلات دارویی، وجود دارد (۱۸). دیگر عوامل تعیین کننده وقوع تداخلات دارویی، پروفایل (نمودار خصوصیات) فارماکوکینتیک و خصوصیات فارماکولوژیک داروها را شامل می‌شوند (۹، ۱۹-۲۰).

به ظهور رسیدن داروی های جدید و تجویزهای متعدد منجر به دشوار شدن تشخیص تداخلات دارویی توسط پزشکان و داروسازان شده است. ارزیابی ارزش بالینی باید با در نظر گرفتن درجه تداخلات دارویی و سطح شواهد صورت گیرد.

این مطالب لزوم تغییر نگرش ما را به داروها و استفاده از آن‌ها طلب می‌کند، داروها اگرچه به عنوان یکی از تکنولوژی‌های ضروری برای ارائه خدمات درمانی شناخته شده‌اند ولی می‌توانند در صورت عدم استفاده صحیح عاملی زیانبار و مرگبار نیز باشند. این موضوع زمانی بیشتر تظاهر می‌یابد که به دلیل پیچیدگی دارو درمانی بیماران بدحال، ناگزیر به استفاده از چند دارو از چندین طبقه مختلف دارویی می‌باشیم (۹، ۲۱-۲۲). بیماران ICU به عنوان بخشی از بیماران بدحال که به طور دائم نیازمند مراقبت می‌باشند، فی نفسه مستعد ظهور تداخلات دارویی زیادی می‌باشند، و این زمینه با شدت یافتن بیماری و از کار افتادگی اعضا، که هر دو توانایی تغییر پاسخ دارویی بیمار به داروها را دارند، نیز پیچیده تر می‌شود (۱۰، ۲۳). بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیمارستان‌ها از این نظر از سایر بخش‌های متمایز می‌باشند که تعداد داروهای تجویزی در این بخش‌ها زیاد می‌باشد. لذا احتمال بالای رخداد تداخلات فارماکوکینتیک در تجویزهای بخش مراقبت‌های ویژه منطقی به نظر می‌رسد.

بدیهی است که با آگاهی از فارماکولوژی و فهم مکانیسم‌های زمینه ساز تداخلات دارویی، بسیاری از تداخلات دارویی قابل پیش بینی بوده و از وقوع بسیاری از آن‌ها می‌توان جلوگیری کرد. همچنین با توجه به این امر که در کشور ما اندازه گیری سطوح

تداخلات دارویی به عنوان یکی از مهم‌ترین زیر مجموعه‌های اشتباهات دارویی می‌تواند منجر به واکنش‌هایی ناخواسته در بیماران شود. تداخل دارویی زمانی رخ می‌دهد که اثرات و یا سمیت یک دارو تحت تاثیر داروی دیگری قرار گیرد (۸). محدوده این واکنش‌ها می‌تواند در طیف گسترده‌ای از عدم پاسخ به درمان تا وقوع اتفاقات جدی و خطرناک متغیر باشد (۹-۱۱). هرچند نتیجه این تداخل می‌تواند مثبت (افزایش کارایی) و یا منفی (کاهش کارایی، سمیت) باشد ولی در دارودرمانی پیش بینی نشده و نامطلوب محسوب می‌گردد. البته باید اذعان داشت در بعضی مواقع تجویز دو دارو به طور همزمان با اثر متقابل، تعدمی و با هدف کسب اثر سینرژیسم بوده است (۱۲).

نتایج مطالعه پزشکی دانشگاه هاروارد نشان داد که عوارض ناشی از داروها در زمره‌ی شایع‌ترین رویدادهای مضر مراقبت‌های بیمارستانی (۹٪ از بیماران) می‌باشد. ۲ الی ۳ درصد از بیماران بستری شده تجربه تداخلات دارویی را داشته‌اند. مطالعات نشان داده است که تداخلات دارویی بالقوه در ۴۴/۳ تا ۹۵ درصد از بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه رخ می‌دهد. با این وجود مطالعات کمی در زمینه ارزیابی ارزش بالینی این تداخلات انجام گرفته است (۸).

اشتباهات دارویی ناخواسته قابل پیشگیری عامل مرگ، آسیب یا ضررهای اقتصادی قابل توجهی می‌باشد. تحقیقات نشان داده تقریباً از هر ۴۴ تا ۹۸ هزار مرگ سالانه ناشی از خطاهای پزشکی ۷۰۰۰ مورد آن‌ها ناشی از اشتباهات دارویی است. هزینه سالانه (۱۹۹۵) مرگ و میر و بیماری ناشی از دارو در آمریکا تقریباً بین ۱/۵۶ تا ۵/۶ میلیارد دلار تخمین زده شده است (۱۹۹۵). بیشتر هزینه‌ها مربوط به بستری شدن در بیمارستان به علت استفاده نامناسب داروها یا عدم دریافت داروی مناسب، دادن داروی نامناسب و عوارض ناخواسته دارویی است (۷، ۱۳-۱۵).

در مطالعه‌ای که بر روی ۹۹۰۰ بیمار با ۸۳۲۰۰ مواجهه با دارو، ۲۳۴ (۶/۵٪) از ۳۶۰۰ واکنش دارویی مضر منسوب به تداخلات دارویی بود (۱۶). در مطالعه گالی و همکاران نیز ۲۴٪ از تداخلات رخ داده ماژور، ۵۲/۰۳ درصد متوسط و ۳۷/۱۲ درصد نیز مینور بودند (۱۷).

از نظر سازگاری، تداخلات دارویی از دو نوع فارماکوکینتیک و یا فارماکودینامیک می‌باشند. تداخلات فارماکوکینتیک، بر روی دفع دارو از بدن تاثیر دارند و شامل اثر یک دارو در جذب، توزیع، متابولیسم و عملکرد داروی دیگر می‌باشند. داروهای خوراکی در بدن تحت چهار فرایند اساسی فارماکوکینتیک یعنی جذب، توزیع، متابولیسم و دفع قرار می‌گیرند. داروها ممکن است یک یا چند مرحله از فرایندهای مذکور را نسبت به داروی دیگر در بدن تغییر دهند. دسته دیگر تداخلات دارویی، تداخل فارماکودینامیک نامیده

رفع این خطاها در برگه‌ای جداگانه ثبت می‌شود و این پروسه با استفاده از نرم افزار Drug Facts & Comparisons: 2005 (۳۶) بعد از راند تحت بازبینی قرار می‌گیرد، البته شایان ذکر است که تداخلات مهم و یا مربوط به داروهای پرکاربرد یک بار دیگر با رجوع به منابع جدید تر و جامع‌تر مانند Drug Facts & Uptodate, Comparisons: Pocket Version, 2009 Edition و ... تحت بررسی قرار می‌گیرد، در این مطالعه داروهایی که همزمان تحت تجویز بوده و یا اینکه دز پیشینی شده آن‌ها هنوز در سطح درمانی بوده و عملکرد داشته‌اند تحت بررسی قرار خواهد گرفت و تداخلات مابین داروها با یکدیگر و مابین غذا و داروها با یکدیگر شناسایی خواهد شد. به منظور مطابقت دادن صحت اطلاعات مطالعه با تغییرات و بازنگری‌های انجام شده از زمان شروع دوره تحت بررسی مطالعه، یک بار دیگر تداخلات مطرح شده با استفاده از نسخه‌های به روز منابع مذکور تایید شدند. نرم افزار تداخلات را براساس شدت به ۵ بخش خفیف، متوسط، شدید، متناقض، نامشخص، بر اساس زمان ظهور به دو صورت با تاخیر و سریع، براساس درجه به ۳ صورت خفیف، متوسط و شدید و بر اساس صحت علمی به ۵ صورت مشکوک، محتمل، ممکن، غیر محتمل و ثابت شده تقسیم می‌کند.

به منظور تعیین اهمیت و ارزش بالینی این تداخلات از دو معیار صحت تشخیصی (سطح شواهد) و درجه بهره‌گیری شد (۳۶). به منظور تعیین ارزش بالینی از رتبه بندی ۱ تا ۵ استفاده شد که در جدول شماره ۱ آمده است و این رتبه بندی بر اساس متون علمی تعیین شده است (۳۶-۳۸).

خونی داروها در بیماران به سادگی مقدور نمی‌باشد، اهمیت پیش‌بینی تداخل‌های دارویی و نحوه برخورد با آن‌ها دو چندان می‌شود.

بر این اساس، هدف از این مطالعه بررسی شیوع تداخلات دارویی در بخش ICU بیمارستان طالقانی ارومیه و رتبه بندی اهمیت بالینی تداخلات و عوامل خطر آن‌ها می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

مطالعه مقطعی (توصیفی - تحلیلی) بر روی پرونده‌های ۱۹۳ بیمار بستری شده در بخش ICU که از خرداد ۱۳۸۹ تا خرداد ۱۳۹۰ صورت گرفت. جمع‌آوری داده‌ها به صورت گذشته نگر طراحی شده و در بیمارستان طالقانی ارومیه تحت مدیریت دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انجام پذیرفت. نمونه‌گیری به صورت غیرتصادفی در دسترس انجام گرفت. کاردکس تمامی بیمارانی که از خرداد ۱۳۸۹ تا خرداد ۱۳۹۰ در بخش ICU بیمارستان طالقانی بستری شده بوده‌اند، تحت بررسی قرار گرفته و بیمارانی که معیارهای مورد نظر را داشته‌اند وارد مطالعه شده‌اند، این معیارها به قرار زیر می‌باشد: سن بالای ۱۸، حداقل ۵ روز بستری در بخش ICU و تجویز دارو در ۲۴ ساعت اول بستری. اطلاعاتی مانند تعداد اقلام دارویی مصرفی در آن نسخه و تعداد تداخلات رخ داده و ترکیب‌های دارویی و غذایی تداخل دار از نسخ استخراج و ثبت گردید.

بخش ICU بیمارستان طالقانی از حضور یک داروساز در راندها بهره‌مند می‌باشد که با مشاورات و پیشنهادات خود چه در راندها و چه بعد از آن از وقوع اشتباهات دارویی جلوگیری می‌کند.

### جدول شماره (۱): طبقه بندی ارزش بالینی تداخلات دارویی

صحت تشخیصی (سطح شواهد)					
درجه تداخلات بالینی	ثابت شده	محتمل	مشکوک	ممکن	غیر محتمل
شدید	۱	۱	۱	۴	۵
متوسط	۲	۲	۲	۴	۵
خفیف	۳	۳	۳	۵	۵

بر اساس این جدول برای ارزش بالینی مختلف توصیه‌های زیر می‌شود.

- از تجویز این ترکیب خودداری شود.
- به طور معمول از تجویز این ترکیب خودداری شود.
- خطر را کم کنید.
- هیچ عملی لازم نیست

- هیچ تداخلی وجود ندارد.

زمانی تداخل دارویی با اهمیت محسوب می‌شود که نمره ۱ تا ۳ داشته باشد. نیز زمانی تداخل دارویی بسیار با اهمیت محسوب می‌شود که نمره ۱ و ۲ داشته باشد (۳۹).

جامعه مورد مطالعه شامل بیماران بستری شده در بخش ICU از خرداد ۱۳۸۹ تا خرداد ۱۳۹۰ بیمارستان طالقانی ارومیه می‌باشد. با توجه به اینکه این مطالعه از داده‌های ثبت شده‌ی

**یافته‌ها**

مطالعه‌ای مقطعی بر روی پرونده‌های ۱۹۳ بیمار بستری شده در بخش ICU که از خرداد ۱۳۸۹ تا خرداد ۱۳۹۰ صورت گرفت. میانگین تعداد داروهای تجویز شده به این بیماران ۹/۱۸ دارو با انحراف معیار ۳/۸۱ بود (جدول ۲). برای هر فرد حداقل ۲ دارو همزمان تجویز شده بود و بیشترین تعداد داروی تجویز شده به طور همزمان ۲۱ دارو بود. از این بین در (۷۳/۶%) ۱۴۲ بیمار تداخل دارویی رخ داده بود. میانگین و انحراف معیار تعداد تداخل‌ها برای این افراد  $۳/۴۰ \pm ۴/۰۷$  بود. دامنه این تداخلات ۱ الی ۱۷ بود.

موجود در بخش استفاده می‌کند، لذا این مطالعه به لحاظ اخلاقی مشکلی ندارد. داده‌های بیماران بدون نام و با استفاده از کدهای شناسایی ثبت شده‌اند و تنها محقق اصلی مطالعه داده‌های بیماران را در اختیار داشته است.

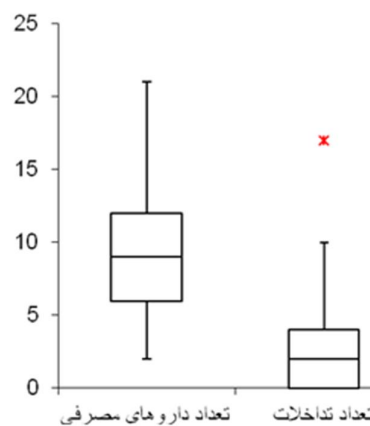
داده‌های حاصل از این پژوهش در مجموع در دو سطح توصیفی و استنباطی مورد بررسی قرار گرفت. برای توصیف داده‌ها از شاخص‌های توصیف عددی مانند میانگین، میانه، انحراف معیار و همچنین از توزیع جداول فراوانی و نمودارها و از تحلیل آمون تی استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌های این طرح به وسیله بسته نرم افزاری SPSS صورت پذیرفت.

**جدول شماره (۱): طبقه بندی ارزش بالینی تداخلات دارویی**

صحت تشخیصی (سطح شواهد)					
درجه تداخلات بالینی	ثابت شده	محتمل	مشکوک	ممکن	غیر محتمل
شدید	۱	۱	۱	۴	۵
متوسط	۲	۲	۲	۴	۵
خفیف	۳	۳	۳	۵	۵

**جدول شماره (۲): توزیع فراوانی داروهای تجویزی و تداخلات دارویی در نسخ بیماران بستری شده در بخش ICU**

متغیر	انحراف معیار $\pm$ میانگین دامنه
تعداد داروهای تجویزی	$۳/۸۱ \pm ۹/۱۸$ ۲ - ۲۱
تعداد تداخلات دارویی	$۴/۰۷ \pm ۳/۴۰$ ۱ - ۱۷

**نمودار شماره (۱): توزیع فراوانی داروهای تجویزی و تداخلات دارویی در نسخ بیماران بستری شده در بخش ICU**

گرفته بود، ۲۱۱ نوع تداخل دارویی اتفاق افتاده بود و تعداد کل تداخل‌های صورت گرفته ۶۳۳ مورد بود. بر اساس این جدول

جدول ۳ توزیع فراوانی ترکیب داروهای تداخلی را نشان می‌دهد. در این مطالعه در این بخش ۹۳ دارو مورد استفاده قرار

۱۳ بود، سایر داروها فراوانی نسبی کمتر از ۲ درصد داشتند. در این مطالعه حدود ۶ نوع ترکیب دارویی ۱۸/۶ از کل تداخلات دارویی را به خود اختصاص داده بودند. فهرست کامل این تداخلات دارویی با فراوانی هر کدام در جدول شماره ۲-۴ آورده شده است.

شایع‌ترین تداخل دارویی برای ترکیب دارویی رانیتیدین + میدازولام بود که (۴/۱٪) ۲۶ مورد بود. تداخل دارویی آسپرین + فروسیمید (۲/۷٪) ۱۷، رانیتیدین + دیازپام (۲/۷٪) ۱۷، آمیکاسین + وانکومایسین (۲/۴٪) ۱۵، کاپتوپریل + اسویکس (۲/۴٪) ۱۵، فروسمید + کاپتوپریل (۲/۲٪) ۱۴، رانیتیدین + فنیتوئین (۲/۱٪) ۱۴.

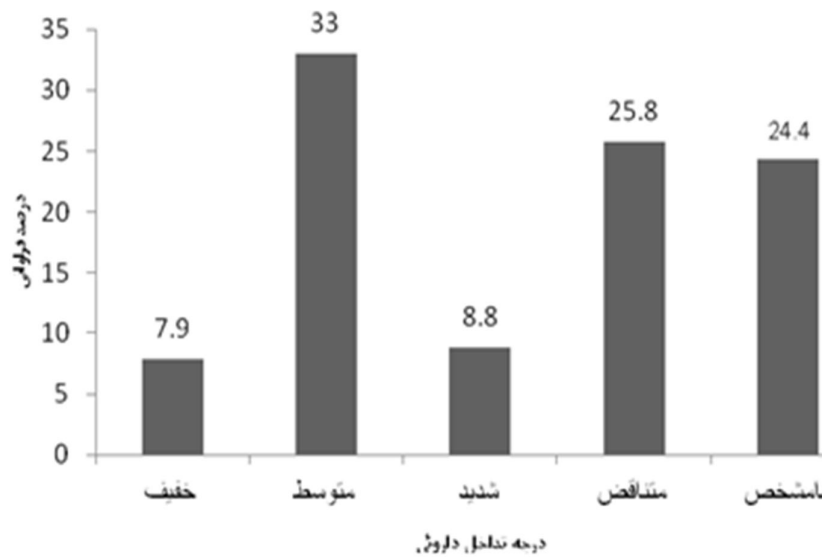
جدول شماره (۳): فراوانی تداخلات دارویی در نسخ بیماران بستری در بخش ICU

ردیف	ترکیب دارویی	تعداد	درصد
۱	Ranitidine + Midazolam	26	4.1
۲	Asa + Furosemide	17	2.7
۳	Ranitidine + Diazepam	17	2.7
۴	Amikacin + Vancomycin	15	2.4
۵	Captopril + Osvox	15	2.4
۶	Furosemide + Captopril	14	2.2
۷	Ranitidine + Phenytoin	13	2.1
۸	Theophylline + Osvox	12	1.9
۹	Haloperidol + Biperiden	11	1.7
۱۰	Asa + Captopril	10	1.6
۱۱	Furosemide + Amikacin	10	1.6
۱۲	Asa + Heparin	9	1.4
۱۳	Atorvastatin + Osvox	9	1.4
۱۴	Ciprofloxacin + Osvox	9	1.4
۱۵	Phenytoin + Dexamethasone	9	1.4
۱۶	Ranitidine + Theophylline	9	1.4
۱۷	Amikacin + Ceftriaxone	8	1.3
۱۸	Asa + Dexamethasone	8	1.3
۱۹	Asa + TNG	8	1.3
۲۰	Furosemide + Theophylline	8	1.3
۲۱	Diazepam + Cimetidine	7	1.1
۲۲	Diazepam + Phenytoin	7	1.1
۲۳	Diltiazem + Ranitidine	7	1.1
۲۴	Warfarin + Osvox	7	1.1
۲۵	Ceftriaxone + Heparin	6	0.9
۲۶	Furosemide + Digoxin	6	0.9
۲۷	Phenytoin + Midazolam	6	0.9
۲۸	Asa + Omeprazole	5	0.8
۲۹	Asa + Spironolactone	5	0.8
۳۰	Atorvastatin + Midazolam	5	0.8
۳۱	Digoxin + Pantaprazole	5	0.8
۳۲	Furosemide + Warfarin	5	0.8
۳۳	Phenytoin + Folic Acid	5	0.8
۳۴	Theophylline + Midazolam	5	0.8

همانگونه که در جدول ۴ مشاهده می‌شود، درجه تداخلات دارویی در ۴۶ مورد خفیف، ۱۹۲ مورد متوسط، ۵۱ مورد شدید، ۱۵۰ مورد متناقض و ۱۴۳ مورد نامشخص بود. (۸/۸٪) ۵۱ مورد شدید، (۸/۲۵٪) ۱۵۰ مورد متناقض و (۴/۲۴) دارویی در (۷/۹٪) ۴۶ مورد خفیف، (۳۳٪) ۱۹۲ مورد متوسط،

جدول شماره (۴): درجه تداخلات دارویی رخ داده در در نسخ بیماران بستری شده در بخش ICU

درجه تداخلات دارویی	تعداد	درصد
خفیف	۴۶	۷/۹
متوسط	۱۹۲	۳۳
شدید	۵۱	۸/۸
متناقض	۱۵۰	۲۵/۸
نامشخص	۱۴۳	۲۴/۴

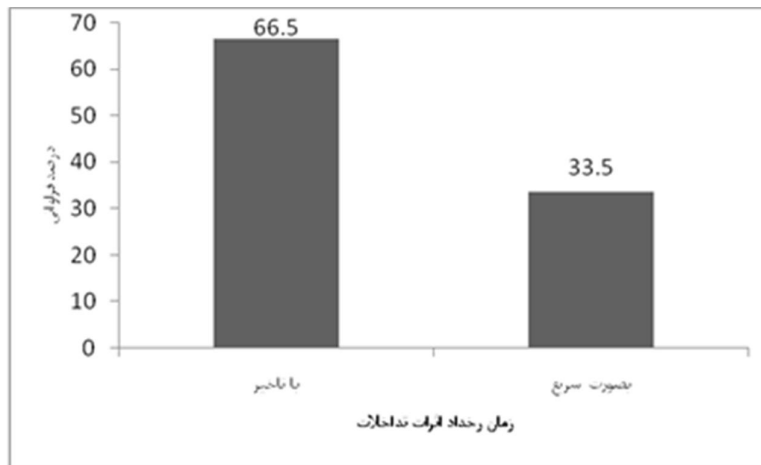


نمودار شماره (۲): درصد فراوانی درجه تداخلات دارویی رخ داده در در نسخ بیماران بستری شده در بخش ICU

جدول ۵ نشان می‌دهد که زمان شروع اثر رخداد تداخلات دارویی در (۵/۶۶٪) ۳۸۴ مورد به صورت تاخیری و در (۵/۳۳) ۱۹۵ مورد به صورت سریع بوده است.

جدول شماره (۵): زمان اثر تداخلات دارویی در نسخ بیماران بستری شده در بخش ICU

زمان رخداد تداخلات دارویی	تعداد	درصد
با تاخیر	۳۸۴	۶۶/۵
بصورت سریع	۱۹۵	۳۳/۵

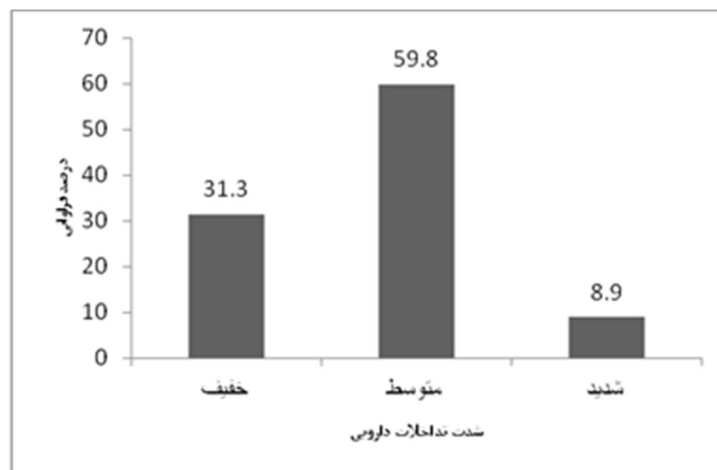


نمودار شماره (۳): درصد فراوانی زمان اثر تداخلات دارویی در نسخ بیماران بستری شده در بخش ICU

بر اساس نتایج جدول ۶ شدت تداخلات دارویی در (۳۱/۳٪) ۱۸۲ مورد خفیف، (۵۹/۸٪) ۳۴۸ مورد متوسط و (۸/۹٪) ۵۲ مورد شدید بوده است.

جدول شماره (۶): شدت تداخلات دارویی رخ داده در در نسخ بیماران بستری شده در بخش ICU

شدت تداخلات دارویی	تعداد	درصد
خفیف	۱۸۲	۳۱/۳
متوسط	۳۴۸	۵۹/۸
شدید	۵۲	۸/۹



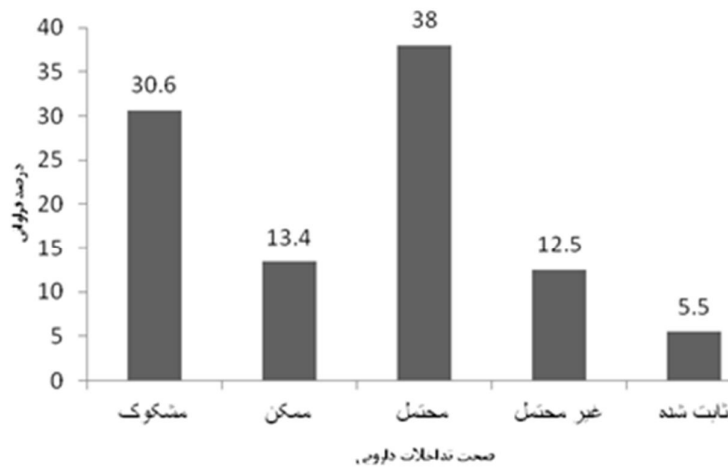
نمودار شماره (۴): درصد فراوانی شدت تداخلات دارویی رخ داده در در نسخ بیماران بستری شده در بخش ICU

۲۲۱ مورد محتمل، (۱۲/۵٪) ۷۳ مورد غیر محتمل و (۵/۵٪) ۳۲ ثابت شده بود.

جدول ۷ حاکی از این است که صحت تداخلات دارویی در (۳۰/۶٪) ۱۷۸ مورد مشکوک، (۱۳/۴٪) ۷۸ مورد ممکن، (۳۸٪)

جدول شماره (۷): صحت تداخلات دارویی رخ داده در در نسخ بیماران بستری شده در بخش ICU

صحت تداخلات دارویی	تعداد	درصد
مشکوک	۱۷۸	۳۰/۶
ممکن	۷۸	۱۳/۴
محتمل	۲۲۱	۳۸
غیر محتمل	۷۳	۱۲/۵
ثابت شده	۳۲	۵/۵



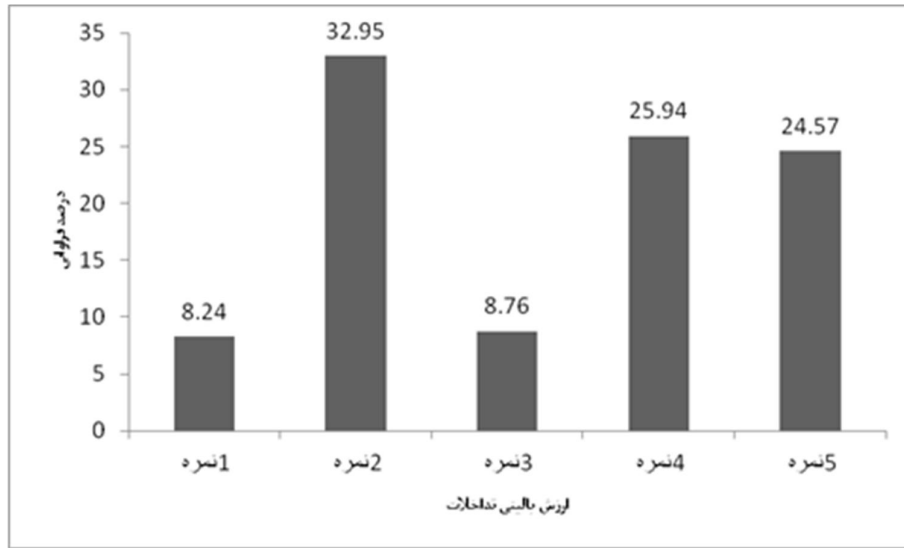
نمودار شماره (۵): درصد فراوانی صحت تداخلات دارویی رخ داده در در نسخ بیماران بستری شده در بخش ICU

فراوان ارزش بالینی تداخلات دارویی بالقوه به شرح زیر بود. ارزش بالینی ۱: ۴۸ مورد (۸/۲۴ درصد از کل تداخلات رخ داده) ارزش بالینی ۲: ۱۸۶ مورد (۳۲/۹۵ درصد از کل تداخلات رخ داده) ارزش بالینی ۳: ۵۱ مورد (۸/۷۶ درصد از کل تداخلات رخ داده) ارزش بالینی ۴: ۱۵۱ مورد (۲۵/۹۴ درصد از کل تداخلات رخ داده) ارزش بالینی ۵: ۱۴۳ مورد (۲۴/۵۷ درصد از کل تداخلات رخ داده) بدین ترتیب ۴۹/۹۵ درصد از تداخلات از لحاظ ارزش بالینی با اهمیت بودند و ۴۱/۱۹ درصد از تداخلات دارویی از لحاظ ارزش بالینی بسیار با اهمیت بودند.

جدول شماره (۸): ارزش بالینی تداخلات دارویی رخ داده در در نسخ بیماران بستری شده در بخش ICU

صحت تشخیصی (سطح شواهد)					
درجه تداخلات بالینی	ثابت شده	محتمل	مشکوک	ممکن	غیر محتمل
شدید	۸	۲۱	۱۹	۴	۰
متوسط	۲۴	۴۷	۱۱۵	۱۴۷	۱۲
خفیف	۰	۱۰	۴۱	۷۰	۶۱

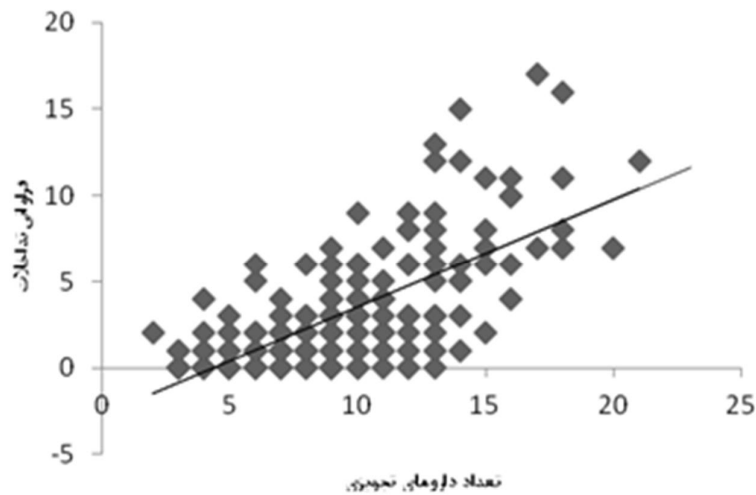




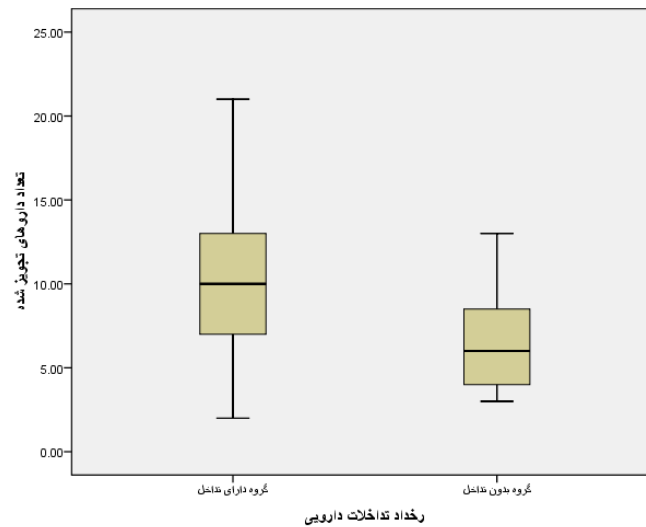
نمودار شماره (۶): درصد فراوانی ارزش بالینی تداخلات دارویی رخ داده در در نسخ بیماران بستری شده در بخش ICU

میانگین تعداد داروهای مصرفی در بین افرادی که تداخل دارویی نداشتند ۶/۴۵ دارو با انحراف معیار ۲/۶۴ بود. مقدار متناظر برای افرادی که دارای تداخل دارویی بودند ۱۰/۱۷ با انحراف معیار ۳/۷۰ بود. این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار بود ( $p < 0.001$ ).

این مطالعه بین تعداد داروهای مصرفی با فراوانی تداخلات دارویی رابطه مثبت معنی داری را بدست داد ( $r = 0.696$ ،  $p < 0.001$ ).



نمودار شماره (۷): رابطه ی بین تعداد دارو های تجویزی با فراوانی تداخلات ( $r = 0.696$ ،  $p < 0.001$ )



نمودار شماره (۸): توزیع فراوانی تعداد داروهای تجویزی در بین افراد با و بدون تداخلات دارویی

## بحث و نتیجه‌گیری

هر زمانی که بیماری چند دارو را با هم دریافت نماید، احتمال رخداد تداخلات دارویی فارماکوتیک وجود دارد. مجموع نتایج بدست آمده حاکی از آن است که میزان تداخلات دارویی در این بخش بسیار بالا بوده است (۷۳/۶٪). میزان تداخلات دارویی در نسخ بیماران با فشار خون بالا در گزارشی از فرانسه ۱۶ درصد (۴۰)، در نسخ بیماران انفارکتوسی در گزارشی از آلمان ۱۸ درصد (۴۱) و در نسخ بیماران بخش روانپزشکی در گزارشی از فرانسه ۱۶ درصد اعلام شده است (۴۲). متأسفانه در هیچ یک از گزارشات فوق مشخص نیست که نویسنده نسخ به برنامه‌های کامپیوتری مربوط به تداخلات دارویی مجهز بوده است یا نه؟ عاملی که مسلماً می‌تواند نقش اساسی در کم کردن میزان تداخلات دارویی داشته باشد، به هر حال نوع بیماری و مهم‌تر از آن تعداد اقلام دارویی نسخ و عوامل دیگر در میزان تداخلات دارویی موثرند ولی آنچه که قابل توجه است درصد بالای تداخلات در نسخ مورد بررسی در این تحقیق می‌باشد که نیاز به توجه بیشتر به این مسئله، برای یافتن راهی جهت کاستن تعداد وقوع تداخلات دارویی را مسجل می‌کند.

مطالعه حاضر شیوع بسیار بالایی از رخداد تداخلات بالقوه دارویی را نشان داد. این میزان در مقایسه با مطالعات مشابه صورت گرفته در ایران بسیار بالاتر بود. یکی از علل محتمل شیوع بالای تداخلات در این بخش، فراوانی بالای داروهای تجویز شده می‌باشد. چرا که مطالعات پیشین گویای ارتباط بین تعداد بالای اقلام

دارویی مصرفی با احتمال بیشتر رخ دادن تداخلات دارویی بوده‌اند. همچنین مطالعات نشان داده‌اند که بخش‌هایی همچون بخش قلب که تعداد متوسط اقلام مصرفی بالاتری دارند، فراوانی رخداد بالاتری را گزارش نموده‌اند (۸، ۲۴). به نظر می‌رسد که حضور داشتن یک دارو ساز در این بخش بتواند از فراوانی و شدت رخداد این نوع تداخلات دارویی پیشگیری نماید.

لازم به تذکر است که وجود تداخل در نسخ نشاندهنده حتمی مضر بودن آن‌ها نیست و بسیاری از تداخلات دارویی می‌توانند مفید واقع شوند، ولی اولاً هیچیک از تداخلات مورد بررسی در این تحقیق به نظر نمی‌رسد مفید باشند، ثانیاً مفید و یا مضر بودن تداخلات، مورد نظر این تحقیق نبوده است و فقط وجو و یا عدم وجود تداخلات مورد بررسی قرار گرفته است.

نتیجه دیگر این بررسی نشاندهنده این حقیقت بود که افزایش تعداد اقلام دارویی در نسخ عامل مهمی در افزایش موارد تداخلات دارویی می‌باشد. این مسئله حقیقتی است که در مطالعات قبلی نیز مشخص شده بود (۸، ۲۵، ۲۴). لذا منطقی به نظر می‌رسد که در هر زمان تا حد امکان تعداد اقلام دارویی کمتری برای بیمار تجویز گردد.

نظر به اینکه مطالعات پیشین بین سن و جنسیت و تعداد بیماری‌های فرد با رخداد تداخلات دارویی بالقوه ارتباط بدست آورده‌اند، به نظر می‌رسد که داشتن این اطلاعات می‌توانست در تفسیر علت شیوع بالای این رویداد کمک کننده باشد. مسئله

به نظر می‌رسد در صورتی که پزشکان از هر دسته دارویی، چند دارو را انتخاب کرده و در نسخ خود در حد امکان آن‌ها را مورد استفاده قرار دهند ارجح باشد. این امر سبب می‌شود که پزشک معالج بر همه مسائل مربوط به آن دو یا سه دارو مسلط شده بلکه ذهن خود قراذ دهد و علاوه بر مسائلی از قبیل دوزاژ دقیق دارو، زمان اثر، اشکال دارویی، تاثیر بر حاملگی و شیردهی، عوارض دارو و غیره، از تداخلات دارویی آن نیز کاملاً آگاه بوده و مراعات کند.

آگاهی از علم تداخلات دارویی، جایگزین کردن داروهای تداخل کننده با دیگر دارو در حد ممکن، توجه به داروهای که مکرراً باعث تداخل با داروهای دیگر می‌شوند، کاهش تعداد اقلام دارویی نسخ، توجه بیشتر به نسخ افراد مسن به خصوص زمانی که چندین دارو جهت آن‌ها به طور همزمان تجویز گردد و بکارگیری تعداد محدودی از داروها از هر دست دارویی و آشنا شدن بیشتر با مسائل مربوط به داروها می‌توان از تعداد تداخلات و عواقب ناشی از آن کاست.

تعداد دارو در نسخ و تداخلات دارویی حاصل از آن در تجویز دارو جهت افراد مسن از اهمیت زیادی برخوردار است، چرا که این افراد علاوه بر حساسیت خاصی که نسبت به افزایش غلظت خونی داروها از خود نشان می‌دهند، به خاطر تعدد بیماری و مشکلات خاص خود تعداد زیادی دارو به طور همزمان مصرف می‌کنند.

این مطالعه همه انواع تداخلات فارماکوتیک را با هم مورد مطالعه قرار داده است. به نظر می‌رسد که جدا کردن این نوع تداخلات از یکدیگر بسیار مفید تر واقع می‌شد، چرا که بسیاری از تداخلات فارماکوتیک مربوط به جذب قابل پیشگیری می‌باشند. از آنجائی که در بخش مراقبت‌های ویژه، زمانبندی تجویز دارو بعهده پرستار می‌باشد، لذا اگر پرستاران از تداخلات احتمالی که داروها ممکن است با یکدیگر داشته باشند آگاه باشند، می‌توانند با فاصله گذاری بین تجویز داروها از رخداد بسیاری از تداخلات فارماکوتیک مربوط به جذب جلوگیری نمایند.

## References:

1. Stetina P, Groves M, Pafford L. Managing medication errors—a qualitative study. *Medsurg Nurs* 2005; 14(3): 174-8.
2. Stratton KM, Blegen MA, Pepper G, Vaughn T. Reporting of medication errors by pediatric nurses. *J Pediatr Nurs* 2004. 19(6): p. 385-92.
3. Kohn LT, Corrigan J, Donaldson M. To err is human: building a safer health system. English ed. Washington DC: National Academies Press; 2000.
4. Bates DW. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995; 274(1): 29-34.
5. Hughes RG, Ortiz E. Medication errors: why they happen, and how they can be prevented. *Am J Nurs* 2005; 105(3 Suppl): 14-24.
6. Hansen RA, Greene SB, Williams CE, Blalock SJ, Crook KD, Akers R, Carey TS. Types of medication errors in North Carolina nursing homes: a target for quality improvement. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006; 4(1): 52-61.
7. Lehmann CU, Conner KG, Cox JM. Preventing provider errors: online total parenteral nutrition calculator. *Pediatrics* 2004; 113(4): 748-53.
8. 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.
9. Mouly S, Meune C, Bergmann JF. Mini-series: I. Basic science. Uncertainty and inaccuracy of predicting CYP-mediated in vivo drug interactions in the ICU from in vitro models: focus on CYP3A4. *Intensive Care Med* 2009;35(3): 417-29.
10. Pea F, Furlanut M. Pharmacokinetic aspects of treating infections in the intensive care unit: focus on drug interactions. *Clin Pharmacokinet* 2001 40(11): 833-68.
11. Krahenbuhl-Melcher A. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. *Drug Saf* 2007. 30(5): 379-407.
12. Romac DR, Albertson TE. Drug interactions in the intensive care unit. *Clin Chest Med* 1999; 20(2): 385-99.

13. Johnson JA, Bootman JI. Drug-related morbidity and mortality. a cost-of-illness model. *Arch Intern Med* 1995. 155(18): 1949-56.
14. Stucky ER. Prevention of medication errors in the pediatric inpatient setting. *Pediatrics* 2003; 112(2): 431-6.
15. Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet MB, Schneider J, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med* 1995. 10(4): 199-205.
16. Boston Collaborative Drug Surveillance Program. Adverse Drug Interactions. *JAMA* (1972) 220: 1238-9.
17. Galley M, Egbunike L, Maswoswe J, Okpara A, Jackson D. Incidence and severity of drug interaction in patients admitted to the internal medicine service of a large teaching hospital. *Proceeding of the ASHP Midyear Clinical Meeting*. St. Louis: ASHP Press; 1994. P. 29.
18. Cruciol-Souza JM, Thomson JC. Prevalence of potential drug-drug interactions and its associated factors in a Brazilian teaching hospital. *J Pharm Pharm Sci* 2006; 9(3): 427-33.
19. Zhou SF, Xue CC, Yu XQ, Li C, Wang G. Clinically important drug interactions potentially involving mechanism-based inhibition of cytochrome P450 3A4 and the role of therapeutic drug monitoring. *Ther Drug Monit* 2007; 29(6): 687-710.
20. Mann HJ. Drug-associated disease: cytochrome P450 interactions. *Crit Care Clin* 2006; 22(2): 329-45, vii.
21. Cruciol-Souza JM, Thomson JC. A pharmacoepidemiologic study of drug interactions in a Brazilian teaching hospital. *Clinics (Sao Paulo)* 2006; 61(6): 515-20.
22. Cabrera MA, Dip RM, Furlan MO, Rodrigues SL. Use of drugs that act on the cytochrome P450 system in the elderly. *Clinics (Sao Paulo)*, 2009. 64(4):273-8.
23. Zagli G, Tarantini F, Bonizzoli M, Di Filippo A, Peris A, De Gaudio AR, Geppetti P. Altered pharmacology in the Intensive Care Unit patient. *Fundam Clin Pharmacol* 2008; 22(5): 493-501.
24. Rafieian M, drug interaction in internal and surgical wards of Kashani hospital, Sharkord, 1997. *Tehran Univ Med J* 2001; 59 (4): 86-91.
25. Rafieii H, Arab M, Ranjbar H, Arab N, Sepehri G, Amiri M. The prevalence of potential drug interactions in Intensive Care Units. *Iran J Crit Care Nurs* 2012; 4 (4) :191-6..

## PREVALENCE OF POTENTIAL DRUG INTERACTIONS IN PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE UNIT OF URMIA TALEGHANI HOSPITAL

*Bahlol Rahimi<sup>1</sup>, Naser Gharabaghi<sup>2</sup>, Zhila Hesari<sup>3</sup>, Shabnam Balanji<sup>4</sup>, Tahere Alinia<sup>5</sup>*

Received: 25 Nov, 2012; Accepted: 15 Jan, 2013

### Abstract

**Background & Aims:** Potential Drug Interaction (PDI) is one of the medicine error which can led to undesirable reactions in patients. PDI occurs when effect of toxicity of one medicine is affected by another one. This study aims to examination of of PDI frequency, clinical value ranking and risk factors in ICU ward of Urmia Taleghani hospital, Iran in 2011.

**Materials & Methods:** A cross-sectional study was carried out among 193 inpatient of ICU ward. Data were collected retrospectively. Descriptive-analytical methods was used to analyse data including mean, median, standard deviation and t-test. Data were analysed by SPSS.

**Results:** Frequency of PDI was 73.6% and mean of PDI was 4.07. The most common PDI was Ranitidin + Midazolam with 26 (4.1%) of cases. grade of PDI was mild for 46 (7.9%), moderate for 192 (33%), severe for 51 (8.8%), contradicted for 150 (25.8%), (), and unknown for 143 (24.4%). PDI effects manifested immediately for 195 (33.5%) and with delay for 384 (66.5%). 49.95 % of PDIs had significant clinical value and 41.19 % highly significant clinical value.

**Conclusion:** Knowledge of drug interaction, replacing of interacting drug with other drugs as much as possible, noticing of highly interacting drugs, diminishing number of prescribed drugs can reduce PDI number and its consequences.

**Keywords:** Drug-drug interaction, Intensive care units patients, Risk factors

**Address:** Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran, Tel: +98 4412244686

**Email:** gharabaghi@umsu.ac.ir

SOURCE: URMIA MED J 2013; 24(2): 145 ISSN: 1027-3727

<sup>1</sup> Assistant Professor of Medical Informatics, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor of Medical Informatics, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>3</sup> Physician, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>4</sup> Pharmacist, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>5</sup> Epidemiologist, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran