

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

دکتر بهلول رحیمی^۱، دکتر ناصر قره باگی^{۲*}، دکتر ژیلا حصاری^۳، شبتم بالانجی^۴، طاهره علینیا^۵

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱۰/۰۱، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۲/۲۳

چکیده

پیش زمینه و هدف: تداخلات دارویی بالقوه به عنوان یکی از مهم‌ترین زیر مجموعه‌های اشتباها دارویی می‌تواند منجر به واکنش‌های 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 استیوندنت 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، (۳/۲%) 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 تا خیری و در (۳۳/۵%) ۱۹۵ مورد به صورت سریع بوده است.

نتیجه گیری: با آگاهی از علم تداخلات دارویی، جایگزین کردن داروهای تداخل کننده با دیگر دارو در حد ممکن، توجه به داروهایی که مکرراً باعث تداخل با داروهای دیگر می‌شوند، کاهش تعداد اقلام دارویی نسخ، می‌توان از تعداد تداخلات و عاقب 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

حفظ اینمی بیمار، به عنوان یکی از مفاهیم بنیادی در سیستمهای 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 خطاها پزشکی و فاصله زیاد بین کیفیت مراقبت‌های بهداشتی درمانی ارائه شده می‌باشند مواردی همچون اشتباها دارویی، عوارض و عفونتها بعد از اعمال

جراحی، غربالگری ناکافی سلطان، مراقبت نامناسب بعد از حملات قلبی، شواهدی دال بر این ادعا است(۲). اشتباها دارویی شایع‌ترین نوع خطاها 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(۵-۷).

^۱ استادیار انفورماتیک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۲ استادیار بیماری‌های عغونی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (نویسنده مسئول)

^۳ داروساز دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۴ پژوهش دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۵ کارشناس ارشد اپیدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

می‌شوند که سینرژیستی و یا آنتاگونیستی هستند. تداخلات فارماکودینامیک مربوط به فعالیت فارماکولوژیک داروی‌های 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 هپاتیت ویروسی حاد خطر بالاتری را برای تداخلات شدید دارویی دارند.

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

به ظهور رسیدن داروی‌های 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 مطلب 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 زیست‌بار و مرگبار نیز باشند. این موضوع زمانی بیشتر تظاهر می‌باید که به دلیل پیچیدگی دارو درمانی بیماران بدهال، ناگزیر به استفاده از چند دارو از چندین طبقه مختلف دارویی می‌باشیم (۹، ۲۱-۲۲). بیماران ICU به عنوان بخشی از بیماران بدهال 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 اعضاء، که هر دو توانایی تغییر پاسخ دارویی بیمار به داروها را دارند، نیز پیچیده‌تر 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 پیش‌بینی 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 واکنش‌های 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 (افراش کارائی) و یا منفی (کاهش کارائی، سمیت) باشد ولی در دارودرمانی پیش‌بینی نشده و نامطلوب محسوب می‌گردد. البته باید اذعان داشت در بعضی مواقع تجویز دو دارو به طور همزمان با اثر متقابل، تعمدی و با هدف کسب اثر سینرژیسم بوده است (۱۲).

نتایج مطالعه پژوهشی داشگاه هاروارد نشان داد که عوارض ناشی از داروها در زمرة شایع ترین 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 ۴۶/۳ 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 داروئی 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 پژوهشی ۷۰۰۰ مورد آن‌ها ناشی از اشتباهات داروئی است. هزینه سالانه (۱۹۹۵) مرگ و میر و بیماری ناشی از دارو در آمریکا تقریباً بین ۱/۵۶ تا ۱۶/۵ بیلیون 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 داروئی است (۷، ۱۳-۱۵).

در مطالعه‌ای که بر روی ۹۰۰ بیمار با ۸۳۲۰۰ مواجهه با دارو، ۲۳۴ (۵/۶٪) از ۳۶۰۰ واکنش دارویی مضر منسوب به تداخلات دارویی بود (۱۶). در مطالعه گالی و همکاران نیز ۲۴ از تداخلات رخ داده مأمور، ۳۷/۱۲ درصد متوسط و ۵۲/۰۳ درصد نیز مبنی بر بودند (۱۷).

از نظر سازکاری، تداخلات دارویی از دو نوع فارماکونیتیک و یا فارماکودینامیک می‌باشند. تداخلات فارماکونیتیک، 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 فارماکونیتیک 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 پرسوه با استفاده از نرم افزار 2005 Drug Facts & Comparisons: بعد از راند تحت بازبینی قرار می‌گیرد، البته شایان ذکر است که تداخلات مهم و یا مربوط به دارویهای پرکاربرد یک بار دیگر با Drug Facts & Comparisons: Pocket Version, 2009 Edition Uptodate, Comparisons: Pocket Version, 2009 Edition ... تحت بررسی قرار می‌گیرد، در این مطالعه داروها که همزمان تحت تجویز بوده و یا اینکه از پیشبینی 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 تأخیر 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 بهره گیری 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 پروندهای ۱۹۳ بیمار بستری شده در بخش ICU که از خرداد ۱۳۸۹ تا خرداد ۱۳۹۰ صورت گرفت. جمع آوری داده‌ها به صورت گذشته نگر طراحی شده و در بیمارستان طالقانی ارومیه تحت مدیریت دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انجام پذیرفت. نمونه گیری به صورت غیرتصادفی در دسترس انجام گرفت. کارکتس 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 زیرمی‌باشد: 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 سخنه و تعداد تداخلات رخداده و ترکیب‌های دارویی و غذائی تداخل دار از نسخ استخراج و ثبت گردید.

بخش ICU بیمارستان طالقانی از حضور یک داروساز در راندها بهره مند 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

صحبت تشخیصی (سطح شواهد)					
درجه تداخلات بالینی	ثبت شده	محتمل	مشکوک	ممکن	غير محتمل
۵	۴	۱	۱	۱	شدید
۵	۴	۲	۲	۲	متوسط
۵	۵	۳	۳	۲	خفیف

- هیچ تداخلی وجود ندارد.
- زمانی تداخل دارویی با اهمیت محسوب می‌شود که نمره ۱ تا ۳ داشته باشد. نیز زمانی تداخل داروئی 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

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.

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 $9/18 \pm 3/81$ دارو با انحراف معیار $3/81$ 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 $(6/73\%)$ میانگین از توزیع جداول فراوانی و نمودارها و از تحلیل آزمون تی استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌های این طرح به وسیله بسته نرم افزاری SPSS صورت پذیرفت.

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.

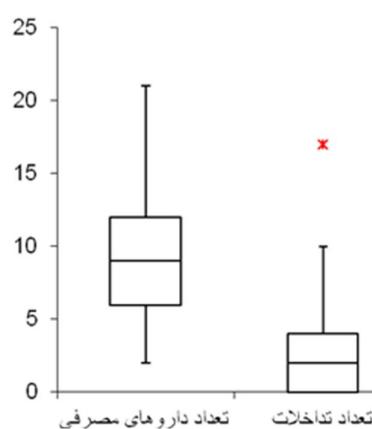
داده‌های حاصل از این پژوهش درمجموع در دو سطح توصیفی و استنباطی مورد بررسی قرار گرفت. برای توصیف داده‌ها از شاخص‌های توصیف عددی مانند میانگین، میانه، انحراف معیار و همچنین از توزیع جداول فراوانی و نمودارها و از تحلیل آزمون تی استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌های این طرح به وسیله بسته نرم افزاری SPSS صورت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

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

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

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

تعداد داروهای تجویزی		متغیر	
		دانمه	انحراف معیار \pm میانگین
۳/۸۱ $\pm 9/18$			
۲ - ۲۱			
۴/۰۷ $\pm 3/40$	تعداد تداخلات دارویی		
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 ۴-۲ آورده شده است.

شایع‌ترین تداخل دارویی برای ترکیب دارویی رانیتیدین + میدازولام بود که (۴/۱) ۲۶ مورد بود. تداخل دارویی آسپرین + فروسمید (۲/۷)، رانیتیدین + دیازepam (۲/۷)، آمیکاسین + وانکومایسین (۲/۴)، کاپتپریل + اسویکس (۲/۴)، فروسمید + کاپتپریل (۲/۲)، رانیتیدین + فیتوئین (۲/۱)

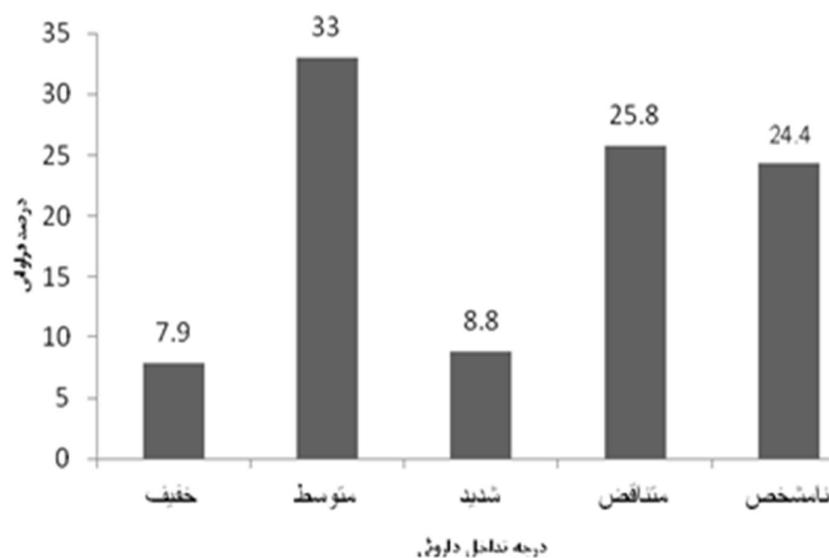
جدول شماره (۳): فراوانی تداخلات دارویی در نسخ بیماران بستری در بخش ICU

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 + Osvix	15	2.4
۶	Furosemide + Captopril	14	2.2
۷	Ranitidine + Phenytoin	13	2.1
۸	Theophylline + Osvix	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 + Osvix	9	1.4
۱۴	Ciprofloxacin + Osvix	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 + Osvix	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 (۷۶٪) ۴۶ مورد خفیف، (۳۳٪) ۱۹۲ مورد متوسط، (۲۵٪) ۱۵۰ مورد شدید، (۸٪) ۵۱ مورد متناقض و (۴٪) ۱۴۳ مورد نامشخص بود.

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

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

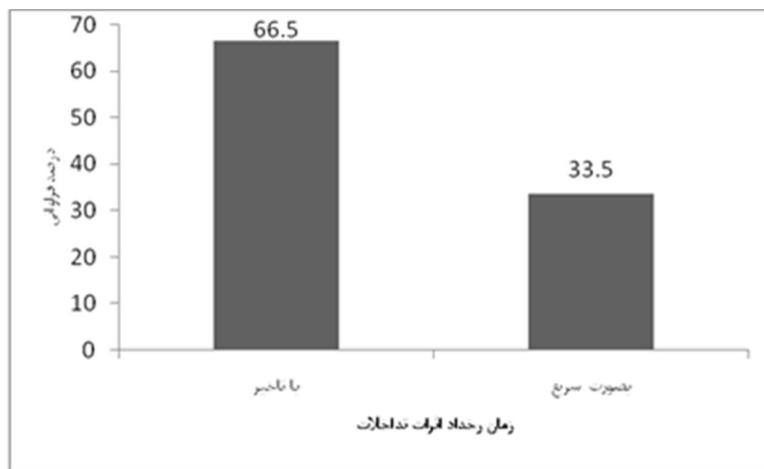


نمودار شماره (۳): درصد فراوایی درجه تداخلات دارویی رخ داده در در نسخ بیماران بستری شده در بخش ICU

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

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

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

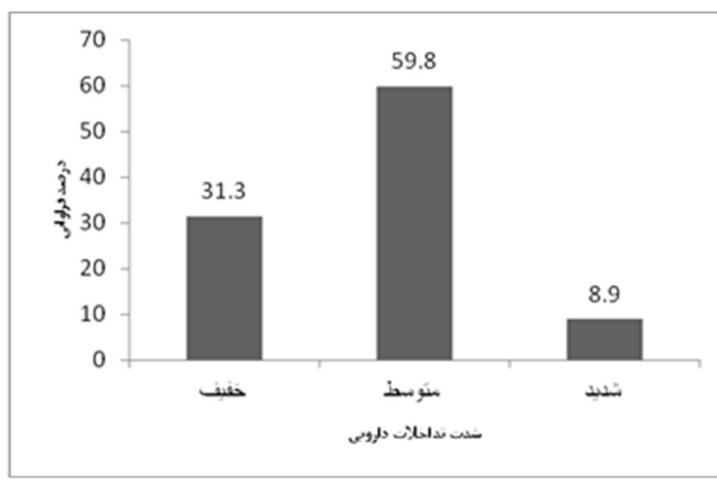


نمودار شماره (۳): درصد فراوانی زمان اثر تداخلات دارویی در نسخ بیماران بستری شده در بخش ICU

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

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

درصد	تعداد	شدت تداخلات دارویی
۳۱٪	۱۸۲	خفیف
۵۹٪	۳۴۸	متوسط
۸٪	۵۲	شدید



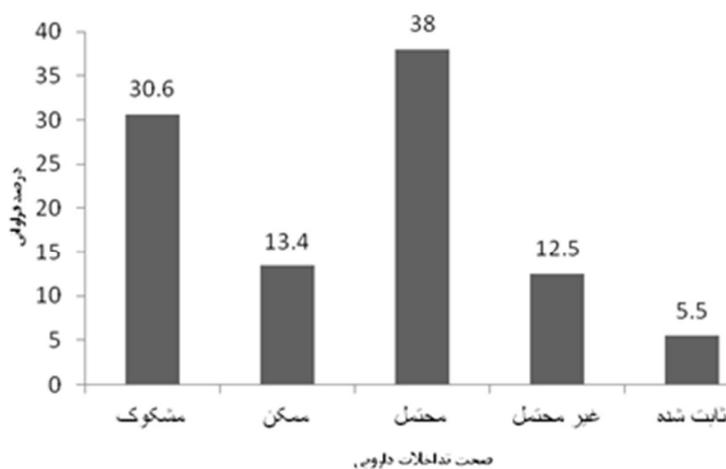
نمودار شماره (۴): درصد فراوانی شدت تداخلات دارویی رخ داده در در نسخ بیماران بستری شده در بخش ICU

جدول ۷ حاکی از این است که صحت تداخلات دارویی در ۲۲۱ مورد محتمل، (۱۲٪) ۷۳ مورد غیر محتمل و (۵٪) ۲۲ ثابت شده بود.

جدول ۷ حاکی از این است که صحت تداخلات دارویی در (۳۰٪) ۱۷۸ مورد مشکوک، (۴٪) ۷۸ مورد ممکن، (۱۳٪) ۴۳ مورد

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

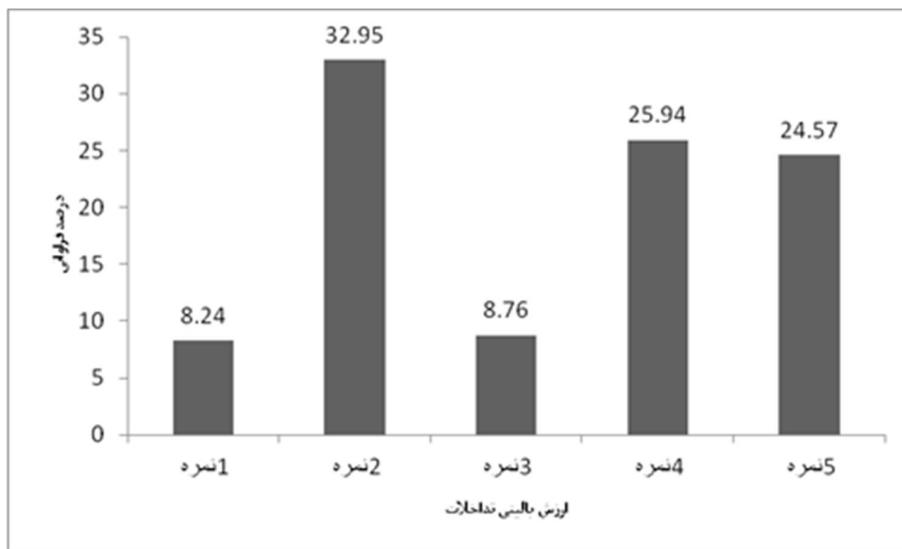
درصد	تعداد	صحت تداخلات دارویی
۲۰/۶	۱۷۸	مشکوک
۱۳/۴	۷۸	ممکن
۳۸	۲۲۱	محتمل
۱۲/۵	۷۳	غیر محتمل
۵/۵	۳۲	ثابت شده

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

- ارزش بالینی ۴: ۱۵۱ مورد (۲۵/۹۴) درصد از کل تداخلات رخ
فراآوان ارزش بالینی تداخلات دارویی بالقوه به شرح زیر بود.
داده) ارزش بالینی ۱: ۴۸ مورد (۸/۲۴) درصد از کل تداخلات رخ
دارد)
- ارزش بالینی ۵: ۱۴۳ مورد (۲۴/۵۷) درصد از کل تداخلات رخ
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
دارد)
- 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

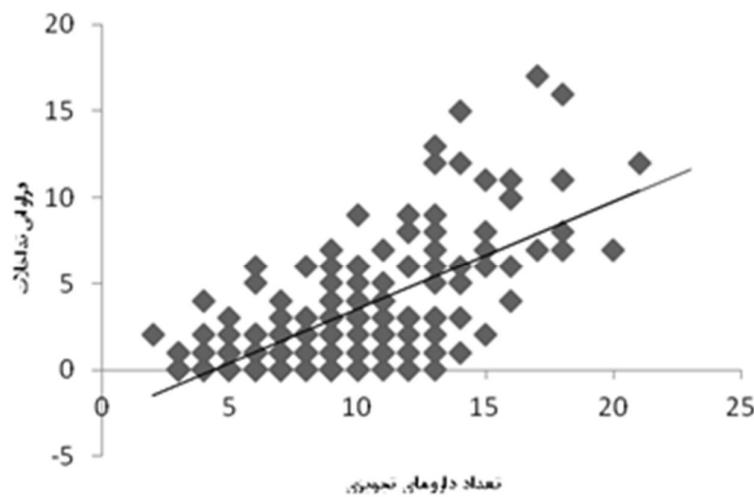
صحت تشخیصی (سطح شواهد)					
درجہ تداخلات بالینی	ثابت شده	مشکوک	ممکن	محتمل	ردیف
۰	۴	۱۹	۲۱	۸	شدید
۱۲	۱۴۷	۱۱۵	۴۷	۲۴	متوسط
۶۱	۷۰	۴۱	۱۰	۰	خفیف



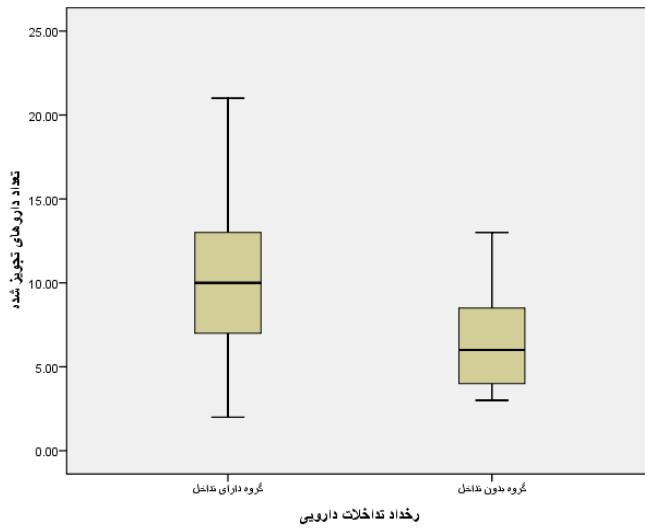
نمودار شماره (۶): درصد فراوانی ارزش بالینی تداخلات دارویی رخ داده در در نسخ بیماران بستری شده در بخش ICU

میانگین تعداد داروهای مصرفی در بین افرادی که تداخل دارویی نداشتند ۴/۴۵ 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 ($n=696$, $r=0.1$, $p<0.001$).



نمودار شماره (۷): رابطه‌ی بین تعداد داروهای تجویزی با فراوانی تداخلات ($n=696$, $r=0.1$, $p<0.001$)



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

دارویی مصرفی با احتمال بیشتر رخ دادن تداخلات دارویی بوده‌اند.

همچنین مطالعات نشان داده‌اند که بخش هایی 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 نشانده‌منه حتمی مضر بودن آن‌ها نیست و بسیاری از تداخلات دارویی می‌توانند مفید واقع شوند، ولی اولاً هیچیک از تداخلات مورد بررسی در این تداخلات، مورد نظر این تحقیق نبوده است و فقط وجود 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). 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 می‌رسید که داشتن این اطلاعات می‌توانست در تفسیر علت شیوع بالای این رویداد کمک کننده باشد. مسئله

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). متناسفانه در هیچ یک از گزارشات فوق مشخص نیست که نویسنده نسخ به برنامه‌های کامپیوتری مربوط به تداخلات دارویی مجذب 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 بالائی 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

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 ملکه ذهن خود قراذ دهد و علاوه بر مسائلی از قبیل دوراز دقیق دارو، زمان اثر، اشکال دارویی، تاثیر بر حاملگی و شیردهی، عوارض دارو و غیره، از تداخلات دارویی آن نیز کاملاً آگاه بوده و مراجعات کند.

آگاهی از علم تداخلات دارویی، جایگزین کردن داروهای تداخل کننده با دیگر دارو در حد ممکن، توجه به داروهایی 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 عاقب ناشی از آن کاست.

References:

- Stetina P, Groves M, Pafford L. Managing medication errors—a qualitative study. *Medsurg Nurs* 2005; 14(3): 174-8.
- Stratton KM, Blegen MA, Pepper G, Vaughn T. Reporting of medication errors by pediatric nurses. *J Pediatr Nurs* 2004. 19(6): p. 385-92.
- Kohn LT, Corrigan J, Donaldson M. To err is human: building a safer health system. English ed. Washington DC: National Academies Press; 2000.
- 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.
- Hughes RG, Ortiz E. Medication errors: why they happen, and how they can be prevented. *Am J Nurs* 2005; 105(3 Suppl): 14-24.
- 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.
- Lehmann CU, Conner KG, Cox JM. Preventing provider errors: online total parenteral nutrition calculator. *Pediatrics* 2004; 113(4): 748-53.
- Hammes JA, Pfuetzenreiter F, Silveira F, Koenig A, Westphal GA. Potential drug interactions prevalence in intensive care units. *Rev Bras Ter Intensiva* 2008; 20(4): 349-54.
- 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.
- 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.
- Krahenbuhl-Melcher A. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. *Drug Saf* 2007. 30(5): 379-407.
- Romac DR, Albertson TE. Drug interactions in the intensive care unit. *Clin Chest Med* 1999; 20(2): 385-99.

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 می‌رسید 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 آتجایی که در بخش مراقبتها ویژه، زمانبندی تجویز دارو بعدده 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.

13. Johnson JA, Bootman JL. 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, Shahrkord, 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 Rahimi¹, Naser Gharabaghi², Zhila Hesari³, Shabnam Balanji⁴, Tahere Alinia⁵

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

Abstract

Background & Aims: Potential Drug Interaction (PDI) is one of the medicine error which can lead 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 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 were 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 Ranitidine + 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

¹ Assistant Professor of Medical Informatics, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

² Assistant Professor of Medical Informatics, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

³ Physician, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

⁴ Pharmacist, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

⁵ Epidemiologist, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran