

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

علی عیشی اسکوئی^۱، محمدامین ولیزاد حسنلوئی^۲، سیدکمال بدوانی^۳، مهران بهرامی بوکانی^۴، حماله شریفی^۵*

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

چکیده

پیش‌زمینه و هدف‌درمان 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 بسترهای در بخش مراقبت‌های ویژه و شناسایی نوع و شدت تداخلات داروئی می‌باشد.

مواد و روش کار: جمعیت موردمطالعه بیماران مبتلا به بدیخیمی بسترهای در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه طی سال ۱۳۹۳ بوده است. اطلاعات بیماران از پروندهای آن‌ها استخراج و پس از ثبت مشخصات دموگرافیک، داروهای تجویزی در ۲۴ ساعت اول بسترهای استخراج و از نظر تداخلات داروئی موردنیازی 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 غیرمستند تقسیم‌بندی شدند.

یافته‌ها: در این مطالعه پروندهای ۱۰۱ بیمار بررسی شد. تعداد ۶۳ بیمار مرد و ۳۸ زن بودند. میانگین سنی بیماران $۵۹/۴۷ \pm ۱/۶۹$ سال بود. متوسط داروهای تجویز شده $۵/۲۵ \pm ۰/۲۳$ بود. تعداد تداخلات داروئی ۱۶۲ مورد بود که $۱۴/۸۱$ درصد آنها از نظر شدت مازور، $۷۷/۱۶$ درصد متوسط و $۸/۰۳$ درصد جزئی بودند. درصد تداخلات داروئی مستند بودند. بیشترین تداخلات در گروه سنی $۸۰-۶۱$ سال مشاهده شد و بیشترین داروهای درگیر عبارت بودند از: رانیتیدین ($۷۹/۱۶$)؛ سفالوسپورین‌ها ($۶۳/۱۶۲$)؛ ضدانعقادهای تزریقی ($۲۴/۱۶۲$) و ضددردهای مخدر ($۱۸/۱۶۲$). 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 ۲۱۵-۲۲۲، خرداد ۱۳۹۶

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی ارومیه-دانشکده داروسازی-گروه فارماکولوژی-تلفن: ۰۹۱۴۳۶۱۲۱۲۳

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).

^۱ دانشیار، فوق تخصص خون و اونکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۲ دانشیار، فلوشیپ مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۳ دکترای حرفه‌ای، پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۴ دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۵ استادیار، متخصص فارماکولوژی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

بهطور کلی در پزشکی، میزان شیوع تداخلات بالقوه داروئی و مؤلفه‌های آن‌ها طی مطالعات متعددی بررسی شده‌اند؛ اما داده‌هایی مبنی بر میزان شیوع تداخلات داروئی در بیماران سلطانی نادر هستند. دو مطالعه که بر روی بیماران سلطانی سپرائی انجام شده بود نشان داد که ۲۷-۵۸ درصد تمام بیماران حداقل یک مورد تداخل داروئی داشتند. در این مطالعات به مؤلفه‌های تداخلات داروئی 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 گذشته نگر روی بیمارانی که داروهای خوارکی ضد سلطان دریافت می‌کردند انجام شده بود، نشان داده‌اند که ۵ درصد بیماران حداقل یک مورد تداخلات داروئی داشته‌اند^(۳). در مطالعه‌ی دیگری در نروژ، ۴ درصد مرگ و میر ناشی از سلطان در بیماران بستری در بیمارستان به علت تداخلات دارویی شدید بوده است^(۶). مطالعات انجام شده در مورد میزان و نوع تداخلات داروئی در بین بیماران سلطانی جنبه‌های مختلفی از تداخلات داروئی را بررسی کرده‌اند. با این حال مطالعات بیشتر منطقه‌ای و بیمارستانی در این زمینه موردنیاز است زیرا شرایط اپیدمیولوژیکی ازنظر شیوع سلطان‌ها و نیز وضعیت فارماکوپیدمیولوژیکی درمناطق مختلف، تفاوت آشکاری با همدیگر دارند و بهتر آن تداخلات و عوارض دارویی متفاوتی نیز به همراه خواهند داشت.

به همین منظور، در این مطالعه ما میزان تداخلات داروئی و نوع داروهایی را که بیشتر با یکدیگر تداخل دارند در بیماران مبتلا به سلطان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بررسی نمودیم. بنابراین مطالعه‌ی نوع و میزان تداخلات داروئی 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 موردمطالعه 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 Drug Interaction Facts 2010: The Authority on Drug Interactions این کتاب تداخلات داروئی کتاب در جهت استفاده قرار گرفت. در خفیف و ازنظر 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 داروئی هستند. بهطور تیپیک بیماران مبتلا به سلطان 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 سلطانی بالاست. عموماً بیماران مسن بیماری‌های هم‌زمان دیگری دارند که درمان خاص خود را می‌طلبند. میزان تداخلات داروئی در بیماران سالخوردگی مبتلا به سلطان بیشتر دیده می‌شود که ناشی از تغییرات فیزیولوژیک مربوط به سن و بیماری‌های هم‌زمان است (برای مثال تغییر در جذب دارو اثر موکوزیت یا تغییر در الگوی دفع ناشی از بی کفایتی کلیه و کبد)^(۳).

تداخلات داروئی بالقوه ماهیّت^۱ به سه نوع فارماکوکینتیکی، فارماکوکینامیکی و فارماسیوتیکی تقسیم می‌گردد. تداخل داروئی فارماکوکینتیکی جذب، انتشار، متabolیسم یا دفع داروی دیگر را تحت تأثیر قرار می‌دهد. اکثر تداخلات داروئی از نوع فارماکوکینتیک نتیجه‌ی مهار یا القاء آنزیمه‌ای سیتوکروم P450 کبدی هستند. از آنجایی که اکثر داروهای ضد سلطان توسط این سیستم آنزیمی متabolیزه می‌شوند، این نوع تداخل داروئی بیشتر اتفاق می‌افتد. تداخل داروئی فارماکوکینامیک با اثرات سینرژیستی (آگونیستی) یا آنتاگونیستی و یا تجمیعی یک دارو دیده می‌شود و بدین‌وسیله پاسخ داروی دیگر را تحت تأثیر قرار می‌دهد. تداخل فارماسیوتیکی زمانی اتفاق می‌افتد که دو داروئی که ازنظر شیمیائی ناسازگاری دارند قبل از تزریق با هم مخلوط گردند که منجر به غیرفعال شدن یک یا هر دو دارو می‌شود^(۴).

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

خطر تداخلات دارویی حتی ممکن است بهدلیل تغییر در پارامترهای فارماکوکینتیک این بیماران افزایش یابد. این تغییرات ممکن است بدلیل 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 کارکلیه و/ یا اختلال عملکرد کبدی به علت تغییر دردفع دارو رخ دهد^(۴).

جدول (۱): معیارهای درجه بندی تداخلات داروئی 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 بدحیمی در طی سال ۱۳۹۳ از بخش آمار و مدارک پژوهشی اخذ شده و پس از ثبت مشخصات دموگرافیک بیماران، داروهای تجویزی برای آن‌ها در ۲۴ ساعت اول بستری استخراج و داروها از نظر تداخلات داروئی با هم دیگر مورد بررسی قرار گرفتند. تداخلات داروئی از نظر درجه شدت، اهمیت بالینی، میزان مبتنی بر شواهد بودن و ... آنالیز گردیده و با استفاده از نرم‌افزار Excel 2007 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 داروئی 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 داروئی 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

جدول (۳): میزان تداخلات داروئی بر اساس اهمیت بالینی

در بیماران مورد مطالعه

درصد	تعداد	درجه اهمیت
۱۲.۳۵	۲۰	۱
۱۶.۶۷	۲۷	۲
۲.۴۷	۴	۳
۶۲.۳۵	۱۰۱	۴
۶.۱۶	۱۰	۵

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

جدول (۴): میزان تداخلات داروئی بر اساس مستند بودن

تداخلات در بیماران مورد مطالعه

درصد	تعداد	سطح مستند بودن
۱۴.۱۹	۲۳	ثابت شده
۳۰.۹	۵	ممکن
۱۳.۵۸	۲۲	مشکوک
۶۶.۰۵	۱۰۷	محتمل
۳.۰۹	۵	غیر محتمل

یافته‌ها

تعداد ۶۳ بیمار مردو ۳۸ بیمار زن بودند. میانگین سنی بیماران ۵۹/۴۷±۱/۶۹ بود. تعداد متوسط داروهای تجویز شده برای هر بیمار ۵/۲۵±۰/۲۳ بود. تعداد تداخلات داروئی ۱۶۲ مورد بوده ۱/۶ در داخل برای هر بیمار، که ۱۴/۸۱ درصد آن‌ها از نظر شدت مازور، ۷۷/۱۶ درصد متوسط و ۸/۰۳ درصد تداخل جزئی بودند. جدول ۲ میزان تداخلات داروئی را بر اساس شدت تداخل نشان می‌دهد.

جدول (۲): میزان تداخلات داروئی بر اساس شدت تداخل در بیماران مورد مطالعه

درصد	تعداد	شدت
۱۴.۸۱	۲۴	شدید
۷۷.۱۶	۱۲۵	متوسط
۸.۰۳	۱۳	خفیف

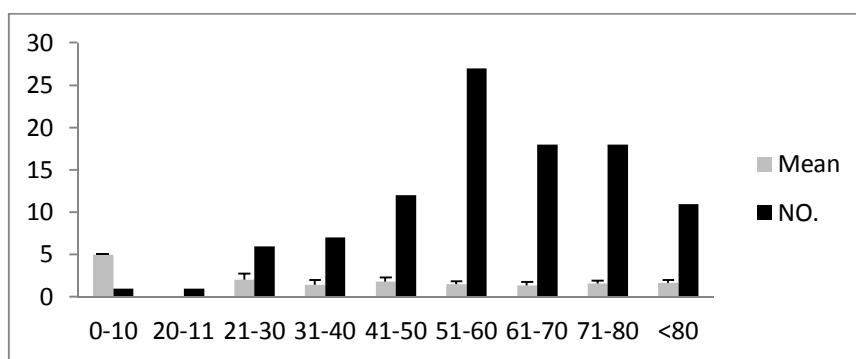
۱۲/۳۵ درصد تداخلات از نظر اهمیت بالینی، عده و ۱۶/۶۷ درصد نسبتاً عده بودند. جدول ۳ میزان تداخلات داروئی بیماران مورد مطالعه را از نظر اهمیت بالینی نشان می‌دهد.

ضددردهای مخدر (۱۸/۱۶۲)، دگزامتاژون (۱۳/۱۶۲) و فنی توفین (۹/۱۶۲)؛ بیشترین داروهای در گیر عبارت بودند از: رانیتیدین (۷۹/۱۶۲)؛ سفالوسپورین ها (۶۳/۱۶۲)؛ ضد انعقادهای تزریقی (۲۴/۱۶۲)،

جدول (۵): پنج تداخل داروئی که بیشترین فراوانی را در بیماران موردمطالعه دارند.

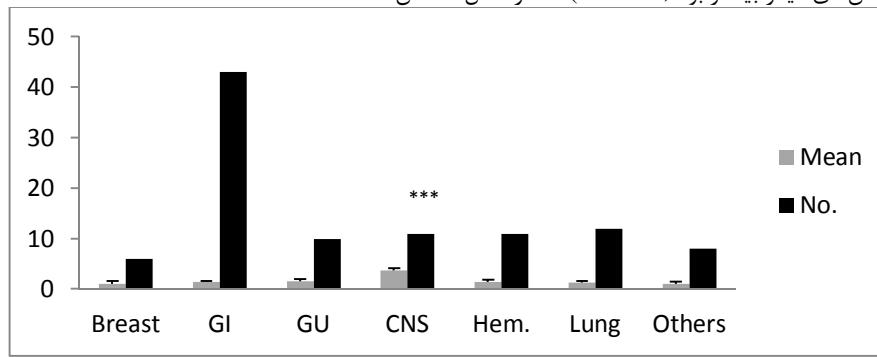
درصد	تداخل دارو- دارو	درجہ اہمیت	زمان بروز	شدت	سطح مستند بودن	تعداد
	رانیتیدین + سفالوسپورین ها	۴	سریع	متوسط	محتمل	۲۴.۰۷
	هپارین + سفالوسپورین ها	۴	تاخیری	متوسط	محتمل	۱۴.۸۱
	رانیتیدین + اوپیوئیدها	۴	سریع	شدید	محتمل	۱۱.۱۱
	رانیتیدین + دگزامتاژون	۱	تاخیری	متوسط	ثابت شده	۸.۰۲
	فنی توفین + رانیتیدین	۴	تاخیری	متوسط	محتمل	۵.۵۶

از نظر میزان تداخلات داروئی بر اساس گروههای سنی، بیشترین تداخلات در گروههای سنی ۷۱-۸۰ و ۶۱-۷۰ و گروه سنی ۱۰-۲۰ 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 داروئی به تفکیک گروههای سنی و تعداد بیماران در هر گروه. داده‌ها به صورت $\text{Mean} \pm \text{SEM}$ نشان داده شده‌اند. اختلاف معنی داری بین گروه‌ها از نظر میزان تداخلات داروئی دیده نمی‌شود. (NO: تعداد بیماران، Mean: میانگین تداخلات داروئی در هر گروه)

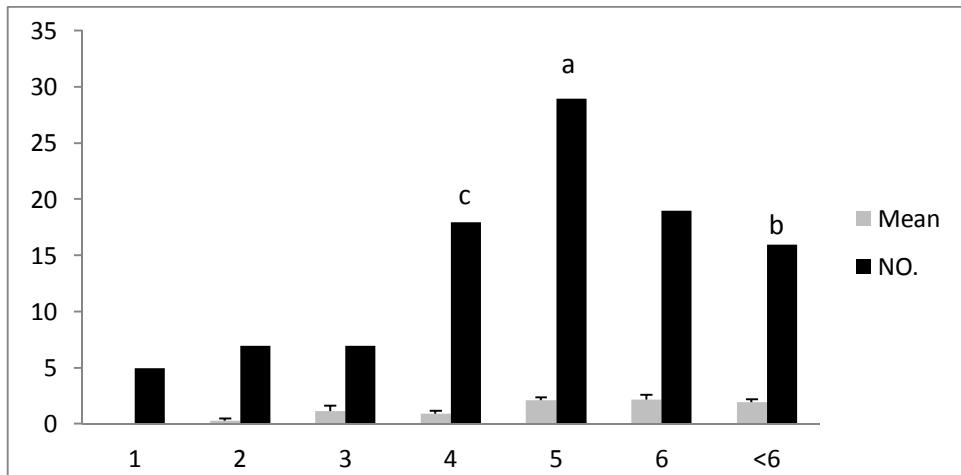
میزان تداخلات داروئی بر اساس نوع سرطان، در بیمارانی که با تشخیص سرطان سیستم اعصاب مرکزی (CNS) بستره شده بودند در مقایسه با سایر بیماران با سرطان‌های دیگر بیشتر بود ($P<0.001$) که در شکل ۲ نشان داده شده است.



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

(P<0.05). اختلاف بین گروهی که بیشتر از ۶ دارو دریافت می‌کرد با گروهایی 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.

نمودار میزان تداخلات داروئی به تفکیک تعداد دارو در هر گروه. داده‌ها به شکل Mean \pm SEM نشان داده شده‌اند. ۱ P<0.05 در مقایسه با گروه‌های ۱ و ۲ و ۰.۰۵ P< در مقایسه با گروه‌های ۴، ۵ و ۶ در میزان تداخلات داروئی در بیماران، میانگین تداخلات داروئی در هر گروه



نمودار (۳): نمودار میزان تداخلات داروئی به تفکیک تعداد دارو در هر گروه. داده‌ها به شکل Mean \pm SEM نشان داده شده‌اند. ۱ P<0.05 در مقایسه با گروه‌های ۱ و ۲ و ۰.۰۵ P< در مقایسه با گروه‌های ۴، ۵ و ۶ در میزان تداخلات داروئی در بیماران، میانگین تداخلات داروئی در هر گروه

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 داروئی در بین پزشکان شاغل در این بیمارستان مشابه هستند. تداخلات داروئی از نوع محتمل در این مطالعه همانند سایر مطالعات (۱۱-۱۳) محتمل در این مطالعه همانند سایر مطالعات (۱۱-۱۳) بیشترین تعداد را به خود اختصاص داده بودند.

بیشترین تداخلات داروئی بین رانیتیدین با سفالوسپورین‌ها (۲۴/۰۷ درصد) و هپارین با سفالوسپورین‌ها (۱۴/۸۱ درصد) و رانیتیدین با اوپوئیدها (۱۱/۱۱ درصد) بود که خوب‌خانه این نوع تداخلات داروئی علی رغم میزان بالا، اهمیت بالینی کمتری دارند زیرا از نظر اهمیت بالینی از درجه‌ی ۴ می‌باشند. تداخل بین رانیتیدین و دگراماتازون در ۸/۰۲ درصد از بیماران 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 داروئی در

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه‌ی حاضر ۱۴/۸۱ درصد از تداخلات از نظر شدت از نوع مازور 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 داروئی در این مطالعه ۱۴/۱۹ درصد تداخلات از نوع ثابت شده بودند که انتظار می‌رود این نوع تجویزها به علت کنترالندیکه بودن صورت نگیرد کما اینکه در مطالعه‌ای 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

می‌کنند میزان تداخلات داروئی از ۸۰ درصد تجاوز می‌کند (۱۴). نتایج حاصل از تحقیقات ما نیز ممید 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 و ۶ دارو می‌کردند معنی دار بود ($P<0.05$) ولی با سایر گروه‌ها اختلاف معنی داری نداشت. در این مطالعه میزان تداخلات داروئی 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 پژوهشکار 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 داروئی 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 داروئی 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 پژوهشکار معالجه 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 داروئی به بیمار برسد.

تشکر و قدر دافعی

از مرکز تحقیقات سالید تومور خصوصاً آقای دکتر جباری و سرکار خانم دکتر زاعع به علت حمایت‌ها و راهنمایی‌های بی دریغشان 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, Schuitemaker 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 (۷۱-۸۰ و ۶۱-۷۰) و پایین‌تر (۰-۱۰) بیشتر از گروه‌های سنی دیگر بود. جمعیت بالای ۶۰ سال ۴۶/۵۳ درصد جمعیت موردمطالعه را تشکیل می‌دادند در حالیکه ۵۰/۶۱ درصد تداخلات داروئی در این گروه سنی وجود داشت. البته در مطالعات انجام شده مقایسه‌ای از نظر میزان تداخلات داروئی در گروه‌های سنی مختلف انجام نشده بود ولی با توجه به اینکه بیماران سالخورده و کوکان نسبت به عوارض ناشی از تداخلات داروئی 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 تعديل دوز و تداخلات احتمالی داروئی دقت بیشتری مبذول گردد.

بررسی‌های ما نشان داد که بیشترین تداخلات داروئی 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 داروئی در بیماران با بدحیمه‌های سیستم اعصاب مرکزی وجود داشت. تداخلات داروئی 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 موردمطالعه قرار گرفته بودند رابطه‌ی بین تداخلات داروئی و نوع سرطان شرح داده نشده بود.

در این مطالعه نشان داده شده است که با افزایش تعداد داروها در هر بیمار میزان تداخلات داروئی نیز بیشتر می‌شود که تمام مطالعات بر این موضوع تأکید دارند. در مطالعه‌ای گزارش شده است که در ۱۳ درصد بیمارانی که ۲ دارو دریافت می‌کنند تداخل داروئی دیده می‌شود و این میزان در بیمارانی که ۵ دارو دریافت می‌کنند به ۴۰ درصد می‌رسد و در بیمارانی که بیش از ۷ قلم 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, 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.
- 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 Oskuyi¹, Mohamad Amin Valizad Hasanlooie², Seyyed Kamal Badavi², Mehran Bahrami Bukani⁴, Hamdolah Sharifi^{5}*

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 ± 1.69 and the average prescribed medications was 5.23 ± 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

¹ Associate Professor, Oncology Department, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

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

³ General practitioner, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

⁴ Medicine Student, Student Research Committee, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

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