بررسي تداخلات داروئي در بيماران سرطاني بستري در بخش مراقبت‌هاي
ويژه بيمارستان امام خميني (ره) اروميه در سال 1393

علي عيشي اسکوئي[[1]](#footnote-1)، محمدامين وليزاد حسنلوئي[[2]](#footnote-2)، سيدکمال بدوي[[3]](#footnote-3)، مهران بهرامي بوکاني[[4]](#footnote-4)، حمداله شريفي[[5]](#footnote-5)\*

تاريخ دريافت 14/12/1395 تاريخ پذيرش 16/02/1396

چکيده

**پيش‌زمينه و هدف**درمان داروئي بيماران مبتلا به سرطان با عوارض جانبي جدي ازجمله تداخلات داروئي همراه است. هدف از اين مطالعه بررسي تداخلات داروئي در بيماران سرطاني بستري در بخش مراقبتهاي ويژه و شناسايي نوع و شدت تداخلات دارويي مي‌باشد.

**مواد و روش کار**: جمعيت موردمطالعه بيماران مبتلا به بدخيمي بستري در بخش مراقبتهاي ويژه بيمارستان امام خميني (ره) اروميه طي سال 1393 بوده است. اطلاعات بيماران از پرونده‌ي آن‌ها استخراج و پس از ثبت مشخصات دموگرافيک، داروهاي تجويزِي در 24 ساعت اول بستري استخراج و ازنظر تداخلات داروئي موردبررسي قرار گرفت. تداخلات داروئي ازنظر شدت از شديد تا خفيف طبقه‌بندي شدند. همچنين بر اساس مبتني بر شواهد بودن نيز به پنج گروه از مستند تا غيرمحتمل تقسيم‌بندي شدند.

**يافته‌ها**: دراين مطالعه پرونده‌ي 101 بيمار بررسي شد. تعداد 63 بيمار مرد و 38 زن بودند. ميانگين سني بيماران 69/1±47/59 سال بود. متوسط داروهاي تجويز شده 23/0±25/5 بود. تعداد تداخلات داروئي 162 مورد بودکه 81/14 درصدآنها ازنظر شدت ماژور، 16/77 درصد متوسط و 03/8 درصد جزئي بودند. 19/14 درصد تداخلات داروئي مستند بودند. بيشترين تداخلات در گروه سني 61-80 سال مشاهده شد و بيشترين داروهاي درگير عبارت بودند از: رانيتيدين (16/79)؛ سفالوسپورين‌ها (162/63)؛ ضدانعقادهاي تزريقي (162/24) و ضددردهاي مخدر (162/18). ميزان تداخلات در بيماراني که داروهاي بيشتري دريافت مي‌کردند بالاتر بود.

**بحث و نتيجه‌گيري**: اين مطالعه نشان مي‌دهد در بخش مراقبت‌هاي ويژه تداخلات دارويي بيشتر است. لذا برنامه‌ريزي و انجام کار تيمي در بخش مراقبت‌هاي ويژه و بيماران سرطاني در راستاي تجويز دارو با دوز و روش صحيح توصيه مي‌شود.

**کليد واژه‌ها:** تداخلات داروئي، بخش مراقبت‌هاي ويژه، بيماران سرطاني

**مجله پزشکي اروميه، دوره بيست و هشتم، شماره سوم، ص 222-215، خرداد 1396**

**آدرس مکاتبه**: دانشگاه علوم پزشکي اروميه- دانشکده داروسازي-گروه فارماکولوژي- تلفن: 09143612123

Email: Sharifi\_md1992@yahoo.com

مقدمه

سرطان علت اصلي مرگ و مير در کشورهاي توسعه يافته و کشورهاي در حال توسعه است. تنها در سال 2012، در سراسر جهان 14 ميليون مورد جديد سرطان و در سال 2015، 8.8 ميليون مرگ ناشي از سرطان وجود داشته است (1).

درمان فارماکولوژيکي بيماران مبتلا به سرطان با عوارض جانبي جدي همراه است. اگرچه علت عوارض جانبي معمولاً به سميت ناشي از خود داروها نسبت داده مي‌شود ولي تداخلات داروئي نيز اين عوارض را تقويت و تشديد مي‌کنند به نحوي که علت مرگ 4 درصد بيماران سرطاني مربوط به تداخلات داروئي است (2). بيماراني که به‌طور سيستماتيک تحت درمان ضدسرطان قرار مي‌گيرند در معرض تداخلات داروئي هستند. به‌طور تيپيک بيماران مبتلا به سرطان تعداد زيادي دارو را هم‌زمان دريافت مي کنندکه شامل داروهاي سيتوتوکسيک، داروهاي هورموني و داروهاي نگهدارنده و مکمل مي‌باشد. مشکل ديگر اين است که متوسط سن بيماران سرطاني بالاست. عموماً بيماران مسن بيماري‌هاي هم‌زمان ديگري دارند که درمان خاص خود را مي‌طلبند. ميزان تداخلات داروئي در بيماران سالخورده‌ي مبتلا به سرطان بيشتر ديده مي‌شود که ناشي از تغييرات فيزيولوژيک مربوط به سن و بيماري‌هاي هم‌زمان است (براي مثال تغيير در جذب دارو در اثر موکوزيت يا تغيير در الگوي دفع ناشي از بي کفايتي کليه و کبد) (3).

تداخلات داروئي بالقوه ماهيتاً" به سه نوع فارماکوکينتيکي، فارماکوديناميکي و فارماسيوتيکي تقسيم مي‌گردند. تداخل داروئي فارماکوکينتيکي جذب، انتشار، متابوليسم يا دفع داروي ديگر را تحت تأثير قرار مي‌دهد. اکثر تداخلات داروئي از نوع فارماکوکينتيک نتيجه‌ي مهار يا القاء آنزيم‌هاي سيتوکروم P450 کبدي هستند. از آنجائي که اکثر داروهاي ضد سرطان توسط اين سيستم آنزيمي متابوليزه مي‌شوند، اين نوع تداخل داروئي بيشتر اتفاق مي افتد. تداخل داروئي فارماکوديناميک با اثرات سينرژيستي (آگونيستي) يا آنتاگونيستي و يا تجمعي يک دارو ديده مي‌شود و بدين‌وسيله پاسخ داروي ديگر را تحت تأثير قرار مي‌دهد. تداخل فارماسيوتيکي زماني اتفاق مي افتد که دو داروئي که ازنظر شيميائي ناسازگاري دارند قبل از تزريق با هم مخلوط گردند که منجر به غيرفعال شدن يک يا هر دو دارو مي‌شود (4).

ازنظر تئوري، بيماران مبتلا به سرطان به خصوص به تداخلات دارويي حساس هستند چرا که آن‌ها غالباً تعداد بسياري از داروها جهت درمان سرطان خود، براي درمان مسموميت ناشي از مصرف داروها و سندرم‌هاي مرتبط با سرطان و براي درمان ساير بيماري‌هاي همراه مصرف مي‌کنند با اين حال، شيوع دقيق تداخلات دارويي در ميان بيماران مبتلا به سرطان ناشناخته است (5).

خطر تداخلات دارويي حتي ممکن است به‌دليل تغيير در پارامترهاي فارماکوکينتيک اين بيماران افزايش يابد. اين تغييرات ممکن است به‌دليل عواملي از قبيل: اختلال درجذب به‌دليل موکوزيت و سوء تغذيه، تغيير در حجم توزيع دارو ناشي از کاهش سطح پروتئين‌هاي اتصالي سرم و آدم منتشر يا، در بيماران مبتلا به عيب کارکليه و/ يا اختلال عملکرد کبدي به علت تغيير دردفع دارو رخ دهد (4).

به‌طور کلي در پزشکي، ميزان شيوع تداخلات بالقوه‌ي داروئي و مؤلفه‌هاي آن‌ها طي مطالعات متعددي بررسي شده‌اند؛ اما داده‌هايي مبني بر ميزان شيوع تداخلات داروئي در بيماران سرطاني نادر هستند. دو مطالعه که بر روي بيماران سرطاني سرپائي انجام شده بود نشان داد که 58-27 درصد تمام بيماران حداقل يک مورد تداخل داروئي داشتند. در اين مطالعات به مؤلفه‌هاي تداخلات داروئي از قبيل تعداد داروهاي دريافتي، استفاده از داروهاي OTC، نوع درمان (اينکه آيا براي بيماري‌هاي ديگر نيز دارو دريافت مي‌کند يا نه) اشاره شده است. در مطالعه‌ي ديگري که به‌صورت گذشته نگر روي بيماراني که داروهاي خوراکي ضد سرطان دريافت مي‌کردند انجام شده بود، نشان داده‌اند که 5 درصد بيماران حداقل يک مورد تداخلات داروئي داشته‌اند (3). در مطالعه‌ي ديگري در نروژ، 4 درصد مرگ و مير ناشي از سرطان در بيماران بستري در بيمارستان به علت تداخلات دارويي شديد بوده است (6). مطالعات انجام شده در مورد ميزان و نوع تداخلات داروئي در بين بيماران سرطاني جنبه‌هاي مختلفي از تداخلات داروئي را بررسي کرده‌اند. با اين حال مطالعات بيشتر منطقه‌اي و بيمارستاني در اين زمينه موردنياز است زيرا شرايط اپيدميولوژيکي ازنظر شيوع سرطان‌ها و نيز وضعيت فارماکواپيدميولوژيکي درمناطق مختلف، تفاوت آشکاري با همديگر دارند و به‌تبع آن تداخلات و عوارض دارويي متفاوتي نيز به همراه خواهند داشت.

به همين منظور، در اين مطالعه ما ميزان تداخلات داروئي و نوع داروهايي را که بيشتر با يکديگر تداخل دارند در بيماران مبتلا به سرطان بستري در بخش مراقبت‌هاي ويژه بررسي نموديم. بنابراين مطالعه‌ي نوع و ميزان تداخلات داروئي در اين گروه از بيماران مي‌تواند براي کمک به پزشکان معالج در جهت ارتقاء نحوه‌ي تجويز داروها با حداقل تداخلات مفيد و مؤثر باشد.

مواد و روش کار

جمعيت موردمطالعه شامل تمام بيماران بستري در مقطع زماني يک ساله (1393) مي‌باشد که اطلاعات آن‌ها از پرونده‌ي بيماران استخراج و در قالب فرمي تهيه شده است. جهت بررسي تداخلات داروئي کتاب Drug Interaction Facts 2010: The Authority on Drug Interactions، مورد استفاده قرار گرفت. در اين کتاب تداخلات داروئي ازنظر شدت تداخل به شديد، متوسط و خفيف و ازنظر اهميت باليني به پنج درجه (از 1 تا 5) تقسيم‌بندي شده‌اند که معيارهاي اين درجه بندي در جدول 1 آورده شده است.

**جدول (1):** معيارهاي درجه بندي تداخلات داروئي ازنظر اهميت باليني

|  |
| --- |
| درجه اهميت شدت سطح مستند بودن |
| 1 شديد ثابت شده، ممکن يا مشکوک |
| 2 متوسط ثابت شده، ممکن يا مشکوک |
| 3 خفيف ثابت شده، ممکن يا مشکوک |
| 4 شديد يا متوسط محتمل |
| 5 |  خفيف محتمل |
|  شدت از هرنوع غير محتمل |

بر اساس مبتني بر شواهد بودن نيز تداخلات داروئي به پنج نوع تقسيم‌بندي مي‌شوند که عبارت‌اند از:

1. ثابت شده (established)
2. ممکن (probable)
3. مشکوک (suspect)
4. محتمل (possible)
5. غيرمحتمل (unlikely)

نهايتاً" تداخلات داروئي را بر اساس زمان بروز اثرات تداخل به دو دسته‌ي زودرس و يا تاخيري تقسيم‌بندي کرده است (7).

در اين مطالعه که به‌صورت گذشته نگر انجام شده است پرونده‌هاي بيماران بستري‌شده در بخش مراقبت‌هاي ويژه با تشخيص بدخيمي در طي سال 1393 از بخش آمار و مدارک پزشکي اخذ شده و پس از ثبت مشخصات دموگرافيک بيماران، داروهاي تجويزِي براي آن‌ها در 24 ساعت اول بستري استخراج و داروها ازنظر تداخلات داروئي با هم ديگر موردبررسي قرار گرفتند. تداخلات داروئي ازنظر درجه شدت، اهميت باليني، ميزان مبتني بر شواهد بودن و ...آناليز گرديده و با استفاده از نرم‌افزار ُ Excel 2007 نمودارهاي مربوطه رسم شده‌اند. براي تعيين متوسط سن بيماران، متوسط داروهاي تجويزي براي هر بيمار و متوسط روزهاي بستري و انحراف معيار آن‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه 16 استفاده شده است.

يافته‌ها

تعداد 63 بيمار مردو 38 بيمار زن بودند. ميانگين سني بيماران 69/1±47/59 بود. تعداد متوسط داروهاي تجويز شده براي هر بيمار 23/0±25/5 بود. تعداد تداخلات داروئي 162 مورد بوده (6/1 مورد تداخل براي هر بيمار) که 81/14 درصد آن‌ها ازنظر شدت ماژور، 16/77 درصد متوسط و 03/8 درصد تداخل جزئي بودند. جدول- 2 ميزان تداخلات داروئي را بر اساس شدت تداخل نشان مي‌دهد.

**جدول (2):** ميزان تداخلات داروئي بر اساس شدت تداخل در بيماران موردمطالعه

|  |
| --- |
| شدت تعداد درصد |
| شديد 24 14.81 |
| متوسط 125 77.16 |
| خفيف 13 8.03 |

35/12 درصد تداخلات ازنظراهميت باليني، عمده و 67/16 درصد نسبتاً عمده بودند. جدول- 3 ميزان تداخلات داروئي بيماران موردمطالعه را ازنظر اهميت باليني نشان مي‌دهد.

**جدول (3):** ميزان تداخلات داروئي بر اساس اهميت باليني در بيماران موردمطالعه

|  |
| --- |
| درجه اهميت تعداد درصد |
| 1 20 12.35 |
| 2 27 16.67 |
| 3 4 2.47 |
| 4 101 62.35 |
| 5 10 6.16 |

نتايج حاصل نشان مي‌دهد که از نقطه نظر مستند بودن تداخلات داروئي 19/14 درصد آن‌ها، تداخلات داروئي ثابت شده بود؛ که جدول -4 اين نتايج را به‌طور کامل نشان مي‌دهد.

**جدول (4):** ميزان تداخلات داروئي بر اساس مستند بودن تداخلات در بيماران موردمطالعه

|  |
| --- |
| سطح مستند بودن تعداد درصد |
| ثابت شده 23 14.19 |
| ممکن 5 3.09 |
| مشکوک 22 13.58 |
| محتمل 107 66.05 |
| غير محتمل 5 3.09 |

بيشترين داروهاي درگير عبارت بودند از: رانيتيدين (162/79)؛ سفالوسپورين ها (162/63)؛ ضد انعقادهاي تزريقي (162/24)، ضددردهاي مخدر (162/18)، دگزامتازون (162/13) وفني توئين (162/9)؛ که جدول -5 پنج تداخل عمده را نشان مي‌دهد.

**جدول (5):** پنج تداخل داروئي که بيشترين فراواني را در بيماران موردمطالعه دارند.

|  |
| --- |
| تداخل دارو- دارو درجه اهميت زمان بروز شدت سطح مستند بودن تعداد درصد |
| رانيتيدين + سفالوسپورين ها 4 سريع متوسط محتمل 39 24.07 |
| هپارين + سفالوسپورين ها 4 تاخيري متوسط محتمل 24 14.81 |
| رانيتيدين + اوپيوئيدها 4 سريع شديد محتمل 18 11.11 |
| رانيتيدين + دگزامتازون 1 تاخيري متوسط ثابت شده 13 8.02 |
| فني توئين + رانيتيدين 4 تاخيري متوسط محتمل 9 5.56 |

ازنظر ميزان تداخلات داروئي بر اساس گروه‌هاي سني، بيشترين تداخلات در گروه‌هاي سني 80-71 و 70-61 و گروه سني 10-0 بود که در شکل 1 اين نتايج نشان داده شده است ولي اختلاف بين گروه‌ها از اين نظر معني دار نبود.

**نمودار (1):** نمودار ميزان تداخلات داروئي به تفکيک گروه‌هاي سني و تعداد بيماران در هر گروه. داده‌ها به‌صورت Mean ± SEM نشان داده شده‌اند. اختلاف معني داري بين گروه‌ها ازنظر ميزان تداخلات داروئي ديده نمي‌شود. (NO: تعداد بيماران، Mean: ميانگين تداخلات داروئي در هر گروه)

ميزان تداخلات داروئي بر اساس نوع سرطان، در بيماراني که با تشخيص سرطان سيستم اعصاب مرکزي (CNS) بستري‌شده بودند در مقايسه با ساير بيماران با سرطان‌هاي ديگر بيشتر بود ((P<0.001 که در شکل 2 نشان داده شده است.

**نمودار (2):** نمودار ميزان تداخلات داروئي به تفکيک نوع سرطان و تعداد بيماران در هر گروه. داده‌ها به‌صورت Mean ± SEM نشان داده شده‌اند P<0.001. \*\*\* در مقايسه با سرطان ساير اعضاء (NO: تعداد بيماران، Mean: ميانگين تداخلات داروئي در هر گروه)(Breast=سرطان سينه، GI = سرطان دستگاه گوارش، GU = سرطان دستگاه ادراري- تناسلي، CNS = سرطان مغز و اعصاب، Hem. =سرطان خون، Lung = سرطان ريه، Others = ساير سرطان‌ها)

ميزان تداخلات داروئي در بيماراني که داروهاي بيشتري دريافت مي‌کردند بيشتر از بيماراني بود که داروهاي کم‌تري دريافت مي‌کردند. اختلاف بين گروه‌هايي که 5 و 6 دارو دريافت مي‌کردند با گروه‌هايي که 1 و 2 دارو دريافت مي‌کردند بيشتر بود (P<0.01) و با گروه‌هايي که 4 دارو دريافت مي‌کردند نيز معني‌دار بود (P<0.05). اختلاف بين گروهي که بيشتر از 6 دارو دريافت مي‌کرد با گروه‌هايي که 1، 2، 5 و 6 دارو مي‌کردند معني دار بود (P<0.05 ) ولي با ساير گروه‌ها اختلاف معني داري نداشت. شکل 3 نمودار آن را نشان مي‌دهد.

**نمودار (3):** نمودار ميزان تداخلات داروئي به تفکيک تعداد دارو در هر گروه. داده‌ها به شکل Mean ± SEM نشان داده شده‌اند. 01/0p< a درمقايسه با گروه‌هاي 1 و 2 05/0P< b در مقايسه با گروه‌هاي 1 و 2 و 05/0cp< در مقايسه با گروه‌هاي 1، 2، 4 و 5(NO: تعداد بيماران، Mean: ميانگين تداخلات داروئي در هر گروه)

بحث و نتيجه‌گيري

در مطالعه‌ي حاضر 81/14 درصد از تداخلات ازنظر شدت از نوع ماژور بودند که با نتايج حاصل از مطالعات انجام شده توسط توکلي اردکاني و همکارانش (8)، Leeuwen و همکارانش (3) و وليزاده و همکارانش (9) هم‌خواني دارد ولي کم‌تر از نتايج مطالعاتي است که توسط آقاي Leeuwen و همکارانش در سال 2011 در هلند انجام شده است (2). 16/77 درصد آن‌ها از نوع متوسط بودند که با نتايج حاصل از مطالعات آقاي Riechelmann و همکارانش در کانادا در سال 2007 (4) هم‌خواني دارد ولي کم‌تر از نتايج مطالعه‌ي آقاي Leeuwen و همکارانش (3، 2) ولي بيشتر از نتايج مطالعات وليزاده و همکارانش (9) و توکلي اردکاني و همکارانش (8) مي‌باشد.

از نقطه نظر مبتني بر شواهد بودن تداخلات داروئي در اين مطالعه 19/14 درصد تداخلات از نوع ثابت شده بودند که انتظار مي‌رود اين نوع تجويزها به علت کنتراانديکه بودن صورت نگيرد کما اينکه در مطالعه‌اي ميزان آن صفر بوده است (3) و يا در مطالعه‌ي ديگري کم‌تر از نتايج حاصل از مطالعه‌ي حاضر بوده است (10) ولي اين نوع تداخلات خيلي کم‌تر از نتايج حاصل از مطالعه‌ي وليزاده و همکارانش (4) بوده است. با توجه به اينکه هر دو مطالعه در يک بيمارستان انجام شده است به نظر مي‌رسد که مشکلات تجويز و رعايت نکات لازم براي کاهش تداخلات داروئي در بين پزشکان شاغل در اين بيمارستان مشابه هستند. تداخلات داروئي از نوع محتمل در اين مطالعه همانند ساير مطالعات (11-8، 2، 3) بيشترين تعداد را به خود اختصاص داده بودند.

بيشترين تداخلات داروئي بين رانيتيدين با سفالوسپورين ها (07/24 درصد) و هپارين با سفالوسپورين ها (81/14 درصد) و رانيتيدين با اوپوئيدها (11/11 درصد) بود که خوشبختانه اين نوع تداخلات داروئي علي رغم ميزان بالا، اهميت باليني کم‌تري دارند زيرا ازنظر اهميت باليني از درجه‌ي 4 مي‌باشند. تداخل بين رانيتيدين و دگزامتازون در 02/8 درصد از بيماران ديده شد که با توجه به اينکه تداخل بين اين دو دارو ازنظر اهميت باليني از درجه‌ي يک مي‌باشد و از لحاظ مستند بودن از نوع تداخلات ثابت شده است، انتظار مي‌رود که اين نوع تداخلات به حداقل برسند ولي در مطالعات ديگري نيز وجود اين نوع تداخلات گزارش شده است که در بعضي از آن‌ها اين نوع تداخلات کم‌تر (6، 10، 13) و در بعضي ديگر بيشتر (4، 9، 12) بود. ميزان تداخلات داروئي در گروه‌هاي سني بالاتر (70-61 و 80-71) و پايين‌تر (10-0 ) بيشتر از گروه‌هاي سني ديگر بود. جمعيت بالاي 60 سال 53/46 درصد جمعيت موردمطالعه را تشکيل مي‌دادند در حاليکه 61/50 درصد تداخلات داروئي در اين گروه سني وجود داشت. البته در مطالعات انجام شده مقايسه‌اي ازنظر ميزان تداخلات داروئي در گروه‌هاي سني مختلف انجام نشده بود ولي با توجه به اينکه بيماران سالخورده و کودکان نسبت به عوارض ناشي از تداخلات داروئي به علت تغيير در جذب داروها، نارسائي کليوي و کبدي و تغيير در ميزان آلبومين سرم، حساسيت بيشتري دارند (4) لذا به نظر مي‌رسد که لازم است در تجويز دارو براي اين دسته از بيماران ازنظر تعديل دوز و تداخلات احتمالي داروئي دقت بيشتري مبذول گردد.

بررسي‌هاي ما نشان داد که بيشترين تداخلات داروئي در بيماران مبتلا به سرطان مغز و اعصاب و سپس در سرطان‌هاي سيستم ادراري - تناسلي و خون وجود داشت که اختلاف بين گروه سرطان مغز و اعصاب و ساير گروه‌ها معني دار بود (P<0.001) ولي اختلاف بين ساير گروه‌ها معني دار نبود. در نتايج حاصل از تحقيقات Leeuwen و همکارانش در سال 2013(3) نيز بيشترين ميزان تداخلات داروئي در بيماران با بدخيمي‌هاي سيستم اعصاب مرکزي وجود داشت. تداخلات داروئي در بيماران مبتلا به سرطان پستان کم‌ترين ميزان را داشت ولي اختلافش با ساير گروه‌ها بجز گروه سرطان مغز و اعصاب معني دار نبود. در بيشتر بررسي‌هايي که موردمطالعه قرار گرفته بودند رابطه‌ي بين تداخلات داروئي و نوع سرطان شرح داده نشده بود.

دراين مطالعه نشان داده شده است که با افزايش تعداد داروها در هر بيمار ميزان تداخلات داروئي نيز بيشتر مي‌شود که تمام مطالعات بر اين موضوع تأکيد دارند. در مطالعه‌اي گزارش شده است که در 13 درصد بيماراني که 2 دارو دريافت مي‌کنند تداخل داروئي ديده مي‌شود و اين ميزان در بيماراني که 5 دارو دريافت مي‌کنند به 40 درصد مي‌رسد و در بيماراني که بيش از 7 قلم دارو دريافت مي‌کنند ميزان تداخلات داروئي از 80 درصد تجاوز مي‌کند (14). نتايج حاصل از تحقيقات ما نيز مويد همين نتايج است. اختلاف بين گروه‌هايي که 5 و 6 دارو دريافت مي‌کردند با گروه‌هايي که 1 و 2 دارو دريافت مي‌کردند بيشتر بود (P<0.01 ) و با گروه‌هايي که 4 دارو دريافت مي‌کردند نيز معني دار بود (P<0.0 ). اختلاف بين گروهي که بيشتر از 6 دارو دريافت مي‌کرد با گروه‌هايي که 1، 2، 5 و 6 دارو مي‌کردند معني دار بود (P<0.05 ) ولي با ساير گروه‌ها اختلاف معني داري نداشت. در اين مطالعه ميزان تداخلات داروئي در گروه‌هايي که 5 و 6 دارو دريافت مي‌کردند بيشتر از گروهي بود که بيشتر از 6 دارو دريافت مي‌کردند که با مطالعات و نتايج گزارش شده‌ي ديگر هم‌خواني ندارد که مي‌توان دليل آن را در حساسيت بيشتر پزشکان براي بيماراني که داروهاي بيشتري دريافت مي‌کنند دانست و يا احتمالاً اين تفاوت ناشي از اين باشد که در اين گروه داروهاي مکمل و ويتامين‌ها بيشتر تجويز شده و تعداد دارو را بيشتر نشان داده است. با توجه به اينکه بيماران سرطاني بيشتر مستعد تداخلات داروئي هستند و از طرفي بيشتر آن‌ها نيز سالخورده هستند، لذا بهتر است در تجويز داروهاي اين بيماران نهايت دقت صورت گرفته و حداقل دارو تجويز گردد تا ميزان تداخلات داروئي کم‌تر گردد. با توجه به نتايج حاصل از اين مطالعه به نظر مي‌رسد که در بخش مراقبت‌هاي ويژه و بيماران سرطاني، انجام کار تيمي متشکل از پزشک معالج مربوطه، متخصص بيهوشي و ترجيحاً" فلوشيپ مراقبت‌هاي ويژه و متخصص فارماکولوژي باليني ضروري باشد تا داروهاي موردنياز بيمار با دوز صحيح، روش صحيح و کم‌ترين تداخلات داروئي به بيمار برسد.

تشکر و قدر داني

از مرکز تحقيقات ساليد تومور خصوصاً آقاي دکتر جباري و سرکار خانم دکتر زارع به علت حمايت‌ها و راهنمايي‌هاي بي دريغشان تشکر و قدرداني مي‌کنيم.

‌**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 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](file:///%5C%5Cpubmed%5C?term=Glintborg%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16047138), [Andersen SE](file:///%5C%5Cpubmed%5C?term=Andersen%20SE%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16047138), [Dalhoff K](file:///%5C%5Cpubmed%5C?term=Dalhoff%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16047138). Drug-drug interactions among recently hospitalised patients-frequent but mostly clinically insignificant. [Eur J Clin Pharmacol](file:///C%3A%5CUsers%5CNovin%20Pendar%5CDesktop%5CBADAVI%5CREF%5CDrug-drug%20interactions%20among%20recently%20hospitalised%20patients--frequent%20but%20mostly%20clinically%20insignificant.%20-%20PubMed%20-%20NCBI.htm) 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[[6]](#footnote-6), Mohamad Amin Valizad Hasanlooie[[7]](#footnote-7), Seyyed Kamal Badavi[[8]](#footnote-8),
Mehran Bahrami Bukani[[9]](#footnote-9), Hamdolah Sharifi[[10]](#footnote-10)\*

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 hospitalize 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. دانشيار، فوق تخصص خون و اونکولوژي، دانشگاه علوم پزشکي اروميه، اروميه، ايران [↑](#footnote-ref-1)
2. دانشيار، فلوشيپ مراقبت‌هاي ويژه، دانشگاه علوم پزشکي اروميه، اروميه، ايران [↑](#footnote-ref-2)
3. دکتراي حرفه‌اي، پزشک عمومي، دانشگاه علوم پزشکي اروميه، اروميه، ايران [↑](#footnote-ref-3)
4. دانشجوي پزشکي، کميته تحقيقات دانشجويي دانشگاه علوم پزشکي اروميه، اروميه، ايران [↑](#footnote-ref-4)
5. استاديار، متخصص فارماکولوژي باليني، دانشگاه علوم پزشکي اروميه، اروميه، ايران [↑](#footnote-ref-5)
6. Associate Professor, Oncology Department, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran [↑](#footnote-ref-6)
7. Associate Professor, Fellowship in Intensive Care, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran [↑](#footnote-ref-7)
8. General practitioner, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran [↑](#footnote-ref-8)
9. *Medicine Student, Student Research Committee, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran* [↑](#footnote-ref-9)
10. *Assistant Professor, Department of Pharmacology, Pharmacy Faculty, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)* [↑](#footnote-ref-10)