

## بررسی تداخلات دارویی در جانبازان با مشکلات روانپزشکی

سیده سمانه استقامت<sup>۱\*</sup>، سیده ثنا استقامت<sup>۱\*</sup>، فاطمه باستانی<sup>۱\*</sup>، هادی کاظمی<sup>۱\*</sup>، پیر حسین کولیوند<sup>۱</sup>، لیلا بیان<sup>۱</sup>،  
علی گرجی<sup>۱\*</sup>

<sup>۱</sup> مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا، تهران، ایران، <sup>۲</sup> بخش اطفال دانشگاه شاهد، تهران، ایران، <sup>۳</sup> بخش نوروفیزیولوژی دانشگاه مونیستر، مونیستر، آلمان.

\*نویسنده پاسخگو: بخش نوروفیزیولوژی دانشگاه مونیستر، مونیستر، آلمان.

تلفن: +۴۹-۲۵۱-۸۳۵۵۵۶۴، فکس: +۴۹-۲۵۱-۸۳۵۵۵۵۱، Email: gorjial@uni-muenster.de

\* خانمها سیده سمانه استقامت، سیده ثنا استقامت و فاطمه باستانی به میزان یکسان در تهیه مقاله نقش داشته اند، هر سه نفر نویسنده اول محسوب می شوند.

### چکیده

زمینه: تداخلات دارویی از مشکلات عمده در درمان بیماریها است. تجویز همزمان گروههای مختلف دارویی ممکن است منجر به اختلال در تأثیر هر یک از داروها به تنهایی گردد که به این اثرات متقابل داروها، تداخل دارویی گفته می شود. خطر تداخل دارویی در بیماران مبتلا به بیماری مزمن که معمولاً تعداد داروهای بیشتری مصرف می کنند افزایش می یابد. هدف: هدف از این مطالعه بررسی تداخلات دارویی در مجروحین جنگی مبتلا به بیماریهای اعصاب و روان می باشد. مواد و روشها: این مطالعه روی مجروحین جنگی مراجعه کننده به بیمارستان روانپزشکی صدر انجام شد. جمعیت مورد مطالعه شامل کلیه بیماران مراجعه کننده به بیمارستان در یک دوره ۴ ماهه بود، بدین ترتیب که کلیه مشخصات فردی و بالینی و داروهای مصرفی هر بیمار در لیستی وارد گردید و سپس با استفاده از نرم افزار spss مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

بحث: این بررسی روی ۱۴۳۵ بیمار انجام شد. تعداد داروهای مصرفی هر بیمار از ۱ تا ۲۱ قلم دارو متغیر بود. در ۹۹٫۳٪ از بیماران حداقل یک تداخل بین داروهای مصرفی وجود داشت و در ۹ بیمار تداخل دارویی وجود نداشت. تعداد تداخل دارویی در هر بیمار از ۱ تا ۵۵ عدد متغیر بود. تعداد کل تداخلات دارویی بیماران ۱۵۴۲۶ تداخل بود که از کل این مقدار ۱۴۹۳ تداخل شدید، ۱۳۰۱۵ تداخل متوسط و ۹۳۰ تداخل ضعیف بودند. از بین گروه های دارویی بیشترین تعداد تداخل مربوط به گروه داروهای ضدافسردگی بود (۴۷٫۵٪). بررسی بالینی بیماران با تداخلات شدید دارویی نشان داد که ۸۵٫۳۷٪ از بیماران به عوارض قلبی عروقی، ۳۷٫۲۱٪ به عوارض گوارشی، ۵۸٫۱۴٪ به عوارض عصبی عضلانی، ۴۴٫۳۵٪ به عوارض اتونوم و ۵۴٫۴۵٪ به عوارض سیستم عصبی مرکزی مبتلا بودند. نتیجه گیری: با توجه به شیوع بالای تداخلات دارویی در جانبازان اعصاب و روان نیاز به روشهای کنترل دقیق تر به منظور پیشگیری از تداخلات دارویی الزامی است.

کلید واژه: تداخلات دارویی، مجروحین جنگی، بیماری های اعصاب و روان، اثرات مضر دارویی.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۱/۲۳

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۴/۵

## مقدمه

محرومیت (۱۶) گردد که منجر به گمراهی پزشک در تشخیص سیر بیماری می‌شود.

امکان عدم تحمل دارو در مورد داروهایی که تداخل دارویی زیادی با سایر داروها دارند و به اشتباه تجویز می‌شوند بیشتر است و گاه این تداخلات خود باعث ایجاد بیماری جدید در بیمار می‌گردد که سبب تجویز تعداد داروی بیشتری جهت بیمار می‌گردد و این موضوع علاوه بر صدمه به اعضای مختلف بدن، سبب بالارفتن هزینه‌های بیمار و سیستم درمانی حمایت‌کننده وی می‌شود. هدف ما در این تحقیق بررسی تداخلات دارویی احتمالی در مجروحین جنگی مراجعه‌کننده به بیمارستان روانپزشکی صدر می‌باشد.

در مطالعه‌ای که بر روی بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک‌های تخصصی بیماری‌های اعصاب در بیمارستان خاتم انجام گردید، بیشترین تداخلات دارویی در بیمارانی که داروهای ضدافسردگی مصرف می‌کردند، مشاهده شد (۱۷). این تحقیق نیز نشان‌دهنده افزایش تعداد تداخلات دارویی در بیماران مبتلا به مشکلات روانپزشکی می‌باشد. مجروحین جنگی مورد بررسی بیمارانی هستند که به مدت چند دهه به دلیل صدمات ناشی از جنگ تحت درمان بوده‌اند و به علت عدم پاسخ درمانی لازم هنوز تحت درمان می‌باشند.

## مواد و روش‌ها

این بررسی روی مجروحین جنگی مراجعه‌کننده به بیمارستان روانپزشکی صدر انجام شد. این افراد از بین کسانی که در جنگ ایران و عراق (۱۳۶۸-۱۳۵۹) دچار مصدومیت شده بودند انتخاب شدند.

اطلاعات دموگرافیک مربوط به بیماران، تعداد، نوع و میزان تمام داروهای مصرفی با مصاحبه شفاهی جمع‌آوری گردید، سپس انطباق بین اطلاعات حاصل از مصاحبه شفاهی با نسخه پزشکان و اطلاعات ثبت‌شده در پرونده بیماران صورت‌گرفت و از بین بیماران آن‌هایی که داروهایشان را نامنظم مصرف می‌کردند یا نام برخی از داروهای مصرفی خود را نمی‌دانستند یا بین اطلاعات شفاهی و پرونده‌شان انطباق لازم وجود نداشت از مطالعه خارج شدند. با توجه به روش نمونه‌گیری تصادفی پواسن کلیه بیماران مراجعه‌کننده در یک دوره ۴ ماهه مورد بررسی قرارگرفتند که تعداد کل بیماران در نهایت ۱۴۳۵ نفر گردید. سپس تداخلات دارویی موجود در بین

هرگاه تاثیر مشخص یک دارو که برای بیمار تجویز می‌شود با مصرف داروی دوم تغییر یابد، تداخل دارویی اتفاق می‌افتد. بسیاری از عوارض جانبی ناشی از تجویز داروها در اثر انواع تداخل‌های دارویی پیش می‌آیند. تداخل دارویی تنها محدود به موارد تجویز همزمان دو یا چند دارو نمی‌باشد و می‌تواند به صورت‌های مختلف از قبیل، تداخل دارو با دارو، دارو با مواد غذایی، دارو با عوامل محیطی و دارو با بیماری‌ها مشاهده شود.

بسیاری از پزشکان و داروسازان وقت لازم جهت نظارت دقیق بر کلیه داروهای تجویزی و مصرفی توسط بیماران را صرف نمی‌کنند و این عدم‌دقت در تجویز داروها به خصوص در مورد آن دسته از بیماران که تحت رژیم چند دارویی هستند می‌تواند منجر به بروز تداخلات دارویی گردد. بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن مقاوم به درمان به علت سیر طولانی بیماری که معمولاً منجر به اضافه‌شدن سایر بیماری‌ها به مشکل اولیه می‌گردد، نیاز به داروهای متعدد دارند. بروز تداخلات دارویی در این بیماران می‌تواند بر روی میزان (۳-۱) و مدت اثر دارو (۴) تاثیر بگذارد بدین معنا که هیچ‌یک از داروها به‌طور کامل اثراتی که از آن‌ها انتظار می‌رود را نخواهند داشت (۵). از جمله عوارض بالینی شدید ناشی از تداخلات دارویی داروهای اعصاب و روان عبارتند از: مرگ ناگهانی (۸-۶)، اختلال ریتم قلب (۱۰ و ۹)، فشار خون بدخیم (۱۱)، حملات تشنجی (۱۲) و هذیان (۱۴ و ۱۳) (جدول شماره ۱)

جدول ۱: نوع داروهای مصرفی روانپزشکی، تعداد و درصد کسانی که از این داروها استفاده می‌کنند.

گروه دارویی	میزان مصرف (تعداد/درصد)
ضدافسردگی	۱۱۵۷ (۸۰٫۶٪)
ضداضطراب	۱۱۰۳ (۷۶٫۹٪)
ضدسایکوز	۹۶۱ (۶۷٪)
ضدتشنج	۸۰۲ (۵۵٫۹٪)
ضدپارکینسون	۴۵۹ (۳۲٪)
آرام‌بخش	۱۳۸ (۹٫۶٪)
خواب‌آور	۹ (۰٫۶٪)
ضددمانس	۷ (۰٫۵٪)
CNS محرک	۵ (۰٫۳٪)

تداخلات دارویی همچنین می‌تواند منجر به ظهور یک بیماری جدید (۱۵)، کاهش تحمل دارویی (۵) و سندرم

می‌توانستند ناشی از تداخلات دارویی باشند مورد بررسی قرار گرفتند و اطلاعات به دست آمده در پرونده هر یک از بیماران ثبت گردید.

تجزیه و تحلیل اطلاعات دموگرافیک بیماران، داروهای مصرفی، تداخلات موجود در بین داروها و شدت تداخلات و عوارض جانبی ایجاد شده در اثر تداخل دارویی در بیماران توسط نرم‌افزار SPSS انجام گردید و آمارها به صورت درصد، میانگین و انحراف معیار گزارش شدند.

### یافته‌ها

بیماران مورد مطالعه شامل ۱۴۳۲ مرد و ۳ زن بودند، محدوده سنی از حداقل ۳۴ سال تا حداکثر ۷۶ سال با میانگین  $۴۶,۶ \pm ۲,۸$  سال بود. تعداد داروهای مصرفی بین ۱ تا ۲۱ قلم دارو بود که به طور میانگین هر مجروح جنگی در یک روز  $۶,۴ \pm ۲,۸$  نوع دارو مصرف می‌کرد. ۱۰۰٪ بیماران مورد مطالعه داروی اعصاب دریافت می‌کردند که از کل بیماران فقط در ۹ بیمار در بین داروهای مصرفی تداخل دارویی وجود نداشت و در مورد بقیه بیماران حداقل یک تداخل در بین داروهای مصرفی وجود داشت. تعداد تداخلات موجود در بین داروهای مصرفی از ۱ تا ۵۵ عدد متغیر بود و به طور میانگین برای هر بیمار  $۱۰,۷ \pm ۷,۸$  تداخل وجود داشت.

در کل بیماران مورد مطالعه تعداد کل تداخلات ۱۵۴۲۶ بود که از بین این تعداد ۹۳۰ تداخل (۰,۶٪) از کل تداخلات (ضعیف، ۱۳۰۱۵ تداخل (۸۴,۳۷٪) از کل تداخلات) متوسط و ۱۴۹۳ تداخل (۹,۶۷٪) از کل تداخلات شدید بودند.

از بین گروه‌های دارویی شایع‌ترین گروه دارویی مورد استفاده توسط بیماران داروهای ضدافسردگی بودند که ۱۱۵۷ بیمار (۸,۰۶٪) طی روز حداقل یک داروی ضدافسردگی مصرف می‌کردند. داروهای ضد اضطراب (۷۶,۹٪)، داروهای ضدجئون (۶۷٪)، داروهای ضد تشنج (۵۵,۹٪) و داروهای ضد پارکینسون (۳۲٪) در جایگاه‌های بعدی قرار داشتند (جدول ۱).

در بیماران مورد مطالعه علاوه بر مصرف داروهای مربوط به مشکلات روانپزشکی داروهای دیگری نیز مصرف می‌شدند که به ترتیب شیوع عبارتند از: داروی ضد فشار

جدول ۲: نوع داروهای مصرفی غیر روانپزشکی، تعداد و درصد کسانی که از این داروها استفاده می‌کردند.

میزان مصرف (تعداد/درصد)	گروه دارویی
۴۶۶ (۳۲,۵٪)	HTNضد
۳۴۴ (۲۴٪)	آنتی‌اسید
۳۲۷ (۲۲,۸٪)	آنتی‌آسم
۱۷۲ (۱۲٪)	تقویت‌کننده
۱۵۹ (۱۱,۱٪)	خلط‌آور
۱۵۶ (۱۰,۹٪)	ضدانعقاد خون
۱۲۴ (۸,۶٪)	پایین‌آورنده چربی خون
۱۰۹ (۷,۶٪)	آنتی‌بیوتیک
۷۷ (۵,۴٪)	ضدانزین صدری
۷۷ (۵,۴٪)	ضد حساسیت
۷۳ (۵,۱٪)	پایین‌آورنده قند خون
۴۴ (۳,۱٪)	ضد اسپاسم عضلانی
۳۹ (۲,۷٪)	ضدیوست
۳۰ (۲,۱٪)	ضد التهاب
۲۳ (۱,۶٪)	ضدهایپرتروفی پروستات
۱۸ (۱,۳٪)	داروهای بیماری‌های گوارشی
۱۷ (۱,۲٪)	داروهای بیماری‌های تیروئیدی
۱۴ (۱٪)	ضد عدم میل جنسی
۱۲ (۰,۸٪)	ضد سرما خوردگی
۹ (۰,۶٪)	ضد اوستئوآرتریت
۶ (۰,۴٪)	مدر
۶ (۰,۴٪)	آرام بخش عضلانی
۵ (۰,۳٪)	ضد قارچ
۵ (۰,۳٪)	ضد ویروس
۳ (۰,۲٪)	ضد آریتمی قلبی
۳ (۰,۲٪)	ضد احتباس ادراری
۳ (۰,۲٪)	ضد تکرر ادرار
۲ (۰,۱٪)	ضد مالتیپل اسکلروزیس
۱ (۰,۱٪)	کاهش سطح ایمنی
۱ (۰,۱٪)	ضد فوریت ادراری

داروهای مصرفی برای هر بیمار مورد بررسی قرار گرفت و با استفاده از بسته‌بندی Food and Drug Administration به ۳ گروه شدید و متوسط و ضعیف تقسیم شد. در تداخلات شدید تجویز همزمان دو دارو ممنوع، در تداخل متوسط تجویز با احتیاط و در تداخل ضعیف باید بیمار را از عوارض احتمالی آگاه کرد.

سپس علائم بالینی ناشی از هر یک از تداخلات دارویی نیز مورد بررسی قرار گرفت. در بررسی‌های بالینی انجام شده در بیماران با تداخل دارویی شدید، علائم بالینی که

جدول ۳: تعداد و درصد تداخلات مشاهده شده بین انواع داروهای ضد افسردگی

تعداد تداخل (درصد)	دو گروه دارویی دارای تداخل اثر	تعداد تداخل (درصد)	دو گروه دارویی دارای تداخل اثر
۱۹ (۲,۲۵)	MIS <sup>vi</sup> & TCA	۱۹۰ (۲۲,۵)	TCA <sup>i</sup> & SSRI <sup>ii</sup>
۳ (۰,۳۵)	MIS & PPA	۲ (۰,۲)	TCA & SNRI <sup>iii</sup>
۴ (۰,۴۷)	SNRI & SSRI	۶۰ (۷,۱۳)	PPA <sup>iv</sup> & SSRI
۳۶ (۴,۲۸)	SSRI & MIS	۱ (۰,۱۱)	TCA & MAOI <sup>v</sup>
۲ (۰,۲)	MIS & SNRI	۲ (۰,۲)	SSRI & MAOI
۲ (۰,۲)	PPA & SNRI	۲۴ (۲,۸۵)	PPA & TCA

i Tricyclic Antidepressant ii Selective Serotonin Reuptake Inhibitor iii Serotonin Norepinephrin Reuptake Inhibitor  
iv Phenylpiperazine antidepressants v Monoamin Oxidase Inhibitor vi Miscellaneous Antidepressants

به گونه ای که از بین ۱۴۹۳ تداخل شدید در ۷۱۰ مورد حداقل یک داروی ضد افسردگی وجود داشت و از این میان ۳۴۵ مورد مربوط به تداخل بین دو داروی ضد افسردگی با هم بود که شایع ترین تداخل موجود در بین داروهای ضد افسردگی مربوط به دو گروه مهارکننده بازجذب سروتونین و ضد افسردگی های سه حلقه ای با فراوانی ۱۹۰ تداخل بود (جدول ۳).

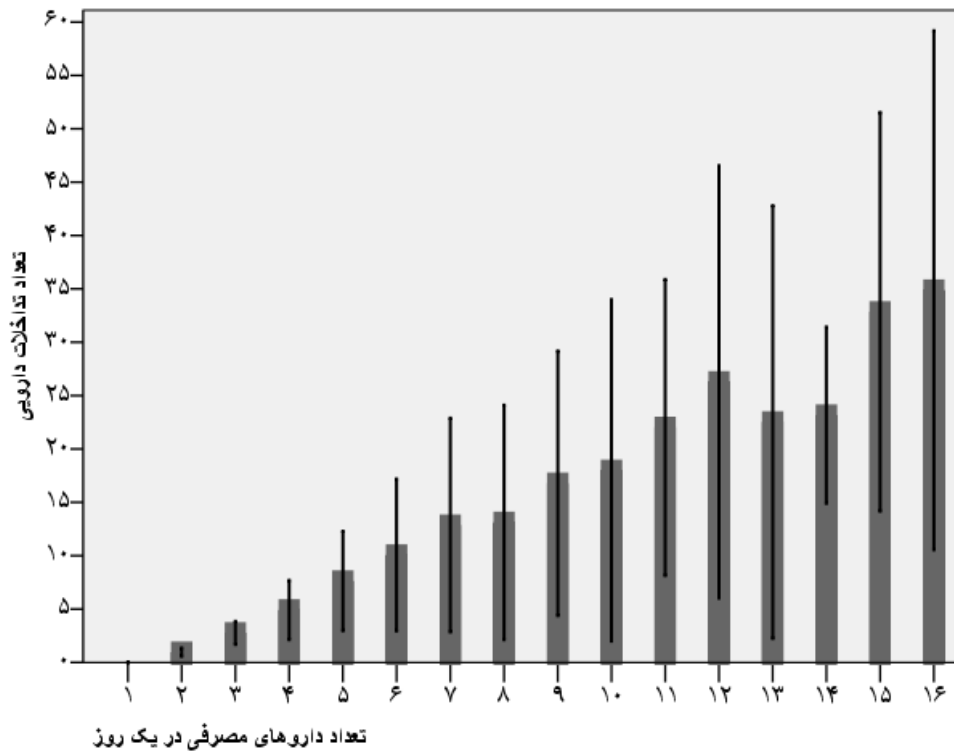
از بین کل تداخلات شدید موجود در این مطالعه شایع ترین تداخل مربوط به مصرف همزمان ۲ داروی کلونازپام و الانزپین با فراوانی ۱۴۷ (۱۰,۲۴٪) بار بود (جدول ۴). از بین گروه های دارویی غیرروانپزشکی شایع ترین تداخل شدید مربوط به مصرف همزمان پروپرانولول و اسپری سالبوتامول بود که در ۴۷ بیمار (۳,۲۷٪) این دو دارو با هم مصرف می شدند. در جمعیت مورد بررسی کمترین و بیشترین هزینه ماهانه مصرف دارو برای یک بیمار به ترتیب ۴۵۰۰ و ۱۳۵۵۱۳۰۰ ریال با میانگین ۶۰۰۰۰۰ ریال بود. همچنین بیمارانی که حداقل یک تداخل شدید بین داروهای مصرفیشان وجود داشت (۸۴۱ بیمار)، از نظر بروز علائم بالینی احتمالی ناشی از تداخل مورد بررسی قرار گرفتند. علاوه بر پرسش در مورد بروز علائم تداخل، زمان ایجاد علائم نیز در نظر گرفته شد و تنها علائمی ثبت شد که با مصرف همزمان دو دارو ایجاد شده بود. بروز عوارض قلبی در ۷۱۸ بیمار (۸۵,۳۷٪)، بروز عوارض گوارشی در ۳۱۳ بیمار (۳۷,۲۱٪)، بروز عوارض عصبی عضلانی در ۴۸۹ بیمار (۵۸,۱۴٪)، بروز عوارض اتونوم در ۳۷۳ نفر (۴۴,۳۵٪) و بروز عوارض سیستم عصبی مرکزی در ۴۵۸ بیمار (۵۴,۴۵٪) مشاهده گردید.

خون (۳۲,۵٪)، آنتی اسید (۲۴٪) و اسپری های ریوی (۲۲,۸٪) (جدول ۲).

از بین تداخلات دارویی شدید موجود در مطالعه، بیشترین تعداد مربوط به گروه دارویی ضد افسردگی بود  
جدول ۴: میزان بروز عوارض ناشی از تداخلات شدید در

بیماران مورد مطالعه

نوع عارضه	تعداد بیماران (درصد)	جزئیات	درصد
قلبی	۷۱۸ (۸۵,۳۷)	طپش قلب	۸۹
		تاکی کاردی	۷۲
		برادی کاردی	۳۰
عصبی عضلانی	۴۸۹ (۵۸,۱۴)	فشار خون بالا	۱۵
		لرزش دست	۹۰
		انقباضات عضلانی	۱۸
		سفتی عضلانی	۸
سیستم عصبی مرکزی	۴۵۸ (۵۴,۴۵)	اختلال تعادل	۲
		خواب آلودگی	۸۵
		سرگیجه	۶۸
اتونوم	۳۷۳ (۴۴,۳۵)	کاهش سطح هوشیاری	۱,۵
		خشکی دهان	۸۳
		تاری دید	۱۴
		تعریق شدید	۱۲
		احتباس ادرار	۹
گوارشی	۳۱۳ (۳۷,۲۱)	تهوع	۱۰
		یبوست	۸
		اسهال	۶
		استفراغ	۴
		درد های شکمی دوره ای	۳
		خونریزی گوارشی	۳



نمودار ۱: ارتباط بین تعداد داروهای مصرفی در یک روز و تعداد تداخلات دارویی

جزئیات عوارض بالینی ناشی از تداخلات دارویی شدید در این بیماران در جدول ۵ ارائه گردیده است.

عوارض تداخلات در مواردی منجر به بستری در بیمارستان گردید. بطوریکه ۵٪ از بیماران دچار عارضه قلبی، بدلیل عوارض حاد در C.C.U بستری شدند.

## بحث

هزینه بالای مصرف داروهایی که با یکدیگر تداخل دارند درصد بالایی از بودجه حمایت درمانی-بهداشتی این بیماران را شامل می‌گردد که این خود می‌تواند منجر به کاهش خدمات لازم در این گروه گردد. نتایج این تحقیق تاییدکننده یافته‌های تحقیقی است که اخیراً روی ۱۵۰ مجروح جنگی در تهران انجام شد و نشان داد که ۱۴۸ بیمار دچار تداخل بین داروهایشان بودند (۱۷).

براساس نتایج این تحقیق هر چه تعداد داروهای مصرفی بیمار بیشتر گردد شانس تداخل دارویی نیز بیشتر می‌شود (نمودار ۱). مطالعات دیگری هم این نتیجه را تایید می‌کنند بطور مثال مطالعه (۲۰۰۶) Cruciol- Souza و همکاران که روی ۱۱۲۵۰ بیمار بستری در بیمارستانی آموزشی انجام شد، نشان داد که رابطه خطی بین تعداد دارو و تداخل دارویی وجود دارد (۱۸). هم‌چنین Bjerrum (۲۰۰۳) و همکاران به این نتیجه رسیدند که ۱۵٪ از افرادی که چند دارو مصرف می‌کنند دچار تداخل دارویی قابل توجه و خطرناک هستند (۱۹).

بر اساس نتایج این تحقیق نزدیک به تمامی مجروحین جنگی مراجعه‌کننده به بیمارستان روانپزشکی صدر دچار تداخل دارویی بودند. این یافته از این جهت مهم است که این تداخلات نه تنها می‌توانند در طولانی شدن بیماری و عدم پاسخ مناسب به درمان موثر باشند بلکه ممکن است باعث شوند که بیمار مصرف یک یا چند دارو را قطع کند و یا مجبور به اضافه کردن دارویی دیگر به مجموع داروهای دریافتی فعلی شود. با توجه به این‌که سلامتی بیماران اولویت اول سیستم بهداشتی درمانی می‌باشد، بنابراین برای بهبود سریع‌تر بیماران باید از بروز تداخلات دارویی و عوارض آن‌ها جلوگیری کرد. هم‌چنین تداخلات دارویی علاوه بر خطراتی که برای سلامتی بیماران ایجاد می‌کند از جنبه اقتصادی هم اهمیت دارد و ممکن است باعث افزایش دفعات مراجعه بیمار به پزشک و انجام تست‌های پاراکلینیکی غیرضروری و در نتیجه افزایش هزینه‌های درمانی شود.

در مطالعات دیگر هم داروهای ضدافسردگی شایع‌ترین داروهای دارای تداخل شناخته‌شده از جمله در یک بررسی روی بیش از ۱۰۰۰ مجروح جنگی آمریکا در سال ۲۰۰۵، مشاهده‌گردید ۶۲٪ بیماران زیر ۶۰ سال و ۹۶٪ بیماران بالای ۶۰ سال ترکیبات خاصی از داروهای ضدافسردگی را مصرف می‌کردند. در این بررسی اکثر کسانی که تداخل دارویی در آن‌ها مشاهده‌شد ۵ تا ۶ دارو مصرف می‌کردند که شامل داروهای ضدافسردگی نیز می‌شد (۲۲).

مطالعه دیگری در استرالیا نشان‌داد ۱۵٪ از مجروحین جنگی حداقل یک داروی ضدافسردگی مصرف می‌کنند و از این میان تنها در ۸٪ آن‌ها تداخل دارویی وجود دارد (۲۳). در حالی‌که مطالعه ما نشان‌داد ۸۰٪ بیماران داروی ضدافسردگی مصرف کرده و اکثر آن‌ها داروی تداخل دارویی هستند.

داروهای متعددی که در درمان مجروحین جنگی با بیماری‌های مزمن استفاده می‌شود، با توجه به بیماری‌های آن‌ها که به‌طور معمول در سایر گروه‌های اجتماعی دیده نمی‌شود ترکیبات ویژه‌ای از داروها می‌باشد. بعضی از ترکیبات خاص دارویی در این بیماران می‌تواند منجر به تغییرات بیولوژیکی خاصی شود (۲۱)، که این مسئله قضاوت درباره میزان تداخل را پیچیده‌تر می‌کند. در مورد داروهای ضدافسردگی که بیشترین میزان تداخل را داشتند به نظر می‌رسد که شاید بتوان با تجویز داروهای یک خانواده به جای چند خانواده باهم بتوان مشکل را حل کرد. درحالی‌که داروهای یک خانواده تنها برحسب یکی از جنبه‌های دارو شناختی دارو طبقه‌بندی می‌شوند و از سایر جهات ممکن است با یکدیگر متفاوت باشند برای مثال دو داروی فلوکستین و پاروکستین از گروه SSRI مهارکننده آنزیم‌های Rug  $CYP\ 2D6$   $metabolizing$  هستند درحالی‌که بقیه SSRIها این مشخصه را ندارند (۲۵ و ۲۴).

### نتیجه‌گیری

نتایج این بررسی لزوم ایجاد راهکاری برای بررسی تداخلات دارویی در مجروحین جنگی و پیشگیری از آن را آشکارتر می‌سازد. به علاوه برای کاهش میزان عوارض جانبی تداخلات دارویی در زمان تجویز داروی جدید، در نظرگرفتن تفاوت‌های بیولوژیکی این بیماران که در نتیجه دریافت چند دارو ایجاد شده‌است، ضروری

بعضی از بیماران بدون توجه به وجود مسئله تداخل دارویی، همزمان با داروهای تجویز شده فعلی توسط پزشک داروهای دیگری را نیز به صورت خودسرانه مصرف می‌کنند و در این جا مسئله توجه پزشک به دیگر داروهای مصرفی بیمار بارز می‌گردد. مطالعه ما نشان‌داد که حدود ۱۰٪ از تداخلات موجود در داروهای بیماران، از نوع تداخلات شدید می‌باشد. در این رابطه نتایج سایر مطالعات متنوع بوده و کمتر یا بیشتر از نتیجه به دست آمده در این مطالعه بوده است. در مطالعه‌ی Cruciol-Souza و همکارانش در سال ۲۰۰۶ این آمار ۳٫۴٪ گزارش شد (۱۸).

درحالی‌که Langdorf و همکاران (۲۰۰۰) طی تحقیقی که در بخش اورژانس انجام دادند به این نتیجه رسیدند که ۷۰٪ از بیماران دارای تداخل دارویی بوده و از این میان ۲۵٪ تداخلات از نوع شدید است (۲۰).

همچنین براساس این مطالعه تعداد زیادی از بیمارانی که داروهای دارای تداخل شدید را با هم مصرف می‌کنند دچار عوارض ناشی از تداخل از جمله عوارض قلبی، اتونوم، گوارشی و عصبی عضلانی می‌شوند.

در بعضی از مطالعاتی که روی بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن انجام شده‌است تعداد تداخلات دارویی بسیار کم گزارش شده‌است از جمله در بررسی Coelho و همکارانش در سال ۲۰۰۹ در برزیل که بر روی میزان تداخل داروهای ضدافسردگی با داروهای ضدفشار خون و کاهنده قند خون انجام شده‌است مشاهده گردید که از بین ۶۶۳ بیمار تحت بررسی فقط ۲۹ بیمار تداخل دارویی داشتند (۲۱)، در حالی‌که در بعضی دیگر از مطالعات مشاهده می‌گردد که بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن بیشتر در معرض تداخلات دارویی متعدد قراردارند. برای مثال در بررسی انجام شده روی مجروحین جنگی آمریکا مشخص شد که تاثیر ترکیبات خاص دارویی منجر به تغییرات بیولوژیکی خاص در ۸۳ تا ۹۶٪ از افراد دریافت‌کننده دارو شده است. در این بررسی نیز بیشترین تعداد تداخل دارویی مربوط به داروهای ضدافسردگی بوده‌است (۲۱)، که مشابه نتایج مطالعه حاضر می‌باشد. علاوه بر این، تحقیق ما نشان‌داد در بین داروهای ضدافسردگی بیشترین تداخل میان ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای و مهارکننده‌های بازجذب سروتونین و نوراپی نفرین می‌باشد.

گروه‌هایی مانند: افراد مسن-بیماری‌های مزمن یا چندسیستمی-کودکان و بیماران اعصاب و روان و یا می‌توان حداقل در مورد داروهائی که بیشترین تداخل داروئی با سایر داروها دارند قبل از تجویز این بررسی را انجام داد. توصیه می‌گردد پزشکان توجه ویژه به سایر داروهای مصرفی بیمار داشته و تداخلات دارویی آنها را نیز در نظر داشته‌باشند همچنین تا حد امکان کمترین تعداد اقلام دارویی و دارویی که کمترین تعداد تداخل را دارد تجویز کنند.

به نظر می‌رسد. توصیه می‌شود پزشکان توجه ویژه به عوارض ناشی از تداخلات دارویی به ویژه سندرم سروتونین داشته و در صورت بروز این علائم اقدامات درمانی لازم از جمله قطع داروی سروتونرژیک را انجام دهند.

فهرست تداخلات دارویی بسیار گسترده است و به مرور زمان مواردی هم به آن اضافه می‌شود. از طرفی نمی‌توان تنها به ۱۰ یا حتی ۱۰۰ مورد عمده‌ی آن اکتفا کرد. بنابراین بهتر است در گروه‌هایی که در معرض خطر بیشتری برای بروز عوارض هستند، از منابع علمی موجود جهت اطمینان از عدم تداخل دارویی استفاده کرد.

## منابع

1. Ludgate J, Keating J, O'Dwyer R, Callaghan N, An improvement in cognitive function following polypharmacy reduction in a group of epileptic patients. *Acta Neurol Scand* 1985; 71:448\_452.
2. Preskorn SH. Do you believe in magic? *J Pract Psychiatry Behav Health*. 1997; 3:99\_103.
3. Preskorn SH. A message from Titanic. *J Pract Psychiatry Behav Health*. 1998; 4:236\_242.
4. Preskorn SH, Werder S. Deterimental Antidepressant Drug-Drug Interactions: Are They Clinically Relevant? *Neuropsychopharmacology*. 2006; 31: 1605\_1612.
5. Johne A, Schmider J, Brockmoller J, Stadelmann AM, Stormer E, Bauer S et al. Decreased plasma levels of amitriptyline and its metabolites on comedication with an extract from St John's wort (*Hypericum perforatum*). *J Clin Psychopharmacol*. 2002; 22: 46\_54.
6. Preskorn SH, Baker B. Fatality associated with combined fluoxetine-amitriptyline therapy. *JAMA*. 1999; 277: 682.
7. Ferslew KE, Hagardorn AN, Harlan GC, McCormick WE. A fatal drug interaction between clozapine and fluoxetine. *J Forensic Sci*. 1998; 43: 1082\_1085.
8. Preskorn SH. Fatal drug-drug interactions as a differential consideration in apparent suicides. *J Psych Prac*. 2002; 8: 233\_238.
9. Richard IH, Kurlan R, Tanner C, Factor S, Hubble J, Suchowersky O et al, Parkinson Study Group. Serotonin syndrome and the combined use of deprenyl and an antidepressant in Parkinson's disease. *Neurology*. 1997; 48: 1070\_1077.
10. Robinson RF, Nahata MC, Olshefski RS. Syncope associated with concurrent amitriptyline and fluconazole therapy. *Ann Pharmacother*. 2000; 34: 1406\_1409.
11. Spigset O, Hedenmalm K, Dahl ML, Wiholm BE, Dahlqvist R. Seizures and myoclonus associated with antidepressant treatment: assessment of potential risk factors, including CYP2D6 and CYP2C19 polymorphisms, and treatment with CYP2D6 inhibitors. *Acta Psychiatrica Scand*. 1997; 96: 379\_384.
12. Preskorn SH. I don't see'em. *J Pract Psychiatry Behav Health*. 1997; 3: 302-307.
13. Stanford BJ, Stanford SC. Postoperative delirium indicating an adverse drug interaction involving the selective serotonin reuptake inhibitor, paroxetine *J Psychopharmacol*. 1999; 13:313-317.
14. Reeves RR, Mack JE, Beddingfield JJ. Neurotoxic syndrome associated with risperidone and fluvoxamine. *Ann Pharmacother*. 2002; 36: 440-443.
15. Malek-Ahmadi P, Allen SA. Paroxetine-molindone interaction [case report]. *J Clin Psychiatry*. 1995; 56: 82-83.
16. Gharakhani M, Razeghi Jahromi S, Sadeghian H, Faghizadeh S, Kazemi H, Arabkheradmand J. Potential drug interactions in war-injured veterans. *Iranian J of War and public Health*. 2010; 8: 23-28.
17. Cruciol-Souza JM, Thomson JC. Prevalence of Potential Drug-Drug Interactions and its Associated Factors in a Brazilian Teaching Hospital. *J Pharm Pharmaceut Sci*. 2006; 9(3):427-433.
18. Bjerrum L, Andersen M, Petersen G, Kragstrup J. Exposure to potential drug interactions in primary health care. *Scand J Prim Health Care*. 2003 Sep; 21(3):153-8.
19. Langdorf MI, Fox JC, Marwah RS, Montague BJ, Hart MM. Physician versus computer knowledge of potential drug interactions in the emergency department. *Acad Emerg Med*. 2000 Nov; 7(11):1321-9.
20. Coelho PVV, Brum CA. Interactions between antidepressant and antihypertensive and glucose lowering drugs among patients in the HIPERDIA program, coronel Fabriciano, Minas Gerais State, Brazil. 2009; 25:2229-2236.
21. Silkey B, Prekson SH, Shah R. Complexity of medication use in the Veterans Affairs Healthcare System; Part II. Antidepressant use among younger and older outpatients. *J Psych Prac*. 2005; 11: 16-26.
22. Roughead E, McDermott B, Gilbert A. Antidepressants: prevalence of duplicate therapy and avoidable drug interactions in Australian veterans. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 2007; 41:366-370.
23. Preskorn SH. Multiple medication use in patients seen in the veteran's affairs health care system: so what? *J Psych Prac*. 2005; 11: 46-50.
24. Preskorn SH. Reproducibility of the in vivo effect of the selective serotonin reuptake inhibitor on the in vivo function of cytochrome P450 2D6: an update (part I). *J Psych Prac*. 2003; 9: 150-158.