

## 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>۲</sup>، پیر حسین کولیوند<sup>۱</sup>، لیلا بیان<sup>۱</sup>، علی گرجی<sup>۳,۱</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 مونستر، مونستر، آلمان.

<sup>\*\*</sup>نویسنده پاسخگو: بخش نوروفیزیولوژی دانشگاه مونستر، مونستر، آلمان.

تلفن: +۴۹-۰۵۱-۸۳۵۵۶۴، فکس: +۴۹-۰۵۱-۸۳۵۵۵۱ Email: gorjial@uni-muenster.de

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

### چکیده

زمینه: تداخلات دارویی از مشکلات عمدۀ در درمان بیماری‌ها است. تجویز همزمان گروه‌های مختلف دارویی ممکن است منجر به اختلال در تاثیر هر یک از داروها به تنها یی گردد که به این اثرات متقابل داروها، تداخل دارویی گفته می‌شود.

خطر تداخل دارویی در بیماران مبتلا به بیماری مزمن که معمولاً تعداد داروهای بیشتری مصرف می‌کنند افزایش می‌یابد.

هدف: هدف از این مطالعه بررسی تداخلات دارویی در مجروحین جنگی مبتلا به بیماری‌های اعصاب و روان می‌باشد. مواد و روش‌ها: این مطالعه روی مجروحین جنگی مراجعه‌کننده به بیمارستان روانپزشکی صدر انجام شد. جمعیت مورد مطالعه شامل کلیه بیماران مراجعه‌کننده 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 نرم‌افزار 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 گروه‌های دارویی بیشترین تعداد تداخل مربوط به گروه داروهای ضدافسردگی بود (۴۷,۵٪). بررسی بالینی بیماران با تداخلات شدید داروئی نشان داد که ۸۵,۳٪ از بیماران به عوارض قلبی عروقی، ۳۷,۲٪ به عوارض گوارشی، ۱۴٪ به عوارض عصبی عضلانی، ۴۴,۳٪ به عوارض اتونوم و ۴,۴٪ به عوارض سیستم عصبی مرکزی مبتلا بودند.

نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع بالای تداخلات دارویی در جانبازان اعصاب و روان نیاز به روش‌های کنترل دقیق‌تر به منظور پیشگیری از تداخلات دارویی الزامی است.

کلید واژه: تداخلات داروئی، مجروحین جنگی، بیماری‌های اعصاب و روان، اثرات مضر داروئی.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۱/۲۳

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۴/۵

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 دارد 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 (۱۳۵۹-۱۳۶۸) 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 ثبت شده در پرونده بیماران صورت گرفت 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 پوآسن کلیه بیماران مراجعه‌کننده در یک دوره ۴ ماهه مورد بررسی قرار گرفتند که تعداد کل بیماران در نهایت ۱۴۳۵ نفر گردید. سپس تداخلات دارویی موجود در بین

## مقدمه

هرگاه تاثیر مشخص یک دارو که برای بیمار تجویز می‌شود با مصرف داروی دوم تعییریابد، تداخل دارویی اتفاق می‌افتد. بسیاری از عوارض جانبی ناشی از تجویز داروها در اثر انواع تداخل‌های دارویی پیش‌می‌آیند. 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 عدم دقت 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 اضافه شدن سایر بیماری‌ها به مشکل اولیه می‌گردد، نیاز به داروهای متعدد دارند. بروز تداخلات دارویی در این بیماران می‌تواند بر روی میزان (۱-۳) و مدت اثر دارو (۴) تاثیر بگذارد بدین معنا که هیچ‌یک از داروها به طور کامل اثراتی که از آن‌ها انتظار می‌رود را نخواهد داشت (۵). از جمله عوارض بالینی شدید ناشی از تداخلات دارویی داروهای اعصاب و روان عبارتند از: مرگ ناگهانی (۶-۸)، اختلال ریتم قلب (۹)، فشار خون بدخیم (۱۰)، حملات تشنجی (۱۱) و هذیان (۱۲) و (۱۳) (جدول شماره ۱)

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

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

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 نرم افزار 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 حداًکثر 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 مجرح 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 نداشت. تعداد تداخلات موجود در بین داروهای مصرفی از ۱ تا ۵۵ عدد متغیر بود و به طور میانگین برای هر بیمار  $10,7 \pm 7,8$  تداخل وجود داشت.

در کل بیماران مورد مطالعه تعداد کل تداخلات ۱۵۴۲۶ بود که از بین این تعداد ۹۳۰ تداخل (۷,۶٪) از کل تداخلات (ضعیف)، ۱۳۰۱۵ تداخل (۸,۴٪) از کل تداخلات (متوجه) و ۱۴۹۳ تداخل (۹,۶٪) از کل تداخلات (شدید) بودند.

از بین گروه‌های دارویی شایع‌ترین گروه دارویی مورد استفاده توسط بیماران داروهای ضدافسردگی بودند که ۱۱۵۷ بیمار (۸,۰٪) طی روز‌حداقل یک داروی ضدافسردگی مصرف می‌کردند. داروهای ضداضطراب (۷۶,۹٪)، داروهای ضدجنون (۶۷٪)، داروهای ضدتشنج (۵۵,۹٪) و داروهای ضدپارکینسون (۳۲٪) در جایگاه‌های بعدی قرار داشتند (جدول ۱).

در بیماران مورد مطالعه علاوه بر مصرف داروهای مربوط به مشکلات روانپژشکی داروهای دیگری نیز مصرف می‌شوند که به ترتیب شیوع عبارتند از: داروی ضدفسفار

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

میزان مصرف (تعداد/درصد)	گروه دارویی
۴۶۶ (٪۳۲,۵)	ضدHTN
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)	ضدآرثیین صدری
۷۷ (٪۵,۴)	ضدحساسیت
۷۳ (٪۵,۱)	پایین‌آورنده قند خون
۴۴ (٪۳,۱)	ضداسپاسم عضلانی
۳۹ (٪۲,۷)	ضدبویست
۳۰ (٪۲,۱)	ضدالتهاب
۲۳ (٪۱,۶)	ضدھایپرتووفی پروستات
۱۸ (٪۱,۳)	داروهای بیماری‌های گوارشی
۱۷ (٪۱,۲)	داروهای بیماری‌های تیروئیدی
۱۴ (٪۱)	ضدد عدم میل جنسی
۱۲ (٪۰,۸)	ضدسرما 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 احتبس 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 تقسیم شد. در تداخلات شدید تجویز همزمان دو دارو منوع، 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

<sup>i</sup> Tricyclic Antidepressant    <sup>ii</sup> Selective Serotonin Reuptake Inhibitor  
<sup>iv</sup> Phenylpiperazine antidepressants    <sup>v</sup> Monoamine Oxidase Inhibitor

<sup>iii</sup> Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitor  
<sup>vi</sup> 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 الانزاپین با فراوانی ۱۴۷ (۱۰٪/۲۴) بار بود (جدول ۴). از بین گروه های دارویی غیر روانپزشکی شایع ترین تداخل شدید مربوط به مصرف همزمان پروپرانولول و اسپری سالبوتامول بود که در ۴۷ بیمار (۳٪/۲۷) این 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 ۶۰۰۰۰ ریال بود. همچنین بیمارانی که حداقل یک تداخل شدید بین داروهای مصرفی شان 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.

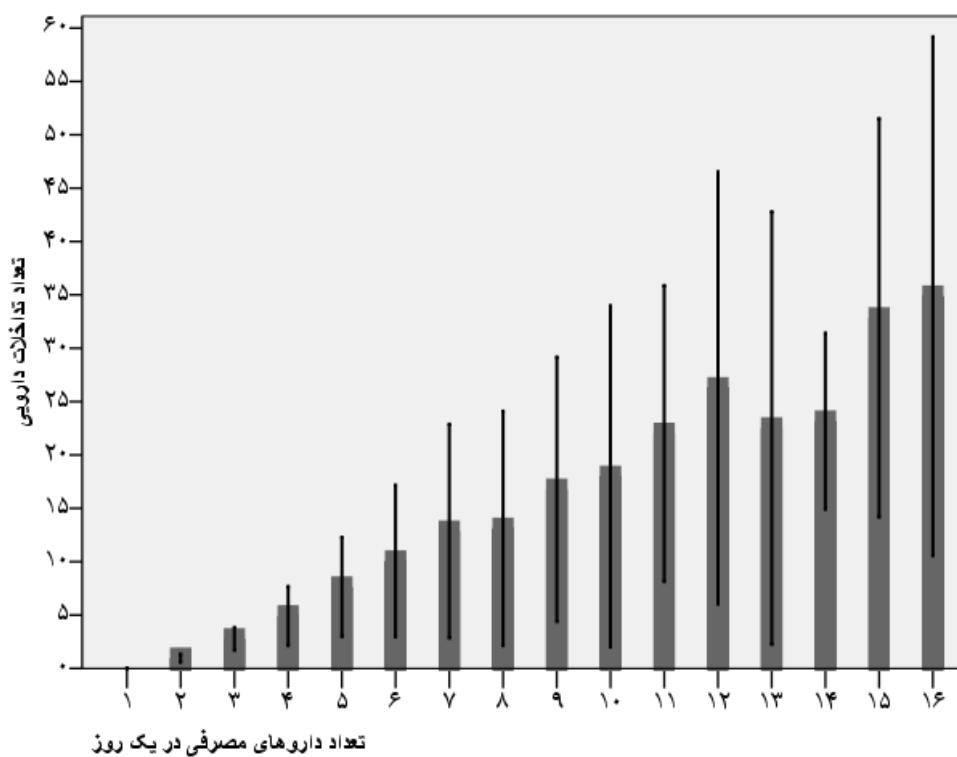
بروز عارض قلبی در ۷۱۸ بیمار (۸۵٪/۳۷)، بروز عارض گوارشی در ۳۱۳ بیمار (۳٪/۲۱)، بروز عارض عصبی عضلانی در ۴۸۹ بیمار (۵٪/۱۴)، بروز عارض اتونوم در ۳۷۳ نفر (۴٪/۳۵) و بروز عارض سیستم عصبی مرکزی در ۴۵۸ بیمار (۵٪/۴۵) مشاهده گردید.

خون (۳٪/۵)، آنتی اسید (۲٪/۰) و اسپری های ریوی (۲٪/۰) (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
زیستی	۷۱۸ (۸۵٪/۳۷)	طپش قلب	۸۹
		تاکی کاردی	۷۲
		برادی کاردی	۳۰
		فشار خون بالا	۱۵
زیستی غضلانی	۴۸۹ (۵٪/۱۴)	لرزش دست	۹۰
		انقباضات عضلانی	۱۸
		سقته عضلانی	۸
		اختلال تعادل	۲
زیستی عصبی	۴۵۸ (۵٪/۴۵)	خواب آلودگی	۸۵
		سرگیجه	۶۸
		کاهش سطح هوشیاری	۱.۵
		خشکی دهان	۸۳
آتفونی	۳۷۳ (۴٪/۳۵)	تاری دید	۱۴
		تعريق شدید	۱۲
		احتباس ادرار	۹
		تهوع	۱۰
پوکاری	۳۱۳ (۳٪/۲۱)	بیبوست	۸
		اسهال	۶
		استفراغ	۴
		دردهای 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 داروئی شدید در این بیماران در جدول ۵ ارائه گردیده است.

عوارض تداخلات در مواردی منجر به بستری در بیمارستان گردید. بطوریکه ۷.۵٪ از بیماران دچار عارضه قلبی، بدلیل عارض حاد در C.C.U بستری شدند.

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 مجرح 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 شанс تداخل دارویی نیز بیشتر می‌شود (نمودار ۱). مطالعات دیگری هم این نتیجه را تایید می‌کنند بطور مثال مطالعه Cruciol (۲۰۰۶) 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 قبل توجه و خطرناک هستند (۱۹).

## بحث

بر اساس نتایج این تحقیق نزدیک به تمامی مجروحین جنگی مراجعه کننده 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 این که سلامتی بیماران اولویت اول سیستم بهداشتی درمانی می‌باشد، بنای این برای بهبود سریع تر بیماران باید از بروز تداخلات دارویی و عوارض آن‌ها جلوگیری کرد. همچنانی 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 غیر ضروری 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 مترون جنگی آمریکا در سال ۲۰۰۵، مشاهده گردید 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 مشاهده شد ۵ تا ۶ دارو مصرف می‌کردند که شامل داروهای ضدافسردگی نیز می‌شد (۲۲).

مطالعه دیگری در استرالیا نشان داد ۱۵٪ از مترون جنگی حداقل یک داروی ضدافسردگی مصرف می‌کنند و از این میان تنها در ۸٪ آن‌ها تداخل دارویی وجود دارد (۲۳). در حالی که مطالعه ما نشان داد ۸۰٪ بیماران داروی ضدافسردگی مصرف کرده و اکثر آن‌ها دارای تداخل دارویی هستند.

داروهای متعددی که در درمان مترون جنگی با بیماری‌های مزمن استفاده می‌شود، با توجه به بیماری‌های آن‌ها که به طور 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. در حالی که داروهای یک خانواده بتوان برحسب یکی از جنبه‌های دارو شناختی دارو تنها مبتلا به تغییرات می‌شوند و از سایر جهات ممکن است با یکدیگر متفاوت باشند برای مثال دو داروی فلوکستین و پاروكستین از گروه SSRI مهارکننده آنزیم‌های Rug CYP Enzyme2D6 هستند در حالی که بقیه این مشخصه را ندارند (۲۴ و ۲۵).

### نتیجه‌گیری

نتایج این بررسی لزوم ایجاد راهکاری برای بررسی تداخلات دارویی در مترون 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 تجویزشده فعلی توسط پزشک داروهای دیگری را نیز به صورت خودسرانه مصرف می‌کنند و در اینجا مسئله توجه پزشک به دیگر داروهای مصرفی بیمار باز می‌گردد. مطالعه ما نشان داد 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 مطالعه Cruciol-Souza و همکارانش در سال ۲۰۰۶ این آمار ۴٪ گزارش شد (۱۸).

در حالی که 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 ضدفسفار خون و کاهنده قند خون انجام شده‌است مشاهده گردید که از بین ۶۶۳ بیمار تحت بررسی فقط ۲۹ بیمار تداخل دارویی داشتند (۲۱)، در حالی که در بعضی دیگر از مطالعات مشاهده می‌گردد که بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن بیشتر در معرض تداخلات دارویی متعدد قرار دارند. برای مثال در بررسی انجام شده روی مترون جنگی آمریکا مشخص شد که تاثیر ترکیبات خاص دارویی منجر به تغییرات بیولوژیک 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 نشان داد 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 داروهایی که بیشترین تداخل داروئی با سایر داروها دارند قبل از تجویز این بررسی را انجام‌داد. توصیه می‌گردد پزشکان توجه ویژه به سایر داروهای مصرفی بیمار داشته و تداخلات دارویی آن‌ها را نیز در نظر داشته باشند 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 سندروم سروتونین داشته و در صورت بروز این علائم اقدامات درمانی لازم از جمله قطع داروی سروتونرژیک را انجام‌دهند.

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. Determental 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*. 19997; 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 Oet al, Parkinson Study Group. Serotonin syndrome and the combined use of deprenyl and an antidepressant in
10. Parkinson's disease. *Neurology*. 1997; 48: 1070\_1077.
11. Robinson RF, Nahata MC, Olshefski RS. Syncope associated with concurrent amitriptyline and fluconazole therapy. *Ann Pharmacother*. 2000; 34: 1406\_1409.
12. 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 Psychiatr Scand*. 1997; 96: 379\_384.
13. Preskorn SH. I don't see'em. *J Pract Psychiatry Behav Health*. 1997; 3: 302-307.
14. Stanford BJ, Stanford SC. Postoperative delirium indicating an adverse drug interaction involving the selective serotonin reuptake inhibitor, paroxetine. *J Psychofarmaco*. 1999; 13:313-317.
15. Reeves RR, Mack JE, Beddingfield JJ. Neurotoxic syndrome associated with risperidone and fluvoxamine. *Ann Pharmacother*. 2002; 36: 440-443.
16. Malek-Ahmadi P, Allen SA. Paroxetine-molindone interaction [case report]. *J Clin Psychiatry*. 1995; 56: 82-83.
17. Gharakhani M, Razeghi Jahromi S, Sadeghian H, Faghihzadeh S, Kazemi H, Arabkheradmand J. Potential drug interactions in war-injured veterans. *Iranian J of War and public Health*. 2010; 8: 23-28.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. Silkey B, Prekson SH, Shah R. Complexity of medication use in the Veteranse Affairs Healthcare System; Part II. Antidepressant use among younger and older outpatients. *J Psych Prac*. 2005; 11: 16-26.
23. Roughead E, Mc Dermott 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.
24. 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.
25. Preskorn SH. Reproducibility of the invivo effect of the selective serotonin reuptakes inhibitor on the invivo function of cytochrome P450 2D6: an update (part I). *J Psych Prac*. 2003; 9: 150-158.