



بررسی فراوانی بیماران بستری ناشی از واکنش دارویی در بیمارستان شهید صدوقی یزد طی سالهای ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۴

علیرضا شفیعی: استادیار، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان کودکان بهرامی، تهران، ایران (* نویسنده مسئول) ar-shafiei@tums.ac.ir
نسرین بهنیا فرد: استادیار، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، بیمارستان شهید صدوقی، یزد، ایران

چکیده

کلیدواژه‌ها

واکنش ناخواسته دارویی،
آلرژی دارویی،
مسمومیت دارویی،
بستری شدن

زمینه و هدف: واکنش‌های ناخواسته دارویی به هرگونه واکنش ناخواسته به دنبال مصرف داروها اطلاق می‌شود. این واکنش‌ها شایع هستند و می‌توانند در بعضی موارد خطرناک و کشنده باشند. با توجه به اهمیت و شیوع این عوارض و اینکه مطالعه‌ای در این زمینه در دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد انجام نشده بود، این مطالعه با هدف بررسی فراوانی موارد واکنش دارویی در بیماران بستری شده در بیمارستان شهید صدوقی یزد که بزرگ‌ترین بیمارستان آموزشی شهر یزد می‌باشد انجام گردید.

روش کار: در یک مطالعه توصیفی مقطعی و گذشته‌نگر، پرونده کلیه بیمارانی که با تشخیص واکنش دارویی در بیمارستان شهید صدوقی یزد طی سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۴ بستری شده بودند بررسی شدند و اطلاعات حاصل از بررسی پرونده‌ها همچون سن، جنس، علائم بالینی، مدت بستری و داروهای مصرفی در جدول جمع آوری داده‌ها ثبت شد. تشخیص نوع واکنش دارویی با نظر یک فوق تخصص آلرژی بر اساس علائم بالینی ثبت شد و اطلاعات به دست آمده سپس تحت آنالیز آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۱۵۴ مورد بیمار بستری شده با واکنش دارویی در طی سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۴، ۷۷ مورد (۵۰ درصد) بستری، مربوط به آلرژی دارویی، ۱۳ مورد (۸/۴ درصد) عارضه دارویی و ۶۴ مورد (۴۱/۶ درصد) مسمومیت دارویی بودند. از نظر شیوع، ۷۸ بیمار (۵۰٪/۱۶) مذکر و ۷۶ بیمار (۴۹٪/۴) مؤنث بودند. تفاوتی بین جنس مذکر و مؤنث در موارد بستری وجود نداشت. موارد بستری در گروه سنی زیر ۶ سال ۶۴ بیمار (۴۱٪/۶)، ۶ تا ۱۴ سال ۲۸ بیمار (۱۸٪/۲) و بالای ۱۴ سال ۶۲ بیمار (۴۰٪/۳) بستری شدند. از نظر سنی در گروه سنی زیر ۶ سال و بالای ۱۴ سال این عوارض شایع‌تر بودند. شایع‌ترین داروهای عامل واکنش دارویی ضد تشنج‌ها بودند (۳۱/۲ درصد) که از این دسته لاموتریزین شایع‌ترین دارو (۱۵/۶ درصد) بود. در آلرژی دارویی افزایش حساسیت نوع I، ۱۲ بیمار (۷/۸ درصد) و نوع II موردی یافت نشد. نوع ۹، III بیمار (۵/۸ درصد) و نوع ۵۶، IV بیمار (۳۶/۸ درصد) را شامل می‌شد. متأسفانه ۵ مورد مرگ به دنبال واکنش دارویی گزارش شد. میزان موارد بستری به دلیل واکنش دارویی طی سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۴ رو به افزایش بود.

نتیجه‌گیری: واکنش دارویی در بیمارستان شهید صدوقی یزد شایع بودند. از آنجایی که بیشتر واکنش‌های ناخواسته دارویی قابل پیش‌بینی هستند می‌توان با آگاهی دادن به بیماران در چگونگی مصرف دارو و همچنین آگاهی در مورد عارضه‌های دارویی تجویز شده و مراجعه فوری به پزشک در صورت بروز علائم ابتدایی این عوارض از رخ دادن واکنش‌های شدید دارویی جلوگیری کرد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

شیوه استناد به این مقاله:

Shafiei A, Behnia-Fard N. Frequency of hospitalized patients due to drug reaction in Yazd Shahid Sadooghi Hospital between 2011 and 2015. Razi J Med Sci. 2020;26(11):64-72.

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.



Original Article

Frequency of hospitalized patients due to drug reaction in Yazd Shahid Sadooghi Hospital between 2011 and 2015

Alireza Shafiei, Assistant Professor, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Pediatric Ward, Bahrami Hospital, Tehran, Iran (* Corresponding author) ar-shafiei@tums.ac.ir
Nasrin Behnia-Fard, Assistant Professor, Shahid Sadooghi Hospital, Yazd Shahid Sadooghi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

Abstract

Background: Drug reactions are common and can be dangerous. Regarding the points that there wasn't any study in this field in the Yazd University of Medical Sciences, this study was planned.

Methods: In a retrospective descriptive study, records of patients who were admitted in Shahid Sadooghi hospital (an educational general hospital) due to drug reaction from 2011 to 2015 were evaluated. Patient's information such as gender, age, occurred drug reaction, duration of hospital stay and the time of drug reaction after drug usage completed in the data form collection. Diagnosis was confirmed by an allergist based on the history, physical examination and laboratory tests in patient's hospital documents.

Results: From 154 cases which admitted with adverse drug reaction, 77 cases (50%) were related to drug allergies and 13 (4.8%) were drug complications and 64 cases (41.6%) were drug toxicity. 78 patients were male (50.6 percent) and 76 (49.4%) patients were female. 64 patients (41.6%) were less than 6 years and 28 patients (18.2%) were 6 to 14 years and 62 patients (40.3%) were more than 14 years. Drug allergies were categorized to Gell and Combs classification in type I, 12 patients (16.7%), type II no case, type III 9 patients (12.5%) and type IV, 56 patients (78%). Antiepileptic drugs were the most common causes of drug reactions (31.2%) of which, lamotrigine had the highest percentage (15.6%). Finally, five deaths were reported due to the drug reaction.

Conclusion: Adverse drug reactions were common and remarkable in Shahid Sadooghi hospitals and from 2011 to 2014 its prevalence had increased. Patients and physicians must be aware of adverse drugs reactions. Warning signs of adverse drugs reactions should be noted to the patients and their families. Reduction in the consumption of medication without prescription may also be useful in preventing drug reactions.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Keywords

Adverse drug reaction,
Drug allergy,
Drug toxicity,
Hospitalization

Received: 27/07/2019

Accepted: 28/12/2019

Cite this article as:

Shafiei A, Behnia-Fard N. Frequency of hospitalized patients due to drug reaction in Yazd Shahid Sadooghi Hospital between 2011 and 2015. Razi J Med Sci. 2020;26(11):64-72.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

بازوفیل‌های خونی اتصال می‌یابند. مواجهه مجدد با همان آلرژن باعث دگرانولاسیون آن سلول‌ها می‌گردد (۱، ۲). نمونه این واکنش‌ها کهیر و آنافیلاکسی می‌باشد.

واکنش‌های ازدیاد حساسیت نوع I (سیتوتوکسیک): شامل تخریب سلولی با واسطه آنتی‌بادی می‌باشد. آنتی‌بادی متصل به آنتی‌ژن در سطح سلول، می‌تواند سیستم کمپلمان و سلول‌های بیگانه‌خوار را فعال کرده و باعث مرگ سلول شوند (۱، ۲). نمونه این واکنش‌ها آنمی همولیتیک دارویی می‌باشد.

ازدیاد حساسیت نوع II (با واسطه مجموعه ایمنی): واکنش آنتی‌ژن با آنتی‌بادی، مجموعه‌های ایمنی را به وجود می‌آورند. معمولاً این مجموعه‌های آنتی‌ژن-آنتی‌بادی توسط سلول‌های بیگانه‌خوار پاک‌سازی می‌شوند، در هر منطقه‌ای که کمپلکس ایمنی رسوب کند، با فعال شدن کمپلمان و سلول‌های التهابی باعث آسیب آن بافت می‌شوند. به‌طور شایع، مجموعه‌ها در پوست، غشای سینوویال غضروف‌ها و روی غشای پایه گلومرول رسوب می‌کنند. نمونه این واکنش‌ها بیماری سرم (Serum sickness) می‌باشد. ازدیاد حساسیت نوع IV (تأخیری یا DTH): به دنبال تماس سلول‌های لنفوسیت T helper فعال با آنتی‌ژن‌ها، یک واکنش التهابی به نام (Delayed Type Hypersensitivity) بروز می‌کند. از مشخصه‌های این واکنش، از تشاح فراوان سلول‌های التهابی غیراختصاصی به‌خصوص ماکروفاژها می‌باشد. نمونه این واکنش‌ها سندرم استیون جانسون می‌باشد (۱، ۲).

بر اساس مطالعات قبلی شایع‌ترین مواردی که باعث آلرژی دارویی می‌شوند شامل پنی‌سیلین‌ها و داروهای مرتبط با آن، سولفانامیدها، انسولین، داروهای حاوی ید و NSAIDها هستند (۲، ۳). نوع دیگر واکنش دارویی که رخ می‌دهد مسمومیت دارویی است. استفاده بیش از حد مجاز هر دارو می‌تواند باعث مسمومیت شود. البته گاهی حتی استفاده از داروهایی که به قصد درمان فرد تجویز شده‌اند، در همان دوز مجاز مصرفی ممکن است به دلایلی مانند وجود مشکلات زمینه‌ای در فرد و یا

عوارض جانبی دارویی شایع هستند و در ۲۰-۱۰ درصد از بیماران بستری و تقریباً ۷ درصد از جمعیت عمومی مشاهده می‌شوند. زمانی که یک بیمار تحت درمان دارویی، دچار تشدید یا بروز یک مشکل طبی جدید شود، عوارض جانبی دارویی باید در فهرست تشخیص‌های افتراقی جای گیرند. پزشک باید پس از تعیین ارتباط زمانی بین بروز واکنش و شروع مصرف دارو درصدد یافتن این موضوع باشد که آیا داروی مصرفی بیمار، یکی از علل احتمالی شناخته شده برای بروز واکنش اخیر است یا خیر (۱).

به‌طور کلی دو نوع واکنش دارویی داریم: واکنش‌های قابل پیش‌بینی، شامل عوارض جانبی یا Side effect drug که معمولاً به‌عنوان یک اثر ثانویه نامطلوب هستند و علاوه بر اثر درمانی مورد نظر از داروها رخ می‌دهند این واکنش‌ها ناشی از خصوصیات فارماکولوژیک دارو می‌باشند و معمولاً قابل پیش‌بینی هستند. این دسته ۸۵ تا ۹۰ درصد از واکنش‌ها را شامل می‌شوند مانند اسپهال به دنبال مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها. واکنش‌های غیرقابل پیش‌بینی، واکنش‌های غیر شایع (تقریباً در ۱۵ - ۱۰ درصد موارد) هستند و تنها در افراد مستعد بروز می‌کنند. این دسته از واکنش‌ها می‌تواند از تفاوت‌های ژنتیکی افراد باشد مانند پریمکین که کم‌خونی همولیتیک غیر وابسته به ایمنی در بیماران مبتلا به گلوکوز ۶ فسفات دهیدروژناز به وجود می‌آورد (۱ و ۲). آلرژی‌های دارویی ناشی از افزایش پاسخ سیستم ایمنی به داروها می‌باشند و جزء واکنش غیرقابل پیش‌بینی قرار می‌گیرند و ۶ تا ۱۰ درصد از واکنش‌های دارویی و ۱۰ درصد موارد کشنده را شامل می‌شوند (۳-۱).

کومبس و ژل، طرحی را پیشنهاد کردند که واکنش‌های ازدیاد حساسیت را به ۴ نوع تقسیم می‌کند: واکنش ازدیاد حساسیت نوع I: در این نوع واکنش افزایش حساسیتی ترشح IgE توسط پلاسماسل‌ها در پاسخ به تماس با آلرژن اتفاق می‌افتد. این کلاس از آنتی‌بادی‌ها به پذیرنده FC روی ماست سل‌های بافتی و

تخصص آلرژی و ایمونولوژی بالینی تشخیص بیماران مشخص شد.

اطلاعات در محیط نرم افزار SPSS22 وارد شده، شاخص‌ها و جداول مورد نیاز تهیه و از آزمون آماری کای اسکوار برای تعیین رابطه بین متغیرهای کیفی و $P\text{-value} < 0/05$ به عنوان اختلاف معنی دار در نظر گرفته شد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد با کد اخلاقی IR.SSU.MEDICINE.REC.1394.326 مورد تأیید قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه پرونده ۱۶۰ بیمار که با تشخیص آلرژی دارویی و زیرگروه‌های آن و مسمومیت دارویی و عارضه دارویی کدگذاری شده بود از ابتدای سال ۹۰ تا مهرماه ۹۳ مورد بررسی قرار گرفت که ۶ مورد به علت کد گزاری اشتباه و آلرژی غذایی از مطالعه خارج شدند. از ۱۵۴ مورد باقیمانده ۷۷ پرونده (۵۰ درصد) مربوط به آلرژی دارویی و ۱۳ مورد (۸/۴ درصد) عارضه دارویی و ۶۴ مورد (۴۱/۶ درصد) مسمومیت دارویی بودند. در سال ۹۰، ۳۷ مورد (۲۴ درصد) در سال ۹۱، ۳۹ مورد (۲۵/۳ درصد) در سال ۹۲، ۴۳ مورد (۲۷/۹ درصد) و در ۶ ماه اول سال ۹۳، ۳۵ مورد (۲۲/۷ درصد) بستری به علت واکنش دارویی بوده است که نشان‌دهنده افزایش شیوع واکنش‌های دارویی طی این چند سال بوده است. از ۱۵۴ بیمار ۷۸ بیمار مذکر (۵۰/۶ درصد) و بیمار ۷۶ بیمار مؤنث (۴۹/۴ درصد) بودند. در این بررسی ۳۴ نفر از جنس مذکر (۴۴/۲ درصد) و ۴۳ نفر از جنس مؤنث (۵۵/۸ درصد) آلرژی دارویی بودند. در عارضه دارویی ۵ نفر مذکر (۳۸/۵ درصد) و ۸ نفر مؤنث (۶۱/۵ درصد) شامل شدند. در مسمومیت دارویی ۳۹ نفر مذکر (۶۰/۹ درصد) و ۲۵ مورد مؤنث (۳۹/۱ درصد)

تداخل دارویی با یک داروی مصرفی دیگر، منجر به بروز مشکلات در بدن فرد و مسمومیت دارویی شوند (۲، ۴). همان‌طور که گفته شد واکنش‌های دارویی شایع هستند. با توجه به شایع بودن واکنش‌های دارویی وعدم تحقیق در این زمینه در دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی شهر یزد و همچنین به علت کشنده بودن درصدی از این واکنش‌ها، پی بردن به داروهای شایع در ایجاد واکنش‌های دارویی در بیماران بستری شده در بیمارستان شهید صدوقی به عنوان بیمارستان اصلی آموزشی دانشگاه به شناخت ما و پژوهشگران علاقه‌مند به شناخت داروهای اصلی مسبب ایجاد واکنش‌های دارویی شدید که منجر به بستری شده‌اند به عنوان اقدام اولیه آماری در این منطقه کمک می‌کند.

روش کار

در این مطالعه توصیفی مقطعی و گذشته‌نگر، پرونده کلیه بیماران که به دلیل واکنش دارویی در بیمارستان شهید صدوقی یزد (بزرگ‌ترین بیمارستان جنرال آموزشی دانشگاه شهید صدوقی یزد) و طی فروردین ۱۳۹۰ تا مهرماه سال ۱۳۹۳ بستری شده بودند بررسی شدند. بیماران بستری تحت عنوان آلرژی دارویی، SJS، TEN، بیماری سرم، راش دارویی، آنافیلاکسی دارویی، مسمومیت دارویی و عارضه دارویی در این مطالعه وارد شدند. روش نمونه‌گیری به صورت آسان تا تکمیل حجم نمونه و اطلاعات با مطالعه پرونده بیماران در بایگانی شهید صدوقی یزد به دست آمد. اطلاعات راجع به متغیرهای تحقیق که شامل: سن، جنس، نوع واکنش دارویی، داروی مصرفی، بخش بستری، مدت زمان بروز واکنش بعد از مصرف دارو و مدت زمان بستری در بیمارستان از پرونده‌ها استخراج شد. در صورت عدم ذکر تشخیص نهایی، بر اساس مطالعه‌ی شرح حال و معاینه بیماران و با کمک یک فوق

جدول ۱- توزیع فراوانی انواع واکنش‌های دارویی در بیماران بستری شده به علت واکنش دارویی برحسب سن

گروه	سن	کل	سال > ۱۴	سال ۶-۱۴	سال > ۶
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
آلرژی دارویی	۷۷ (۱۰۰٪)	۲۷ (۳۵٪)	۲۱ (۲۷/۳٪)	۲۹ (۳۷/۷٪)	
عوارض جانبی	۱۳ (۱۰۰٪)	۸ (۶۱/۵٪)	۱ (۷/۷٪)	۴ (۳۰/۸٪)	
مسمومیت دارویی	۶۴ (۱۰۰٪)	۲۷ (۴۲/۲٪)	۶ (۹/۴٪)	۳۱ (۴۸/۸٪)	
کل	۱۵۴ (۱۰۰٪)	۶۲ (۴۰/۳٪)	۲۸ (۱۸/۱٪)	۶۴ (۴۱/۶٪)	

ضد تشنج‌ها بودند که ۴۸ بیمار (۳۱/۲ درصد) را شامل می‌شدند که از این دسته لاموتریژین با ۲۴ مورد بستری شایع‌ترین دارو (۱۵/۶ درصد) در ایجاد واکنش دارویی بوده است. ۱۴ بیمار (۹/۲ درصد) به دلیل واکنش به آنتی‌بیوتیک‌ها بستری شدند. ۴۶ بیمار (۲۹/۹ درصد) به دلیل عارضه مصرف متادون و ۳۱ بیمار (۲۰٪) را سایر داروها مثل داروی قلبی ضد سل تشکیل دادند (تصویر ۲).

متادون اصلی‌ترین متهم در مسمومیت دارویی در این بیمارستان بوده است که در گروه اطفال شیوع بالایی داشته است و ۵۷/۸ درصد از مسمومیت دارویی اختصاص به این دارو داشت. بر اساس شرح‌حال موجود در پرونده این بیماران بیشترین علت بروز مسمومیت با این دارو، اشتباه مادران در استفاده از این دارو به جای استامینوفن در کودکان خود بود.

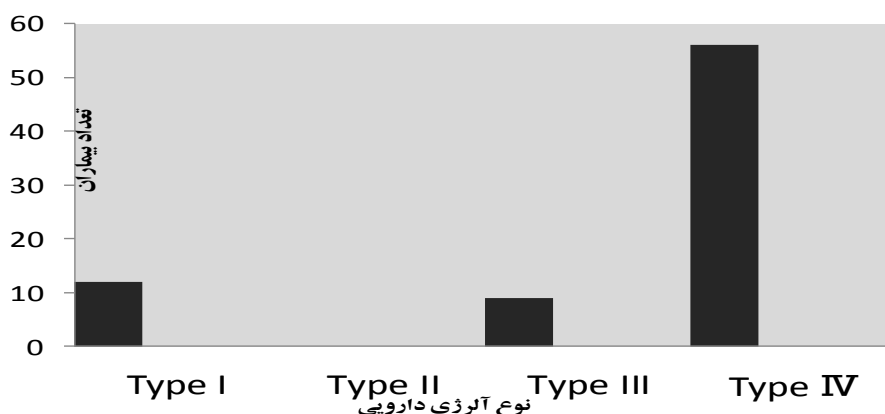
در سال ۹۰، ۳۷ مورد (۲۴ درصد)، در سال ۹۱، ۳۹ مورد (۲۵/۳ درصد)، در سال ۹۲، ۴۳ مورد (۲۷/۹

درصد) بودند. در کل، واکنش‌های دارویی در جنس مذکر شایع‌تر بود؛ که در مسمومیت دارویی بیشتر در جنس مذکر ولی در آلرژی دارویی و عارضه دارویی در جنس مؤنث بیشتر مشاهده شد (جدول ۱).

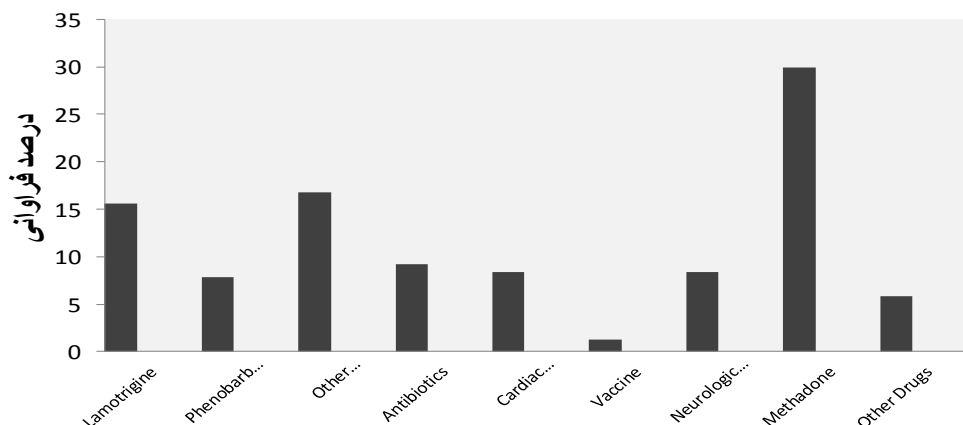
در گروه آلرژی دارویی افزایش حساسیت تیپ I، ۱۲ بیمار (۷/۸ درصد) تایپ II موردی یافت نشد. تایپ ۹، III بیمار (۵/۸ درصد) و تایپ ۵۶، IV بیمار (۳۶/۸ درصد) را شامل می‌شد (تصویر ۱).

از نظر نوع آلرژی دارویی شایع‌ترین مورد، افزایش حساسیت به داروهای ضد تشنج بود که ۲۵ بیمار (۱۶/۲ درصد) را شامل می‌شد. از نظر نوع واکنش آلرژیک بروز یافته ۳ مورد (۱/۹ درصد) راش موربیلی فرم، ۱۱ مورد (۷/۱ درصد) DRESS، ۱۴ مورد SJS (۹/۱ درصد)، ۵ مورد (۳/۲ درصد) آنافیلاکسی، ۹ بیمار (۵/۸ درصد) بیماری سرم و ۹ بیمار (۵/۸ درصد) کهیر دارویی را شامل می‌شدند.

شایع‌ترین داروهایی که باعث واکنش دارویی شدند



تصویر ۱- تعداد بیماران بستری شده با آلرژی دارویی در بیمارستان شهید صدوقی بر حسب نوع واکنش آلرژیک (برحسب تقسیم‌بندی ژل و کومبس)



تصویر ۲- عوارض جانبی دارویی در بیماران بستری شده در بیمارستان شهید صدوقی یزد برحسب نوع داروی مصرف شده

جدول ۲- تعیین توزیع فراوانی انواع واکنش دارویی از ابتدای سال ۹۰ تا مهر ۹۳ در بیماران بستری شده به علت واکنش دارویی

گروه	سال	کل	۱۳۹۳	۱۳۹۲	۱۳۹۱	۱۳۹۰
آرژئی دارویی	۷۷	۱۲	۲۱	۲۹	۱۵	۱۳۹۰
	%۱۰۰	%۱۵/۶	%۲۷/۳	%۳۷/۷	%۱۹/۵	
عارضه دارویی	۱۳	۹	۱	۱	۲	
	%۱۰۰	%۶۹/۲	%۷/۷	%۷/۷	%۱۵/۴	
مسمومیت دارویی	۶۴	۱۴	۲۱	۹	۲۰	
	%۱۰۰	%۲۱/۹	%۳۲/۸	%۱۴/۱	%۳۱/۳	
کل	۱۵۴	۳۵	۴۳	۳۹	۳۷	
	%۱۰۰	%۲۲/۷	%۲۷/۹	%۲۵/۳	%۲۴	

جدول ۳- توزیع فراوانی بخش های بستری در بیماران بستری شده به علت واکنش دارویی

بخش	درصد	فراوانی
اطفال	%۴۶/۳	۷۱
داخلی	%۱۲/۹	۲۰
عفونی	%۹/۷	۱۵
اعصاب	%۱۱/۷	۱۸
ICU	%۱۷/۵	۲۷
سایر بخشها	%۱/۹	۳
کل	%۱۰۰	۱۵۴

ای در استان داشته باشد. در این مطالعه بیماران به سه گروه سنی تقسیم بندی شدند. شایع ترین گروه سنی که به علت واکنش دارویی در بیمارستان بستری شدند گروه سنی > 6 سال بود (جدول ۱). در نتیجه همین بیشترین بخش بستری شده این دسته از بیماران در بخش اطفال بود. این نتایج برخلاف مطالعات دیگر انجام شده در خارج ایران مانند مطالعه Giordina در ایتالیا و Pirmohammed در انگلیس و مطالعات دیگر بود که بیشترین واکنش های ناخواسته دارویی را در افراد مسن گزارش کردند (۷-۵، ۱۰، ۱۱). همچنین در مطالعات انجام شده در ایران به جز مطالعه صفری و همکاران (۱۷) که بیماران بستری شده در بخش اطفال را مورد ارزیابی قرار دادند در سایر مطالعات در ایران شیوع عوارض ناخواسته دارویی در افراد بالای ۱۸ سال بیشتر بود (۲۰-۱۸). در گروه بزرگسالان بالای ۱۶ سال نیز با ۴۰/۳ درصد دومین گروه سنی شایع بودند که البته انتظار می رفت شایع تر باشند. علت دیگر کاهش شیوع عوارض دارویی در بزرگسالان در ای مطالعه در مقایسه با مطالعات دیگر می تواند به علت مراجعه به بیمارستان های دیگر استان و همچنین مصرف خودسرانه داروهای ضد حساسیت در موارد خفیف

درصد) و در ۶ ماه اول سال ۹۳، ۳۵ مورد (۲۲/۷ درصد) بستری به علت واکنش دارویی گزارش شد که نشان دهنده افزایش شیوع واکنش های دارویی طی این چند سال بوده است (جدول ۲). با توجه به اطلاعات به دست آمده در انواع واکنش دارویی فراوانی بروز واکنش ها رو به افزایش بوده است که در عوارض دارویی چشم گیرتر بود. از ۱۵۴ بیمار ۷۱ بیمار (۴۶/۳ درصد) در بخش اطفال بستری شده بودند. بخش داخلی و ICU به ترتیب از نظر فراوانی بستری در رده بعدی بودند (جدول ۳). از ۲۷ بیمار بستری در بخش ICU، ۵ مورد منجر به مرگ شد.

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه پرونده بیماران بستری شده به علت واکنش دارویی در بیمارستان شهید صدوقی مورد مطالعه قرار گرفتند ۱۵۴ بیمار وارد مطالعه شدند. به نظر می آید به علت وجود سایت گسترده درمان در استان یزد و مراجعه بیماران به بخش های خصوصی و همچنین وجود بخش مسمومیت در بیمارستان های دیگر استان واکنش دارویی شیوع بیشتر و قابل توجه

در این مطالعه بیشترین واکنش دارویی رخ داده به علت Anti Convulsion hyper sensitivity syndrome (۱۶/۲ درصد) بود و پیرو همین موضوع بیشترین دارویی که باعث واکنش دارویی شد ضد تشنج‌ها بودند که لاموتریژین شایع‌ترین دارو (۱۵/۶ درصد) از این دسته بود (تصویر ۲). واکنش نسبت به این دارو معمولاً در اولین نوبت مصرف دیده می‌شد و در بقیه بیماران در افزایش دوز این دارو جهت کنترل بیماری زمینه‌ای دیده شد. در مطالعات مختلف داروهای مختلفی به‌عنوان شایع‌ترین علل دارویی عامل بروز عوارض ناخواسته دارویی ذکر شده است در اکثر مطالعات انجام شده در ایران آنتی‌بیوتیک‌ها به‌عنوان علت اصلی بروز این عوارض ذکر شده است (۲۰-۱۷) که این می‌تواند ناشی از تجویز بیشتر این داروها توسط پزشکان در ایران و مصرف خودسرانه این داروها باشد. در مطالعات خارج ایران داروهای مختلفی همچون دیورتیک‌ها، NSAID ها، آنتی‌بیوتیک‌ها و داروهای ضد تشنج به‌عنوان شایع‌ترین داروهای عامل عوارض جانبی دارویی عنوان شده است (۸، ۹، ۱۵-۱۲). با توجه به اهمیت استفاده از لاموتریژین در درمان بیماران تشنجی و شانس بالای بروز عوارض جانبی به دنبال مصرف آن باید آگاهی نسبت به عوارض این دارو به بیماران داده شود تا با آگاهی کردن خانواده‌ها از واکنش دارویی به علت این دارو و مراجعه فوری در صورت بروز علائم از بروز واکنش‌های شدید پیشگیری کرد.

متادون اصلی‌ترین متهم در مسمومیت دارویی در این بیمارستان بود (تصویر ۲) که در گروه اطفال شیوع بالایی داشته است، ۵۷/۸ درصد در مسمومیت دارویی اختصاص به این گروه داشته است درحالی‌که در مطالعه‌ای در کانادا و رومانی (۶) صورت گرفته است بیشتر تداخلات دارویی است که باعث مسمومیت دارویی می‌شود ولی در این بیمارستان متادون بیشترین مسمومیت دارویی را شامل می‌شد و متاسفانه در اطفال قابل توجه بود. بیشترین علت اشتباه مادران در استفاده از این دارو به جای استامینوفن در کودکان خود بوده که نشان از عدم آگاهی خانواده‌ها از خطرات مصرف این دارو است که به راحتی در دسترس اعضای خانواده‌ها قرار دارد و همچنین عدم تمایز بین این دارو و داروهای دیگر است که با توجه به این مطالعه، بسته بندی

آلرژی دارویی باشد. همچنین به دلیل نبودن بخش بستری پوست در این بیمارستان، علت دیگر کاهش مراجعه موارد بزرگسال منجر به بستری در این بیمارستان ناشی از بروز مشکلات پوستی در این بیماران و مراجعه این بیماران به مراکز دیگری که بخش بستری پوست داشتند و در نتیجه کاهش مراجعه بیماران بزرگسال به این مرکز می‌تواند باشد. از علل دیگر این تفاوت شیوع سنی انجام بعضی مطالعات دیگر در بخش‌های داخلی و بالطبع حذف گروه سنی کودکان از آن مطالعات می‌باشد. ۱۷/۵٪ از این بیماران سرانجام در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شده‌اند که حاکی از اهمیت و خطرناک بودن واکنش‌های دارویی است. از کل بیماران بستری به عوارض دارویی تعداد ۵ نفر (۰/۰۳٪) فوت شدند. که این آمار از مطالعه انجام گرفته توسط Pirmohammed و همکاران در انگلستان (۰/۱۵٪) کمتر می‌باشد (۲۱) و علت کمتر بودن موارد مرگ و میر در این مطالعه می‌تواند ناشی از شیوع بیشتر عوارض دارویی در کودکان باشد که معمولاً بیماری زمینه‌ای ندارند و عوارض دارویی در آن‌ها خفیف‌تر است. در این بررسی در کل واکنش‌های دارویی در جنس مذکر بیشتر از جنس مؤنث بود که البته این تفاوت از نظر آماری قابل توجه نبود ولی در گروه آلرژی دارویی در جنس مؤنث شیوع بیشتری دیده شد که در اکثر مطالعات مشابه که در امریکا (۱۰) و آلمان (۱۵) انجام شده نیز شیوع آلرژی دارویی در زنان بیشتر از مردان بوده است (۱۰، ۱۱، ۱۵، ۱۹، ۲۰). علت شیوع بیشتر این عوارض در خانم‌ها مشخص نیست و شاید به خاطر تفاوت‌های هورمونی در آقایان و خانم‌ها، و یا مصرف بیشتر دارو توسط خانم‌ها و نیز گزارش بهتر موارد عوارض دارویی باشد. البته در بعضی مطالعات دیگر مانند مطالعه بنی اسدی و همکاران شیوع این عوارض در آقایان بیشتر بوده است (۱۸).

در مطالعه‌ای که در فرانسه و کشورهای دیگر انجام شده بخش پوست و داخلی بیشترین موارد بستری را شامل می‌شدند (۱۱، ۱۶). در مطالعه ما بخش کودکان و داخلی بیشترین موارد بستری ناشی از عوارض جانبی داروها را شامل می‌شد که می‌تواند به علت حضور فوق تخصص آلرژی در بخش اطفال و عدم وجود بخش بستری پوست در سایت تخصصی این بیمارستان باشد.

کاهش واکنش‌های دارویی در این بیمارستان کمک کننده باشد.

References

1. Schnyder EB. Approach to the patient with drug allergy. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2009 November;29:405-418.
2. Christine BC, Boguniewicz M, Sicherer SH. Adverse Reactions to Drugs, in Nelson Textbook of Pediatrics, R. Kliegman, et al., Editors. 2019, Saunders Elsevier: Philadelphia. p. 1242-1247.
3. Pichler JW, Adkinson NF, Feldweg AM. An approach to the patient with drug allergy. Uptodate. 2019.
4. Bugelski P. Genetic aspects of immune-mediated adverse drug effects. *Nat Rev Drug Discov*. 2005;4(1):59-69.
5. Varallo FR, Capucho HC, da Silva Planeta C, de Carvalho Mastroianni P. Adverse drug events leading to hospital admission in a Brazilian teaching hospital. *Clinics (Sao Paulo)*. 2014;69(3):163-167.
6. Farcas A. Adverse drug reactions detected by stimulated spontaneous reporting in an internal medicine department in Romania. *Eur J Intern Med*. 2010 Oct;21(5):453-457.
7. Hopf Y, Watson M, Williams D. Adverse-drug-reaction related admissions to a hospital in Scotland. *Pharm World Sci*. 2008 Dec;30(6):854-862.
8. Hoof CVD, Dieleman JP, Siemes C, Aarnoudse AJ, Verhamme KMC, Stricker BHCH, et al. Adverse drug reaction-related hospitalisations: a population-based cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2008 Apr;17(4):365-371.
9. Flahault MA. Kaufman and Patrick Factors of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Children. Originally Published Online. 2009 Jan;19(123):e297.
10. Giardina C, Cutroneo PM, Mocciano E, Russo GT, Mandraffino G, Basile G, et al. Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients: Results of the FORWARD (Facilitation of Reporting in Hospital Ward) Study. *Front Pharmacol*. 2018 Apr;11(9):350.
11. Davies EC, Green CF, Taylor S, Williamson PR, Mottram DR, Pirmohamed M. Adverse drug reactions in hospital in-patients: a prospective analysis of 3695 patient-episodes. *PLoS One*. 2009;4(2):e4439.
12. Alexopoulou A, Dourakis SP, Mantzoukis D, Pitsariotis T, Kandyli A, Deutsch M, et al. Adverse drug reactions as a cause of hospital admissions: a 6-month experience in a single center in Greece. *Eur J Intern Med*. 2008 Nov;19(7):505-510.
13. Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Della Vedova C, Bernabei R, et al. Adverse drug reactions

متفاوت این دارو و هشدار قابل توجه بر روی آن می‌تواند از آمار مسمومیت دارویی با این دارو بکاهد. مصرف خودسرانه آنتی‌بیوتیک‌ها نیز درصد قابل توجهی از واکنش‌های دارویی را به خود اختصاص داده است (۹/۲). در مطالعات مشابه در آمریکا (۱۰) و آلمان (۱۵) آنتی‌بیوتیک‌ها نقش مهمی در ایجاد واکنش‌های دارویی دارند. با توجه به آمار به دست آمده در مورد عارضه دارویی تعداد بیماران کمتر از حد انتظار بود که علت اصلی آن می‌تواند عدم ثبت عارضه دارویی در پرونده بیماران باشد و علت بستری بیمار را بیشتر پزشکان بیماری زمینه‌ای بیمار ذکر می‌کنند. در صورتی که با ذکر هر دو مورد در پرونده بیماران، برای هر دو مورد کدگذاری میشود. به نظر میرسد اختصاص یک بخش ویژه در پرونده بیماران جهت ثبت واکنش داروهای مصرفی در سیر درمان بیماری زمینه‌ای می‌تواند از فراموشی ذکر این مهم بکاهد که خود می‌تواند از واکنش‌های دارویی احتمالی بعدی بکاهد. در مطالعات انجام شده در اسلووانیا (۴) و ایتالیا (۱۳) خون ریزی گوارشی به دنبال مصرف NSAID در بستری بیماران نقش چشم گیری داشته است ولی در این بیمارستان به علت عدم ثبت علت خون ریزی های گوارشی قابل توجه نبود.

واکنش دارویی در بیمارستان شهید صدوقی شایع و قابل توجه بود و چون بسیاری از واکنش‌ها مانند مسمومیت دارویی و تداخل دارویی قابل پیش‌بینی هستند میتوان با آگاهی دادن به بیماران در چگونگی مصرف دارو و همچنین آگاهی در مورد عارضه های داروی تجویز شده و واکنش‌هایی که میتوانند رخ دهند با مراجعه فوری به پزشک از رخ دادن واکنش‌های شدید دارویی جلوگیری کرد. پزشکان عمومی باید خود آگاهی کامل از این واکنش‌ها داشته باشند تا در صورت مراجعه بیماران با تشخیص فوری و اقدام مناسب بهبودی سریعتر حاصل شود. توجه پزشکان به تداخل اثر دارو در مصرف همزمان و توصیه به بیمار در مصرف دارو، در کاهش واکنش‌ها موثر است. همچنین برای کمک به آمار دقیق و جامع تر اختصاص دادن یک قسمت از پرونده بیماران در مورد واکنش دارویی و ثبت علائم بیمار در زمان مراجعه و یا در سیردرمان در صورت رخ دادن واکنش دارویی می‌تواند در شناسایی و

as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc.* 2002 Dec;50(12):1962-1968.

14. Bénard-Larivière A, Miremont-Salamé G, Pérault-Pochat MC, Noize P, Haramburu F; EMIR Study Group on behalf of the French network of pharmacovigilance centres. Incidence of hospital admissions due to adverse drug reactions in France: the EMIR study. *Fundam Clin Pharmacol.* 2015 Feb;29(1):106-111.

15. Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L, Rzany B, Stern RS, Anderson T, et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N Engl J Med.* 1995 Dec;333(24):1600-1607.

16. Brvar M, Fokter N, Bunc M, Mozina M. The frequency of adverse drug reaction related admissions according to method of detection, admission urgency and medical department specialty. *BMC Clin Pharmacol.* 2009 May;4(9):8.

17. Safari M, et al. Adverse drug reactions causing admission to a Pediatric Hospital in Hamedan – Iran: a 2 years study. *Iran J Pharmacol Ther.* 2015;13(1):26-30.

18. Baniyadi S, Fahimi F, Shalviri G. Developing an Adverse Drug Reaction Reporting System at a Teaching Hospital. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2008;102:408-411.

19. Saheb Sharif-Askari F, Saheb Sharif-Askari N, Javadi M, Gholami K. Adverse drug reactions reported to the drug and poison information center of Tehran, Iran. *PLoS One.* 2017 Sep;26(12):9.

20. Pourseyed S, Fattahi F, Pourpak Z, Gholami K, Shariatpanahi SS, Moin A, et al. Adverse drug reactions in patients in an Iranian department of internal medicine. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009 Feb;18(2):104-110.

21. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ.* 2004 Jul;329(7456):15-19.

22. Hassanpour Onji SH, Ghofrani M, Taheri Deraksh N, Ziaee AR. Determining the Risk Factors of Recurrent Febrile Seizure in Children Referring to Hazrat-e-Ali Asghar Childrens Hospital. *Razi J Med Sci.* 2009;16.