

Administration of Stress Ulcer Prophylaxis in Critical Care Unit

Shahram Ala¹,
Afshin Gholipour Baradari²,
Azam sadat Ghasemi³,
Bizhan Koucheiki Golfazani⁴

¹ Associate Professor, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Associate Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Pharmacy Student, Student Research Committee, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Clinical Pharmacy Resident, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received September 19, 2015 Accepted July 2, 2016)

Abstract

Background and purpose: Gastrointestinal complications frequently occur in patients admitted to intensive care units (ICUs). Of these, ulceration and bleeding due to stress-related mucosal disease (SRMD) can lengthen hospitalization and increase mortality. The purpose of this study was to evaluate the risk factors of SRMD in patients and review the rational use of SUP drugs in ICU.

Materials and methods: The study was conducted in Sari Imam Khomeini Hospital, 2013-2014. We investigated 100 patients in ICU. Demographic and clinical data was recorded and the appropriateness of SUP administration was determined according to American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) protocol.

Results: The patients were 51% male and 43% female. Overall 92% of the patients received prophylaxis. 34% of the patients who were administered parenteral drugs tolerated oral medications too. Among the patients, 31% who received prophylaxis did not have any indication for SUP. We found that 64% of the patients received SUP according to ASHP guidelines.

Conclusion: Unnecessary prophylaxis could cause adverse drug reactions, increase the risk of hospital-acquired pneumonia, and increase the burden of treatment. The prophylactic regimen to prevent stress ulcer bleeding should be chosen based on risk factors and underlying diseases of patients in order to provide the best therapy. Health care professionals should evaluate the risks and assess the need for stress ulcer prophylaxis.

Keywords: prophylaxis, stress, ulcer,

ارزیابی مصرف داروهای جلوگیری از زخم های گوارشی ناشی از استرس در بخش های مراقبت های ویژه

شهرام علا^۱

افشین قلی پور^۲

اعظم السادات قاسمی^۳

بیژن کوچکی گلفزانی^۴

چکیده

سابقه و هدف: بیماریانی که در بخش مراقبت های ویژه پذیرش می شوند، بسیار سریع دچار مشکلات گوارشی می شوند. زخم و خونریزی گوارشی وابسته به استرس می تواند منجر به افزایش طول مدت بستری و مرگ و میر شود. هدف از این مطالعه ارزیابی ریسک فاکتورهای زخم گوارشی ناشی از استرس در بیماران و مروری بر مصرف داروها در بخش مراقبت های ویژه می باشد.

مواد و روش ها: این مطالعه در بیمارستان امام خمینی (ره) ساری از دی ماه ۱۳۹۲ لغایت دی ۱۳۹۳ انجام شد. در این مطالعه، ۱۰۰ بیمار در بخش های مراقبت های ویژه مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران با توجه به پروتکل انجمن داروسازان سیستم سلامت آمریکا (ASHP) ثبت شد و نحوه تجویز SUP بررسی گردید.

یافته ها: در این مطالعه ۵۱ درصد بیماران مرد بودند. ۹۲ درصد از بیماران درمان پیشگیرانه دریافت کردند و ۳۴ درصد بیماران که داروی پیشگیری به فرم تزریقی دریافت کردند، قادر به تحمل فرم خوراکی بودند. ۳۱ درصد از بیمارانی که دارو دریافت کردند، اندیکاسیون درمان پیشگیرانه نداشتند. در کل ۶۴ درصد از بیماران طبق گایدلاین های ASHP درمان پیشگیرانه دریافت کردند.

استنتاج: مصرف غیر منطقی داروهای ضد ترشح اسید معده می تواند منجر به عوارض دارویی، افزایش خطر پنومونی بیمارستانی و هزینه دارویی برای بیماران و مراکز درمانی شود. جهت تعیین رژیم درمانی پیشگیرانه زخم گوارشی ناشی از استرس باید ریسک فاکتورها ارزیابی شده و برحسب وضعیت بیماری فرد، بهترین درمان صورت گیرد. متخصصین باید ارزیابی لازم را به عمل آورده و نیاز به پیشگیری زخم گوارشی را برآورد کنند.

واژه های کلیدی: پیشگیری، استرس، زخم

مقدمه

زخم های مخاطی ناشی از استرس
نوع آسیب و التهاب دستگاه گوارشی است که به دنبال
استرس فیزیولوژیک حاد (جراحی، تروما و...) در بیمار
(Stress- Related Mucosal Disease-SRMD) یک

Email: sh204ala@yahoo.com

مؤلف مسئول: شهرام علاء - ساری: کیلومتر ۱۸ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده داروسازی

۱. دانشیار، گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. دانشجوی داروسازی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. دستیار داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۶/۲۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۴/۷/۴ تاریخ تصویب: ۱۳۹۵/۴/۱۲

وقوع می‌پیوند. آسیب اولیه، بسیار سریع اتفاق افتاده و می‌تواند منجر به آسیب جزئی و سطحی تا زخم گوارشی شود که معمولاً بدون نشانه و یا همراه خونریزی می‌باشد. قسمت فوندوس معده از نظر آناتومیکی بیش‌تر درگیر می‌شود. آسیب در بخش‌های آنتروم معده و دئودنوم دیرتر ظاهر شده و معمولاً زخم‌های عمیق‌تری دارند و بیش‌تر احتمال خونریزی وجود دارد (۱). خونریزی گوارشی ناشی از استرس می‌تواند پیش‌رونده باشد و عواقب زیادی از جمله ناپایداری همودینامیک، سوراخ شدن دستگاه گوارش و نیاز بیمار به دریافت خون در پی داشته باشد (۲). با بررسی‌های اندوسکوپی مشخص شد ۱۰۰-۷۴ درصد بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) در کم‌تر از ۲۴ ساعت دچار آسیب موکوسی ناشی از استرس می‌شوند که در ۶-۲ درصد موارد منجر به خونریزی آشکار می‌شود (۳). زخم ناشی از استرس شایع‌ترین علت خونریزی گوارشی در بیماران بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) می‌باشد و مرگ و میر را نسبت به بیماران بدون خونریزی ۵ برابر افزایش می‌دهد (۴). موکوس معده در معرض pH اسیدی می‌باشد. در حالت معمول، پیوستگی این بافت بسته به تعادل بین عوامل تخریبی (ترشح اسید معده، ترشح آنزیم، عفونت) و عوامل دفاعی خنثی‌کننده موکوس می‌باشد (۵،۶). مکانیسم ایجاد زخم ناشی از استرس چند عاملی می‌باشد و نمی‌توان به‌طور دقیق به آن دست یافت. تداخلات زیادی هستند که موجب آسیب اثر محافظتی موکوس می‌شوند (۷). مهم‌ترین عامل جهت بروز زخم ناشی از استرس در بیماران، کم شدن پرفیوژن بافتی است. عواملی مانند هایپوتانسیون، کم شدن حجم مایعات بدن، تولید سایتوکین‌های التهابی و غیره می‌تواند باعث ایجاد هایپوپرفیوژن در بافت‌های احشایی (Splanic Hypoperfusion) شوند. هایپوپرفیوژن می‌تواند موجب بهم ریختن تعادل دریافت و دفع اکسیژن در مجاری دستگاه گوارش و افزایش سرعت ایسکمی شود. علاوه بر آن می‌تواند سبب کاهش

حرکات دستگاه گوارش و گردش خون ناکافی و کاهش دریافت مواد مغذی و دفع مواد زائد و سموم و کاهش ترشح بیکربنات و موکوس و تولید پروستاگلاندین شود (۸).

طبق بررسی که توسط Cook و همکارانش انجام شد، بیمارانی که بیش‌ترین احتمال خونریزی گوارشی در آن‌ها وجود دارد شامل افراد تحت تهویه مکانیکی بیش از ۴۸ ساعت، کواگولوپاتی (پلاکت کم‌تر از پنجاه هزار یا PTT دو برابر بیش‌تر از کنترل) و نارسایی کلیوی (کراتینین سرم بیش از ۲/۸ یا دفع ادرار کم‌تر از ۵۰۰ ml/d) می‌باشد (۹،۱۰). دیگر فاکتورهایی که موجب افزایش خونریزی می‌شوند شامل آسیب شدید سر و ستون فقرات، سوختگی بیش از ۳۵ درصد سطح بدن، عمل جراحی ماژور بیش از ۴ ساعت، مصرف کورتیکواستروئیدها در دوز بالا و نارسایی حاد ریوی می‌باشند (۱۱). عدم پیشگیری از زخم‌های گوارشی ناشی از استرس منجر به خونریزی‌های گوارشی وسیع شده که خطر مرگ و میر در بخش‌های مراقبت‌های ویژه را افزایش داده و یا مدت بستری را در بیمارستان زیاد می‌کند. داروهایی که جهت پیشگیری زخم گوارشی ناشی از استرس مورد استفاده قرار می‌گیرند شامل آنتی‌اسیدها، مهارکننده پمپ پروتون، مهارکننده‌های گیرنده هیستامینی و سوکرافیت می‌باشد (۱۲).

از آنجایی که بیش‌تر درمان‌هایی که برای زخم گوارشی ناشی از استرس استفاده می‌شود، توسط FDA تایید نشده است، بازنگری در منابع برای ارزیابی دوزهای پیشنهادی این داروها نیاز بوده است (۱۳). مصرف داروهای مهارکننده پمپ پروتون و مهارکننده‌های گیرنده هیستامینی می‌تواند باعث افزایش پیشرفت بیماری‌های وابسته به کلستریدیوم دیفیسیل بیمارستانی یا اکتسابی از جامعه و پنومونی بیمارستانی شوند. این بیماری‌ها منجر به افزایش دوره دارودرمانی نیز می‌شوند (۱۴). با توجه به لزوم بازنگری در چگونگی تجویز و پروتکل استاندارد پیشگیری از زخم‌های

گوارشی، این مطالعه به منظور بررسی الگوی تجویز و مصرف داروهای مورد استفاده در درمان پیشگیرانه زخم‌های گوارشی ناشی از استرس در بیمارستان امام خمینی (ره) ساری در سال ۱۳۹۲-۱۳۹۳ انجام پذیرفت.

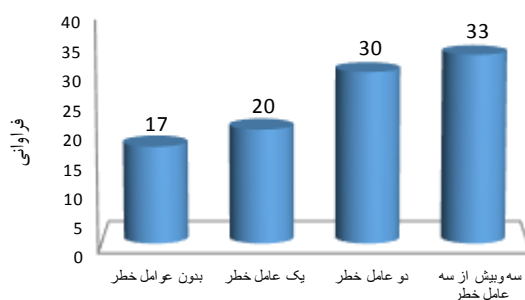
مواد و روش‌ها

این تحقیق یک مطالعه مقطعی حال نگر در خصوص نحوه تجویز و مصرف داروهای پیشگیری کننده زخم‌های گوارشی ناشی از استرس در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان امام خمینی (ره) ساری می‌باشد. با توجه به شیوع حدود هفتاد درصدی این اختلال (۳)، صد بیمار (با استفاده از جدول اعداد تصادفی و شماره تخت بیمار) بستری در بخش ICU_۱ و ICU_۲ بیمارستان امام خمینی (ره) ساری از دی ماه سال ۱۳۹۲ لغایت دی ماه سال ۱۳۹۳ انتخاب شدند. پرسش‌نامه‌هایی (طبق گایدلاین ASHP) در این خصوص تهیه، مقایسه و پر شدند. از اندیکاسیون‌های اصلی (فاکتور مازور) جهت تجویز داروهای پیشگیری از زخم گوارشی ناشی از استرس داشتن عوامل زمینه‌ای هم‌چون ونتیلاسیون مکانیکی بیش از ۴۸ ساعت، کواگولوپاتی (تعداد پلاکت کم‌تر از $50,000/\mu\text{l}$ یا PTT دو برابر بیش از کنترل) و نارسایی کلیوی (کراتینین سرم بیش از $2/8 \text{ mg/dl}$ یا دفع ادرار کم‌تر از 500 ml/d) بود. فاکتورهای دیگری هم‌چون آسیب به ستون فقرات، مالتیپل تروما، نارسایی کبدی، آسیب پوستی بیش از ۳۵ درصد از سطح بدن، آسیب به سر همراه با $\text{GCS} \leq 10$ یا ناتوانی در پیروی از دستورات، پیوند کلیه یا کبد، سابقه زخم یا خونریزی گوارشی در یک سال گذشته، سپسیس یا شوک سپتیک، مصرف داروهای تنگ کننده عروق، تست میکروبی مثبت یا شک به عفونت، بستری بودن در بخش مراقبت‌های ویژه بیش از یک هفته، خونریزی پنهان یا آشکار بیش از ۶ روز و درمان با دوز بالای کورتیکواستروئیدها جزء فاکتورهای خطر مینور در

ارتباط با بروز زخم‌های گوارشی ناشی از استرس به حساب می‌آیند (۱۵). پرسشنامه شامل فاکتورهای خطر و اندیکاسیون مصرف این داروها به علاوه خصوصیات دموگرافیک بیماران، وضعیت تغذیه‌ای آنان، نوع و دوزاز داروی مصرفی جهت پیشگیری زخم گوارشی، راه مصرفی، عوارض احتمالی، مدت زمان تجویز این داروها، مدت زمان بستری شدن بیمار در بخش ICU، درجه هوشیاری بیمار (GCS)، عملکرد کلیه (کلیرانس کراتینین)، سرانجام بیمار (بهبودی و ترخیص یا فوت بیمار)، بیماری‌های زمینه‌ای و نوع داروهای مصرفی دیگر و احیاناً وجود تداخل بین آن‌ها و... بوده که به دقت از طریق پرسش از پرستار، بیمار و مشاهده مستقیم پر می‌شد. در نهایت داده‌ها در نرم‌افزار SPSS 21 وارد شده و آنالیز آماری انجام شد (تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی صورت پذیرفت).

یافته‌ها

در این مطالعه، ۵۱ درصد از بیماران مرد و ۴۹ درصد آن‌ها زن بودند. میانگین سنی آن‌ها 44 ± 19 سال بوده است. محدوده سنی بیماران بین ۱۳ تا ۸۰ سال بوده است. ۲۳ درصد افراد GCS کم‌تر از ۱۰ داشتند. کلیرانس کراتینین بیماران بین ۱۲ تا 172 ml/min و میانگین آن $50 \pm 3/5 \text{ ml/min}$ بود. ۵۰ درصد افراد کلیرانس کراتینین زیر 100 ml/min داشتند که از این بین، ۱۰ درصد افراد کلیرانس زیر 50 ml/min داشتند. میانگین مدت بستری هر بیمار $7 \pm 0/7$ روز بود. به‌طور متوسط ۲ مورد ریسک فاکتور زخم گوارشی ناشی از استرس (طبق گایدلاین ASHP) در بیماران بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان دیده شده است. حداکثر تعداد ریسک فاکتورها در بیماران ۷ مورد بوده است. در نمودار شماره ۱، فراوانی تعداد عوامل خطر زخم گوارشی ناشی از استرس در بیماران بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام خمینی (ره) ساری نشان داده شده است.



نمودار شماره ۱: شیوع عوامل خطر زخم گوارشی ناشی از استرس در بیماران بستری در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان امام خمینی (ره) ساری

درصد بیماران هم از رانیتیدین و هم از پنتوپرازول استفاده شده است و ۸ درصد بیماران نیز داروی پیشگیری کننده زخم گوارشی دریافت نکردند. در این مطالعه مشاهده شده که ۳۴ درصد بیماران می توانستند داروهای پیشگیری کننده زخم گوارشی را به فرم خوراکی تحمل کنند، ولی فرم تزریقی برای آنها تجویز شد. ۱۰ درصد از بیماران این بخش دچار نارسایی کلیوی ($Cl_{Cr} < 50 \text{ ml/min}$) بودند و همه آنها داروی پیشگیری کننده زخم گوارشی دریافت کردند. پنج بیمار مبتلا به نارسایی کلیوی، پنتوپرازول دریافت کردند. چهار بیمار نیز آمپول رانیتیدین دریافت کردند. در سه مورد، رانیتیدین ۵۰ میلی گرم دو بار در روز و در دو مورد، ۵۰ میلی گرم سه بار در روز مصرف شده بود.

بحث

تجویز داروهای پیشگیری کننده از زخم های گوارشی ناشی از استرس در بخش مراقبت های ویژه، نقش موثری در جلوگیری از آسیب ناشی از اسید بر دستگاه گوارش داشته است و گایدلاین های موجود بر تجویز این داروها در شرایط معین مهتایید می زنند (۱۵). از طرفی مصرف بدون وجود اندیکاسیون صحیح برای تجویز این داروها، خود بروز عوارضی را در بیماران به همراه دارد. از جمله این عوارض می توان به افزایش ریسک بروز مشکلات عفونی هم چون پنومونی و عفونت با کلوستریدیوم دیفیسیل و اختلال در جذب کلسیم اشاره کرد (۱). از این جهت تصمیم گیری برای تجویز و یا عدم تجویز داروهای پیشگیری کننده از زخم های گوارشی می باید بر منطق صحیحی استوار باشد. این مطالعه در جهت بررسی تجویز داروهای موثر بر پیشگیری از زخم های گوارشی در بیمارستان امام خمینی (ره) ساری به عنوان یک مرکز درمانی دانشگاهی در استان مازندران صورت پذیرفت. در این مطالعه مشاهده شد که ۹۲ درصد از بیماران بستری در بخش های مراقبت های ویژه داروهای مرتبط با SUP دریافت کردند. در بررسی مشابهی که در

در این مطالعه ۶۷ درصد بیماران جراحی مازور شده بودند، ۳۹ درصد مالتیپل تروما و ۳۱ درصد آسیب به سر و ستون فقرات داشتند. هم چنین ریسک فاکتورهای مهم SRMD مثل ونتیلاسیون مکانیکی بیش از ۴۸ ساعت در ۲۹ درصد و کواگولوپاتی در ۸ درصد بیماران دیده شد. در کل ۹۲ درصد از بیماران، درمان پیشگیرانه زخم گوارشی ناشی از استرس را دریافت کردند. همه بیمارانی که ریسک فاکتورهای مهم (کواگولوپاتی و ونتیلاسیون مکانیکی بیش از ۴۸ ساعت) داشتند، درمان پیشگیرانه دریافت کردند. در مجموع ۶۴ درصد بیماران این بخش طبق پروتکل ASHP، داروهای پیشگیری زخم گوارشی دریافت کردند (جدول شماره ۱). در این مرکز درمانی، از قرص و آمپول پنتوپرازول و قرص و آمپول رانیتیدین جهت پیشگیری زخم گوارشی ناشی از استرس استفاده شده است.

جدول شماره ۱: میزان تبعیت از گایدلاین انجمن داروسازان آمریکا (ASHP) در پیشگیری از زخم گوارشی ناشی از استرس در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان امام خمینی (ره) ساری

مجموع (درصد)	طبق گایدلاین هست یا خیر		بلی	خیر
	بلی (درصد)	خیر (درصد)		
۱۰۰	۶۶۳	۳۳۷	بلی	دریافت درمان پیشگیرانه
۱۰۰	۱۰۰	۶۲/۵	خیر	
۱۰۰	۶۴	۳۶		مجموع

در مجموع در ۵۲ درصد بیماران از رانیتیدین و در ۲۷ درصد نیز از پنتوپرازول استفاده شده است. در ۱۳

یک مرکز درمانی در سال ۲۰۰۷ به عمل آمد، ملاحظه شد که ۸۷/۱ درصد از بیماران داروهای مرتبط با پیشگیری زخم‌های گوارشی ناشی از استرس دریافت کرده بودند (۱۷). این مطالعات نشان می‌دهند به طور کلی درصد قابل توجهی از بیماران بستری در ICU داروهای پیشگیرانه از زخم‌های ناشی از استرس را دریافت می‌نمایند. اما این که از این بین، تا چه حد تجویز یا عدم تجویز داروهای مورد استفاده جهت SUP منطبق با معیارهای تایید شده توسط گایدلاین‌های معتبر بوده است، پرسشی است که در این تحقیق به دنبال پاسخگویی به آن بودیم. در مطالعه حال حاضر مشخص شد در ۶۱ درصد افرادی که داروهای پیشگیری کننده از زخم گوارشی دریافت کرده بودند، تجویز دارو طبق پروتکل‌های ASHP بوده است و در ۳۱ درصد از موارد، این مطابقت وجود نداشت و بیماران به درمان پیشگیرانه نیاز نداشتند. در بیمارانی که درمان پیشگیرانه دریافت نکردند، در ۳۷/۵ درصد از موارد، عدم تجویز دارو طبق پروتکل بود و در ۶۲/۵ درصد از بیماران عدم تجویز دارو طبق پروتکل نبود و در واقع بیماران نیازمند دریافت دارو جهت پیشگیری از زخم‌های گوارشی بودند. در مجموع می‌توان گفت که در ۶۴ درصد از بیماران بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام خمینی (ره) ساری، تجویز یا عدم تجویز دارو جهت پیشگیری از زخم‌های گوارشی منطبق با پروتکل‌های موجود بود و در ۳۶ درصد از بیماران این انطباق وجود نداشت.

در مطالعه‌ای که توسط Zeitoun و همکارانش انجام شد، از میان ۱۰۰۴ بیمار دریافت کننده SUP، تنها در ۶۷ درصد موارد تجویز طبق معیارهای ASHP صورت گرفته بود. در همین بررسی مشخص شد که هر چند ۸۹ درصد بیماران دوز مناسب از دارو را جهت پیشگیری دریافت کرده بودند، فقط ۱۲/۴ درصد از بیماران کاندید مناسب برای دریافت SUP بودند و رژیم مناسب دارویی دریافت کرده بودند. هم‌چنین ۷۶/۸ درصد بیماران دارویی مورد استفاده در پیشگیری از SRMD را

به شکل تزریقی دریافت کرده بودند، در حالی که می‌توانستند فرم خوراکی را تحمل کنند (۲۰). در همین خصوص مطالعه حاضر نشان داد ۷۷ درصد بیماران بستری، در ابتدای ورود به بخش ICU از نظر مسیر تغذیه NPO بودند که ۵۷ درصد از آن‌ها طبق تجویز پزشک در ادامه بستری در آی‌سی‌یو، PO شدند و ۲۰ درصد دیگر بیماران به صورت NPO باقی ماندند. در این بین ۳۴ درصد از بیماران می‌توانستند داروهای درمان پیشگیرانه را به فرم خوراکی تحمل کنند، ولی فرم تزریقی برای آن‌ها تجویز شده بود. مورد حایز اهمیت دیگر توجه به تعدیل دوز داروها در صورت وجود نارسایی کلیوی است. در بیماران دچار نارسایی کلیوی، جذب، فراهمی زیستی، حجم توزیع و شاخص‌های فارماکوکینتیکی دیگر داروها دستخوش تغییر می‌شود. تعدیل دوز دارو در این بیماران اثرات درمانی را افزایش داده و از عوارض دارویی می‌کاهد. به خصوص در بیماران با حال وخیم، تعدیل دوز داروها یک ضرورت است. مطالعات گذشته نشان داده‌اند که تعدیل دوز دارو در بیماران دچار نارسایی کلیوی می‌تواند عوارض عصبی مرتبط با رانیتیدین را کاهش دهد (۲۱، ۲۲). داروهای H2-بلاکر در بیماران مبتلا به مشکلات کلیوی، نیازمند تعدیل دوز هستند. طبق نتایج حاصل از مطالعات پیشین، دوز رانیتیدین در بیماران با $ClCr > 50 \text{ ml/min}$ باید کاهش یابد. دوز پیشنهاد شده در این بیماران، ۵۰ میلی‌گرم به صورت IV یا IM هر ۲۴-۱۸ ساعت یا ۱۵۰ میلی‌گرم خوراکی یک بار در روز می‌باشد (۲۲).

در مطالعه اخیر، ۵ بیمار مبتلا به نارسایی کلیوی وجود داشت (کلیرانس کراتینین زیر ۲۰ میلی‌لیتر در دقیقه) که آمپول رانیتیدین را بدون تعدیل دوز دریافت کرده بودند. این نتیجه حکایت از مغفول ماندن بیماران نیازمند به تعدیل دوز دارو در مرکز درمانی مورد مطالعه دارد. نوع دارویی مورد استفاده به عنوان درمان پیشگیرانه از زخم‌های گوارشی ناشی از استرس مطلب در خور توجه دیگری است که در این مطالعه و مطالعات پیشین

جهت پیشگیری از زخم گوارشی ناشی از استرس استفاده شده بود که این مورد نیز منطقی به نظر می‌رسد، چرا که ونتیلاسیون مکانیکی و کواگولوپاتی جزء فاکتورهای خطر مازور در بروز زخم‌های گوارشی ناشی از استرس می‌باشند. استفاده از سوکرافیت به طور کلی به عنوان داروی موثر در SUP از جایگاه ضعیف‌تری برخوردار است (۱). در مطالعه حاضر نیز از این دارو برای این منظور استفاده نشده بود.

ارزیابی‌ها و بررسی‌های بالینی انجام شده نشان می‌دهند که پیشگیری از زخم گوارشی ناشی از استرس در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام خمینی (ره) ساری نسبتاً منطبق با گایدلاین‌های ASHP بوده است (در ۶۴ درصد از موارد) و حضور متخصصین داروسازی بالینی در اجرای پروتکل‌های دارو درمانی خصوصاً پیشگیری از زخم‌های گوارشی و مصرف منطقی داروها در بخش‌های مراقبت‌های ویژه می‌تواند سودمند باشد. با این حال تجویز داروهای جلوگیری کننده از زخم گوارشی، نباید به سادگی صورت گیرد، چون عدم تبعیت از گایدلاین‌ها می‌تواند موجبات تداخلات دارویی، ضررهای مالی، افزایش طول مدت بستری و آسیب به سلامت بیمار را فراهم آورد و لازم است جهت تجویز داروهای مورد استفاده در درمان پیشگیرانه زخم‌های گوارشی دقت بیش‌تری در ارتباط با معیارهای تجویز و مطابقت داروی تجویزی و دوز تجویزی با گایدلاین‌ها صورت پذیرد.

مورد توجه قرار گرفته است. مطالعات بین سال‌های ۱۹۹۵ تا ۱۹۹۹ نشان داده‌اند که در ۶۷-۶۶ درصد از بیماران، H2 بلاکرها در خط اول درمان مورد استفاده قرار گرفته‌اند. در مرتبه بعد در ۲۵-۲۰ درصد موارد از سوکرافیت و در ۳ درصد بیماران نیز از PPIها خصوصاً امپرازول استفاده شده بود (۱۹). در مطالعه حاضر، در ۵۲ درصد موارد، داروی تجویزی رانیتیدین و در ۲۷ درصد موارد، داروی تجویزی پنتوپرازول و در ۱۳ درصد موارد از هر دو دارو (رانیتیدین و پنتوپرازول) به عنوان داروی تجویزی برای SUP استفاده شده بود. استفاده از مهارکننده‌های گیرنده H2 به عنوان داروی ارجح در SUP منطقی است، چرا که سرکوب بیش از حد ترشح اسید معده در مصرف PPIها محتمل‌تر است، چنان‌که پیش از این ذکر آن رفت، احتمال بروز عوارضی هم‌چون عوارض عفونی (پنومونی و عفونت با کلستری‌دیم دیفیسیل) را بیش‌تر می‌کند. این رویه همان‌طور که دیده می‌شود، هم در مطالعات قبلی و هم در مطالعه حاضر در درمان بیماران لحاظ شده است و مسدود کننده‌های رسپتور H2 بیش از PPIها در SUP مورد استفاده قرار گرفته بودند. هم‌چنین هزینه درمان با مسدودهای گیرنده H2 در مقایسه با PPIها پایین‌تر است و این نکته نیز به نفع انتخاب مسدودهای گیرنده H2 به عنوان انتخاب اول در پیشگیری از زخم‌های گوارشی ناشی از استرس می‌باشد. در مطالعه حاضر در بیمارانی که تحت ونتیلاسیون مکانیکی قرار داشتند و نیز بیمارانی که دچار کواگولوپاتی بودند، بیش‌تر از پنتوپرازول (یک PPI)

References

1. Koda Kimble A, Young LY, Aldredge BK, et al. Gastrointestinal disorders: In Applied therapeutics The clinical use of drugs. 9th ed. William & Wilkins; 2009. p. 26-34.
2. Skillman JJ, Bushnell LS, Goldman H, Silen W. Respiratory failure, hypotension, sepsis, and jaundice. A clinical syndrome associated with lethal hemorrhage from acute stress ulceration of the stomach. Am J Surg 1969; 117(4): 523-530.
3. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation. Chest 2001; 119(4): 1222-1241.
4. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill

- patients. *N Engl J Med* 1994; 330(6): 377-381.
5. Beejay U, Wolfe MM. Acute gastrointestinal bleeding in the intensive care unit. The gastroenterologist's perspective. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29(2): 309-336.
 6. Haglund U. Stress ulcers. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1990; 175: 27-33.
 7. Martindal RG. Contemporary strategies for prevention of stress-related mucosal bleeding. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62(10 Suppl 2): S11-S17.
 8. Jung R, MacLaren R. Proton-pump inhibitors for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. *Ann Pharmacother* 2002; 36(12): 1929-1937.
 9. Cook DJ, Fuller HD, Guyant GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *N Engl J Med* 1994; 330: 377-381.
 10. Simons RK, Hoyt DB, Winchell RJ, Holbrook T, Eastman AB. A risk analysis of stress ulceration in trauma. *J Trauma* 1995; 39(2): 289-294.
 11. Quenot JP, Thiery N, Barbar S. When should stress ulcer prophylaxis be used in the ICU? *Curr Opin Crit Care* 2009; 15(2): 139-143.
 12. Priebe HJ, Skillman JJ, Bushnell LS, Long PC, Silen W. Antacid versus cimetidine in preventing acute gastrointestinal bleeding: a randomized trial in 75 critically ill patients. *N Engl J Med* 1980; 302(8): 426-430.
 13. Abeer Z, Maya Z, Hani D. Stress ulcer prophylaxis guidelines: Are they being implemented in Lebanese health care centers? *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2011; 2(4): 27-35.
 14. Mohebbi L, Hesch K. Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit. *Proc* 2009; 22(4): 373-376.
 15. ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis. ASHP Commission on Therapeutics and approved by the ASHP Board of Directors on November 14, 1998. *Am J Health Syst Pharm* 1999; 56(4): 347-379.
 16. Rayan RJ, Rebuck JA, Welage LS, Rogers FB. Prevention of stress ulceration: current trends in critical care. *Crit Care Med* 2004; 32(10): 2008-2013.
 17. Farrell CP, Mercogliano G, Kuntz CL. Overuse of stress ulcer prophylaxis in the critical care setting and beyond. *J Crit Care* 2010; 25(2): 214-220.
 18. Robertson MS, Cade JF, Clancy RL. *Helicobacter pylori* infection in intensive care: increased prevalence and a new nosocomial infection. *Crit Care Med* 1999; 27(7): 1276-1280.
 19. Fennerty MB. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: Rationale for the therapeutic benefits of acid suppression. *Crit Care Med* 2002; 30(Suppl 6): S351-355.
 20. Abeer Z, Maya Z, Hani D. Stress ulcer prophylaxis guidelines: Are they being implemented in Lebanese health care centers? *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2011; 2(4): 27-35.
 21. Devi MS, Thomas U, Joseph A, Sravani K. Prospective evaluation of drug prescribing and improvement of drug safety in renal failure patients. *HJD Med* 2014; 6(2): 25-35.
 22. Slugg PH, Haug MT, Pippenger CE. Ranitidine pharmacokinetics and adverse central nervous system reactions. *Arch Intern Med* 1992; 152(11): 2325-2329.