ORIGINAL ARTICLE

Evaluation of PICU Stress Ulcer Prophylaxis in Sari Bu-Ali Sina Hospital

Mohammadreza Rafati[1],
Hasan Karami[2],
Afshin Shiva[3],
Fatemeh Babazadeh[4],
Elham Motevallian[5]

[1]Associate Professor, Department of Clinical Pharmacy, Pharmaceutical Sciences Research Center, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2]Associate Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3]Assistant Professor, Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran
[4] Pharm.D Candidate, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] BSc in Nursing, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received September 27, 2015 Accepted March 5, 2015)

Abstract

Background and purpose: Stress ulcer or stress related mucosal disease (SRMD) is an important cause of morbidity and mortality in intensive care units. No drug prophylaxis for SRMD increase the rate of morbidity and mortality. Unnecessary use of drugs results in adverse drug reactions and impose additional costs. The purpose of this study was to investigate the medications used for stress ulcer prophylaxis in pediatric intensive care unit (PICU) in Sari Bu-Ali Sina Hospital.

Materials and methods: This cross-sectional study was done in PICU patients who received stress ulcer prophylaxis during 2014. Data and physiologic parameters related to stress ulcer prophylactic drugs, the dosage, dosing interval, and duration of medications were recorded. SPSS16 was used for data analyses.

Results: Stress ulcer prophylactic drugs were used in 40 patients of all 78 cases and ranitidine was the most commonly used drug (85%). The most frequent indication to prescribe these drugs were sepsis (20%), NPO (nothing per oral) with seizure (20%), NPO (15%), intubation (12.5%), and coagulopathy (7.5%). According to the guidelines, stress ulcer prophylactic drugs were correctly prescribed only in 42.5% of the patients.

Conclusion: In this study, most of the cases received stress ulcer prophylactic drugs with no true indication. Therefore, more practical notice is needed to act according the guidelines for reducing the unnecessary administration of medication.

Keywords: stress ulcer, intensive care units, pediatric, ranitidine, prophylaxis

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(134): 33-42 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و پنجم شماره ۱۳۴ اسفند سال ۱۳۹۴ (۴۲-۳۳)

بررسی نحوه مصرف داروهای پیشگیری زخم ناشی از استرس در بخش مراقبت های ویژه کودکان بیمارستان بوعلی سینا ساری

محمدرضا رافتی[۱]
حسن کرمی[۲]
افشین شیوا[۳]
فاطمه بابازاده[۴]
الهام متولیان[۵]

چکیده

سابقه و هدف: زخم ناشی از استرس یا بیماری مخاطی وابسته به استرس (Stress Related Mucosal Disease)، عامل مهم ایجاد عوارض و مرگ در بخش مراقبت‌های ویژه می‌باشد. عدم پیشگیری دارویی از زخم‌های وابسته به استرس‌های فیزیولوژیک، منجر به افزایش نقص عضو و مرگ و میر شده و استفاده غیر ضروری از داروهای مورد استفاده، بیماران را در معرض عوارض مهم و نیز تحمیل هزینه‌های اضافی قرار می‌دهد. هدف از این مطالعه بررسی نحوه مصرف داروهای مورد استفاده در پیشگیری زخم‌های ناشی از استرس در بخش مراقبت‌های ویژه اطفال در بیمارستان آموزشی-درمانی بوعلی سینا ساری بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی طی سال ۱۳۹۳ در بخش مراقبت‌های ویژه کودکان بیمارستان بوعلی سینا ساری بر روی بیمارانی که داروی پیشگیری زخم ناشی از استرس دریافت کرده بودند، انجام شد. اطلاعات بیماران و شاخص‌های فیزیولوژیک در ارتباط با موارد مصرف داروهای پیشگیری از زخم‌های ناشی از استرس، مقدار تجویزی، فواصل و مدت مصرف بود. برای تجزیه و تحلیل داده ها، نرم افزار $SPSS_{16}$ و $p<0/05$ به عنوان اختلاف معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: از میان ۷۸ بیمار بستری شده، ۴۰ بیمار حداقل یک داروی پیشگیری زخم ناشی از استرس را دریافت کردند و رانیتیدین معمول‌ترین داروی مصرفی بود (۸۵ درصد بیماران). شایع‌ترین علل تجویز این داروها به ترتیب سپسیس (۲۰ درصد)، NPO (nothing per oral) همراه با تشنج (۲۰ درصد)، NPO به تنهایی (۱۵ درصد)، انتوباسیون (۱۲/۵ درصد) و کوآگولوپاتی (۷/۵ درصد) بودند. بر اساس گایدلاین، تنها برای ۴۲/۵ درصد از بیماران، داروی پیشگیری زخم ناشی از استرس، به درستی تجویز شد.

استنتاج: در این مطالعه، ۵۷/۵ درصد بیماران بدون وجود اندیکاسیون، داروهای پیشگیری زخم ناشی از استرس دریافت کردند. بنابراین توجه عملی بیش‌تر نسبت به اجرای گایدلاین‌ها جهت کاهش مصرف داروهای پیشگیری زخم ناشی از استرس نیاز می‌باشد.

واژه های کلیدی: زخم ناشی از استرس، رانیتیدین، PICU، پیشگیری

مقدمه

خونریزی گوارشی مربوط به زخم ناشی از استرس اولین بار در سال ۱۹۶۹ توصیف شد(۱). در طی چند دهه اخیر،پیشگیری از استرس اولسر(Stress Ulcer Prophylaxis) موضوع بحث برانگیز در درمان بیماران با شرایط بحرانی

مولف مسئول: حسن کرمی-ساری: خیابان پاسداران، مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا E-mail: dr_hkarami87@yahoo.com
۱. دانشیار، مرکز تحقیقات علوم دارویی، گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دانشیار، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳.استادیار، گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
۴. دانشجو، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. کارشناس پرستاری، بخش مراقبت های ویژه اطفال، بیمارستان بوعلی سینا، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۴/۷/۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۴/۱۰/۵ تاریخ تصویب : ۱۳۹۴/۱۲/۱۵

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

بوده‌است. بروز "آسیب‌موکوسی" با شواهد آندوسکوپیک در ۱۰۰- ۷۵ درصد بیماران در طول ۲۴ ساعت پس از پذیرش در ICU (Intensive Care Unit) دیده می‌شود(۲) و میزان بروز خونریزی پنهان از ۱۵ تا ۵۰ درصد می‌باشد(۳). خونریزی آشکار نیز در ۵ تا ۲۵ درصد بیمارانی که پروفیلاکسی دریافت نکرده بودند، دیده می‌شود(۵-۳). هرچند خونریزی آشکار، لزوماً به خونریزی مهم بالینی (Clinical Important Bleeding) تفسیر نمی‌شود(۷،۶). میزان وقوع خونریزی ناشی از استرس در بخش مراقبت‌های ویژه از ۰/۶ تا ۶ درصد گزارش شده‌اند(۱۰-۸) که نشانگر عدم وجود تعریف پذیرفته شده جهانی، مشکل بودن تشخیص و یا ناهمگون بودن جمعیت‌های مورد مطالعه می‌باشد. میزان بروز خونریزی با اهمیت بالینی در بیماران با عامل خطر بالا ۳/۷ درصد و در بیماران بدون عامل خطر تنها ۰/۱ درصد می‌باشد(۱۱). بیماران با خونریزی مهم بالینی، مدت اقامت بیش‌تر (۲۶ روز نسبت به ۸ روز) و مرگ و میر بیش‌تر (۴۶ درصد نسبت به ۲۱ درصد) در مقایسه با بیماران بدون خونریزی دارند(۸). مصرف بیش از حد و یا نادرست داروهای مهارکننده اسید، ممکن است در بیماران، آسیب‌هایی را به دنبال داشته باشد و البته سبب افزایش هزینه‌های درمانی شود. حدود ۹۰۰ نفر باید تحت درمان پروفیلاکسی قرار گیرند تا از یک مورد خونریزی گوارشی قابل ملاحظه بالینی در ICU جلوگیری به عمل آید و این میزان برای بیماران سایر بخش‌ها تعریف نشده است، اما انتظار می‌رود بسیار بیش‌تر باشد(۱۳،۱۲). کم‌تر از نیمی از پزشکان می‌توانند یک عارضه جانبی درمان با PPIs (Proton Pump Inhibitors) را برشمارند. بسیاری از تجویزکنندگان نیز این داروها را بی ضرر می دانند، در حالی که درمان با PPIs و H_2A (Histamine$_2$ Receptor Antagonist) خطر احتمال عفونت کلستریدیوم دیفیسیل (Clostridium Difficile Infection) را بالا برده و با افزایش میزان عود آن مرتبط است(۱۵،۱۴). خطرهای دیگری که اغلب با این درمان‌ها مشاهده می‌شود، شامل کاهش منیزیم سرم، کمبود ویتامین B_{12}، عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی از قبیل پنومونی اکتسابی از جامعه (Community Acquired Pneumonia) و پنومونی اکتسابی از بیمارستان (Hospital Acquired Pneumonia)، شکستگی استخوان لگن، ستون فقرات و مچ دست و هم‌چنین کاهش جذب داروهای وابسته به pH می‌باشند(۱۶).

American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) یکی از جامع‌ترین راهنماهای بالینی مبتنی بر شواهد را برای SUP معرفی کرده است(۱۷). SUP برای بیماران خارج از بخش ICU توصیه نشده و تنها برای بیماران بستری در ICU که تحت شرایط خاصی هستند، توصیه می‌شوند(۱۹،۱۸). با توجه به این که عدم پیشگیری از زخم‌های وابسته به استرس‌های فیزیولوژیک منجر به افزایش عوارض و مرگ و میر شده و از طرفی استفاده غیر ضروری از داروهای مورد استفاده در پیشگیری نیز بیماران را در معرض عوارض مهم و تحمیل هزینه‌های اضافی قرار می‌دهد، استفاده منطقی و بر اساس راهنماهای بالینی معتبر می تواند بسیار کمک کننده باشد. هدف از این مطالعه، بررسی نحوه مصرف داروهای مورد استفاده در پیشگیری از زخم‌های ناشی از استرس در بخش مراقبت‌های ویژه اطفال در بیمارستان آموزشی- درمانی بوعلی سینا ساری و تطابق آن با گایدلاین بود.

مواد و روش ها

این پژوهش به صورت مقطعی بر روی بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه اطفال بیمارستان بوعلی سینا ساری طی سال ۱۳۹۳ که تحت درمان با داروهای پیشگیری‌کننده زخم ناشی از استرس قرار گرفته بودند، انجام شد. مشخصات دموگرافیک بیماران و شاخص‌های فیزیولوژیک در ارتباط با موارد مصرف داروهای پیشگیری از زخم‌های ناشی از استرس، زمان شروع دارو پس از بستری، مدت بستری، تخصص تجویزکننده، مقدار تجویزی، تعداد در روز و مدت مصرف استفاده

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

بود. براساس گایدلاین معتبر ASHP، "بیماران تحت ونتیلاسیون (hours 48>) یا دچار اختلال انعقادی (a platelet count <50.000 per mm^3, an International Normalized Ratio (INR)>1.5, or a partial thromboplastin time (PTT) >2 times the control value یا سابقه زخم یا خونریزی پیتیک در طی سال قبل و یا بیمارانی که دو فاکتور خطر از فاکتورهای زیر را دارند، باید از داروهای پیشگیری زخم ناشی از استرس استفاده کنند: سپسیس، اقامت بیش تر از یک هفته در بخش مراقبت‌های ویژه، مصرف کورتیکواستروئید (بیش‌تر از ۲۵۰ میلی‌گرم هیدروکورتیزون یا معادل آن در روز)، نارسایی کلیوی، نارسایی کبدی، سوختگی بیش‌تر از ۳۵ درصد، ضربه به سر و ضایعات نخاعی"(۱۷). برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار $SPSS_{16}$ و جهت متغیرهای کیفی از آزمون Chi-square و جهت متغیرهای کمی نیز از آزمون one sample T-test یا Independent Samples T-test استفاده و $p<0/05$ به عنوان اختلاف معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

از ۷۸ بیماری که طی سال۱۳۹۳ در بخش مراقبت‌های ویژه کودکان بیمارستان بوعلی سینا ساری بستری شده بودند، برای ۴۰ بیمار (۵۱ درصد) حداقل یک داروی پیشگیری زخم ناشی از استرس تجویز شد. از این بیماران ۲۲ نفر (۵۵ درصد) دختر و ۱۸ نفر (۴۵ درصد) پسر بودند و دختران و پسران از نظر سنی و وزنی اختلاف قابل ملاحظه ای با هم نداشتند ($p>0/05$). بیش تر کودکان (۱۷ نفر، ۴۲/۵ درصد) در گروه سنی ۱ تا ۶ سال بودند، ۳۵ درصد (۱۴ نفر) آنان کم‌تر از یک سال و ۹ نفر (۲۲/۵ درصد) بیش تر از ۶ سال را داشتند.

۹۵ درصد (۳۸ نفر) از بیماران در کم تر از ۷ روز پس از پذیرش، جهت پیشگیری زخم ناشی از استرس دارو دریافت نمودند و مدت پذیرش تنها در ۵ درصد (۲ مورد) بیش‌تر از ۷ روز بود. مدت زمان بستری ۳۵ درصد از بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه کودکان، کم‌تر از ۵ روز بود. ۱۵ درصد بین ۶ تا ۱۰ روز، ۳۰ درصد بین ۱۱ تا ۲۰ روز، ۱۵ درصد بین ۲۱ تا ۳۰ روز و ۵ درصد از بیماران نیز بیش تر از ۳۰ روز بستری بودند. از نظر اختلال انعقادی، ۵ بیمار پلاکت کم‌تر از ۵۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب، یک بیمار PTT بیش از دو برابر طبیعی و دو نفر نیز INR بیش از ۱/۵ داشتند. سطح سرمی آنزیم آسپارتات ترانسفراز در دو بیمار، آنزیم آلانین ترانسفراز در یک بیمار و کراتینین در یک بیمار دیگر بالاتر از مقدار طبیعی بودند (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: نتایج آزمایشگاهی در بیماران تحت مطالعه

شاخص		تعداد بیمار	درصد در کل
Platelets (per mm^3)	بیش تر از ۵۰۰۰۰	۲۸	۸۴/۸
	کم تر از ۵۰۰۰۰	۵	۱۵/۲
	کل	۳۳	۱۰۰
PTT (S)	کم تر از ۸۰	۵	۸۳/۳
	بیش تر یا مساوی ۸۰	۱	۱۶/۷
	کل	۶	۱۰۰
INR	کم تر از ۱/۵	۴	۶۶/۷
	بیش تر از ۱/۵	۲	۳۳/۳
	کل	۶	۱۰۰
کراتینین (mg/dL)	کم تر از ۱/۵	۱۹	۹۵
	بیش تر از ۱/۵	۱	۵
	کل	۲۰	۱۰۰
AST (U/L)	کم تر از ۱۰۵	۱۵	۸۸/۲
	بیش تر از ۱۰۵	۲	۱۱/۸
	کل	۱۷	۱۰۰
ALT (U/L)	کم تر از ۱۰۵	۱۵	۹۳/۸
	بیش تر از ۱۰۵	۱	۶/۲
	کل	۱۶	۱۰۰

PTT: Partial thromboplastin time, INR:International normalized ratio, AST: Aspartat aminotransferase, ALT: Alanine aminotransferase

اگر گایدلاین ها با دقت مورد توجه قرار گرفته و بر اساس آن ها جهت مصرف داروهای پیشگیری از زخم استرس تجویز شوند، در ۵۷/۵ درصد موارد اندیکاسیون لازم جهت مصرف داروهای پیشگیری وجود نداشت (جدول شماره ۲).

۸۵ درصد از داروهای‌مصرفی جهت پیشگیری از بروز زخم ناشی از استرس در این مطالعه رانیتیدین وریدی بود و برای ۷/۵ درصد از بیماران نیز از پنتوپرازول وریدی

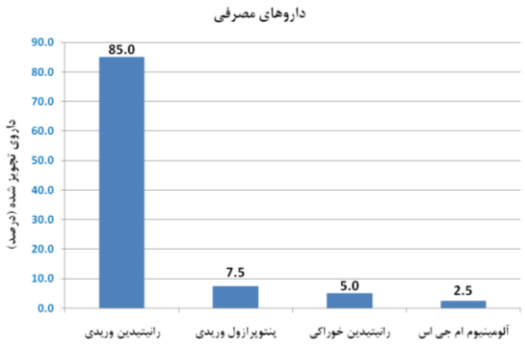
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

جدول شماره ۲: رابطه تخصص تجویز کننده و وجود یا عدم وجود اندیکاسیون

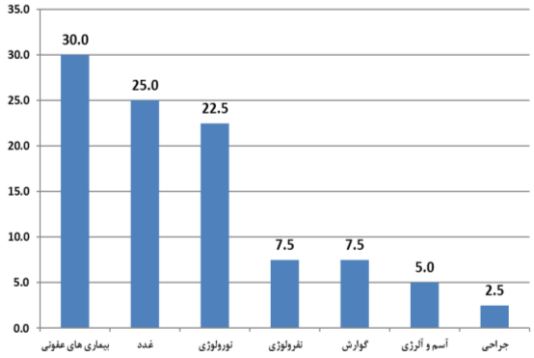
تخصص تجویز کننده	اندیکاسیون	تعداد	درصد در گروه	درصد از کل
آسم و آلرژی	دارد	۲	۱۱/۸	۵
	ندارد	۰	۰	۰
	کل آسم و آلرژی	۲	۵	۵
بیماری های عفونی	دارد	۵	۲۹/۴	۱۲/۵
	ندارد	۷	۳۰/۴	۱۷/۵
	کل عفونی	۱۲	۳۰	۳۰
نورولوژی	دارد	۴	۲۳/۵	۱۰
	ندارد	۵	۲۱/۷	۱۲/۵
	کل نورولوژی	۹	۲۲/۵	۲۲/۵
نفرولوژی	دارد	۰	۰	۰
	ندارد	۳	۱۳	۷/۵
	کل نفرولوژی	۳	۷/۵	۷/۵
غدد	دارد	۳	۱۷/۶	۷/۵
	ندارد	۷	۳۰/۴	۱۷/۵
	کل غدد	۱۰	۲۵	۲۵
جراحی	دارد	۱	۵/۹	۲/۵
	ندارد	۰	۰	۰
	کل جراحی	۱	۲/۵	۲/۵
گوارش	دارد	۲	۱۱/۸	۵
	ندارد	۱	۴/۳	۲/۵
	کل گوارش	۳	۷/۵	۷/۵
کل تخصص ها	دارد	۱۷	۱۰۰	۴۲/۵
	ندارد	۲۳	۱۰۰	۵۷/۵
	کل	۴۰	۱۰۰	۱۰۰

توسط متخصصین عفونی در دو مورد و متخصص غدد در یک مورد از پنتوپرازول وریدی استفاده شد. رانیتیدین خوراکی نیز یک بار توسط متخصص غدد و یک بار نیز توسط متخصص نفرولوژی (۵ درصد) و سوسپانسیون آلومینیوم ام جی اس (۲/۵ درصد) نیز در یک بیمار توسط متخصص نفرولوژی تجویز شدند. دو مورد رانیتیدین خوراکی نیز در کودکان کم‌تر از یک سال مصرف شد (نمودار شماره ۱). در جدول شماره ۳ نیز داروهای مصرفی در گروه‌های سنی مختلف نشان داده شده‌اند. ۳۰ درصد از موارد تجویز داروهای پیشگیری زخم ناشی از استرس توسط متخصصین بیماری‌های عفونی بود و به دنبال آن به ترتیب متخصصین غدد ۲۵ درصد و متخصصین نورولوژی ۲۲/۵ درصد، بیش ترین تجویز این داروها را داشتند (نمودار شماره ۲).

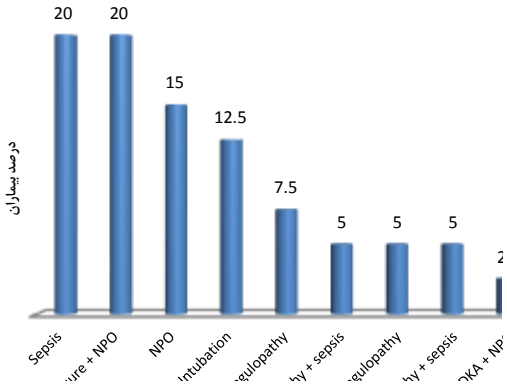
شایع‌ترین علل مصرف داروهای پیشگیری زخم ناشی از استرس در این مطالعه به ترتیب سپسیس (۲۰ درصد)، NPO همراه با تشنج (۲۰ درصد) و NPO به تنهایی ۱۵ درصد، انتوباسیون به تنهایی (۱۲/۵ درصد) و کوآگولوپاتی به تنهایی ۷/۵ درصد بوده اند (نمودار شماره ۳) و مواردی از اندیکاسیون ها که در نمودار شماره ۳ ذکر نشدند، در بیماران مورد مطالعه ملاحظه نگردیدند.



نمودار شماره ۱: فراوانی داروهای تجویز شده جهت پیشگیری از استرس اولسر در بیماران مورد مطالعه



نمودار شماره ۲: تخصص تجویز کننده داروهای پیشگیری زخم ناشی از استرس



نمودار شماره ۳: علل مصرف داروهای پیشگیری از زخم های ناشی از استرس در بیماران تحت مطالعه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

جدول شماره ۳: داروهای تجویز شده در گروه های سنی متفاوت بیماران

		رانیتیدین وریدی	پنتوپرازول وریدی	رانیتیدین خوراکی	آلومینیوم ام جی اس	کل
کم تر از یک سال	تعداد	۱۲	۰	۲	۰	۱۴
	درصد از کل	۳۰	۰	۵	۰	۳۵
۱ تا ۶ سال	تعداد	۱۵	۱	۰	۱	۱۷
	درصد از کل	۳۷/۵	۲/۵	۰	۲/۵	۴۲/۵
بیش تر از ۶ سال	تعداد	۷	۲	۰	۰	۹
	درصد از کل	۱۷/۵	۵	۰	۰	۲۲/۵
کل	تعداد	۳۴	۳	۲	۱	۴۰
	درصد از کل	۸۵	۷/۵	۵	۲/۵	۱۰۰

بحث

در مطالعه حاضر، ۵۱ درصد از بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه کودکان جهت پیشگیری زخم ناشی از استرس دارو دریافت کردند. در استرالیا ۸۲ درصد(۲۰)، در انگلیس ۸۱ درصد(۲۱) و در امریکا ۹۰ درصد(۲۲) از پزشکان شاغل در بخش مراقبت‌های ویژه برای بیماران پذیرش شده جهت پیشگیری زخم ناشی از استرس دارو تجویز می نمایند. ۵۵ درصد از بیماران پسر و ۴۵ درصد نیز دختر بودند. شایع‌ترین علل پذیرش بیماران دریافت‌کننده پروفیلاکسی در بخش مراقبت‌های ویژه کودکان به ترتیب تشنج (۳۲/۵ درصد)، پنومونی (۱۰ درصد)، برونشیت (۷/۵ درصد)، اختلالات متابولیک (۷/۵ درصد) و لوسمی لنفوسیتی حاد (۷/۵ درصد) بودند.

درمطالعات Araujo و همکاران که ۵۷ درصد بیماران پسر و ۴۳ درصد آنان دختر بودند(۲۳) و نیز Zeitoun و همکاران که ۵۲/۵ درصد بیماران مرد و ۴۷/۵ درصد آنان زن بودند(۲۴)، شبیه مطالعه حاضر است، ولی در مطالعه Padhy و همکاران، ۷۴ درصد بیماران مرد و ۲۶ درصد بیماران زن بودند(۲۵).

در مطالعه‌ای که در برزیل توسط Araujo و همکاران در سال ۲۰۱۰ انجام شد، شایع‌ترین علل پذیرش بیماران دریافت‌کننده پروفیلاکسی در بخش مراقبت‌های ویژه کودکان، بیماری‌های تنفسی (۳۲/۷ درصد) و مراقبت‌های پس از جراحی (۳۰/۹ درصد)، تروما ۱۲/۸ درصد، بیماری‌های قلبی ۶/۸ درصد و سایر موارد (کم‌تر از ۵ درصد) بودند(۲۳). بنابراین علل پذیرش می‌تواند در بخش مراقبت ویژه در بیمارستان‌ها و یا کشورهای مختلف، متفاوت باشند. در پژوهش حاضر، رایج‌ترین علت تجویز داروهای پیشگیری زخم ناشی از استرس، سپسیس (۲۰ درصد)، تشنج همراه با NPO (۲۰ درصد)، NPO (۱۵ درصد) و ونتیلاسیون (۱۲/۵ درصد) بودند و ۵۷/۵ درصد بیماران اندیکاسیونی جهت دریافت داروی پیشگیری زخم ناشی از استرس نداشتند. پژوهش Krag و همکاران (۲۰۱۵) در ۹۷ بخش مراقبت‌های ویژه از ۱۱ کشور، ۲۳ اندیکاسیون مختلف برای داروهای پیشگیری زخم ناشی استرس گزارش شد که ونتیلاسیون مکانیکی با ۴۳ بیمار (۴۵ درصد) شایع‌ترین مورد بود. هم‌چنین کوآگولوپاتی با ۱۶ مورد (۱۷ درصد)، عدم دریافت خوراکی کامل با ۱۲ مورد (۱۳ درصد) و شوک با ۱۱ مورد (۱۱درصد) بودند(۲۶).

علل رایج دریافت پروفیلاکسی زخم ناشی از استرس در مطالعه Araujo و همکاران، ونتیلاسیون (۲۲/۳ درصد) و استفاده روتین (۲۱/۴ درصد) بودند. موارد با فراوانی کم تر به ترتیب شامل جراحی قلب ۱۱/۷ درصد، بدون دلیل ۷/۱ درصد، ترومای سر ۶/۸ درصد، مداخلات جراحی مغز و اعصاب ۳/۹ درصد، پیوند عضو ۲/۶ درصد، سوختگی ۲/۳ درصد، کوآگولوپاتی ۰/۶ درصد و سایر موارد ۱/۷ درصد بودند(۲۳). در مطالعه ای که توسط Farrell و همکاران در سال ۲۰۱۰ در آمریکا انجام شد، شایع‌ترین علل دریافت پروفیلاکسی به ترتیب ۲۱/۹ درصد نارسایی حاد کلیه، ۲۰/۲ درصد ونتیلاسیون، ۱۱/۵ درصد سپسیس، ۷/۱

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

درصد کوآگولوپاتی و ۶/۶ درصد تحت درمان با کورتیکواستروئید بودند(۲۷).

مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۹ توسط Judd و همکاران در مورد ارزیابی مصرف پروفیلاکسی استرس اولسر انجام شد، از میان ۴۶۰۳ بیماری که در طول مطالعه بستری شده بودند، ۴۱۸ بیمار به صورت تصادفی انتخاب شدند که از این میان، ۲۲۱ نفر (۵۳ درصد) پروفیلاکسی استرس اولسر را دریافت کرده بودند. از میان دریافت‌کنندگان داروی پیشگیری زخم ناشی از استرس، ۲۰۶ نفر (۹۳ درصد) اندیکاسیونی جهت دریافت پروفیلاکسی نداشتند و بقیه ۴/۴ درصد ونتیلاسیون مکانیکی و ۱/۵ درصد نیز کوآگولوپاتی داشتند(۲۹). در مطالعه Zeitoun و همکاران، ۶۷ درصد بیمارانی که داروهای پیشگیری زخم ناشی از استرس دریافت کرده‌اند، اندیکاسیونی نداشتند(۲۴). در پژوهش حاضر، بیش ترین داروی مصرفی به ترتیب رانیتیدین وریدی (۸۵ درصد)، پنتوپرازول وریدی (۷/۵ درصد)، رانیتیدین خوراکی (۵ درصد) و آلومینیوم امجی‌اس (۲/۵ درصد) بوده‌اند. هر چند مهارکننده‌های پمپ پروتون در درمان خونریزی گوارشی، کارایی بالاتری نسبت به بلاک‌کننده‌های گیرنده H_2 دارند، ولی در پیشگیری از زخم‌های ناشی از استرس، اختلاف معنی‌داری در بروز خونریزی مخاطی بین این دو دسته دارویی دیده نشده است(۳۰). مهارکننده‌های پمپ پروتون از نظر کاهش مرگ و میر در مقایسه با بلاک‌کننده‌های گیرنده H_2 تفاوت معنی‌داری نداشته‌اند، هر چند میزان خونریزی گوارشی در گروه مصرف‌کننده بلاک‌کننده‌های گیرنده H_2، بیش‌تر بوده است. بلاک‌کننده‌های گیرنده H_2، هم چنان داروی انتخابی جهت پیشگیری زخم ناشی از استرس توسط پزشکان مقیم در بخش مراقبت‌های ویژه هستند(۳۱). در مطالعه Araujo و همکاران، رانیتیدین بیش ترین مصرف (۸۴/۵ درصد) را در میان بیماران مصرف کننده پروفیلاکسی داشته است(۲۳) که نزدیک به میزان مصرف آن در این پژوهش می باشد. ۵۴ درصد بیماران در مطالعه Bez و همکارانش از داروهای مهارکننده پمپ پروتون جهت پیشگیری زخم ناشی از استرس استفاده کرده‌اند که از این میان، ۹۴ درصد آنان از امپرازول استفاده کرده‌اند. ۷۹ درصد بیماران دریافت‌کننده داروی پروفیلاکسی نیز اندیکاسیونی نداشته‌اند(۳۲).

Krag و همکاران گزارش کردند که در ۶۶ درصد از مراکز محل مطالعه، داروهای مهارکننده پمپ پروتون استفاده کردند که ۷۷/۲ درصد آن امپرازول بود. در ۳۱ درصد از مراکز نیز H_2 بلاکر، دسته دارویی معمول بود که ۹۹/۵ درصد آن از رانیتیدین استفاده کردند(۲۶). در سال ۲۰۱۱ و در کشور لبنان، مطالعه‌ای انجام شد که از میان ۱۶۹۰ بیمار، ۱۰۰۴ نفر وارد مطالعه شدند. برای ۶۱۸ نفر (۶۱/۶ درصد) از داروهای دسته PPI جهت پروفیلاکسی استفاده شد. ۳۸۶ نفر از مصرف‌کنندگان پروفیلاکسی (۳۸/۴ درصد) از H_2 بلاکر استفاده کردند که ۳۸۴ مورد (۳۸/۲ درصد) رانیتیدین بود(۲۴). ۶۴ درصد از بخش‌ها در پژوهش Krag و همکاران، دارای گایدلاین بودند و با وجود راهنماهای بالینی اندیکاسیون تجویز داروهای پیشگیری زخم ناشی از استرس متفاوت بود(۲۶). تنها ۱۹ درصد از پزشکان شاغل در ICU، به انجام گایدلاین کاملاً مقید بودند و با وجود گایدلاین در بیمارستان، ۶۸ درصد از بیماران بخش مراقبت‌های ویژه، بدون داشتن فاکتور خطر برای خونریزی ناشی از استرس، داروهای پیشگیری زخم ناشی از استرس را استفاده کرده‌اند. متاسفانه بخش محل مطالعه نیز فاقد گایدلاین بود و باید جهت تهیه آن اقدام عملی لازم به عمل آید. استفاده بیش از حد داروهای پیشگیری زخم ناشی از استرس ممکن است به علت نداشتن دانش کافی در مورد اندیکاسیون مصرف آن‌ها، ترس قانونی غیرضروری از عدم تجویز این داروها و عدم آگاهی عوارض ناشی از کاهش اسید معدی باشد(۲۷). مصرف داروهای پیشگیری زخم ناشی از استرس، سالیانه موجب هزینه دارویی به ارزش ۴۴۰۹۶ دلار در بیماران بستری و ۶۷۶۹۵ دلار در بیماران سرپایی می‌شود(۳۳). در مطالعه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

Heidelbaughو همکاران، ۶۸ درصد از ۲۹۳۴۸ بیماری که به هنگام ترخیص از بیمارستان مهارکننده پمپ پروتون دریافت کرده بودند، بدون وجود اندیکاسیون درست به مدت ۳۰ روز و با هزینه بیش از ۳ میلیون دلار در طول چهار سال از این داروها استفاده کرده‌اند(۳۴).

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که اگرچه ۴۲/۵ درصد از بیماران جهت پیشگیری زخم ناشی از استرس، به درستی از داروهای مربوطه استفاده نموده‌اند، ولی هنوز ۵۷/۵ درصد بیماران بدون وجود اندیکاسیون مصرف (بر اساس گایدلاین)، داروهای پیشگیری زخم ناشی از استرس را دریافت‌کردند. تهیه گایدلاین اجرایی دربخش مراقبت‌های ویژه کودکان محل مطالعه ضروری می‌باشد تا براساس پروتکل موجود و با اندیکاسیون‌های توصیه شده، داروهای پیشگیری زخم ناشی از استرس به درستی انتخاب شود و مصرف آن هم حداکثر تا رفع عامل خطر ادامه یابد.

توصیه می‌شود مطالعه‌ای آینده‌نگر با تهیه گایدلاین پیشگیری زخم ناشی از استرس انجام شود تا هم‌بخش مراقبت‌های ویژه کودکان دارای راهنمای مناسب شود و هم مصرف این دسته از داروها منطقی‌تر صورت گیرد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان نامه دوره دکتری عمومی داروسازی خانم دکتر فاطمه بابازاده می‌باشد. از معاونت محترم تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران، به خاطر پرداخت هزینه اجرای پژوهش و پرستاران گرامی شاغل در بخش مراقبت‌های ویژه کودکان بیمارستان بوعلی سینا ساری که جهت اجرای بهتر این مطالعه، همکاری لازم را نموده‌اند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

References

1. 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 1996; 117(4): 523-530.
2. Spirt MJ. Stress-related mucosal disease: risk factors and prophylactic therapy. Clin Ther 2004; 26(2): 197-213.
3. Duerksen DR. Stress-related mucosal disease in critically ill patients. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2003; 17(3): 327-344.
4. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation. Chest 2001; 119(4): 1222-1241.
5. 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(6 suppl): S351-S355.
6. Metz DC. Preventing the gastrointestinal consequences of stress-related mucosal disease. Curr Med Res Opin 2005; 21(1): 11-18.
7. Martindale RG. Contemporary strategies for the prevention of stress-related mucosal bleeding. Am J Health Syst Pharm 2005; 62(10 suppl 2): S11-S17.
8. Cook DJ, Griffith LE, Walter SD, Guyatt GH, Meade MO, Heyland DK, et al. The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Crit Care 2001; 5(6): 368-375.
9. Ben-Menachem T, Fogel R, Patel RV, Touchette M, Zarowitz BJ, Hadzijahic N, et al. Prophylaxis for stress-related gastric hemorrhage in the medical intensive care unit. A randomized, controlled, single-blind study. Ann Intern Med 1994; 121(8): 568-575.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

10. Zandstra DF, Stoutenbeek CP. The virtual absence of stress-ulceration related bleeding in ICU patients receiving prolonged mechanical ventilation without any prophylaxis. A prospective cohort study. Intensive Care Med 1994; 20(5): 335-340.
11. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med 1994; 330(6): 377-381.
12. Guillamondegui OD, Gunter OL, Bonadies JA, Coates JE, Kurek SJ, De Moya MA, et al. Practice Management Guidelines for Stress Ulcer Prophylaxis. Chicago, IL: Eastern Association for the Surgery of Trauma (EAST). 2008.
13. Cash BD. Evidence-based medicine as it applies to acid suppression in the hospitalized patient. Crit Care Med 2002; 30 (Suppl6): S373-S378.
14. Janarthana S, Ditah I, Adler DG, Ehrinpreis MN. Clostridium difficile-associated diarrhea and proton pump inhibitor therapy: a meta analysis. Am J Gastroentero 2012; 107(7): 1001-1010.
15. Heidelbaugh JJ, Kim AA, Chang R and Walker PC. Overutilization of proton-pump inhibitors: what the clinician needs to know. Therap Adv Gastroenterol 2012; 5(4): 219-232.
16. Khalili H, Huang ES, Jacobson BC, Camargo CA, Jr Feskanich D, Chan AT. Use of proton pump inhibitors and risk of hip fracture in relation to dietary and lifestyle factors: a prospective cohort study. BMJ 2012; 344: e372.
17. American Society of Health-System Pharmacists. 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.
18. Heidelbaugh JJ, Inadomi JM. Magnitude and economic impact of inappropriate use of stress ulcer prophylaxis in non-intensive care unit hospitalized patients. Am J Gastroenterol 2006; 101(10): 2200-2205.
19. Pham CQ, Regal RE, Bostwick TR, Knauf KS. Acid suppressive therapy use on an inpatient internal medicine service. Ann Pharmacother 2006; 40(7-8): 1261-1266.
20. Farley KJ, Barned KL, Crozier TM. Inappropriate continuation of stress ulcer prophylaxis beyond the intensive care setting. Crit Care Resusc 2013; 15(2): 147-151.
21. Gratrix AP, Enright SM, O'Beirne HA. A survey of stress ulcer prophylaxis in intensive care units in the UK. Anaesthesia 2007; 62(4): 421-422.
22. Preslaski CR, Mueller SW, Kiser TH, Fish DN, MacLaren R. A survey of prescriber perceptions about the prevention of stress-related mucosal bleeding in the intensive care unit. J Clin Pharm Ther 2014; 39(6): 658-662.
23. Araujo TE, Vieira SMG, Carvalho PRA. Stress ulcer prophylaxis in pediatric intensive care units. J Pediatr (Rio J) 2010; 86(6): 525-530.
24. Zeitoun A, Zeineddine M, Dimassi H. Stress ulcer prophylaxis guidelines: Are they being implemented in Lebanese health care centers? World J Gastrointest Pharmacol Ther 2011; 2(4); 27-35.
25. Padhy BM, Bhadauria HS, Gupta YK. Attitude and Knowledge of Indian Emergency Care Residents towards Use of Proton Pump Inhibitors. International Scholarly Research Notices 2014; 2014.
26. Krag M, Perner A, Wetterslev J, Wise MP, Borthwick M, Bendel S, et al. Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit: an

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

international survey of 97 units in 11 countries: Stress Ulcer Prophylaxis in the ICU. Acta Anaesthesiol Scand 2015; 59(5): 576-585.

27. 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.
28. Daley RJ, Rebuck JA, Welage LS, Rogers FB. Prevention of stress ulceration: current trends in critical care. Crit Care Me 2004; 32(10): 2008-2013.
29. Judd WR, Davis GA, Winstead PS, Steinke DT, Clifford TM, Macaulay TE. Evaluation of Continuation of Stress Ulcer Prophylaxis at Hospital Discharge. Hospital Pharmacy 2009; 44(10): 888-893
30. Benner K, Cohen H .Stop stressing out: the new stress ulcer prophylaxis guidelines are finally here! Proceedings of 48th ASHP Midyear Clinical Meeting; 2013 Dec 8-11; Orlando, Florida.
31. Cash BD. Evidence-based medicine as it applies to acid suppression in the hospitalized patient. Crit Care Med 2002; 30(6): S373-S378.
32. Bez C, Perrottet N, Zingg T, Leung KE, Demartines N, Pannatier A. Stress ulcer prophylaxis in non-critically ill patients: a prospective evaluation of current practice in a general surgery department. J Eval Clin Pract 2013; 19(2): 374-378.
33. Hussain S, Stefan M, Visintainer P, Rothberg M. Why do physicians prescribe stress ulcer prophylaxis to general medicine patients? South Med J 2010; 103(11): 1103-1110.
34. Heidelbaugh JJ, Inadomi JM. Magnitude and economic impact of inappropriate use of stress ulcer prophylaxis in non-ICU hospitalized patients. Am J Gastroenterol 2006; 101: 2200-2205.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]