

## اثربخشی آموزش با استفاده از رهنمود انجمن داروسازان سیستم سلامت آمریکا جهت پیشگیری از زخم استرسی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

### چکیده

ناصر قره باغی<sup>۱</sup>  
محمد امین ولی‌زاد حسنلوئی<sup>۲\*</sup>  
سید حسن عادل<sup>۳</sup>  
سید آرش منصوروی زنگیر<sup>۴</sup>  
جواد رسولی<sup>۵</sup>

۱- گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ارومیه، ارومیه، ایران.  
۲- گروه بیهوشی، مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ارومیه، ارومیه، ایران.  
۳- گروه داخلی، گروه بیماری‌های ریوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قم، ایران.  
۴- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ارومیه، ارومیه، ایران.  
۵- گروه اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ارومیه، ارومیه، ایران.

\* نویسنده مسئول: ارومیه، بلوار ارشاد، مرکز توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان امام خمینی.  
تلفن: ۰۴۴۱-۳۴۶۹۹۳۵  
E-mail: aminvalizade@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۲/۰۳/۰۴ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۷/۱۴ آنلاین: ۱۳۹۲/۰۹/۱۰

**زمینه و هدف:** پیشگیری از زخم استرسی دستگاه گوارش در بین بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه اهمیت ویژه‌ای دارد. ما در این مطالعه تاثیر استفاده از دستورالعمل ارایه شده توسط انجمن داروسازان سیستم سلامت آمریکا را در زمینه نحوه پیشگیری از زخم استرسی ارزیابی کردیم.

**روش بررسی:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی نیمه تجربی (مطالعه قبل-بعد) به مدت سه ماه اطلاعات بیماران بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام‌خمينی (ره) ارومیه ثبت گردید. سپس Guideline (رهنمود) American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) انتخاب و به مدت یک‌ماه در اختیار پزشکان قرار داده شد و بار دیگر اطلاعات بیماران به مدت سه ماه جمع‌آوری گردید. بیمارانی که خون‌ریزی گوارشی حاد داشتند و یا در ساعات اولیه پذیرش فوت شدند از مطالعه کنار گذاشته شدند. این مطالعه به صورت نیمه تجربی بوده و گروه کنترل نداشت و شامل دو قسمت قبل از آموزش و بعد از آموزش پروتوکل ارایه شده به وسیله انجمن داروسازان سیستم سلامت آمریکا بود و نحوه تجویز داروهای پیشگیری از زخم استرسی بررسی گردید.

**یافته‌ها:** طی این مطالعه ۲۳۴ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. ۱۱۲ نفر (۹۱/۱٪) از بیماران قبل از مداخله و ۹۹ بیمار (۸۹/۲٪) طی دوره بعد از مداخله داروی آنتی‌اسید دریافت کردند (P=۰/۶۳۲). ۷۷ نفر (۶۲/۸٪) از بیماران قبل از مداخله، در مقایسه با ۸۸ نفر (۷۹/۳٪) بعد از مداخله اندیکاسیون پیشگیری داشتند (P=۰/۰۰۵). از این بیماران ۳۹ نفر (۳۱/۷٪) قبل از مداخله در مقایسه با ۱۸ نفر (۱۶/۲٪) از بیماران طی دوره بعد از مداخله بدون وجود ریسک فاکتور دارو دریافت کرده بودند (P=۰/۰۰۶). طی دوره قبل از مداخله ۱۱۲ مورد (۹۱/۱٪) و طی دوره بعد از مداخله ۹۳ مورد (۸۳/۸٪) از دستورات دارویی تجویز شده توسط پزشکان بر اساس رهنمود ASHP نامناسب بود (P=۰/۰۹۲).

**نتیجه‌گیری:** در مطالعه ما پیشگیری از زخم استرسی در اکثریت موارد مطابق با رهنمود معتبر ارایه شده نبود و آموزش ارایه شده نیز تاثیر قابل انتظاری را در تغییر این وضعیت نداشت.

**کلمات کلیدی:** پیشگیری، خون‌ریزی گوارشی، بخش مراقبت‌های ویژه.

### مقدمه

گوارش که در اثر کاهش پرفیوژن احشایی و اختلال در تعادل فاکتورهای فیزیولوژیک طبیعی بدن و دستگاه گوارش (اسید معده و پپسین) در زمینه بیماری‌ها و استرس‌های وارده ایجاد می‌شود.<sup>۱</sup> خون‌ریزی گوارشی که نیاز به تزریق خون داشته باشد، خون‌ریزی همراه با ناپایداری همودینامیک و پرفوراسیون دستگاه گوارش از

بیماری‌های مخاطی ناشی از استرس (Stress-Related Mucosal Disease, SRMD) یا زخم استرسی (Stress Ulcer, SU) عبارت است از آسیب التهابی حاد بافت مخاطی (سوپرفاشیال) دستگاه

تفاوت واضح بین این دو دارو در زمینه کاهش زخم استرسی و مرگ و میر در بین بیماران بستری در ICU وجود ندارد.<sup>۸،۹</sup>

در حالی که اشاره شده است که استفاده از رانیتیدین جهت پیشگیری نسبت به سوکرافات به طور آشکار سبب کاهش خونریزی گوارشی می‌شود. هم‌چنین تجویز مهارکننده‌های گیرنده هیستامینی ۲ به صورت انفوزیون مداوم نسبت به تجویز همان دوز به صورت متناوب و نوبتی در رساندن و حفظ PH مناسب معده به منظور پیشگیری از زخم استرسی بسیار موثرتر است.<sup>۱۰،۱۱</sup> بعضی از مطالعات وجود برخی عوارض جانبی از قبیل ارتباط درمان سرکوب کننده اسید معده با بیماری اکتسابی ناشی از کلسترییدیوم دیفیسیل (Clostridium Difficile-Associated Disease, CDAD) و پنومونی اکتسابی از بیمارستان را مطرح کرده‌اند. هم‌چنین پیشنهاد شده است که در بین بیماران بستری که تحت تغذیه روده‌ای قرار می‌گیرند استفاده از پیشگیری ممکن است نیاز نباشد. در واقع شاید برخی از روش‌ها (به‌خصوص مهارکننده‌های گیرنده هیستامینی ۲) می‌توانند سبب افزایش خطر پنومونی و افزایش مرگ شوند، ولی در کل اعتقاد بر این است که درمان سرکوب کننده اسید معده بی‌ضرر است.<sup>۱۲</sup> در کل طبقه‌بندی عوامل خطر زخم استرسی بر اساس یک‌طرح یا رهنمودهای مشخص و اجرای آن در بین بیماران بستری در ICU به دلیل بالا بودن بیماری‌زایی و مرگ و میر ناشی از آن بسیار حایز اهمیت است.<sup>۱۳</sup>

ذکر این نکته قابل توجه است که در برخی مطالعات ثابت شده است که استفاده از یک رهنمود مشخص باعث افزایش درصد پیشگیری مناسب و کاهش هزینه‌های ناشی از پیشگیری نادرست بدون افزایش خطر زخم استرسی و یا خونریزی گوارشی شده است به طوری که طی مطالعه‌ای که در مرکز درمانی Interfaith Medical Center (Brooklyn, NY) بر روی بیماران بستری در بخش داخلی صورت گرفته است مشخص شده است ۶۸/۵٪ از این بیماران بدون اندیکاسیون مناسب از نظر پیشگیری زخم استرسی، مهارکننده پمپ پروتونی وریدی دریافت کرده‌اند.<sup>۱۴</sup>

با توجه به مطالعات انجام شده و اهمیت پیشگیری صحیح زخم استرسی در خصوص بیماران بستری در بخش ICU، سعی داریم در این مطالعه پس از انتخاب و تنظیم رهنمودهای مناسب بر اساس امکانات و داروهای در دسترس در کشور تاثیر استفاده از یک رهنمود

عوارض مهم کلینیکی این آسیب است. شیوع این عوارض و تاثیری که بر روی مرگ اندیشی به خصوص بیماران با وضعیت وخیم و بحرانی می‌گذارد این موضوع را که کدام بیمار باید پیشگیری دریافت کند اهمیت ویژه‌ای پیدا می‌کند.<sup>۱</sup> تخمین زده شده است که شیوع خونریزی گوارشی در بین بیماران بستری در ICU حدود ۸/۵-۱/۵ درصد است و شاید این میزان در بین بیمارانی که پیشگیری زخم استرسی دریافت نمی‌کنند به بیش از ۱۵٪ می‌رسد.<sup>۳</sup>

طی مطالعات انجام شده مشخص شده است که در طول ۲۴ ساعت اول بعد از بستری در ICU، حدود ۷۵-۱۰۰ درصد بیماران شواهدی از آسیب معدی دوازدهه‌ای یا قسمت فوقانی دستگاه گوارش را در مطالعات اندوسکوپی نشان می‌دهند.<sup>۴</sup> علت عمده مرگ در این بیماران بستگی به شرایط زمینه‌ای بیماری مثل سپسیس، جراحی و یا درگیری چندین ارگان در اثر این شرایط دارد که به علت خونریزی‌های گوارشی وخیم‌تر می‌شود.<sup>۵</sup>

مطالعاتی در مورد تعیین ریسک فاکتورهای خونریزی گوارشی در اثر زخم استرسی در بین بیماران بستری انجام شده است اما به دلیل این‌که اکثریت مطالعات انجام شده و رهنمودهای ارائه شده در مورد پیشگیری زخم استرسی و این‌که کدام بیماران از آن سود می‌برند، مربوط به ۱۰ سال اخیر می‌باشد (که توسط American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) ارائه شده است) هنوز استاندارد مشخصی برای استفاده از داروهای مهارکننده اسید (Acid-Suppressive Therapy, AST) جهت پیشگیری اعلام نشده است.<sup>۶</sup> به طوری که بر اساس این مطالعات نیاز به ونتیلاتور به مدت بیش از ۴۸ ساعت و اختلالات انعقادی (دو برابر کنترل > زمان نسبی ترومبوپلاستین یا  $INR > 1.5$  یا  $< 50000$  پلاکت) و سابقه‌ای از گاستریت یا خونریزی گوارشی یا زخم معده به‌عنوان عوامل خطر اصلی و چندین عامل خطر دیگر (جدول ۱) جهت شروع پیشگیری معرفی گردیده است. پیشگیری از زخم استرسی معمولاً به وسیله تجویز یکی از داروهای مهارکننده‌های گیرنده هیستامینی ۲ (Histamine-2 Receptor Antagonists, H2RAs)، مهارکننده‌های پمپ پروتونی (Proton Pump Inhibitors, PPIs)، ضد اسیدها (Antacids)، میزوپروستول یا سوکرافات صورت می‌گیرد.<sup>۷</sup> استفاده از مهارکننده‌های پمپ پروتونی و گیرنده هیستامینی ۲ وریدی سبب حفظ PH معده بالای چهار می‌شوند اما مدرک محکمی دال بر وجود

قبل مداخله) جمع‌آوری و اطلاعات مربوط به قبل و بعد از ارایه رهنمود آنالیز گردید.

تعداد و هزینه داروهای مصرفی در طول مدت مطالعه به صورت بررسی روزانه پرونده بیماران و همکار داروساز بیمارستان تعیین گردید. بیمارانی که به دلیل خونریزی گوارشی حاد بستری شده و یا در ساعات اولیه پس از پذیرش فوت می‌نمودند از مطالعه حذف شدند.

در نهایت پس از جمع‌آوری داده‌ها و وارد نمودن آن در نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۸ از آزمون‌های آماری لازم نظیر Fisher exact test،  $\chi^2$ ، Student's t-test جهت تحلیل داده‌ها استفاده شد.  $P < 0/05$  معنادار در نظر گرفته شد. روایی و پایایی طرح بر اساس استفاده از رهنمود معتبر (ASHP)، تصادفی بودن نمونه‌های مورد مطالعه، یکسان بودن روش کار برای همه‌ی بیماران مورد مطالعه، نظارت فلوشیپ مراقبت‌های ویژه بر روند انجام طرح انجام شد.

## یافته‌ها

در مطالعه حاضر در دوره قبل از مداخله آموزشی ۱۳۱ بیمار در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام‌خیمینی (ره) پذیرش شدند که از این تعداد سه نفر از بیماران به دلیل خونریزی گوارشی حاد و پنج نفر از بیماران به دلیل فوت در ساعات اولیه پذیرش از مطالعه کنار گذاشته شدند و تعداد ۱۲۳ بیمار، که ۶۶ بیمار مرد (۵۳/۷٪) و ۵۷ بیمار زن (۴۶/۳٪) بودند، وارد مطالعه شدند.

طی دوره بعد از مداخله آموزشی و پس از ارایه رهنمود ASHP تعداد ۱۲۰ بیمار در بخش مراقبت‌های ویژه پذیرش شدند که از این تعداد سه نفر از بیماران به دلیل خونریزی گوارشی حاد و شش نفر از بیماران به دلیل فوت در ساعات اولیه پذیرش از مطالعه کنار گذاشته شدند و تعداد ۱۱۱ بیمار، که ۵۹ بیمار مرد (۵۳/۲٪) و ۵۲ بیمار زن (۴۶/۸٪) بودند، وارد مطالعه شدند ( $P=0/938$ ). میانگین سنی بیماران طی دوره قبل از مداخله  $60/41 \pm 22/81$  و در گروه بعد از مداخله  $60/41 \pm 20/65$  محاسبه گردید و گروه سنی ۷۱ تا ۸۰ سال شایع‌ترین گروه سنی بود ( $P=1$ ).

هیچ‌گونه اختلاف معناداری از نظر سن ( $P=1$ ) و جنس ( $P=0/938$ ) میان بیماران دو گروه (قبل از مداخله و بعد از مداخله)

در زمینه پیشگیری زخم استرسی و نتایج حاصل از آن را در بین بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام‌خیمینی (ره) ارومیه بررسی کنیم.

## روش بررسی

پس از تصویب در شورای پژوهشی و کمیته اخلاق دانشگاه، این مطالعه کارآزمایی بالینی نیمه تجربی در طی هفت ماه اول سال ۱۳۹۱ در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام ارومیه انجام شد. ابتدا بر اساس منابع معتبر و امکانات و داروهای در دسترس در کشور رهنمود مناسبی American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) انتخاب و تنظیم گردید. بر اساس این دستور کار بیماران بستری در صورت داشتن یکی از موارد تهویه مکانیکی بیش از ۴۸ ساعت، اختلالات انعقادی به صورت تعداد پلاکت کم‌تر از ۵۰۰۰۰ در سی‌سی یا International Normalized Ratio (INR) بالای ۱/۵ یا زمان نسبی ترومبوپلاستین (PTT) Partial Thromboplastin Time (PTT) بیش‌تر از دو برابر کنترل، تاریخچه‌ای از گاستریت یا بیماری زخم پپتیک یا خونریزی از قسمت فوقانی دستگاه گوارش و یا این‌که دو مورد یا بیش‌تر از حالات زیر شامل فشارخون پایین، نیازمند حمایت وازوپرسوری یا تزریق سرم، سپسیس شدید یا شوک سپتیک، ترومای متعدد، ضربه به سر شدید، بستری در ICU بیش‌تر از یک هفته و مانند آن (جدول ۱) تحت پیشگیری زخم استرسی با داروهای مورد تایید U S Food and Drug Administration (FDA) قرار گرفتند. اطلاعات مربوط به نحوه پیشگیری از زخم استرسی در بین بیماران بستری در بخش‌های ICU بیمارستان به مدت سه ماه به وسیله چک لیستی که مطابق با رهنمود طراحی شده است گردآوری شد. گردآوری داده‌ها با همکاری پرستاران شاغل در ICU و تحت نظارت مستقیم روزانه مجری طرح صورت گرفت. پس از آن نحوه صحیح پیشگیری بر اساس رهنمود به صورت جزوه و دفترچه برای پزشکان و رزیدنت‌های شاغل به مدت یک ماه ارایه گردید. بنر رهنمود در محل مناسب در بخش ICU نصب و دفترچه‌ها در صفحه اول پرونده بستری هر بیمار ضمیمه شد تا پزشکان به هنگام مطالعه پرونده بیمار رهنمود مزبور را بار دیگر رویت نمایند. پس از ارایه رهنمود و آموزش لازم، اطلاعات مربوط به پیشگیری به مدت سه ماه (مشابه

جدول ۱: ریسک فاکتورهای ذکر شده در رهنمود ASHP جهت شروع پیشگیری از زخم استرسی<sup>۱\*</sup>

| وجود دو یا بیش‌تر از موارد زیر  | وجود هر کدام از حالت‌های زیر  |
|---|---|
| کاهش فشارخون: نیازمند حمایت وازوپرسور یا تزریق سرم<br>سپسیس شدید یا شوک سپتیک: حمایت وازوپرسوری یا کشت‌های مثبت<br>میکروبیولوژی یا عفونت احتمالی  | تهویه‌ی مکانیکی بیش‌تر از ۴۸ ساعت<br>اختلال انعقادی:<br>الف- پلاکت کم‌تر از ۵۰۰۰۰ در سی‌سی<br>ب- INR بیش‌تر از ۱/۵<br>ج- PTT بیش‌تر از دو برابر کنترل |
| ضربه به سر شدید: GCS کم‌تر یا مساوی ۱۰ یا عدم توانایی اجرای دستورات ساده<br>ترومای متعدد: ترومای پایدار به بیش از یک قسمت بدن<br>آسیب‌های طناب نخاعی<br>نارسایی کلیوی: افزایش کراتینین سرم به میزان سه برابر یا کاهش ۷۵٪<br>GFR، پرونده ادراری کم‌تر از ۰/۳ سی‌سی به‌ازای هر کیلوگرم وزن بیمار در ساعت<br>نارسایی کبدی: بیلی‌روبین توتال بیش از پنج میلی‌گرم در ۱۰۰ سی‌سی، AST یا ALT بیش‌تر از ۱۵۰ واحد در لیتر<br>هپاتکتومی پارشیال<br>پیوند کبد یا کلیه<br>سوختگی بیش‌تر از ۳۵٪ سطح بدن<br>بستری در ICU به مدت بیش‌تر از یک هفته<br>درمان با گلوکوکورتیکوئید | تاریخچه‌ای از گاستریت یا بیماری زخم پپتیک یا خون‌ریزی از قسمت فوقانی دستگاه گوارش   |

جدول ۲: توزیع فراوانی اندیکاسیون‌های جهت شروع پیشگیری از زخم استرسی

| p*    | مجموع | وجود اندیکاسیون جهت شروع پیشگیری |        | تعداد            | گروه قبل از مداخله | گروه بیماران |
|-------|-------|----------------------------------|--------|------------------|--------------------|--------------|
|       |       | نداشتند                          | داشتند |                  |                    |              |
| ۰/۰۰۵ | ۱۲۳   | ۴۶                               | ۷۷     | تعداد            | گروه قبل از مداخله |              |
|       | ٪۱۰۰  | ٪۳۷/۴                            | ٪۶۲/۶  | درصد در بین گروه | گروه بعد از مداخله |              |
|       | ۱۱۱   | ۲۳                               | ۸۸     | تعداد            | گروه بعد از مداخله |              |
|       | ٪۱۰۰  | ٪۲۰/۷                            | ٪۷۹/۳  | درصد در بین گروه | گروه بعد از مداخله |              |

\*آزمون آماری:  $\chi^2$ ،  $P < 0/05$  معنادار در نظر گرفته شد.

(۹۱/۱٪) از بیماران قبل از مداخله و ۹۹ بیمار (۸۹/۲٪) طی دوره بعد از مداخله داروی آنتی‌اسید دریافت کردند ( $P=0/632$ ).  
از بین بیماران بستری ۳۹ نفر (۳۱/۷٪) از بیماران طی دوره قبل از مداخله در مقایسه با ۱۸ نفر (۱۶/۲٪) از بیماران طی دوره بعد از

وجود نداشت. بر اساس ریسک فاکتورهای تعیین شده توسط رهنمود ASHP، ۷۷ نفر (۶۲/۸٪) از بیماران بستری در ICU طی دوره قبل از مداخله، در مقایسه با ۸۸ نفر (۷۹/۳٪) طی دوره بعد از مداخله الزام شروع AST داشتند ( $P=0/005$ ) (جدول ۲). با این وجود ۱۱۲ نفر

جدول ۳: توزیع فراوانی مطلق و نسبی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام‌خیمینی ارومیه بر حسب دریافت دارو بدون وجود الزام مصرف

| P*    | مجموع | بدون اندیکاسیون دارو دریافت کردند |       | تعداد            | گروه قبل از مداخله |
|-------|-------|-----------------------------------|-------|------------------|--------------------|
|       |       | خیر                               | بلی   |                  |                    |
| ۰/۰۰۶ | ۱۲۳   | ۸۴                                | ۳۹    | درصد در بین گروه | گروه بیماران       |
|       | %۱۰۰  | %۶۸/۳                             | %۳۱/۷ |                  |                    |
|       | ۱۱۱   | ۹۳                                | ۱۸    | درصد در بین گروه | گروه بعد از مداخله |
|       | %۱۰۰  | %۸۳/۳                             | %۱۶/۲ |                  |                    |

\* آزمون آماری:  $\chi^2$ ،  $P < 0/05$  معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۴: توزیع فراوانی نوع داروهایی شروع شده جهت پیشگیری از زخم استرسی بیماران

| P*       | گروه بیماران       |                    | نوع داروهایی شروع شده جهت پیشگیری از زخم استرسی بیماران |
|----------|--------------------|--------------------|---|
|          | قبل از مداخله n(%) | بعد از مداخله n(%) |   |
| ۰/۵۵۵    | ۵(۴/۱)             | ۵(۴/۵)             | ۱ آمپول رانیتیدین ۵۰ میلی گرم روزانه                    |
|          | ۶۵(۵۲/۸)           | ۵۲(۴۶/۸)           | ۲ آمپول رانیتیدین ۵۰ میلی گرم دو بار در روز             |
|          | ۷(۵/۷)             | ۴(۳/۶)             | ۳ آمپول رانیتیدین ۵۰ میلی گرم سه بار در روز             |
|          | ۱۱(۸/۹)            | ۱۱(۹/۹)            | ۴ قرص رانیتیدین ۱۵۰ میلی گرم خوراکی                     |
|          | ۱(۰/۸)             | ۸(۷/۲)             | ۵ آمپول پنتوپرازول ۴۰ میلی گرم روزانه                   |
|          | ۱۰(۸/۱)            | ۵(۴/۵)             | ۶ آمپول پنتوپرازول ۴۰ میلی گرم دو بار در روز            |
|          | ۸(۶/۵)             | ۳(۲/۷)             | ۷ قرص پنتوپرازول ۴۰ میلی گرم خوراکی                     |
|          | ۲(۱/۶)             | ۷(۶/۳)             | ۸ قرص سوکرافیت ۱ گرم چهار بار در روز                    |
|          | ۰(۰)               | ۲(۱/۸)             | ۹ قرص سوکرافیت ۵۰۰ میلی گرم چهار بار در روز             |
|          | ۳(۲/۴)             | ۲(۱/۸)             | ۱۰ کپسول اومپرازول ۲۰ میلی گرم خوراکی                   |
|          | ۱۱(۸/۹)            | ۱۲(۱۰/۸)           | ۱۱ دارویی تجویز نشده است                                |
| ۱۲۳(۱۰۰) | ۱۱۱(۱۰۰)           | مجموع              |   |

\* آزمون آماری: Fisher's exact test،  $P < 0/05$  معنادار در نظر گرفته شد.

پزشکان با نوع و روش مصرف داروهای تعیین شده توسط رهنمود ASHP مقایسه گردید، که بر این اساس طی دوره قبل از مداخله ۱۱۲ مورد (۹۱/۱٪) و طی دوره بعد از مداخله ۹۳ مورد (۸۳/۸٪) از دستورات دارویی تجویز شده توسط پزشکان نامناسب بود ( $P=0/092$ ).

دستورات دارویی که پزشکان جهت پیشگیری از زخم استرسی تجویز کردند نیز مورد بررسی قرار گرفت که تفاوت معناداری بین

مداخله بدون وجود عوامل خطر و الزام مصرف دارو دریافت کردند ( $P=0/006$ ) (جدول ۳).

هزینه ناشی از مصرف نادرست داروها طی دوره سه ماهه قبل از آموزش حدود ۱۹,۷۳۷,۶۰۰ ریال و طی دوره سه ماهه بعد از آموزش حدود ۱۸,۱۱۴,۲۴۰ ریال (در مجموع ۳۷,۸۵۱,۸۴۰ ریال) برآورد گردید که تفاوت معناداری بین هزینه‌های دو گروه وجود نداشت ( $P=0/157$ ). نوع و روش مصرف داروهای تجویز شده توسط

هدف ما و نوع آموزش در بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه دانست. مطالعه ما نشان داد که پزشکان به استفاده از مهارکننده‌های گیرنده هیستامینی ۲ بیش‌ترین تمایل را دارند طوری که شایع‌ترین داروی مورد استفاده آمپول رانیتیدین ۵۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت (طی دوره قبل از مداخله ۵۲/۸٪ و طی دوره بعد از مداخله ۴۶/۸٪) بود که این یافته‌ها با نتایج حاصل از مطالعه Erstad مطابقت داشت ولی در مقایسه با اطلاعات ارایه شده در رهنمود ASHP که روش تزریق آمپول رانیتیدین ۶/۲۵ میلی‌گرم در ساعت را تاکید کرده است، مطابق نبود، به طوری که در هیچ‌یک از گروه‌های قبل و بعد از آموزش روش تزریق آمپول رانیتیدین مشاهده نگردید. <sup>۲</sup> دلیل تاکید منابع به استفاده از روش تزریق این‌گونه بیان شده که این روش (با توجه به نیمه عمر چند ساعته آمپول رانیتیدین) بر خلاف سایر روش‌ها باعث حفظ PH معده بالای چهار در طول ۲۴ ساعت می‌شود.

**Khalili** مطالعه مداخله‌ای مشابهی را انجام داد که نتیجه‌گیری به این صورت بود که استفاده از درمان سرکوب‌کننده اسید معده طی دوره پس از مداخله کاهش قابل توجهی نسبت به دوره پیش از مداخله داشت (از ۸۰/۹٪ به ۴۷/۱٪). <sup>۶</sup> در حالی‌که در مطالعه‌ای که ما انجام دادیم پیش از مداخله ۹۱/۱٪ از بیماران و پس از مداخله ۸۹/۲٪ از بیماران درمان سرکوب‌کننده اسید معده دریافت کرده‌اند. حضور مستمر داروساز بالینی در بخش مراقبت‌های ویژه هم در زمینه آموزش پزشکان و هم در کنترل نحوه صحیح داروهای تجویز شده برای بیماران نقش مهمی دارد.

هم‌چنین در مطالعه **Khalili** مشخص شد طی دوره پیش از مداخله ۸۱/۲٪ افرادی که که الزام مصرف برای پیشگیری زخم استرسی نداشته‌اند، درمان سرکوب‌کننده اسید معده دریافت کرده‌اند، به طوری که طی دوره پس از مداخله این میزان به ۴۴/۷٪ کاهش یافته بود. <sup>۶</sup> این یافته با نتایج مطالعه ما تطابق داشت به طوری که طی دوره‌ی قبل از مداخله ۳۱/۷٪ از بیماران بدون الزام مصرف درمان سرکوب‌کننده اسید معده دریافت کرده بودند که این میزان طی دوره بعد از مداخله به ۱۶/۲٪ در سطح معناداری کاهش یافته بود که نشان‌دهنده تاثیر آموزش در این زمینه از مطالعه می‌باشد.

در مطالعه‌ای که توسط **Alsultan** در کشور عربستان انجام گرفت در طی چهار ماه در بین بیماران بستری در ICU ۱۹/۸٪ از بیماران به صورت نادرست مهارکننده‌های پمپ پروتونی وریدی دریافت کرده

دستورات دارویی دو گروه مشاهده نگردید و شایع‌ترین دستور دارویی مورد استفاده آمپول رانیتیدین ۵۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت (طی دوره قبل از مداخله ۵۲/۸٪ و طی دوره بعد از مداخله ۴۶/۸٪) بود (P=۰/۰۹۷). روش تزریق آمپول رانیتیدین که در رهنمود تاکید شده است در هیچ‌یک از گروه‌های مطالعه مشاهده نگردید. قرص سوکرافات کم‌ترین داروی مورد تایید منابع بود که مورد استفاده قرار گرفته بود به طوری که قبل از مداخله در ۱/۶٪ موارد و بعد از مداخله در ۸/۱٪ موارد مورد استفاده قرار گرفته بود (جدول ۴).

از نظر بروز خون‌ریزی گوارشی نیز دو گروه مورد بررسی قرار گرفتند که طی دوره قبل از مداخله پنج مورد (۴/۱٪) و طی دوره بعد از مداخله هشت مورد (۷/۲٪) خون‌ریزی گوارشی وجود داشت (P=۰/۲۹۵).

## بحث

این پژوهش یک مطالعه مداخله‌ای نیمه تجربی بود که هدف از اجرای آن آموزش دستور کار ارایه شده توسط انجمن داروسازان سیستم سلامت آمریکا در زمینه پیشگیری از بروز زخم استرسی در بین بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه برای پزشکان شاغل در این مرکز و بررسی تاثیرات و نتایج حاصل از این آموزش بود. با توجه به این نکته که طی مطالعات انجام شده مشخص شده است که در طول ۲۴ ساعت اول بعد از بستری در ICU، حدود ۷۵ تا ۱۰۰ درصد بیماران شواهدی از آسیب گاستروئودونال را در مطالعات اندوسکوپی نشان می‌دهند <sup>۴</sup> انتخاب بیماران با خطرپذیری بالا از نظر بروز خون‌ریزی گوارشی و پیشگیری مناسب از آن توسط پزشکان طی چند سال اخیر اهمیت زیادی پیدا کرده است.

**Liberan** در مطالعه‌ای مشخص کرد که ۵۹٪ از روش پیشگیری که توسط رزیدنت‌های رشته بیماری‌های داخلی انجام پذیرفته نادرست بوده است که پس از مداخله آموزشی این میزان در سطح معناداری کاهش پیدا کرده بود که با نتایج حاصل از مطالعه ما که به صورت ۹۱/۱٪ پیشگیری نادرست قبل از آموزش و ۸۳/۸٪ پس از آموزش بود مطابقت چندانی نداشت. <sup>۱۵</sup> علت این اختلاف را می‌توان در متنوع بودن گروه‌های درمانی، زیاد بودن تعداد پزشکان مورد

دارد.<sup>۱۴</sup> از طرفی مطالعه ما نشان داد که بروز خونریزی گوارشی قبل و بعد از مداخله آموزش تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشته است (۰/۴/۱). قبل از مداخله در مقابل ۷/۲٪ بعد از مداخله) که این یافته با توجه به سایر نتایج مطالعه و عدم تغییر نحوه پیشگیری قابل انتظار بود و با یافته‌های ذکر شده در سایر مطالعات<sup>۳،۱۷</sup> همخوانی داشت به طوری که بروز خونریزی گوارشی در بین بیماران بستری در ICU را در حدود ۱/۵ تا ۸/۵ درصد بیان کرده بودند.

نتایج حاصل از این پژوهش نشان می‌دهد که ما در زمینه پیشگیری از زخم استرسی در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه با اشکالات واضحی روبه‌رو هستیم و آموزش به‌روش انجام گرفته تاثیر قابل انتظاری را در زمینه بهبودی وضعیت پیشگیری از زخم استرسی نداشته است که این امر می‌تواند ناشی از عدم کفایت نحوه آموزش و هم ناشی از عدم همکاری پزشکان در این زمینه باشد. لذا با توجه به این یافته‌ها توصیه می‌شود برنامه‌های آموزشی دقیق‌تر و جدی‌تری در این زمینه به‌عنوان یکی از مشکلات عمده بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه اجرا گردد و با این کار، علاوه بر بهبود وضعیت مراقبت از بیماران از هزینه‌ها نیز کاسته شود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "اثربخشی آموزش با استفاده از دستورالعمل انجمن داروسازان سیستم سلامت آمریکا جهت پیشگیری از زخم استرسی در بین بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه" در مقطع دکترای پزشکی عمومی در سال ۱۳۹۱ و کد ۱۳۵۷ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدماتی بهداشتی درمانی ارومیه انجام شده است.

بودند که هزینه ناشی از آن ۱۱,۰۰۰ دلار آمریکا برآورد شده بود<sup>۱۶</sup> این یافته با نتایج حاصل از مطالعه ما به‌نسبت هم‌خوانی داشت به طوری که هزینه ناشی از پیشگیری نامناسب قبل از آموزش حدود ۱۹,۷۳۷,۶۰۰ ریال و طی دوره سه ماهه بعد از آموزش حدود ۱۸,۱۱۴,۲۴۰ ریال بود و تفاوت معناداری نداشت و در مجموع ۳۷,۸۵۱,۸۴۰ ریال محاسبه گردید.

دلیل این اختلاف در قیمت‌ها این بود که در بیمارستان امام خمینی ارومیه بیش‌تر از داروی مهارکننده‌های گیرنده هیستامینی ۲ استفاده شد که قیمت این داروها کم‌تر از مهارکننده‌های پمپ پروتونی است که در کشور عربستان جهت پیشگیری استفاده شده بود. با توجه به این‌که طی مطالعه ما بعد از مداخله تعداد بیمارانی که بدون الزام مصرف دارو دریافت کرده بودند در سطح معناداری کاهش یافته بود و انتظار بر این بود که هزینه‌های نامناسب نیز کاهش یابد ولی یافته‌ها چنین نتیجه‌ای را نشان ندادند. دلیل این امر را می‌توان در تغییر قیمت‌های دارو در طول مطالعه دانست. از طرفی به این نکته نیز باید توجه کرد که این هزینه مربوط به یک دوره ۷ شش ماهه فقط در یکی از بیمارستان‌های آموزشی کشور می‌باشد و با در نظر گرفتن شرایط مشابه در سایر بیمارستان‌های کشور به‌نظر می‌رسد که سالانه هزینه بسیار بالایی صرف داروهای اضافی در زمینه پیشگیری زخم استرسی می‌شود. این یافته با نتایج حاصل از مطالعه Perwiza نیز هم‌خوانی داشت که هزینه ناشی از استفاده نادرست از مهارکننده‌های پمپ پروتونی داخل وریدی را ۱۸۳۳۷ دلار آمریکا تخمین زده بود و نتیجه‌گیری کرده بود که استفاده منطقی از مهارکننده‌های پمپ پروتونی تاثیری زیادی بر روی هزینه‌های درمانی و سلامتی بیماران

## References

- Gabrielli A, Layon AJ, Yu M, editors. Civetta, Taylor and Kirby's Critical Care. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009. p. 2270-5.
- Erstad BL, Barletta JF, Jacobi J, Killian AD, Kramer KM, Martin SJ. Survey of stress ulcer prophylaxis. *Crit Care* 1999;3(6):145-9.
- 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):377-81.
- Constantin VD, Paun S, Ciofoaia VV, Budu V, Socca B. Multimodal management of upper gastrointestinal bleeding caused by stress gastropathy. *J Gastrointest Liver Dis* 2009;18(3):279-84.
- Mohebbi L, Hesch K. Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2009;22(4):373-6.
- Khalili H, Dashti-Khavidaki S, Hossein Talasaz AH, Tabefar H, Hendoiee N. Descriptive analysis of a clinical pharmacy intervention to improve the appropriate use of stress ulcer prophylaxis in a hospital infectious disease ward. *J Manag Care Pharm* 2010;16(2):114-21.
- Marino PL. The ICU Book. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2010.
- Lin PC, Chang CH, Hsu PI, Tseng PL, Huang YB. The efficacy and safety of proton pump inhibitors vs histamine-2 receptor antagonists for stress ulcer bleeding prophylaxis among critical care patients: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2010;38(4):1197-205.

9. van Rensburg C, Barkun AN, Racz I, Fedorak R, Bornman PC, Beglinger C, et al. Clinical trial: intravenous pantoprazole vs. ranitidine for the prevention of peptic ulcer rebleeding: a multi-centre, multinational, randomized trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29(5):497-507.
10. Cook D, Guyatt G, Marshall J, Leasa D, Fuller H, Hall R, et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1998;338(12):791-7.
11. Baghaie AA, Mojtahedzadeh M, Levine RL, Fromm RE Jr, Guntupalli KK, Opekun AR Jr. Comparison of the effect of intermittent administration and continuous infusion of famotidine on gastric pH in critically ill patients: results of a prospective, randomized, crossover study. *Crit Care Med* 1995;23(4):687-91.
12. Marik PE, Vasu T, Hirani A, Pachinburavan M. Stress ulcer prophylaxis in the new millennium: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2010;38(11):2222-8.
13. Irwin RS, Rippe JM. *Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2008. p. 1174-80.
14. Perwaiz MK, Posner G, Hammoudeh F, Schmidt F, Neupane N, Enriquez D, et al. Inappropriate Use of Intravenous PPI for Stress Ulcer Prophylaxis in an Inner City Community Hospital. *J Clin Med Res* 2010;2(5):215-9.
15. Liberman JD, Whelan CT. Brief report: Reducing inappropriate usage of stress ulcer prophylaxis among internal medicine residents. A practice-based educational intervention. *J Gen Intern Med* 2006;21(5):498-500.
16. Alsultan MS, Mayet AY, Malhani AA, Alshaikh MK. Pattern of intravenous proton pump inhibitors use in ICU and Non-ICU setting: a prospective observational study. *Saudi J Gastroenterol* 2010;16(4):275-9.
17. 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):368-75.

## Efficacy of education with American Society of Health system Pharmacists guidelines on the prevention of stress ulcer

Naser Gharebaghi M.D.<sup>1</sup>  
 Mohammad Amin Valizade  
 Hasanloei M.D.<sup>2\*</sup>  
 Seied Hasan Adeli M.D.<sup>3</sup>  
 Seied Arash Mansuri Zangir  
 M.D.<sup>4</sup>  
 Javad Rasuli M.Sc.<sup>5</sup>

1- Department of Infectious diseases, Urmia Medical Sciences University, Urmia, Iran.

2- Department of Anesthesiology, Intensive Care Medicine, Urmia medical Sciences University, Urmia, Iran.

3- Department of Internal Medicine, Pulmonology, Qom Medical Sciences University, Qom, Iran.

4- General Practitioner, Urmia Medical Sciences University, Urmia, Iran.

5- Department of Epidemiology, Urmia medical Sciences University, Urmia, Iran.

\* Corresponding author: Imam Hospital, Ershad Ave., Clinical Research Development Center, Urmia, Iran.  
 Tel: +98- 441-3469935  
 E-mail: aminvalizadeh@yahoo.com

### Abstract

Received: 25 May 2013 Accepted: 06 Oct. 2013 Available online: 01 Dec. 2013

**Background:** Stress Ulcer Prophylaxis (SUP) is important in patients in Intensive Care Units (ICU). In this study, we evaluated the efficacy of the American Society of Health System Pharmacists (ASHP) guidelines, for stress ulcer prophylaxis.

**Methods:** In this Quasi experimental study, data of patients that admitted to the ICU of Imam Khomeini Hospital of Urmia was recorded for three months. Then our guideline that was selected on the basis of ASHP guidelines were presented to physicians for one month and then patients' data were collected again. The patients that hospitalized due to acute gastrointestinal bleeding and died in the early hours of admission were excluded. The data were analyzed.

**Results:** This study involved 234 patients, of them 112 patients (91.1%) in the pre-intervention period and 99 patients (89.2%) in the post-intervention period had received acid-suppressive therapy (AST) (P=0.632). Of 77 patients (62.8%) in the pre-intervention period and 88 (79.3%) in the post-intervention period had an indication for SUP according to our ASHP-based guideline (P=0.005). Of the patients without an indication for SUP, 39 of 123 (31.7%) received AST in the pre-intervention period versus 18 of 111 (16.2%) in the post-intervention period (P=0.006). of 112 (91.1%) cases in the pre-intervention period compared with 93 (83.8%) cases of the prescription drug order was incorrect (P=0.092). Gastrointestinal bleeding were in five patients (4.1%) found during the pre-intervention period and 8 (7.2%) cases in the post-intervention period (P=0.295).

**Conclusion:** In this study the majority of cases not been in accordance with the ASHP-based guideline and our education did not affect the quality of stress ulcer prophylaxis. It seems that more attention to the training of physician in the prophylaxis of stress ulcer can be effective in improving the health status of patients and additional costs may be reduced.

**Keywords:** gastrointestinal hemorrhage, intensive care unit, prophylaxis.