

## Potential Drug Interaction Among Patients with Depression: A Systematic Review

Faezeh Yaghoubi<sup>1,2</sup>, Zahra Behzad Basirat<sup>2</sup>, Amir Mohamad Behzad Basirat<sup>1,2</sup>, Nafise Hadei<sup>1</sup>, Fatemeh Forouzanfar<sup>3</sup>, Batool Mousavi<sup>4\*</sup><sup>1</sup>Janbazan Medical and Engineering Research Center, Tehran, Iran<sup>2</sup>Shefa Neuroscience Research Center, Khatam Alanbia Hospital, Tehran, Iran<sup>3</sup>Department of Neuroscience, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran<sup>4</sup>Prevention Department, Janbazan Medical and Engineering Research Center, (JMERC), Tehran, Iran

## Article Info:

Received: 12 Jan 2025

Revised: 26 Jan 2025

Accepted: 13 Mar 2025

## ABSTRACT

**Introduction:** Depression is a common mental disorder that has serious negative effects on individuals' quality of life. Given the increasing prevalence of depression and the complexities of its treatment, examining drug interactions in patients with this disorder is of particular importance. This study aims to systematically investigate common drug interactions in the treatment of depression and their implications in the Iranian population. **Materials and Methods:** This study was designed as a systematic review based on the PRISMA statement principles. Keywords related to depression and drug interactions were searched in both domestic and international databases such as Google Scholar and PubMed. Out of 81 initial articles, 52 were examined, and after excluding irrelevant papers, 3 final articles that investigated drug interactions in patients with depression were selected. **Results:** One study examined outpatient prescriptions (3,000 prescriptions) and two studies analyzed hospitalized patients (1,257 records) regarding drug interactions. Reported rates of drug interactions varied widely, ranging from 22.4% to 99.9%. Most interactions involved the concurrent use of multiple antidepressants, particularly those from the tricyclic antidepressant class, and were classified as serious. **Conclusion:** This study revealed the limited number of investigations into the prevalence and types of drug interactions in patients with depression in Iran, pointing to the need for further research in this field.

**Keywords:**

1. Antidepressive Agents
2. Drug Incompatibility
3. Mental Disorders
4. Mood Disorders
5. Iran

\*Corresponding Author: Batool Mousavi

Email: mousavi.b@gmail.com

## تداخل دارویی بالقوه در بین بیماران مبتلا به افسردگی: یک مرور سیستماتیک

فائزه یعقوبی<sup>۱،۲</sup>، زهرا بهزاد بصیرت<sup>۲</sup>، امیرمحمد بهزاد بصیرت<sup>۱،۲</sup>، نفیسه هادئی<sup>۱</sup>، فاطمه فروزانفر<sup>۳</sup>، بتول موسوی<sup>۴\*</sup>

<sup>۱</sup>مرکز تحقیقات مهندسی و علوم پزشکی جانبازان، تهران، ایران  
<sup>۲</sup>مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا، بیمارستان خاتم الانبیاء، تهران، ایران  
<sup>۳</sup>گروه علوم اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
<sup>۴</sup>گروه پیشگیری، مرکز تحقیقات مهندسی و علوم پزشکی جانبازان، تهران، ایران

## اطلاعات مقاله:

پذیرش: ۲۳ اسفند ۱۴۰۳

اصلاحیه: ۷ بهمن ۱۴۰۳

دریافت: ۲۳ دی ۱۴۰۳

## چکیده

**مقدمه:** افسردگی یکی از اختلال اعصاب روان شایع است که تأثیرات منفی جدی بر کیفیت زندگی افراد دارد. با توجه به افزایش شیوع افسردگی و پیچیدگی‌های درمان آن، بررسی تداخلات دارویی در بیماران مبتلا به این اختلال اهمیت ویژه‌ای دارد. هدف این مطالعه، بررسی سیستماتیک تداخلات دارویی رایج در درمان اختلال افسردگی و پیامدهای آن در جامعه ایرانی است. **مواد و روش‌ها:** این مطالعه به‌صورت مرور سیستماتیک بر اساس اصول بیانیه PRISMA طراحی شده است. کلیدواژه‌های مرتبط با افسردگی و تداخلات دارویی در پایگاه‌های داده داخلی و خارجی مانند PubMed و Google Scholar جستجو شدند. از میان ۸۱ مقاله اولیه، ۵۲ مقاله مورد بررسی قرار گرفتند و پس از حذف مقالات نامربوط، ۳ مقاله نهایی که تداخلات دارویی در بیماران دارای اختلال افسردگی را بررسی کرده بودند، انتخاب شدند. **یافته‌ها:** یک مطالعه نسخه‌های سرپایی (۳۰۰۰ نسخه) و دو مطالعه در بیماران بستری (۱۲۵۷ پرونده) تداخلات دارویی را بررسی کرده بودند. میزان تداخلات دارویی گزارش شده، به طور گسترده‌ای متفاوت بوده و از ۲۲/۴ درصد تا ۹۹/۹ درصد متغیر است. بیشتر تداخلات شامل مصرف همزمان چند داروی ضد افسردگی، به ویژه داروهای دسته ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای بود و به‌عنوان تداخلات جدی طبقه‌بندی شدند. **نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد که تعداد بررسی‌ها در مورد شیوع و انواع تداخلات دارویی در بیماران مبتلا به افسردگی در ایران محدود است و به لزوم تحقیقات بیشتر در این زمینه اشاره می‌کند.

## واژه‌های کلیدی:

- ۱- عوامل ضدافسردگی
- ۲- ناسازگاری دارویی
- ۳- اختلالات ذهنی
- ۴- اختلالات خلقی
- ۵- ایران

\*نویسنده مسئول: بتول موسوی  
 پست الکترونیک: mousavi.b@gmail.com

## مقدمه

نیازی به تغییر در درمان ندارند (۱۱، ۱۲). تداخلات متوسط دارو ممکن است منجر به تشدید بیماری فرد و یا تغییر مسیر درمانی شود. تداخلات شدید دارو تهدیدکننده زندگی هستند و یا نیاز به درمان پزشکی یا مداخله ای برای به حداقل رساندن یا جلوگیری از عوارض جانبی شدید دارند (۱۳). دستورالعمل‌های جهانی برای استفاده پزشکان در نسخه نویسی کمک کرده است تا پزشکان بتوانند از آن‌ها استفاده کرده و میزان تداخلات دارویی را در نسخ کاهش دهند و همچنین از بروز عوارض ناشی از آن جلوگیری کنند (۱۴، ۱۵). تداخلات دارویی در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی یکی از موضوعات مهم در پزشکی است که به ویژه باتوجه به پیچیدگی درمان چنددارویی در این جمعیت، نگرانی‌های مهم در مدیریت بیماران مبتلا به افسردگی را به همراه دارد و این موضوع می‌تواند عوارض جدی برای سلامت آن‌ها به همراه داشته و بر کیفیت زندگی تاثیرگذار باشد؛ به همین منظور بررسی تداخلات دارویی از اهمیت بیشتری برخوردار است (۱۶، ۱۷). هدف از این مقاله به بررسی سیستماتیک گروه‌های دارویی رایج که تداخلات قابل توجهی در افراد مبتلا به افسردگی دارند، با تمرکز بر مطالعات و یافته‌های معتبر مربوطه از تحقیقات ایرانی می‌پردازد، زیرا دامنه پژوهش به کشور ایران اختصاص داده شده است.

### مواد و روش‌ها

#### روش تحقیق

این مطالعه مروری سیستماتیک است که با رعایت اصول بیانیه PRISMA انجام شده است (۱۸). برای جستجو در پایگاه‌های داده ابتدا کلید واژه‌های مرتبط با این مطالعه با وابستگی سازمانی به کشور ایران گردآوری کرده و سپس توسط متخصص جستجوی تیم مورد تایید قرار گرفتند. به دلیل اختصاص دامنه پژوهش به کشور ایران، جست و جو مقالات در کشور ایران بررسی شدند. مطالعات بازبایی شده در این پایگاه‌ها پس از حذف مطالعات تکراری گردآوری شد و به صورت یکپارچه مورد بررسی قرار گرفتند. با توجه به دوره روزآمد سازی منابع که امکان تغییر در نتایج را به مرور زمان در پی دارد، جستجوی تمامی منابع در یک تاریخ معین (۲۸ آبان ۱۴۰۳) صورت گرفت.

ویرایش پنجم راهنمای آماری و تشخیصی اختلال‌های اعصاب روان (DSM-۵)، به دو دسته کلی اختلال‌های خلقی اشاره دارد، اختلال‌هایی که تنها شامل علائم افسردگی هستند و اختلال‌هایی که علائم شیدایی را نیز شامل می‌شوند (اختلال‌های دوقطبی) (۱). افسردگی یک اختلال روانی است که با احساسات مداوم اندوه، ناامیدی و از دست دادن علاقه به فعالیت‌هایی که قبلاً از آن‌ها لذت می‌برده‌ایم، مشخص می‌شود. بر اساس کتاب DSM-۵، افسردگی می‌تواند شامل نشانه‌هایی مانند تغییرات در خواب، اشتها، انرژی، تمرکز و خودخوری باشد و از اصلی‌ترین ویژگی می‌توان به داشتن غمگینی شدید و ناتوانی در تجربه شادی و لذت اشاره کرد. این اختلال می‌تواند تأثیرات منفی بر عملکرد فرد در زمینه‌های اجتماعی، احساساتی و دیگر حوزه‌های زندگی داشته باشد (۲). برای تشخیص افسردگی، این علائم باید برای مدت معینی ادامه داشته باشند و شدیداً بر زندگی روزمره فرد تأثیر بگذارند (۳). آمارهای کشوری منتشر شده نشان می‌دهد که میزان ابتلا به اختلال افسردگی رو به افزایش می‌باشد. شیوع افسردگی در بین سنین مختلف ایرانیان نشان می‌دهد که در سال‌های اخیر، افسردگی به‌طور معنی‌داری با جنسیت مؤنث، طلاق، بیکاری، سطح تحصیلات بالاتر، فعالیت بدنی کمتر و وجود بیماری مزمن مرتبط بوده است (۴، ۵).

تداخل دارویی<sup>۱</sup> (DDI) به‌عنوان تغییری در یک روش بالینی معنی‌دار از اثر یک دارو به دلیل هم‌زمانی استفاده از داروی دیگر تعریف می‌شود. تداخلات دارویی بالقوه<sup>۲</sup> (pDDIs) به‌عنوان تداخلات دارویی ممکن تعریف می‌شوند که به‌طور نظری در حین استفاده هم‌زمان از دو یا چند دارو رخ می‌دهند، صرف نظر از اینکه آیا آسیب واقعی رخ می‌دهد یا خیر (۶-۸). به‌طور کلی از عوامل موثر بر تداخلات دارویی می‌توان به سن و شرایط جسمانی، تعداد دارو و عدم رعایت زمان بندی مصرف دارو اشاره کرد (۹). تداخلات دارویی بر اساس شدت و عوارض نامطلوب به سه دسته خفیف، متوسط و شدید طبقه‌بندی می‌شوند (۱۰). تداخلات خفیف دارو، اثرات بالینی را محدود می‌کند و شامل افزایش تعداد یا شدت عوارض جانبی است اما این عوارض معمولاً

<sup>1</sup> Drug-Drug Interactions

<sup>2</sup> Potential drug-drug interactions

جدول ۱- جدول کلیدواژه‌های انگلیسی مرتبط با افسردگی و تداخلات دارویی جستجو شده در پایگاه‌های داده مانند PubMed و Google Scholar.

| کلید واژه‌ها                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | PubMed | Google Scholar |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|----------------|
| Search: (("drug interaction"[Title/Abstract] OR "potential drug drug interactions"[Title/Abstract] OR "drug drug interactions"[Title/Abstract]) AND "depression"[Title/Abstract]) AND ("iran"[Affiliation])<br>("drug interaction"[Title/Abstract] OR "potential drug drug interactions"[Title/Abstract] OR "drug drug interactions"[Title/Abstract]) AND "depression"[Title/Abstract] AND "iran"[Affiliation]                                                                                                                                 | ۵      | ۱              |
| Search: (((("drug interactions/drug effects"[MeSH Terms]) OR ("drug interactions/classification"[MeSH Terms])) OR (drug interactions [MeSH Terms]))) AND ("depression"[MeSH Terms]) AND ("iran"[Affiliation]) Filters: from 2002 - 2024<br>(("drug interactions/drug effects"[MeSH Terms] OR "drug interactions/classification"[MeSH Terms] OR "drug interactions"[MeSH Terms]) AND "depression"[MeSH Terms] AND "iran"[Affiliation]) AND (2002:2024[pdat])<br>Translations<br>drug interactions [MeSH Terms]: "drug interactions"[MeSH Terms] | ۱۲     | ۰              |
| Search: (((("drug interaction"[Title/Abstract] OR "potential drug drug interactions"[Title/Abstract] OR "drug drug interactions"[Title/Abstract]) AND ("depression disorder"[Title/Abstract])) AND ("iran"[Affiliation]) Filters: from 2002 - 2024<br>(("drug interaction"[Title/Abstract] OR "potential drug drug interactions"[Title/Abstract] OR "drug drug interactions"[Title/Abstract]) AND "depression disorder"[Title/Abstract] AND "iran"[Affiliation]) AND (2002:2024[pdat])                                                         | ۰      | ۰              |
| Search: ((((((("drug interactions/drug effects"[MeSH Terms]) OR ("drug interactions/classification"[MeSH Terms])) OR (drug interactions [MeSH Terms]))) AND ("depression"[MeSH Terms]) AND ("iran"[Affiliation]) Filters: from 2002 - 2024<br>(("drug interactions/drug effects"[MeSH Terms] OR "drug interactions/classification"[MeSH Terms] OR "drug interactions"[MeSH Terms]) AND "depression"[MeSH Terms] AND "iran"[Affiliation]) AND (2002:2024[pdat])                                                                                 | ۱۲     | ۰              |

جدول ۲- جدول کلیدواژه‌های فارسی مرتبط با افسردگی و تداخلات دارویی جستجو شده در پایگاه‌های داده مانند مگیران، علم نت، پایگاه مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی (SID) و Google Scholar.

| کلید واژه‌ها                          | تعداد مقالات |        |     |                |
|---------------------------------------|--------------|--------|-----|----------------|
|                                       | مگیران       | علم نت | SID | Google Scholar |
| تداخل-دارویی و افسردگی                | ۳            | ۰      | ۰   | ۱۰             |
| تداخلات-دارویی و افسردگی              | ۳            | ۰      | ۰   | ۱۸             |
| تداخل-دارویی و اختلال-افسردگی         | ۰            | ۰      | ۰   | ۰              |
| تداخل-دارویی و اختلال-خلقی            | ۰            | ۰      | ۰   | ۰              |
| تداخلات-دارویی و اختلال-خلقی          | ۰            | ۰      | ۰   | ۰              |
| تداخل-دارویی و اختلال-اعصاب-روان      | ۰            | ۰      | ۰   | ۰              |
| تداخلات-دارویی و اختلال-اعصاب-روان    | ۰            | ۳      | ۰   | ۰              |
| تداخل-دارویی و اختلالات-اعصاب-روان    | ۰            | ۰      | ۰   | ۰              |
| تداخلات-دارویی و اختلالات-اعصاب-روان  | ۰            | ۳      | ۰   | ۰              |
| اشتباهات-دارویی و اختلالات-اعصاب-روان | ۰            | ۰      | ۰   | ۰              |
| اشتباهات-دارویی و اختلال-اعصاب-روان   | ۰            | ۰      | ۰   | ۰              |
| اشتباهات-دارویی و اختلال-خلقی         | ۰            | ۰      | ۰   | ۰              |
| اشتباهات-دارویی و اختلال-افسردگی      | ۰            | ۰      | ۰   | ۰              |
| اشتباهات-دارویی و افسردگی             | ۰            | ۰      | ۰   | ۸              |
| خطاهای-دارویی و افسردگی               | ۰            | ۰      | ۰   | ۳              |
| خطاهای-دارویی و اختلال-افسردگی        | ۰            | ۰      | ۰   | ۰              |
| خطاهای-دارویی و اختلال-خلقی           | ۰            | ۰      | ۰   | ۰              |
| خطاهای-دارویی و اختلال-اعصاب-روان     | ۰            | ۰      | ۰   | ۰              |
| خطاهای-دارویی و اختلالات-اعصاب-روان   | ۰            | ۰      | ۰   | ۰              |

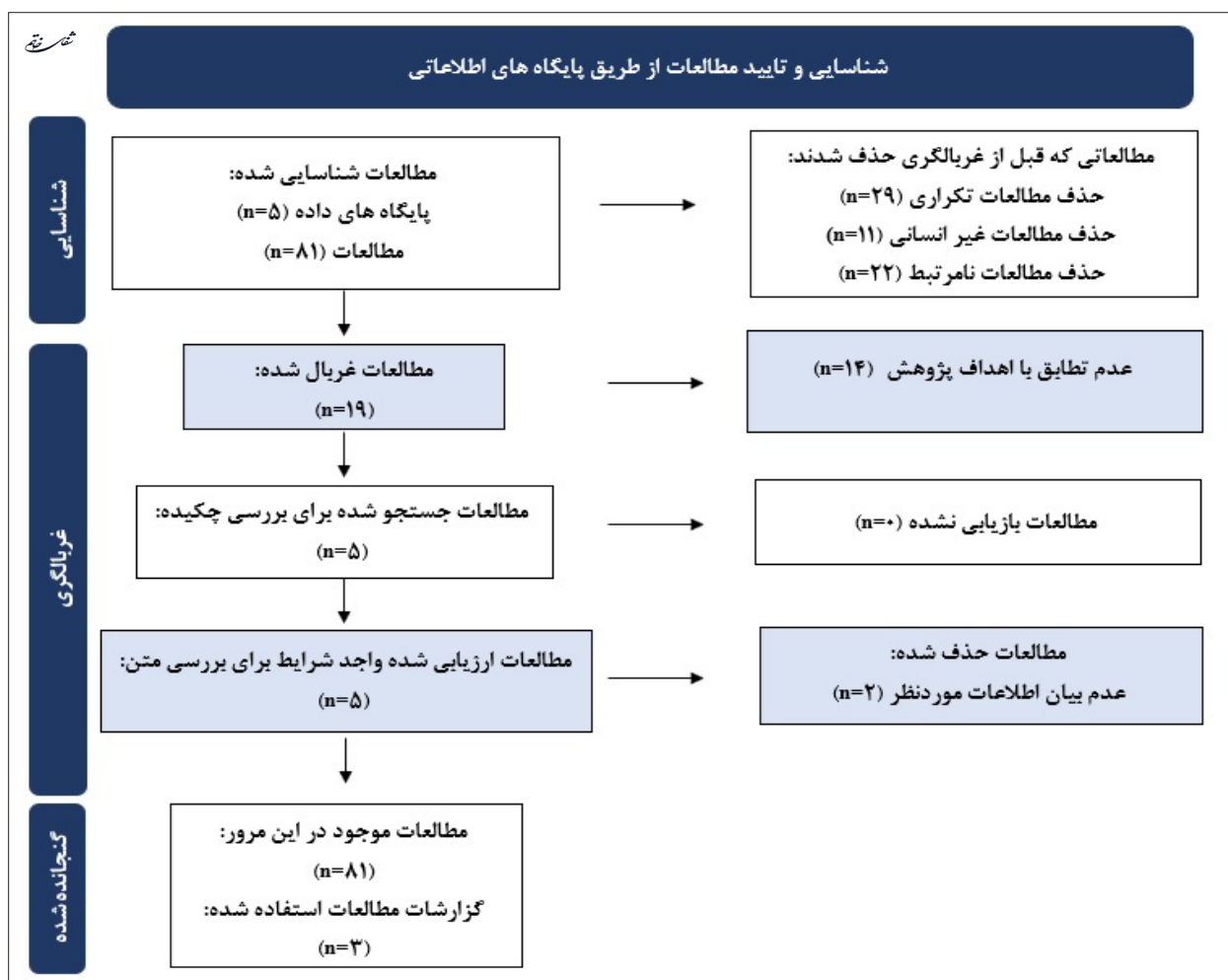
چکیده، عنوان،  
کلید واژه‌ها

## یافته‌ها

جستجو اولیه در پایگاه‌های داده ۸۱ مقاله ایرانی را از سال ۱۳۷۹ تا ۱۴۰۳ شامل می‌شد. از این مجموعه ۲۹ مورد به علت تکرار حذف گردید. پس از بررسی اولیه مقالات تعداد ۵۲ مقاله مرتبط یافت شده که مورد بررسی قرار گرفتند. از این میان ۱ مورد به علت عدم بیان اطلاعات در مورد تداخلات دارویی، ۱ مورد به دلیل عدم بررسی در جامعه دارای اختلال افسردگی، ۱۱ مورد به علت مطالعه حیوانی و آزمایشگاهی و ۲۲ مورد به دلیل نامرتب بودن با موضوع و ۱۴ مورد به دلیل عدم تطابق با اهداف پژوهش حاضر از مطالعه خارج گشتند. از میان ۵ مقاله باقی مانده در نهایت ۳ مقاله منتشر شده، مورد بررسی و تحلیل قرار گرفتند (تصویر ۱) (۱۹-۲۱).

جدول ۱ نشان می‌دهد در مطالعه‌ایی که در سال ۱۳۹۰ ثنا استقامت و همکارانش انجام داده بودند به بررسی

تداخلات دارویی مجروحان جنگی مبتلا به اختلالات اعصاب و روان که به بیمارستان‌های روانپزشکی تهران مراجعه کرده بودند، پرداختند. این بررسی روی ۱۴۳۵ بیمار انجام شد که ۱۱۵۷ بیمار دارای اختلال افسردگی بودند (۸۰/۶ درصد). تعداد داروهای مصرفی هر بیمار از ۱ تا ۲۱ قلم دارو متغیر بود. در مجموع ۱۰۵۵ مورد تداخل داروی ضد افسردگی مشاهده شد که از بین گروه‌های دارویی بیشترین تعداد تداخل مربوط به گروه داروهای ضد افسردگی (۹۹/۹ درصد) بود. در این میان ۳۴۵ مورد (۳۲/۷) تداخل بین دو داروی ضد افسردگی باهم و ۷۱۰ مورد (۶۷/۲ درصد) تداخل با حداقل یک داروی ضد افسردگی بوده است. در مقایسه فراوانی بین گروه داروهای ضد افسردگی دو دسته  $TCA^3$  و  $SSRI^4$  دارای بیشترین فراوانی تداخل دارویی (۲۲/۵ درصد) و دسته  $SNRI^5$  با داروی فنیل پیرازین و همچنین دسته  $MIS^6$  و  $SNRI$  به یک اندازه دارای کمترین فراوانی تداخل



تصویر ۱ - نمودار سلسله مراتب PRISMA ۲۰۲۰ برای بررسی سیستماتیک گروه‌های دارویی رایج که تداخلات قابل توجهی در افراد مبتلا به افسردگی در جامعه ایران دارند، می‌باشد که در تاریخ بیست و هشت آبان ماه سال ۱۴۰۳ صورت گرفت.

<sup>3</sup> Tricyclic antidepressants

<sup>4</sup> Selective serotonin reuptake inhibitors

<sup>5</sup> Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitors

<sup>6</sup> Miscellaneous antidepressants

بیماران (شامل همه بیماران می‌شود) که به داروخانه های داخل شهر انزلی مراجعه کرده بودند، پرداختند.

در این مطالعه ۱۳۶۹۲ نسخ دارویی بررسی شد که از بین آن‌ها ۳۰۰۰ نسخ مربوط به بیماران با داروهای ضد افسردگی بود (۲۱/۹ درصد). در مجموع ۶۷۲ نسخه با تداخل دارویی ضد افسردگی مشاهده شد (۲۲/۴ درصد) که تعداد تداخل در این نسخ معادل ۱۰۹۰ مورد بوده است. این مطالعه داروهای ضد افسردگی را در سه دسته TCA، MAOIs<sup>۷</sup> و SSRI مورد بررسی قرار داده و نشان دادند که شدت تداخل دارویی داخل گروهی TCA، MAOIs و SSRI به ترتیب از نوع شدید (۷۲/۲ درصد)، متوسط (۲۵/۲ درصد) و خفیف (۲/۱ درصد) می‌باشد. همچنین ایمپیرامین از دسته TCA و ترانیل سیپرومین از دسته MAOIs بیشترین درصد تجویز را داشتند. بیشترین فراوانی تداخل اثر بین دو داروی نورتریپتیلین (از گروه TCA) با فن فلورامین (۲۲/۴ درصد) و کمترین بین تریمپیرامین (از گروه TCA) با سدیم والپرات (۱۰ درصد) بود. این مطالعه بیشترین و کمترین میزان فراوانی تداخل دارویی در بین داروهای ضد افسردگی با یکدیگر را بررسی نکرده بود (۱۹).

دارویی (۲ درصد) بود (۲۰). همچنین در مطالعه‌ای که مرضیه قراخانی و همکارانش در سال ۱۳۸۹ انجام دادند؛ به بررسی تداخلات دارویی مجروحان جنگی در کلینیک های چند تخصصی مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا پرداختند. آن‌ها در این مطالعه تعداد تداخلات دارویی با شدت‌های متفاوت را در ۱۵۰ بیمار بررسی کردند، در این بین ۱۰۰ بیمار مبتلا به اختلال افسردگی بودند (۶۶/۷ درصد). ترکیب تداخلات دارویی از ۱ تا ۴۰ تداخل بوده است. در مجموع ۷۹ مورد تداخل دارویی ضد افسردگی مشخص گردید (۷۹ درصد) که از این بین بیشترین تداخلات دارویی مربوط به داروهای ضد افسردگی باهم (۵۸ درصد) بود که از نوع تداخلات شدید دارویی بوده است و بیشترین فراوانی تداخل بین گروه TCA با SSRT (۴۶/۵ درصد) و کمترین فراوانی تداخل بین SARI با SNRI (۱/۷ درصد) بوده است. در این مطالعه تداخل داروهای ضد افسردگی با انواع مسکن (۱۵ درصد)، ضد اضطراب (۲ درصد) و سایر داروهای اعصاب و روان (۴ درصد) بررسی شده بود اما میزان فراوانی نوع داروهای دارای تداخل اثر را بیان نکرده بودند (۲۱).

در مطالعه کتابیون مرتضی سمنانی و همکارانش در سال ۱۳۷۹ که بررسی تداخل داروهای ضد افسردگی در نسخ

جدول ۳- این جدول به بررسی انواع تداخلات دارویی در اختلال افسردگی در مطالعات مختلف می‌پردازد. درصد افراد مبتلا به اختلال افسردگی در کل جامعه آماری در هر مطالعه گزارش شده است. درصد تداخل داروهای ضد افسردگی بر اساس درصد افراد دارای اختلال افسردگی در آن مطالعه محاسبه و ارائه شده است.

| جامعه آماری                                                                                        | حجم نمونه مطالعه | موارد دارای اختلال افسردگی | تداخل داروهای ضد افسردگی با                           |      |       |      | انواع تداخلات دارویی با   |       | رفرتس                       |                |      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------|------|-------|------|---------------------------|-------|-----------------------------|----------------|------|
|                                                                                                    |                  |                            |                                                       |      |       |      | بیشترین فراوانی           |       |                             | کمترین فراوانی |      |
|                                                                                                    |                  |                            |                                                       |      |       |      | نوع                       | درصد  |                             | نوع            | درصد |
| بیماران مجروح جنگی<br>مراجعه‌کننده به کلینیک‌های تخصصی علوم اعصاب تهران                            | ۱۵۰              | ۱۰۰ (۶۶/۷ درصد)            | ضد افسردگی                                            | ۵۸   | شدید  | ۵۸   | TCA & SSRI                | ۴۶/۵  | SARI & SNRI                 | ۱/۷            |      |
|                                                                                                    |                  |                            | انواع مسکن                                            | ۱۵   | -     | ۱۵   | -                         | -     | -                           |                |      |
|                                                                                                    |                  |                            | سایر داروهای اعصاب و روان                             | ۴    | -     | ۴    | -                         | -     | -                           |                |      |
|                                                                                                    |                  |                            | ضد اضطراب                                             | ۲    | -     | ۲    | -                         | -     | -                           |                |      |
| بررسی تداخلات دارویی در مجروحان جنگی مبتلا به مشکلات روانی مراجعه شده به بیمارستان روانپزشکی تهران | ۱۴۳۵             | ۱۱۵۷ (۸۰/۶ درصد)           | ضد افسردگی (دو دارویی)                                | ۳۴۵  | -     | ۳۲/۷ | TCA & SSRI                | ۲۲/۵  | PPA & SNRI                  | ۲              |      |
|                                                                                                    |                  |                            | سایر داروها                                           | ۷۱۰  | -     | ۶۷/۲ | الانزاپین- کلونازپام      | ۱۰/۲۴ | MIS & SNRI                  | ۲              |      |
| بررسی تداخل داروهای ضد افسردگی در نسخ بیماران مراجعه داروخانه های شهر انزلی                        | ۱۳۶۹۲            | ۳۰۰۰ (۲۱/۹ درصد)           | افسردگی سه حلقه‌ای (TCA & TCA)                        | ۱۰۹۰ | شدید  | ۷۲/۷ | -                         | -     | -                           | -              |      |
|                                                                                                    |                  |                            | مهارکننده‌های آنزیم مونو آمینواکسیداز (MAOIs & MAOIs) |      | متوسط | ۲۵/۲ | -                         | -     | -                           | -              |      |
|                                                                                                    |                  |                            | مهارکننده‌های بازجذب‌سرتونین (SSRI & SSRI)            |      | خفیف  | ۲/۱  | -                         | -     | -                           | -              |      |
|                                                                                                    |                  |                            | سایر داروها                                           |      | -     | -    | نورتریپتیلین- فن‌فلورامین | ۲۲/۴  | تری‌مپیرامین - سدیم والپرات | ۱۰             |      |

شفا

## بحث و نتیجه گیری

ما در این مطالعه سعی کرده ایم تا با انجام مرور سیستماتیک بر اساس اصول بیانیه PRISMS میزان تداخلات دارویی در افراد دارای اختلال افسردگی در جامعه ایرانی را بررسی و محاسبه نماییم. برای این منظور با اختیار کردن روش‌های متناسب جستجو در پایگاه‌های داده ملی و بین‌المللی، مقالات منتشر شده موردنظر انتخاب گردید. نتایج این بررسی لزوم ایجاد راهکاری برای بررسی تداخلات دارویی در افراد مبتلا به اختلال افسردگی و پیشگیری از آن را آشکارتر ساخت. اگرچه این مطالعه نشان می‌دهد که بررسی‌های صورت گرفته در بحث تداخلات دارویی در جامعه دارای اختلال افسردگی در ایران بسیار محدود بوده است و نتوانستیم میزان شیوع تداخلات دارویی در این جامعه را بدست آوریم اما نتایج نشان می‌دهد که در طی سال‌های ۱۳۷۹ تا ۱۴۰۳ تجویز همزمان چند داروی ضد افسردگی باهم دارای بیشترین تداخل اثر را به همراه دارد.

همچنین این نکته حائز اهمیت است که دو تا از سه مطالعه انجام شده بر روی گروه خاص یعنی جانبازان بوده است و پژوهش در جامعه درمان ایرانی نبوده است در تحلیل مطالعات صورت گرفته می‌توان گفت که تداخلات دارویی افراد دارای اختلال افسردگی در دو جنبه پرونده بیمارستانی (بستری) و نسخ بررسی شده بودند که میزان شیوع تداخلات در این دو جنبه نسبت به یکدیگر تفاوت بسیاری دارد. به طوری که در مطالعات بیمارستانی به بررسی تداخلات دارویی جانبازان و مجروحان جنگی بستری در بیمارستان در طی یک بازه ۳ الی ۴ ماهه پرداخته بودند؛ این دو مطالعه داروهای که پزشک در طی معالجه تجویز کرده بود را جمع‌آوری و سپس تداخلات آن‌ها را بررسی کرده بودند. نشان داده شده است میزان شیوع تداخل دارویی در داروهای ضد افسردگی جانبازان در طول بستری در یک مطالعه ۹۹/۹ درصد و در دیگری ۷۹ درصد می‌باشد که به طور میانگین، حدود ۸۹/۴۵ درصد است؛ این درحالی است که در مطالعه نسخ با توجه به سال مطالعه (۱۳۷۹)، درصد شیوع تداخلات دارویی افراد مبتلا به افسردگی که حداقل دو داروی افسردگی دریافت کرده بودند حدود ۲۲/۴ درصد می‌باشد. به نظر می‌رسد میزان تداخلات دارویی در جانبازان بستری‌شده (۸۹/۴۵ درصد) حدود ۴ برابر بیشتر از میزان تداخلات دارویی در بیماران افسرده دریافت‌کننده نسخه (۲۲/۴ درصد) است. این مطالعه نشان می‌دهد بررسی تداخلات دارویی و پیشگیری از آن

نیاز به توجه بیشتری دارد. از طرفی به دلیل تفاوت زیادی در میزان تداخلات دارویی بررسی شده از نسخ و پرونده بیمارستانی، به نظر می‌رسد یافته‌های مطالعات بیمارستانی به دلیل بستری بودن بیماران و جانبازان دارای مشکلات اعصاب روان و نوع بیماریشان، مصرف داروهای دارای تداخل اثر با یکدیگر را تحت نظارت پزشک و چک روزانه دریافت می‌کنند و به همین منظور نیاز است در بیمارستان‌های بیشتری بررسی شود (۲۲).

در مقایسه تداخلات دارویی داروهای ضد افسردگی مشاهده می‌شود که در طول زمان علاوه بر کاهش میزان تداخلات دارویی داخل هر گروه دارویی بلکه میزان تداخل داروهای ضد افسردگی بین گروهی نیز کاهش یافته اما با سایر دارو در حال افزایش است. به طوری که در مطالعه سال ۱۳۷۹ با توجه به اینکه میزان تداخلات دارویی ضد افسردگی کمتر از سایر مطالعات بوده است (معادل ۲۲/۴ درصد) یعنی از هر ۱۰۰۰ نسخه ۲۲۴ نسخه آن دارای تداخل دارویی است اما به طور کلی تداخل اثر داروهای داخل گروهی برابر ۱۰۰ درصد بوده است (۱۹). به طور مثال تداخل دارویی داخل داروی ضد افسردگی سه حلقه‌ای (TCA) با یکدیگر برابر ۷۲/۷ درصد و از نوع شدید بوده‌اند. این نتایج نشان می‌دهد که احتمال بیشتری دارد که پزشک در انتخاب داروهای دارای تداخل از یک دسته اشتباه بیشتری می‌کند به همین دلیل، در نوشتن نسخ توجه به دسته دارویی امری ضروری می‌باشد. این نکته بسیار مهم است که داروهای یک خانواده صرفاً از نظر جنبه‌های داروشناختی در یک گروه قرار گرفته‌اند و طبقه‌بندی شده‌اند و از سایر جهات می‌توانند باهم متفاوت باشند (۲۳). به همین منظور برای کاهش میزان عوارض جانبی تداخلات دارویی در زمان تجویز داروی جدید، در نظر گرفتن تفاوت‌های بیولوژیکی این بیماران که در نتیجه دریافت چند دارو ایجاد شده است، ضروری به نظر می‌رسد (۲۴). در بررسی صورت گرفته مشاهده می‌شود که دسته دارویی TCA دارای بیشترین تداخل اثر را چه در داخل گروهی با سایر داروها و چه با سایر دسته‌های دارویی ضد افسردگی را دارد این بررسی به دلیل تأثیرات منفی تداخلات دارویی بر طولانی‌شدن بیماری و عدم پاسخ مؤثر به درمان، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. تداخلات دارویی ممکن است بیمار را وادار کنند تا مصرف یک یا چند دارو را متوقف کند یا به اضافه کردن دارویی جدید به داروهای فعلی خود مجبور شود. بسیاری از بیماران به دلیل عدم آگاهی از تداخلات دارویی، داروهای خود را به طور

بین سه مطالعه مورد بررسی میزان تداخلات دارویی در پژوهش‌هایی که در این‌ها گزارش شده بود بسیار بیشتر از نسخ جامعه بندرانزلی و تقریباً ۴ برابر بود. این مطالعات محدود آمار وضعیت تداخلات دارویی در جامعه بیماران مبتلا به افسردگی کشور ایران را نمی‌تواند به درستی نشان بدهد تا بتوانیم در مقایسه سایر کشورها اعلام کنیم که آیا همسو آمار جهانی هستیم یا خیر.

ما در این مطالعه به دنبال یافتن انواع تداخل اثر و عوارض ناشی از آن در افراد دارای اختلال افسردگی در ایران بودیم تا بررسی کنیم کدام داروهای ضد افسردگی بیشترین تداخل اثر با یکدیگر و با سایر داروهای درمانی دارد. همچنین به دنبال یافتن الگوی شیوع و نوع تداخلات دارویی و مقایسه آن با سطح بین الملل و سایر کشورها بوده‌ایم. با توجه به محدودیت در تعداد مطالعات، حجم کم نمونه، موارد بررسی شده و پراکندگی مطالعات متأسفانه نتوانستیم میزان شیوع تداخلات دارویی در جامعه هدف را در کشور ایران به درستی بیان کنیم. از دیگر محدودیت‌ها می‌توان به ساختار مطالعات انجام شده اشاره کرد. بعضی از مطالعات بیمارستانی (بستری) و بعضی سرپایی بوده است و نوع بررسی‌های مطالعات باهم متفاوت بوده‌اند و نتوانستیم پاسخ‌گوی برخی از سوالات و اهداف این پژوهش باشیم و آن‌ها را با سطح بین الملل مقایسه کنیم. پیشنهاد می‌شود مطالعات تکمیلی بیشتری در زمینه تداخلات دارویی در این جامعه پرداخته شود تا بتوان آمار دقیقی را اعلام نمود و همچنین پزشکان به دست‌والعمل‌های بین‌المللی در تجویز داروهای ضدافسردگی توجه لازم را داشته باشند تا کاهش میزان تداخلات دارویی ضد افسردگی را شاهد باشیم. با توجه به درصد بسیار بالای تداخلات دارویی در جانبازان دارای اختلال افسردگی (تقریباً تمامی موارد بستری) برای اطمینان از نتایج پژوهش‌های قبلی، پیشنهاد می‌شود مطالعات تکمیلی بیشتری بر روی نسخ بستری و سرپایی جانبازان دارای اختلال اعصاب و روان صورت گیرد تا میزان واقعی تداخلات دارویی در این گروه آسیب‌پذیر دقیقاً ارزیابی شود.

خودسرانه قطع کرده یا دوز آن‌ها را تغییر داده‌اند که این موضوع می‌تواند به وخامت وضعیت بیماری منجر شود. همچنین، این تداخلات می‌توانند موجب افزایش تعداد مراجعات بیمار به پزشک و انجام آزمایشات پاراکلینیکی غیرضروری شوند که در نتیجه، هزینه‌های درمانی را افزایش می‌دهد. به همین منظور پیشگیری و مدیریت تداخلات دارویی و همچنین کاهش میزان عوارض ناشی از استفاده چندین دارو باهم بهتر است در ابتدا به بیماران آموزش دهند و با عوارض جانبی و تداخلات بالقوه داروی‌هایی که مصرف می‌کنند آشنا شوند (۲۶، ۲۵). داروهای که با یکدیگر تداخل دارند، بخش قابل توجهی از بودجه حمایت درمانی و بهداشتی بیماران را شامل می‌شوند و این موضوع ممکن است به کاهش ارائه خدمات ضروری به این گروه منجر شود (۲۷-۲۹). نکته حائز اهمیت این است که پزشکان باید به صورت منظم وضعیت داروها و تداخلاتی که ممکن است بین آن‌ها وجود داشته باشد را بررسی کنند و در نهایت استفاده از مشاورین دارویی (همکاری با داروسازها و مشاورین دارویی) در تعیین ترکیب مناسب داروها می‌تواند به کاهش قابل توجه تداخلات دارویی کمک کند و بیماران نتایج درمانی بهتری دریافت کنند (۳۱، ۳۰).

با توجه به اینکه افسردگی یک اختلال شایع سلامت روان است که به یک مسئله بهداشت عمومی جهانی تبدیل شده است. طبق آخرین آمار سازمان بهداشت جهانی ۳/۸ درصد جمعیت جهان معادل حدود ۲۸۰ میلیون نفر در جهان به افسردگی مبتلا هستند (۳۳، ۳۲). طبق مطالعه در سال ۲۰۲۰ این اختلال حدود ۳۵ تا ۴۵ درصد مشکلات سلامت روان در ایران را تشکیل می‌دهد و ۸ تا ۲۰ درصد از جمعیت ایران را در بر می‌گیرد (۳۴). به همین منظور پرداختن به مسئله دارویی و تداخلات آن در این جامعه امری ضروری می‌باشد. ترکیب چندین داروی ضدافسردگی و ترکیب آن با داروهای دیگر خطر تداخلات دارویی را به همراه دارد. مطالعات جهانی نشان داده‌اند که تداخلات دارویی بالقوه مرتبط با داروهای روانپزشکی در بیماران شایع است و شیوع آن از ۲۸ تا ۷۶.۵ درصد متغیر است (۳۷-۳۵). در

## منابع

1. Association AP. Understanding Mental Disorders: Your Guide to DSM-5-TR®: American Psychiatric Pub; 2023.
2. Nazari z, foroozandeh e, banitaba m. The Effectiveness of Autobiographical Memory Training on Cognitive Abilities, Emotion Regulation, and Emotional Dysphoria in Depressed Adolescent Girls. The Neuroscience Journal of Shafaye Khatam. 2022; 10(4): 62-70.
3. Bandelow B, Schmahl C, Falkai P, Wedekind D, Crockett C, Sackett G, et al. American Psychiatric Association. DSM-5 Task Force.(2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders: Dsm-5 . Washington, DC: American Psychiatric Association.

- Bachevalier, J., Meunier, M., Lu, MX, & Ungerleider, LG (1997). Thalamic and temporal cortex input to medial prefrontal cortex in rhesus monkeys. Exp Brain Res, 115 (3). Examination of Opioid and Glucocorticoid Receptor Pathways in Rhesus Macaques (Macaca mulatta) Exhibiting Self-Injurious Behaviors. 2017;100(8):11.
4. Isanazar A, Joukar F, Maroufizadeh S, Faraji N, Zeinali T, Soleimani R, et al. Prevalence of depression and associated factors among adults: the PERSIAN Guilan cohort study (PGCS). Journal of Public Health. 2024; 32(7): 1187-95.
5. Mohammad Nia S, Mashhadi A. The Effect of Meaning of life on the Relationship between Attitude toward

- Substance Abuse and Depression. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2018;6(3):43-51.
6. Zhao Y, Yin J, Zhang L, Zhang Y, Chen X. Drug-drug interaction prediction: databases, web servers and computational models. *Brief Bioinform.* 2023; 25(1).
  7. Hines LE, Malone DC, Murphy JE. Recommendations for generating, evaluating, and implementing drug-drug interaction evidence. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy.* 2012; 32(4): 304-13.
  8. Chen Y, Ding L. Potential drug-drug interactions in outpatients with depression of a psychiatry department. *Saudi Pharmaceutical Journal.* 2023; 31(2): 207-13.
  9. Gold SM, Köhler-Forsberg O, Moss-Morris R, Mehnert A, Miranda JJ, Bullinger M, et al. Comorbid depression in medical diseases. *Nature Reviews Disease Primers.* 2020; 6(1): 69.
  10. Aronson J. Communicating information about drug interactions. *British journal of clinical pharmacology.* 2007; 63(6): 637.
  11. Garcia-Cortes M, Robles-Diaz M, Stephens C, Ortega-Alonso A, Lucena MI, Andrade RJ. Drug induced liver injury: an update. *Archives of Toxicology.* 2020; 94: 3381-407.
  12. Davies LE, Spiers G, Kingston A, Todd A, Adamson J, Hanratty B. Adverse outcomes of polypharmacy in older people: systematic review of reviews. *Journal of the American Medical Directors Association.* 2020; 21(2): 181-7.
  13. Soherwardi S, Chogtu B, Faizal P. Surveillance of the Potential Drug-Drug Interactions in the Medicine Department of a Tertiary Care Hospital. *Journal of Clinical & Diagnostic Research.* 2012; 6(7).
  14. FDA US. Drug-Drug Interactions Guidances: U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION; 2024 [Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-interactions-labeling/drug-interactions-relevant-regulatory-guidance-and-policy-documents>].
  15. Cole S, Kerwash E, Andersson A. A summary of the current drug interaction guidance from the European Medicines Agency and considerations of future updates. *Drug Metabolism and Pharmacokinetics.* 2020; 35(1): 2-11.
  16. Zhao M, Ma J, Li M, Zhang Y, Jiang B, Zhao X, et al. Cytochrome P450 enzymes and drug metabolism in humans. *International journal of molecular sciences.* 2021; 22(23): 12808.
  17. Koochpayezadeh F, Motamdi M, Eskandari H, Farrokhi N. Effectiveness of a psychological-educational package based on the logo therapy on loneliness and self-efficacy of retired teachers. *Journal of Gerontology.* 2019; 4(2): 24-33.
  18. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Bmj.* 2021; 372:n71.
  19. Semnani KM, Saeedi M, Mashinchi MI. Evaluation of Anti-depressant Drugs Interactions in Insured Prescriptions in Anzali in 1379. *Journal Of Guilan University Of Medical Sciences.* 2002; 11(41): 26-33.
  20. Esteghamat SS, Esteghamat SS, Bastani F, Kazemi H, Koulivand P, Bayan L, Gorji A. Potential drug interactions in war-injured veterans with Psychaitric disorders. *Iranian Journal of War and Public Health.* 2012; 4(13): 23.
  21. Gorji A, Gharakhani M, Jahromi SR, Sadeghian H, Faghihzadeh S, Kazemi H, et al. Multiple drug interactions in war-injured veterans. *Iranian Journal of War and Public Health.* 2010; 2(8): 23.
  22. Dagneu EM, Ergena AE, Wondm SA, Sendekie AK. Potential drug-drug interactions and associated factors among admitted patients with psychiatric disorders at selected hospitals in Northwest Ethiopia. *BMC Pharmacology and Toxicology.* 2022; 23(1): 88.
  23. Satoskar R, Rege N, Bhandarkar S. *Pharmacology and pharmacotherapeutics: Elsevier Health Sciences;* 2017.
  24. Coelho PV, Brum Cde A. Interactions between antidepressants and antihypertensive and glucose lowering drugs among patients in the HIPERDIA Program, Coronel Fabriciano, Minas Gerais State, Brazil. *Cad Saude Publica.* 2009; 25(10): 2229-36.
  25. Dongre K, Jungo A, Späni S, Zysset Y, Leuppi-Taegtmeyer A. Disease-Drug Interactions Requiring Special Attention. *Praxis (Bern 1994).* 2022; 111(12): 700-5.
  26. Mousavi B, Seyed Hoseini Davarani SH, Soroush M, Jamali A, Khateri S, Talebi M, Montazeri A. Quality of life in caregivers of severely disabled war survivors. *Rehabil Nurs.* 2015; 40(3): 139-47.
  27. Zheng WY, Richardson L, Li L, Day R,

- Westbrook J, Baysari M. Drug-drug interactions and their harmful effects in hospitalised patients: a systematic review and meta-analysis. *European journal of clinical pharmacology*. 2018; 74(1): 15-27.
28. Mousavi B, Maftoon F, Soroush M, Mohammad K, Majdzadeh R. Health care utilization and expenditure in war survivors. *Archives of Iranian medicine*. 2020; 23(4Suppl1): S9-S15.
29. Mousavi B, Soroush M, Maftoon F, Mohammad K, Ayoubian A. Satisfaction of supplementary insurance for medicinal services in war survivors in Iran. *Med J Islam Repub Iran*. 2019; 33: 66.
30. Lau L, Bagri H, Legal M, Dahri K. Comparison of clinical importance of drug interactions identified by hospital pharmacists and a local clinical decision support system. *The Canadian Journal of Hospital Pharmacy*. 2021; 74(3): 203.
31. Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. *Archives of internal medicine*. 2006;166(9): 955-64.
32. Woody C, Ferrari A, Siskind D, Whiteford H, Harris M. A systematic review and meta-regression of the prevalence and incidence of perinatal depression. *Journal of affective disorders*. 2017; 219: 86-92.
33. World Health Organization Depressive disorder (depression) 2023 [<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression#:~:text=An%20estimated%203.8%25%20of%20the,among%20women%20than%20among%20men>].
34. Tahan M, Saleem T, Zygoulis P, Pires LVL, Pakdaman M, Taheri H, Ebrahimpour M. A systematic review of prevalence of Depression in Iranian patients. *Neuropsychopharmacol Hung*. 2020; 22(1): 16-22.
35. Yalçın N, Özdemir N, Cak Esen HT, Çengel Kültür SE, Demirkan K. Potential drug-drug interactions with psychotropic drugs in paediatric inpatients: A cross-sectional study. *International journal of clinical practice*. 2021; 75(6): e14107.
36. Lai LL, Alvarez G, Dang L, Vuong D, Ngo V, Jo Y, Koh L. Prevalence and trend of potential drug-drug interaction among children with depression in US outpatient settings. *Journal of Pharmaceutical Health Services Research*. 2019; 10(4): 393-9.
37. Chen Y, Ding L. Potential drug-drug interactions in outpatients with depression of a psychiatry department. *Saudi Pharm J*. 2023; 31(2): 207-13.