

عوارض جانبی مصرف داروهای خط اول ضد سل

دکتر سنبیل طارمیان^۱(M.D) - فرحناز جوکار^۲(M.Sc) - مهرناز اصغر نژاد^۲(M.Sc) - دکتر علی بیابانی^۲(M.D) - *دکتر فریبرز منصورقناعتی^۲(M.D)

*نویسنده مسئول: رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد

پست الکترونیک: ghanaei@gums.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۹۱/۳/۱۷ تاریخ پذیرش: ۹۱/۶/۵

چکیده

مقدمه: عوارض ناشی از تجویز داروهای خط اول ضد سل در صورتی که تشخیص داده نشوند موجب صرف هزینه‌های گزاف و حتی در مواردی منجر به مرگ بیماران می‌شود؛ این نکته همچنین می‌تواند منجر به عدم پذیرش بیمار در مصرف داروها شود.

هدف: تعیین عوارض جانبی مصرف داروهای خط اول ضد سل در بیماران دچار سل در استان گیلان

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه توصیفی- مقطعی، همه بیماران بستری با تشخیص سل در مرکز آموزشی درمانی رازی از سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۷ بررسی شدند و اطلاعات پرونده آنها استخراج و در پرسشنامه وارد شد (منظور اطلاعات دموگرافیک و عوارض اصلی داروهای خط اول ضد سل است).

نتایج: از ۳۸۷ بیمار مسلول، ۶۱ درصد مرد بودند. میانگین سنی شرکت کنندگان $45/5 \pm 19/3$ ساله بود. ۵۶ بیمار از کل بیماران (۱۴/۵ درصد) دچار عارضه شده بودند و در ۲۷/۳ درصد موارد بیش از یک عارضه مشاهده شد. از بیماران عارضه‌دار، در ۲۷ بیمار (۸/۲ درصد) عارضه کبدی (هپاتیت دارویی)، یک بیمار (۱/۷ درصد) عارضه چشمی، ۴۶ بیمار (۸۲٪ درصد) عارضه گوارشی (آنورکسی، تهوع، استفراغ، درد اپی‌گاستر، زردی، اسهال) و ۳ بیمار (۵/۳ درصد) عارضه پوستی داشتند. در ۱۵/۸ درصد از مجموع ۳۸۷ بیمار، درمان به علت عوارض دارویی قطع شده بود.

نتیجه‌گیری: توجه بموقع به عوارض از پیشرفت آن جلوگیری می‌کند.

کلیدواژه‌ها: داروهای ضد سل / سل / عوامل خطر

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و دوم شماره ۸۵، صفحات: ۴۷-۴۲

مقدمه

و یکی از مهم‌ترین عوامل مرگ و میر در دنیا محسوب می‌شود. این امر نگرانی زیادی فراهم کرده است به طوری که در سال ۱۹۹۳، بیماری سل توسط سازمان جهانی بهداشت (WHO)، یک فوریت جهانی اعلام شد (۳ و ۵). در قرن اخیر کشف داروهای ضد سل امید فراوانی برای کنترل این بیماری فراهم آورده بود. تجویز این داروها باعث کوتاه شدن دوره بیماری و درمان بهتر آن شده است. ولی مصرف آنها بدون عارضه نبوده و در صورتی که این عوارض به موقع تشخیص داده نشوند می‌توانند با خطر جدی از جمله از کار افتادگی و اشکال در ادامه درمان و حتی مرگ و میر همراه باشد (۶). عوارض ناشی از تجویز برخی داروهای خط اول ضد سل در صورتی که تشخیص داده نشود علاوه بر مرگ بیماران (۱۰-۷) موجب صرف هزینه‌های گزاف به علت ویزیت مکرر، انجام تست‌های آزمایشگاهی، بستری مجدد در بیمارستان مقاوم شدن به دارو و طولانی شدن دوره درمان

مایکوباکتریوم توبرکولوز یکی از بیماری‌زاترین باکتری‌ها است که در سراسر جهان گسترش یافته است به نحوی که سالانه ۸ میلیون مورد جدید و ۳-۲ میلیون مرگ و میر بر اثر آن در جهان گزارش می‌شود (۱ و ۲). در حال حاضر برآورد اپیدمیولوژیست‌ها نشان می‌دهد که در حدود یک سوم جمعیت جهان با باسیل سل آلوده‌اند. همچنین، سالانه ۳ میلیون نفر در اثر این بیماری جان خود را از دست می‌دهند (۳). همچنین، تخمین زده می‌شود که تا سال ۲۰۲۰ این باکتری ۱ میلیارد نفر از جمعیت جهان را آلوده کند که از این تعداد ۱۵۰ میلیون نفر دچار بیماری سل شده و ۳۶ میلیون نفر را خواهد کشت و سل به عنوان اصلی‌ترین عامل عفونی مرگ و میر بزرگسالان در کشورهای در حال توسعه خواهد بود (۴). امروزه با گذشت بیش از شصت سال از کشف اولین آنتی‌بیوتیک ضد سل (استرپتومایسین در سال ۱۹۴۳) و دیگر داروهای جدید، بیماری سل هنوز هم یک مشکل جدی بوده

۱. رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، مرکز آموزشی درمانی رازی

۲. رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد

نیز می‌شود (۶، ۱۰۹).

مهم‌ترین عوارض دارویی داروهای خط اول ضد سل (ایزونیازید، ریفامپین، اتاموتول و پیرازینامید) با توجه به پژوهش‌های مختلف شامل دیس‌آرتری، تشنج، تحریک‌پذیری، ناتوانی در تمرکز، نشانگان شبه لوپوس، تب، راش، نشانگان استیونس‌جانسون، آنمی همولیتیک، فلاشینگ، اسهال، خارش با یا بدون بثورات، تهوع، بی‌اشتهایی، درد شکم، هپاتوتوکسیسیته، هیپر بیلیروبینمی گذرا، ترمبوسیتوپنی، نارسایی حاد کلیه، پورپورای ترمبوتیک ترومبوسیتوپنیک، استفراغ، پلی‌آرتراژی غیر نقرسی، هیپراورسمی بدون علامت، ارتربت حاد نقرسی، نوریت رتروبولبر، کاهش میزان دید یا تغییر رنگ قرمز - سبز در یک یا هر دو چشم است (۱۶ و ۱۱). مکانیسم‌های زیربنایی مسمومیت کبدی ناشی از درمان با داروهای ضد سل بخصوص داروهای خط اول مانند ایزونیازید، ریفامپین و پیرازینامید و عوامل مستعدکننده آن کاملاً شناخته شده نیست. با توجه به عوارض داروهای خط اول ضد سل به این نکته باید اشاره کرد که از زمان کشف این داروها تاکنون داروهای بهتری تولید نشده و در نتیجه این داروها جایگزین مناسبی ندارند (۱۵)؛ بنابراین، اصولاً این‌که چه تعداد از این بیماران دچار این‌گونه واکنش‌های ناخواسته دارویی می‌شوند و وقوع این عوارض چه تأثیری بر سیر درمان خواهد داشت مشخص نیست تا در صورت چشمگیری بودن پیدایش عوارض و قطع درمان به علت آن برنامه‌ریزی و بازنگری لازم برای روش‌های درمانی و پیشگیری از عوارض بتواند انجام شود.

لذا بررسی این عوارض در بیماران بستری در مرکز آموزشی - درمانی رازی به عنوان مرکز ارجاع عمده در استان گیلان با بیشترین میزان ارجاع و پذیرش از این لحاظ می‌تواند وضع فعلی ایجاد عوارض دارویی را در منطقه و بیماران مشخص کند.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه توصیفی - مقطعی یا Cross sectional به روش سرشماری همه بیماران بستری در بخش‌های عفونی و ریوی با تشخیص سل (۳۸۷ پرونده) از سال ۱۳۸۷-۱۳۸۲ در مرکز

آموزشی و درمانی رازی مورد بررسی قرار گرفتند و پرونده بیماران که دارای حداقل یک عارضه (چشمی، کبدی، گوارشی، پوستی و سایر عوارض شامل: ارتراژی، پلی‌آرتراژی، هیپراورسمی بدون علامت، آنمی همولیتیک، نارسایی حاد کلیه و ترمبوسیتوپنی) بودند (۵۶ مورد) جدا و اطلاعات مورد نیاز استخراج و در فرم وارد شد. این فرم با استفاده از کتاب‌های مرجع و مقاله‌های مشابه که حاوی اطلاعات دموگرافی و براساس تمام عوارض اصلی داروهای خط اول ضد سل (گوارشی - هپاتیت دارویی - پوستی و چشمی) بودند تهیه شده بود و پس از تغییر به ۵ نفر از استادان صاحب نظر داده شد و پس از اعمال نظر و پیشنهاد آنها پرسشنامه نهایی تدوین شد. پس از جمع‌آوری اطلاعات و متغیرهای مربوط به تحقیق با نرم افزار آماری SPSS 16 داده‌ها تجزیه و تحلیل و تمامی اطلاعات استخراج شده از پرسشنامه‌ها محرمانه و به‌صورت کلی ارائه شد.

نتایج

از ۳۸۷ بیمار مسلول که در طی سال‌های ۸۷-۸۲ در مرکز آموزشی درمانی رازی رشت بستری بودند؛ ۶۱ درصد مرد و میانگین سنی بیماران $19/3 \pm 45/5$ ساله بود. در ۲۴ نفر از بیماران مسلول بستری شده و همچنین در ۳۴ نفر از بیماران دارای عارضه، عوامل خطر در بروز سل شامل: مصرف الکل، آزمایش HCV مثبت، سابقه TB، HBS Ag مثبت، تزریق مواد مخدر، اعتیاد به مواد مخدر استنشاقی، ابتلای به دیابت و HIV مثبت وجود داشت (جدول ۱). محل ضایعه سلی بیماران بستری شده در ۹۸/۴ درصد موارد ریوی و ۱/۶ درصد موارد خارج ریوی بود. همچنین، در ۲۷ مورد (۷ درصد) عارضه کبدی (هپاتیت دارویی) بروز کرد. منظور از هپاتیت دارویی، افزایش ترانس آمینازهای کبدی به اندازه بیش از ۳ برابر بیشینه طبیعی در حضور علائمی نظیر بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ یا درد شکم یا افزایش ترانس آمینازها بیش از ۵ برابر حداکثر نرمال بدون بروز علائم است (۶). که در این مطالعه در ۱۲ مورد (۲۳ درصد) $AST \geq 3$ ، ۱۴ مورد (۲۷ درصد) $AST \geq 5$ ، ۱۴ مورد (۲۷ درصد) $AST \geq 3$ و ۱۲ مورد (۲۳ درصد) $AST \geq 5$ بروز کرد و ۶ نفر دچار سل خارج ریوی بودند که محل

شامل: آنورکسی ۳۰ مورد (۱۹/۵ درصد)، تهوع ۴۴ مورد (۲۸/۶ درصد)، استفراغ ۴۴ مورد (۲۸/۶ درصد)، درد اپی گاستر ۲۵ مورد (۱۶/۲ درصد)، زردی ۱۰ مورد (۶/۵ درصد) و اسهال یک مورد (۰/۶ درصد) بود. همچنین، نتایج نشانگر معنی دار بودن رابطه بین مدت بستری و محل ضایعه سلی و وجود حداقل یک عارضه بر اثر مصرف داروهای ضد سل بود (جدول ۲).

ضایعه در ۳ بیمار استخوان؛ ۲ نفر غده لنفاوی نود و ۱ تن صفاق بود. از ۳۸۷ بیمار ۵۶ نفر دچار دست کم یک عارضه شده بودند که از این تعداد، فقط در یک مورد عارضه چشمی (۱/۷ درصد)، ۲۷ مورد هیپاتیت داروئی (۴/۸ درصد) و ۳ مورد (۵/۳ درصد) عارضه پوستی وجود داشت به طوری که در یک مورد عارضه شامل راش با خارش؛ یک مورد خارش و یک مورد راش بود. همچنین، ۴۶ بیمار (۸۲ درصد) دچار عوارض گوارشی شده بودند. فراوانی انواع عوارض گوارشی

جدول ۱: فراوانی عوامل خطر در بروز سل در بیماران مسلول بستری شده و در بیماران مسلول دارای عارضه

عوامل خطر	بیمار بستری تعداد (درصد)	بیمار دارای عارضه تعداد (درصد)
مصرف الکل	۱۴ (۵/۸)	۹ (۳/۴)
HCV مثبت	۱۲ (۵)	۰ (۰)
سابقه ابتلا به TB	۵۸ (۲۴/۲)	۱۰ (۴/۴)
HBSAg مثبت	۱ (۰/۴)	۰ (۰)
تزریق مواد مخدر	۱۷ (۷)	۲ (۵/۸)
اعتیاد به مواد مخدر استنشاقی	۷۹ (۳۲/۹)	۱۰ (۴/۴)
ابتلا به دیابت	۴۶ (۱۹/۳)	۲ (۵/۸)
HIV مثبت	۱۳ (۵/۴)	۱ (۳/۲)
جمع	۲۴۰ (۱۰۰)	۳۴ (۱۰۰)

جدول ۲: توزیع فراوانی بیماران مبتلا به حداقل یک عارضه بر اثر مصرف داروی ضد سل بر حسب متغیرهای مختلف

متغیر حداقل یک عارضه	ندارند تعداد (درصد)	دارند تعداد (درصد)	جمع تعداد (۱۰۰٪)	p.value
جنس				
مرد	۲۰۰ (۸۴/۷)	۳۶ (۱۵/۳)	۲۳۶	۰/۵۸۴
زن	۱۳۱ (۸۶/۸)	۲۰ (۱۳/۲)	۱۵۱	
رده سنی (سال)				
کمتر از ۴۰	۱۵۰ (۸۵/۲۲)	۲۵ (۱۴/۲۸)	۱۷۵	۰/۸۲۲
۴۰-۷۰	۱۳۵ (۸۷/۱)	۲۰ (۱۲/۹)	۱۵۵	
بیشتر از ۷۰	۴۶ (۸۰/۷)	۱۱ (۱۹/۳۰)	۵۷	
مدت بستری (روز)				
۱-۳	۵ (۷/۴)	۲ (۲۸/۶)	۷	۰/۰۰۰
۴-۷	۳۰ (۶۵/۲)	۱۶ (۳۴/۸)	۴۶	
۷-۱۴	۹۰ (۹۰/۹)	۹ (۹/۱)	۹۹	
۱۴-۲۸	۱۸۷ (۸۹/۹)	۲۱ (۱۰/۱)	۲۰۸	
بیشتر از ۲۸	۱۹ (۷/۴)	۸ (۲۹/۶)	۲۷	
محل ضایعه سلی				
ریوی	۳۲۸ (۸۶/۱)	۳ (۱۳/۹)	۳۳۱	۰/۰۱۳
خارج ریوی	۳ (۵/۰)	۳ (۵۰/۳)	۶	

بحث و نتیجه گیری

عوارض بررسی شوند. همچنین، آموزش کامل بیماران و افراد ناظر بر درمان در مورد عوارض دارویی و گزارش بموقع آنها ضروری است. برخی عوامل خطر در بیماران چون جنس زن، مصرف الکل، استامینوفن، عفونت HIV، هیپاتیت C، B یا... ممکن است در تشدید هیپاتوتوکسیسیته مؤثر باشد (۱۸ و ۱۶).

اغلب بیماران دچار سل درمان خود را بدون هرگونه عارضه دارویی به اتمام می‌رسانند. تشخیص به هنگام و سریع عوارض دارویی بر عهده پزشک و کارکنان بهداشتی است بنابراین، بیماران باید در هر بار مراجعه از نظر بروز این

عوارض چشمی و ...) همچنین، تشابه در شایع‌ترین عارضه یعنی عارضه گوارشی (تهوع و استفراغ و درد شکم) بود. در مطالعات (۱۸، ۱۶، ۱۵، ۱۱، ۹) وجود داشت. در مطالعات (۱۸، ۱۶، ۱۵، ۱۱، ۹) مهم‌ترین عارضه مشابه پژوهش ما بروز هپاتیت دارویی بود. باید به این نکته توجه داشت که بروز عوارض ناشی از تجویز برخی داروهای ضد سل در صورتی که تشخیص داده‌نشوند یا در تأخیر تشخیص می‌تواند صرف هزینه‌های گزاف به علت ویزیت مکرر، انجام تست‌های آزمایشگاهی، بستری مجدد در بیمارستان، مقاوم شدن به دارو، طولانی شدن دوره درمان و از همه مهم‌تر مرگ بیماران را به دنبال داشته باشد (۱۸ و ۶).

داروهای موجود ضد سل محدود بوده و تعداد موارد میکروب سل مقاوم به درمان هم در آنها روبه افزایش است و از طرفی بروز عوارض ناشی از تجویز این داروها ممکن است باز هم مصرف آنها را محدود کند. این عوارض بر حسب مقایسه با آمار دیگر کشورها (آلمان، کانادا، فرانسه و ...) در منطقه ما هم شیوع مشابه دارد. لذا هر چند در حال حاضر دور از دسترس می‌نماید، باید با پشتکار بیشتر بدنبال تولید داروهای موثر ضد سل با عوارض جانبی کمتر و قابل تحمل‌تر برای بیماران بود و تا آن هنگام تلاش در کنترل دقیق با تشخیص سریع‌تر عوارض دارویی بخصوص عوارض شایع آن (عوارض گوارشی و کبدی)، همکاری بیماران را برای ادامه این درمان جلب کرد و همچنین عوارض احتمالی را بدقت برای بیماران تشریح کرد تا بی‌درنگ مراجعه کنند.

تشکر و قدردانی: از زحمات همکاران مرکز تحقیقات گوارش و کبد گیلان و بخش عفونی و ریوی مرکز آموزشی و درمانی رازی تشکر می‌نمایم.

این مقاله با استفاده از داده‌های یک پایان‌نامه در دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی دانشگاه علوم پزشکی گیلان به نگارش درآمده است.

ولی هیچ کوفاکتوری نمی‌تواند از لحاظ بالینی پیش‌بینی‌کننده شدت هپاتیتوکسیسیته باشد. البته برحسب برخی علائم بالینی مانند دل درد، تهوع یا استفراغ و کاهش اشتها با حداقل افزایش آنزیم‌های کبدی در حد ۳ تا ۵ برابر می‌توان تا حدودی شروع هپاتیت دارویی را تخمین زد و قطع به موقع این داروها می‌تواند در این مورد کمک‌کننده باشد (۷ و ۸). در مطالعه‌ای در کرمانشاه میانگین سنی کل بیماران مسلول $45/5 \pm 9/3$ ساله بود و بیشترین تعداد بیماران در گروه سنی ۲۹-۲۰ ساله قرار داشتند. میزان هپاتیت دارویی در بیماران مسلول در بیمارستان سینای کرمانشاه، ۶ درصد و میزان بروز هپاتیت دارویی ناشی از دریافت ایزونیاژید در سنی زیر ۳۵ سالگی ۱ درصد و در ۶۰ سالگی ۲/۳ درصد بود (۱۶). در پژوهشی بین سال‌های ۱۹۹۹-۱۹۹۰ در کشور کانادا، ۹۱ درصد ضایعات سلی از نوع ریوی بودند؛ ۱۷ درصد سابقه مصرف الکل و ابتلای به هپاتیت‌های B و C به طور همزمان داشتند. ۴ درصد موارد HIV مثبت بودند؛ از ۶ مرتبه بروز عارضه جدی، یک بار عارضه چشمی، ۱۱ بار گوارشی (۲۳ درصد) و ۱ بار آرتراژی بود. ۳۷ بیمار (۹/۱۸ درصد) حداقل یک‌بار دچار عارضه دارویی شده بودند (۶). در تحقیق غلامی و همکاران در سال ۲۰۰۶ شایع‌ترین ارگانی که تحت تأثیر عوارض دارویی سل قرار گرفته بود، کبد و دستگاه صفراوی بود که در ۳۷ درصد افراد وجود داشت. همچنین، در ۲۱ مورد (۲۵/۳ درصد) هپاتیت وجود داشت (۱۰). تحقیقی در سال ۱۹۹۶ در آلمان قطع درمان با هر کدام از داروهای ایزونیاژید، ریفامپین، پیرازینامید، اتامبوتول به علت عوارض شدید دارویی در ۱۲۱ مورد از ۵۱۹ نفر (۲۳ درصد) بایسته بود. مهم‌ترین عارضه منجر به قطع درمان، هپاتیتوکسیسیته (۱۱ درصد) بود. بروز عوارض جانبی درمان‌های ضد سل در بیماران با سن بالای ۶۰ ساله و سابقه هپاتیت شایع‌تر بود (۱۱). در مطالعه ما نیز در مجموع قطع درمان با هر کدام از داروهای ایزونیاژید، ریفامپین، پیرازینامید، اتامبوتول به علت بروز عوارض شدید دارویی در ۵۵ مورد (۱۴/۲ درصد) ضروری و مهم‌ترین آن هپاتیت دارویی (۷ درصد) بود. نتایج مطالعه ما مشابه یافته سایر پژوهش‌ها (۸، ۹، ۱۱ و ۱۸-۱۵) شامل بروز عوارض داروهای خط اول ضد سل (تهوع و استفراغ، هپاتیت دارویی، آرتراژیا،

1. De Boer AS, Blommerde B, De Haas PE, et al. Falsepositive Mycobacterium Tuberculosis Cultures in 44 Laboratories in the Netherlands (1993 to 2000): Incidence, Risk Factors and Consequences. *J Clin Microbiol* 2002; 40(11):4004.
2. Singh S, Gopinath K, Shahdad S, Kaur M, Singh B, Sharma P. Nontuberculosis Mycobacterial infections in Indian AIDS patients detected by a Novel Set of ESAT6 Polymerase Chain Reaction primers. *Jpn J Infect Dis* 2007; 60(1): 148.
3. Ducati RG, Ruffino-Netto A, Basso LA, Santos DS. The Resumption of Consumption – A Review on Tuberculosis. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro* 2006; 101(7):697-714.
4. Cantalice Filho JP, Bóia MN, Sant Anna CC. Analysis of the Treatment of Pulmonary Tuberculosis in Elderly Patients at a University Hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *J bras Pneumol* 2007; 33(6): 6918.
5. Sharma SK, Mohan A, Kadiravan T. HIV-TB Co-infection: Epidemiology, diagnosis & Management. *Indian J Med Res* 2005; 121(4): 550-567.
6. Yee Daphne, Valiquette Chantal, Pelletier Marthe, Parisien Isabelle, Rocher Isabelle, Menzies Dick. Incidence of Serious Side Effects from First-line Antituberculosis Drugs Among Patients Treated for Active Tuberculosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2003; 167: 1472-1477.
7. Franks AL, Binkin NJ, Snider DE, Rokaw WM, Becker S. Isoniazid Hepatitis Among Pregnant and Postpartum Hispanic patients. *Public Health Rep* 1989; 104(2):151-155.
8. Durand F, Bemau J, Pessayre D, et al. Deleterious influence of Pyrazinamide on the Outcome of Patients with Fulminant or Subfulminant Liver Failure During Antituberculous Treatment Including Isoniazid. *Hepatology* 1995; 21(4):929-932.
9. Vasudeva R, Woods B. Isoniazid-related Hepatitis. *Dig Dis* 1997; 15:357-367.
10. Gholami K, Kamali E, Hajiabdolbagh Mi, Shalviri G. Evaluation of Anti-tuberculosis Induced Adverse Reactions in Hospitalized Patients. *Pharmacy Practice* 2006; 4(3): 134-138.
11. Schaberg T, Rebhan K, Lode H. Risk Factors for Side – effects of Isoniazid, Rifampin and Pyrazinamide in Patients Hospitalized for Pulmonary Tuberculosis. *Eur Respir J* 1996; 9:2026- 2030.
12. Cecil Rassoll. *Cecil Textbook of Medicine*. 23th ed. Philadelphia; WB. Saunders, 2008.
13. Ijaz K, Jereb JA, Lambert LA, Bower WA, Spradling PR, Mc Elroy PD, Lademarco MF, Navin TR, Castro KG. Severe or Fatal Liver Injury in 50 Patients in the United States Taking Rifampin and Pyrazinamid for Latent Tuberculosis Infection. *Clinical Infectious Diseases* 2006; 42(3): 346-355.
14. Fauci A, Braunwald, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. *Principles of internal medicine of Harrisons*. 2003: Mc Graw Hill, 1006-1021.
15. Huang YS. Genetic polymorphisms of Drug-metabolizing Enzymes and the Susceptibility to Antituberculosis Drug-induced Liver Injury. *Expert Opinion Drug Metab Toxicol* 2007; 3(1): 1-8.
16. Jahanbakhsh AR. Discontinued anti TB regimen of rifampin in the treatment of drug-induced hepatitis. *Behbud Journal (Journal of Medical Sciences, Kermanshah)*. 1387; 3 (1, 2): 7-3. [Text in Persian].
17. Pukenyte E, Lescure FX, Rey D, Rabaud C, Hoen B, Chavanet P, Laiskonis AP, Schmit JL, May T, Mouton Y, Yazdanpanah Y. Incidence of and risk factors for severe liver toxicity in HIV-infected patients on anti-tuberculosis treatment. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007; 11(1): 78-84.
18. Padmapriyadarsini C, Chandrabose J, Victor L, Hanna LE, Arunkumar N, Swaminathan Soumya. Tuberculosis Research Centre, Chetput, Chennai. Hepatitis B or hepatitis C Co-infection in Individuals Infected with Human Immunodeficiency Virus and Effect of Anti-tuberculosis Drugs on Liver Function. *Journal of postgraduate medicine*. 2006; 52(2). 92-96.

Side Effects of First-line Anti Tuberculosis Drugs

Taramian S.(M.D)¹- Joukar F.(M.Sc)²- Asgharnezhad M.(M.Sc)²- Biabani A.(M.D)²- *Mansour Ghanaei F. (M.D)²

*Corresponding Address: Gastrointestinal and Liver Disease Research Center, Rasht, IRAN

Email: ghanaei@gums.ac.ir

Received: 6/Jun/2012 Accepted: 26/Aug/2012

Abstract

Introduction: The side effects of first line anti TB drugs may lead to a huge waste of money and as a result the patients may refuse to continue the treatment and in some cases even leads to death.

Objective: To find the side effects coming from such drugs among the patients admitted in Giulan Province, northern Iran.

Materials and Methods: This is a cross-sectional study on the patients with tuberculosis who were hospitalized in Razi hospital from 2002 to 2008. The information contained in the respective medical files was extracted and entered into the questionnaire.

Results: Results showed that 61% of the total 387 TB patients were male. The average age of the participants was 45/5±19/3 years and 56 cases (14/5%) were with complicated condition. As observed, %27.3 of the cases were with more than one complication. Of the patients with complications, 27 patients (48/2 %) were with liver disease (hepatitis drug), 1 patient (1/7 %) with ocular complications, 46 patients (82%) with gastrointestinal side effects (anorexia, nausea, vomiting, pain epigastric, icter, diarrhea) and 3 patients (5/3 percent) had skin conditions. Also, treatment was discontinued for 1.8% of the total 387 patients with tuberculosis due to the drug side effects.

Conclusion: Timely consideration and management of the side effects can help inhibit the progression and prevention of respective complications.

Key words: Antitubercular Agents/ Risk Factors/ Tuberculosis

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 85, Pages: 42-47

1. Razi Hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN.

2. Gastrointestinal and Liver Diseases Research Center (GLDRC), Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN.