

PERCEPCIA RIZIKA LIEČBY A ADHERENCIA LEKÁROV K SEKUNDÁRNEJ FARMAKOTERAPII PO INFARKTE MYOKARDU

Monika Laššánová¹, Štefan Laššán¹, Milan Kriška¹, Ján Murín²

¹Farmakologický ústav Lekárskej fakulty Univerzity Komenského, Bratislava

²I. Interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského, Bratislava

V predkladanej práci sme sa zamerali na analýzu hlásených nežiaducich účinkov liekov (NÚL) a počtu liekov pri prijatí a prepustení u pacientov po infarkte myokardu (IM). Hodnotili sme adhérenciu lekárov k národným odporúčaniam (guidelines) k sekundárnej prevencii po IM, ako aj užívanie EBM liekových skupín (antitrombotík, ACE-inhibítorov, beta-blokátorov a hypolipidemík) a ich kombinácií u pacientov po IM.

Metodika: V práci sme analyzovali súbor 103 pacientov s IM, hospitalizovaných na I. Internej kliniky LF UK v Bratislave za rok 1999 s následným sledovaním ich ďalších hospitalizácií do septembra 2005.

Výsledky: U pacientov súboru sa vyskytlo 7 hlásených NÚL. Zaznamenali sme významný nárast celkového počtu liekov pri prepustení oproti počtu liekov pri prijatí ($p < 0,001$). Došlo k signifikantnému nárastu ($p < 0,001$) preskripcie antitrombotík, ACE-inhibítorov, beta-blokátorov a hypolipidemík pri prepustení, pričom došlo k nárastu ($p < 0,001$) užívania troch alebo štyroch EBM skupín.

Záver: Z výsledkov našej práce vyplýva, že hospitalizácia viedla k nárastu počtu liekov pri prepustení. Adherencia lekárov k národným odporúčaniam k sekundárnej prevencii po IM je dobrá. Pri všetkých štyroch EBM liekových skupinách (antitrombotiká, ACE-inhibitory, beta-blokátory hypolipidemiká) došlo k nárastu ich preskripcie pri prepustení, ako aj k nárastu užívania troch alebo štyroch odporúčaných EBM skupín súčasne. Najväčšie rezervy vidíme v predpisovaní beta-blokátorov a hypolipidemík.

Kľúčové slová: infarkt myokardu, medicína založená na dôkazoch, nežiaduce účinky, antitrombotiká, ACE-inhibitory, beta-blokátory, statíny.

RISK THERAPY PERCEPTION AND ADHESION TO SECONDARY PHARMACOTHERAPY AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

The aim of the presented study was to analyze reported adverse drug reaction (ADR) and number of prescribed drugs among patients after myocardial infarction (MI). We evaluated the adherence of doctors to guidelines for secondary prevention after IM, and adherence to using of four Evidence Based Medicine (EBM) drug groups (antithrombotic drugs, ACE inhibitors, beta-blockers and lipid lowering drugs) and their combination after IM.

Method. Statistical processing of 103 patients with IM, which were hospitalized at the I. Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Comenius University Bratislava, during the year 1999, and their other hospitalization on this Department till September 2005.

Results: In studied group of patients, there were seven reported ADR. We observed important increase of total number of drugs, which were prescribed in discharge into ambulatory care opposite in the beginning of hospitalization ($p < 0,001$). During hospitalization or after discharge has come up to positive significant increase ($p < 0,001$) of prescription of antithrombotic drugs, ACE inhibitors, beta-blockers and lipid lowering drugs and also to the significant increase in use three or four EMB groups.

Conclusions: Our results point out on the fact that the hospitalization led to increase of number of drugs, which were prescribed in discharge into ambulatory care. Adherence of doctors to guidelines for secondary prevention after IM is good. There is significant increase of prescription such EBM drugs as antithrombotic drugs, ACE inhibitors, beta-blockers and lipid lowering drugs and also the significant increase in use three or four EMB groups in discharge. In the evaluated group we have observed insufficient prescription of beta-blockers and lipid lowering drugs.

Key words: myocardial infarction, Evidence Based Medicine, adverse drug reaction, antithrombotic drugs, ACE inhibitors, beta-blockers, statins.

Klin Farmakol Farm 2008; 22(3): 94–98

Úvod

Adekvátne hodnotenie rizika liekov prispieva k prevencii morbidity a mortality pacientov. Na základe výsledkov mnohých štúdií je známe zistenie, že NÚL sú častou príčinou hospitalizácií pacientov a nezanedbateľný je aj ich dopad na finančné zdroje v zdravotníctve (1, 2). Jedným z najdôležitejších rizikových faktorov farmakoterapie je polypragmázia, ktorá vedie k nárastu liekových interakcií a podieľa sa na vzniku NÚL (3, 4). Mnohé práce konštatujú, že starší pacienti užívajú v priemere 3–4 lieky, ale nie je zriedkavé užívanie aj 12 liekov súčasne, čím sa výrazne

zvyšuje incidencia NÚL (5, 6). Na optimalizáciu, racionalizáciu a minimalizáciu rizík liečebného procesu, sa odborníkmi z danej oblasti vypracovávajú odporúčania (guidelines), pre optimálnu diagnostiku a liečbu jednotlivých ochorení. Tieto odporúčania vychádzajú zo spracovaných informácií medicíny založenej na dôkazoch (Evidence based Medicine – EBM) (7). Štandardné diagnostické a liečebné postupy, odporúčania, vznikajú na základe zváženia benefitu a rizík liečby, na základe najnovších poznatkov o používaní liekov s prihliadnutím na ekonomické zdroje a prispievajú k zvýšeniu racionálnej farmakoterapie

konkrétneho pacienta (7, 8). Vzhľadom k tomu, že kardiovaskulárne (KV) ochorenia predstavujú vedúcu príčinu mortality a morbidity tak na Slovensku, ako aj celosvetovo, a ich počet neustále stúpa, národné kardiologické spoločnosti vypracovávajú odporúčania na liečbu najčastejších KV ochorení. Jedným z takýchto guidelineov, sú aj odporúčania na sekundárnu prevenciu po IM, ktoré boli vypracované na základe veľkých, multicentrických štúdií, ktoré demonštrovali efektívnosť a prospešnosť liečby antitrombotikami (antiagregačnými látkami), inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín/inhibítormi angiotenzínových

receptorov (ACEi), beta-blokátormi (BB) a liekmi znižujúcimi hladiny lipidov (statínmi), v redukcii morbidity a mortality u pacientov po infarkte myokardu (9, 10, 11). Súčasná preskripcia, čiže kombinácia týchto EBM liekov, v prípade, že sa podávajú spoločne, výrazne zvyšuje ich synergické, pozitívne pôsobenie a znižuje mortalitu u rizikových pacientov po IM (12, 13).

Metodika

Predkladaná práca hodnotí súbor 103 pacientov, ktorí na základe klinického obrazu, EKG záznamu a pozitívnych biochemických a myokardiálnych markerov spĺňali kritéria diagnózy – infarkt myokardu pri prijatí na Koronárnej jednotke I. Internej kliniky Lekárskej fakulty UK v Bratislave od 1. 1. 1999 do 31. 12. 1999, s následným sledovaním ich ďalších rehospitalizácií do septembra 2005. Hodnotili sme výskyt hlásených NÚL, ako aj farmakoterapiu a počet liekov u pacientov pri prijatí a pri prepustení po IM do ambulantnej starostlivosti. Analyzovali sa lieky, ktoré na základe EBM zlepšujú prognózu a redukovávajú morbiditu a mortalitu u pacientov po IM. Tým sme monitorovali adhérenciu lekárov k národným odporúčaniam k sekundárnej farmakologickej prevencii po IM. Všetky údaje sme čerpali zo zdravotnej dokumentácie pacientov v súlade s právnymi a etickými predpismi o ochrane osobných údajov platnými v Slovenskej republike.

Deskriptívna štatistika IM súboru: Spojité premenné sme vyjadrili ako priemer $\pm$ smerodajná odchýlka. Diskrétné premenné sme vyjadrili frekvenciou ich výskytu a percentuálnym zastúpením. Štatistické testy: Užívanie liekových skupín pri prijatí a pri prepustení z nemocnice sme porovnali McNemarovým testom. Na zistenie vzťahu medzi diskretnými premennými sme použili χ^2 test v kontingenčných tabuľkách a v prípade nízkych očakávaných početností Fisherov exaktný test. Na porovnanie spojitých premenných pri prijatí a pri prepustení sme použili párový Studentov t-test resp. párový Wilcoxonov test v závislosti od toho, či nebola alebo bola zamietnutá normalita. Na porovnanie spojitých premenných v dvoch súboroch sme použili 2-výberový Studentov t-test resp. 2-výberový Mann-Whitneyov test v závislosti od toho, či nebola alebo bola zamietnutá normalita. Všetky testy boli realizované na hladine významnosti $\alpha = 0,05$. Na spracovanie údajov sme použili štatistický softvér SPSS for Windows verzia 13 a epidemiologický softvér EPI INFO verzia 6.

Výsledky

Priemerný vek $\pm$ SD pacientov celého súboru bol 71,5 $\pm$ 11,3 roka (medián 75,0 roka). Ženy boli staršie ako muži (tabuľka 1). V priebehu hospitalizácie zomrelo 21 (20,4%) a do ambulantnej starostlivosti bolo prepustených 76 (73,8%) pacientov, 6 (5,8%)

Tabuľka 1. Veková štruktúra súboru (N = 103)

	Muži	Ženy	Významnosť
Priemerný vek $\pm$ SD	70,7 $\pm$ 11,9	72,6 $\pm$ 10,2	NS*
Minimum	35	46	
Maximum	90	90	

Vysvetlivky: *NS – štatisticky nesignifikantný rozdiel podľa chí kvadrát testu

pacienti boli preložení na iné oddelenie v rámci nemocničnej starostlivosti. Priemerný vek zomretých bol 76,9 $\pm$ 8,2 rokov. Pacienti, ktorí zomreli, boli štatisticky významne starší ako pacienti preložení, alebo prepustení do ambulantnej starostlivosti po IM ($p=0,007$). Priemerná dĺžka hospitalizácie $\pm$ SD pacientov súboru bola 14,5 $\pm$ 9,9 dňa. Do septembra 2005 bolo na I. Internú kliniku LFUK opätovne zo sledovaného súboru rehospitalizovaných 27 pacientov, čo predstavovalo spolu 62 rehospitalizácií (počet rehospitalizácií bol v rozpätí 1 až 8x u jedného pacienta). Zo 62 rehospitalizácií bol v 13 (20,9%) prípadoch dôvodom na hospitalizáciu ďalší IM. Počas rehospitalizácií zomreli 4 pacienti, z toho 3 pacienti zomreli v dôsledku ďalšieho IM.

U siedmich (6,7 %) pacientov sa v priebehu hospitalizácie zaznamenal NÚL, ktorý bol hlásený na Štátny ústav pre kontrolu liečiv. Priemerný vek $\pm$ SD pacientov s výskytom NÚL bol 69,2 $\pm$ 7,2 roka, čo je menej ako priemerný vek celého súboru. Priemerná dĺžka hospitalizácie $\pm$ SD týchto pacientov bola 15,8 $\pm$ 4,2 dňa. Žiadny NÚL nespôsobil smrť, ale spôsobil predĺženie hospitalizácie. Vyvolávajúci liek (zdravotná pomôcka) a charakter nežiaduceho účinku je v tabuľke 2.

Ako prediktívny faktor vzniku NÚL a potenciálnych liekových interakcií, sme v súbore sledovali počet liekov, s ktorými prišiel pacient do nemocnice, a s ktorými bol preložený alebo prepustený do ambulantnej starostlivosti. Priemerný počet liekov $\pm$ SD u 103 pacientov súboru pri prijatí bol 3,9 $\pm$ 2,8 lieku. Pri prijatí nemalo 14 (13,5%) pacientov v anamnéze žiadnu medikamentóznú liečbu. Najviac, 15 liekov,

mal pri prijatí jeden (0,9%) pacient. U 82 pacientov, ktorí boli preložení, alebo prepustení do ambulantnej starostlivosti bol priemerný počet 6,5 $\pm$ 1,9 liekov, pričom minimum mali 2 lieky a maximum 12 liekov pri prepustení. Zaznamenali sme nárast počtu liekov pri prepustení oproti počtu liekov pri prijatí ($p<0,001$). Starší pacienti (≥ 65 rokov) nemali pri prepustení viac liekov než mladší pacienti. Pacienti s výskytom NÚL mali pri prijatí aj pri prepustení viac liekov, ale nie je tam štatisticky významný rozdiel.

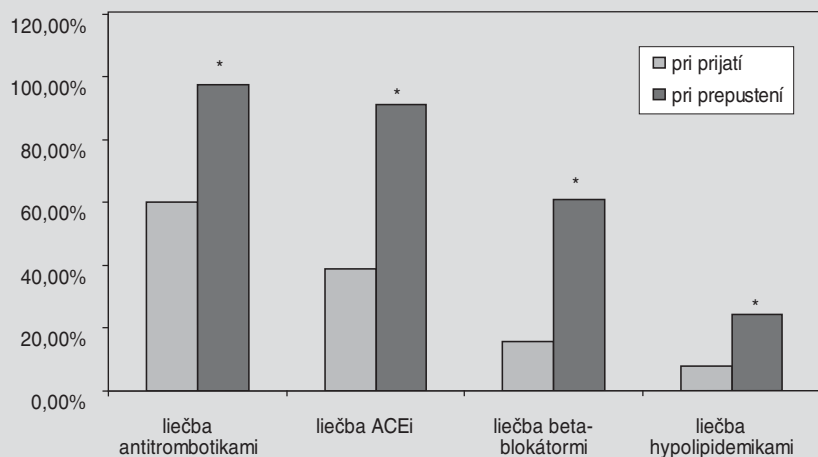
V súbore sme hodnotili preskripciu 4 EBM liekových skupín, ktoré majú dostávať, na základe EBM, všetci pacienti v rámci sekundárnej prevencii po IM. Tým sme sledovali adhérenciu lekárov k národným odporúčaniam kardiologickej spoločnosti. Podľa ATC klasifikácie sme stanovovali užívanie, čiže preskripciu nasledovných EBM-liekových skupín: B01 – antitrombotiká (B01AA – antagonisty vitamínu K, antikoagulantia, B01AB – heparíny a B01AC – antiagreganciá), C09 – inhibitory enzýmu konvertujúceho angiotenzín alebo blokátory angiotenzínových receptorov, C07 – beta-blokátory a C10 – hypolipidemiká (C10AA – statíny a C10AB fibráty). Celková preskripcia u pacientov pri prijatí a pri prepustení bola: antitrombotickú liečbu malo pri prijatí 60,3%; pri prepustení 97,6%, liečbu inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín malo 38,8%; 91,4%, beta-blokátory malo 15,6%; 61,0% a hypolipidemickú liečbu malo 7,7%; 24,3% pacientov. Porovnali sme túto liečbu u 82 pacientov, ktorí boli preložení alebo prepustení do ambulantnej starostlivosti. Pri prepustení došlo u sledovaných skupín liekov podľa McNemar Testu k nárastu ich užívania oproti stavu pri prijatí pre všetky 4 EBM skupiny ($p<0,001$) (graf 1).

Vzhľadom na dobre dokumentovaný benefit 4 EBM skupín, je tu konsenzus, že všetci pacienti po prekonaní IM by mali byť liečení kombináciou týchto liekov (12, 13). Počas hospitalizácie alebo pri prepustení došlo k pozitívnemu poklesu ($p<0,001$) pacientov, ktorí nemali ordinovanú žiadnu alebo iba jednu EBM skupinu liekov. Na druhej strane je tu nárast ($p<0,001$) užívania troch alebo štyroch EBM skupín (graf 2).

Tabuľka 2. Lieky, zdravotné pomôcky a charakter nežiaducich účinkov

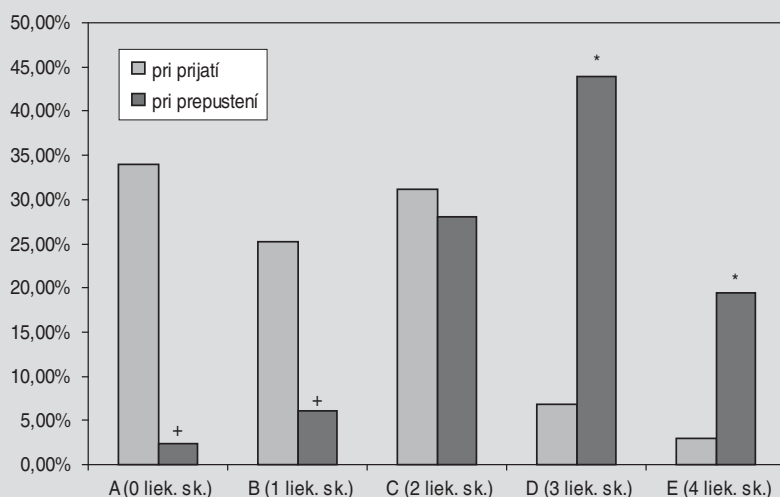
Pacient (N)	Vyvolávajúci liek (ATC skupina)	Charakter NÚL
1.	Streptase (streptokináza, B01AD01), Anopyrin (kyselina acetylsalicylová, B01AC06)	Mierne krvácanie z dutiny ústnej
2.	Ciphin (ciprofloxacín, J01MA02)	Hnačka, pseudomembranózna kolitída
3.	Streptase (streptokináza, B01AD01)	Zmena lokalizácie bolesti v prekordiu, dekompenzácia v malom krvnom obeh, prerušenie podávania TL*
4.	Tritace (ramipril, C09AA05)	Suchý, dráždivý kašeľ
5.	Ciphin (ciprofloxacín, J01MA02)	Hnačka, pseudomembranózna kolitída
6.	Warfarin (warfarín, B01AA03), Fraxiparin (nadroparín, B01AB06)	Meléna, hemateméza
7.	Permanentný močový katéter**	Hematúria, anémia

Vysvetlivky: *TL – trombolýza, ** – z dokumentácie sme nezistili podiel lieku na hematúrii a anémii

Graf 1. EBM liečba pacientov súboru pri prijatí a pri prepustení


Vysvetlivky:

* – signifikantný nárast vo všetkých 4 EBM skupinách, štatistická významnosť podľa McNemar testu ($p < 0,001$)

Graf 2. Porovnanie počtu EBM liekových skupín u pacientov pri prijatí a pri prepustení


Vysvetlivky:

+ – signifikantný pokles ($p < 0,001$) počtu pacientov s 0 a 1 EBM skupinou pri prepustení podľa McNemar testu,

* – signifikantný nárast ($p < 0,001$) počtu pacientov s 3 a 4 EBM skupinami pri prepustení podľa McNemar testu

Analýzovali sme 4 EBM skupiny liekov a ich kombinácie pri prepustení a pri prvej rehospitalizácii, u všetkých 27 rehospitalizovaných pacientov do septembra 2005. Prvá rehospitalizácia u týchto pacientov bola v rozmedzí 4 dní od prepustenia po 5,5 roka ($19,5 \pm 6,3$ mesiaca) od sledovaného IM. Pri porovnávaní prítomnosti, alebo neprítomnosti 4 EBM skupín v liekovej anamnéze, u 27 rehospitalizovaných pacientov, sa neukázal podľa McNemarovho testu štatisticky významný rozdiel ani pre jednu EBM liekovú skupinu pri prepustení a prvej rehospitalizácii.

Diskusia

Kardiovaskulárne ochorenia predstavujú vedúcu príčinu mortality a morbiditu tak na Slovensku, ako aj celosvetovo. Na Slovensku sú srdcovo-cievne ochorenia príčinou takmer 56,0% všetkých úmrtí (14). Mnohé veľké, multicentrické štúdie demonštrovali

efektívnosť a prospešnosť prevencie antitrombotikami (predovšetkým antiagregačnými látkami), inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín / blokátormi angiotenzínových receptorov, beta-blokátormi a liekmi znižujúcimi hladiny lipidov (predovšetkým statínmi), v redukcii morbiditu a mortality u pacientov po infarkte myokardu. Na základe týchto štúdií boli vypracované odporúčania národných kardiologických spoločností na sekundárnu prevenciu po IM (9, 10, 11). V prípade, že tieto štyri liekové skupiny sú preskribované spoločne, výrazne sa zvyšuje ich synergické, pozitívne pôsobenie u rizikových pacientov (12, 13). Aj napriek dobre známym benefitom, je táto liečba, podložená medicínou založenou na dôkazoch, vo všeobecnosti v klinickej praxi nedostatočne uskutočňovaná (15, 16). Na základe týchto relevantných údajov, sme sa v cieľenej štúdii snažili zhodnotiť spoluprácu a adhérenciu lekárov k metodickým odporúčaniam „guidelines“ k sekundárnej prevencii po IM.

V predkladanom súbore 103 pacientov s IM bolo zastúpených viac mužov ako žien (59,2% vs. 40,8%). Priemerná dĺžka hospitalizácie bola $14,5 \pm 9,9$ dňa, čo je dlhšie ako uvádza vo svojej štúdii Di Chiara a kol. (10 dní hospitalizácie, v rozmedzí 7–12 dní) (17), čo si môžeme vysvetliť vyšším priemerným vekom pacientov nášho súboru ($71,5 \pm 11,3$ roka vs. 67 ± 12 rokov). V priebehu hospitalizácie zomrelo 21 (20,4%) pacientov. Pacienti, ktorí zomreli, boli signifikantne starší ako pacienti preložené, alebo prepustené do ambulantnej starostlivosti podobne, ako v štúdiu Yapa a kolektívu (18). Liekmi vyvolané komplikácie zahŕňajúce medicínske omyly a nežiaduce účinky liekov, sú pomerne častým javom u hospitalizovaných pacientov a podieľajú sa na zvyšovaní morbiditu a mortality, ako aj nákladov na liečbu (19). V prehľadovej práci Kráhenbühl-Melchera a kolektívu sa incidencia NÚL pohybovala okolo 6,1 prípadov na 100 hospitalizácií, čo korešponduje aj s výskytom hlásených NÚL v našom súbore (nežiaduci účinok bol u 7 pacientov z 103 hospitalizovaných) (4). Vzhľadom na nízky počet NÚL nebolo možné urobiť štatistickú analýzu ich výskytu k jednotlivým EBM skupinám. Priemerný vek pacientov s NÚL bol nižší, než vek celého súboru ($69,2 \pm 7,2$ vs. $71,5 \pm 11,3$), čo si môžeme vysvetliť väčšou opatrnosťou pri preskripcii liekov starším pacientom (20) a faktom, že frekvencia NÚL nesúvisí priamo s vekom. Podľa Routledgeho koreluje, možno dokonca exponenciálne s počtom užívaných liekov (21). Práve počet preskribovaných liekov je ďalším faktorom podieľajúcim sa významne na vzniku liekových interakcií a NÚL. U 82 pacientov súboru, ktorí boli preložené, alebo prepustené do ambulantnej starostlivosti bol signifikantný nárast počtu liekov oproti prijatiu ($6,5 \pm 1,9$ liekov vs. $3,7 \pm 2,5$ liekov). V štúdiu Wawruha a kolektívu došlo u 600 pacientov 65 a viac ročných tiež k signifikantnému nárastu počtu liekov pri prepustení z nemocnice (20). Dôvodom na zvýšenie počtu liekov počas hospitalizácie, môže byť jednak zhoršenie klinického stavu pacienta, alebo diagnostikovanie nového ochorenia. Na druhej strane je práve hospitalizácia vhodným obdobím na prehodnotenie liečby a prípadné vysadenie liekov, ktoré už nie sú nevyhnuté vzhľadom na aktuálny stav pacienta. Práve zníženie počtu liekov signifikantne znižuje riziko vzniku NÚL a interakcií. Pacienti, u ktorých sme v priebehu hospitalizácie zaznamenali výskyt NÚL mali pri prijatí aj pri prepustení viac liekov, ale tento rozdiel nie je významný oproti pacientom bez NÚL. Výskyt NÚL u týchto pacientov si môžeme vysvetliť polymorbiditou a celkovo horším zdravotným stavom, nakoľko u 6 zo 7 bol prítomný komplikovaný IM.

Sekundárna prevencia u pacientov po IM zahŕňa medicínske postupy a životasprávné opatrenia, ktoré majú viesť k redukcii komplikácií IM, rekurencii IM a zabráneniu progresie koronárnej aterosklerózy.

Na základe EBM, všetci pacienti po IM, majú v rámci sekundárnej farmakologickej prevencie dostávať antitrombotiká, ACE-inhibítory, beta-blokátory a hypolipidemiká (10, 11, 22).

Pri porovnaní predpisovania EBM liekov pri prepustení v rôznych štúdiách z približne rovnakého obdobia, vidíme veľký rozptyl v jednotlivých skupinách v závislosti na regióne (tabuľka 3). Pozitívne hodnotíme fakt, že adherencia lekárov k odporúčaniam k predpisovaniu antitrombotík a ACE-inhibítorov je v našej štúdii najvyššia. BB malo preskribovaných zhruba tri pätiny našich pacientov, ale hypolipidemiká iba 24,3% pacientov. Zaujímavý je fakt, že adherencia k preskripcii EBM liekov v Kanadskej štúdii je najnižšia, čo však môže súvisieť s tým, že údaje boli zbierané skôr, než v ostatných štúdiách. Z týchto čísel jednoznačne vyplýva potreba zvýšiť adherenciu našich lekárov k predpisovaniu BB a hypolipidemík. Na druhej strane, pri porovnaní EBM liečby pri prijatí a pri prepustení, nám vyšiel pozitívny fakt, že vo všetkých 4 EBM skupinách došlo k ich signifikantnému nárastu pri prepustení oproti prijatiu. Vzhľadom k dobre dokumentovanému prínosu terapie antitrombotikami, ACE-inhibítormi, beta-blokátormi a hypolipidemikami, bol jasne formulovaný konsenzus, že všetci pacienti po prekonanom IM by mali byť liečení kombináciou týchto liekov (10). Pomer pacientov, ktorí dostávali akúkoľvek kombináciu 0, 1, 2, 3 alebo 4 odporúčaných skupín bol pri prepustení 2,4%, 6,1%, 28,1%, 43,9% a 19,5% v tomto poradí. V rakúskej štúdii Gouyasa a kolektívu, bol tento pomer 6,0%, 6,0%, 13,0%, 30,0% a 45,0% pri prepustení (23). V nami hodnotenom súbore bolo menej pacientov bez EBM liečby, na druhej strane v rakúskej štúdii mali viacej pacientov so všetkými 4 EBM skupinami pri prepustení. Počas hospitalizácie alebo pri prepustení došlo k pozitívnemu poklesu počtu pacientov, ktorí nemali ordinovanú žiadnu alebo iba jednu EBM skupinu liekov. Na druhej strane sme zaznamenali signifikantný nárast užívania troch alebo štyroch EBM skupín. Kombinovaná EBM liečba je nezávisle a veľmi silno asociovaná so znížením mortality u pacientov s akútnym koronárnym syndrómom (12, 13, 23).

U 27 rehospitalizovaných pacientov sme analyzovali ich prvú rehospitalizáciu po prepustení po IM. Aj napriek veľkému časovému rozptylu prvej rehospitalizácie od prepustenia (min. 4 dni, max. 5 rokov a 5 mesiacov) sa neukázal štatisticky významný rozdiel v užívaní, ani pre jednu EBM liekovú skupinu pri prepustení a prvej rehospitalizácii. Z početných zahraničných, ale aj domácich prác je známa skutočnosť, že compliance pacientov k predpísanej liečbe je slabá. S predlžujúcim sa časom od prepustenia je počet užívaných liekov nižší, alebo dodržiavanie dávkovacieho režimu horšie (24). Na základe našich údajov, nemôžeme urobiť záver o dobrej adherencii

Tabuľka 3. Porovnanie EBM liečby pri prepustení vo viacerých klinických štúdiách

Medikácia pri prepustení	Naša št. (N=82) ¹	EUROASPIRE (N=8181) ²	GRACE (N=6312) ³	Burgenland (N=207) ⁴	Quebec (N=14057) ⁵
Antitrombotiká	97,6%	90%	91%	86%	65%
ACEi*	91,4%	38%	55%	77%	45%
BB**	61%	66%	71%	72%	54%
Hypolipidemiká	24,3%	43%	47%	68%	21%

Vysvetlivky: *ACEi – ACE-inhibítory, **BB – beta-blokátory. 1 – vlastné výsledky, skupina pacientov z roku 1999. 2 – EUROASPIRE II. z rokov 1999-2000 (25). 3 – GRACE z rokov 1999-2001 (26). 4 – Rakúska štúdia z rokov 2002-2003 (23). 5 – Kanadská štúdia z rokov 1996-1998 (27)

pacientov a ich praktických lekárov k danej liečbe, môžeme iba konštatovať, že u týchto 27 rehospitalizovaných pacientov sa liečba v priebehu sledovaného času signifikantne nezmenila.

Záver

Analýza racionálnosti farmakoterapie v cieľnej prierezovej štúdii má okrem hodnotenia rizika liekov komplexnejší charakter. V súbore pacientov po IM boli záznamy o výskyte nežiaducich účinkov relatívne nízke (3 prípady krvácajúcich komplikácií, 2 pacienti mali kolitídu, u 1 došlo ku vzniku dekompenzácie v malom krvnom obehú a 1 pacient mal suchý dráždivý kašeľ). Túto skutočnosť možno vysvetliť jednak sústavným monitoringom, adekvátnym výberom farmakoterapie pre konkrétneho pacienta, ale na druhej strane nemožno vylúčiť i problémy v ich detekcii.

V sledovanom súbore hospitalizácia viedla k očakávanému nárastu počtu liekov pri prepustení, oproti

počtu pri prijatí. Dôkazom prísnej selekcie liekov môže byť fakt, že pacienti ≥ 65 rokov nemali pri prepustení viac liekov než mladší pacienti. Adherencia lekárov hodnotená na základe odporúčanej terapie k sekundárnej prevencii po IM je relatívne vysoká. Pri všetkých štyroch sledovaných EBM skupinách došlo k nárastu ich preskripcie pri prepustení, pričom ale stále existujú rezervy v predpisovaní beta-blokátov a hypolipidemík. Počas hospitalizácie alebo pri prepustení došlo k pozitívnemu poklesu pacientov, ktorí nemali ordinovanú žiadnu alebo iba jednu EBM skupinu liekov. Na druhej strane sme zaznamenali signifikantný nárast užívania troch alebo štyroch odporúčaných EBM skupín.

MUDr. Monika Laššánová, PhD.

Farmakologický ústav LF Univerzity Komenského
Sasinkova 4, 811 08 Bratislava, SR
e-mail: monika.lassanova@sixnet.sk

Literatúra

- Onder G, Pedone C, Landi F, et al. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc.* 2002; 50(12): 1962-1968.
- Davies EC, Green CF, Mottram DR, Pirmohamed M. Adverse drug reactions in hospital in-patients: a pilot study. *J Clin Pharm Ther.* 2006; 31: 335-341.
- Nguyen JK, Fouts MM, Kotabe SE, Lo E. Polypharmacy as a risk factor for adverse drug reactions in geriatric nursing home residents. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2006; 4(1): 36-41.
- Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Drewe J, Krähenbühl S. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. *Drug Saf.* 2007; 30(5): 379-407.
- Adamcik BA, Rhodes RS. The Pharmacist's Role in Rational Drug Therapy of the Aged. *Drugs Aging.* 1993; 3(6): 481-448.
- Nikolaus T, et al. Elderly patient's problems with medications. An in-hospital and follow-up study. *Eur J Clin Pharmacol.* 1996; 49: 255-259.
- Sackett DL, Strauss SE, Richardson WS, et al. Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM, 2nd Edition. New York, Churchill Livingstone, 2000; 261 s.
- Scholten RJ, Clarke M, Hetherington J. The Cochrane Collaboration. *Eur J Clin Nutr.* 2005; 59 (Suppl 1): S147-149.
- Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44: E1-211.
- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44: E1-211.
- Smith SC, Allen J, Blair SN, et al. AHA/ACC Guidelines for Secondary Prevention for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2006 Update, endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation.* 2006; 113: 2363-2372.
- Mukherjee D, Fang J, Chetcuti S, Moscucci M, Kline-Rogers E, Eagle KA. Impact of combination evidence-based medical therapy on mortality in patients with acute coronary syndromes. *Circulation.* 2004; 109: 745-749.
- Timóteo AT, Fiarresga A, Feliciano J, et al. Impact of combination medical therapy on mortality in patients with acute coronary syndromes. *Rev Port Cardiol.* 2006; 25(12): 1109-1118.
- Anonymous. Úrad verejného zdravotníctva SR. Informácia o aktualizácii NPPZ vrátane výsledkov o zdravotnom uvedomení obyvateľstva. Dostupné na: http://www.uvzsr.sk/vypis_clanku.html?cast=1-4672&polozka_id=2989173&cast=1-4672. (Dostupnosť overená 5. júna 2008).
- Yan AT, Tan M, Fitchett D, et al. One-year outcome of patients after acute coronary syndromes (from the Canadian Acute Coronary Syndromes Registry). *Am J Cardiol.* 2004; 94: 25-29.

16. Newby LK, LaPointe NM, Chen AY, et al. Long-term adherence to evidence-based secondary prevention therapies in coronary artery disease. *Circulation*. 2006; 113 (2): 203–212.
17. Di Chiara A, Chiarella F, Savonitto S, et al. BLIT Investigators. Epidemiology of acute myocardial infarction in the Italian CCU network. *Eur Heart J*. 2003; 24(18): 1616–1629.
18. Yap YG, Duong T, Bland JM, et al. Prognostic impact of demographic factors and clinical features on the mode of death in high-risk patients after myocardial infarction--a combined analysis from multicenter trials. *Clin Cardiol*. 2005; 28(10): 471–478.
19. van den Bemt PM, Egberts TC, de Jong-van den Berg LT, Brouwers JR. Drug-related problems in hospitalised patients. *Drug Saf*. 2000; 22(4): 321–333.
20. Wawruch M, Zikavska M, Wsolova L, et al. Polypharmacy in elderly hospitalised patients in Slovakia. *Pharm World Sci*. 2008; 30(3): 235–242.
21. Routledge PA, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Adverse drug reactions in elderly patients. *Br J Clin Pharmacol*. 2004; 57(2): 121–126.
22. Anonymous. Antithrombotic Trialists' Collaborations. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antipalatal therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002; 324: 71–86.
23. Gouya G, Reichardt B, Ohrenberger G, Wolzt M. Survival of patients discharged after acute myocardial infarction and evidence-based drug therapy. *Eur J Epidemiol*. 2007; 22(3): 145–149.
24. Gajdošík J, Kriška M. Poznáme skutočnú ochotu pacientov dodržiavať rady lekára? *Praktický lékař*. 2005; 85(2): 108–112.
25. Anonymous. EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J*. 2001; 22(7): 554–572.
26. Fox KAA, Goodman SG, Klein W, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J*. 2002; 23(15): 1177–1189.
27. Simpson E, Beck C, Richrd H, Eisenberg MJ, Pilote L. Drug prescriptions after acute myocardial infarction: dosage, compliance, and persistence. *Am Heart J*. 2003; 145: 438–444.