

Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Školící pracoviště	Katedra sociální a klinické farmacie
Doktorský studijní program	Klinická a sociální farmacie
Kandidátka	PharmDr. Martina Maříková
Školitel	prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.
Název disertační práce	Analýza vybraných lékových problémů řešených klinickým farmaceutem – vědecký přístup v klinickofarmaceutické činnosti.

Úvod a cíle:

Léčiva přispívají jak prevenci a léčbě nemocí, ale je obecně známo, že kromě přínosů je jejich používání spojeno i s riziky a nežádoucími účinky, které mohou být jak předvídatelné, tak neočekávané. Díky rozvoji vědy a poznatkům v oblastech, které ovlivňují procesy při poskytování zdravotní péče, vlivem vysoké kvality zdravotní péče a její dostupnosti pro pacienty a díky rostoucímu počtu užívaných léčiv dochází k prodlužování průměrného věku populace a spolu s tím vzrůstá riziko spojené s farmakoterapií. Role klinického farmaceuta ve zdravotnickém zařízení je významná v různých oblastech zdravotní péče a bylo prokázáno, že zapojení klinického farmaceuta do procesu péče o pacienta zvyšuje bezpečnost a efektivitu této péče a současně snižuje náklady na léčbu. Cílem poskytování klinickofarmaceutické péče je minimalizace rizik spojených s farmakoterapií a maximalizace jejich účinku, identifikace lékových problémů, které mohou být příčinou přijetí pacienta do nemocnice. Je známo, že rizika spojená s podáváním léčiv a s nežádoucími účinky léčiv zvyšují náklady na léčbu a jejich vynaložení se dle publikovaných studií jeví jako zbytečné. V našem výzkumu jsme se zaměřili na tři druhy lékových problémů:

1. Hospitalizace související s léčivými,
2. lékové problémy nalezené při auditní činnosti v nemocnici,
3. způsob prevence katéetrové sepse novými přístupy.

Metodika:

1. Byla provedena průřezová studie zaměřena na analýzu hospitalizací pacientů přijímaných na Geriatrické oddělení, které je jednou z částí III. Interní gerontometabolické kliniky Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Průřezová studie sledovala, zda hospitalizace na geriatrickém oddělení souvisela s DRPs.
2. Byla provedena analýza výsledků medikačních auditů ve FN HK za období 2017 – 2020. Průřezová studie byla rozdělena do dvou částí, obecná část (analýza auditních otázek dle auditního protokolu) a speciální část (hodnocení DRPs dle kritérií upravených dle PCNE klasifikace).
3. Byla provedena in vitro analýza účinnosti různých koncentrací taurolidinu na eradikaci biofilmu. Použity byly různé koncentrace taurolidinu: TauroSept 2%; TauroLock 1,35%; Taurolock poloviční koncentrace tj. 0,675% a 3,5% roztok taurolidinu (magistraliter příprava). Sledována byla přítomnost *Staphylococcus (S.) epidermidis*, *S. aureus*, *S. hominis*, meticilin rezistentní *S. aureus* (MRSA), *Pseudomonas (P.) aeruginosa* (PSAE), multirezistentní *P. aeruginosa* (MR PSAE), vankomycin rezistentní enterokoky, *Klebsiela pneumoniae* produkující rozšířené spektrum beta-laktamázy (KLPN ESBL), *Candida (C.) albicans* a *C. glabrata*.

Výsledky:

1. Do sledování bylo zahrnuto 366 akutní hospitalizací. Průměrný věk pacientů byl $85,9 \pm 4,8$ (71–103). Ženy byly starší ($86,2 \pm 5,2$) než muži ($85,4 \pm 4,1$). Většina detekovaných ADE byla u žen ($n=240$; 65,6 %). Průměrný počet léčiv užívaný před hospitalizací byl $7,16 \pm 3,37$ (0-16). Prevalence ADEs, které byla důvodem k hospitalizaci byla 11,75 % (95% CI 8,45-15,05). Přehled ADEs uvádí tabulka 3. Nejčastějšími ADEs (30,23 %) bylo krvácení do gastrointestinálního traktu a vznik vředu, dále hyponatrémie (23,26 %) a digitálová intoxikace (11,63 %). Minerálové dysbalance byly zjištěny v 30,23 % všech zjištěných ADEs. Antikoagulancia a antitrombotika vedla nejčastěji k polékové hospitalizaci. Antikoagulancia v 14 % případů a antitrombotika v 16,3 % případů. Projevem ADE bylo krvácení do GIT, ulcerace a hematomy. Diuretiky jako důvod ADE byla identifikována v 30,2 % případů a ADE se projevily jako hyponatrémie, hypokalémie a dehydratace. Léčiva, která nejfrekventněji způsobila polékové hospitalizace byla hydrochlorothiazid ($n=6$), digoxin ($n=5$), warfarin ($n=5$), kyselina acetylsalicylová ($n=5$) a

furosemid (n=4). Z celkového počtu 43 polékových hospitalizací bylo 24 (55,8 %) hodnoceno jako potenciálně preventabilních.

2. V období 2017 -2020 byly hodnoceny chorobopisy z většiny lůžkových pracovišť FN HK, vždy dva za každé pracoviště. V obecné části byla metodou shoda/neshoda (dle otázek auditního protokolu) hodnocena kvalita preskripce farmakoterapie a vedení dokumentace. Hodnocena byla míra shody s nastavenými vnitřními předpisy a dle platné legislativy. Jako pozitivní hodnocení resp. dosažení cíle byla shoda v minimálně 95 % otázek. V prvním roce projektu tohoto cíle nedosáhlo 10 z 22 (54,5 %) auditovaných pracovišť, naopak maximálního možného hodnocení, bez neshod, dosáhlo 5 pracovišť (22,7 %). V roce 2018 to bylo 10 z 23 (43,5 %), přičemž bez neshod bylo hodnoceno pouze jedno pracoviště. V roce 2019 došlo ke zlepšení hodnocení napříč FN HK, hodnoceno pod 95 % bylo pouze jedno pracoviště, bez neshod pracoviště tři (13 %). V roce 2020 nebyla žádná klinika hodnocena výsledkem pod 1,9 (95 %) a bez neshod bylo celkem 10 z 16 hodnocených pracovišť (62,5 %). K rizikovým skupinám léčiv patří (dle ATC klasifikace) analgetika, léčiva ovlivňující CNS, ATB, léčiva kardiovaskulárního systému a antikoagulancia a antiagregační léky.
3. Statisticky významný pokles CFU byl zaznamenán po 30, 60 a 120 minutách u kmenů *S. hominis*, *S. epidermidis*, PAE, KLPN ESBL, KPC, *C. albicans* a *C. glabrata*, po 60 a 120 minutách u multirezistentní PAE, po 120 minutách u *S. aureus*. U MRSA a VRE nedošlo ke statisticky významnému poklesu počtu CFU v žádném z testovaných časů.

Závěr:

DRPs a ADEs stále patří k rizikům spojeným s hospitalizací, stejně tak jsou v nemocničním prostředí běžné katérové infekce. Výsledky ukazují na význam správného a pravidelného hodnocení přínosů a rizik souvisejících s účinností a bezpečností především u některých lékových skupin. Z našeho výzkumu vyplývá, že k nejčastějším patří analgetika, CNS léčiva, léčiva kardiovaskulárního systému, antiagregancia, antitrombotika a ATB. ATB jsou nedílnou součástí prevence a léčby u pacientů se zavedeným žilním katérem. S ohledem na snižování rizik a předcházení katérových infekcí je obrácena pozornost na další léčiva a látky, které by mohly předcházet těmto rizikům. Jako velmi slibné se jeví používání katérových zámků s obsahem taurolidinu namísto antibiotických katérových zámků nebo katérových zámků s obsahem vysokoprocenního alkoholu.