

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra sociální a klinické farmacie

**ANALÝZA ODBORNÝCH KONZULTACÍ POSKYTOVANÝCH PACIENTŮM
V LÉKÁRNĚ I.**
ANALYSIS OF CONSULTATIONS PROVIDED TO PATIENTS IN A PHARMACY I.

Rigorózní práce

Vedoucí katedry: doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

Vedoucí rigorózní práce: doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

Hradec Králové 2021

Mgr. Lada Feřtová

Prohlášení:

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracovala samostatně. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

V Hradci Králové

Dne.....

Podpis.....

Poděkování:

Tímto bych ráda poděkovala všem, kteří přispěli k vytvoření této rigorózní práce. Především bych chtěla poděkovat vedoucímu rigorózní práce doc. PharmDr. Josefu Malému, Ph.D., za cenné připomínky, rady, trpělivost a čas, který mi věnoval. Zároveň bych chtěla poděkovat celému kolektivu lékárny U Anděla strážce v Kralovicích. Poděkování patří i mé rodině, bez jejíž podpory by tato práce nemohla vzniknout.

Obsah

1. Úvod a cíl práce	12
2. Teoretická část	13
2.1. Metodika řešerše	13
2.2. Farmaceutická péče	14
2.3. Rozvoj farmaceutické péče v Evropě	14
2.4. Poskytování individuálních konzultací pacientům v lékárně.....	19
2.5. Algoritmus SAZE	21
2.6. Lékové problémy vybraných léčiv kardiovaskulárního systému	22
2.6.1. Diuretika	22
2.6.2. Digoxin.....	27
2.6.3. Antiarytmika	29
2.6.4. Ivabradin.....	34
2.6.5. Sakubitril-valsartan.....	35
3. Praktická část.....	37
3.1. Metodika praktické části	37
3.2. Výsledky.....	38
3.2.1. Socio-demografické údaje	38
3.2.2. Otázky zjišťující znalosti o krevním tlaku a zájem o měření krevního tlaku v lékárně	40
3.2.3. Životní styl – rizikové faktory arteriální hypertenze a aterosklerózy v anamnéze účastníků měření	44
3.2.4. Arteriální hypertenze v anamnézách klientů	46
3.2.5. Další přidružená onemocnění v anamnézách klientů	48
3.2.6. Léková anamnéza zúčastněných klientů	50
3.2.7. Výsledky měření krevního tlaku	58
3.2.8. Analýza prediktorů ovlivňujících TK u KL bez diagnózy AH	73
3.2.9. Analýza prediktorů ovlivňujících TK u KL s diagnózou AH.....	76
3.2.10. Lékové problémy identifikované u zúčastněných klientů	79
3.2.11. Intervence farmaceuta	81
3.3. Diskuze	83
4. Závěr.....	90
5. Seznam tabulek	91
6. Seznam obrázků	94
7. Seznam grafů.....	94

8. Použitá literatura.....	95
----------------------------	----

Abstrakt

Analýza odborných konzultací poskytovaných pacientům v lékárně I.

Autor: Mgr Lada Feřtová

Vedoucí rigorózní práce: doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Úvod a cíl: Jednou z možností, jak v prostředí lékárny u klientů (KL) přispět ke zlepšení pochopení vlastního zdravotního stavu, je poskytování individuální konzultační činnosti (IKČ). Cílem práce bylo provést analýzu IKČ zaměřených na měření krevního tlaku (TK) KL daných lékáren a management lékových problémů (DRP) spojených s užívanou farmakoterapií.

Metodika: Data byla sbírána ve veřejných lékárnách v Poděbradech, České Lípě, Praze, Moravské Třebové a Kralovicích v období 2012–2016. Sběr dat se skládal ze čtyř částí. První částí byl řízený rozhovor KL s řešitelem, během kterého byl KL dotazován na socio-demografické údaje, výskyt rizikových faktorů (RF) pro rozvoj arteriální hypertenze (AH), resp. aterosklerózy, přítomnost dalších onemocnění v anamnéze, užívaná léčiva, ale i na své osobní zkušenosti s měřením TK a názory na TK v otázce zdravotních komplikací. Následovalo samotné měření TK dle platného Doporučeného postupu České lékárnické komory (ČLnK) pomocí validovaného a kalibrovaného tonometru. Po ukončení měření následovala intervence řešitele. U všech KL s AH byly analyzovány potenciální DRP týkající se antihypertenziv. Potenciální DRP pak byly konzultovány s klinickým farmaceutem a klasifikovány dle modifikované klasifikace V5.01 Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE). Data byla popsána deskriptivní statistikou a dále statisticky vyhodnocena pomocí metody regresních stromů (CHAID analýzy) a pomocí generalizovaného lineárního modelu, vždy s hladinou významnosti $p < 0,05$.

Výsledky: Analyzována byla data od 1023 KL (průměrný věk 53,8 let se směrodatnou odchylkou $\pm 16,1$ let), z čehož 583 (57,0 %) KL bylo bez dosud diagnostikované AH a 440 (43,0 %) KL bylo léčeno na AH. TK odpovídající AH byl naměřen celkem u 258 (25,2 %) zúčastněných KL. Ve 108 případech se jednalo o KL neléčené na AH. Jako RF pro rozvoj AH ve skupině KL bez dosud diagnostikované AH byly označeny: vzrůstající BMI ($p < 0,001$), vzrůstající věk ($p < 0,05$) a abúzus nikotinu v anamnéze ($p < 0,05$). U skupiny KL s již diagnostikovanou AH byly jako nejsilnější prediktory v nedosažení cílové hodnoty TK zjištěny: vzrůstající věk, vzrůstající BMI, abúzus alkoholu a neznalost vlastního TK. V průběhu sběru dat a retrospektivně bylo identifikováno 266 potenciálních DRP týkajících se terapie AH.

Závěr: IKČ v lékárně se současným měřením TK může přispět k odhalení KL s dosud skrytou AH. IKČ zaměřená na screening TK by měla být přednostně nabídnuta KL s nadváhou a obezitou, starším 60 let nebo kuřákům a exkuřákům. Vedle záchytu dosud skryté AH lze IKČ v lékárně považovat za metodu vhodnou k optimalizaci farmakoterapie např. identifikací a řešením DRP včetně non-adherence k léčbě.

Klíčová slova: individuální konzultační činnost v lékárně, farmaceutická péče, arteriální hypertenze, měření krevního tlaku.

Abstract

Analysis of consultations provided to patients in pharmacy I.

Author: Mgr. Lada Feřtová

Supervisor: doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

Department of Social and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University

Introduction and aim: Providing of individual consulting activities (ICA) to pharmacy clients (CL) is one of the options how to improve understanding of their health condition. The objective of this thesis was to analyze ICA focused on blood pressure (BP) measuring in given pharmacies and management of drug-related problems (DRP) associated with used pharmacotherapy.

Methodology: The data was collected in community pharmacies in Poděbrady, Česká Lípa, Praha, Moravská Třebová and Kralovice in 2012–2016 period. Data collection consisted of 4 parts. First part was structured interview between CL and the researcher. During this interview, CL was asked for socio-demographic variables, risk factors (RF) for arterial hypertension (AH) or atherosclerosis, presence of other illness in anamnesis, medicines taken and also personal experience with BP measuring and CL's opinion on health problems related to BP. Then, the BP was measured based on valid recommended procedure defined by Czech Chamber of Pharmacists with calibrated tonometr. When measuring was finished, researcher's intervention followed. DRP related to antihypertensives for each CL with AH were analyzed. Then, all potential DRP were discussed with a clinical pharmacist and classified according the modified classification V5.01 Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE). The data was described by descriptive statistics and evaluated by Regression Tree Method (CHAID analysis) and generalized linear model, always using significance level $p < 0.05$.

Results: Data from 1023 CL was analyzed (mean age 53.8 years with standard deviation ± 16.1 years), of whom 583 (57.0 %) CL were without AH diagnosed and 440 (43,0 %) CL were already treated with AH. BP corresponding with AH was found in 258 (25.2 %) CL. In 108 cases AH was not treated. RF for risk of AH in group of CL without diagnosed AH were: increasing BMI ($p < 0.001$), increasing age ($p < 0.05$) and nicotine abuse in anamnesis ($p < 0.05$). In a group of CL with already diagnosed AH, the strongest predictors were not obtaining the target BP, increasing age, increasing BMI, alcohol abuse and ignorance of their BP. A total of 266 DRP were retrospectively identified in relation to AH therapy.

Conclusion: ICA in pharmacy together with BP measuring can help to detect AH, which is not diagnosed yet. ICA focused on BP screening should be preferably offered to CL with overweight and obesity, age of 60 years and older or smokers and ex-smokers. Alongside with capture of undiagnosed AH, ICA can be considered as a method for optimization of pharmacotherapy e.g. identification and solution for DRP including non-adherence to medication.

Key words: Individual consulting in pharmacy, pharmaceutical care, arterial hypertension, blood pressure measuring.

Seznam zkratek

AB	astma bronchiale
ABDA	The federal union of german associations of pharmacists
ACE	angiotensin-konvertující enzym
ACEi	inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu
AH	arteriální hypertenze
AP	angina pectoris
ARMIN	Arzneimittelinitiative Sachsen – Thüringen
ATHINA	Arzneimitteltherapiesicherheit in Apotheken
AV	atrioventrikulární
BB	betablokátor
Ca ²⁺	vápenatý kation
CaB	blokátor kalciového kanálu
Cl ⁻	chloridový kation
CMS	Chronic Medication Service
CYP	cytochrom 450
ČLnK	Česká lékárnická komora
ČR	Česká republika
DM	diabetes mellitus
DP	diplomová práce
DRP	(drug-related problem) lékový problém
dTK	diastolický
FP	farmaceutická péče
CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
CHSS	chronické srdeční selhání
ICHDK	ischemická choroba dolních končetin
ICHS	ischemická choroba srdeční
IKČ	individuální konzultace poskytované pacientům v lékárně
IM	infarkt myokardu

IPP	inhibitor protonové pumpy
K+	draselný kation
KD	kličkové diuretikum
KF	klinická farmacie
KI	kontraindikace
LI	léková interakce
Mg ²⁺	hořečnatý kation
MUR	medicines use review
N	denominátor
NaCl	chlorid sodný
NO	oxid dusnatý
NSAID	nesteroidní antiflogistikum
NÚ	nežádoucí účinek léčiva
OTC	(Over The Counter) volně prodejné léčivo
PCNE	Pharmaceutical Care Network Europe
RF	rizikový faktor
RP	rigorózní práce
SA	sinoatriální
SS	srdeční selhání
sTK	systolický krevní tlak
TAG	triacylglycerol
TK	krevní tlak

1. Úvod a cíl práce

Individuální konzultace poskytované pacientům v lékárně (IKČ) by mohly významně pomoci racionalizaci farmakoterapie, maximalizaci účinku a minimalizaci rizik farmakoterapie. IKČ napomáhá pacientům mimo jiné i k lepšímu pochopení jejich zdravotního stavu, v důsledku čehož se může zlepšit i jejich adherenci k doporučeným farmakologickým i nefarmakologickým opatřením. (1)

Jednou z aktivit IKČ poskytovaných v lékárnách je měření krevního tlaku (TK). Vzhledem k vysoké prevalenci arteriální hypertenze (AH) a jejímu asymptomatickému průběhu se jedná o velice významnou aktivitu. Měření TK v lékárně tak může odhalit případy zatím nediagnostikované AH, ale i případy nekompenzované AH. V případě odhalení nedostatečně kompenzované AH je potřeba zaměřit se vedle důkladné analýzy farmakoterapie i na adherenci pacienta k farmakoterapii, která bývá konkrétně u pacientů s diagnostikovanou AH nedostatečná. K nedostatečné adherenci k farmakoterapii patrně přispívá již zmíněný asymptomatický průběh onemocnění, díky kterému velká část pacientů nevnímá toto onemocnění jako závažné, ačkoli se o závažné onemocnění jedná. (2)

IKČ bývá doprovázena odběrem lékové anamnézy včetně volně prodejných léčiv („over the counter,“ OTC) a doplňků stravy. Díky tomuto může IKČ významně přispět i k odhalení lékových problémů (drug related problem; DRP). (3)

Ideální průběh IKČ je v oddělené místnosti, kde není průběh konzultace narušován ostatním chodem lékárny a je zde zabezpečeno dostatečné soukromí k poskytování této činnosti. Konzultační místnost by měla disponovat vybavením usnadňujícím průběh konzultací. V konzultační místnosti by tak mělo být například zajištěno místo pro pacienta i lékárníka, stůl, věšák na odložení svrchních částí oblečení, počítač (ideálně s tiskárnou), edukační materiály, osobní váha a metr. V případě, že není možné uskutečnit IKČ v samostatné místnosti, je potřeba zabezpečit alespoň dispenzační prostor, který je sice součástí oficíny, ale je nějakým způsobem od jejího zbytku oddělen. Je tak docíleno alespoň částečného soukromí. Tento prostor musí být rovněž vybaven minimálně sezením pro pacienta a lékárníka, stolem a prostorem pro odložení svršků. (3, 4)

Personální a materiálové vybavení je tak jednou z nejčastějších překážek IKČ v lékárně. (3)

Cílem práce bylo provést analýzu IKČ zaměřených na měření TK klientů (KL) daných lékáren a management DRP spojených s užívanou farmakoterapií.

2. Teoretická část

2.1. Metodika rešerše

K vypracování rešerše byly využity online i tištěné zdroje. Online články byly vyhledávány pomocí databáze PubMed a internetových vyhledávačů google a google scholar. Články byly následně rozříděny na základě abstraktů a data provedení. Ke článkům vhodným pro vypracování rešerše byla vyhledána plná znění.

V bibliografické databázi PubMed byla zadávána jako klíčová následující slova: „pharmaceutical care“, „pharmaceutical care in Europe“, „pharmacotherapy“, „community pharmacy“, „diuretics“, „digoxin“, „antiarrhythmic“, „risk factor“, „contraindication“, „side effect“, „screening“. Klíčová slova byla následně vyhledávána samostatně nebo spojená pomocí booleovských operátorů „and“ nebo „or“. Přesnějšího vyhledávání bylo docíleno použitím filtrů „species – humans“ a „search fields – title“.

Pomocí vyhledávačů google a google scholar byly vyhledány termíny: „farmaceutická péče“, „farmaceutická péče v lékárně“, „konzultační činnost v lékárnách“, „lidnatost krajů v České republice“, „diuretika“, „antiarytmika“, „srdeční glykosidy“.

Z tištěných zdrojů byly použity vedle odborných časopisů „Česká a slovenská farmacie, Praktické lékařství, Interní medicína pro praxi, Remedia a Postgraduální medicína“ i knižní tituly „Klinická farmacie I (Vlček J., Fialová D. a kolektiv, Grada 2009), Základní a aplikovaná farmakologie (Lincová D., Farghali H., Galén 2007), Barevný atlas farmakologie (Lüllmann H., Mohr K., Hein L., Grada 2012) a Clinical Pharmacy and Therapeutics (Walker R., Whittlesea C., Churchill Livingstone 2011).“ Použity byly rovněž doporučené postupy České lékařnické komory (ČLnK).

2.2. Farmaceutická péče

Farmaceutickou péči (FP) definovali v roce 1990 profesor Hepler a doktorka Strandová jako „zodpovědné poskytování farmakoterapie za účelem dosažení konečných výsledků, které zlepšují kvalitu života pacienta.“ (5, 6) Proces FP je velice systematická cesta, kterou profesor Hepler popsal jako cyklus skládající se s následujícími kroky (7):

- zaznamenání a interpretace informací od pacienta,
- zaznamenání terapeutických cílů,
- posouzení terapeutického plánu,
- návrh kontrolních procesů,
- dispensace léčiv,
- realizace kontrolních procesů,
- uznání problému – je-li nějaký,
- odpověď na problém.

Jedná se o péči, kterou poskytuje farmaceut pacientovi za účelem maximalizovat účinky farmakoterapie a minimalizovat její rizika, v důsledku čehož mohou být lépe naplňovány cíle zdravotní péče. (8) Cílem FP je tak podpora účinné, bezpečné a nákladově efektivní farmakoterapie. (9) Při poskytování FP je brán zřetel na individuální přístup k pacientovi, jeho farmakoterapii a management DRP. (10)

FP tak slouží k prevenci, detekci a řešení DRP. (7)

2.3. Rozvoj farmaceutické péče v Evropě

V Evropě existují zhruba čtyři různé systémy lékáren (11).

- 1) Skandinávský typ, zastoupený obvykle velkými lékárnami, které slouží vždy pro přibližně 10 000–18 000 pacientů.
- 2) Lékárenský systém jižní Evropy, Francie a Belgie, kde jsou především malé lékárny pro 2000–2500 pacientů. Na rozdíl od lékáren skandinávského typu, které jsou zaměřeny většinou pouze na léčiva, se zde vedle léčiv objevuje i kosmetika a jiné produkty.
- 3) Anglosaský typ lékáren (Velká Británie, Irsko) – tento typ lékáren je podobný lékárnám v USA a v Austrálii – většinou jsou zde středně velké lékárny pro zhruba 3500 pacientů. Pro tyto lékárny je rovněž typické mnoho nelékových položek.
- 4) Lékárenský systém střední a východní Evropy, kde jsou lékárny často u zdravotnických zařízení a slouží přibližně 3000–3500 pacientům.

Významnou událostí pro rozvoj FP bylo založení Evropské společnosti klinické farmacie v roce 1979, protože právě klinická farmacie (KF) byla ve většině zemí základem pro rozvoj FP. Největší rozvoj FP začal ale až po roce 1990. FP se začala objevovat nejdříve ve skandinávském typu lékáren. (11)

Farmaceutická péče ve Švédsku

Švédské lékárny byly sdružovány až do roku 2009 do jediného státem vlastněného řetězce známého jako „Apoteket AB.“ Tento systém se změnil v roce 2009, kdy došlo k deregulaci vlastnictví. V roce 1993 vyšla první publikace o programech FP ve Švédsku. FP byla nejprve zaměřená především na poradenství v oblasti OTC a zdravého životního stylu. (12, 13, 14, 15)

Stále rostoucí důraz byl kladen na identifikaci, rozlišení a dokumentaci DRP. V roce 1995 byl vyvinut národní systém pro dokumentování DRP a lékárenských intervencí, který byl v roce 2001 začleněn do systému všech lékáren. Národní DRP databáze (SWE-DRP) pro shromažďování a analyzování DRP na celostátní úrovni vznikla v roce 2004 a v roce 2006 vznikl národní registr léčiv vydávaných pacientům. Díky těmto snahám se identifikace a řešení DRP dostalo do popředí. (11, 12)

IKČ zde mohou vykonávat speciálně vyškolení lékárníci. Konzultace pak probíhají ve vymezeném prostoru, který bývá s ohledem na diskrétnost oddělen od zbytku lékárny. IKČ je lékárnami poskytována bezplatně a KL na závěr obdrží tištěnou zprávu. (12)

Některé aktivity spojené s FP byly zaměřeny na specifické skupiny pacientů v průběhu ročních tematických kampaní. (12)

Farmaceutická péče v Dánsku

Prvním velkým projektem FP v Dánsku byl projekt zaměřený na pacienty s astma bronchiale (AB) nazvaný jako projekt TOM (the Total Outcome Measurement of Asthma Patients), který vznikl po setkání ředitele Dánské farmaceutické asociace (Peter Kielgast) s profesorem Heplerem v roce 1992. Od roku 1995 byla FP zahrnuta do odborných standardů ve veřejných lékárnách v Dánsku. (16, 17) Obdobně jako ve Švédsku je zde další rozvoj FP brzděn ochranou osobních údajů. Systematickou cestou rozpoznávání DRP se podle výzkumu publikovanému v roce 2005 zabývá přibližně polovina lékáren v Dánsku. (17)

Farmaceutická péče v Nizozemí

V Nizozemí jsou obdobně jako ve Švédsku poměrně velké lékárny sloužící většímu počtu pacientů. Pro nizozemské lékárny je rovněž typické, že většina pacientů (až 95 %) navštěvuje tutéž lékárnu. V roce 1996 byly zavedeny standardy pro FP, která je dnes součástí smluv mezi lékárnami a zdravotními pojišťovnami. Odměna za tuto činnost je však velice omezená. (11)

V období od června 2002 do února 2003 byl v Nizozemsku uskutečněn projekt hodnotící význam FP v lékárnách, kterého se zúčastnilo 16 veřejných lékáren. Předmětem výzkumu bylo zhodnocení farmakoterapie u pacientů starších 65 let, kteří užívali současně 6 a více léčiv. Identifikováno bylo celkem 763 potenciálních DRP u 196 zúčastněných pacientů (3,9 potenciálních DRP na pacienta). S největším rizikem potenciálních DRP byl spojován digoxin a nesteroidní antiflogistika (NSAID). Zastoupení a četnost jednotlivých DRP znázorňuje tabulka 1. (18)

Tabulka 1: výskyt potenciálních lékových problémů zjištěných při průzkumu v nizozemských lékárnách (N = 763) (18)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Non-compliance	36	4,7 %
Neexistující indikace (zbytná indikace)	181	23,8 %
Duplicita	71	9,3 %
Problémy s dávkováním	77	10,1 %
Nevhodné léčivo	96	12,6 %
Kontraindikace	158	20,7 %
Léková interakce	136	17,8 %
Nežádoucí účinky léčiv	8	1,0 %

N – denominátor (100 %).

Farmaceutická péče ve Velké Británii

FP ve Velké Británii je spojována s kontrolou užívání léčiv již od roku 1991. Velká Británie patří rovněž mezi největší průkopníky IKČ, která je zde lékárníky poskytována od 90. let minulého století. V rámci konzultací se lékárníci začali zaměřovat kromě lékového poradenství na poradenství v odvykání kouření, poradenství při obezitě a záchytu pacientů s rizikem diabetes mellitus (DM) a AH. (11, 19)

Revizi farmakoterapie (medicines use review; MUR) mohl provádět pouze speciálně vyškolený lékárník a pacient měl právo na jeden bezplatný MUR ročně. Přednost měli klienti (KL) užívající chronicky více léčiv nebo KL propuštění v nedávné době z hospitalizace. V průběhu MUR, který byl elektronicky dokumentován, byla zmapována kompletní farmakoterapie pacienta (včetně OTC a doplňků stravy). V tomto dokumentu, který byl přístupný zároveň i ošetřujícímu lékaři, musely být uvedeny informace o DRP i doporučení lékárníka. O provedení MUR musel být ošetřující lékař informován do 48 hodin a v případě, že se rozhodl neřídit se uvedenými doporučeními, muselo být toto v dokumentaci rovněž zaznamenáno. Součástí MUR byla i podpora adherence k léčbě. (20, 21, 22)

Pro chronicky nemocné KL (zejména pro KL trpící DM II., AB, chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN), AH a KL užívající antikoagulační terapii), kterým je předepsáno nové léčivo, je zde přístupná ještě další služba a to tzv. New Medicine Service. (23)

Ekvivalentem k MUR, poskytovaným v Anglii a Walesu, jsou ve Skotsku Chronic Medication Service (CMS) zavedený v roce 2010 a Medicines Review, který se specializuje především na KL užívající chronicky čtyři a více léčiv. (24, 25)

Farmaceutická péče v Německu

FP v Německu se začala rozvíjet prostřednictvím národní farmaceutické organizace – The Federal Union of German Associations of Pharmacists (ABDA) okolo roku 1990. První dokument na toto téma byl publikován v roce 1993 a první konference FP byla uspořádána v roce 1994. (11)

Mnoho studií ukázalo, že FP je proveditelná v prostředí veřejných lékáren, a že z této péče mají pacienti prospěch. Mezi těmito byla i studie, která probíhala v německých veřejných lékárnách od února do května 2005. Úkolem lékáren v této studii bylo zaznamenat: počet vydaných receptů, vydaná OTC a lékové interakce (LI). Zaznamenána byla i patientská data (věk, pohlaví) a data týkající se závěrečné intervence (např. čas potřebný na intervenci). Studie se zúčastnilo 1146 lékáren a dokumentováno bylo 10 427 DRP. Podle lékáren mohlo být více než 80 % DRP vyřešeno úplně. Předepisující lékař byl kontaktován v 60,5 % těchto případů. (26)

V roce 2003 vznikla smlouva mezi majiteli veřejných lékáren a největší zdravotní pojišťovnou. Poprvé byla také úspěšně sjednána odměna lékárníků za poskytování FP. Počátečním problémem většího rozvoje FP ve veřejných lékárnách bylo zde, jako v jiných státech, nedostatečné vzdělání v KF. KF je v současné době již v osnovách farmaceutických fakult. (11)

ABDA do dnešní doby zaštila několik projektů podporujících IKČ v lékárnách, které probíhaly většinou na lokální úrovni. Mezi takové projekty patřil např. projekt Arzneimittelinitiative Sachsen – Thüringen (ARMIN), který probíhal v roce 2014 ve spolkových zemích Durynsko a Sasko, projekt Arzneimitteltherapiesicherheit in Apotheken (ATHINA) a projekt InTherAKT, který byl zaměřen na pečovatelské domy a spolupracovali při něm jak ošetřovatelé v pečovatelském domě, tak i lékař a farmaceut. První dva jmenované projekty ARMIN a ATHINA si byly velmi podobné a snažily se o zvýšení spolupráce mezi pacientem, lékařem a pacientem vybraným lékárníkem. V rámci těchto konzultací byl sestaven tzv. „medication plan,“ který představoval postup při řešení nalezených DRP. Tento plán byl přístupný ošetřujícímu lékaři, který měl možnost plán doplnit, a jeho dodržování bylo následně monitorováno. (27, 28)

Velkým posunem k prosazení IKČ je zákon z roku 2016, podle něhož má každý KL užívající chronicky minimálně tři léčiva nárok na „medication plan“, který je vyplněn ošetřujícím lékařem a doplněn a zároveň kontrolován lékárníkem. Tento plán si klade za cíl lepší pochopení farmakoterapie pacientem a tím i zvýšení adherence pacienta k léčbě. (29)

Farmaceutická péče v Portugalsku

Portugalsko patří mezi země, které mají FP na vysoké úrovni. Portugalská lékárenská asociace vyvinula mnoho nástrojů FP (např. formy dokumentace, softwarové aplikace, intervenční protokoly pro lékárníky), které umožňují poradensky orientovanou FP. V současné době je velké množství programů orientovaných na pacienty s AB, DM a AH. Obdobně jako ve Velké Británii a ve Španělsku je zde kladen velký důraz na postgraduální vzdělávání. (30, 31)

Farmaceutická péče ve Švýcarsku

I ve Švýcarsku přinesly reformy v odborné praxi příležitosti pro rozvoj aktivit jako je FP, která je do jisté míry i odměňována. Odměna za tuto činnost zde existuje od roku 2001. (32)

Jedním z projektů mapujících význam FP ve veřejných lékárnách po zavedení odměn za tuto činnost, byl projekt probíhající po dobu čtyř týdnů ve dvaceti lékárnách v roce 2005. Za tuto dobu prošlo lékárnami 38 663 receptů, ve kterých bylo nalezeno 287 klinicky významných DRP s nutnou intervencí. Největší počet DRP byl spojen s problémy s dávkováním a LI. Ve 122 případech intervenoval pouze farmaceut. (33)

Intervence lékárníků v souvislosti s DRP se týkaly hlavně režimových problémů, LI nebo problémů s adherencí. Intervenční proces byl rozdělen do dvou fází – popis DRP a management zjištěného DRP. Zastoupení jednotlivých skupin DRP je popsáno v tabulce 2. (33)

Tabulka 2: vyskytující-se DRP v průběhu průzkumu ve Švýcarsku (N = 287) (33)

	Relativní četnost	Absolutní četnost
Problémy s adherencí	27	9,4 %
Kontraindikace	7	2,4 %
Nežádoucí účinek léčiva	8	2,8 %
Interakce lék–lék	45	15,7 %
Nevhodný dávkový režim	124	43,2 %
Nevhodná délka trvání léčby	14	4,9 %
Duplicita v terapii	23	8,0 %
Neznámá indikace, bez indikace	20	7,0 %
Chybějící léčivo	19	6,6 %

DRP – (drug-related problem) lékový problém; N – denominátor (100 %).

Od roku 2010 probíhají ve Švýcarsku konzultace po vzoru MUR v Anglii. Tato IKČ, ve Švýcarsku označována jako PMC, probíhá na rozdíl od MUR nezávisle na ošetřujícím lékaři. Konzultace probíhají v samostatné konzultační místnosti a jsou hrazeny ze zdravotního pojištění. Cílovou skupinou jsou KL užívající chronicky (déle než tři měsíce) čtyři a více léčiv. (34)

2.4. Poskytování individuálních konzultací pacientům v lékárně

Hlavním cílem IKČ je přispět k racionalizaci farmakoterapie, a to především zaměřením se na DRP. DRP se rozumí všechny okolnosti týkající se pacientovy farmakoterapie, které mohou aktuálně nebo potenciálně zasahovat do zamýšleného a očekávaného výsledku terapeutické intervence. (35) Při hodnocení osobní farmakoterapie pacienta by měla být pozornost zaměřena na volbu účinné látky v dané indikaci, správné dávkování, nežádoucí účinky (NÚ), LI, kontraindikace (KI) a přítomnost duplicitních účinných látek. Zvláštní pozornost by měla být vynaložena při hodnocení farmakoterapie specifických pacientů (např. děti, senioři, těhotné nebo kojící ženy). (36)

Významnou oblastí IKČ v lékárně je i monitoring rizikových faktorů (RF) s vyhodnocením míry individuálního rizika pro různá onemocnění s následným poradenstvím o vhodných režimových opatřeních. (36)

Poskytování odborných konzultací je náročné jak po stránce personální, tak i prostorové, materiální a technické. (3)

V zákoně 372/2011 Sb. „O zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování“ lze nalézt legislativní rámec konzultací poskytovaných zdravotníky. Zde jsou konzultace definovány jako „služby, jejichž účelem je posouzení individuálního léčebného postupu, popřípadě navržení jeho změny nebo doplnění, a další konzultace podporující rozhodování pacienta ve věci poskytnutí zdravotních služeb prováděné dalším poskytovatelem zdravotních služeb nebo zdravotnickým pracovníkem, kterého si pacient zvolil.“ (37)

Legislativní rámec má i IKČ poskytovaná farmaceuty (v druhé části téhož předpisu), která v plné verzi zní: „péče, jejímž účelem je zajišťování, příprava, úprava, uchování, kontrola a výdej léčiv, s výjimkou transfuzních přípravků a surovin pro výrobu krevních derivátů podle zákona o léčivech, laboratorních chemikálií, zkoumadel, dezinfekčních přípravků, a dále zajišťování, uchování, výdej a prodej zdravotnických prostředků podle zákona o zdravotnických prostředcích, zajišťování, uchování, výdej a prodej potravin pro zvláštní lékařské účely; v rámci této péče je dále poskytováno poradenství, konzultační služby a další služby v oblasti prevence a včasného rozpoznávání onemocnění, podpory zdraví a posuzování a kontrola účelného, bezpečného a hospodárného užívání

léčivých přípravků a postupů s tím spojených.“ Náplň IKČ poskytované farmaceuty je zahrnuta v definici lékárenské a klinicko-farmaceutické péče. (38)

V současné době existuje v lékárnách na území České republiky (ČR) šest oblastí, ve kterých probíhá IKČ. Garantované kurzy, kterých se může člen ČLnK zúčastnit a po jejich absolvování poskytovat IKČ v oblasti absolvovaného kurzu jsou: Podpora ve snižování hmotnosti, Odvykání kouření, Základy poskytování odborných konzultací v lékárně včetně řešení lékových problémů, Hojení ran, Poradenství a péče o pacienty s Alzheimerovou chorobou a Screening diabetu a péče o diabetické pacienty. Lékárny poskytující danou IKČ jsou zpravidla označeny na svých vstupních dveřích zelenobílou nálepkou s logem konkrétní činnosti. Jejich úplný seznam je pak uveden na internetových stránkách ČLnK, kde je u dané lékárny uveden i lékárník, která tuto činnost provádí. Podmínkou pro toto označení je zaměstnání lékárníka poskytujícího uváděnou IKČ minimálně na polovinu týdenní pracovní doby. Zastoupení jednotlivých oblastí, ve kterých je poskytována IKČ, k celkovému počtu lékáren v říjnu 2020, je uvedeno v tabulce 3. Platí, že jedna lékárna může poskytovat IKČ ve více oblastech. (39)

Tabulka 3: Odborné poradenství v lékárnách ČR (N = 2410) (39)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Odvykání kouření	168	7,0 %
Screening diabetu a péče o diabetické pacienty	120	5,0 %
Základy poskytování odborných konzultací v lékárně včetně řešení lékových problémů	102	4,2 %
Podpora ve snižování hmotnosti	82	3,4 %
Poradenství a péče o pacienty s Alzheimerovou chorobou	69	2,9 %
Hojení ran	51	2,1 %

ČR – Česká republika; N – denominátor.

Mezi jednotlivými kraji ČR je nejvíce konzultací poskytováno v kraji hlavní město Praha, ačkoli se nejedná o nejlidnatější kraj. V nejlidnatějším kraji, kraji Středočeském, je poskytováno po Praze nejvíce konzultací. Kraj Moravskoslezský, třetí nejlidnatější kraj ČR, je do počtu konzultací podprůměrný. Malé zastoupení konzultací ve srovnání s lidnatostí je rovněž ve Zlínském a Jihočeském kraji. Naopak vysoký počet konzultací ve srovnání s lidnatostí je poskytován v krajích: Královohradeckém, Pardubickém, Libereckém a Plzeňském. V ostatních krajích je zastoupení konzultací úměrné počtu obyvatel. (39, 40)

Analýzou poskytování IKČ absolventy garantovaného kurzu Základy poskytování odborných konzultací v lékárně včetně řešení lékových problémů, se zabývala rigorózní práce (RP) doktorky Dlouhé, která byla obhájena na Farmaceutické fakultě Univerzity Karlovy v Hradci Králové v roce 2020. Z práce vyplývalo, že KL projevovali zájem o IKČ i bez jakékoli propagace této činnosti. Množství KL, kteří se zúčastnili této konzultace na vlastní přání, bylo srovnatelné s množstvím KL, kteří zareagovali na pozvání lékárníka při dispenzaci nebo na základě jiné propagace této činnosti lékárnou. KL pak byli obvykle ke konzultaci, která se zpravidla odehrávala ve vlastní konzultační místnosti, objednávání na konkrétní čas. Konzultace, která trvala většinou 15–30 minut, byla v naprosté většině lékáren, které ji poskytovaly, zdarma. Množství takto poskytnutých konzultací však bylo relativně malé, protože se většinou jednalo do dvou konzultací měsíčně. Pokud lékárny neposkytovaly konzultace vůbec, bylo to pak hlavně kvůli prostorovému vybavení (konkrétně absenci konzultačního prostoru) nebo z personálních důvodů. (41)

2.5. Algoritmus SAZE

Algoritmus SAZE (signál – analýza – zaměření – eliminace) je jedním z algoritmů, které slouží jako pomůcka pro identifikaci, vyhodnocení a intervenci u DRP. Tento algoritmus byl primárně vytvořen jako pomůcka pro dispenzujícího lékárníka, jehož intervence by měla vést k maximalizaci účinku a minimalizaci rizik farmakoterapie a podpoře adherence pacienta k léčbě. (42, 43)

Prvním krokem algoritmu je signál, který představuje identifikaci DRP (např. nevhodnou kombinaci léčiv). Při výskytu DRP přejde lékárník k druhému kroku – analýze tohoto DRP, ve kterém pátrá po výskytu dalších RF. Mezi tyto RF může patřit např. věk, další komorbidity nebo rodinná anamnéza. V dalším kroku – zaměření – lékárník vyhodnocuje klinickou významnost DRP u konkrétního pacienta. V tomto kroku je zkoumána síla signálu (zjištěného DRP) s ohledem na RF (zjištěné při analýze) a další subjektivní i objektivní příznaky – např. změny biochemických parametrů. Celý algoritmus je zakončen eliminací, při které jsou navrženy konkrétní kroky k minimalizaci rizika – např. doporučení neužívat některé OTC nebo upozornění na duplicitu v terapii. V případě, kdy uvažovaná intervence není v kompetenci lékárníka, musí být kontaktován ošetřující lékař. (34, 44)

2.6. Lékové problémy vybraných léčiv kardiovaskulárního systému

Následující kapitola navazuje na lékové problémy diskutované v diplomové práci autorky Lady Kotlanové (DP), která předcházela této práci. Z tohoto důvodu nejsou některé skupiny léčiv diskutovány.

2.6.1. Diuretika

Diuretika jsou léčiva, která jsou díky navození diurézy a udržování odpovídajícího objemu tekutin užívána zejména k terapii AH nebo edémových stavů různého. (45)

Jedná se o léčiva, která působí převážně v ledvinách. Účinkují zde v různých úsecích nefronu (vzestupné raménko Henleovy kličky, distální tubulus, sběrné kanálky), kde zasahují do odlišných transportních mechanismů a iontových kanálů. S výjimkou kompetitivních antagonistů aldosteronu působí diuretika vždy na lumbální straně membrány nefronu. Z hlediska DRP je zde mimo jiné potřeba věnovat pozornost NÚ souvisejícím s poruchou rovnováhy iontů, které souvisejí s mechanismem účinku těchto léčiv. (45, 46)

2.6.1.1. Diuretika působící v Henleově kličce

Diuretika působící v Henleově kličce jsou podle svého místa působení označována jako kličková diuretika (KD). Typickým zástupcem této skupiny diuretik je furosemid. KD inhibují kotransportní systém sodného kationtu (Na^+), chloridových aniontů (2Cl^-) a draselného kationtu (K^+), čímž snižují tubulární resorpci sodíku a vody. Výsledkem je pokles plazmatického objemu se zvýšením koloidně-osmotického tlaku a následným přitahováním intersticiální tekutiny do kapilárního řečiště. Dochází tak ke snížení objemu extracelulárních tekutin. Vzhledem k tomu, že je v této části nefronu vstřebáváno větší množství Na^+ než v distálním tubulu, je i účinek KD větší než diuretik působících v distálním tubulu. Tento účinek však trvá kratší dobu. (45, 47, 48, 49)

Na výsledném účinku se podílí i vazodilatační účinek KD, pravděpodobně způsoben snížením obsahu Na^+ v cévní stěně, čímž dochází ke snížení citlivosti na presorické podněty. Výsledkem působení KD je dále i snížení tubulární resorpce vápenatých kationtů (Ca^{2+}) a hořečnatých kationtů (Mg^{2+}). (45)

Z mechanismu účinku vyplývají hlavní indikace pro KD – plicní edém, městnavá srdeční insuficience, hypertonická krize, hyperkalcémie, ale i některé NÚ – hypovolémie, dehydratace, hypotenze, hypokalcémie, hypochlorémie, hypokalémie, hypomagnesémie a metabolické NÚ. NÚ včetně jejich mechanismu vzniku jsou uvedeny v tabulce 4. (45, 47, 48, 49, 50)

Z uvedených NÚ a jejich mechanismů vzniku vyplývají i rizikové skupiny pacientů, které jsou k těmto NÚ náchylnější nebo pro ně NÚ představují vyšší riziko. Tyto skupiny pacientů jsou uvedeny v tabulce 5, kde jsou uvedena i léčiva, která potencují tento NÚ. (45)

Tabulka 4: nežádoucí účinky kličkových diuretik (45, 48, 50, 51, 52, 53, 54)

Nežádoucí účinek	Mechanismus vzniku nežádoucího účinku	Konkrétní důsledek nežádoucího účinku
Hypovolémie	Zvýšené vylučování vody z těla	<ul style="list-style-type: none"> • Hypotenze (vedle zvýšeného vylučování vody zde působí i vasodilatace) • Hemokoncentrace (zvýšené riziko trombózy) • Dehydratace • Hypovolemický šok
Hypochlorémie	Zvýšené vylučování Cl ⁻	<ul style="list-style-type: none"> • Hypochloremická metabolická alkalóza
Hypokalémie	Zvýšené vylučování K ⁺	<ul style="list-style-type: none"> • Zvýšené riziko srdečních arytmií • Slabost, zácpa (středně těžká hypokalémie – 2,5–3,0 mmol/l) • Rabdomyolýza (pokles hladiny pod 2,5 mmol/l) • Vzestupná paralýza, respirační selhání (pokles hladiny pod 2,0 mmol/l)
Hypokalcémie	Zvýšené vylučování Ca ²⁺	<ul style="list-style-type: none"> • Poruchy neuromuskulární dráždivosti
Hypomagnesémie	Zvýšené vylučování Mg ²⁺	<ul style="list-style-type: none"> • Poruchy neuromuskulární dráždivosti • Při chronické hypomagnesémie může docházet i ke změnám metabolismu glukózy, hypertenzi, ateroskleróze, rozvoji AB či migrény
Metabolické nežádoucí účinky	<ul style="list-style-type: none"> • Zásah do metabolismu glycidů • Zásah do metabolismu kyseliny močové • Zásah do metabolismu lipidů 	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperglykémie • Hyperurikémie • Zvýšení celkového, LDL a VLDL cholesterolu • Zvýšení hladin triglyceridů

AB – astma bronchiale; Cl⁻ – chloridový anion; K⁺ – draselný kation; Ca²⁺ – vápenatý kation; Mg²⁺ – hořečnatý kation; mmol/l – milimol/litr.

Tabulka 5: rizikové skupiny pacientů při užívání kličkových diuretik vzhledem k nežádoucím účinkům (49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56)

Nežádoucí účinek	Riziková skupina pacientů	Léčiva potencující nežádoucí účinek
Hypovolémie	<ul style="list-style-type: none"> Starší pacienti (nižší obsah vody v těle) Pacienti s poruchou srážlivosti krve Stavy s vyšší ztrátou tekutin – zvracení, průjem 	Další diuretika Dráždivá laxativa (především při jejich abúzu)
Hypochlorémie	Pacienti s výskytem dalších RF hypochlorémie: <ul style="list-style-type: none"> dlouhodobé zvracení (ztráta Cl⁻ v žaludeční šťávě) respirační acidóza rychlé odstranění ascitu 	Kombinace s dalšími diuretiky
Hypokalémie	Pacienti s vyšším rizikem vzniku arytmií – pacienti s výskytem: <ul style="list-style-type: none"> ischemické choroby srdeční srdečního selhání hypertrofie levé komory Pacienti s výskytem dalších RF hypokalémie: <ul style="list-style-type: none"> zvracení, průjem alkalóza (přesun K⁺ do buněk) např. při malnutrici 	Léčiva způsobující přesun K ⁺ do buněk: <ul style="list-style-type: none"> beta-sympatomimetika inzulin theofylin Léčiva způsobující ztrátu K ⁺ ledvinami: <ul style="list-style-type: none"> aminoglykosidy glukokortikoidy
Hypokalcémie	Pacienti s výskytem dalších RF hypokalcémie: <ul style="list-style-type: none"> selhávání ledvin (sekundární příčina) – deficit kalcitriolu hypoparathyreóza pankreatitida (tkáňová spotřeba Ca²⁺) 	Léčiva způsobující přesun Ca ²⁺ do buněk: <ul style="list-style-type: none"> bisfosfonáty
Hypomagnesémie	Pacienti s výskytem dalších RF hypomagnesémie: <ul style="list-style-type: none"> akutní pankreatitida (kumulace v tkáni) hyperfiltrace ledvinami (např. při DM, tubulární nekróze, chronické metabolické acidóze) 	Léčiva způsobující zvýšené ztráty Mg ²⁺ ledvinami: <ul style="list-style-type: none"> cisplatina aminoglykosidy cyklosporin takrolimus

Cl⁻ – chloridový anion; DM – diabetes mellitus; K⁺ – draselný kation; Ca²⁺ – vápenatý kation; Mg²⁺ – hořečnatý kation; mmol/l – milimol/litr; RF – rizikový faktor.

S ohledem na data uvedená v tabulce 5, kde jsou uvedena léčiva potencující NÚ KD, lze odvodit i některé farmakodynamické LI KD. Léčivům, která rovněž způsobují hypokalémii a mohou potencovat tento NÚ se detailněji věnuje tabulka 6. Vzhledem k tomu, že KD snižují vylučování kyseliny močové, je potřeba z hlediska farmakodynamických interakcí zmínit i další léčiva, která mají rovněž potenciál vyvolat hyperurikémii – cyklosporin, etambutol, pyrazinamid a některá cystostatika. Působením KD je dále zvýšena toxicita srdečních glykosidů, solí lithia a potencována nefrotoxicita dalších léčiv. (45, 48, 51, 52, 53, 54, 57)

Tabulka 6: léčiva s potenciálem vyvolat hypokalémii (53, 57, 58)

Léčivo	Mechanismus navození hypokalémie
laxativa	Zvýšené ztráty K^+ do střev
glukokortikoidy	Zvýšení sympatické aktivity – ztráty kalia ledvinami (prostřednictvím dráhy renin-angiotensin-aldosteron)
inzulin	Aktivace Na^+K^+ -ATP-asy – vstup K^+ do buněk včetně buněk ledvinných tubulů, což vede k exkreci K^+ do moči
theofylin	Aktivace Na^+K^+ -ATP-asy – vstup K^+ do buněk včetně buněk ledvinných tubulů, což vede k exkreci K^+ do moči

K^+ – draselný kation; Na^+ - sodný kation.

Z uvedených skutečností vyplývají nejvýznamnější KI (podle závažnosti relativní nebo absolutní): poruchy vodní a elektrolytové rovnováhy, hyperurikémie a dna. (45, 47, 48)

2.6.1.2. Diuretika působící v distálním tubulu

Diuretika působící v distálním tubulu zahrnují thiazidy (hydrochlorothiazid) a thiazidům podobná diuretika (chlortalidon). V distálním tubulu dále působí indapamid a metipamid, což jsou léčiva, která mají vedle slabého diuretického účinku i vazodilatační účinek, způsobený prostřednictvím prostaglandinů a vstupem kalcia do hladkých buněk cév. (45, 58, 59, 60)

Nižší dávky thiazidů, chlortalidonu a diuretik s vazodilatačním účinkem (indapamid, metipamid) se používají k léčbě AH. Thiazidy jsou pak rovněž využívány k terapii chronické srdeční nedostatečnosti (CHSS) a u edémových stavů. Používány jsou též ve fixních kombinacích s kalium šetřícím diuretikem k posílení diuretického účinku s menším dopadem na kalémii. (45, 58, 59, 60)

Mechanismem účinku diuretik působících v distálním tubulu je inhibice resorpce chloridu sodného (NaCl) v počátečním úseku distálního tubulu, což je způsobeno inhibicí kotransportu Na^+ a Cl^- . Od KD se tato diuretika liší několika fakty (45, 46, 47, 60, 61, 62, 63):

- slabší, ale déletrvající účinek,
- malý účinek v případě snížené funkce ledvin (diuretika se nedostanou do místa působení),
- nedochází ke ztrátám Ca^{2+} (v distálním tubulu dochází k parathormonem řízené resorpci Ca^{2+}),
- vyšší výskyt hyperglykémie (neplatí pro indapamid a metipamid).

Z mechanismu účinku vyplývá, že velká část DRP je totožná s DRP u KD. Z uvedených rozdílů oproti KD lze vyvodit i některé od KD odlišné DRP – např. nevhodné užití v případě selhání ledvin, kdy se léčivo nedostane do místa působení, a vyšší rizikovitost u DM, což neplatí pro indapamid a metipamid, které jsou metabolicky neutrálními léčivy. (45, 47, 60)

2.6.1.3. Diuretika působící ve sběrných kanálcích

Na transportech iontů ve sběrných kanálcích nefronu se podílejí kanály pro transport Na^+ a K^+ , které jsou stimulovány aldosteronem. Tato diuretika působí dvěma možnými mechanismy. Působením spironolaktonu a eplerenonu dochází k inhibici receptoru pro aldosteron v cytoplazmě, čímž se uzavřou sodíkové kanály. Snížená koncentrace Na^+ způsobuje zmenšení aktivity sodíkové pumpy a tím i omezení vstupu K^+ do buňky. Dochází tak ke snížené sekreci K^+ sběrnými kanálky. (45, 48)

Antagonisté aldosteronu se využívají v terapii AH (v kombinaci s dalšími antihypertenzivy), CHSS, jaterního selhání, při dysfunkci levé komory po prodělaném infarktu myokardu (IM) a v případě primárního hyperaldosteronismu. (45, 48, 64)

Druhým mechanismem účinku je inhibice sodíkových kanálů způsobující snížené vstřebání Na^+ . Zástupcem této skupiny diuretik je amilorid. Následuje stejný mechanismus zabraňující ztrátám K^+ . Hlavní indikací amiloridu je prevence hypokalémie při léčbě AH a jiných stavů. (45, 48, 65)

NÚ souvisejí především s hyperkalémií – především při kombinování s dalšími léčivy zvyšující hladinu K^+ v krvi (např. blokátory receptoru pro angiotensin II, betablokátory (BB), NSAID, heparin a cyklosporin). Blíže se problematice hyperkalémie věnuje tabulka 7. Kombinace s těmito léčivy je farmakodynamická LI. V případě spironolaktonu dochází i k NÚ souvisejícím s jeho steroidní chemickou strukturou – gynekomastie, poruchy potence a mastodynie. (45, 47, 53, 66)

Amilorid je KI v případě poruch iontové rovnováhy (hyperkalémii a hyponatremii) a v případě závažných poruch funkce ledvin a akutního renálního selhání. Spironolakton a eplerenon jsou díky svému účinku na aldosteron KI, vedle již zmíněného, ještě v případě Addisonovy choroby. (45, 48, 65, 66)

Tabulka 7: Léčiva s potenciálem vyvolat hyperkalémii (53, 57)

Léčivo	Mechanismus navození hyperkalémie
ACEi	Vlivem inhibice konverze ANG I na ANG II dochází k inhibici syntézy aldosteronu vlivem ANG II.
Sartany	Inhibice syntézy aldosteronu vlivem blokády receptoru pro ANG II.
BB	Inhibice tvorby reninu blokádou β_1 receptorů v juxtaglomerulárních buňkách ledvin – nedochází k přeměně angiotenzinogenu na ANG I.
NSAID	Omezení průtoku krve ledvinou.
Heparin a nízkomolekulární hepariny	Inhibice výdeje aldosteronu.
Cyklosporin	Snížené vylučování draslíku.

ACEi – inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu; ANG – angiotenzin; BB – betablokátor; NSAID – nesteroidní antiflogistikum.

2.6.2. Digoxin

Mechanismem účinku digoxinu je vazba na Na^+/K^+ -ATPasu na membráně kardiomyocytů a její následná inhibice. Dochází tak ke zvýšené koncentraci Na^+ a snížené koncentraci K^+ uvnitř buněk, čímž se snižuje membránový potenciál a usnadňuje se vznik spontánních akčních potenciálů. Zvýšení intracelulárního Na^+ je doprovázeno zvýšením intracelulární koncentrace Ca^{2+} a tím i zvýšenou silou kontrakcí. (45, 67, 68, 69)

Velkým rizikem užívání digoxinu je riziko toxického působení vlivem úzkého terapeutického okna. Toxické projevy lze rozdělit na kardiovaskulární, které mají charakter vystupňovaných farmakologických účinků – pozitivně inotropní, negativně chronotropní, negativně dromotropní účinek. Projevem toxického působení je tak např. vznik extrasystol díky vysoké koncentraci Ca^{2+}

v kardiomyocytech nebo vznik bradykardie (většinou při užití dalších bradykardizujících léčiv). Pozornost je tak třeba věnovat faktorům ovlivňujícím působení digoxinu. (68, 70)

Vedle kardiovaskulárních příznaků se intoxikace digoxinem projevuje i na úrovni gastrointestinálního traktu (např. nauzea, zvracení, průjem) a neurologickými příznaky (např. zmatenost, bolest hlavy). S ohledem na úzké terapeutické okno digoxinu a závažnost digitalisové intoxikace je doporučováno měření plazmatické koncentrace. (68, 70)

Velmi riziková pro vznik intoxikace je především hypokalémie. Pozornost je tak potřeba věnovat faktorům, které mohou hypokalémii způsobit (např. užívání diuretik, glukokortikoidů, aminoglykosidů, zvracení, průjem). Riziková je i hypomagnesémie a hyperkalcémie. Toxicitu digoxinu zvyšuje rovněž hypochloremická metabolická alkalóza, která může nastat důsledkem užívání diuretik, jak již bylo uvedeno u DRP souvisejících s užíváním diuretik. (45, 67, 70, 71)

Farmakodynamické LI digoxinu přibližuje tabulka 8.

Tabulka 8: příklady farmakodynamických interakcí digoxinu (69, 72, 73, 74)

Léčivo	Mechanismus interakce
Kortikosteroidy Diuretika Laxativa – abúzus	Díky depleci kalia mohou zvýšit toxicitu digoxinu.
Betablokátory Verapamil, diltiazem	Potenciace negativně chronotropního účinku – riziko bradykardie.
Antiarytmika	Roste nebezpečí vzniku arytmie.

Vzhledem k tomu, že je digoxin vylučován v téměř nezměněné formě, roste význam interakcí na úrovni eliminace a velmi riziková je renální insuficience. Naopak interakce na úrovni metabolismu se příliš neuplatňují. (45)

Digoxin je substrátem pro P-glykoprotein. Jeho plazmatická hladina tak může být negativně ovlivněna dalšími léčivy, mezi které patří např. amiodaron, karvedilol, dexamethason, hydrokortison, losartan, verapamil, diltiazem, fenytoin, ranitidin, loperamid, domperidon a ondansetron. (75, 76, 77)

Farmakokinetické interakce probíhají i na úrovni absorpce, kdy přibližně u 10 % pacientů dochází vlivem působení střevní flóry ke snížené absorpci digoxinu až o 50 %. Těmto pacientům jsou tak podávány vyšší dávky digoxinu. V případě změny střevní flóry, ke kterému může dojít např. po antibiotické terapii, se může hladina digoxinu až zdvojnásobit. (72)

Ještě vyšší opatrnosti je potřeba v případě podání digoxinu seniorské populaci. Vyšší rizikovost je zde dána především změnami ve farmakokinetice, kdy díky nižšímu množství celkové tělesné vody klesá i distribuční objem digoxinu. Zároveň dochází i poklesu sérového albuminu, což zvyšuje volnou frakci léčiva. S ohledem na eliminaci digoxinu je velmi závažným problémem i pokles renálních funkcí, v důsledku nichž dochází ke zvýšení plazmatické koncentrace digoxinu. Pacientům s renální insuficiencí musí být podána adekvátně snížená dávka digoxinu (odpovídající renálním funkcím), a toto ideálně doplněno současným monitoringem plazmatické koncentrace. (78, 79)

2.6.3. Antiarytmika

Antiarytmika jsou léčiva tlumící specifické membránové iontové kanály, receptory nebo autonomní funkce myokardu, čímž potlačují poruchy srdečního rytmu. Na základě elektrofyzilogických vlastností lze tato léčiva rozdělit do čtyř tříd. (45, 80)

2.6.3.1. Antiarytmika I. třídy

Mechanismem účinku antiarytmik I. třídy je blokáda rychlého sodíkového kanálu s následným zpomalením akčního potenciálu ve fázi 0. Tato třída se dále dělí na podskupiny lišící se intenzitou blokády sodíkového kanálu, působením na jiné kanály a délkou akčního potenciálu. Klinicky užívaným zástupcem této skupiny je propafenon. (81, 82, 83)

Ovlivněním sodíkového kanálu však dochází i k NÚ spojeným s negativně chronotropním a inotropním účinkem – bradykardie, poruchy vedení vzruchu (atrioventrikulární (AV) nebo intraventrikulární blokáda). Další NÚ propafenonu souvisejí s jeho anticholinergním působením – hypotenze, zácpa, sucho v ústech, zarudnutí kůže. Jako ostatní antiarytmika má i propafenon paradoxně proarytmogenní účinky. (67, 79, 83)

Z uvedených NÚ vyplývají i KI propafenonu, mezi které patří významné strukturní onemocnění myokardu jako nedávno prodělaný IM, hypotenze, bradykardie nebo kardiogenní šok. Vedle onemocnění myokardu je propafenon kontraindikován u poruch rovnováhy elektrolytů a díky svému anticholinergnímu působení i při onemocnění myastenia gravis. (45)

LI propafenonu se dělí na farmakokinetické a farmakodynamické LI. (84)

Farmakokinetické interakce propafenonu souvisejí s metabolismem propafenonu prostřednictvím cytochromů (CYP) 2D6, 1A2 a 3A4. Propafenon interaguje s inhibitory těchto enzymů, které způsobují zvýšení jeho plazmatické hladiny. Příklady inhibitorů jsou uvedeny v tabulce 9. (84)

Tabulka 9: příklady inhibitorů CYP2D6, 1A2 a 3A4 (75, 85, 86)

i. CYP2D6	i. CYP1A2	i. CYP3A4
amiodaron	ciprofloxacín	klarithromycin
bupropion	fluoxamin	omeprazol
fluoxetin, paroxetin	imipramin	verapamil
ranitidin		

CYP – cytochrom P450; i.- inhibitor.

Mezi farmakodynamické interakce patří interakce s lokálními anestetiky způsobujícími blokádu iontu sodíku a interakce s léčivy působícími inhibičně na tepovou frekvenci a kontraktilitu myokardu. (83, 84)

2.6.3.2. Antiarytmika II. třídy

Mezi antiarytmika II. třídy patří BB, jejichž mechanismem účinku je blokáda β -adrenergních receptorů sympatiku. BB působící na β_1 receptory jsou označovány jako kardioselektivní BB. Jejich působením dochází ke snížení srdeční frekvence (negativně chronotropní účinek), síly kontrakce (negativně inotropní účinek), vodivosti převodního systému (negativně dromotropní účinek), vzrušivosti myokardu (negativně bathmotropní účinek) a vylučování reninu v ledvinách. V léčbě arytmií se využívá především jejich negativně chronotropního a dromotropního účinku. Působením BB dochází ke snížení patologicky zvýšené stimulace sympatiku, zvyšují tonus vagu a fibrilační práh. Na antiarytmickém účinku se podílí i jejich antiischemické působení, při kterém se snižuje spotřeba kyslíku v myokardu. (45, 46, 67)

S mechanismem účinku opět souvisejí i některé NÚ, kdy většina z nich je způsobena kardionelektivním účinkem BB – blokádu β_2 receptorů. Důsledkem blokády β_2 receptorů může být bronchokonstrikce a periferní vasokonstrikce. Část NÚ BB je však způsobena i samotnou blokádu β_1 receptorů – bradykardie, sinoatriální (SA) a AV blokáda a hypotenze. Další skupinou NÚ BB jsou metabolické NÚ, jako je útlum glykogenolytických účinků katecholaminů, zastření projevů hypoglykémie, zvýšení hladiny triglyceridů (TAG) a lehké snížení HDL cholesterolu. (46, 79)

S NÚ souvisejí i KI BB. Díky možné nežádoucí blokáde β_2 receptorů jsou BB relativně kontraindikovány v případě AB a opatrnost je potřebná v případě CHOPN a u terminálních stádií ischemické choroby dolních končetin (ICHDK). Absolutně kontraindikovány jsou pak při < 50 tepů za minutu a AV blokáde vyšších stupňů. (87)

LI BB jsou podrobně popsány v tabulkách 10 a 11, kde jsou uvedeny konkrétní příklady interagujících BB a příčiny vzniku LI. (88)

Tabulka 10: farmakodynamické lékové interakce betablokátorů (88)

Mechanismus vzniku interakce	Interagující léčivo
Potenciace neg. chronotropního účinku	digoxin
Pontenciace neg. inotropního účinku	propafenon dronedaron verapamil diltiazem
Adice účinku na K ⁺ způsobující prodloužení QT intervalu (riziko arytmie torsade de pointes) – uplatňuje se pouze u sotalolu	diuretika působící v distálním tubulu diuretika působící v Henleově kličce klarithromycin moxifloxacin haloperidol citalopram escitalopram
Adice hypotenzního účinku	antihypertenziva chlorpromazin

BB – betablokátor; K⁺ - draselný ion; neg. – negativní.

Tabulka 11: farmakokinetické lékové interakce (84)

Mechanismus vzniku interakce	Interagující léčivo
Inhibice CYP2D6 – uplatňuje se metoprololu	propafenon amiodaron dronedaron celecoxib paroxetin fluoxetin sertralin escitalopram

CYP – cytochrom P450.

2.6.3.3. Antiarytmika III. třídy

Terapeuticky využívanými zástupci III. třídy antiarytmik jsou dronedaron a amiodaron, které mají široké spektrum účinků. Tyto látky blokují draslíkové kanály, čímž prodlužují akční potenciál, a zároveň tlumí vliv sympatiku. Zástupce této skupiny, amiodaron, patří v současné době mezi neúčinnější antiarytmika v léčbě komorových a supraventrikulárních tachyarytmií. Na rozdíl od dronedaronu ho lze použít i v případě strukturálního poškození myokardu a CHS. (45, 89)

Amiodaron je výjimečný i z hlediska svého eliminačního poločasu (20–100 dnů). Velkou nevýhodou v užívání amiodaronu jsou jeho četné NÚ. Výskyt NÚ je připisován masivnímu přístupu jodu do organismu (byla prokázána podobnost mezi amiodaronem a L-tyroxinem) a toxickému působení na buněčné membrány, které podléhají lýze. Vedle kardiovaskulárních NÚ se tak vyskytují i četné nekardiovaskulární komplikace – poruchy štítné žlázy, plicní, jaterní, neurologické, gastrointestinální, kožní a oční komplikace. Pro velkou závažnost toxického působení amiodaronu na plicní tkáň (konkrétně na fosfolipidové membrány), kdy dochází na dávce nezávislému poškození vedoucímu až k plicní fibróze, je vyžadován jednou za rok kontrolní rentgen plic. (84, 89, 90, 91, 92)

KI amiodaronu jsou podobné jako u ostatních antiarytmik a vyplývají z mechanismu účinku – výrazná bradykardie, SA blok, poruchy AV vedení. Vedle těchto kardiálních KI je amiodaron kontraindikován i u poruch štítné žlázy. (93)

Amiodaron interaguje s řadou léčiv. Část LI amiodaronu souvisí s amiodaronem způsobenou inhibicí CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 a P-glykoproteinu, díky které dochází ke zvýšené expozici organismu jejich substráty, jsou-li kombinovány s amiodaronem. Příklady substrátů vyjmenovaných enzymů jsou uvedeny v tabulce 12. (79, 94)

Tabulka 12: významné substráty CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 (75, 95, 96)

s. CYP1A2	s. CYP3A4	s. CYP2C9	s. CYP2D6
Amitriptylin	Atorvastatin	Diklofenak	Fluvoxamin
Fluvoxamin	Cyklosporin	Fluvastatin	Haloperidol
Haloperidol	Diazepam	Glimepirid	Karvedilol
Imipramin	Digoxin	Ibuprofen	Metoprolol
Klomipramin	Diltiazem	Irbesartan	Mirtazapin
Klozapin	Ethinylestradiol	Ketoprofen	Nebivolol
Mirtazapin	Felodipin	Lornoxikam	Propranolol
Olanzapin	Losartan	Losartan	Risperidon
Tamoxifen	Meloxikam	Meloxikam	Venlafaxin
Theofylin	Nitrendipin	Naproxen	
Verapamil	Simvastatin	Piroxikam	
Warfarin	Verapamil	S-warfarin	
	Zoplidem		

CYP – cytochrom P450; s. – substrát.

Zvýšenou plazmatickou hladinu amiodaronu pak mohou způsobovat především inhibitory CYP3A4 a CYP2C8. Jejich příklady jsou uvedeny v tabulce 13. (45, 95, 96, 97)

Tabulka 13: příklady inhibitorů CYP3A4 a CYP2C8. (45, 94, 96)

Inhibitory CYP3A4	Inhibitory CYP2C8
Cyklosporin	Trimethoprim
Diltiazem	Montelukast
Ethinylestradiol	
Fluoxetin	
Itrakonazol	
Klarithromycin	
Omeprazol	
Ritonavir	
Verapamil	

CYP – cytochrom P450.

Amiodaron je inhibitorem P-glykoproteinu a může tak zvyšovat expozici jeho substrátů. Mezi substráty P-glykoproteinu, jejichž plazmatická koncentrace se při současném užívání amiodaronu rovněž zvětšuje, patří například: dabigatran, cyklosporin, takrolimus, digoxin, atorvastatin, lovastatin, verapamil, diltiazem. (72, 84)

Vedle uvedených farmakokinetických interakcí je potřeba zmínit i farmakodynamické interakce amiodaronu. Amiodaron tak interaguje s léčivými prodlužujícími QT interval (např. fluorochinolony), léčivými s potenciálem způsobovat hypokalémii a léčivými snižujícími srdeční frekvenci nebo způsobujícími poruchu automacie či vedení (např. BB, verapamil, diltiazem). U všech uvedených DRP je potřeba brát v úvahu fakt, že díky extrémně dlouhému eliminačnímu poločas amiodaronu riziko trvá dlouho po vysazení amiodaronu. (84)

2.6.3.4. Antiarytmika IV. Třídy

Antiarytmika IV. třídy jsou blokátory kalciového kanálu (CaB) non-dihydropyridinového typu – verapamil a diltiazem. Antiarytmický účinek je významný především v SA a AV uzlu, jejichž aktivace je závislá na proudu kalcia. Jejich působením dochází ke snížení frekvence impulsů v SA uzlu. Oproti CaB dihydropyridinového typu mají negativně inotropní, chronotropní a dromotropní účinek. Jejich periferně vasodilatační účinek je naopak menší než u dihydropyridinů. Vedle terapie arytmií se dále využívají k terapii AH a některých forem ischemické choroby srdeční (ICHS) – např. angina pectoris (AP), stav po IM. (45, 98)

S vlivem na hemodynamickou regulaci srdce souvisejí i některé NÚ – bradykardie a AV blokáda. I u této skupiny CaB se mohou objevit NÚ související s periferní vasodilatací (erytém, reflexní tachykardie, hypotenze, bolest hlavy, závratě), ale díky nižšímu vlivu na periferní vasodilataci je jejich výskyt méně častý a méně výrazný než u CaB dihydropyridinového typu. Velmi častým NÚ (u verapamilu až u 40 % pacientů) je zácpa. (83, 98, 99)

Z důvodu rizika bradykardie a AV blokády je užívání verapamilu a diltiazemu kontraindikováno při významné bradykardii, AV blokáde a v případě srdečního selhání (SS) se sníženou ejekční frakcí pod 35 %. (98, 99)

Verapamil a diltiazem patří do skupiny inhibitorů CYP3A4 a P-glykoproteinu. Jejich užívání se substráty CYP3A4 a P-glykoproteinu je tak významnou farmakokinetickou interakcí. Tato léčiva interagují rovněž s léčivy snižujícími srdeční frekvenci – farmakodynamická interakce (např. s BB). (73, 98)

2.6.4. Ivabradin

Mechanismus účinku ivabradinu spočívá v blokáde kaliového kanálu I_f , což je hlavní kanál odpovědný za spontánní depolarizaci SA uzlu. Jeho působením tak dochází k inhibici spontánní depolarizace buněk SA uzlu. Výsledným efektem účinku ivabradinu je zpomalení srdeční frekvence a prodloužení diastolické fáze. V důsledku těchto jevů pak dochází ke snížení metabolických nároků na myokard a ke zvýšené nabídce kyslíku myokardu. (100, 101, 102, 103, 104)

Indikacemi pro podání ivabradinu jsou stabilní AP a CHSS, kdy podmínkou účinku ivabradinu je v obou případech přítomnost sinusového rytmu. Snížení ischemické zátěže vlivem negativně chronotropního účinku, je po podání ivabradinu srovnatelné s podáním BB, což jsou léčiva první volby u stabilní AP i CHSS. Výhody ivabradinu oproti BB tak spočívají v absenci dalších, pro BB typických, účinků, jako jsou snížení TK, negativně dronotropní a inotropní účinek. Rovněž nezpůsobuje metabolické NÚ a není u něj riziko bronchokonstrikce. Díky tomuto je indikován v případech, kdy BB nelze podat. (100, 101, 102, 103, 104)

NÚ ivabradinu přímo souvisí s mechanismem účinku (blokádou I_f kanálu v SA uzlu) nebo ovlivněním funkce retiny. S ovlivněním retinální funkce je spojen jeden z nejčastějších NÚ ivabradinu – výskyt zrakových jevů, často charakterizovaných jako světelné záblesky. Blokádou I_f kanálu v SA uzlu dochází k dalšímu častému NÚ, kterým je arytmie vyskytující se v různých formách (např. bradykardie, AV blokáda, komorové extrasystoly, fibrilace síní a palpitace). (102, 103, 104)

KI ivabradinu souvisejí s ovlivněním SA uzlu a snížením srdeční frekvence. Ivabradin je KI v případě srdeční frekvence < 70 tepů/min. (před zahájením léčby), SA blokády a při AV blokáde třetího stupně. KI je i jeho použití v případě nestabilních stavů, jako jsou nestabilní (nebo akutní) SS, nestabilní AP a akutní IM. (102, 103, 104)

Z mechanismu účinku vyplývají i farmakodynamické interakce. Z oblasti farmakodynamických interakcí je potřeba jmenovat interakce s léčivy prodlužujícími QT interval (např. sotalol, amiodaron, dronedaron, ondansetron, klarithromycin, moxifloxacin, chlorpromazin, sulpirid), bradykardizujícími

léčiv (např. BB, CaB) a s léčivými snižujícími hladinu draslíku, které mohou zvyšovat riziko arytmií (léčiva s potenciálem vyvolat hypokalémii jsou uvedena v tabulce 6). Přestože ivabradin i BB snižují srdeční frekvenci, lze obě léčiva bezpečně kombinovat – jejich kombinací může být docíleno lepší kontroly anginózních bolestí i prevenci ischemie myokardu. Uvedená skutečnost vyplývá ze studie ASSOCIATE. (100, 101, 102, 103, 104)

Ivabradin je metabolizován pomocí CYP3A4. Mezi nejvýznamnější farmakokinetické interakce tak patří interakce ivabradinu s inhibitory a induktory CYP3A4. Zvláště významná je interakce s inhibitory CYP3A4 (uvedené v tabulkách 10 a 14), které vedou ke zvýšení plazmatické koncentrace ivabradinu, čímž mohou způsobit významnou bradykardii. (100, 101, 102, 103, 104)

2.6.5. Sakubitril-valsartan

Sakubitril-valsartan je duální inhibitor, jehož působením dochází k inhibici systému renin-angiotensin-aldosteron a k blokadě degradace vazoaktivních peptidů (hlavně natriuretických peptidů, bradykininu a adrenomedulinu) způsobené inhibicí neutrální endopeptidázy neprilysinu. Nejedná se o fixní kombinaci dvou léčiv, ale o léčivo vzniklé spojením dvou léčiv chemickou vazbou, kdy se celý komplex (značený jako LCZ696) skládá z šesti sakubitrilových a šesti valsartanových aniontů (dále pak z 18 Na⁺ a 15 molekul vody). Po perorálním podání se metabolizuje na proléčivo sakubitril a valsartan. Sakubitril se dále vlivem deethylace esterázami přemění na aktivní molekulu – sakubitrilat. Díky důsledkům duální inhibice, která příznivě moduluje neurohumorální dysbalanci provázející CHSS, je indikací pro podání sakubitril-valsartanu symptomatické CHSS se sníženou ejekční frakcí levé komory. Příznivý vliv sakubitril-valsartanu v případě CHSS dokládá velká mortalitně-morbiditní studie PARADIGM-HF, které se zúčastnilo 8442 pacientů s CHSS ve funkční třídě NYHA II–IV (dle klasifikace New York Heart Association). Komparátorem ve studii PARADIGM-HF byl enalapril, kdy v porovnání s ním byl v případě sakubitril-valsartanu zaznamenán nižší počet úmrtí z kardiovaskulárních příčin i menší množství hospitalizací z důvodu SS. (105, 106, 107, 108, 109)

Duální inhibice však přináší i NÚ. Velmi častým NÚ, který provází především počátky terapie, je hypotenze. Riziko hypotenze vyplývá z mechanismu účinku obou složek, sakubitrilu i valsartanu, a její incidence je vyšší než v případě podání ACEi (tuto skutečnost dokládá studie PARADIGM-HF). Velmi častým NÚ je rovněž porucha funkce ledvin. Méně častým, ale závažným, NÚ je angioedém. Riziko angioedému souvisí pravděpodobně s inhibicí neprilysinu, v důsledku čehož nedochází k enzymatické degradaci bradykininu způsobujícího suchý kašel až angioedém. Z tohoto důvodu je molekula sakubitrilu dána do kombinace se sartanem a ne s inhibitorem angiotensin-konvertujícího enzymu (ACEi), který by riziko angioedému ještě zvýšil. Kvůli trojnásobně zvýšenému riziku angioedému (vyplývajícimu ze studie OCTAVE) neuspěl předchůdce sakubitril-valsartanu omapatrilat, který

způsoboval trojí enzymatickou inhibici – neutrální endopeptidázy, angiotensin-konvertujícího enzymu (ACE) a aminopeptidázy P. Mezi NÚ související s inhibicí degradace vazoaktivních peptidů patří dále např. bolesti hlavy, synkopa, závrať, ale i poruchy gastrointestinálního traktu, ke kterým dochází vlivem zvýšené koncentrace bradykininu. Zvýšená koncentrace bradykininu má za následek kontrakci hladké svaloviny (s možným navozením průjmu) a podílí se na zánětlivém procesu aktivací fosfolipázy A2 a ovlivněním metabolismu kyseliny arachidonové (riziko gastritidy). Na dalších NÚ se podílí ve zvýšené míře molekula valsartanu (např. hyperkalémie). Vzhledem k tomu, že DRP týkající se sartanů byly diskutovány v DP autorky Lady Kotlanové, která předcházela této práci, nebude se jimi dále tato kapitola zabývat. (105, 106, 107, 108, 109)

Z NÚ lze odvodit i KI sakubitril-valsartanu, mezi které patří především výskyt angioedému (dědičného i idiopatického) v anamnéze. KI je i případě závažných poruch funkce jater (z důvodu jaterní eliminace valsartanu). (105, 106, 107, 108, 109)

Z mechanismu účinku a potenciálních NÚ vyplývají i farmakodynamické interakce. S ohledem na riziko angioedému je potřeba se vyvarovat kombinaci s ACEi. Při přechodu na sakubitril-valsartan po předchozí léčbě ACEi musí být mezi léčivými minimálně 36 hodin (tzv. wash out perioda). Pozornost je potřeba věnovat i možnému zvýšení kalémie (léčiva s potenciálem vyvolat hyperkalémii jsou uvedena v tabulce 7). (105, 106, 107, 108, 109)

Farmakokinetické interakce sakubitril-valsartanu souvisejí s jím navozené inhibice transportérů OATP1B1 a OATP1B3, díky čemuž může docházet k zvýšené systémové expozici substrátů OATP1B1 a OATP1B3 (např. statiny). Sakubitril-valsartan je rovněž substrátem OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3 a MRP2. Při současném podání inhibitorů těchto transportérů (např. rifampicin, cyklosporin, tenofovir, cidofovir, ritonavir) může dojít ke zvýšení systémové expozice sakubitril-valsartanu. (105, 106, 107, 108, 109)

3. Praktická část

3.1. Metodika praktické části

Data uvedená v RP byla získána v lékárně v Kralovicích, kde probíhal sběr dat od září 2014 do září 2016, přičemž v období od září 2014 do ledna 2015 se jednalo o sběr dat v rámci DP a následně pak o sběr dat v rámci této RP. Do analýzy byla dále zahrnuta data z lékárny v Poděbradech, České Lípě, Praze a Moravské Třebové, kde sběr probíhal prostřednictvím DP. V těchto lékárnách probíhal sběr dat v období 2012–2014. Ve všech případech byl k měření TK použit validovaný a kalibrovaný tonometr Omron M6 Comfort s univerzální manžetou („Comfort CUFF“) a měření probíhalo dle platného Doporučeného postupu ČLnK. (110, 111, 112, 113, 114, 115)

Všichni KL, kteří se měření zúčastnili, byli starší 18 let a na možnost měření TK byli upozorněni pomocí propagačních materiálů umístěných na dveřích lékárny, viditelných místech v oficíně či na táře. Někteří z KL byli přímo osloveni řešitelem DP nebo RP či jiným pracovníkem lékárny. Samotné měření pak probíhalo ve čtyřech případech v samostatné místnosti lékárny a v jednom případě (Kralovice) v dispenzačním koutě, který byl od zbylé části oficíny prostorově oddělen, ale nejednalo se o samostatnou místnost. (110, 111, 112, 113, 114)

Sběr dat probíhal podle možností lékáren ihned po oslovení KL nebo po předchozím objednání na konkrétní den a čas. Pokud byl KL pozván na konkrétní čas, byl vyzván, aby s sebou vzal i seznam všech užívaných léčiv a doplňků stravy. Rovněž byl požádán, aby pokud možno znal svoji výšku, hmotnost a hladinu celkového cholesterolu, je-li mu tato skutečnost známa. V případě, že měření probíhalo ihned po oslovení KL, musel KL znát svoji lékovou anamnézu a vzhledem k tomu, že žádné z míst, kde měření probíhala nedisponovalo osobní vahou a metrem, tak i svoji výšku a hmotnost. (110, 111, 112, 113, 114)

Vlastnímu měření předcházela řízený rozhovor s řešitelem, přičemž odpovědi KL byly zaznamenávány do předem připraveného anonymního dotazníku. Pokud byla data zaznamenávána do předtištěných formulářů, byla následně přepsána do elektronické podoby, k čemuž sloužil dotazník vytvořený pomocí aplikace Google. Odtud byla automaticky převáděna do programu Microsoft Excel a vyhodnocována řešitelem za pomoci metod deskriptivní statistiky. (110, 111, 112, 113, 114)

U všech KL s AH byly analyzovány potenciální DRP týkající se antihypertenziv. DRP postihující i jiné lékové skupiny byly vyhodnocovány ve dvou lékárnách – v Moravské Třebové a v Kralovicích (celkem 496 KL). Potenciální DRP byly konzultovány s klinickým farmaceutem a klasifikovány dle modifikované klasifikace V5.01 Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE). Bylo-li to s ohledem na časnou identifikaci potenciálního DRP možné, byl KL o případném DRP vyzvořen ústní formou. V kralovické

lékárně KL, v případě zájmu, dostal i písemnou zprávu. V případě, že se DRP týkal léčiva vázaného na lékařský předpis, byl o této skutečnosti nejprve informován ošetřující lékař. (110, 111, 112, 113, 114)

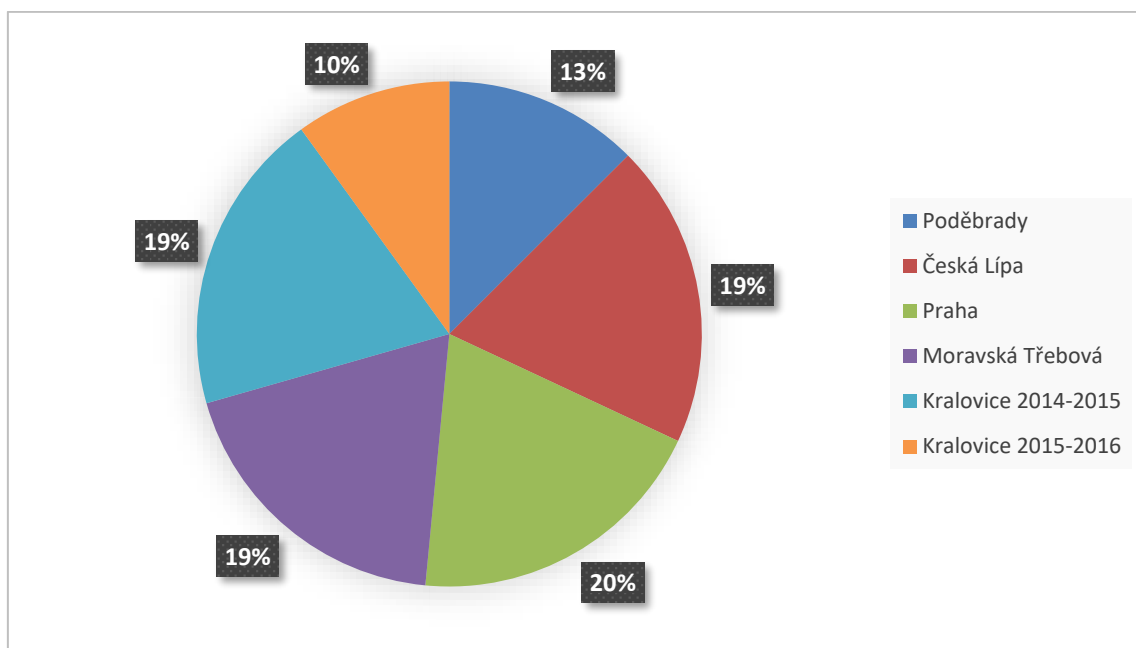
Výsledky získané v průběhu sběru dat byly vyhodnoceny statistikem pomocí metody regresních stromů (CHAID analýzy) a pomocí generalizovaného lineárního modelu, vždy s hladinou významnosti $p < 0,05$.

Pomocí CHAID analýzy byly u KL bez anamnézy AH zjišťovány prediktory AH. U hypertoniků byly posouzeny faktory, které hrály roli v léčbě AH (především v souvislosti s nedosažením cílové hodnoty TK, za kterou zde byla brána hodnota $TK \leq 140/90$ mm Hg, bez ohledu na komorbidity KL). Z CHAID analýzy byli vždy vyřazeni KL, u kterých nebyly známy všechny potřebné údaje (např. BMI).

3.2. Výsledky

Celkem byla získána data od 1023 KL, přičemž data od 921 KL byla získána v rámci pěti DP a data od 102 KL v rámci této RP. Četnost měření v jednotlivých lékárnách znázorňuje graf 1. (110, 111, 112, 113, 114)

Graf 1: relativní četnost měření v zúčastněných lékárnách (N = 1023) (110, 111, 112, 113, 114)



3.2.1. Socio-demografické údaje

Šetření se zúčastnilo celkem 683 žen (66,8 %) a 340 mužů (33,2 %) o průměrném věku 53,8 let se směrodatnou odchylkou $\pm 16,1$ let. Nejmladšímu KL bylo 18 let a nejstaršímu 91. Mezi průměrným věkem mužů a žen nebyl téměř žádný rozdíl. Medián věku všech KL byl 56 let. (110, 111, 112, 113, 114)

Mezi jednotlivými lékárnami panovaly rozdíly v dosaženém vzdělání zúčastněných KL. V jedné z lékáren (Praha) dominovalo vysokoškolské vzdělání, ve třech středoškolské bez maturity (Poděbrady, Česká Lípa, Moravská Třebová) a v jedné bylo nejčastěji udáváno středoškolské vzdělání s maturitou. Přestože středoškolské vzdělání s maturitou bylo nejčetnější pouze v jedné z lékáren, v celkovém součtu se jednalo o nejfrekventovanější typ vzdělání. Vzdělání zúčastněných KL blíže upřesňuje tabulka 14. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 14: zastoupení všech KL dle nejvyššího dosaženého vzdělání (N = 1023) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Základní	90	8,8 %
Střední bez maturity	292	28,5 %
Střední s maturitou	403	39,4 %
Vyšší odborné	25	2,5 %
Vysokoškolské	211	20,6 %
Neuvedeno	2	0,2 %

N – denominátor (100 %).

Většina KL, kteří se zúčastnili šetření, pocházela z města, kde měření probíhalo. Většina KL tak pochází z obce do 5000 obyvatel, což odpovídám městu Kralovice, odkud také pochází největší množství dat. (110, 111, 112, 113, 114)

Zajímavou otázkou, kladenou na počátku řízeného rozhovoru, byla otázka zkoumající vztah KL k dané lékárně. Konkrétně, jestli KL navštěvuje výhradně lékárnou, ve které se měření zúčastnil či nikoli. Výsledky shrnuje následující tabulka 15. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 15: pravidelnost návštěv dané lékárny KL (N = 1023) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
KL výhradně navštěvuje lékárnou, kde probíhá měření	323	31,6 %
KL výjimečně navštěvuje jiné lékárny	234	22,9 %
KL navštěvuje různé lékárny	466	45,5 %

KL – klient; N – denominátor (100 %).

Nejčastější odpovědí tak bylo, že KL navštěvuje různé lékárny. Zde byl ale velký rozdíl v odpovědích mezi jednotlivými lékárnami. Zatímco v Kralovicích navštěvovalo uvedenou lékárnu více než polovina (53,3 %) zúčastněných KL, v Poděbradech to bylo pouze 5 %. (110, 111, 112, 113, 114)

3.2.2. Otázky zjišťující znalosti o krevním tlaku a zájem o měření krevního tlaku v lékárně

Následovaly čtyři otázky týkající se měření TK. (110, 111, 112, 113, 114)

Cílem první otázky bylo zjištění, zda má KL povědomí o hodnotě svého TK. Této otázce se věnuje tabulka 16. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 16: znalost hodnoty svého TK mezi KL (N = 1023) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
KL mající představu o hodnotě svého TK	835	81,6 %
KL nemající představu o hodnotě svého TK	188	18,4 %

KL – klient; N – denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Otázku tak bylo zjištěno, že většina KL (81,6 %) má představu o hodnotě svého TK. V tomto případě byly rozdíly mezi jednotlivými lékárnami minimální. (110, 111, 112, 113, 114)

Povědomí o hodnotě TK s ohledem na věk přibližuje následující tabulka 17. Relativní četnost je zde vztažena vždy k počtu KL v dané věkové skupině. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 17: znalost hodnoty svého TK mezi KL s ohledem na věk (110, 111, 112, 113, 114)

	Relativní četnost KL majících představu o hodnotě svého TK
18–25 let	51,2 %
25–35 let	67,8 %
35–45 let	75,7 %
45–55 let	82,0 %
55–65 let	86,5 %
65–75 let	89,0 %
75–85 let	92,6 %
85–95 let	92,9 %

KL – klient; TK – krevní tlak.

Z uvedeného vyplývá, že znalost hodnoty TK stoupala s věkem KL. (110, 111, 112, 113, 114)

Na hodnotu TK při posledním měření u lékaře, frekvenci měření a místo obvyklého měření TK byly zaměřeny další otázky řízeného rozhovoru. Jejich výsledky jsou shrnuty v tabulkách 18–20. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 18: rozdělení KL podle poslední naměřené hodnoty TK (N = 835) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
< 120/80 mm Hg	109	13,0 %
120–129/80–84 mm Hg	207	24,8 %
130–139/85–89 mm Hg	216	25,9 %
≥ 140/90 mm Hg	236	28,3 %
KL neví přesnou hodnotu	67	8,0 %

KL – klient; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; N – denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Ve všech lékárnách, kde měření probíhala, uváděli vyšší hodnoty TK obecně KL vyššího věku. Z KL, kteří měli představu o hodnotě svého TK, 67 KL nevedlo přesnou hodnotu z posledního měření, ale jen slovní údaj „dobrý, hraniční, zvýšený.“ (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 19: frekvence měření TK u zúčastněných KL (N = 1023) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Jedenkrát do týdne a častěji	112	10,9 %
Častěji než jednou do	66	6,4 %
Jedenkrát za tři měsíce a častěji	311	30,4 %
Jedenkrát za rok a častěji	397	38,8 %
Nižší frekvence než jedenkrát za rok	99	9,7 %
Nikdy	20	2,0 %
Neuvedeno	6	0,6 %
Při pocitu vysokého/nízkého TK	12	1,2 %

KL – klient; N – denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 20 obvyklá místa měření TK u zúčastněných KL (N = 1023) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
V domácím prostředí	224	21,9 %
Lékař	738	72,1 %
Lékárna	21	2,1 %
Jiné zdravotnické zařízení	12	1,2 %
Jiné	8	0,8 %
KL není měřen TK	20	1,9 %

KL – klient; N – denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

KL všech lékáren uvedli jako nejčastější frekvenci měření TK interval jedenkrát za rok a častěji, ale méně často než jednou za tři měsíce. V případě poděbradské lékárny uvedlo stejné množství KL i frekvenci měření v intervalu jednou za tři měsíce a častěji, ale ne častěji než jednou do týdne. (110, 111, 112, 113, 114)

Rovněž v otázce na místo, kde obvykle měření TK probíhá, panovala u KL všech pěti lékáren shoda. Bylo jím měření u lékaře. (110, 111, 112, 113, 114)

U většiny KL, kteří se měření zúčastnili, tak probíhalo měření TK u lékaře při pravidelných prohlídkách, a to většinou alespoň jednou do roka. (110, 111, 112, 113, 114)

Dalšími otázkami řízeného rozhoru byly zjišťovány obecné znalosti KL o TK. Řešitelé se KL ptali na význam znalosti své hodnoty TK, jakou hodnotu TK považovali KL za ideální, jestli může mít zvýšení TK zdravotní komplikace. KL byli rovněž dotázáni na svůj případný zájem o měření TK v lékárnách. (110, 111, 112, 113, 114)

Zájem o měření TK v lékárnách popisuje tabulka 21. Následující tabulky 22–24 se věnují znalostem KL o TK.

Tabulka 21: zájem zúčastněných KL o měření TK v lékárnách (N = 1023) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Ano (mám zájem)	740	72,3 %
Ne (nemám zájem)	192	18,8 %
Nevím	91	8,9 %

KL – klient; N – denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Z odpovědí vyplynulo, že většina zúčastněných KL měla zájem o možnost nechat si v lékárně přeměřit svůj TK. Mezi jednotlivými lékárnami byl však značný rozdíl v odpovědích na tuto otázku. Ve všech lékárnách platilo, že většina KL o měření zájem měla, ale zatímco nezájem o měření se v případě lékáren v Kralovicích a Moravské Třebové pohyboval okolo 10 % (v případě Kralovic pod 10 %), v případě lékárny v Praze činil nezájem o měření 46,5 %. Ve zbylých dvou lékárnách (Poděbrady a Česká Lípa) se nezájem o měření pohyboval okolo 20 %. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 22: názory KL na důležitost znát hodnotu svého TK (N = 1023) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Ano, znalost hodnoty TK je důležitá	923	90,2 %
Ne, znalost hodnoty TK není důležitá	60	5,9 %
Nevím	40	3,9 %

KL – klient; N – denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 23: představa KL o hodnotě optimálního TK (N = 1023) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
≤ 120/80 mm Hg	67	6,6 %
120–139/80–89 mm Hg	783	76,5 %
> 140/90 mm Hg	93	9,1 %
Nevím	80	7,8 %

KL – klient; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; N – denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 24: odpovědi zúčastněných KL na otázku, zda může AH vést ke zdravotním komplikacím (N = 1023) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Ano	1000	97,7 %
Ne	6	0,6 %
Nevím	17	1,7 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; N – denominátor (100 %).

Většina zúčastněných KL považovala znalost hodnoty TK za důležitou a téměř všichni KL odpověděli, že AH může vést ke zdravotním komplikacím. U otázky na optimální TK tipovala většina KL TK v rozmezí hodnot 120–139/80–89 mm Hg, což odpovídá normálnímu TK. TK o hodnotě $\leq 120/80$ mm Hg, který odpovídá optimálnímu TK, uvedlo pouze necelých 7 % zúčastněných. Okolo 9 % KL pak domnívá, že optimální TK je TK, který se již považuje za AH. (110, 111, 112, 113, 114)

3.2.3. Životní styl – rizikové faktory arteriální hypertenze a aterosklerózy v anamnéze účastníků měření

Další část řízeného rozhovoru byla zaměřená na životní styl KL. Otázky této části si kladly za cíl odhalení RF pro rozvoj AH a aterosklerózy v anamnéze KL. Konkrétně se jednalo o otázky na kouření, pití alkoholu a otázky nutné pro výpočet indexu tělesné hmotnosti (body mass indexu – BMI) – výška a hmotnost. V závěru této části pak byli KL ještě dotazováni na hodnotu svého celkového cholesterolu. Na tuto otázku byla většina KL upozorněna předem a její hodnotu, je-li jim cholesterol měřen, měli mít připravenou s sebou na konzultaci. (110, 111, 112, 113, 114)

Otázkami na vztah KL ke kouření a alkoholu se zabývají tabulky 25 a 26.

Tabulka 25: vztah zúčastněných KL ke kouření (N = 1023) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Ano, kouřím pravidelně	152	14,8 %
Ano, kouřím příležitostně	59	5,8 %
Jsem exkuřák/čka	135	13,2 %
Ne, nikdy jsem nekouřil/a	677	66,2 %

KL – klient; N – denominátor (100 %).

Téměř 70 % KL byli nekuřáci. Nekuřáctví dominovalo ve všech pěti lékárnách. Z celkového množství kuřáků (pravidelných i příležitostných) bylo 64,9 % kuřáků mezi ženami. KL, kteří byli kuřáky, nejčastěji udávali okolo 11 vykouřených cigaret denně. Průměrná délka abstinence ve skupině exkuřáků byla 14,5 roku. (110, 111, 112, 113, 114)

Většina KL udávala příležitostné pití alkoholu. Bylo tomu tak shodně ve všech pěti lékárnách. KL, kteří pravidelně konzumovali alkohol, byli většinou muži (77,3 %). Konzumaci alkoholu se blíže věnuje tabulka 26. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 26: vztah KL ke konzumaci alkoholu (N = 1023) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Abstinence	226	22,1 %
Příležitostná konzumace alkoholu	741	72,4 %
Pravidelná konzumace alkoholu	44	4,3 %
Neuvedeno	12	1,2 %

KL – klient; N – denominátor (100 %).

Na základě uvedené výšky a hmotnosti byl u každého KL podle vzorce – tělesná hmotnost/výška² (v metrech) – vypočítán BMI. Uvedeným tělesným údajům se věnují tabulky 27 a 28. Svoji hmotnost a výšku neuvedlo 6 KL. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 27: tělesné údaje zúčastněných KL (N = 1017) (110, 111, 112, 113, 114)

	Průměr	SD	Minimum	Maximum
Hmotnost (kilogram)	77,3	± 15,0	47,0	130,0
Výška (centimetr)	170,4	± 9,3	147,0	196,0
BMI (kilogram/metr²)	26,6	± 4,8	17,2	44,8

BMI – index tělesné hmotnosti (Body Mass Index); KL – klient; N – denominátor (100 %); SD – směrodatná odchylka.

Tabulka 28: rozdělení zúčastněných KL podle vypočítaných hodnot BMI (N = 1023) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
BMI < 18,5 kilogram/metr² (podváha)	5	0,5 %
BMI 18,5–24,9 kilogram/metr² (norma)	418	40,8 %
BMI 25,0–29,9 kilogram/metr² (nadváha)	365	35,7 %
BMI ≥ 30 kilogram/metr² (obezita)	229	22,4 %
Nebylo možno stanovit	6	0,6 %

BMI – index tělesné hmotnosti (Body Mass Index); KL – klient; N – denominátor (100 %).

Více než polovina KL měla nadváhu nebo obezitu. Obezitu měla pětina zúčastněných KL. U šesti KL nebylo možno BMI spočítat, protože neuvedli potřebné údaje. Jedinou lékárnou, kde měla BMI v normě více než polovina KL (53,8 %), byla lékárna v Kralovicích. Největší podíl (68,3 %) KL s nadváhou nebo obezitou pak měla lékárna v České Lípě, kde bylo dokonce 18 KL s obezitou 2. stupně (BMI > 35 kilogram/metr²). (110, 111, 112, 113, 114)

Všichni zúčastnění KL byli rovněž dotazováni na hodnotu svého celkového cholesterolu. Odpověďmi na tuto otázku se zabývá tabulka 29. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 29: rozdělení zúčastněných KL podle hladiny celkového cholesterolu (N = 1023) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Celkový cholesterol ≤ 5 mmol/l	271	26,5 %
Celkový cholesterol > 5 mmol/l	274	26,8 %
Neznámá hladina cholesterolu	478	46,7 %

KL – klient; mmol/l – milimol/litr; N – denominátor (100 %).

Téměř polovina KL hodnotu svého celkového cholesterolu neuvedla, protože jim nebyla známa. Mezi KL, kteří hodnotu znali, uvedlo 50,3 % KL zvýšenou hladinu cholesterolu. (110, 111, 112, 113, 114)

3.2.4. Arteriální hypertenze v anamnézách klientů

Další část řízeného rozhovoru byla zaměřena na výskyt AH a dalších onemocnění v anamnézách KL. Rozdělení KL podle výskytu AH je uvedeno v tabulce 30. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 30: výskyt AH u zúčastněných KL (N = 1023) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
KL s diagnostikovanou AH	440	43,0 %
KL s dosud nediodagnostikovanou AH	583	57,0 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; N – denominátor (100 %).

KL s diagnostikovanou AH bylo méně než KL s dosud nediodagnostikovanou AH. Mezi KL s diagnostikovanou AH bylo více žen (278; 63,2 %) než mužů (162; 36,8 %). Největší podíl KL s diagnostikovanou AH (50,8 %) byl v lékárně v Moravské Třebové. Nejnižší (34,2 %) pak v českolipské

lékárně. Nejmladšímu KL s diagnostikovanou AH bylo 24 let, nejstaršímu 91. Následující tabulka 31 se věnuje výskytu RF u KL s diagnostikovanou AH. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 31: výskyt RF ve skupině KL s diagnostikovanou AH (N = 440) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Aktivní kuřáci	69	15,7 %
Příležitostní kuřáci	24	5,5 %
Pravidelní konzumenti alkoholu	21	4,8 %
BMI nad 25 kilogram/metr²	342	77,7 %
Celkový cholesterol nad 5 mmol/l	179	-

AH – arteriální hypertenze; mmol/l – milimol/l; N – denominátor (100 %); RF – rizikový faktor.

Nejčastějším RF ve skupině KL s diagnostikovanou AH byla zvýšená hodnota BMI, kterou mělo zvýšenou téměř 78 % těchto KL. S ohledem na to, že velké množství KL neznalo hodnotu svého celkového cholesterolu, není u tohoto RF uvedena relativní četnost. Výskytem RF mezi KL s dosud nediodagnostikovanou AH se zabývá tabulka 32. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 32: výskyt RF ve skupině KL s dosud nediodagnostikovanou AH (N = 583) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Aktivní kuřáci	83	27,5 %
Příležitostní kuřáci	35	6,0 %
Pravidelní konzumenti alkoholu	23	3,9 %
BMI nad 25 kilogram/metr²	247	42,4 %
Celkový cholesterol nad 5 mmol/l	95	-

AH – arteriální hypertenze; mmol/l – milimol/l; N – denominátor (100 %); RF – rizikový faktor.

Ve skupině KL s dosud nediodagnostikovanou AH bylo výrazně menší zastoupení KL se zvýšenou hodnotou cholesterolu a BMI než ve skupině KL s diagnostikovanou AH. (110, 111, 112, 113, 114)

Frekvenci měření TK u KL s diagnostikovanou AH se věnuje tabulka 33.

Tabulka 33: frekvence měření TK u KL s diagnostikovanou AH (N = 440) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Jedenkrát do týdne a častěji	91	20,7 %
Častěji než jednou do měsíce	37	8,4 %
Jedenkrát za tři měsíce a častěji	224	50,9 %
Jedenkrát za rok a častěji	72	16,4 %
Nižší frekvence než jedenkrát za rok	5	1,1 %
Při potřebě	9	2,1 %
Nikdy	1	0,2 %
Neznámá frekvence – KL neví	1	0,2 %

AH – arteriální hypertenze; N – denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Nejčastěji uváděnou frekvencí měření TK u KL s již diagnostikovanou AH, byla frekvence jedenkrát za tři měsíce a častěji. Většina z těchto KL rovněž uvedla, že se jedná o měření TK u lékaře při předepisování léčiv. KL, kteří uvedli, že je jim TK měřen častěji, často využívali i domácí měření. (110, 111, 112, 113, 114)

2.2.5. Další přidružená onemocnění v anamnézách klientů

Všichni zúčastnění KL byli řešitelem dotazování na výskyt dalších onemocnění ve své anamnéze. Výskytem nejčastěji se udávaných onemocnění v anamnézách KL se věnují tabulky 34–36. Někteří KL uvedli více přidružených onemocnění. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 34: KL s rizikovými faktory aterosklerózy a onemocněním kardiovaskulárního nebo renálního systému v anamnéze (N = 1023) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Dyslipidémie	221	21,6 %
Diabetes mellitus	81	7,9 %
Angina pectoris	37	3,6 %
Infarkt myokardu	30	2,9 %
Arytmie	30	2,9 %
Onemocnění ledvin	18	1,8 %
Srdeční nedostatečnost	16	1,6 %
Cévní mozková příhoda	14	1,4 %
Ischemická choroba dolních končetin	8	0,8 %

KL – klient; N – denominátor (100 %).

Tabulka 35: rizikové faktory aterosklerózy, onemocnění kardiovaskulárního nebo renálního systému v anamnézách KL s diagnostikovanou AH (N = 440) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Dyslipidémie	172	39,1 %
Diabetes mellitus	66	15,0 %
Angina pectoris	34	7,7 %
Infarkt myokardu	29	6,6 %
Arytmie	13	3,0 %
Srdeční nedostatečnost	14	3,2 %
Onemocnění ledvin	10	2,3 %
Cévní mozková příhoda	9	2,0 %
Ischemická choroba dolních končetin	6	1,4 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; N – denominátor (100 %).

Tabulka 36: další udávaná onemocnění v anamnézách KL (N = 1023) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Alergie	128	12,5 %
Onemocnění štítné žlázy	107	10,5 %
Astma bronchiale	104	10,2 %
Deprese	66	6,5 %
Hyperurikémie	30	2,9 %
Osteoporóza	22	2,2 %
Onemocnění žaludku	21	2,1 %
Chronická žilní insuficience	18	1,8 %
Revmatoidní artritida	14	1,4 %

KL – klient; N – denominátor (100 %).

Nejčastěji uváděným onemocněním v anamnézách KL byla dyslipidémie, jejíž zastoupení bylo zvlášť markantní ve skupině KL s diagnostikovanou AH. Velmi častými onemocněními (okolo 10,0 %) byl DM, alergie, AB a onemocnění štítné žlázy. (110, 111, 112, 113, 114)

Onemocnění, která dále KL uvedli, ale která nejsou pro svou malou četnost (do 10 KL) v tabulce uvedena, byla: nespavost, glaukom, CHOPN, tinnitus, ulcerózní kolitida, chronická bolest, epilepsie, inkontinence, lupénka, onkologická onemocnění a migréna. (110, 111, 112, 113, 114)

3.2.6. Léková anamnéza zúčastněných klientů

Před samotným měřením byli KL dotazováni na svoji lékovou anamnézu. Zaznamenána byla všechna uvedená léčiva, včetně OTC a doplňků stravy. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulky 37–42 přibližují problematiku užívaných antihypertenziv.

Tabulka 37: terapie KL s již diagnostikovanou AH (N = 440) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Monoterapie	185	42,0 %
Kombinace dvou antihypertenziv	123	28,0 %
Kombinace tří antihypertenziv	73	16,6 %
Kombinace čtyř antihypertenziv	32	7,3 %
Kombinace pěti antihypertenziv	11	2,5 %
KL si léky nepamatuje	16	3,6 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; N – denominátor (100 %).

Mezi KL s již diagnostikovanou AH byla nejčtenější monoterapie, kterou uvedlo 42,0 % těchto KL. Zastoupení jednotlivých skupin antihypertenziv v monoterapii popisuje tabulka 38. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 38: zastoupení jednotlivých skupin antihypertenziv u KL s monoterapií (N = 185) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
ACEi	71	38,4 %
Sartany	51	27,5 %
BB	29	15,7 %
CaB	17	9,2 %
Indapamid/metipamid	7	3,8 %
Centrální antihypertenzivum	8	4,3 %
Thiazidové diuretikum	2	1,1 %

ACEi – inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu; BB – betablokátor; CaB – blokátor kalciového kanálu; KL – klient; N – denominátor (100 %).

U KL s již diagnostikovanou AH, kteří se léčí monoterapií, byly nejčastěji uváděny ACEi. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 39: udávané dvojkombinace antihypertenziv (N = 123) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
ACEi + CaB	22	17,9 %
ACEi + BB	18	14,6 %
ACEi + thiazidové diuretikum	13	10,6 %
ACEi + indapamid	11	9,0 %
ACEi + furosemid	1	0,8 %
ACEi + doxazosin	1	0,8 %
ACEi + sartan	1	0,8 %
Sartan + CaB	14	11,4 %
Sartan + thiazidové diuretikum	18	14,6 %
Sartan + BB	10	8,1 %
Sartan + centrální antihypertenzivum	2	1,6 %
BB + CaB	5	4,1 %
BB + thiazidové diuretikum	3	2,5 %
BB + doxazosin	1	0,8 %
BB + indapamid	1	0,8 %
Thiazidové diuretikum + amilorid	2	1,6 %

ACEi – inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu; BB – betablokátor; CaB – blokátor kalciového kanálu; N – denominátor (100 %).

90,0 % všech dvojkombinací byla vždy kombinace ACEi nebo sartanu s dalším (nejčastěji thiazidové diuretikum) antihypertenzivem. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 40: udávané trojkombinace antihypertenziv (N = 73) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
ACEi + BB + indapamid	11	15,0 %
Sartan + BB + thiazidové diuretikum	8	10,9 %
ACEi + CaB + centrální antihypertenzivum	7	9,5 %
ACEi + CaB + indapamid	6	8,2 %
ACEi + thiazidové diuretikum + amilorid	5	6,8 %
ACEi + BB + thiazidové diuretikum	4	5,5 %
Sartan + CaB + thiazidové diuretikum	4	5,5 %
Sartan + CaB + BB	4	5,5 %
Sartan + thiazidové diuretikum + amilorid	4	5,5 %
BB + thiazidové diuretikum + amilorid	4	5,5 %
ACEi + CaB + BB	3	4,1 %
ACEi + CaB + thiazidové diuretikum	2	2,7 %
ACEi + BB + furosemid	2	2,7 %
ACEi + BB + amilorid	1	1,4 %
ACEi + BB + spironolakton	1	1,4 %
ACEi + BB + centrální antihypertenzivum	1	1,4 %
ACEi + indapamid + centrální antihypertenzivum	1	1,4 %
Sartan + thiazidové diuretikum + centrální antihypertenzivum	1	1,4 %
Sartan + BB + centrální antihypertenzivum	1	1,4 %
Sartan + BB + doxazosin	1	1,4 %
CaB + BB + metipamid	1	1,4 %
CaB + thiazidové diuretikum + amilorid	1	1,4 %

ACEi – inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu; BB – betablokátor; CaB – blokátor kalciového kanálu; N – denominátor (100 %).

Obdobně jako u dvojkombinací, i u trojkombinací bylo nejčastěji použitým antihypertenzivem ACEi nebo sartan. Kombinace, kde nebyl zastoupen ACEi ani sartan, tvořily pouze 8,6 %. Druhým, v trojkombinacích, nejčastěji používaným antihypertenzivem bylo thiazidové diuretikum, které se vyskytlo ve 45,2 % všech trojkombinací. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 41: udávané čtyřkombinace antihypertenziv (N = 32) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
ACEi + CaB + BB + centrální antihypertenzivum	6	18,7 %
ACEi + CaB + thiazidové diuretikum + amilorid	5	15,6 %
ACEi + CaB + BB + indapamid	4	12,5 %
ACEi + BB + furosemid + spironolakton	3	9,4 %
Sartan + CaB + thiazidové diuretikum + amilorid	3	9,4 %
Sartan + BB + thiazidové diuretikum + amilorid	3	9,4 %
ACEi + CaB + thiazidové diuretikum + centrální antihypertenzivum	2	6,3 %
ACEi + BB + indapamid + centrální antihypertenzivum	2	6,3 %
ACEi + CaB + indapamid + centrální antihypertenzivum	1	3,1 %
ACEi + CaB + thiazidové diuretikum + spironolakton	1	3,1 %
ACEi + BB + thiazidové diuretikum + centrální antihypertenzivum	1	3,1 %
Sartan + CaB + BB + thiazidové diuretikum	1	3,1 %

ACEi – inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu; BB – betablokátor; CaB – blokátor kalciového kanálu; N – denominátor (100 %).

Tabulka 42: udávané kombinace pěti antihypertenziv (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost
ACEi + CaB + thiazidové diuretikum + furosemid + centrální antihypertenzivum	3
ACEi/sartan + CaB + BB + thiazidové diuretikum + furosemid	3
ACEi + sartan + CaB + indapamid + thiazidové diuretikum	1
ACEi + CaB + BB + indapamin + centrální antihypertenzivum	1
ACEi/sartan + CaB + BB + indapamin + kličkové diuretikum	1
ACEi/sartan + CaB + thiazidové diuretikum + rilmenidin + urapidil	1
CaB + BB + indapamin + thiazidové diuretikum + spironolakton	1

ACEi – inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu; BB – betablokátor; CaB – blokátor kalciového kanálu; N – denominátor (100 %).

Rovněž u čtyř a pětikombinací hrály nejvýznamnější roli ACEi a sartany. (110, 111, 112, 113, 114)

Všichni zúčastnění KL byli dotazováni na užívaná léčiva, včetně OTC, a na doplňky stravy. Předepisovaných léčivům, která KL uvedli (mimo antihypertenziv), se věnuje tabulka 43. OTC a doplňkům stravy se pak věnuje tabulka 44. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 43: lékařem předepisovaná léčiva, která zúčastnění KL užívají (N = 1023) (110, 111, 112, 113, 114)

ATC kód		Absolutní četnost	Relativní četnost
A02	Léčiva k terapii onemocnění spojených s poruchou acidity	70	6,8 %
A03	Léčiva k terapii funkčních poruch trávicího traktu	8	0,8 %
A05	Léčiva k terapii onemocnění jater a žlučových cest	10	1,0 %
A06	Léčiva proto zácpě	1	0,1 %
A07	Antidiaroeika, střevní protizánětlivá a protiinfekční léčiva	3	0,3 %
A09	Digestiva včetně enzymových přípravků	2	0,2 %
A10	Léčiva k terapii diabetu (inzulin)	24	2,3 %
A10	Léčiva k terapii diabetu (kromě inzulinu)	71	6,9 %
A11	Vitaminy	9	0,9 %
A12	Minerální doplňky	37	3,6 %
B01	Antikoagulancia, antitrombotika	107	10,5 %
B03	Antianemika	10	1,0 %
C01	Kardiaka	44	4,3 %
C03	Diuretika	5	0,5 %
C04	Periferní vazodilatancia	14	1,4 %
C05	Vazoprotektiva, venofarmaka	44	4,3 %
C07	Betablokátory	4	0,4 %
C10	Látky upravující hladinu lipidů	213	20,8 %
G03	Pohlavní hormony a modulátory genitálního systému	69	6,7 %
G04	Urologika	12	1,2 %
H01	Hypofyzární a hypotalamické hormony a analoga	1	0,1 %
H02	Kortikosteroidy pro systémovou aplikaci	9	0,9 %
H03	Léčiva k terapii onemocnění štítné žlázy	116	11,3 %

L01	Cytostatika	5	0,5 %
L02	Hormonální léčiva používaná v onkologii	4	0,4 %
L03	Imunostimulancia	1	0,1 %
L04	Imunosupresiva	7	0,7 %
M01	Protizánětlivá a protirevmatická léčiva	30	2,9 %
M03	Myorelaxancia	2	0,2 %
M04	Léčiva k terapii dny	37	3,6 %
M05	Léčiva k terapii onemocnění kostí	10	1,0 %
N02	Analgetika	22	2,2 %
N03	Antiepileptika	17	1,7 %
N05	Psycholeptika	77	7,5 %
N06	Psychoanaleptika	76	7,4 %
N07	Jiná léčiva nervového systému	7	0,7 %
P01	Antiprotozoika	7	0,7 %
R01	Nosní léčiva	16	1,6 %
R03	Léčiva k terapii onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest	146	14,3 %
R05	Léčiva proti nachlazení a kašli	1	0,1 %
R06	Antihistaminika pro systémovou aplikaci	134	13,1 %
S01	Oftalmologika	27	2,6 %

ATC – anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace; KL – klient; N = denominátor (100 %)

Nejčastěji udávanými léčivy na předpis, která zúčastnění KL užívali (mimo antihypertenziv), byla léčiva upravující hladinu lipidů, léčiva k terapii onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest a antihistaminika pro systémovou aplikaci. 307 (30,0 %) KL neuvadlo žádná léčiva a dva (0,2 %) KL si svá léčiva nepamatovali. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 44: volně prodejné léčiva a doplňky stravy užívané KL (N = 1023) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Vitaminy a minerály	310	30,3 %
Nesteroidní antiflogistikum	140	13,7 %
Paracetamol	84	8,2 %
Přípravky na zvýšení imunity (bez vitaminů)	74	7,2 %
Bylinné produkty – čaje, extrakty z drog	54	5,3 %
Kloubní výživa	50	4,9 %

Podpora trávicího traktu	44	4,3 %
Omega-3 mastné kyseliny, rybí tuk	40	3,9 %
Podpora paměti	23	2,2 %
Přípravky na nachlazení	23	2,2 %
Doplňky stravy při problémech s prostatou	19	8,9 %
Koenzym Q 10	16	1,6 %
Umělé slzy	14	1,4 %
Doplňky stravy v období klimakteria	14	1,4 %
Cholekalciferol + vápník	12	1,2 %
Lecitin	12	1,2 %
Homeopatie	11	1,1 %
Přípravky na problémy s močovými cestami	10	1,0 %
Podpora zraku	8	0,8 %
Podpora redukce tělesné hmotnosti	8	0,8 %
Přípravky na zlepšení pleti, nehtů a vlasů	7	0,7 %
Kombinovaná analgetika, antipyretika	6	0,6 %
Venotonika, vazoprotektiva	6	0,6 %
Přípravky pro zlepšení oběhového systému	6	0,6 %
Nosní dekongestiva	4	0,4 %
Antihistaminika	4	0,4 %
Enzymoterapie	4	0,4 %
Přípravky pro lepší spánek	4	0,4 %
L-tryptofan	3	0,3 %
Doplňky stravy snižující krevní cukr	2	0,2 %
Antimykotika	2	0,2 %
Kosmetika	1	0,1 %
Ostatní	5	0,5 %

KL – klient; N – denominátor (100 %)

Mezi OTC a doplňky stravy byly u KL nejoblíbenější vitaminy, minerály, NSAID, paracetamol a přípravky na zvýšení imunity. 364 (35,6 %) KL nevedlo žádná OTC ani doplňky stravy. (110, 111, 112, 113, 114)

3.2.7. Výsledky měření krevního tlaku

Trojího měření TK v souladu s doporučeným postupem se zúčastnilo 984 (96,2 %) KL. Zbýlých 39 (3,8 %) KL se po prvním měření odmítlo dále účastnit. Důvodem odmítnutí dalšího měření byly nejčastěji časové důvody. Prvního měření se zúčastnili všichni KL. U 16 KL však nebyl TK řešitelem zaznamenán – většinou kvůli špatnému měření způsobenému problémy s manžetou. Výsledky prvního měření jsou uvedeny v tabulkách 45 a 46. Výsledky dalších měření jsou zaznamenány v tabulkách 47–52. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 45: hodnoty TK při prvním měření ve skupině KL s již diagnostikovanou AH (N = 433) (110, 111, 112, 113, 114)

	STK	DTK
Průměr	138 mm Hg	85 mmHg
SD	± 17,0	± 10,6
Medián	136 mm Hg	84 mm Hg
Minimální hodnota	90 mm Hg	57 mm Hg
Maximální hodnota	222 mm Hg	127 mm Hg

DTK – diastolický krevní tlak; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; SD – směrodatná odchylka; STK – systolický krevní tlak; TK – krevní tlak.

Tabulka 46: hodnoty TK při prvním měření ve skupině KL s dosud nediodagnostikovanou AH (N = 574) (110, 111, 112, 113, 114)

	STK	DTK
Průměr	126 mm Hg	80 mm Hg
SD	± 17,6	± 11,6
Medián	126 mm Hg	79 mm Hg
Minimální hodnota	87 mm Hg	50 mm Hg
Maximální hodnota	194 mm Hg	121 mm Hg

DTK – diastolický krevní tlak; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; SD – směrodatná odchylka; STK – systolický krevní tlak; TK – krevní tlak.

Tabulka 47: hodnoty TK při druhém měření ve skupině KL s již diagnostikovanou AH (N = 436) (110, 111, 112, 113, 114)

	STK	DTK
Průměr	134 mm Hg	83 mm Hg
SD	± 16,3	± 10,7
Medián	132 mm Hg	82 mm Hg
Minimální hodnota	86 mm Hg	56 mm Hg
Maximální hodnota	221 mm Hg	122 mm Hg

DTK – diastolický krevní tlak; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; SD – směrodatná odchylka; STK – systolický krevní tlak; TK – krevní tlak.

Tabulka 48: hodnoty TK při druhém měření ve skupině KL s dosud nediodagnostikovanou AH (N = 581) (110, 111, 112, 113, 114)

	STK	DTK
Průměr	123 mm Hg	78 mm Hg
SD	± 17,2	± 11,6
Medián	123 mm Hg	77 mm Hg
Minimální hodnota	83 mm Hg	54 mm Hg
Maximální hodnota	196 mm Hg	121 mm Hg

DTK – diastolický krevní tlak; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; SD – směrodatná odchylka; STK – systolický krevní tlak; TK – krevní tlak.

Tabulka 49: hodnoty TK při třetím měření ve skupině KL s již diagnostikovanou AH (N = 429) (110, 111, 112, 113, 114)

	STK	DTK
Průměr	132 mm Hg	82 mm Hg
SD	± 16,2	± 10,5
Medián	130 mm Hg	81 mm Hg
Minimální hodnota	85 mm Hg	52 mm Hg
Maximální hodnota	227 mm Hg	117 mm Hg

DTK – diastolický krevní tlak; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; SD – směrodatná odchylka; STK – systolický krevní tlak; TK – krevní tlak.

Tabulka 50: hodnoty TK při třetím měření ve skupině KL s dosud nedignostikovanou AH (N = 577) (110, 111, 112, 113, 114)

	STK	DTK
Průměr	121 mm Hg	77 mm Hg
SD	± 16,9	± 11,6
Medián	121 mm Hg	77 mm Hg
Minimální hodnota	81 mm Hg	44 mm Hg
Maximální hodnota	191 mm Hg	117 mm Hg

DTK – diastolický krevní tlak; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; SD – směrodatná odchylka; STK – systolický krevní tlak; TK – krevní tlak.

Tabulka 51: průměr hodnot TK z druhého a třetího měření ve skupině KL s diagnostikovanou AH (N = 429) (110, 111, 112, 113, 114)

	STK	DTK
Průměr	133 mm Hg	83 mm Hg
SD	± 15,8	± 10,2
Medián	131 mm Hg	81 mm Hg
Minimální hodnota	90 mm Hg	54 mm Hg
Maximální hodnota	224 mm Hg	118 mm Hg

DTK – diastolický krevní tlak; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; SD – směrodatná odchylka; STK – systolický krevní tlak; TK – krevní tlak.

Tabulka 52: průměr hodnot TK z druhého a třetího měření ve skupině KL s dosud nedignostikovanou AH (N = 576) (110, 111, 112, 113, 114)

	STK	DTK
Průměr	122 mm Hg	78 mm Hg
SD	± 16,8	± 11,3
Medián	122 mm Hg	77 mm Hg
Minimální hodnota	83 mm Hg	51 mm Hg
Maximální hodnota	193 mm Hg	119 mm Hg

DTK – diastolický krevní tlak; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; SD – směrodatná odchylka; STK – systolický krevní tlak; TK – krevní tlak.

Při opakovaném měření TK byly naměřeny u většiny KL nižší hodnoty. Průměrné hodnoty TK byly ve skupině KL s již diagnostikovanou AH ve všech třech měření vyšší než ve skupině KL s dosud nediodagnostikovanou AH. (110, 111, 112, 113, 114)

Následující tabulky 53 a 54 se věnují rozdělení KL v závislosti na průměrné hodnotě TK, vypočítané jako průměr druhého a třetího měření.

Tabulka 53: rozdělení KL s již diagnostikovanou AH podle vypočítané průměrné hodnoty TK (N = 429) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
< 120/80 mm Hg	44	10,3 %
120–129/80–84 mm Hg	110	25,6 %
130–139/85–89 mm Hg	125	29,1 %
≥ 140/90 mm Hg	150	35,0 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; N – denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 54: rozdělení KL s dosud nediodagnostikovanou AH podle vypočítané průměrné hodnoty TK (N = 576) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
< 120/80 mm Hg	212	36,8 %
120–129/80–84 mm Hg	148	25,7 %
130–139/85–89 mm Hg	108	18,75 %
≥ 140/90 mm Hg	108	18,75 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; N – denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Z rozdělení KL do skupin podle průměrné hodnoty TK z druhého a třetího měření vyplynuly mezi KL s diagnostikovanou AH a KL s dosud nediodagnostikovanou AH značné rozdíly. Zatímco ve skupině KL s již diagnostikovanou AH byla optimální hodnota TK (< 120/80 mm Hg) naměřena pouze u 10,3 % KL, ve skupině KL s dosud nediodagnostikovanou AH to bylo téměř 40 %. Naopak TK odpovídající AH (≥ 140/90 mm Hg) byl ve skupině KL s již diagnostikovanou AH naměřen u 35,0 % KL, ale ve skupině KL s dosud nediodagnostikovanou AH u necelých 20 %. (110, 111, 112, 113, 114, 115)

3.2.7.1. Charakteristika KL, kteří se dosud s AH neléčili, ale při šetření jim byl naměřen TK odpovídající AH

Ve skupině KL, kterým byl při šetření naměřen TK odpovídající AH, ale kteří se dosud s AH neléčili (dále označováni jako „ne-hypertonici s TK \geq 140/90 mm Hg“), byly více zastoupeny ženy (63,9 %). Průměrný věk těchto KL byl 54,2 let, medián věku 57 let a směrodatná odchylka \pm 15,0. Nejmladšímu KL bylo 21 let a nejstaršímu 83 let. (110, 111, 112, 113, 114)

Bližší charakteristikou ne-hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg se zabývají tabulky 55–66.

Tabulka 55: nejvyšší dosažené vzdělání ne-hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg (N = 108) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Základní	14	13,0 %
Střední bez maturity	34	31,5 %
Střední s maturitou	37	34,2 %
Vyšší odborné	1	0,9 %
Vysokoškolské	22	20,4 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; N = denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

V porovnání s výsledky všech KL bylo ve skupině těchto KL zjištěno vyšší zastoupení základního a středoškolského vzdělání bez maturity. (110, 111, 112, 113, 114)

O hodnotě svého TK mělo ve skupině ne-hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg představu 70,4 % KL, což je o 11,2 % méně, než tomu bylo mezi všemi zúčastněnými KL. Zároveň 9 KL (11,8 %) uvedlo, že sice má představu o hodnotě svého TK, ale ne o jeho přesné hodnotě. Tito KL uvedli, že při posledním měření měli TK normě, ale nevěděli jeho přesnou hodnotu. Přesnou hodnotu svého TK tak uvedlo pouze 67 (62,0 %) těchto KL. Z 67 KL, kteří znali přesnou hodnotu svého TK při posledním měření, uvedlo 32 KL (47,8 %) hodnotu odpovídající AH. Z uvedeného vyplývá, že více než polovina KL o zvýšené hodnotě svého TK nevěděla. Frekvencí měření a místem nejčastějšího měření se zabývají tabulky 56 a 57. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 56: frekvence měření TK ne-hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg (N = 108) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Jedenkrát do týdne a častěji	6	5,6 %
Častěji než jednou do měsíce	6	5,6 %
Jedenkrát za tři měsíce a častěji	17	15,7 %
Jedenkrát za rok a častěji	58	53,7 %
Nižší frekvence než jedenkrát za rok	20	18,5 %
Nikdy	1	0,9 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; N = denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Ne-hypertonikům s TK \geq 140/90 mm Hg byl TK nejčastěji měřen v intervalu jedenkrát za rok a častěji. Jednalo se o více než polovinu těchto KL. V porovnání se všemi zúčastněnými KL zde bylo výrazně méně zastoupeno měření jednou do týdne a častěji a naopak KL, kterým byl TK měřen méně než jednou za rok bylo dvojnásob. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 57: místo nejčastějšího měření TK ne-hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg (N = 107) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
V domácím prostředí	17	15,9 %
Lékař	88	82,2 %
Lékárna	2	1,9 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; N = denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Zájem o měření TK v lékárně mělo 81 (75,0 %) ne-hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg, což bylo srovnatelné se zájmem vztaženým na všechny KL zúčastněné šetření. 98 KL (90,7 %) těchto KL se domnívalo, že je znalost TK důležitá, což je opět srovnatelné s nejčastěji zaznamenanou odpovědí mezi všemi KL. Hodnotám TK, které považovali ne-hypertonici s TK \geq 140/90 mm Hg za optimální, se věnuje tabulka 58. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 58: představy o optimální hodnotě TK mezi ne-hypertoniky s TK \geq 140/90 mm Hg (N = 108) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
\leq 120/80 mm Hg	3	2,8 %
120–139/80–89 mm Hg	72	66,7 %
> 140/90 mm Hg	21	19,4 %
Nevím	12	11,1 %

KL – klient; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; N – denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Hodnotu TK, odpovídající optimální hodnotě, uvedli ze skupiny ne-hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg pouze 3 KL (2,8 %). Naopak hodnotu odpovídající AH uvedlo 21 (19,4 %) těchto KL, což bylo v porovnání se všemi zúčastněnými KL více než dvojnásobné množství KL. (110, 111, 112, 113, 114)

Následující tabulky 59–66 se zabývají výskytem RF pro rozvoj AH ve skupině ne-hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg. Pro porovnání jsou uvedeny i tabulky KL dosud neléčených na AH, kterým byl naměřen optimální TK („dále jako ne-hypertonici s optimálním TK“). (110, 111, 112, 113, 114, 115)

Tabulka 59: vztah ne-hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg ke kouření (N = 108) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Ano, kouřím pravidelně	17	15,7 %
Ano, kouřím příležitostně	6	5,6 %
Jsem exkuřák/čka	18	16,7 %
Ne, nikdy jsem nekouřil/a	67	62,0 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; N = denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 60: vztah ne-hypertoniků TK \leq 120/80 mm Hg ke kouření (N = 212) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Ano, kouřím pravidelně	31	14,6 %
Ano, kouřím příležitostně	8	3,8 %
Jsem exkuřák/čka	15	7,1 %
Ne, nikdy jsem nekouřil/a	158	74,5 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; N = denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 61: vztah ne-hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg k alkoholu (N = 108) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Abstinence	29	26,8 %
Příležitostná konzumace alkoholu	70	64,8 %
Pravidelná konzumace alkoholu	7	6,5 %
Neuvedeno	2	1,9 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; N = denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 62: vztah ne-hypertoniků s TK \leq 120/80 mm Hg k alkoholu (N = 212) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Abstinence	47	22,2 %
Příležitostná konzumace alkoholu	158	74,5 %
Pravidelná konzumace alkoholu	2	0,9 %
Neuvedeno	5	2,4 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; N = denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 63: rozdělení ne-hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg podle vypočítaných hodnot BMI (N = 108) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
BMI <18,5 kilogram/metr² (podváha)	0	0,0 %
BMI 18,5–24,9 kilogram/metr² (norma)	31	28,7 %
BMI 25,0–29,9 kilogram/metr² (nadváha)	35	32,4 %
BMI \geq 30 kilogram/metr² (obezita)	42	38,9 %

AH – arteriální hypertenze; BMI – index tělesné hmotnosti (Body Mass Index); KL – klient; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; N – denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 64: rozdělení ne-hypertoniků TK ≤ 120/80 mm Hg podle vypočítaných hodnot BMI (N = 212) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
BMI < 18,5 kilogram/metr² (podváha)	3	1,4 %
BMI 18,5–24,9 kilogram/metr² (norma)	151	71,2 %
BMI 25,0–29,9 kilogram/metr² (nadváha)	43	20,3 %
BMI ≥ 30 kilogram/metr² (obezita)	14	6,6 %
Nebylo možno stanovit	1	0,5 %

AH – arteriální hypertenze; BMI – index tělesné hmotnosti (Body Mass Index); KL – klient; N – denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 65: rozdělení ne-hypertoniků s TK ≥ 140/90 mm Hg podle hladiny celkového cholesterolu (N = 108) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Celkový cholesterol ≤ 5 mmol/l	30	27,8 %
Celkový cholesterol > 5 mmol/l	17	15,7 %
Neznámá hladina cholesterolu	61	56,5 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; mmol/l – milimol/litr; N – denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 66: rozdělení ne-hypertoniků TK ≤ 120/80 mm Hg podle hladiny celkového cholesterolu (N = 108) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Celkový cholesterol ≤ 5 mmol/l	52	24,5 %
Celkový cholesterol > 5 mmol/l	22	10,4 %
Neznámá hladina cholesterolu	138	65,1 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; mmol/l – milimol/litr; N – denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Při porovnání výskytu RF pro rozvoj AH ve dvou skupinách ne-hypertoniků, kdy u jedné skupiny byl naměřen optimální TK a u druhé TK $\geq 140/90$ mm Hg, bylo zjištěno, že všechny zkoumané RF byly více zastoupeny u skupiny ne-hypertoniků s TK $\geq 140/90$ mm Hg. Největší rozdíl v relativní četnosti výskytu RF mezi skupinami byl zaznamenán v případě BMI. Zatímco ve skupině KL s optimálním TK bylo BMI vyšší než 25,0 kilogram/metr² zaznamenáno u 26,9 % KL, u KL s TK odpovídajícím AH to bylo 71,3 %. (110, 111, 112, 113, 114)

3.2.7.2. Charakteristika KL, kteří se léčili s AH, ale nebylo u nich dosaženo cílových hodnot

Ve skupině KL, kterým byl naměřen TK odpovídající AH, ale kteří se již s AH léčili (dále jako „hypertonici s TK $\geq 140/90$ mm Hg“), byly více zastoupeny ženy (63,6 %). Průměrný věk těchto KL byl 63,1 let, medián věku 62 let a směrodatná odchylka $\pm 12,0$. Nejmladšímu KL bylo 24 let a nejstaršímu 91.

Následující tabulky 67–82 se věnují bližší charakteristice těchto KL. Pro porovnání jsou vždy uvedeny i tabulky KL, kteří se rovněž léčili s AH, ale TK naměřený při šetření odpovídal optimálnímu TK (dále jako „hypertonici s optimálním TK“).

Tabulka 67: nejvyšší dosažené vzdělání hypertoniků s TK $\geq 140/90$ mm Hg (N = 150) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Základní	16	10,7 %
Střední bez maturity	67	44,7 %
Střední s maturitou	38	25,3 %
Vyšší odborné	2	1,3 %
Vysokoškolské	27	18,0 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; N = denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 68: nejvyšší dosažené vzdělání hypertoniků TK $\leq 120/80$ mm Hg (N = 44) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Základní	2	4,5 %
Střední bez maturity	13	29,5 %
Střední s maturitou	20	45,5 %
Vysokoškolské	9	20,5 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; N = denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

44,6 % hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg mělo vzdělání středoškolské s maturitou a vyšší, zatímco hypertonici s optimálním TK měli toto vzdělání v 66,0 %. (110, 111, 112, 113, 114)

O hodnotě svého TK mělo ve skupině hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg představu 92,0 % KL, což je o 21,6 % více než ve skupině ne-hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg. Zároveň to bylo o 10,4 % více než mezi všemi zúčastněnými KL. Hypertonici s optimálním TK hodnotu svého TK věděli ve 100 % případů. To, že poslední naměřená hodnota TK odpovídala AH, uvedlo 56,0 % hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg. Četností měření TK a místu, kde je TK nejčastěji měřen se věnují tabulky 69-72. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 69: frekvence měření TK u hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg (N = 150) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Jedenkrát do týdne a častěji	36	24,0 %
Častěji než jednou do měsíce	8	5,3 %
Jedenkrát za tři měsíce a častěji	80	53,3 %
Jedenkrát za rok a častěji	20	13,3 %
Nižší frekvence než jedenkrát za rok	4	2,7 %
Při potřebě	1	0,7 %
neuvedeno	1	0,7 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; N = denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 70: frekvence měření TK u hypertoniků s TK \leq 120/80 mm Hg (N = 44) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Jedenkrát do týdne a častěji	10	22,7 %
Častěji než jednou do měsíce	5	11,4 %
Jedenkrát za tři měsíce a častěji	22	50,0 %
Jedenkrát za rok a častěji	6	13,6 %
Při potřebě	1	2,3 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; N = denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 71: místo nejčastějšího měření TK u hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg (N = 150) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
V domácím prostředí	52	34,7 %
Lékař	92	61,4 %
Lékárna	2	1,3 %
V jiném zdravotnickém zařízení	2	1,3 %
Jiné	2	1,3 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; N = denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 72: místo nejčastějšího měření TK hypertoniků s TK \leq 120/80 mm Hg (N = 44) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
V domácím prostředí	16	36,3 %
Lékař	25	56,8 %
Lékárna	1	2,3 %
V jiném zdravotnickém zařízení	1	2,3 %
Jiné – v práci	1	2,3 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; N = denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Rozdíl mezi dvěma skupinami hypertoniků, kdy u jedné skupiny byl naměřen optimální TK a u druhé TK \geq 140/90 mm Hg, nebyl z hlediska četnosti měření TK výrazný. Žádnému hypertonikovi s optimálním TK nebyl TK měřen s nižší frekvencí než jednou za rok. Velké rozdíly nebyly mezi porovnávanými skupinami ani v obvyklém místě měření TK. (110, 111, 112, 113, 114)

Zájem o měření TK v lékárně mělo zájem 72,0 % hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg, což představovalo obdobný zájem jako mezi všemi zúčastněnými KL. Ve skupině hypertoniků s optimálním TK to bylo 79,5 %, což bylo o 7,2 % více než mezi všemi zúčastněnými KL. Zatímco pro skupinu hypertoniků s optimálním TK je znalost hodnoty TK ve 100 % důležitá, u hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg to bylo 92,0 %. (110, 111, 112, 113, 114)

Hodnotami TK, které KL považovali za optimální se zabývají tabulky 73 a 74.

Tabulka 73: představy o optimální hodnotě TK mezi hypertoniky s TK \geq 140/90 mm Hg (N = 150) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
\leq 120/80 mm Hg	5	3,3 %
120–139/80-89 mm Hg	96	64,0 %
>140/90 mm Hg	42	28,0 %
Nevím	7	4,7 %

KL – klient; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; N – denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 74: představy o optimální hodnotě TK mezi hypertoniky s TK \leq 120/80 mm Hg (N = 44) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
\leq 120/80 mm Hg	0	0,0 %
120–139/80-89 mm Hg	38	86,3 %
>140/90 mm Hg	5	11,4 %
Nevím	1	2,3 %

KL – klient; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; N – denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Hodnotu TK, která odpovídá AH, považovalo za optimální hodnotu, oproti hypertonikům s optimálním TK, dvojnásobné množství hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg. (110, 111, 112, 113, 114)

Zatímco 100 % hypertoniků s optimálním TK se domnívalo, že vyšší hodnota TK může vést ke zdravotním komplikacím, u hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg to bylo 98,0 %. (110, 111, 112, 113, 114)

Výskytem RF se zabývají tabulky 75-82.

Tabulka 75: vztah hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg ke kouření (N = 150) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Ano, kouřím pravidelně	20	13,3 %
Ano, kouřím příležitostně	8	5,3 %
Jsem exkuřák/čka	18	12,0 %
Ne, nikdy jsem nekouřil/a	104	69,4 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; N = denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 76: vztah hypertoniků s TK ≤ 120/80 mm Hg ke kouření (N = 44) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Ano, kouřím pravidelně	4	9,1 %
Ano, kouřím příležitostně	1	2,3 %
Jsem exkuřák/čka	11	25,0 %
Ne, nikdy jsem nekouřil/a	28	63,6 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; N = denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 77: vztah hypertoniků s TK ≥ 140/90 mm Hg (N = 150) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Abstinence	42	28,0 %
Příležitostná konzumace alkoholu	98	65,4 %
Pravidelná konzumace alkoholu	8	5,3 %
Neuvedeno	2	1,3 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; N = denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 78: vztah hypertoniků s TK ≤ 120/80 mm Hg k alkoholu (N = 44) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Abstinence	12	27,3 %
Příležitostná konzumace alkoholu	28	63,6 %
Pravidelná konzumace alkoholu	3	6,8 %
Neuvedeno	1	2,3 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; N = denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 79: rozdělení hypertoniků s TK ≥ 140/90 mm Hg podle vypočítaných hodnot BMI (N = 150) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
BMI <18,5 kilogram/metr ² (podváha)	1	0,7 %
BMI 18,5–24,9 kilogram/metr ² (norma)	22	14,7 %
BMI 25,0–29,9 kilogram/metr ² (nadváha)	62	41,3 %
BMI ≥ 30 kilogram/metr ² (obezita)	65	43,3 %

AH – arteriální hypertenze; BMI – index tělesné hmotnosti (Body Mass Index); KL – klient; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; N – denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 80: rozdělení hypertoniků s TK ≤ 120/80 mm Hg podle vypočítaných hodnot BMI (N = 44) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
BMI <18,5 kilogram/metr² (podváha)	0	0,0 %
BMI 18,5–24,9 kilogram/metr² (norma)	15	34,1 %
BMI 25,0–29,9 kilogram/metr² (nadváha)	19	43,2 %
BMI ≥ 30 kilogram/metr² (obezita)	10	22,7 %

AH – arteriální hypertenze; BMI – index tělesné hmotnosti (Body Mass Index); KL – klient; N – denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 81: rozdělení hypertoniků s TK ≥ 140/90 mm Hg podle hladiny celkového cholesterolu (N = 150) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Celkový cholesterol ≤ 5 mmol/l	38	25,3 %
Celkový cholesterol > 5 mmol/l	55	36,7 %
Neznámá hladina cholesterolu	57	38,0 %

AH – arteriální hypertenze; KL – klient; ; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; mmol/l – milimol/litr; N – denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Tabulka 82: rozdělení hypertoniků s TK ≤ 120/80 mm Hg podle hladiny celkového cholesterolu (N = 44) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Celkový cholesterol ≤ 5 mmol/l	14	31,8 %
Celkový cholesterol > 5 mmol/l	14	31,8 %
Neznámá hladina cholesterolu	16	36,4 %

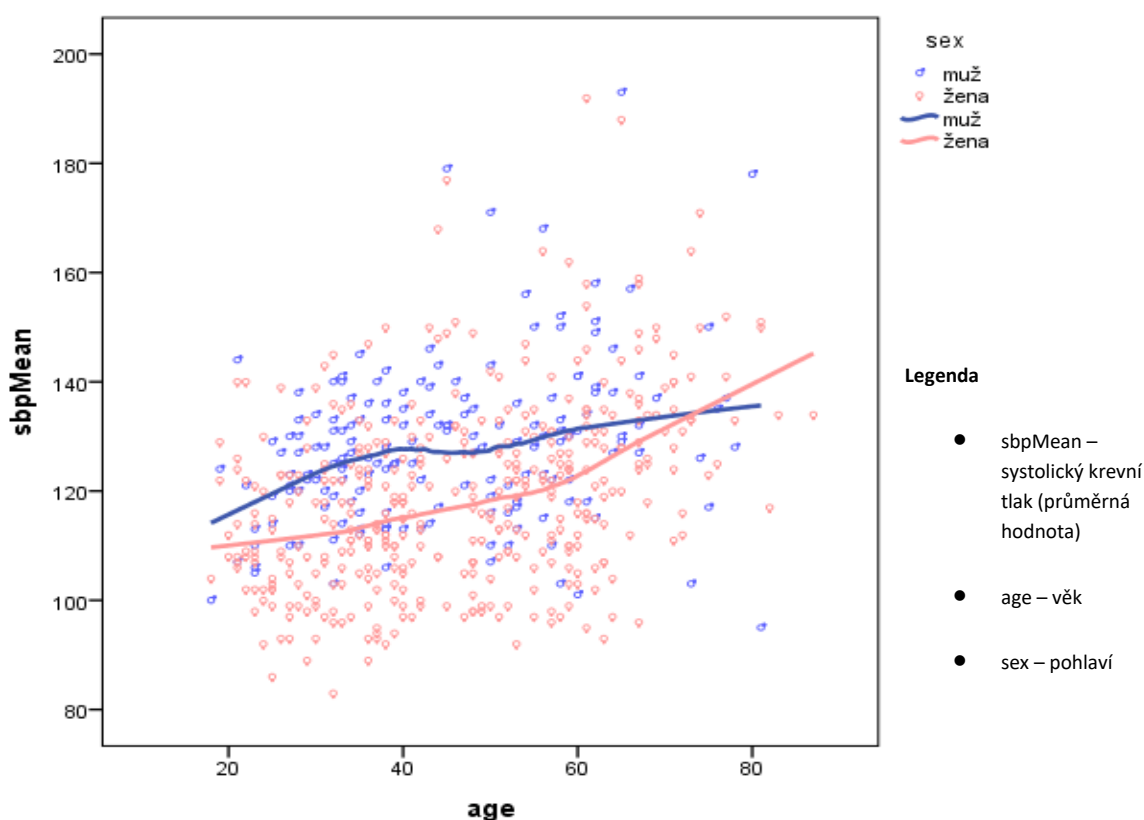
AH – arteriální hypertenze; KL – klient; mm Hg – milimetr rtuťového sloupce; mmol/l – milimol/litr; N – denominátor (100 %); TK – krevní tlak.

Nejvýraznější rozdíl mezi hypertoniky s optimálním TK a hypertoniky s TK odpovídajícím AH, byl zaznamenán v hodnotách BMI. Zatímco ve skupině hypertoniků s optimálním TK mělo BMI vyšší než 25,0 kilogram/metr² 65,9 % KL, u skupiny hypertoniků s TK ≥ 140/90 mm Hg to bylo 84,6 %. (110, 111, 112, 113, 114)

3.2.8. Analýza prediktorů ovlivňujících TK u KL bez diagnózy AH

Jako jeden z hlavních prediktorů vedoucích ke zvýšení TK u KL bez diagnózy AH byl prokázán věk. Pomocí generalizovaného lineárního modelu bylo zjištěno, že věk měl vliv především na systolický TK (sTK) ($p < 0,001$; $\eta^2 = 0,0725$ – large effect size). Vliv věku na diastolický TK (dTK) byl sice menší, ale opět statisticky významný ($p < 0,001$; $\eta^2 = 0,0466$). (110, 111, 112, 113, 114)

Při analýze závislosti sTK na věku KL, byl u obou pohlaví zjištěn nárůst sTK s věkem. Zároveň bylo zjištěno, že ačkoli muži dosahovali v průměru vyšších hodnot sTK než ženy, došlo u žen starších 60 let k prudkému nárůstu sTK, který vedl k tomu, že ve věkové skupině nejstarších KL (přibližně od 75 let) dosahovaly ženy v průměru vyššího sTK než muži. Uvedenou závislost podrobněji znázorňuje obrázek 1. Jako sTK je zde brána průměrná hodnota druhého a třetího měření. (110, 111, 112, 113, 114)



Obrázek 1: růst systolického krevního tlaku v závislosti na věku u zúčast dosud diagnostikované arteriální hypertenze (110, 111, 112, 113, 114)

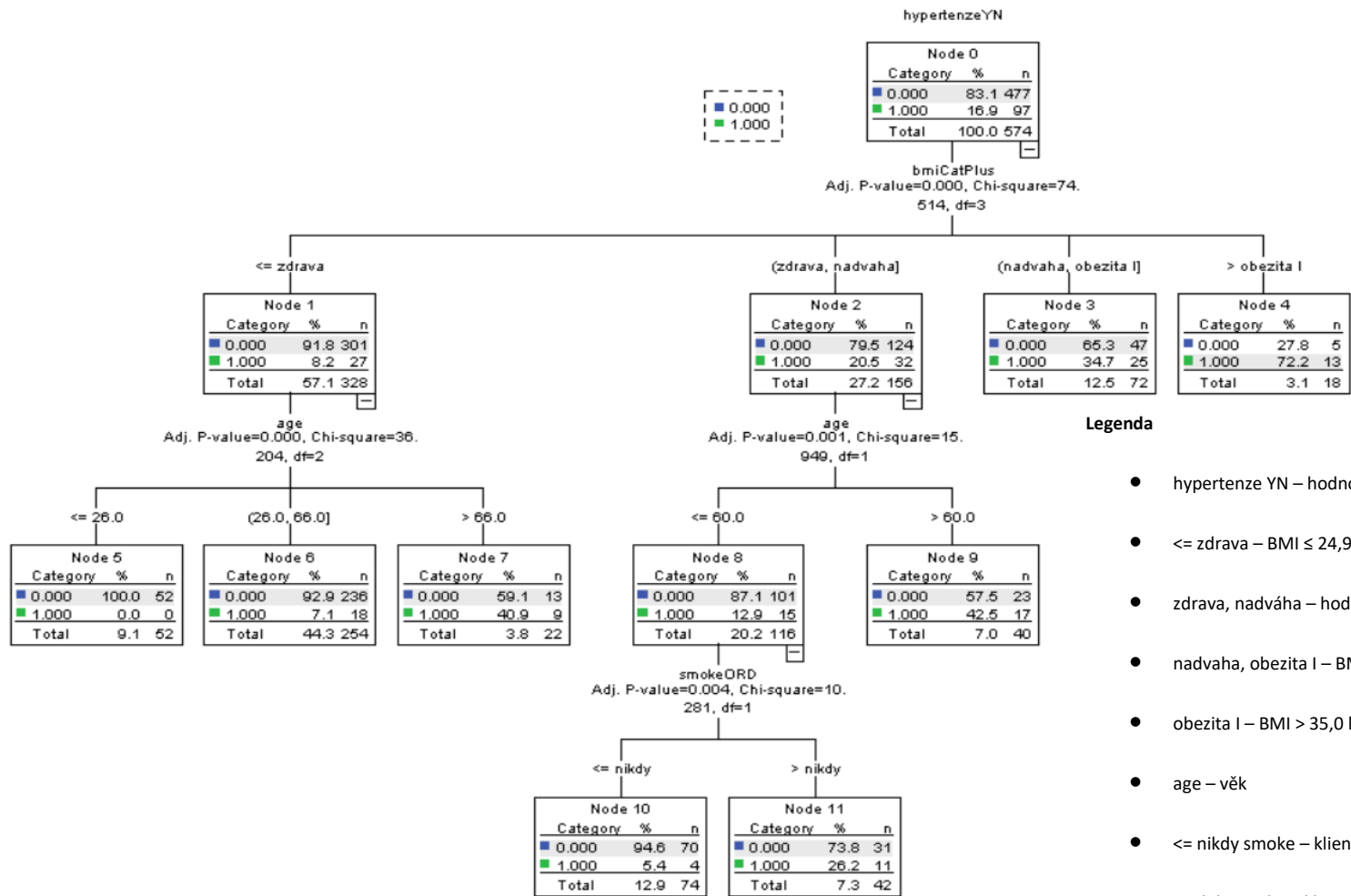
V případě dTK pak ještě větší vliv, než vzrůstající věk, měla vzrůstající hodnota BMI ($p < 0,001$; $\eta^2 = 0,154$).

KL bez dosud diagnostikované AH, kterým byl v průběhu šetření naměřen TK (průměr druhého a třetího měření) $\geq 140/90$ mm Hg (alespoň v jedné hodnotě), byli dále analyzováni pomocí CHAID

analýzy. Tito KL byli rozděleni podle kategorií určených hodnotami BMI, které mělo významný vliv na vzrůstající hodnotu TK ($p < 0,001$). Vznikly tak čtyři podskupiny těchto KL: s BMI v normě (do 24,9 kilogram/metr²), s nadváhou (BMI 25,0–29,9 kilogram/metr²), s obezitou I. stupně (BMI 30,0–34,9 kilogram/metr²) a s obezitou II. a III. stupně (BMI > 35,0 kilogram/metr²). Z této analýzy vyplynulo, že obézní KL (ve všech třech stupních obezity) měli vysoké riziko přítomnosti skryté AH. U KL s BMI v normě či s nadváhou dále rozhodoval věk KL, kde riziko vzrůstalo spolu s věkem. U KL s nadváhou pak ve skupině mladších KL (do 60 let) hrál roli abúzus nikotinu ($p = 0,004$). (110, 111, 112, 113, 114)

Pomocí CHAID analýzy tak jako nejrizikovější skupiny stran dosud skryté AH byli vyhodnoceni: všichni obézní KL (BMI ≥ 30 kilogram/metr²), KL s nadváhou (BMI 25,0–29,9 kilogram/metr²), kteří jsou starší 60 let nebo u nich byl zaznamenán abúzus nikotinu a KL s BMI v normě (do 24,9 kilogram/metr²), kteří ale byli starší 66 let. (110, 111, 112, 113, 114)

Nejsilnějšími prediktory skryté AH u KL bez diagnózy AH byli vzrůstající BMI ($p < 0,001$) a vzrůstající věk ($p < 0,05$) a abúzus nikotinu (včetně abúzu v minulosti). Uvedené skutečnosti jsou popsány v obrázku 2. (110, 111, 112, 113, 114)



Legenda

- hypertenze YN – hodnota TK $\geq 140/90$ mm Hg alespoň v jedné hodnotě
- **<= zdrava** – BMI $\leq 24,9$ kilogram/metr²
- **zdrava, nadváha** – hodnota BMI 25,0–29,9 kilogram/metr²
- **nadvaha, obezita I** – BMI 30,0–34,9 kilogram/metr²
- **obezita I** – BMI $> 35,0$ kilogram/metr²
- **age** – věk
- **<= nikdy smoke** – klient je nekuřák a ani v minulosti nekouřil
- **> nikdy smoke** – klient je kuřák nebo exkuřák

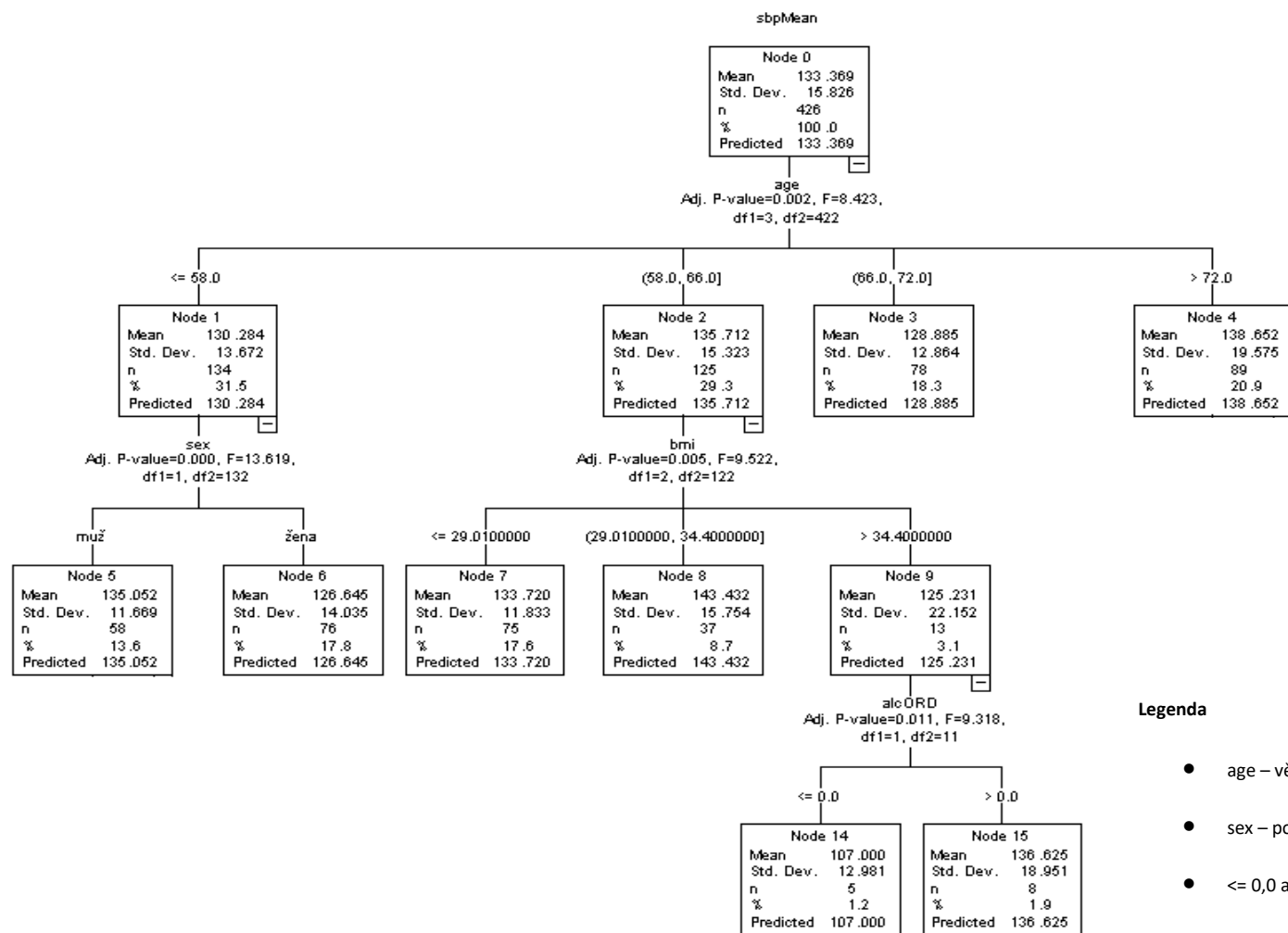
Obrázek 2: analýza klientů bez diagnózy arteriální hypertenze, kterým byl naměřen krevní tlak $\geq 140/90$ mm Hg (110, 111, 112, 113, 114)

3.2.9. Analýza prediktorů ovlivňujících TK u KL s diagnózou AH

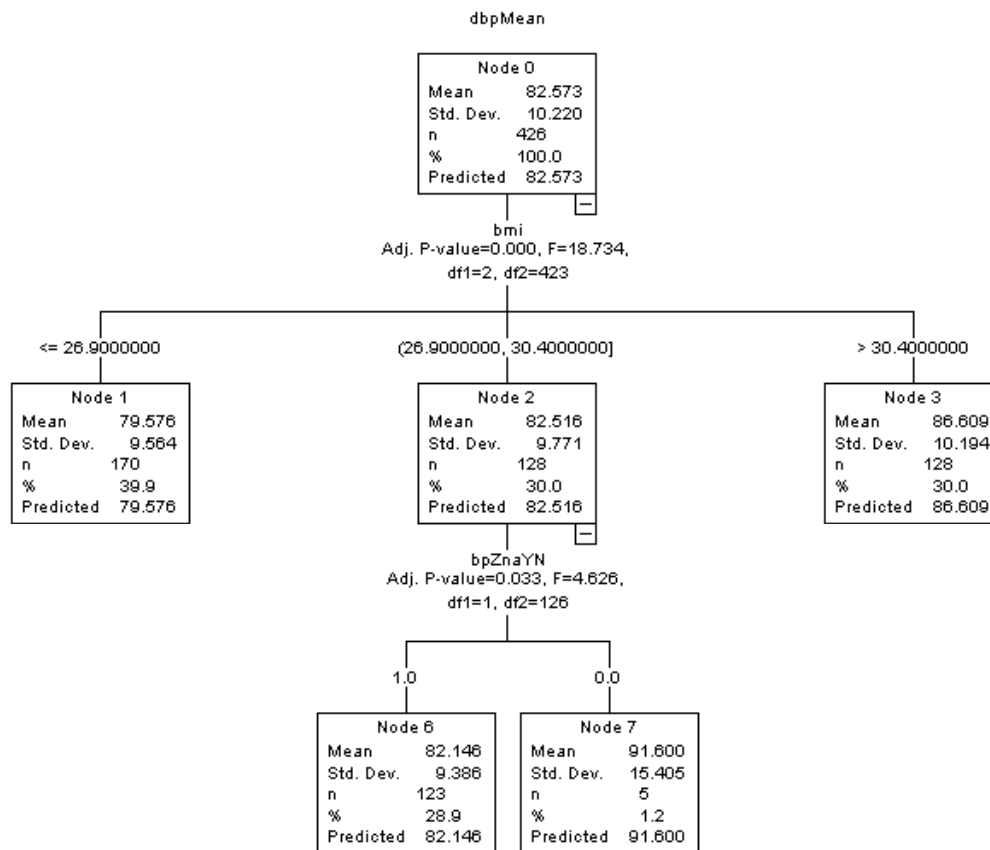
Jako nejrizikovější parametr vedoucí k možnému nedosažení cílové hodnoty sTK u KL s diagnózou AH byl vyhodnocen věk ($p = 0,002$). Velké riziko vždy představoval věk nad 72 let. Ve skupině nejmladších KL (do 58 let) se jako silný prediktor dále projevilo pohlaví KL ($p < 0,001$), kdy vyšších průměrných hodnot sTK dosahovali muži. Ve skupině KL ve věku 58–66 let měla nejvyšší vliv na možnou neúspěšnost léčby hodnota BMI, kdy bylo prokázáno, že s rostoucí hodnotou BMI narůstal i průměrný sTK ($p = 0,005$). U obézních KL ($BMI > 34,4$ kilogram/metr²) ve věku 58–66 let sehrál velkou roli i abúzus alkoholu ($p = 0,011$). Uvedené skutečnosti dokládá obrázek 3. (110, 111, 112, 113, 114)

V případě dTK se jako nejsilnější prediktor nedosažení cílové hodnoty projevila narůstající hodnota BMI ($p < 0,001$). U KL s BMI 26,9–30,4 kilogram/metr² se významně projevila (ne)znalost hodnoty svého TK ($p = 0,033$), kdy KL znající svůj TK měli dTK v průměru o téměř 10 mm Hg nižší než Ti, kteří ho neznali. Uvedené skutečnosti znázorňuje obrázek 4. (110, 111, 112, 113, 114)

Nejsilnějšími prediktory v nedosažení cílové hodnoty TK u KL s diagnózou AH byly zjištěny: vzrůstající věk, vzrůstající BMI, abúzus alkoholu a neznalost vlastního TK. (110, 111, 112, 113, 114)



Obrázek 3: prediktory možné neúspěšnosti léčby arteriální hypertenze s ohledem na systolický krevní tlak (110, 111, 112, 113, 114)



Legenda

- 1,0 bpZnaYN – klient zná svůj krevní tlak
- 0,0 bpZnaYN – klient nezná svůj krevní tlak

Obrázek 4 prediktory možné neúspěšnosti léčby arteriální hypertenze s ohledem na diastolický krevní tlak (110, 111, 112, 113, 114)

3.2.10. Lékové problémy identifikované u zúčastněných klientů

Celkem bylo identifikováno 445 potenciálních DRP, z čehož 266 DRP se přímo týkalo antihypertenziv. Nejčastějším DRP u antihypertenziv bylo selhání terapie, kdy se ve většině případů pravděpodobně jednalo o non-adherence KL k léčbě. Non-adherence často vyplynula z řízeného rozhovoru nebo se k ní KL sám přiznal. DRP u KL s AH, které se týkaly antihypertenziv se věnuje tabulka 83, kde jsou uvedeny pouze nenulové položky. U jednoho KL mohlo být zaznamenáno více DRP. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 83: DRP týkající se antihypertenziv (N = 440) (110, 111, 112, 113, 114)

		Absolutní četnost	Relativní četnost
P1	Nežádoucí účinky léčiv	3	0,7 %
P1.1	Nežádoucí účinek (nealergický)	3	0,7 %
P2	Problémy s výběrem léčiva	77	17,5 %
P2.1	Nevhodná indikace	38	8,6 %
P2.2	Nevhodná léková forma	1	0,2 %
P2.3	Duplicita v terapii	9	2,1 %
P2.4	Kontraindikace	2	0,5 %
P2.6	Léčivo chybí i přes jeho jasnou indikaci	27	6,1 %
P3	Problémy s dávkováním léčiva	61	13,9 %
P3.1	Nízká dávka léčiva	3	0,7 %
P3.2	Vysoká dávka léčiva	39	8,9 %
P3.3	Nevhodné dávkové schéma, časování	19	4,3 %
P5	Lékové interakce	23	5,2 %
P5.1	Potenciální léková interakce (lék – lék)	23	5,2 %
P6	Jiný problém	102	23,2 %
P6.4	Selhání terapie z neznámého důvodu/non-adherence k léčbě	99	22,5 %
P6.5	Chybí monitoring parametrů	2	0,5 %
P6.6	Jiné (nevhodná změna terapie)	1	0,2 %

AH – arteriální hypertenze; DRP – lékový problém; N – denominátor (100 %).

Celkem bylo identifikováno 0,6 DRP/KL léčeného na AH. (110, 111, 112, 113, 114)

Zbýlé DRP, které se již netýkaly terapie AH, ale další terapie, včetně volně prodejných léčiv a OTC, jsou uvedeny v tabulce 84. U jednoho KL mohlo být opět zaznamenáno více DRP. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 84: DRP týkající se dalších lékových skupin (N = 496) (110, 111, 112, 113, 114)

		Absolutní četnost	Relativní četnost
P1	Nežádoucí účinky léčiv	3	0,6 %
P1.1	Nežádoucí účinek (nealergický)	3	0,6 %
P2	Problémy s výběrem léčiva	93	18,8 %
P2.1	Nevhodná indikace	29	5,9 %
P2.3	Duplicita v terapii	7	1,4 %
P2.5	Nejasná (zbytná) indikace užívaného léčiva	15	3,0 %
P2.6	Léčivo chybí i přes jeho jasnou indikaci	42	8,5 %
P3	Problémy s dávkováním léčiva	30	6,0 %
P3.1	Nízká dávka léčiva	7	1,4 %
P3.2	Vysoká dávka léčiva	10	2,0 %
P3.3	Nevhodné dávkové schéma, časování	4	0,8 %
P3.5	Příliš dlouhá doba léčby	5	1,0 %
P3.6	Příliš dlouhá doba léčby	4	0,8 %
P5	Lékové interakce	21	4,2 %
P5.1	Potenciální léková interakce (lék – lék)	21	4,2 %
P6	Jiný problém	32	6,5 %
P6.4	Selhání terapie z neznámého důvodu/non-adherence k léčbě	32	6,5 %

AH – arteriální hypertenze; DRP – lékový problém; N – denominátor (100 %).

DRP, které se netýkaly terapie AH, byly zjišťovány celkem u 496 KL. Bylo tak identifikováno 0,4 DRP/KL. (110, 111, 112, 113, 114)

3.2.11. Intervence farmaceuta

Na závěr šetření byla KL poskytována ústní doporučení a v některých případech i edukační materiály týkající se AH a zdravého životního stylu. Platilo, že jednomu KL mohlo být poskytnuto více variant intervence. Celkem tak bylo poskytnuto 1173 intervencí (1,2 intervence/KL). Poskytnuté intervence shrnují tabulky 85–87. (110, 111, 112, 113, 114)

Tabulka 85: Intervence farmaceuta podle jejich četnosti (N = 1173) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Zdravý životní styl	744	63,4 %
Konzultace lékových problémů	91	7,8 %
Podpora adherence k léčbě	85	7,2 %
Další měření v lékárně	168	14,3 %
Odeslání k lékaři	85	7,3 %

N – denominátor (100 %)

Tabulka 86 Intervence poskytnuté KL bez diagnózy AH (N = 583) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Zdravý životní styl	304	52,1 %
Konzultace lékových problémů	13	2,2 %
Podpora adherence k léčbě	6	1,0 %
Další měření v lékárně	149	25,6 %
Odeslání k lékaři	79	13,6 %

N – denominátor (100 %)

Tabulka 87: Intervence poskytnuté KL s diagnózou AH (N = 440) (110, 111, 112, 113, 114)

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Zdravý životní styl	440	100 %
Konzultace lékových problémů	78	17,7 %
Podpora adherence k léčbě	79	18,0 %
Další měření v lékárně	19	4,3 %
Odeslání k lékaři	6	1,4 %

N – denominátor (100 %)

Ve všech lékárnách, kde probíhalo šetření, se největší množství intervencí týkalo úpravy životního stylu. Největší rozdíl mezi lékárnami byl zaznamenán v poskytování intervencí věnujících se DRP, kdy 74,7 % těchto intervencí bylo poskytnuto v lékárně v Kralovicích, kde vedle ústního doporučení

KL obdrželi (v případě zájmu) i písemnou zprávu, která byla obvykle k vyzvednutí následující den. Pokud se některý z potenciálních DRP týkal léčiva vázaného na recept, byla tato skutečnost nejprve konzultována s ošetřujícím lékařem. (110, 111, 112, 113, 114)

3.3. Diskuze

Sběru dat, který probíhal v pěti lékárnách, se zúčastnilo celkem 1023 KL, z čehož bylo 683 žen (66,8 %) a 340 mužů (33,2 %). Průměrný věk KL byl 56 let. Jedná se o první práci, která mapuje poskytování této IKČ ve více lékárnách podle shodné metodiky. (110, 111, 112, 113, 114)

Více než polovina zúčastněných KL (54,5 %), byli KL navštěvující převážně lékárnou, ve které sběr dat probíhal. 31,6 % KL dokonce uvedlo, že žádnou jinou lékárnou nenavštěvuje. Důvěra KL v danou lékárnou se tak jeví jako jeden z důležitých faktorů pro poskytování IKČ. Pro poskytování IKČ je nutné dostatečné materiální vybavení (např. validované kalibrované přístroje, pomůcky pro vedení dokumentace) a dostatečná personální a prostorová dispozice. Lékárna poskytující IKČ by měla disponovat minimálně konzultačním prostorem odděleným od ostatního chodu lékárny, ideálně pak samostatnou konzultační místností. Tento prostor je pro poskytování IKČ zásadní, protože je potřeba zajistit místo pro pacienta i lékárníka, místo pro odložení svršků a nerušené klidné prostředí. Pokud lékárna takovým prostorem nedisponuje, není možno o IKČ stran lékárny uvažovat. Jedná se tak pravděpodobně o jeden z nejčastějších důvodů, proč lékárny IKČ nemohou poskytovat. Ve čtyřech z pěti zúčastněných lékáren probíhal sběr dat v samostatné místnosti a v jedné lékárně v prostorově odděleném konzultačním prostoru. (3, 110, 111, 112, 113, 114)

Vedle ochoty KL se zúčastnit se šetření, byl jedinou podmínkou účasti věk 18 let. Sběru dat se tak zúčastnili jak KL s již diagnostikovanou AH, tak KL s dosud nediodagnostikovanou AH. Větší zastoupení měla skupina KL s dosud nediodagnostikovanou AH (57,2 %). Důvodem, proč relativní četnost KL s AH byla nižší než KL dosud neléčených, mohlo být to, že je KL s AH častěji měřen TK a o další měření nemají zájem. Tato hypotéza byla potvrzena i 873 hypertoniky, kteří byli přímo osloveni při dispenzaci v kralovické lékárně a odmítli se z tohoto důvodu sběru dat zúčastnit. 43 hypertoniků oslovených ve stejné lékárně pak měření TK odmítlo kvůli domněnce, že v případě, že jsou již na AH léčeni, nemá další měření TK význam. (110, 111, 112, 113, 114)

Při samotném měření TK, které probíhalo podle doporučeného postupu ČLnK pro měření TK v lékárně (115), byl potvrzen fakt, že první naměřená hodnota bývá nejvyšší. Pravděpodobným důvodem tohoto jevu mohlo být nedostatečné zklidnění KL před měřením. Rovněž bylo potvrzeno, že hodnoty druhého a třetího měření byly již velmi podobné. V souladu s doporučeným postupem byla z těchto dvou měření vypočítána průměrná hodnota TK, která byla následně brána v RP jako ukazatel. Ne všichni KL se však zúčastnili trojího měření. KL, kteří opakované měření odmítli, toto učinili ve většině případů z časových důvodů. Aby byla IKČ poskytnuta v souladu s doporučeným postupem, se tak jeví jako důležitý faktor i to, jak dobře je KL dopředu seznámen s jejím průběhem. (110, 111, 112, 113, 114, 115)

Ve skupině ne-hypertoniků bylo u 108 (18,8 %) KL naměřen TK (průměrná hodnota druhého a třetího měření) $\geq 140/90$ mm Hg. 38,0 % těchto KL nemělo představu o hodnotě svého TK, což bylo více než dvojnásobné množství oproti skupině čítající všechny zúčastněné KL. Tento fakt, spolu se zjištěnou nižší četností měření TK u této skupiny, přispívá k hypotéze, že se mohlo jednat o KL s dosud neodhalenou AH. Další počínání těchto KL bylo blíže zkoumáno v lékárně v Kralovicích, kde byl TK odpovídající AH naměřen u 16 ne-hypertoniků. Následným šetřením zde bylo zjištěno, že minimálně u 6 KL, kteří v návaznosti na měření TK v lékárně navštívili svého praktického lékaře, byla lékařem AH diagnostikována a následně nasazena farmakologická léčba. Tato skutečnost dokládá význam screeningu AH v lékárně. (110, 111, 112, 113, 114)

Četnost záchytu KL bez dosud diagnostikované AH (18,8 %) byla porovnána s jinými obdobnými studiemi z ČR i zahraničí. Při tomto porovnání bylo zjištěno, že se jednalo o relativně nízkou četnost. Porovnávané studie, kterými byly český průzkum Post-MONICA a portugalská kampaň „Know your heart value,“ udávají četnost záchytu KL s podezřením na dosud nediodagnostikovanou AH okolo 40,0 %. Možným důvodem pro nižší záchyt KL s dosud skrytou AH mohla být rozdílnost ve velikosti zkoumaných skupin, kdy skupiny v průzkumech Post-MONICA a „Know your heart value“ byly násobně větší. Skutečnost, že se jednalo o menší skupiny KL a sběr dat v jednotlivých lékárnách trval poměrně krátce (okolo půl roku), mohla ovlivnit zájem o měření TK určitou podskupinou KL. O sběr dat jeví pravděpodobně zájem KL, kteří si uvědomovali zdravotní důsledky zvýšeného TK a význam jeho měření. Jednalo se tak s velkou pravděpodobností o KL, kteří ve zvýšené míře dbali o své zdraví, ať již z hlediska prevence nebo adherence k léčbě. Tuto domněnku částečně potvrzují i odpovědi KL během řízeného rozhovoru, kdy 90,2 % KL odpovědělo, že je znalost hodnoty TK důležitá a téměř 100 % KL odpovědělo kladně na otázku, jestli zvýšená hodnota TK může vést ke zdravotním komplikacím. (110, 111, 112, 113, 114, 116, 117)

Skupina ne-hypertoniků s TK $\geq 140/90$ mohla být dále zkoumána díky odpovědím KL v průběhu řízeného rozhovoru, který byl před samotným měřením TK uskutečněn s každým KL, který se sběru dat zúčastnil. Díky tomuto rozhovoru, pomocí něhož byly u KL zaznamenány socio-demografické údaje, názory KL na TK a jeho měření, zkušenosti KL s měřením TK (četnost, místo obvyklého měření) a RF pro rozvoj aterosklerózy a AH v anamnéze (kouření, vztah k alkoholu, hodnota BMI, hodnota celkového cholesterolu), byly pomocí statistické analýzy vyhodnoceny prediktory vedoucí k možnému zvýšení TK. Pokročilá statistická analýza naznačila, že pozornost stran dosud neléčené AH by měla být přednostně věnována KL s nadváhou a obezitou, starším 60 let nebo kuřákům a exkuřákům. Těmto skupinám by mohlo být měření TK v lékárně zaměřené na screening AH nabízeno přednostně. (110, 111, 112, 113, 114)

Vzhledem k tomu, že je AH asymptomatické onemocnění, u kterého je však vzhledem k možným komplikacím potřebný včasný záchyt, je identifikace potenciálně rizikových skupin velmi důležitá. Identifikace rizikových KL a cílená nabídka IKČ těmto KL může napomoci včasnému záchytu onemocnění. Potenciál IKČ odhalit KL s dosud skrytou AH byl přímo demonstrován u již zmíněných 6 KL, u kterých byla AH diagnostikována v přímé návaznosti na měření TK v lékárně. Počet KL, kterým byla AH v důsledku tohoto šetření diagnostikována, mohl být ve skutečnosti ještě větší. (110, 111, 112, 113, 114, 118)

Ve skupině KL s již diagnostikovanou AH by IKČ mohla napomoci k optimalizaci farmakoterapie a k řešení potenciálních DRP (včetně non-adherence KL k farmakologickým, ale i nefarmakologickým opatřením). U zúčastněných hypertoniků byla analyzována poskytovaná terapie, možné DRP a velká pozornost byla věnována adhezenci KL k léčbě. Cílová hodnota TK, za kterou byla považována hodnota $TK \leq 140/90$ mm Hg u všech KL bez ohledu na komorbidity, nebyla dosažena u 150 (34,1 %) zúčastněných hypertoniků. (110, 111, 112, 113, 114)

Při bližší analýze užívané antihypertenzní terapie bylo zaznamenáno relativně vysoké množství KL, kteří byli léčeni monoterapií. Navzdory tomu, že studie poukazují na správnou kompenzaci TK za využití monoterapie pouze u přibližně 30 % hypertoniků, v námi provedeném šetření bylo zaznamenáno užití monoterapie u 42,0 % KL s AH. To, že se u několika KL pravděpodobně jednalo o nedostatečnou terapii dokládá fakt, že 38,4 % takto léčených KL byl naměřen $TK \geq 140/90$ mm Hg. Podíl KL s nekompenzovanou AH byl vysoký i s přihlédnutím na fakt, že u určitých skupin KL lze tolerovat TK lehce zvýšený nad hodnotu 140/90 mm Hg (např. u KL vyššího věku s izolovanou systolickou hypertenzí). (110, 111, 112, 113, 114, 119)

Další zarážející skutečností bylo relativně časté nasazení centrálních antihypertenziv, která byla využita i v monoterapii, dvoj- a trojkombinacích. Centrální antihypertenziva by obecně měla být použita až v případě, kdy KL dostatečně neodpovídá na dosud užívaná antihypertenziva první volby (a jejich kombinace), která jsou užitá v maximálních tolerovaných dávkách. Centrální antihypertenziva jsou doporučena užívat jako antihypertenziva druhé volby především z důvodu jejich horší tolerance a nedostatečně prokázanému benefitu. U jednotlivých KL tak byl hledán možný důvod jejich nasazení. Takovým případem by bylo využití metyldopy v léčbě AH gravidní KL. Tento případ však nebyl zaznamenán. U KL, kde bylo centrální antihypertenzivum nasazeno v případě monoterapie, dvoj- a trojkombinace lze uvažovat o potenciálním DRP. (110, 111, 112, 113, 114, 120, 121)

U užívané antihypertenzní terapie bylo dále analyzováno užití diuretik (thiazidových, jím podobných, indapamidu a metipamidu) v trojkombinaci antihypertenziv. V případě, že tato

diuretika využita nebyla, byl pro tento fakt u každého takové KL hledán důvod – KI, výskyt NÚ. Jmenovaná diuretika nebyla nasazena u 20 (27,4 %) trojkombinací. Místo do trojkombinace preferovaného diuretika zde bylo u 9 KL nasazeno centrální antihypertenzivum, jejichž problematika byla již diskutována. U žádného z těchto KL nebyl k tomuto kroku nalezen důvod. Pro konkrétní KL nebyl zjištěn profit stran centrálního antihypertenziva ani KI pro užití jmenovaných diuretik. Pokud pro nevyužití těchto diuretik vedly jejich NÚ, není známo, jestli bylo případně rovněž neúspěšně zkoušeno jiné diuretikum. V 7 případech, kdy v trojkombinaci nefigurovalo uvedené diuretikum, se jednalo o kombinaci ACEi/sartan s CaB a BB – v pěti případech u KL po prodělaném IM, kde má nasazení BB opodstatnění, ale u dvou KL nebyl nalezen žádný důvod, proč byl BB preferován před diuretikem. Takovým důvodem by mohla být nesnášenlivost těchto diuretik stran KL, kdy byl BB zvolen do kombinace jako další antihypertenzivum první volby. V jednom případě se pak jednalo o využití α_1 blokátoru (doxazosinu). Pro doxazosin, stejně jako pro centrální antihypertenziva, platí, že se jedná o antihypertenzivum druhé volby. Jeho výhodou, která by mohla být možným důvodem pro jeho preferenci u konkrétního KL, je příznivý vliv v případě benigní hyperplazie prostaty, kdy zlepšuje průtok moči. Vzhledem k tomu, že se v tomto případě skutečně jednalo o pacienta s benigní hyperplazií prostaty, mohl být toto důvod pro preferenci doxazosinu. U třech KL pak bylo do trojkombinace využito diuretikum z jiných než jmenovaných skupin. Ve dvou případech se jednalo o kličkové diuretikum a v jednom případě o kalium šetřící diuretikum. U jednoho KL, kde byla zaznamenána preference kličkového diuretika, bylo toto pravděpodobně z důvodu SS v diagnóze. U zbylých dvou KL nebyl k této preferenci nalezen důvod. (49, 110, 111, 112, 113, 114, 120, 121, 122)

Vedle analýzy užívané terapie AH s ohledem na využití preferovaných skupin antihypertenziv a využití jejich doporučených kombinací, byly analyzovány i další potenciální DRP. DRP týkající se antihypertenziv byly analyzovány ve všech pěti lékárnách. Celkem bylo zjištěno 266 DRP postihujících antihypertenziva. Analýza všech DRP byla provedena ve spolupráci s klinickým farmaceutem. DRP byly klasifikovány dle modifikované klasifikace V5.01 PCNE. (110, 111, 112, 113, 114)

V oblasti terapie AH byl nejčastěji se vyskytujícím DRP „selhání terapie z neznámého důvodu.“ Selhání terapie z neznámého důvodu, kde byla zahrnuta i případná non-adherence KL k terapii, bylo zaznamenáno u 22,5 % zúčastněných hyperteniků. Z těchto KL se přibližně třetina k non-adherenci přímo přiznala. U několika dalších pak non-adherence vyplynula z rozhovoru nebo na ni bylo silné podezření. (110, 111, 112, 113, 114)

Non-adherence hypertoniků k terapii AH je častým problémem, což dokládá i výše uvedené zjištění. Možných důvodů non-adherence je zde několik. Velký podíl na případné non-adherenci má pravděpodobně asymptomatický průběh onemocnění, ale i to, že se jedná o chronické onemocnění vyžadující dlouhodobou terapii. Další příčiny non-adherence pak mohou být specifické pro jednotlivá antihypertenziva, kde se jedná především o jejich NÚ. Tyto NÚ začnou obtěžovat dosud bezpříznakového KL, který je v důsledku tohoto přestane užívat (např. kašel u ACEi, únava u BB, zácpa u CaB). S ohledem na konkrétního KL se pak může jednat o problémy s časováním léčiv, kdy jsou léčiva doporučena užívat v dobu, která není s ohledem na další KL pracovní a osobní aktivity vhodná. Důvodem může být i nevědomá non-adherence KL. Adherenci KL k terapii tak lze podpořit několika kroky: citlivým a pro KL pochopitelným vysvětlením toho, co je AH a proč je potřeba ji léčit, i když KL nepociťuje žádné problémy, optimalizací terapii s ohledem na množství léčiv a vhodné časování a záchytem případných NÚ a jejich řešením (např. nalezením jiné vhodné terapie). V případě, že KL není non-adherentní z uvedených příčin, ale má pouze problém si vzpomenout na užití léčiva – typicky u KL dosud neužívajících žádnou farmakoterapii nebo naopak u KL užívajících velké množství léčiv, přichází v úvahu i nabídka lékových dávkovačů nebo poskytnutí rad, jak si užití léčiv snáze pamatovat (např. podání s pravidelnou denní činností, upomínky v telefonu či mobilní aplikace). (123, 124, 125, 126)

Vedle DRP „selhání terapie z neznámého důvodu,“ byla vysoká četnost zachycena rovněž u DRP „nevhodná indikace“ a „vysoká dávka léčiva.“ V případě „nevhodné indikace“ se ve většině případů jednalo o nesprávně zvolené antihypertenzivum pro monoterapii (např. již diskutované centrální antihypertenzivum nebo BB, který je doporučeno využívat až do kombinace, a především u KL s dalšími komorbiditami jako je prodělaný IM a jiné). U DRP „vysoká dávka léčiva,“ který byl zaznamenán celkem u 39 KL léčených na AH, se až na jeden případ, kdy byla identifikována vysoká dávka sartanu, jednalo o vysokou dávku hydrochlorothiazidu. Frekventovaným DRP bylo dále „chybějící léčivo i přes jasnou indikaci,“ kde se většinou jednalo o absenci BB po prodělaném IM, kdy k jeho nenasazení nevedly KI v anamnéze KL. Nalezeno bylo i několik potenciálních LI. Potenciální LI se týkaly zvyšování toxicity digoxinu, rizika hyperkalémie při kombinaci několika léčiv s hyperkalemizujícím účinkem, prodlužování QT intervalu a nevhodné terapie NSAID u hypertoniků. U 9 KL byla odhalena duplicita v terapii AH a u 19 KL nevhodné dávkování z hlediska časování, kdy bylo podávané kličkové diuretikum na noc nebo bylo antihypertenzivum s dlouhým eliminačním poločasem podáváno místo jedné dávky vícekrát denně, což mohlo zvyšovat non-adherenci KL k terapii. (110, 111, 112, 113, 114)

Během sběru dat v lékárně v Kralovicích, kde byla většina DRP konzultována vedla klinického farmaceuta i s předepisujícím lékařem, došlo v návaznosti na identifikaci potenciálních DRP ke

změně terapie minimálně u 22 KL léčených na AH. Nejčastější změnou, ke které došlo u 9 KL, bylo snížení dávky hydrochlorothiazidu. U 3 KL užívajících monoterapii bylo stávající antihypertenzivum nahrazeno jiným. Ve dvou případech bylo nahrazeno centrální antihypertenzivum a v jednom případě BB – ve všech třech případech byl KL nově předepsán ACEi. U 5 KL pak bylo k monoterapii přidáno další antihypertenzivum a u dvou KL došlo ke změně dvojkombinace antihypertenziv, kdy v jednom případě byl BB nahrazen CaB a ve druhém případě bylo stejně nahrazeno centrální antihypertenzivum (obojí v kombinaci s ACEi). Ke změně terapie došlo i u třech KL, u kterých bylo identifikováno chybné dávkování. (114)

Všechny uvedené skutečnosti dokládají, jak významné může být poskytování IKČ. V oblasti individualizace terapie může prostředí lékárny v rámci IKČ přispět ke zvýšení adherence KL k farmakologické i nefarmakologické terapii. Možnosti zvýšení adherence k farmakologické terapii byly již diskutovány. V případě, že si IKČ bude klást za cíl i zvýšení adherence k ne-farmakologickým opatřením, je úplným základem podpora zdravého životního stylu přímo při provádění IKČ. Většinu zúčastněných KL byla poskytována ústní doporučení, ale i odborníky zpracované edukační materiály. Na toto reagovala řada KL velice kladně, protože se do té doby informovala pouze v mnohých protiřečících si internetových článcích a diskuzích. Podpora KL v otázkách zdravého životního stylu však nemusí skončit pouze u ústních doporučení a poskytování edukačních materiálů. Je-li to potřeba, může se KL zúčastnit další IKČ, která může napomoci předejít onemocnění nebo přispět k dosažení cílů stávající farmakoterapie. S ohledem na výsledky předložené statistické analýzy, při které byl identifikován vliv kouření na rozvoj AH i na nedosažení cíle terapie AH u již diagnostikovaných hypertoniků, lze doporučit ČLnK podporovanou IKČ v oblasti odvykání kouření. (39, 110, 111, 112, 113, 114)

Význam IKČ je dle výše uvedeného nesporný. Otázkou zůstává, jak IKČ co nejlépe nabízet. KL lékáren by v první řadě měli být informováni o tom, že se IKČ mohou zúčastnit. Dopředu by měli být rovněž rámcově seznámeni s průběhem konzultace. Vedle KL se nabízí i vhodnost informovat o této činnosti nejbližší praktické lékaře. Informovanost praktického lékaře je vhodná z několika důvodů, kdy pravděpodobně nejpodstatnějším důvodem je předcházení nedorozumění ve smyslu strachu o vměšování se lékárny do kompetencí lékaře a zpochybňování jeho odborných závěrů. Spolupráce s lékařem pak může velkou mírou přispět i k řešení potenciálních DRP, což bylo ukázáno v kralovické lékárně. Na zvažení lékárny je pak frekvence poskytování takovéto činnosti. Ne každá lékárna má možnost poskytovat IKČ neomezeně. V úvahu tak přichází poskytování IKČ v pravidelných, lékárnou stanovených, termínech (např. jednou týdně, měsíčně) nebo využití konkrétních dní stanovených ČLnk (např. Den lékáren) či jinými organizacemi (např. Světový den

hypertenze stanovený Světovou ligou proti hypertenzi). Základem by měla být pravidelnost a informovanost KL.

Základem IKČ je kvalitní pregraduální studium. V případě Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové získávají studenti klíčové znalosti a dovednosti v rámci povinných na pacienta orientovaných předmětů: Klinická farmacie I a Farmaceutická péče I, II. Pregraduální přípravu dále rozšiřují volitelné kurzy v oblasti klinické farmacie: Klinická farmacie II., Klinicko-farmaceutická péče, Personalizovaná farmakoterapie a farmakogenetika a Farmakoepidemiologie a bezpečnost farmakoterapie. Díky této pregraduální přípravě by měl být absolvent schopen pracovat s lékovou anamnézou konkrétního KL (např. lépe porozumět záměrům lékaře a identifikovat potenciální DRP). Podmínkou zvládnutí této náročné problematiky je však nutné celoživotní vzdělávání (např. účast na interaktivních dispenzačních seminářích, absolvování garantovaných kurzů ČLnK) a získání specializované způsobilosti (atestace) minimálně v oboru Praktické lékařství. Např. nový vzdělávací program oboru Praktické lékařství klade zvýšený důraz na upevnění znalostí a dovedností v oblasti IKČ. (127, 128)

Výsledky byly zatíženy několika limity. Jedním z nich byla neúčast některých KL na trojím měření TK, kdy následně nebylo možno v souladu s doporučeným postupem spočítat průměrný TK druhého a třetího měření. Dalším limitem byla pravděpodobná účast jen určité skupiny KL, kdy se s velkou pravděpodobností jednalo o KL se zvýšeným zájmem o své zdraví. Pro výsledky sběru dat bylo též limitující nemožnost ověření pravdivosti informací získaných v průběhu řízeného rozhovoru. Nemožnost ověřit si pravdivost informací platila i pro lékovou anamnézu, protože data byla sbírána před zprovozněním sdíleného lékového záznamu. (110, 111, 112, 113, 114, 115)

4. Závěr

Cíl, vytyčený v úvodu práce, se podařilo splnit. Sběr dat přinesl konkrétní výsledky ve všech pěti zúčastněných lékárnách, a to jak u skupiny KL bez dosud diagnostikované AH, tak i u KL léčených na AH. Uvedené skutečnosti přinášejí jedinečné výsledky, jejichž význam dokládá mimo jiné i to, že se jedná o výsledky sběru dat v pěti lékárnách, při kterém byly mezi jednotlivými lékárnami zjištěny minimální rozdíly v jednotlivých výstupech. Data jsou tak ověřena pěti samostatnými sběry probíhajícími podle shodné metodiky.

Výsledky poukazují na význam poskytování IKČ u skupiny KL s dosud nediodagnostikovanou AH, ale i u již diagnostikovaných hypertoniků. Ve skupině KL neléčených na AH byl TK $\geq 140/90$ mm Hg naměřen u 108 (18,8 %) KL. S ohledem na odpovědi těchto KL během úvodního řízeného rozhovoru se mohlo jednat o KL s dosud skrytou AH. Tato hypotéza bylo prokázána u minimálně 6 KL, kterým byla v návaznosti na měření TK v lékárně praktickým lékařem AH diagnostikována. IKČ zaměřená na měření TK v lékárně se tak prokázala jako vhodná metoda k zachytu dosud skryté AH. Z výsledků provedené statistické analýzy skupiny ne-hypertoniků s naměřeným TK $\geq 140/90$ mm Hg vyplynulo, že nejsilnějším prediktorem pro rozvoj AH byla obezita (BMI $\geq 30,0$ kilogram/metr²). Screening AH v lékárně by se tam měl zaměřit v první řadě na tyto KL.

U skupiny již diagnostikovaných hypertoniků se IKČ ukázala jako vhodná pomůcka k analýze potenciálních DRP. Celkem bylo identifikováno 445 potenciálních DRP, z nichž se 266 DRP přímo týkalo antihypertenziv. DRP postihující antihypertenziva byly analyzovány ve všech lékárnách. Bylo tak zjištěno 0,6 DRP/KL s AH. Minimálně u 22 těchto KL došlo po konzultaci potenciálního DRP s ošetřujícím lékařem k úpravě terapie. Zbylých 179 DRP se již netýkalo antihypertenziv. Tyto DRP však byly řešeny pouze ve dvou lékárnách (celkem u 496 KL).

IKČ a měření TK v lékárně lze považovat za metodu vhodnou k zachycení KL s dosud skrytou AH i k identifikaci potenciálních DRP, zejména u KL s AH.

5. Seznam tabulek

Tabulka 1: výskyt potenciálních lékových problémů zjištěných při průzkumu v nizozemských lékárnách (N = 763)	16
Tabulka 2: vyskytující-se DRP v průběhu průzkumu ve Švýcarsku (N = 287)	18
Tabulka 3: Odborné poradenství v lékárnách ČR (N = 2410)	20
Tabulka 4: nežádoucí účinky kličkových diuretik	23
Tabulka 5: rizikové skupiny pacientů při užívání kličkových diuretik vzhledem k nežádoucím účinkům	24
Tabulka 6: léčiva s potenciálem vyvolat hypokalémii	25
Tabulka 7: léčiva s potenciálem vyvolat hyperkalémii	27
Tabulka 8: příklady farmakodynamických interakcí digoxinu	28
Tabulka 9: příklady inhibitorů CYP2D6, 1A2 a 3A4	30
Tabulka 10: farmakodynamické lékové interakce betablokátorů	31
Tabulka 11: farmakokinetické lékové interakce	31
Tabulka 12: významné substráty CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6	32
Tabulka 13: příklady inhibitorů CYP3A4 a CYP2C8	33
Tabulka 14: zastoupení všech KL dle nejvyššího dosaženého vzdělání (N = 1023)	39
Tabulka 15: pravidelnost návštěv dané lékárny KL (N = 1023)	39
Tabulka 16: znalost hodnoty svého TK mezi KL (N = 1023)	40
Tabulka 17: znalost hodnoty svého TK mezi KL s ohledem na věk	40
Tabulka 18: rozdělení KL podle poslední naměřené hodnoty TK (N = 835)	41
Tabulka 19: frekvence měření TK u zúčastněných KL (N = 1023)	41
Tabulka 20: obvyklá místa měření TK u zúčastněných KL (N = 1023)	42
Tabulka 21: zájem zúčastněných KL o měření TK v lékárnách (N = 1023)	42
Tabulka 22: názory KL na důležitost znát hodnotu svého TK (N = 1023)	43
Tabulka 23: představa KL o hodnotě optimálního TK (N = 1023)	43
Tabulka 24: odpovědi zúčastněných KL na otázku, zda může AH vést ke zdravotním komplikacím (N = 1023)	43
Tabulka 25: vztah zúčastněných KL ke kouření (N = 1023)	44
Tabulka 26: vztah KL ke konzumaci alkoholu (N = 1023)	45
Tabulka 27: tělesné údaje zúčastněných KL (N = 1017)	45
Tabulka 28: rozdělení zúčastněných KL podle vypočítaných hodnot BMI (N = 1023)	45
Tabulka 29: rozdělení zúčastněných KL podle hladiny celkového cholesterolu (N = 1023)	46
Tabulka 30: výskyt AH u zúčastněných KL (N = 1023)	46
Tabulka 31: výskyt RF ve skupině KL s diagnostikovanou AH (N = 440)	47
Tabulka 32: výskyt RF ve skupině KL s dosud nediodagnostikovanou AH (N = 583)	47
Tabulka 33: frekvence měření TK u KL s diagnostikovanou AH (N = 440)	48
Tabulka 34: KL s rizikovými faktory aterosklerózy a onemocněním kardiovaskulárního nebo renálního systému v anamnéze (N = 1023)	48
Tabulka 35: rizikové faktory aterosklerózy, onemocnění kardiovaskulárního nebo renálního systému v anamnézách KL s diagnostikovanou AH (N = 440)	49
Tabulka 36: další udávaná onemocnění v anamnézách KL (N = 1023)	49
Tabulka 37: terapie KL s již diagnostikovanou AH (N = 440)	50
Tabulka 38: zastoupení jednotlivých skupin antihypertenziv u KL s monoterapií (N = 185)	50
Tabulka 39: udávané dvojkombinace antihypertenziv (N = 123)	51

Tabulka 40: udávané trojkombinace antihypertenziv (N = 73).....	52
Tabulka 41: udávané čtyřkombinace antihypertenziv (N = 32)	53
Tabulka 42: udávané kombinace pěti antihypertenziv	54
Tabulka 43: lékařem předepisovaná léčiva, která zúčastnění KL užívají (N = 1023).....	55
Tabulka 44: volně prodejná léčiva a doplňky stravy užívané KL (N = 1023).....	56
Tabulka 45: hodnoty TK při prvním měření ve skupině KL s již diagnostikovanou AH (N = 433).....	58
Tabulka 46: hodnoty TK při prvním měření ve skupině KL s dosud nediodagnostikovanou AH (N = 574)	58
Tabulka 47: hodnoty TK při druhém měření ve skupině KL s již diagnostikovanou AH (N = 436)	59
Tabulka 48: hodnoty TK při druhém měření ve skupině KL s dosud nediodagnostikovanou AH (N = 581)	59
Tabulka 49: hodnoty TK při třetím měření ve skupině KL s již diagnostikovanou AH (N = 429)	59
Tabulka 50: hodnoty TK při třetím měření ve skupině KL s dosud nediodagnostikovanou AH (N = 577)	60
Tabulka 51: průměr hodnot TK z druhého a třetího měření ve skupině KL s diagnostikovanou AH (N = 429).....	60
Tabulka 52: průměr hodnot TK z druhého a třetího měření ve skupině KL s dosud nediodagnostikovanou AH (N = 576)	60
Tabulka 53: rozdělení KL s již diagnostikovanou AH podle vypočítané průměrné hodnoty TK (N = 429).....	61
Tabulka 54: rozdělení KL s dosud nediodagnostikovanou AH podle vypočítané průměrné hodnoty TK (N = 576).....	61
Tabulka 55: nejvyšší dosažené vzdělání ne-hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg (N = 108)	62
Tabulka 56: frekvence měření TK ne-hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg (N = 108).....	63
Tabulka 57: místo nejčastějšího měření TK ne-hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg (N = 107).....	63
Tabulka 58: představy o optimální hodnotě TK mezi ne-hypertoniky s TK \geq 140/90 mm Hg (N = 108).....	64
Tabulka 59: vztah ne-hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg ke kouření (N = 108)	64
Tabulka 60: vztah ne-hypertoniků TK \leq 120/80 mm Hg ke kouření (N = 212).....	64
Tabulka 61: vztah ne-hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg k alkoholu (N = 108).....	65
Tabulka 62: vztah ne-hypertoniků s TK \leq 120/80 mm Hg k alkoholu (N = 212).....	65
Tabulka 63: rozdělení ne-hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg podle vypočítaných hodnot BMI (N = 108).....	65
Tabulka 64: rozdělení ne-hypertoniků TK \leq 120/80 mm Hg podle vypočítaných hodnot BMI (N = 212).....	66
Tabulka 65: rozdělení ne-hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg podle hladiny celkového cholesterolu (N = 108).....	66
Tabulka 66: rozdělení ne-hypertoniků TK \leq 120/80 mm Hg podle hladiny celkového cholesterolu (N = 108).....	66
Tabulka 67: nejvyšší dosažené vzdělání hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg (N = 150)	67
Tabulka 68: nejvyšší dosažené vzdělání hypertoniků TK \leq 120/80 mm Hg (N = 44).....	67
Tabulka 69: frekvence měření TK u hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg (N = 150)	68
Tabulka 70: frekvence měření TK u hypertoniků s TK \leq 120/80 mm Hg (N = 44)	68
Tabulka 71: místo nejčastějšího měření TK u hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg (N = 150).....	69
Tabulka 72: místo nejčastějšího měření TK hypertoniků s TK \leq 120/80 mm Hg (N = 44)	69

Tabulka 73: představy o optimální hodnotě TK mezi hypertoniky s TK \geq 140/90 mm Hg (N = 150)	70
Tabulka 74: představy o optimální hodnotě TK mezi hypertoniky s TK \leq 120/80 mm Hg (N = 44)	70
Tabulka 75: vztah hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg ke kouření (N = 150)	70
Tabulka 76: vztah hypertoniků s TK \leq 120/80 mm Hg ke kouření (N = 44)	71
Tabulka 77: vztah hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg (N = 150)	71
Tabulka 78: vztah hypertoniků s TK \leq 120/80 mm Hg k alkoholu (N = 44)	71
Tabulka 79: rozdělení hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg podle vypočítaných hodnot BMI (N = 150)	71
Tabulka 80: rozdělení hypertoniků s TK \leq 120/80 mm Hg podle vypočítaných hodnot BMI (N = 44)	72
Tabulka 81: rozdělení hypertoniků s TK \geq 140/90 mm Hg podle hladiny celkového cholesterolu (N = 150)	72
Tabulka 82: rozdělení hypertoniků s TK \leq 120/80 mm Hg podle hladiny celkového cholesterolu (N = 44)	72
Tabulka 83: DRP týkající se antihypertenziv (N = 440)	79
Tabulka 84: DRP týkající se dalších lékových skupin (N = 496)	80
Tabulka 85: Intervence farmaceuta podle jejich četnosti (N = 1173)	81
Tabulka 86: Intervence poskytnuté KL bez diagnózy AH (N = 583)	81
Tabulka 87: Intervence poskytnuté KL s diagnózou AH (N = 440)	81

6. Seznam obrázků

Obrázek 1: růst systolického krevního tlaku v závislosti na věku u zúčastněných žen a mužů bez dosud diagnostikované arteriální hypertenze	73
Obrázek 2: analýza klientů bez diagnózy arteriální hypertenze, kterým byl naměřen krevní tlak \geq 140/90 mm Hg	75
Obrázek 3: prediktory možné neúspěšnosti léčby arteriální hypertenze s ohledem na systolický krevní tlak.....	77
Obrázek 4 prediktory možné neúspěšnosti léčby arteriální hypertenze s ohledem na diastolický krevní tlak.....	78

7. Seznam grafů

Graf 1: relativní četnost měření v zúčastněných lékárnách (N = 1023)	38
--	----

8. Použitá literatura

1. Messerli M, Blozik E, Vriends N, Hersberger KE. Impact of a community pharmacist – led medication review on medicines use in patients on polypharmacy – a prospective randomised controlled trial. *BMC Health Serv Res*. 2016 Apr 23; 16:145–160.
2. Zdravotnictví-medicína. Sestra. Arteriální hypertenze. [internet]. [cited 2014 Nov 17]. Available from: <http://zdravi.e15.cz/clanek/sestra/arterialni-hypertenze-462716>
3. Malý J, Opavová T, Vlček J. Bariéry a možnosti dalšího rozvoje konzultační činnosti v lékárnách v České republice. *Prakt. lékáren*. 2012; 8(1):31–33.
4. Miranda C, Pronk M, Blom L, Bakker A, de Blaey KJ, Jonkers R, Rogers EM. Patient oriented activities in Dutch community pharmacy: Diffusion of innovations. *Pharm World Sci*. 2002 Aug; 24(4):154–161.
5. Hepler CD. Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy. *Pharmacotherapy*. 2004 Nov; 24(11):1491–1498.
6. Kolář J, Macešková B, Ambrus T. K pojmům farmaceutická péče, lékárenská péče a správná lékárenská praxe. *Čes. a slov. Farm*. 2009; 58, 55–59.
7. Van Mil JW, Schulz M, Tromp TF. Pharmaceutical care, European developments in concepts, implementation, teaching, and research: a review. *Pharm World Sci*. 2004 Dec; 26(6):303–311.
8. Vlček J, Malý J, Dosedel M. Pharmaceutical care of patients with diabetes mellitus and its relationship to clinical pharmacy. *Vnitř Lek*. 2009 Apr; 55(4):384–388.
9. Malý J. Možnosti rozvoje kultury bezpečí ve farmakoterapii. [Habilitationní práce]. Hradec Králové: Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové; 2019, 107 p.
10. Malý J. Analýza možnosti aplikovat klinickou farmacii do farmaceutické péče. [Disertační práce]. Hradec Králové: Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové; 2013, 151 p.
11. Van Mil JW, Schulz M. A Review of Pharmaceutical Care in Community Pharmacy in Europe. *Harvard Health Policy Review* [internet]. 2006 [cited 2016 Mar 23]; 7(1):155–168. Available from: http://www.cff.org.br/userfiles/106%20-%20VAN%20MIL,%20Harvard_%20A%20Review%20of%20Pharmaceutical%20Care%20in%20Community%20Pharmacy%20in%20Europe.pdf
12. Westerlund LT, Björk HT. Pharmaceutical care in community pharmacies: practice and research in Sweden. *Ann Pharmacother*. 2006 Jun; 40(6):1162–1169.
13. Nilsson LG, Nilsson A, Lingebrant K. Pharmaceutical Care Programme in Swedish Pharmacies. *Int Pharm J*. 1993; 7(5):194–196.
14. Montgomery A. Counselling in Swedish community pharmacies: Understanding the Process of a Pharmaceutical case Service. Uppsala: Acta Universitatis Upsaliensis; 2009. p. 23–54.
15. Södergard B. Adherence to treatment: what is done in Sweden? Practice, education and research. *PharmPract (Granada)*. 2008 Oct; 6(4):171–177.
16. Rossing C, Hansen EH, Traulsen JM, Krass I. Actual and perceived provision of pharmaceutical care in Danish community pharmacies: the pharmacists' opinions. *Pharm World Sci*. 2005 Jun; 27(3):175–181.
17. Rossing C, Hansen EH, Krass I. The provision of pharmaceutical care in Denmark: a cross-sectional survey. *J Clin Pharm Ther*. 2003 Aug; 28(4):311–318.
18. Vinks TH, de Koning FH, de Lange TM, Egberts TC. Identification of potential drug-related problems in the elderly: the role of the community pharmacist. *Pharm World Sci*. 2006 Feb; 28(1):33–38.
19. Silcock J, Raynor DK, Petty D. The organisation and development of primary care pharmacy in the United Kingdom. *Health Policy*. 2004 Feb; 67(2):207–214.
20. Latif A. Community pharmacy Medicines Use Review: current challenges. *Integr Pharm Res Pract*. 2017; 7:83–92.
21. Latif A, Pollock K, Boardman HF. The contribution of the Medicines Use Review (MUR) consultation to counseling practice in community pharmacies. *Patient Educ Couns*. 2011 Jun; 83(3):336–344.
22. Kalný L. Deset let lékárníkem v Anglii. *Čas čes lék*. 2019 Mar; 91(3):20-22.

23. Avery T, Gookey G, Spencer R, Knox R, Marsden K, Salema N. Undertaking effective medication reviews. *InnovAIT*, 2013 Aug 1; 6(8):524-533
24. Achieving excellence in pharmaceutical care: a strategy for Scotland [internet]. Gov.scot. 2017 [cited 2020 Aug 26]. Available from: <https://www.gov.scot/publications/achieving-excellence-pharmaceutical-care-strategy-scotland/pages/3/>
25. Pharmaceutical Services (Scotland); Additional Services: Community Pharmacy Medicines Review [internet]. *Nhsborders.scot.nhs.uk*. 2015 [cited 2020 Aug 26]. Available from: <https://www.nhsborders.scot.nhs.uk/media/368436/Medicines-Reviews-Service-Specification.pdf>
26. Hämmerlein A, Griese N, Schulz M. Survey of drug-related problems identified by community pharmacies. *Ann Pharmacother*. 2007 Nov; 41(11):1825-1832.
27. Eickhoff C, Schultz M., Pharmaceutical care in community pharmacists: practise and research in Germany. *Ann Pharmacother*. 2006 Apr; 40(4):729–735.
28. Germany: New model interdisciplinary contract to manage medicines [internet]. *Abda.de*. [cited 2020 Aug 26]. Available from: https://www.abda.de/fileadmin/assents/pdf/ARMIN_FIP.pdf
29. Botermann L, Krueger K, Eickhoff C, Kloft C, Schulz M. Patients handling of standardized medication plan: a pilot study and method development. *Patient Prefer Adherence*. 2016 Apr 22; 10:621–630.
30. Costa F, Paulino E, Silva I. Pharmacy in Portugal, an overview on its functioning with focus on efforts to increase patient safety. *Int Pharm J*. 2005; 19(2):40–45.
31. Gregório J, Cavaco AM, Lapão LV. How to best manage time interaction with patients? Community pharmacist workload and service provision analysis. *Res Social Adm Pharm*. 2016 Mar 3.
32. Guignard E, Bugnon O. Pharmaceutical Care in Community Pharmacies: Practice and Research in Switzerland. *Ann Pharmacother* 2006; 40:512–517.
33. Krähenbühl JM, Kremer B, Guignard B, Bugnon O. Practical evaluation of the drug-related problem management process in Swiss community pharmacies. *Pharm World Sci*. 2008 Dec; 30(6):777–786.
34. Polymedication Check – a new reimbursed service for Swiss community pharmacies [internet]. *Pcne.org*. 2010 [cited 2020 Aug 27]. Available from: https://www.pcne.org/upload/files/34_MedRev_Hersberger.pdf
35. Malý J. Doporučený postup: řešené lékových problémů a nežádoucích účinků léčiv. Česká lékárnická komora. 2010 Oct 4.
36. Linhartová A, Chudobová H, Kohoutová J, Kopicová I, Kozlová H, Liptáková I, Malý J, Mikušová K, Seberová D. Poskytování odborných konzultací v lékárně: metodický postup. Česká lékárnická komora. 2010 Jan 1. [internet] [cited 2016 Apr 4] Available from: <http://www.lekarnici.cz/Pro-verejnost/PORADENSTVI---KONZULTACE/PORADENSTVI---KONZULTACE/Poskytovani-odbornych-konzultaci-v-lekarne-metod.aspx>
37. Zákon č. 372/2011 Sb. ze dne 6. listopadu 2011, platný od 8. 12. 2011, účinný od 1. 4. 2012 „o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách).“ Sbíрка zákonů č. 372/2011; 2011, částka 131/2011, část první – základní ustanovení, § 2- bod 2 b. [internet]. [cited 2016 Mar 2]. Available from: <http://www.zakonyprolidi.cz/cs/2011-372>
38. Zákon č. 372/2011 Sb. ze dne 6. listopadu 2011, platný od 8. 12. 2011, účinný od 1. 4. 2012 „o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách).“ Sbíрка zákonů č. 372/2011; 2011, částka 131/2011, část druhá – zdravotní služby a zdravotní péče, Hlava I – druhy a formy zdravotní péče, § 5 – druhy zdravotní péče bod 2i. [internet]. [cited 2016 Mar 2].]. Available from: <http://www.zakonyprolidi.cz/cs/2011-372>
39. Česká lékárnická komora. Odborné poradenství v lékárnách. [internet]. [cited 2020 Aug 26]. Available from: <http://www.lekarnici.cz/Pro-verejnost/Odborne-poradenstvi-v-lekarnach.aspx>
40. Český statistický úřad. Srovnání krajů v České republice – 2018. [internet]. [cited 2020 Sep 13]. Available from: <https://www.czso.cz/csu/czso/srovnani-kraju-v-ceske-republice-2018>
41. Dlouhá M. Analýza poskytování konzultací zaměřených na lékové problémy lékárnami v České republice. [Analysis of pharmacy counselling focused on drug related problems in the Czech republic.] [rigorózní práce]. Hradec Králové (Czechia): Karlova univ. v Praze, Farmaceutická fakulta [Charles Univ. in Prague, Faculty of Pharmacy]; 2020. 102 p. Czech.

42. Pharmaceutical care network Europe. Classification V6.2. [internet]. [cited 2016 Apr 12]
http://www.pcne.org/upload/files/11_PCNE_classification_V6-2.pdf
43. Vlček J, Fialová D. a kolektiv. Klinická farmacie I. Prague (CZ): Grada Publishing; 2019. 368 p. Czech.
44. Vlček J. Řešení lékových interakcí metodou SAZE. [internet]. [cited 2016 Apr 7]. Available from:
<http://www.medonsolutio.cz/online2004/index.php?linkID=txt2&page=1>
45. Lincová D, Farghali H. Základní a aplikovaná farmakologie. 2nd ed. Prague (CZ): Galén; 2007. 672 p. Czech.
46. Vítovec J, Špinar J. Diuretika a betablokátory v léčbě hypertenze. Interní Med. 2012; 14(12): 458–460.
47. Špinar J, Vítovec J. Diuretika v kardiologii: terapeutická účinnost a úskalí. Remedia 2008; 18(2):130–2.
48. Wright JM, Musini VM, Gill R. First-line drugs for hypertension. Cochrane Database Syst Rev 2018 Apr 18; 4(4):CD001841.
49. Malha L, Mann SJ. Loop Diuretics in the Treatment of Hypertension. Curr Hypertens Rep. 2016 Apr; 18(4):27.
50. Arkkila P, Nordin A. Treatment of ascites and its complications. Duodecim 2016; 132(18):1719–25.
51. Dusilová Sulková S. Hypokalcémie a hyperkalcémie. Postgraduální medicína [internet]. 2010 May 7 [cited 2016 Mar 29]. Available from: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/hypokalcemie-a-hyperkalcemie-451659>
52. Jabor A. [internet]. 2007. [cited 2016 Apr 4]. Available from:
<http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD/hypertext/KVAEI.htm>
53. Tesař V. Hyperkalémie a hypokalémie. Postgraduální medicína [internet]. 2010 Mar [cited 2016 Apr 6]. Available from: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/hypokalemie-a-hyperkalemie-451658>
54. Hypomagnezémie a její klinický význam. [internet]. [cited 2016 Apr 15]. Available from:
<http://www.prolekare.cz/metabolismus-novinky/hypomagnezemie-a-jeji-klinicky-vyznam-5488>
55. Jandík J. K nejčastější poruše vedoucí k šoku patří hypovolémie. Zdravotnictví medicína. [internet]. 2010 May 19 [cited 2016 Apr 13]. Available from: <http://zdravi.euro.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/k-nejcastejsi-poruse-vedouci-k-soku-patri-hypovolemie-126649>
56. Hypovolémie: léčba, příznaky, příčiny hypovolémie. Diagnostic [internet]. [cited 2016 Apr 13]. Available from: <http://diagnosis-cz.bestmed.in.ua/p%C5%99%C4%8Diny-onemocn%C4%9Bn-p%C5%99znaky-a-l%C4%8Dba/29512-hypovolemie-l%C4%8Dba-p%C5%99znaky-p%C5%99%C4%8Diny-hypovolemi.html>
57. Viera AJ, Wouk N. Potassium Disorders: Hypokalemia and Hyperkalemia. Am Fam Physician 2015 Sep 15; 92(6):487–495.
58. Špác J, Souček M, Kianička B. Diuretika u hypertenze. Med. Pro Praxi 2010; 7(3): 105–110.
59. Roush GC, Sica DA. Diuretics for Hypertension: A Review and Update. Am J Hypertens 2016 Oct; 29(10):1130–1137.
60. Roush GC, Abdelfattah R, Song S, Ernst M, Sica DA, Kostis JB. Hydrochlorothiazide vs chlorthalidone, indapamide, and potassium-sparing/hydrochlorothiazide diuretics for reducing left ventricular hypertrophy: A systematic review and meta-analysis. J Clin Hypertens (Greenwich) 2018 Oct; 20(10):1507–1515.
61. Rodenburg EM, Visser LE, Hoorn EJ, Ruiters R, Lous JJ, Hofman A, Uitterlinden AG, Stricker BH. Thiazides and the risk of hypokalemia in the general population. J Hypertens. 2014 Oct; 32(10):2092–7.
62. Reungjui S, Pratipanawatr T, Johnson RJ, Nakagawa T. Do thiazides worsen metabolic syndrome and renal disease? The pivotal roles for hyperuricemia and hypokalemia. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2008 Sep; 17(5):470–6.
63. Scheen AJ. Type 2 Diabetes and Thiazide Diuretics. Curr Diab Rep. 2018 Feb 5; 18(2):6.
64. Sztachman D, Czarzasta K, Cudnoch-Jedrzejewska A, Szczepanska-Sadowska E, Zera T. Aldosterone and mineralocorticoid receptors in regulation of the cardiovascular system and pathological remodelling of the heart and arteries. J Physiol Pharmacol 2018 Dec; 69(6).
65. Hannah-Shmouni F, Gubbi S, Spence D, Stratakis CA, Koch CHA. Resistant Hypertension: A Clinical Perspective. Endocrinol Metab Clin North Am 2019 Dec; 48(4):811–828.

66. Lainscak M, Pelliccia F, Rosano G, Vitale C, Schiariti M, Greco C, Speziale G, Gaudio C. Safety profile of mineralocorticoid receptor antagonists: Spironolactone and eplerenone. *Int J Cardiol* 2015 Dec 1; 200:25–9.
67. Lüllmann H, Mohr K, Hein L. *Barevný atlas farmakologie*. 4th ed. Prague (CZ): Grada publishing; 2012. 384 p. Czech.
68. Ziff OJ, Kotecha D. Digoxin: The good and the bad. *Trends Cardiovasc Med*. 2016 Mar 31.
69. Scalese MJ, Salvatore DJ. Role of Digoxin in Atrial Fibrillation. *J Pharm Pract*. 2016 Apr 10.
70. Qureshi W, O'Neal WT, Soliman EZ, Al-Mallah MH. Systematic review and meta-analysis of mortality and digoxin use in atrial fibrillation. *Cardiol J*. 2016 Apr 11.
71. Pincus M. Management of digoxin toxicity. *Aust Prescr*. 2016 Feb; 39(1):18–20.
72. Durdil V. Digoxin a jeho užití v klinické praxi. *Remedia* 2003; 13:135–141.
73. Ledwitch K, Barnes RW, Roberts AG. Unravelling the complex drug-drug interactions of the cardiovascular drugs, verapamil and digoxin, with P-glycoprotein. *Biosci Rep*. 2016 Jan 28; 36(2):e00309.
74. Elliott WJ, Ram CVS. Calcium channel blockers. *J Clin Hypertens*. 2011 Sep; 13(9):687–689.
75. Kousalová L, Beranová J, Anzenbacher P. Lékové interakce na úrovni cytochromů P450: část I. Interakce na úrovni CYP3A4. *Klin Farmakol Farm*. 2003; 17:151-157.
76. Pechandová K, Buzková H, Slanař O, Perlík F. Efluxní transmembránový transportér: P-glykoprotein. *Klin. Biochem. Metab*. 2006 Apr; 14(35):196–201.
77. Akamine Y, Yasui-Furukori N, Uno T. Drug-Drug Interactions of P-gp Substrates Unrelated to CYP Metabolism. *Curr Drug Metab*. 2019; 20(2):124–129.
78. Fialová D, Topinková E. Koncept léčiv nevhodných ve stáří – farmakologické a farmakoepidemiologické aspekty. *Remedia* 2005; 15:4-5.
79. Vachek J, Tesař V. Farmakoterapie u pacienta se sníženou funkcí ledvin. *Interní Med*. 2010; 12(1):18–2.
80. Walker R, Whittlesea C. *Clinical Pharmacy and Therapeutics*. Churchill Livingstone; 2011. 998 p.
81. Heinc P. Současný pohled na antiarytmika. *Klin Farmakol Farm* 2009; 23(2):64–70.
82. Antiarytmika. Farmakoterapeutické informace. [internet] 2013 Jun. [cited 2016 May 11] Available from: www.sukl.cz/file/74864_1_1
83. Valembos L, Audureau E, Takeda A, Jarzebowski W, Belmin J, Lafuente-Lafuente C. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev* 2019 Sep 4; 9(9):CD005049.
84. Prokeš M. Lékové interakce antiarytmik. [internet]. [cited 2017 Mar 2]. Available from: <http://www.edukafarm.cz/c585-lekove-interakce-antiarytmik>
85. Horn JR, Hansten PD. Get to know an enzyme: CYP2D6. *Pharmacy times*. [internet]. [cited 2017 Mar 13]. Available from: <http://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2008/2008-07/2008-07-8624>.
86. Horn JR, Hansten PD. Get to know an enzyme: CYP1A2. *Pharmacy times*. [internet]. [cited 2017 Mar 13]. Available from: <http://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2007/2007-11/2007-11-8279>
87. Rudolf K, Malý J. Co by měl lékárník vědět o lékových interakcích a nežádoucích účincích kardiiovaskulární terapie. *Prakt. lékáren*. 2010; 6(5): 240–243.
88. Prokeš M. Lékové interakce beta-blokátorů. [internet]. [cited 2017 Mar 10]. Available from: <http://web.practicus.eu/sites/cz/Documents/Practicus-2015-10/18-Lekove-interakce-beta%E2%80%93blokatoru.pdf>
89. Vamos M, Hohnloser SH. Amiodarone and dronedarone: An update. *Trends Cardiovasc Med* 2016 Oct; 26(7):597–602.
90. Colby R, Geyer H. Amiodarone-induced pulmonary toxicity. *JAAPA* 2017 Nov; 30(11):23–26.
91. Trohman RG, Sharma PS, McAninch E, Bianco A. Amiodarone and thyroid physiology, pathophysiology, diagnosis and management. *Trends Cardiovasc Med* 2019 Jul; 29(5):285–295.
92. Keng LT, Liao MT. Amiodarone-induced hepatic and pulmonary toxicity. *Postgrad Med J* 2018 Oct; 94(1116):603.
93. Hřčková Y, Šarapatková H, Lukl J. Vedlejší účinky amiodaronu. *Inter. Med. pro praxi* [internet]. 2006 Jun [cited 2016 May 12]. Available from: <http://www.internimedica.cz/pdfs/int/2005/06/03.pdf>

94. Elsherbiny ME, El-Kadi AO, Brocks DR. The metabolism of amiodarone by various CYP isoenzymes of human and rat, and the inhibitory influence of ketoconazole. *J Pharm Pharm Sci.* 2008; 11(1):147–59.
95. Dostálek M. Enzymatický systém cytochromu P450. Postgraduální medicína [internet]. 2006 Feb 3 [cited 2006 Apr 27]. Available from: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/enzymaticky-system-cytochromu-p450-170727>
96. Fleming I. The Pharmacology of the Cytochrome P450 Epoxygenase/Soluble Epoxide Hydrolase Axis in the Vasculature and Cardiovascular. *Pharmacological Reviews.* 2014 Oct; 66(4):1006–1040.
97. Ficková D, Vlček J, Topinková E. Role P-glykoproteinového transportu v klinicky významných lékových interakcích. *Remedia.* 2002; 12(3):207–213.
98. Linhart A, Aschermann M. Postavení blokátorů kalciových kanálů v současné farmakoterapii ischemické choroby srdeční a arteriální hypertenze. *Remedia* 2002; 12(2): 108–114.
99. Tocci G, Battistoni A, Passerini J, Musumeci MB, Francia P, Ferrucci A, Volpe M. Calcium Channel Blockers and Hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2014 Nov 14.
100. Bultas J. Ivabradin. *Remedia* 2006; 16:463–473.
101. Hradec J. Je nám jasné postavení ivabradinu? *Interní Med.* 2013; 15(8–9): 273–27.
102. Koruth JS, Lala A, Pinney S, Reddy VY, Dukkipati S. The Clinical Use of Ivabradine. *J Am Coll Cardiol* 2017 Oct 3; 70(14):1777–1784.
103. Ide T, Ohtani K, Higo T, Tanaka M, Kawasaki Y, Tsutsui H. Ivabradine for the Treatment of Cardiovascular Diseases. *Circ J* 2019 Jan 25; 83(2):252–260.
104. Bella C, Pavasini R, Ferrari R. Treatment of Angina: Where Are We? *Cardiology* 2018; 140(1):52–67.
105. Hubers SA, Brown N. Combined Angiotensin Receptor Antagonism and Nephilysin Inhibition. *Circulation* 2016 Mar 15; 133(11):1115–24.
106. Fonseca C, Brito D, Ferreira J, Franco F, Morais J, Cardoso JS. Sacubitril/valsartan: A practical guide. *Rev Port Cardiol* 2019 May; 38(5):309–313.
107. Špinar J, Špinarová L, Vítovec J. Duální inhibice AT1 receptoru pro angiotenzin II a neprilysinu aneb sacubitril-valsartan. *Interní Med.* 2019; 21(2):118–124.
108. Vítovec J, Špinarová L, Špinar J. Sacubitril-valsartan (LCZ696) v léčbě srdečního selhání. *Kardiol Rev Int Med* 2016; 18(2):125–128.
109. Hradec J. Sacubitril/valsartan – nový duální inhibitor neprilysinu a receptorů pro angiotenzin II. *Remedia* 2016; 26:102–108.
110. Gregor S. Analýza péče o pacienty s rizikem arteriální hypertenze v lékárně I. [Analysis of care in patients at risk for arterial hypertension in pharmacy I.] [master's theses]. Hradec Králové (Czechia): Karlova univ. v Praze, Farmaceutická fakulta [Charles Univ. in Prague, Faculty of Pharmacy]; 2013. 100 p. Czech.
111. Filipová Z. Analýza screeningu pacientů s rizikem arteriální hypertenze v lékárně I. [Screening analysis of patients at risk for arterial hypertension in pharmacy I.] [master's theses]. Hradec Králové (Czechia): Karlova univ. v Praze, Farmaceutická fakulta [Charles Univ. in Prague, Faculty of Pharmacy]; 2012. 106 p. Czech.
112. Panáčková K. Analýza screeningu pacientů s rizikem arteriální hypertenze v lékárně II. [Screening analysis of patients at risk for arterial hypertension in pharmacy II.] [master's theses]. Hradec Králové (Czechia): Karlova univ. v Praze, Farmaceutická fakulta [Charles Univ. in Prague, Faculty of Pharmacy]; 2015. 92 p. Czech.
113. Smíšková P. Analýza screeningu pacientů s rizikem arteriální hypertenze v lékárně III. [Screening analysis of patients at risk for arterial hypertension in pharmacy III.] [master's theses]. Hradec Králové (Czechia): Karlova univ. v Praze, Farmaceutická fakulta [Charles Univ. in Prague, Faculty of Pharmacy]; 2015. 75 p. Czech.
114. Kotlanová L. Analýza screeningu pacientů s rizikem arteriální hypertenze v lékárně IV. [Screening analysis of patients at risk for arterial hypertension in pharmacy IV.] [master's theses]. Hradec Králové (Czechia): Karlova univ. v Praze, Farmaceutická fakulta [Charles Univ. in Prague, Faculty of Pharmacy]; 2015. 96 p. Czech.

115. Mikušová K, Gregor S. Doporučený postup měření krevního tlaku v lékárně. Česká lékárnická komora. 2016 Sep 19. [internet]. [cited 2020 Aug 23]. Available from: <https://www.lekarnici.cz/getattachment/Pro-verejnost/PORADENSTVI-KONZULTACE/PORADENSTVI---KONZULTACE/Mereni-tlaku-krve-v-lekarne/DP-MERENI-TK-2017-01-12.pdf.aspx>
116. Nainggolan L. Know Your Heart Values: A Health Campaign in Portuguese Pharmacies. *J Hypertension*. 2012; 30:433.
117. Jozifová M, Cífková R, Škodová Z, Adámková V, Bruthans J, Procházka J, Bělohoubek J, Galavcová M, Wohlfahrt P, Krajčoviechová A, Lánská A. Změnila se léčba a kontrola hypertenze v ČR za posledních 10 let? *Practicus*. 2009; 9(6):40-42.
118. Arterial Hypertension. Jordan J, Kurschat Ch, Reuter H. *Dtsch Arztebl Int* 2018 Aug 20; 115(33-34):557–568.
119. Widimský J. Léčba hypertenze v každodenní praxi. *Interní Med*. 2010; 12(5): 236–246.
120. Prokopová I. Antihypertenziva centrální a ovlivňující alfa-receptory (antihypertenziva 5. volby) – 1. část. *Interní Med*. 2019; 21(3):154–157.
121. Prokopová I. Antihypertenziva centrální a ovlivňující alfa-receptory (antihypertenziva 5. volby) – 2. část. 2019; 21(5):289–2.
122. Wiysonge ChS, Bradley AH, Volmink J, Mayosi BM, Opie LH. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 Jan 20; 1(1):CD002003.
123. Matthes J, Albus Ch. Improving Adherence With Medication. *Dtsch Arztebl Int*. 2014 Jan; 111(4): 41–47. [internet]. [cited 2020 Nov 8]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3950822/>
124. Amira CO, Okubadejo NU. Factors influencing non-compliance with anti-hypertensive drug therapy in Nigerians. *Niger Postgrad Med J*. 2007 Dec; 14(4):325-9.
125. Osterberg L., Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005; 353:487–97.
126. Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a Pharmacy Care Program on Medication Adherence and Persistence, Blood Pressure, and Low-Density Lipoprotein Cholesterol: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of the American Medical Association*. 2006 Dec 6; 296(21):2563-2571.
127. Farmacie – studijní plány. [internet]. [cited 2020 Nov 10]. Available from: <https://www.faf.cuni.cz/Studium/Magisterske/Farmacie/Studijni-plany/>
128. Malý J, Linhartová A. O projektu „Interaktivní dispenzační semináře.“ *Prakt. lékáren*. 2012; 8(5):227–228.