

9. Abstrakt

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

Kandidát: Matysová J.

Školitel: Vlček J.

Název rigorózní práce:

Analýza vlivu farmakoterapie na hodnoty Na^+ , K^+ a Cl^- v séru pacientů přijatých na interní kliniku VFN Motol v období 11.4. 2004 až 25.1. 2005

Úvod: Poruchy minerálního hospodářství jsou často se vyskytujícím jevem u pacientů a jejich příčinou může být farmakoterapie a faktory související se zdravotním stavem pacienta.

Cíl: Posoudit klinickou významnost vlivu farmakoterapie na hodnoty Na^+ , K^+ a Cl^- v séru pacientů s přihlédnutím ke zdravotnímu stavu pacienta.

Metodika: Z propouštěcích zpráv 557 pacientů (306 žen, 251 mužů, průměrný věk 71,6 let) byly zaznamenávány biochemické parametry naměřené při přijetí, farmakoterapie předcházející hospitalizaci a onemocnění a zdravotní komplikace pacienta v době přijetí na kliniku. Ke statistickému vyhodnocení závislosti S-Na^+ , S-K^+ , S-Cl^- naměřených u pacientů v souboru na podávaných lécích a příjmové diagnóze jsme užíli dvou statistických technik – Multivariate General linear models a Regress trees.

Výsledky: Mediány biochemických parametrů zjištěných při přijetí byly: 141,0 mmol/l Na^+ , 4,4 mmol/l K^+ a 105,0 mmol/l Cl^- . Nejčastější poruchou minerálního hospodářství byla hyperchloremie (28,7 % pacientů), dále pak hyponatremie (17,8 % pacientů) a hypokalemie (13,8 % pacientů). Hypernatremie byla zaznamenána u 10,1 % pacientů, hyperkalemie u 5,5 % pacientů a hypochloremie u 9,6 % pacientů.

Hodnocení vlivu léčiv na jednotlivé S-Na^+ , S-K^+ a S-Cl^- metodou GLM potvrdilo signifikantní vliv kalium šetřících diuretik na hladinu Na^+ (Sig.= 0,015, $\eta^2=0,011$) a na hladinu K^+ (Sig.= 0,002, $\eta^2=0,018$), potvrdilo

statisticky významný vliv kombinace diuretika kalium šetřícího a thiazidového na hladinu Na^+ (Sig.= 0,001, $\eta^2=0,023$) a na hladinu Cl^- (Sig.= 0,002, $\eta^2=0,018$), ne však signifikantní vliv na S-K^+ . Dále byl vyhodnocen statisticky významný vliv derivátů purinu na S-Cl^- (Sig.= 0,026 mmol/l, $\eta^2=0,010$), avšak vliv těchto léčiv na hladiny S-Cl^- v literatuře uváděn není. Jako signifikantní byl dále vyhodnocen vliv thiazidových diuretik na S-Cl^- (Sig.= 0,044, $\eta^2=0,088$). Jako statisticky významný byl vyhodnocen i vliv nízkomolekulárních heparinů na S-Na^+ (Sig.= 0,026, $\eta^2=0,009$), avšak vliv heparinů na S-Na^+ popisován není. Při hodnocení vlivu heparinů na celkovou minerální rovnováhu metodou GLM vliv nebyl prokázán jako signifikantní (Sig.= 0,151, $\eta^2=0,01$). Vliv antianemik na celkovou minerální rovnováhu byl vyhodnocen jako signifikantní (Sig.= 0,035, $\eta^2=0,016$), avšak hodnocení vlivu na jednotlivé S-Na^+ , S-K^+ a S-Cl^- se jako signifikantní neprokázalo.

Při hodnocení vlivu onemocnění a zdravotních komplikací na S-Na^+ , S-K^+ a S-Cl^- metodou GLM bylo vyhodnoceno zvracení jako statisticky významný faktor na změnu hladin všech tří iontů (vliv na S-Na^+ : Sig.= 0,009, $\eta^2=0,030$, vliv na S-K^+ : Sig.= 0,005, $\eta^2=0,034$, vliv na S-Cl^- : Sig.= 0,000, $\eta^2=0,056$). Dále byl vyhodnocen signifikantní vliv jaterní cirhózy na S-Na^+ (Sig.= 0,000, $\eta^2=0,058$) a potvrzuje tak riziko hyponatremie při cirhóze. Snížená funkce ledvin byla vyhodnocena jako statisticky významná na změnu S-Cl^- (Sig.= 0,021, $\eta^2=0,023$).

Metoda Regress trees oproti GLM umožňuje zhodnocení ovlivnění kombinací léků spolu s diagnózami a vybere faktor s nejsilnější vazbou k hladině daného iontu. Na S-Na^+ měla nejsilnější vliv jaterní cirhóza (P-value=0,000), u ostatních pacientů bez cirhózy kombinace thiazidového a kalium šetřícího diuretika (P-value=0,001) a u pacientů i bez této farmakoterapie kalium šetřící diuretika (P-value=0,000). U pacientů užívajících kombinaci thiazidového a kalium šetřícího diuretika je pak dalším faktorem ovlivňujícím natremii dušnost (P-value=0,014). Nejsilnější vliv na S-K^+ měla kalium šetřící diuretika (P-value=0,000) a dále u pacientů s touto terapií je hyperkalemie zhoršena postižením funkce ledvin při zvýšených hladinách urey (P-value=0,006). U ostatních pacientů mělo nejvýraznější vliv zvracení (P-value=0,006) a u pacientů bez této komplikace zvýšené hladiny kreatininu (P-value=0,006). Nejvýznamnějším faktorem na S-Cl^- bylo vyhodnoceno zvracení (P-value=0,001), u pacientů bez této komplikace užívání derivátů purinu (P-value=0,004), u nichž hypochlorémie byla dále prohloubena podáváním kalium šetřících diuretik (P-value=0,004). U pacientů bez komplikace zvracení a bez derivátů purinu mělo signifikantní vliv na S-Cl^- thiazidové a kalium šetřící diuretikum v kombinaci (P-value=0,001).

Závěr: Výsledky dokazují, že poruchy minerálního hospodářství v organismu nejsou ojedinělým jevem. Na jejich vzniku se podílí farmakoterapie a komplikace zdravotního stavu. Často se vyskytující změny hladin iontů v séru při užívání diuretik jsou známým jevem a námi potvrzeným, stejně tak jako riziko hyperkalemie po podávání draselných suplement. Námi zjištěné vztahy mezi změnami hodnot daných iontů v séru a podáváním léků ze skupiny antianemik, heparinu (metodou GLM) a derivátů purinu (metodou GLM a Regress tress) neodpovídají srovnáním s informačními zdroji (Micromedex, AISLP). Počet pacientů však byl malý a konečné závěry tak nelze vyslovit.