



Clinical Skills Event

2021

Kazustika: Do lekárne prišiel pacient – muž narodený v roku 1939. V súčasnosti užíva nasledujúce liečivá:

- 200 mg (metoprolol) 1x1
- 100 mg (izosorbid mononitrát) 1x1
- 5 mg (perindopril) 1x1
- 75 mg (klopidogrel) 1x1
- 20 mg (omeprazol) 1x1
- 50 mg (itoprid) 3x1
- 15 mg (meloxikam) 1x1
- 20 mg (atorvastatín) 1x1
- (200IU) vitamín D + (600 mg) vápnik 1x1

Zarad'te jednotlivé liečivá do farmakoterapeutických skupín. Na terapiu akých ochorení sa používajú ?

Metoprolol

kardioselektívny betablokátor bez ISA

užíva sa na liečbu hypertenzie, angíny pectoris, porúch rytmu, stavu po IM, funkčných srdcových porúch s palpitáciami, ďalej ako profylaxia migrény a na liečbu symptómov hypertyreózy

Izosorbid mononitrát

priame vazodilatans hladkej svaloviny, liečba chronickej angíny pectoris, profylaxia a dlhodobá liečba AP

Perindopril

ACEI, I: hypertenzia, symptomatické srdcové zlyhávanie, ischemická choroba srdca (po IM, revaskularizácii)

Klopidogrel

inhibítor agregácie trombocytov, I: stav po IM, CMP, s ICHDK; akútny koronárny syndróm; v kombinácii s ASA prevencia tromboembolizmu

Omeprazol

inhibítor protónovej pumpy, I: prevencia, liečba relapsov a liečba aktívnych duodenálnych a žalúdočných vredov, liečba refluxnej ezofagitídy, symptomatickej refluxnej choroby pažeráka, eradikácia H. pylori v kombinácii

Itoprid

prokinetikum, aktivuje GIT motilitu blokadou D2 receptorov a inhibíciou acetylcholinesterázy – inhibícia degradácie acetylcholínu + aktivácia jeho uvoľňovania, I: liečba neulceróznych príznakov dyspepsie (nafukovanie, dyskomfort, bolestivý tlak v nadbrušku, anorexia, pálenie záhy, nauzea a vracanie)

Meloxikam

NSA (preferenčný COX-2 inhibítor), I: krátkodobá symptomatická liečba exacerbácií osteoartrózy, artritídy a ankylozujúcej spondylitídy

Atorvastatín

inhibítor HMG-CoA reduktázy, antihyperlipidemikum, I: hypercholesterolémia, prevencia kardiovaskulárnych ochorení, stabilizácia aterosklerotických plátov

vápnik + vitamín D

Ca-minerál; vit. D. – vit. rozpustný v tukoch

I: úprava deficitu vápnika, zvýšenie kostnej denzity, prevencia úbytku kostnej hmoty

Uved'te dispenzačné minimá pre jednotlivé liečivá.

Metoprolol – liečivo na KVS problémy, 1krát denne v rovnako čase, najlepšie podať ráno, nezávisle od jedla, dobre zapíť, tablety nehryzť (môžu sa poliť na polovicu), počas užívania nepiť alkohol

Izosorbid mononitrát – vasodilatátor pri ochoreniach srdca, tablety sa užívajú v pravidelných časových odstupoch 1x denne, po jedle a zapíjajú sa dostatočným množstvom tekutiny nehryzť (predĺžené uvoľňovanie)

Perindopril – liečivo na KVS problémy (ISCH, hypertenzia), 1x denne ráno pred jedlom, zapíť dostatkom tekutín, tablety sa nesmú hrýzť ani drviť

Omeprazol – IPP, zníženie tvorby kyseliny, užívať ráno, raz denne, prednostne bez jedla, prehltnúť v celku a zapíť vodou, nesmú sa drviť ani hrýzť

Klopidogrel – antiagregans, potrebné užívať jednu tabletu každý deň v približne rovnakom čase, tablety sa užívajú nezávisle od jedla, vždy v celku a zapíjajú sa dostatočným množstvom tekutiny

Itoprid – prokinetikum, užívať pred jedlom, 3x denne, tablety sa majú prehltnúť v celku s dostatočným množstvom tekutiny

Meloxicam – protizápalové liečivo, 1x denne, tablety sa užívajú počas jedla a zapíjajú sa vodou alebo inou tekutinou

Atorvastatín – liečivo na úpravu hladiny lipidov v krvi, 1x denne kedykoľvek počas dňa s jedlom alebo bez jedla, obvykle večer, nepiť alkohol

Kalcium + vitamín D – po jedle (vstrebávanie vápnika), dostatočne zapíť celú tabletu (ráno-večer), sledovať hladinu kalcia

Odhadnite na základe predpísaných liečiv, akými ochoreniami by mohol pacient trpieť.

ICHS – stav po infarkte myokardu, trpí anginou pectoris – metoprolol, izosorbid mononitrát, perindopril, klopidogrel

pravdepodobne aj refluxná choroba pažeráka – omeprazol, itoprid

reumatoidná artritída (RA) - pacient je liečený meloxicamom, ktorý je indikovaný u RA a osteoartrózy (OA).

Ide pravdepodobne o OA kvôli dvojnásobnej dávke v porovnaní s tou, aká by sa v liečbe osteoartrózy podľa SPC mala užívať (OA – 7,5mg, RA – 15mg).

Zhodnot'te vhodnosť kombinácie jednotlivých liečiv a komentujte prípadné riziká danej terapie.

Klopidogrel + Omeprazol

ide o pomerne diskutovanú interakciu – aby klopidogrel účinkoval, musí byť metabolizovaný (CYP3A4 a CYP2C9). CYP2C9 je však pomerne intenzívne inhibovaný omeprazolom => mohlo by dôjsť k nižšej účinnosti klopidogrelu a riziko tromboembolických príhod. Menšia inhibícia sa uvažuje pri pantoprazole (ale ten má dlhší účinok) alebo pri lansoprazole. CYP3A4 môže byť inhibovaný napríklad grapefruitom => zníženie účinnosti klopidogrelu) či indukovaný hypericínom => zvýšenie jeho účinnosti. Je vhodné pacienta upozorniť na tieto interakcie.

Itoprid

tým, že pôsobí na gastromotilitu, môže ovplyvňovať absorpciu iných liečiv. Je nevhodný pri mechanickej obštrukcii alebo v prípade perforácie GIT perforaci.

Meloxicam

Podľa SPC by pacienti s ICHS mali byť liečení meloxicamom iba po dôkladnom zvážení rizika – môže zvyšovať riziko tromboembolických porúch. V kazuistike ide o pacienta po IM, trpí ICHS. Keďže užíva aj klopidogrel má pacient zvýšené riziko krvácania do GIT (meloxicam znižuje aktivitu trombocytov + poškodzuje GIT sliznicu). Pacient má okrem toho aj ďalšie rizikové faktory – vek nad 65 a refluxnú chorobu pažeráka.

vit. D + Ca

Pacient užíva pomerne nízke dávky vit. D (200IU). Je tu riziko, že nebude dostatočne vstrebaný súčasne podaný vápnik (ten užíva pacient dostatok). Pacient trpí refluxnou chorobou pažeráka, podaný vápnik môže spôsobovať ďalšie GIT NÚ. Je potrebné zvážiť nutnosť terapie vápnikom (aj keď v tomto prípade zrejme benefit prevyšuje riziko)

NSAID+antihypertenzíva – zníženie antihypert. účinku

nitráty +antihypertenzíva – súčasné podávanie nitrátu s antihypertenzívami, napr. beta-blokátormi, blokátormi vápnikového kanála, s vazodilatanciami, inhibítormi ACE môže zosilniť hypotenzívny účinok izosorbiddinitrátu

Vymenujte možné príčiny refluxnej choroby pažeráka.

- 1) znížený tonus dolného zvierača pažeráka** (môže byť spôsobený prechodným alebo častými dlhotrvajúcimi relaxáciami alebo trvalým znížením tonusu)
- 2) zhoršená schopnosť samočistenia pažeráka**, porušením peristaltiky pažeráka (tzv. dysmotility), dysmotilitou žalúdka (zhoršená evakuácia)
- 3) zmeny anatomických pomerov** - prítomnosť hiátovej hernie = presun kardie alebo aj časti žalúdka z peritoneálnej dutiny do pažeráka (50 až 94% pacientov s GERD, podľa rôznych štúdií), porušená slizničná rozeta, otupený Hisov uhol, zmenené tlakové pomery v brušnej dutine (napr. chirurgická korekcia veľkej brušnej hernie atď.), porucha koordinácie ďalších svalových kostrových štruktúr.
- 4) porucha obranných mechanizmov** – nedostatočné lumenálne čistenie (sekrécia slín, peristaltika, sekrécia pažerákových slizničných a podslizničných žliazok, zmenená tkanivová rezistencia – preepiteliálny ochranný

mechanizmus (hlien, sliny, vodná vrstva, bikarbonátový komplex), ochranný mechanizmus epitelu (narušená integrita buniek a tesných medzibunkových spojení), poststepiteliálny ochranný mechanizmus (mikrocirkulácia)

e) vonkajšie faktory - liečivá (napr. nitráty, antagonisty vápnikových kanálov, aminofylíny, opiáty, betablokátory), potraviny (napr. čerstvé pečivo, tuky, čokoláda, cibuľa, cesnak, mäta pieporná), nápoje (napr. alkohol, kola, čaj, džúsy, káva), fajčenie, pohybový fyzický režim (napr. práca v predklone, zdvíhanie ťažkých bremien), obezita, tehotenstvo (hormonálne a mechanické vplyvy), zvýšenie vnútrobrušného tlaku, poloha tela (vplyv gravitácie) telesná poloha, časté vracanie.

Popíšte najčastejšie príznaky (klinický obraz) refluxnej choroby pažeráka. Môžu mať ďalšie ochorenia pacienta rovnaké symptómy ako GERD ?

častá **pyróza** (2 až 3 krát týždenne a častejšie), **regurgitácia** (zriedkavo dysfágia (uviaznutie kúskov jedla pri prehĺtaní v hrdle) a odyrhage (prehĺtanie je bolestivé)), **grganie, náhle slinenie, pocit cudzieho telesa v hrdle, nevoľnosť a vracanie, bolesť na hrudi**

menej časté prejavy – opakujúce sa infekcie horných dýchacích ciest, asthma, chraptot, laryngitídy, chronický kašeľ, zápach úst alebo zvýšený výskyt zubného kazu

Rovnaké príznaky by mohli mať: **dyspepsia** (alebo horný dyspeptický syndróm), **Barrettov pažerák** (komplikácia GERD a prekanceróza), **karcinóm** pažeráka, žalúdka. V súvislosti s GERD sa tiež môže vyskytnúť aj krvácanie z hornej časti GIT z inej príčiny (napr. ulcerózna choroba gastroduodena, varixy). Ďalej ide o choroby, ktoré sa prejavujú rovnakým spôsobom ako niektoré **nepažerákové symptómy** GERD (infekcie horných dýchacích ciest, asthma, kašeľ, atď.). Existuje riziko, že GERD nebude správne diagnostikovaná. Bolesť na hrudi u pacienta by mohla viesť k zámene GERD s **kardiovaskulárnym ochorením** (infarkt myokardu, angína pectoris).

Ktoré liečivá sú nevhodné pre pacienta s refluxnou chorobou pažeráka ?

Liečivá znižujúce napätie dolného pažerákového zvierača:

teofylín a soli aminofylínu, tricyklické antidepresíva, blokátory kalciových kanálov (verapamil), beta blokátory, nitráty, diazepam, opioidy (morfín, petidín), NSAID, estrogény, gestagény

Liečivá iritujúce sliznicu pažeráka:

NSAID, alendronát, draslík, železo, penicilíny, doxycyklín

Zhrňte režimové a diétne opatrenia pri refluxnej chorobe pažeráka.

- Úprava stravovacích návykov (jesť častejšie a po menších dávkach, nejесť na noc, je nevhodné ležať po jedle)



- vylúčenie potravín a nápojov, ktoré zhoršujú reflux ("kyslé potraviny", ako sú citróny, paradajky a šťava z týchto plodov, alkohol, cibuľa, cesnak, čerstvé pečivo, čokoláda, tuky, Makové semená, mäta pieporná, Cola, čaj a káva aj bez kofeínu) a potraviny vyvolávajúce subjektívne ťažkosti
- pozor na užívanie určitých liečiv, ktoré znižujú napätie dolného zvierača pažeráka (napr. Diazepam, Metipranolol, Verapamil, Teofylín)
- Nefajčiť
- úprava nadváhy
- zabránenie dlhodobému zvýšeniu vnútrobrušného tlaku (opakované ohýbanie, zdvíhanie ťažkých bremien, príliš tesné oblečenie)
- zvýšenie hlavovej časti postele (podkladanie hlavy vankúšmi nestačí)

Čas na vypracovanie kazuistiky: 45 minút