

Błędy w farmakoterapii ostrych chorób sercowo-naczyniowych i udaru mózgu. Stanowisko AHA 2010



dr n. med. Krystian Josiak^{1,2}, prof. dr hab. med. Waldemar Banasiak²

¹ Klinika Chorób Serca Akademii Medycznej, Wrocław

² Ośrodek Chorób Serca, 4. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką, Wrocław

Niezmiernie istotne w leczeniu pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi jest stosowanie optymalnej terapii zachowawczej. Realizacja celów terapeutycznych, tj. wydłużenie życia leczonych, zmniejszenie ryzyka zawału serca czy udaru mózgu, oraz poprawa jakości życia są możliwe głównie dzięki wprowadzeniu, kontynuowaniu (najczęściej do końca życia) i stałemu monitorowaniu optymalnej terapii zachowawczej. Obecnie bardzo trudno jest indywidualizować terapię przewlekłych chorób sercowo-naczyniowych, m.in. z powodu braku metod, które przed rozpoczęciem terapii pozwalałyby określić skuteczność danego leku. Musimy więc zadowolić się stosowaniem kilku grup leków, przyjmując, że w ten sposób pomagamy pacjentom. Niestety, im więcej leków podajemy, tym ryzyko wystąpienia powikłań się zwiększa. Niedawno ukazał się dokument AHA (American Heart Association)¹ podsumowujący najważniejsze i najczęstsze rodzaje błędów w farmakoterapii ostrych chorób sercowo-naczyniowych i udaru mózgu, w którym uwzględniono czynniki predysponujące do ich powstania oraz sposoby, jak im zapobiegać.

W USA błędy medyczne stanowią ósmą pod względem częstości przyczynę śmierci i według różnych szacunków mogą być powodem 44-98 tys. zgonów rocznie. Najczęstsze są te związane ze stosowaniem leków, zwłaszcza u hospitalizowanych pacjentów

z chorobami sercowo-naczyniowymi. Ryzyko popełnienia takich błędów jest szczególnie duże na oddziałach ratunkowych oraz na innych oddziałach prowadzących leczenie pacjentów z ostrymi chorobami.

Definicja i rodzaje błędów związanych ze stosowaniem leków

Błędy w leczeniu farmakologicznym mogą polegać na:

- podaniu nieprawidłowej dawki leku bądź dawkowaniu go w niewłaściwych odstępach czasowych;
- zastosowaniu niewłaściwego lub niepotrzebnego w danej sytuacji klinicznej leku;
- omyłkowym podaniu leku niewłaściwemu pacjentowi;
- niezastosowaniu właściwej terapii;
- braku koniecznego w określonych przypadkach monitorowania farmakoterapii.

Błędy w dawkowaniu leków

Niewłaściwe dawkowanie wiąże się ze szczególnie wysokim ryzykiem powikłań w przypadku substancji o silnym działaniu, takich jak leki przeciwzakrzepowe, opioidowe, insuliny, a także leki antyagregacyjne.

Błędy polegające na zastosowaniu niewłaściwego leku

Pomyłkowe podanie niewłaściwego leku może wynikać z podobieństwa wyglądu lub nazw niektórych preparatów. Przykłady podobnie brzmiących nazw leków stosowanych w leczeniu chorób sercowo-naczyniowych przedstawiono w tabeli 1. Trzeba też pamiętać, że niektóre leki hipotensyjne i przeciwdławicowe, takie jak np. diltiazem, werapamil, metoprolol, azotany, występują zarówno w postaci o krótkim, jak i przedłużonym czasie działania.

Błędy w monitorowaniu zapisu EKG

Niektóre leki mogą powodować wydłużenie odstępu QT, co wiąże się ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia wielokształtnego częstoskurczu komorowego, czyli typu torsade de pointes (TdP). Stosowanie takich leków wymaga więc monitorowania zapisu

Tabela 1. Przykłady podobnie brzmiących nazw leków stosowanych w terapii chorób sercowo-naczyniowych

Lek	Lek o podobnej nazwie
Aggrastat (antagonista receptorów płytkowych GP IIb/IIIa)	argatroban (bezpośredni inhibitor trombiny)
kaptopryl (inhibitor ACE)	karwedylol (β -adrenolityk)
dobutamina (amina sympatykomimetyczna)	dopamina (amina sympatykomimetyczna)
walsartan (antagonista receptorów dla angiotensyny II)	losartan (antagonista receptorów dla angiotensyny II)
winian metoprololu (β -adrenolityk)	bursztynian metoprololu (β -adrenolityk)
nikardypina (antagonista kanałów wapniowych)	nifedypina (antagonista kanałów wapniowych)
Plavix (lek antyagregacyjny)	Paxil (lek antydepresyjny, w Polsce niedostępny – przyp. red.)
Tiazac (antagonista kanałów wapniowych; w Polsce lek pod tą nazwą handlową nie występuje – przyp. red.)	Ziac (β -adrenolityk+lek moczopędny; w Polsce niedostępny – przyp. red.)

Opracowano na podstawie pozycji z piśmiennictwa¹

EKG i odstępu QT, a decyzja o ich podaniu powinna się opierać na indywidualnej ocenie stosunku ryzyka do korzyści i uwzględniać możliwy wpływ innych czynników zwiększających prawdopodobieństwo ujawnienia się tej tachyarytmii (stosowanie więcej niż jednego leku wydłużającego odstęp QT, dodatkowe podawanie leków zwalniających metabolizm wątrobowy preparatu wpływającego na długość odstępu QT). Dożylne podanie leku, w porównaniu z podaniem doustnym, prowadzi do osiągnięcia jego wyższego stężenia w surowicy i większego wpływu na serce, co w omawianej sytuacji może stanowić dodatkowy czynnik ryzyka wystąpienia częstoskurczu typu TdP. Leki, których stosowanie wpływa na ryzyko wystąpienia tego częstoskurczu, przedstawiono w tabeli 2, a najważniejsze czynniki tego ryzyka wymieniono w tabeli 3. Leczenie amiodaronem, chociaż prowadzi do wyraźnego wydłużenia odstępu QT, bardzo rzadko wiąże się z wystąpieniem TdP. Może to wynikać z tego, że amiodaron w równym stopniu we wszystkich warstwach miokardium wydłuża okres repolaryzacji, nie powoduje więc jej niejednorodności, która stanowi podłoże dla arytmii w mechanizmie nawrotnym.²

Błędy w leczeniu popełniane na oddziałach ratunkowych

W USA 53% wszystkich błędów związanych ze stosowaniem leków odnotowano na oddziałach ratunkowych, przy czym 13% z nich miało potencjalnie istotne następstwa, a 3% doprowadziło do zgonu pacjenta lub wyrządzenia mu poważnej szkody zdrowotnej. Pacjenci leczeni na oddziałach ratunkowych są więc szczególnie narażeni na błędy terapeutyczne, które wynikają głównie z:

- niemożności uzyskania informacji o stwierdzanej wcześniej nadwrażliwości na leki;
- niemożności uzyskania informacji o stosowanych przez pacjenta lekach, które mogą wchodzić w interakcje z lekami podawanymi na oddziale ratunkowym;
- nieuwzględnienia konieczności dostosowania dawek leków u chorych z niewydolnością nerek;
- podania leku w zbyt dużej dawce w stosunku do masy ciała, co zdarza się szczególnie często u kobiet w podeszłym wieku.

Podgrupy pacjentów, u których ryzyko błędu związanego z farmakoterapią jest szczególnie wysokie

Pacjenci w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku są nie tylko bardziej narażeni na błędy związane z leczeniem, ale też następstwa takich pomyłek prowadzą do poważnej szkody zdrowotnej czy nawet zgonu. Najczęstsze błędy terapeutyczne u osób w tym wieku polegają na:

- niezastosowaniu leków mimo braku rzeczywistych przeciwwskazań (26%);
- niewłaściwym dawkowaniu leków (26%).

Polipragmazja, często spotykana w tej grupie chorych, istotnie zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia interakcji lekowych. Równocześnie związane z wiekiem zmiany w farmakokinetyce (tj. w procesach wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wątrobowej lub nerkowej eliminacji) oraz farmakodynamice leków (np. mniejsza wrażliwość receptorów) także zwiększają ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, co oczywiście nakłada na lekarza obowiązek korygowania dawek stosowanych leków.

Tabela 2. Leki, których stosowanie wiąże się z ryzykiem wystąpienia częstoskurczu komorowego typu torsade de pointes

chinidyna
chloropromazyna
cizapryd
dizopiramid
dofetylid
droperidol
erytromycyna
haloperidol
ibutyliid
klarytromycyna
pentamidyna
pimozyd
prokainamid
sotalol
tiorydazynachinidyna
chloropromazyna
cizapryd
dizopiramid
dofetylid
droperidol
erytromycyna
haloperidol
ibutyliid
klarytromycyna
pentamidyna
pimozyd
prokainamid
sotalol
tiorydazyna

Opracowano na podstawie pozycji z piśmiennictwa²

Tabela 3. Najważniejsze czynniki ryzyka wystąpienia częstoskurczu komorowego typu torsade de pointes u pacjentów hospitalizowanych²

- Skorygowany odstęp QT >500 ms
- Zespół wydłużonego odstępu QT (LQTS – *long QT syndrome*)
- Stosowanie leków powodujących wydłużenie odstępu QT:
 - Równoczesne stosowanie więcej niż jednego leku
 - Szybkie podanie leku i.v.
- Zastoinowa niewydolność serca
- Zawał mięśnia sercowego
- Zaawansowany wiek
- Płeć żeńska
- Hipokaliemia
- Hipomagnezemia
- Hipokalcemia
- Stosowanie leków moczopędnych
- Stosowanie leków wpływających na metabolizm leku powodującego wydłużenie odstępu QT
- Bradykardia

Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek

Stosowanie wielu leków kardiologicznych u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek wymaga dostosowania ich dawkowania do stopnia niewydolności tego narządu. Do leków takich należą m.in.: enoksaparyna, nadroparyna, dalteparyna, tyrofiban, eptifibatyd, biwalirudyna, bizoprolol, sotalol, dofetylid [lek niedostępny w Polsce – przyp. red.], fenofibrat oraz inhibitory ACE. W przypadku niektórych leków, jeśli znane są rekomendowane zakresy stężeń terapeutycznych, przy ustalaniu dawkowania można korzystać również z zasad terapii monitorowanej. W celu oceny czynności nerek i ustalenia odpowiedniego dawkowania leków w dokumencie AHA zaleca się stosowanie oszacowanego klirensu kreatyniny (eCrCl) wyliczonego za pomocą wzoru Cockrofta–Gaulta. Zalecenia National Kidney Foundation and National Kidney Disease Education Program dopuszczają wykorzystywanie w tym celu zarówno eCrCl, jak i szacunkowego wskaźnika filtracji kłębuszkowej (eGFR) wyliczonego ze wzoru MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), co budzi pewne kontrowersje. W części przypadków bowiem (wg danych z badania CRUSADE [Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines] nawet u 1/5 pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi) wartości eCrCl i eGFR mogą się istotnie różnić, tj. częściej zmniejszone wartości stwierdza się przy korzystaniu ze wzoru Cockrofta–Gaulta.

Należy pamiętać, że pacjenci z przewlekłą chorobą nerek są szczególnie wrażliwi na neurotoksyczne działanie jodowych środków kontrastowych używanych na przykład w trakcie badań angiograficznych. U osób w IV lub V stadium przewlekłej choroby nerek wg Kidney Diseases Outcome Quality Initiative (GFR <30 ml/min) należy podjąć działania zmniejszające ryzyko wystąpienia nefropatii indukowanej środkiem kontrastowym lub rozważyć wybór innej metody obrazowania niewymagającej podania takiego środka. Stosowanie środków kontrastowych zawierających gadolin wykorzystywanych w badaniach rezonansu magnetycznego u chorych z ostrą lub z przewlekłą niewydolnością nerek w IV stadium wiąże się z kolei ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia włóknienia nefrogennego.

Pacjenci otyli lub z niską masą ciała

Dawkowanie wielu leków kardiologicznych zależy od masy ciała pacjenta, dlatego zarówno jej przeszacowanie, jak i niedoszacowanie stanowi źródło błędów skutkujących odpowiednio wystąpieniem działań niepożądanych związanych z podaniem zbyt dużej dawki bądź nieskutecznością leczenia. Na błędy takie narażeni są zwłaszcza pacjenci ze znaczną otyłością lub z niską masą ciała. Do leków, których stosowanie wymaga dokładnej oceny masy ciała i następnego doboru właściwej dawki, należą m.in.: heparyna niefrakcjonowana, heparyny drobnocząsteczkowe, antagoniści receptorów glikoproteinowych IIb/IIIa, leki fibrynolityczne (alteplaza, tenekteplaza), leki działające inotropowo dodatnio (dobutamina, milrynon), leki obkurczające naczynia (dopamina, noradrenalina) i rozszerzające naczynia (nezyrytyd, nitroprusydek sodu).

U pacjentów w ciężkim stanie ze znaczną otyłością nieinwazyjny pomiar ciśnienia tętniczego metodą Korotkowa może być niemiarodajny i niedokładny, zatem opieranie się na jego wynikach może skutkować nieprawidłowym stosowaniem leków obkurczających naczynia bądź hipotensyjnych. W takiej sytuacji należy możliwie szybko rozpocząć inwazyjne monitorowanie ciśnienia tętniczego.

Częste błędy w leczeniu chorób sercowo-naczyniowych

Ostre zespoły wieńcowe

Do najczęstszych błędów związanych z leczeniem farmakologicznym w ostrych zespołach wieńcowych należą:

- błędy w dawkowaniu leków (w tym również wynikające z niedostosowania dawek do stopnia upośledzenia czynności nerek);
- niezastosowanie leków bądź niepodjęcie na nowo przerwane-go leczenia mimo wskazań;
- nieprawidłowa ocena masy ciała pacjenta.

U pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI – *ST-segment elevation myocardial infarction*) przeważają błędy polegające na niezastosowaniu zalecanych leków, czyli na względnie niskiej częstości niezwłocznego podania leczenia reperfuzyjnego, a także nieoptymalnym stosowaniu kwasu acetylosali-cylowego, kłopidogrelu, inhibitorów ACE, β -adrenolityków i statyn w okresie hospitalizacji. Chorzy z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI – *non-ST-segment elevation myocardial infarction*) to osoby ze starszych grup wiekowych, częściej kobiety, z większą liczbą chorób współistniejących i gorszą czynnością nerek, co sprawia, że są one szczególnie podatne na działania niepożądane przyjmowanych leków, zwłaszcza w przypadku braku modyfikacji ich dawkowania. Według danych z badania CRUSADE 42% pacjentów z NSTEMI, u których stosowa-no leczenie przeciwzakrzepowe, otrzymało przynajmniej jedną dawkę leku wykraczającą poza zalecany zakres dawkowania. Stosowanie zbyt dużych dawek dotyczyło heparyny niefrakcjonowanej (33%), heparyny drobnocząsteczkowej (14%) i antagonistów receptorów glikoproteinowych IIb/IIIa (27%). Wśród czynników wpływających na podanie zbyt dużych dawek leków były: starszy wiek pacjenta, płeć żeńska, niewydolność nerek, niska masa ciała, cukrzyca i zastoinowa niewydolność serca. Szacuje się, że 15% wszystkich ciężkich krwawień w badanej populacji było wynikiem podania leków przeciwzakrzepowych w zbyt dużych dawkach. Najczęstsze błędy popełniane w leczeniu pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi w odniesieniu do konkretnych leków przedstawiono w tabeli 4.

U chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi rozpoczęcie leczenia statyną w okresie hospitalizacji poprawia rokowanie i sprzyja przestrzeganiu zaleceń przez pacjenta co do jej stosowania w późniejszym okresie. Niestety, częstość stosowania statyn nadal jest zbyt mała. Należy jednak pamiętać o możliwych interakcjach statyn z innymi lekami wynikających z metabolizmu przez te same układy enzymatyczne. Symwastatyna, atorwastatyna i lowastatyna, ale nie prawastatyna i rosuwastatyna, metabolizowane są z udziałem izoenzymów 3A4, 3A5 oraz 3A7 cytochromu P450. In-

Tabela 4. Błędy często popełniane w farmakoterapii pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi

Lek	Rodzaj błędu	Następstwa błędu	Zalecenia
Kwas acetylosalicylowy	Niestosowanie, niewłaściwe dawkowanie	Wzrost ryzyka powikłań zakrzepowych bądź krwotocznych	<ul style="list-style-type: none"> Konieczne różnicowanie między rzeczywistą nadwrażliwością na lek a nietolerancją; u chorych z udokumentowaną nadwrażliwością warto rozważyć odczulenie jako alternatywę dla niestosowania leku. Rozważyć zmniejszenie dawki <100 mg/24h w przewlekłej terapii skojarzonej z kłopidogrelem.
β-adrenolityki	Nadużywanie tej grupy leków, niewłaściwe dawkowanie	Wzrost ryzyka wstrząsu kardiogenego i bradyarytmii	<ul style="list-style-type: none"> Unikać stosowania i.v. u pacjentów ze STEMI z hipotonią, zastojem w krążeniu płucnym, wydłużeniem odstępu PQ oraz zwiększonym ryzykiem wstrząsu kardiogenego.
Heparyna niefrakcjonowana	Niewłaściwe dawkowanie i nieodpowiednie monitorowanie terapii	Wzrost ryzyka powikłań krwotocznych	<ul style="list-style-type: none"> Stosować schematy podawania wg masy ciała, szczególnie w połączeniu z lekami fibrynolitycznymi i antagonistami receptorów GP IIb/IIIa.
Heparyny drobnocząsteczkowe	Niewłaściwe dawkowanie	Wzrost ryzyka powikłań zakrzepowych lub krwotocznych	<ul style="list-style-type: none"> Stosować odpowiednie dawkowanie u pacjentów otyłych i z niewydolnością nerek.
Drobnocząsteczkowe blokery receptora GP IIb/IIIa	Niewłaściwe dawkowanie i nieodpowiednie monitorowanie terapii	Wzrost ryzyka powikłań zakrzepowych lub krwotocznych	<ul style="list-style-type: none"> Dawkować: bolus + infuzja wg zaleceń. Zredukować dawki u pacjentów z niewydolnością nerek – dla eptyfibatydu przy klirensie kreatyniny <50 ml/min, dla tyrofibanu <30 ml/min.
Bezpośrednie inhibitory trombiny	Niewłaściwe dawkowanie	Wzrost ryzyka powikłań zakrzepowych lub krwotocznych	<ul style="list-style-type: none"> W przypadku bivalirudyny zredukować dawki przy klirensie kreatyniny <30 ml/min. Stosować różne dawki przy przeszłoręcznej interwencji wieńcowej (PCI) oraz w leczeniu ostrego zespołu wieńcowego.
Inhibitory aktywnego czynnika X	Niewłaściwe dawkowanie	Wzrost ryzyka powikłań zakrzepowych lub krwotocznych	<ul style="list-style-type: none"> Nie stosować fondaparynuksu, jeśli klirens kreatyniny wynosi <30 ml/min.
Leki fibrynolityczne	Niezastosowanie przy wskazaniu, niewłaściwe dawkowanie	Nieuzyskanie reperfuzji, wzrost ryzyka powikłań krwotocznych	<ul style="list-style-type: none"> Dobrać schemat dawkowania do stosowanego leku.

Opracowano na podstawie pozycji z piśmiennictwa¹

Tabela 5. Częste błędy w leczeniu pacjentów z niedokrwinnym udarem mózgu

Lek	Rodzaj błędu	Następstwa błędu	Zalecenia
Alteplaza (tPA)	Zbyt rzadkie stosowanie, niewłaściwe dawkowanie	Wzrost ryzyka powikłań krwotocznych	<ul style="list-style-type: none"> Stosować i.v. w dawce 0,9 mg/kg (maks. 90 mg) do 4,5 godziny od początku objawów u pacjentów ze wskazaniami (10% wyliczonej dawki podać we wstrzyknięciu, a pozostałą część w infuzji dożyłnej trwającej 60 min). Kontrolować ciśnienie tętnicze (utrzymywać wartości <180/105 mmHg w czasie infuzji leku i potem przez pierwsze 24 godziny). Unikać stosowania leków przeciwzakrzepowych i antyagregacyjnych w ciągu pierwszych 24 godzin.
Heparyna niefrakcjonowana	Stosowanie mimo braku udowodnionych korzyści, niewłaściwe dawkowanie i nieodpowiednie monitorowanie terapii	Wzrost ryzyka powikłań krwotocznych	<ul style="list-style-type: none"> Nie stosować w ostrej fazie, nawet u pacjentów z migotaniem przedsionków. Wg niektórych ekspertów stosowanie może być uzasadnione u wybranych pacjentów (z zatorowością pochodzenia sercowego i dużym ryzykiem nawrotu zatorowości, z rozwarstwieniem tętnicy).
Warfaryna	Niestosowanie mimo wskazań, niewłaściwe dawkowanie i nieodpowiednie monitorowanie terapii	Wzrost ryzyka powikłań krwotocznych lub krwotocznych	<ul style="list-style-type: none"> Rozpocząć leczenie z utrzymywaniem INR w zakresie 2,0-3,0 u pacjentów z niedokrwinnym udarem mózgu i przetrwałym lub napadowym migotaniem przedsionków.
Leki hipotensyjne	Niewłaściwe stosowanie (nadmierna redukcja ciśnienia tętniczego)	Możliwa progresja udaru	<ul style="list-style-type: none"> Obniżyć ciśnienie tętnicze, tylko jeśli wynosi ono >220/120 mmHg (tak by uzyskać redukcję o blisko 15% w ciągu pierwszych 24 godzin udaru), chyba że występują zaburzenia czynności innych narządów wymagające szybkiego zmniejszenia ciśnienia lub stosowana jest fibrynoliza.
Skojarzone leczenie antyagregacyjne (kwas acetylosalicylowy + klopidogrel)	Stosowanie mimo braku dowodów korzyści z takiego postępowania	Wzrost ryzyka powikłań krwotocznych	<ul style="list-style-type: none"> Nie stosować, chyba że istnieją inne swoiste wskazania (implantowany stent do tętnicy lub ostry zespół wieńcowy).
Kortykosteroidy	Stosowanie mimo braku wskazań	Wzrost ryzyka zakażeń i innych powikłań posterojadowych	<ul style="list-style-type: none"> Nie stosować.
Mannitol	Niewłaściwe dawkowanie, zły dobór momentu podania leku	Ostre uszkodzenie nerek, zaostrzenie niewydolności serca, zaburzenia elektrolitowe	<ul style="list-style-type: none"> W ciągu 20 minut podać 0,25-2 g/kg m.c. i.v., jeśli nie występuje jawna niewydolność serca lub niewydolność nerek.
Infuzja i.v. roztworów hipotonicznych (0,45% NaCl, 5% glukoza)	Niewłaściwe dawkowanie	Obrzęk mózgu	<ul style="list-style-type: none"> Nie stosować.
Środki kontrastowe zawierające gadolin	Nadużywanie	Nefrogenne włóknienie uogólnione	<ul style="list-style-type: none"> Oceńić stosunek korzyści do ryzyka u chorych z przewlekłą chorobą nerek z klirensiem kreatyniny <30 ml/min lub ostrym uszkodzeniem nerek o dowolnym nasileniu w przebiegu zespołu wątrobowo-nerkowego. U pacjentów dializowanych rozważyć wykonanie dializy niezwłocznie po badaniu MRI z podaniem środka kontrastowego.

Opracowano na podstawie pozycji z piśmiennictwa¹

hibitorami tych izoenzymów są np. diltiazem, werapamil, amiodaron, klarytromycyna i ketokonazol, a lekami indukującymi fenytoina, pioglitazon i ryfampicyna. Amiodaron, werapamil i cyklosporyna 4-krotnie zmniejszają klirens symwastatyny, co może prowadzić do istotnego wzrostu jej stężenia. Niedawno FDA (Food and Drug Administration) wydała ostrzeżenie o ryzyku wystąpienia rhabdomyolizy przy łącznym stosowaniu amiodaronu i symwastatyny w dawce przekraczającej 20 mg/24h.

Ostra niewydolność serca

Pacjenci z ostrą niewydolnością serca często przyjmują wiele leków, co stwarza ryzyko interakcji lekowych i może wymagać modyfikacji dawek. Przykładem jest digoksyna, której stężenie w surowicy może się zwiększyć wskutek wpływu wielu stosowanych równocześnie leków, w tym m.in. antyarytmicznych, takich jak amiodaron i dronedaron. W przypadku dekompensacji czy narastania objawów niewydolności serca należy liczyć się z koniecznością zastosowania leków o działaniu inotropowym dodatnim lub obkurczających naczynia i rozważyć zmniejszenie dawki bądź odstawienie leku β -adrenolitycznego lub inhibitora ACE w celu uniknięcia hipotonii. U pacjentów leczonych diuretykami, inhibitorami ACE, sartanami i antagonistami aldosteronu konieczne jest dokładne monitorowanie stężeń potasu i magnezu w surowicy oraz parametrów określających czynność nerek. Dożylne stosowanie leków rozszerzających naczynia, obkurczających naczynia lub działających inotropowo dodatnio wymaga uważnego dawkowania. W przypadku noradrenaliny istnieją 2 schematy określające dawkowanie leku – w mg/kg/min bądź w mg/kg, co może prowadzić do

błędneho obliczenia dawki. U chorych z ostrą niewydolnością serca często dochodzi do zaburzeń czynności innych narządów, w szczególności nerek i wątroby, co znacznie wpływa na metabolizm i eliminację wielu leków, m.in. digoksyny, lidokainy, milrynonu, statyn, leków przeciwzakrzepowych (heparyn drobnocząsteczkowych, warfaryny) i antyagregacyjnych. W związku z tym ważna jest dokładna ocena zmian czynności nerek i wątroby z następowym dostosowaniem dawkowania ww. leków. W przypadku ostrego pogorszenia czynności nerek trzeba pamiętać o możliwości wystąpienia hiperkaliemii, zwłaszcza u pacjentów leczonych antagonistą aldosteronu, inhibitorem ACE bądź sartanem. W takiej sytuacji należy rozważyć odstawienie tych leków do czasu poprawy czynności nerek. Intensywne leczenie moczopędne wiąże się z kolei z ryzykiem wystąpienia hipokaliemii i hipomagnezemii, które mogą wpływać na zaburzenia rytmu serca i występowanie działań niepożądanych niektórych leków, np. digoksyny.

Udar mózgu

Nieliczne dane sugerują, że w trakcie leczenia chorych z udarem mózgu stosunkowo często zdarzają się błędy. W retrospektywnej analizie grupy 234 pacjentów z niedokrwinnym lub krwotocznym udarem mózgu wykazano, że u 19% z nich doszło do błędu związanego ze stosowaniem leków w trakcie hospitalizacji. Takie nieprawidłowości skutkują istotnym wydłużeniem pobytu chorego w szpitalu.

Leczenie pacjentów z udarem mózgu wymaga współpracy specjalistów z różnych dziedzin, w tym medycyny ratunkowej, neurologii, radiologii, chirurgii naczyniowej i diagnostyki laborato-

rynej. Brak takiego współdziałania jest bardzo częstym źródłem błędów w leczeniu. U pacjentów z udarem mózgu występuje ponadto wiele czynników zwiększających ryzyko niewłaściwego stosowania leków, w tym m.in.: zaawansowany wiek, zaburzenia świadomości i komunikacji z otoczeniem, konieczność wykonywania inwazyjnych procedur diagnostycznych, duża częstość współistnienia innych chorób i równoczesne stosowanie wielu innych leków, niemożność doustnego przyjmowania leków oraz zwykle długi okres hospitalizacji.

Najczęstsze błędy związane z leczeniem udaru mózgu przedstawiono w tabeli 5.

Jedynym lekiem rekomendowanym do leczenia fibrynolitycznego niedokrwinnego udaru mózgu w pierwszych 4,5 godz. od wystąpienia objawów [wg wytycznych European Stroke Organization do 3 godz. od początku objawów – przyp. red.] jest rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu – rtPA (alteplaza). Lek ten należy stosować ściśle według zaleceń z uwagi na ryzyko poważnych powikłań krwotocznych, w tym objawowego krwawienia śródczaszkowego, które zdarza się u ok. 5% leczonych. Należy przy tym pamiętać, że dawkowanie alteplazy w leczeniu niedokrwinnego udaru mózgu różni się od schematu stosowanego u chorych ze STEMI. U wszystkich pacjentów z niedokrwinnym udarem mózgu kwalifikowanych do leczenia fibrynolitycznego przed podaniem alteplazy należy wykonać tomografię komputerową mózgu, elektrokardiogram oraz badania laboratoryjne, a także poddać ich dokładnej ocenie klinicznej, zwłaszcza pod kątem obecności czynników ryzyka powikłań krwotocznych. Dane ze szpitali amerykańskich wskazują, że częstość stosowania alteplazy w praktyce klinicznej jest zdecydowanie za niska: lek ten otrzy-

muje tylko 1-2% pacjentów z niedokrwinnym udarem mózgu. Wielu lekarzy natomiast wciąż chętnie stosuje w leczeniu ostrej fazy udaru heparynę. W wytycznych AHA i ASA (American Stroke Association) nie zaleca się takiego postępowania. Nie ma bowiem dowodów, że rutynowe stosowanie heparyny w leczeniu niedokrwinnego udaru mózgu przynosi jakiegokolwiek korzyści, a wręcz przeciwnie – może wiązać się z wysoką częstością powikłań krwotocznych.

Zarówno w pierwotnej, jak i wtórnej profilaktyce udaru mózgu u chorych z migotaniem przedsionków wciąż za rzadko stosuje się antagonistów witaminy K. Wyniki kilku badań wskazują, że tylko ok. 50% pacjentów z migotaniem przedsionków bez wszczepionej sztucznej zastawki, bez przeciwwskazań do terapii przeciwzakrzepowej otrzymuje takie leczenie.

Ogólne zalecenia

W celu ograniczenia liczby błędów związanych ze stosowaniem leków w ostrych stanach sercowo-naczyniowych należy:

- Dokonać dokładnego pomiaru masy ciała pacjenta.
- Obliczyć oszacowany klirens kreatyniny za pomocą wzoru Cockrofta–Gaulta przy przyjęciu oraz ponownie w razie zmian stężenia kreatyniny.
- Dawkować leki, uwzględniając związane z wiekiem zmiany w ich farmakokinetyce i farmakodynamice oraz czynność nerek.
- Posługiwać się wystandaryzowanymi protokołami leczenia przeciwzakrzepowego.
- Włączyć w skład zespołu sprawującego opiekę nad pacjentem farmakologów i pielęgniarzy. Konieczne są szkolenia personelu medycznego dotyczące bezpiecznego podawania leków.

Piśmiennictwo:

1. Medication errors in acute cardiovascular and stroke patients. A Scientific Statement from the American Heart Association. Michaels AD, Spinler SA, Leeper B, et al. on behalf of the American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Quality of Care and Outcomes Research; Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; Council on Cardiovascular Nursing; and Stroke Council. *Circulation* 2010;121:1664-1682.
2. Drew BJ, Ackerman MJ, Funk M., et al. on behalf of the American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical cardiology, the Council on Cardiovascular Nursing, and the American College of Cardiology Foundation: Prevention of torsade de pointes in hospital settings: A Scientific Statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2010; 121:1047-1060.