

Pregledi bolnikov v urgentnih internističnih ambulantah zaradi neželenih učinkov zdravil

Adverse drug reactions as a cause of admission to a medical emergency department

Miran Brvar,¹ Mojca Slana,¹ Hugon Možina,² Martin Možina¹

¹ Center za zastrupitve, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

² Internistična prva pomoč, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

doc. dr. Miran Brvar, dr. med., Center za zastrupitve, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana
e-pošta: miran.brvar@kclj.si

Ključne besede:

zdravila, neželeni učinki zdravil, medsebojno delovanje zdravil, urgentne internistične ambulate

Key words:

drugs, adverse drug reactions, drug-drug interactions, medical emergency department

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2010; 79: 330–338

Prispelo: 3. dec. 2009,
Sprejeto: 7. apr. 2009

Izveček

Izhodišča: Neželeni učinki zdravil so vse večji zdravstveni problem in so vzrok pomembnega deleža napotitev bolnikov v urgentne ambulate. Namen naše raziskave je bil raziskati preglede bolnikov zaradi neželenih učinkov zdravil v urgentnih internističnih ambulantah.

Metode: V raziskavi je skupina specialistov interne medicine retrospektivno pregledala 1000 naključno izbranih ambulantnih popisov bolnikov, ki so bili leta 2009 napoteni na preglede v urgentne internistične ambulate mestne in terciarne bolnišnice v Ljubljani. V popisih smo iskali podatke o neželenih učinkih zdravil, ki so jih ugotovili in zdravili dežurni zdravniki.

Rezultati: 3,7 % bolnikov (37/1000) je bilo napoteni na pregled v urgentne internistične ambulate zaradi neželenih učinkov zdravil. Sinusna bradikardija zaradi verapamila, digoksina in zaviralcev beta adrenergičnih receptorjev je bila najpogostejši neželeni učinek zdravil, ki je predstavljal 20 % vseh neželenih učinkov, ugotovljenih ob pregledu v urgentnih internističnih ambulantah. 0,7 % vseh bolnikov, napoteni v urgentne internistične ambulate (7/1000), je bilo sprejetih v bolnišnico zaradi neželenih učinkov zdravil, ki so jih povzročili zaviralci beta adrenergičnih receptorjev, digoksin, diuretiki, nesteroidni antirevmatiki, acetylsalicylic acid, klopidoogrel in tamoksifen.

Zaključek: Neželeni učinki zdravil so vzrok 3,7 % napotitev v urgentne internistične ambulate. 0,7 % vseh bolnikov, napoteni v urgentne internistične ambulate, je sprejetih v bolnišnico zaradi neželenih učinkov zdravil, kar predstavlja 2,2 % vseh bolnikov, ki jih sprejmejo na interne oddelke preko urgentnih internističnih ambulant (7/320).

Abstract:

Background: Adverse drug reactions (ADRs) have been regarded as a major public health problem as they represent a sizable percentage of admissions to Emergency Departments (EDs). The aim of this study was to evaluate the frequency of admissions to medical EDs and hospitalizations due to ADRs detected by emergency physicians.

Methods: The study team of internal medicine specialists reviewed retrospectively 1,000 randomly selected medical records out of 23,000 patients referred to ED of the primary city and tertiary hospitals for ADRs detected by emergency physicians during patient presentation in 2009.

Results: The established frequency of ED admissions due to ADRs was 3.7 % of all patients (37/1000). Bradycardia due to verapamil, digoxin and beta-blockers was the most common ADR and represented 20 % of all ADRs. 0.7 % of all patients admitted to the ED (7/1000) were hospitalized due to ADRs caused by beta-blockers, digoxin, diuretics, NSAID, acetylsalicylic acid, clopidogrel and tamoxifen.

Conclusion: ADRs cause 3.7 % of all admissions at the medical ED. 0.7 % of all patients admitted to the medical ED are hospitalized due to ADRs, which represents 2.2 % of patients hospitalized through the medical ED at internal medicine departments (7/320).

Uvod

Pričakovana življenjska doba ljudi narašča zaradi razvoja medicine in splošnega družbenega razvoja. Ob vse daljši pričakovani življenjski dobi in vse večjem številu bolnikov s kroničnimi obolenji narašča tudi število predpisanih zdravil. Poleg tega število predpisanih zdravil narašča tudi zaradi vse večjega zavedanja pomembnosti preventivnega zdravljenja.

Vsako zdravilo ima poleg svojega koristnega in želenega učinka tudi neželene učinke (*angl.* adverse drug reactions). Neželen učinek je vsak neželen in škodljiv odziv na zdravilo, ki ga je bolnik prejel v pravilnem odmerku za preprečevanje, diagnostiko ali zdravljenje bolezni oziroma spremembo fiziološke funkcije.¹ V to skupino ne spadajo škodljivi učinki, ki so posledica napake. Med neželene učinke zdravil tudi ne uvrščamo namernih in nenamernih zastrupitev. Resen neželen učinek zdravila je vsak neželen učinek zdravila, katerega posledica je smrt, neposredna življenjska ogroženost, invalidnost, sprejem v bolnišnico, podaljšanje zdravljenja v bolnišnici ali prirojena napaka.¹

Neželeni učinki zdravil so vse večji zdravstveni problem in so vzrok pomembnega deleža napotitev bolnikov v urgentne internistične ambulante. V Italiji so ugotovili, da je 2,6 % napotitev bolnikov v urgentne ambulante posledica neželenih učinkov zdravil, 20 % teh bolnikov pa je nato sprejetih v bolnišnico.² Podobno so ugotovili tudi drugje po svetu. V Savdski Arabiji je npr. 2,3 % pregledov bolnikov v urgentnih ambulantah zaradi neželenih učinkov zdravil, v Kolumbiji v Južni Ameriki pa je takšnih bolnikov 3,2 %.^{3,4}

V Ljubljani je na interne oddelke mestne in terciarne bolnišnice zaradi neželenih učinkov zdravil sprejetih 5,8 % bolnikov, kar je primerljivo z rezultati podobnih evropskih raziskav.^{5,6} Koliko bolnikov je obravnavanih v urgentnih internističnih ambulantah zaradi neželenih učinkov zdravil v Ljubljani in Sloveniji, ni znano.

Namen

Namen naše raziskave je bil raziskati napotitve bolnikov zaradi neželenih učinkov zdravil v urgentne internistične ambulante v Ljubljani. Ob tem smo analizirali tudi klinično sliko in zdravljenje teh bolnikov.

Metode

Preiskovanci

V raziskavo smo vključili odrasle bolnike, ki so bili leta 2009 obravnavani v urgentnih internističnih ambulantah Internističnega prve pomoči v Univerzitetnem kliničnem centru v Ljubljani (IPP v UKC Ljubljana). Zbiranje in obdelavo podatkov o bolnikih in njihovem zdravljenju je odobrila Komisija za medicinsko etiko pri Ministrstvu za zdravstvo.

Zbiranje podatkov

V raziskavi smo s pomočjo računalniškega programa naključno izbrali 1000 popisov bolezni bolnikov, ki so se zdravili v urgentnih internističnih ambulantah v Ljubljani. Pri vseh bolnikih smo zabeležili spol, starost, imena zdravil in njihove odmerke pred pregledom v ambulanti, imena zdravil, predpisanih le za določen čas, imena zdravil, predpisanih za občasno jemanje ob težavah, ledvično in jetrno okvaro, diagnoze po zaključeni obravnavi vključno s šifro glede MKB-10 (Deseta revizija Mednarodne klasifikacije bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov) in mesto odpusta/sprejema po opravljenem pregledu. Pri vseh bolnikih smo preverili tudi, ali so dežurni zdravniki napotitev v urgentno internistično ambulanto pripisali neželenim učinkom zdravil in kakšno zdravljenje neželenih učinkov zdravil so bolniki potrebovali. Med pregledi zaradi neželenih učinkov zdravil nismo uvrstili primerov, kjer so dežurni zdravniki le sumili in niso bili zagotovo prepričani, da gre za neželene učinke zdravil, ter tudi niso ukrepali v smislu zdravljenja neželenih učinkov zdravil. Prav tako med napotitve zaradi neželenih učinkov zdravil nismo uvrstili bolnikov, kjer neželeni učinki zdravil

niso bili neposredni in glavni vzrok pregleda v urgentnih internističnih ambulantah, ampak so jih zdravniki odkrili slučajno med pregledom zaradi drugih bolezni, ki so povzročile napotitev. Med preglede zaradi neželenih učinkov zdravil tudi nismo uvrstili napak, povezanih z zdravili, in nenamernih in namernih zastrupitev. Ledvično okvaro smo določili z ravniyo serumskega kreatinina 50 % nad zgornjo pričakovano vrednostjo ($150 \mu\text{mol/L}$) in jetrno okvaro z ravniyo jetrnih encimov (alanin aminotransferaza, aspartat aminotransferaza in gama glutamiltransferaza) dvakrat nad pričakovano vrednostjo za zdrave odrasle. Podatke o bolnikih smo vnašali v računalniško zbirko podatkov, ki smo jo pripravili s pomočjo programa Microsoft Office Access (Microsoft, Albuquerque, New Mexico, ZDA).

Statistična analiza

V raziskavi smo podatke prikazali s pomočjo srednje vrednosti (mediane) in razpona (najmanjše in največje vrednosti), razen če smo v besedilu označili drugače. Pri statistični analizi razlik med bolniki glede prisotnosti neželenih učinkov zdravil smo uporabili logistično regresijo. Pri preizkušanju hipotez smo upoštevali za statistično značilno vrednost $p < 0,05$. Za statistično analizo smo uporabljali računalniški program Statistical Package for Social Science (SPSS) 11.5 for Windows (SPSS, Chicago, Illinois, ZDA).

Rezultati

V raziskavo smo vključili 1000 bolnikov, ki so bili leta 2009 napoteni na pregled v urgentne internistične ambulante v Ljubljani (IPP v UKC Ljubljana). Moških je bilo 474 (47,4 %) in žensk 526 (52,6 %). Srednja starost bolnikov je bila 57 let (15–99).

878 bolnikov (87,8 %) je imelo v zaključku popisa ambulantnega pregleda navedena vsa imena zdravil, ki so jih jemali doma, oziroma so navajali, da niso jemali zdravil. Poleg vseh imen zdravil je imelo odmerke zdravil v zaključku popisa ambulantnega pregleda zabeleženih le 54 % bolnikov. Zdravila, ki se

lahko kupijo brez recepta (BRp), so bila ob sprejemu opisana le pri 13 bolnikih (1,3 %).

Zaradi neželenih učinkov zdravil je bilo napotjenih na pregled v internistične urgentne ambulante 37 bolnikov (3,7 %). V Tabeli 1 so predstavljeni vsi neželeni učinki zdravil, ki so bili neposredni vzrok napotitve bolnikov na preglede v urgentne internistične ambulante, kot so jih ugotovili dežurni zdravniki. Bolniki, ki so bili napoteni na nujne preglede v internistične ambulante zaradi neželenih učinkov zdravil, se niso razlikovali od ostalih bolnikov (Tabela 2). Spol, starost, število diagnoz, število zdravil, jetrna okvara in ledvična okvara niso neodvisno napovedovali neželenega učinka zdravil, ki bi zahteval nujno napotitev na pregled v internistično ambulanto (Tabela 2).

Po pregledu v urgentnih internističnih ambulantah je bilo 32 % bolnikov (320/1000) sprejetih na internistične oddelke bolnišnice. 0,7 % bolnikov, pregledanih v urgentnih internističnih ambulantah (7/1000), je bilo sprejetih na internistične oddelke zaradi neželenih učinkov zdravil (Tabela 1), kar je predstavljalo 20 % vseh bolnikov z neželenimi učinki zdravil, ugotovljenimi v urgentnih internističnih ambulantah (7/37) in 2,2 % vseh sprejetih bolnikov na internistične oddelke preko urgentnih internističnih ambulant (7/320).

Zdravniki v urgentnih internističnih ambulantah so 80 % bolnikov, pri katerih so ugotovili, da so bili vzroki napotitev neželeni učinki zdravil, odpustili domov (30/37).

Pri bolnikih z neželenimi učinki zdravil, odpuščenimi domov, so dežurni zdravniki ta zdravila večinoma ukinili (13/37) ali nadomestili z drugimi ustreznimi zdravili (10/37). Zdravniki so redkeje le znižali odmerke nevarnega zdravila (5/37) ali dodali drugo zdravilo, ki je ublažilo nevarni učinek prvega zdravila (2/37).

Razpravljanje

Podatki o jemanju zdravil pred sprejemom v bolnišnico so zelo pomembni pri pojasnjevanju bolnikovega stanja in tudi za samo bolnišnično zdravljenje, saj je pogosto težko izboljšati zdravljenje brez podatkov o tem, kako se je bolnik zdravil do tedaj.

Ob pregledu v urgentni internistični ambulanti so zdravniki zabeležili imena zdravil, ki so jih bolniki jemali doma, pri 88 % bolnikih in le za 54 % bolnikov so zabeležili tudi odmerke zdravil. Vzrokov za slabo beleženje zdravil, ki so jih bolniki jemali doma pred sprejemom v bolnišnico, je več. Zbiranje podatkov o bolnikovih zdravilih je takoj ob sprejemu, predvsem na urgenci, pogosto zelo težko oziroma neizvedljivo zaradi objektivnih okoliščin, kot so nezavest ali pozabljivost bolnikov, odsotnost svojcev ali trenutna nedostopnost medicinskega arhiva družinskega zdravnika. V prihodnje bi bilo zato potrebno izboljšati dostopnost podatkov o bolnikovih zdravilih za zdravnike in zdravnikom svetovali, naj pri vsakem bolniku ob sprejemu in odpustu iz bolnišnice zabeležijo vsa imena in odmerke zdravil. Dostopnost podatkov o bolnikovih zdravilih bi lahko izboljšali z boljšo poučenostjo in skrbnostjo bolnikov in njihovih svojcev glede svoje bolezni in predpisanih zdravil, saj jih pogosto ne poznajo, niti nimajo zabeleženih njihovih imen in odmerkov. K večji dosegljivosti podatkov o bolnikovih zdravilih za bolnišnične zdravnike bi lahko veliko prispevali tudi družinski zdravniki, ki bi morali ob napotitvi bolnika v bolnišnico z njim poslati tudi njegovo dosedanje zdravstveno dokumentacijo s podatki o dosedanjem zdravljenju. V prihodnje lahko pričakujemo izboljšanje dostopnosti podatkov o bolnikovih zdravilih tudi z uvedbo elektronskega beleženja predpisanih zdravil na zdravstveno kartico ali skupen računalniški strežnik, kar po podatkih iz tujine nekoliko izboljša popisovanje podatkov o bolnikih in njihovih zdravilih.⁷ Kljub predvidenemu prehodu na elektronsko beleženje zdravil pa bo celovitost podatkov še vedno odvisna od zdravnikov in njihove vestnosti, saj bodo morali poskrbeti za vnos podatkov o zdravilih v računalniško zbirko podatkov. Hkrati bodo morali zdravniki še vedno preveriti resničnost in svežost vpisanih podatkov in vprašati bolnike oziroma njihove sorodnike, ali res jemljejo zdravila, zabeležena v računalniški zbirki. Bolniki namreč zelo pogosto zdravil ne jemljejo tako, kot so jim svetovali zdravniki, kar je lahko tudi vzrok ene od pomanjkljivosti naše raziskave. Pri številu zdravil, ki

so jih bolniki, vključeni v raziskavo, jemali doma, je namreč možno, da smo precenili dejansko število zdravil, ki so jih bolniki res jemali, saj obstaja precejšnja verjetnost, da nekateri bolniki predpisanih zdravil doma niso jemali oziroma so jih jemali neredno. Po drugi strani pa bolniki pogosto jemljejo zdravila, ki so na voljo brez recepta, in jih zdravniki premalo upoštevajo pri obravnavi bolnikov. V naši raziskavi smo ugotovili, da so zdravniki zabeležili jemanje zdravil, ki so na voljo brez recepta, pri manj kot 1,3 % bolnikov, kar je glede na razširjenost in prodajo omenjenih zdravil zagotovo premalo.

Zdravniki specialisti ali specializanti interne medicine so med delom v urgentnih internističnih ambulantah ugotovili, da je bilo zaradi neželenih učinkov zdravil na pregled napotenih 3,7 % bolnikov, kar sovпада z opazovanji v tujini.^{2,3} Na Internistični prvi pomoči v UKC Ljubljana je letno pregledanih približno 23 000 bolnikov, kar pomeni, da je zaradi neželenih učinkov zdravil v urgentnih internističnih ambulantah v Ljubljani letno pregledanih vsaj 850 bolnikov.

Bolniki, napoteni zaradi neželenih učinkov zdravil, se v naši raziskavi niso razlikovali od ostalih bolnikov brez neželenih učinkov zdravil, kar je v nasprotju z nekaterimi tujimi raziskavami, v katerih so bili bolniki napoteni v urgentne ambulante zaradi neželenih učinkov zdravil starejši^{3,8} in so imeli večje število predpisanih zdravil.² Vzrok za to je lahko v majhnem številu bolnikov z neželenimi učinki zdravil v naši raziskavi. Zanimivo pa je, da smo v raziskavi sprejemov na interne oddelke zaradi neželenih učinkov zdravil ugotovili, da so bili bolniki, sprejeti v bolnišnico zaradi neželenih učinkov zdravil, starejši od ostalih bolnikov.⁶ Večje število bolnikov bi lahko enostavno vključili v raziskavo, če bi zdravniki diagnoze po zaključeni obravnavi pravilno šifrirali glede na MKB-10. Ugotovili smo namreč, da niti pri enem od 37 bolnikov, napotenih zaradi neželenih učinkov zdravil, diagnoza ni bila pravilno šifrirana glede na MBK-10.

Najpogostejši neželeni učinki zdravil pri bolnikih, napotenih v urgentne internistične ambulante so bili srčno-žilni (40 %), prebavni (24 %), presnovni (11 %) in živčni zapleti (11 %), predvsem sinusna bradikardi-

Tabela 1: Zdravila in neželeni učinki zdravil, zaradi katerih so bili bolniki napoteni v urgentne internistične ambulante, in ukrepi zaradi neželeni učinkov zdravil v urgentnih internističnih ambulantah

Zdravilo	Ukrepi v urgentnih internističnih ambulantah zaradi neželenih učinkov zdravil
Srčno-žilni zapleti	
<i>Sinusna bradikardija</i>	
metoprolol	zmanjšanje odmerka metoprolola
karvedilol	zmanjšanje odmerka karvedilola
nebivolol	zmanjšanje odmerka nebivolola
bisoprolol	ukinitev bisoprolola
metoprolol in digoksin	ukinitev digoksina sprejem na interni oddelek
bisoprolol in amiodaron	sprejem na interni oddelek
verapamil in digoksin	ukinitev verapamila in digoksina uvedba karvedilola
<i>Palpitacije</i>	
salmeterol	ukinitev salmeterola
paroksetin	ukinitev paroksetina
<i>Hipotenzija</i>	
losartan	ukinitev losartana
indopamid, perindopril in moksonidin	ukinitev indopamida, perindoprila in moksonidina
amlodipin, doksazosin in torasemid	ukinitev amlodipina in torasemida uvedba indapamida
tizanidin (4 dni), metoprolol, perindopril in amlodipin	tizanidin mora prejemati znižanje odmerkov metoprolola, perindoprila ali amlodipina
fozinoprilat in hidroklorotiazid	ukinitev hidroklorotiazida uvedba doksazosina
<i>Periferni edemi</i>	
amlodipin	ukinitev amlodipina uvedba lacidipina
Pljučni zapleti	
<i>Pljučna embolija</i>	
tamoksifen	sprejem na interni oddelek
<i>Dispneja</i>	
likdokain, mepivakani in adrenalin podkožno	uvedba loratadina
Prebavni zapleti	
<i>Krvavitev v prebavno cev</i>	
acetilsalicilna kislina	uvedba zaviralca protonske črpalke sprejem na interni oddelek
diklofenak	transfuzija eritrocitov sprejem na interni oddelek
diklofenak	transfuzija eritrocitov ukinitev diklofenaka uvedba zaviralca protonske črpalke, paracetamola in tramadola
<i>Bolečina v trebuhu in dispepsija</i>	

Zdravilo	Ukrepi v urgentnih internističnih ambulantah zaradi neželenih učinkov zdravil
acetilsalicilna kislina in klopidogetrel	ukinitve klopidogetrela uvedba zaviralca protonske črpalke
diklofenak in meloksikam	ukinitve diklofenaka uvedba zaviralca protonske črpalke
Driska	
amoksisilin in klavulanska kislina	ukinitve amoksisilina in klavulanske kisline uvedba trimetoprin-sulfametoksazola
Zaprte	
doksepin	ukinitve doksepina
Slabost in bruhanje	
sulfametoksazol in trimetoprim	ukinitve sulfametoksazola-trimetoprima uvedba ciprofloksacina in esomeprazola
Jetrna odpoved	
glukozamin sulfat	ukinitve glukozamin sulfata uvedba feksofenadina
Zapleti na sečilih in spolovilih	
Hematurija	
varfarin	vitamin K sprejem na interni oddelek
Eretilna disfunkcija	
metoprolol	ukinitve metoprolola uvedba nevedinola
Krvni zapleti	
Hematom ob znižanju PČ	
varfarin in mikonazol	vitamin K prehodna ukinitve varfarina
Presnovni zapleti	
Hipoglikemija	
glipizid in metformin	ukinitve glipizida
Hiperkalemija	
eplerenon in telmisartan	ukinitve eplerenona
spironolakton in perindopril	ureditev ravni kalija ukinitve spironolaktone in perindopriila uvedba amlodipina
Hiponatremija	
indapamid ali sertralin	sprejem na interni oddelek
Živčni zapleti	
Sinkopa	
midazolam	ukinitve midazolama
tramadol	ukinitve tramadola
lidokain podkožno	ukinitve atenolola
diazepam intramuskularno in nitroglicerol sublingvalno	ukinitve diazepama pregled pri psihiatru zaradi tesnobe

ja (19 %), hipotenzija (13 %), sinkopa (11 %) in krvavitev v prebavno cev (8 %). V italijanskih urgentnih ambulantah so bolniki najpogostejše pregledani zaradi naslednjih neželenih učinkov zdravil: zmedenost (24 %), krvavitve v prebavno cev (21 %), kožni izpuščaj (20 %), hipoglikemija (8 %), dispneja (7 %), sinkopa (5 %), bronhospazem (5 %), anemija (3 %), hematoma (4 %) in bruhanje.² V našo raziskavo nismo zajeli bolnikov, napotenih zaradi kožnih izpuščajev, povzročenih z zdravili, ker so pri nas ti bolniki napoteni v dermatološke ali alergološke ambulante. Prav tako smo odkrili malo bolnikov z nevrološkimi in psihiatričnimi težavami zaradi zdravil, kot so glavoboli, zmedenosti, halucinacije in epileptični krči, ker so ti bolniki napoteni v urgentne nevrološke in psihiatrične ambulante.

Zdravila oziroma skupine zdravil, ki so najpogostejše povzročile neželene učinke zdravil in napotitve v urgentne internistične ambulante, so bili zaviralci beta adrenergičnih receptorjev, zaviralci kalcijevih kanalčkov, digoksin, amiodaron, sartani, zaviralci angiotenzinske konvertaze, diuretiki, acetylsalicilna kislina, klopidoogrel, varfarin, nesteroidni antirevmatiki, benzodiazepini, lokalni anestetiki, antibiotiki in peroralni antidiabetiki. Do podobnih ugotovitev so prišli tudi v Italiji, kjer so najpogostejša zdravila, povezana z neželenimi učinki in obiski v urgentnih ambulantah, antikoagulatna zdravila, antibiotiki, nesteroidni antirevmatiki, antidiabetiki, zaviralci angiotenzinske konvertaze in antipiretiki.² V Španiji pa so bila najpogostejša zdravila, ki so povzročila preglede v urgentnih internističnih ambulantah zaradi neželenih učinkov, insulin, diuretiki, digoksin in peroralni antidiabetiki.⁸ Zdravila, ki povzročijo neželeni učinek in napotitev v urgentno internistično ambulanto, se med raziskavami nekoliko razlikujejo, ker so v različne raziskave vključeni različni bolniki.

Zanimivo je, da je imela tretjina (37 %) bolnikov, ki so bili obravnavani v urgentnih internističnih ambulantah zaradi neželenih učinkov zdravil, neželene učinke zdravil zaradi medsebojnega delovanja dveh ali več zdravil. V prejšnjih raziskavah pa smo ugotovili, da so bili med bolniki, ki so bili zaradi

neželenih učinkov zdravil sprejeti na interne oddelke, neželeni učinki zdravil posledica medsebojnega delovanja zdravil le pri 16 % oziroma 20 % bolnikov.^{6,9} Primerjava neželenih učinkov zdravil zaradi medsebojnega delovanja zdravil pri bolnikih, pregledanih v urgentnih internističnih ambulantah, in bolnikih, sprejetih na interne oddelke, pa je pokazala, da so si ti podobni.^{6,9} Pogostejši neželeni učinki zdravil zaradi medsebojnega delovanja zdravil v urgentnih ambulantah dodatno potrjujejo nujnost uporabe računalniških zbirk medsebojnega delovanja zdravil v urgentnih internističnih ambulantah.

Samo 0,7 % bolnikov, napotenih na pregled v urgentno internistično ambulanto, je bilo sprejetih na nadaljnje zdravljenje na interne oddelke bolnišnice zaradi neželenih učinkov zdravil. Ti bolniki so predstavljali 2,2 % vseh bolnikov, sprejetih na interne oddelke preko urgentnih internističnih ambulant. Zavedati se moramo, da so to le bolniki z že ugotovljenimi neželenimi učinki ob sprejemu na interne oddelke. Med zdravljenjem na internih oddelkih delež ugotovljenih neželenih učinkov zdravil kot glavni vzrok sprejemov naraste na 5,8 % vseh bolnikov, sprejetih na interne oddelke in na 11 % bolnikov, sprejetih na interne oddelke preko urgentnih internističnih ambulant.⁶

Deleža bolnikov, sprejetih zaradi neželenih učinkov, ugotovljena ob sprejemu in po končanem zdravljenju na internih oddelkih, se razumljivo razlikujeta, saj veliko neželenih učinkov lahko potrdimo šele s številnimi preiskavami med zdravljenjem v bolnišnici, s katerimi izključimo druge možne vzroke za poslabšanje bolnikovega zdravstvenega stanja. Z zdravili povzročeno jetrno in ledvično okvaro ali krvavitev iz prebavil lahko na primer ugotovimo šele po izključitvi drugih vzrokov. Zanimivo je, da zdravniki bolnike s sinusno bradikardijo, povzročeno z zdravili, obravnavajo ambulantno, bolnike z bradikardijo zaradi atrioventrikularnih blokov pa sprejmejo na interne oddelke, kjer se šele z izključitvijo drugih vzrokov lahko potrdi, da je šlo za atroventrikularne bloke, povzročene z zdravili.⁶

Glede na zgornjo ugotovitev je pomembna pomanjkljivost naše raziskave, da smo

Tabela 2: 1000 bolnikov, razdeljenih glede napotitve v urgentne internistične ambulante zaradi neželenih učinkov zdravil (NUZ)

	Bolniki, napoteni zaradi NUZ	Bolniki, ki niso bili napoteni zaradi NUZ	p
Število	37	963	
Moški	17	456	0,553
Starost*	68 (42–93)	70 (15–99)	0,969
Ledvična okvara	7	179	0,512
Jetrna okvara	2	53	0,835
Število diagnoz*	4 (1–12)	4 (1–19)	0,966
Število zdravil*	5 (1–10)	4 (0–21)	0,151

Legenda: * srednja vrednost in razpon

neželene učinke zdravil ugotavljali le v urgentnih internističnih ambulantah. V prihodnje bomo morali bolnike po pregledih v urgentnih internističnih ambulantah spremljati tudi po odhodu domov in ob kontrolnem pregledu pri izbranem zdravniku. S tem bi lahko potrdili, da so bili neželeni učinki zdravil res glavni vzrok napotitev v urgentne internistične ambulante. S spremljanjem bolnikov, sprejetih na interne oddelke, pa bi lahko naknadno ugotovili še neželene učinke zdravil, ki jih ob pregledih v urgentnih ambulantah nismo mogli ugotoviti ali zanesljivo potrditi. Pri ugotavljanju neželenih učinkov zdravil bi nam zelo koristil podatek o časovnem intervalu med začetkom jemanja zdravil in pojavom zdravstvenih težav, vendar ti podatki niso bili zabeleženi v popisih pregledov v urgentnih ambulantah. Navkljub omenjenim pomanjkljivostim raziskave pa lahko glede na rezultate naše prejšnje raziskave, kjer smo obravnavali bolnike, sprejete na interne oddelke zaradi neželenih učinkov zdravil,⁶ domnevamo, da je bilo v tokratni raziskavi med vsemi vključenimi bolniki vsaj 35 bolnikov sprejetih na interne oddelke zaradi neželenih učinkov zdravil, vendar so zdravniki ob pregledu v urgentnih ambulantah ugotovili le 7 takšnih bolnikov, preostale bolnike, sprejete na interne oddelke zaradi neželenih učinkov zdravil, pa so z izključitvijo drugih vzrokov bolnikovih zdravstvenih težav morali ugotoviti zdravniki na internih oddelkih. Zaključimo lahko, da je približno 7 % vseh bolnikov napoteni v urgentne internistične ambulante zaradi

neželenih učinkov zdravil, od tega jih 3,0 % ugotovijo in odpravijo dežurni zdravniki v ambulantah, 0,7 % bolnikov z ugotovljenimi neželenimi učinki zdravil pa napotijo na interne oddelke zaradi nadaljnega zdravljenja. Pri preostalih približno 3 % bolnikov, napoteni v urgentne internistične ambulante zaradi neželenih učinkov zdravil, pa pravi vzrok napotitve ugotovijo zdravniki šele med nadaljnjim zdravljenjem na internih oddelkih.

Zdravniki v urgentnih internističnih ambulantah so 80 % bolnikov, pri katerih so ugotovili, da so bili vzroki napotitev neželeni učinki zdravil, odpustili domov, kar je podobno kot v drugih Evropskih državah.² Dežurni zdravniki so bolnikom z neželenimi učinki zdravil ta zdravila večinoma ukinili (35 %) ali nadomestili z drugimi ustreznimi zdravili (27 %). Zdravniki so redkeje le znižali odmere nevarnega zdravila (13 %) ali dodali drugo zdravilo, ki je ublažilo nevarni učinek prvega zdravila (5 %). Le 20 % bolnikov z neželenimi učinki zdravil, ugotovljenimi v urgentnih internističnih ambulantah, pa je bilo sprejetih na interne oddelke, kar kaže, da bi lahko veliko bolnikov, napoteni zaradi neželenih učinkov zdravil, obravnavali kar izbrani in družinski zdravniki. Družinski zdravniki bi lahko obravnavali predvsem bolnike z blažjimi in za življenje nenevarnimi neželenimi učinki zdravil, kjer bi osumljena zdravila enostavno ukinili ali nadomestili z drugimi ustreznimi zdravili.

Zaključek

Zaključimo lahko, da je pogostost napotitev v urgentne internistične ambulante zaradi neželenih učinkov zdravil pri naših bolnikih podobna kot v druge v Evropi. V prihodnje bomo morali skrbneje beležiti zdravila, ki jih jemljejo bolniki. Večino neželenih učinkov zdravil, ki jih ugotovimo med pregledom v ambulantni, lahko v ambulantni tudi pozdravimo. Zdravnikovo znanje klinične farmakologije, izkušnje pri predpisovanju zdravil in poznavanje bolnikov z njihovimi lastnostmi in boleznimi so najpomembnejši za učinkovito in varno zdravljenje z zdravili.

Zahvala

Projekt »Ambulantno zdravljenje zaradi neželenih učinkov zdravil v Sloveniji« je na podlagi javnega razpisa (UL RS, št. 9/2009 z dne 06.02.2009) finančno podprl ZZS.

Literatura

1. Možina M. Farmakovigilanca v Evropski uniji in pri nas. In: Fras Z, Poredoš P, eds. Zbornik prispevkov – 48. Tavčarjevi dnevi; 2006 Nov 3–4; Porrož, Slovenija. Ljubljana: Katedra za interno medicino Medicinske fakultete; 2006.
2. Zanolchi M, Tibaldi V, Amati D, Francisetti F, Martinelli E, Gonella M, et al. Adverse drug reactions as cause of visit to the emergency department: incidence, features and outcomes. *Recenti Prog Med* 2006; 97: 381–8.
3. Al-Olah YH, Al Thiab KM. Admissions through the emergency department due to drug-related problems. *Ann Saudi Med* 2008; 28: 426–9.
4. Calderón-Ospina C, Orozco-Díaz J. Adverse drug reactions as the reason for visiting an emergency department. *Rev Salud Publica* 2008; 10: 315–21.
5. Dormann H, Neubert A, Criegee-Rieck M, Egger T, Radespiel-Tröger M, Azaz-Livshits T, et al. Readmissions and adverse drug reactions in internal medicine: the economic impact. *J Intern Med* 2004; 255: 653–63. DOPOLNITI AVTORJE
6. Brvar M, Fokter N, Bunc M, Možina M. The frequency of adverse drug reaction related admissions according to method of detection, admission urgency and medical department specialty. *BMC Clin Pharmacol* 2009; 9: 8.
7. Roukema J, Los RK, Bleeker SE, van Ginneken AM, van der Lei J, Moll HA. Paper versus computer: feasibility of an electronic medical record in general pediatrics. *Pediatrics* 2006; 117: 15–21.
8. Sánchez Cuervo M, Delgado Téllez de Cepeda L, Delgado Silveira E, Prieto Moix S, Bermejo Vicedo T. Detection and analysis of adverse drug reactions in a general hospital's emergency department. *Farm Hosp* 2006; 30: 78–84.
9. Fokter N, Možina M, Brvar M. Potential drug-drug interactions and admissions due to drug-drug interactions in patients treated in medical departments. *Wien Klin Wochenschr* 2010; 122: 81–8.