

Analýza preskripcie liekov u pacientov s reumatoidnou artritídou

RNDr. Mária Kolesárová, PhD., PharmDr. Helena Štempeľová

Ústav humánnej a klinickej farmakológie, Katedra farmakológie a toxikológie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie, Košice

Reumatoidná artritída patrí k najčastejšie sa vyskytujúcim zápalovým polyartropatiám. Ide o autoimunitné chronické zápalové ochorenie, ktorého etiológia nie je presne známa. Výskyt reumatoidnej artritídy v populácii z roka na rok stúpa, pričom častejšie postihuje ženy v produktívnom veku. Reumatoidná artritída je častou príčinou invalidity a skrátenia dĺžky života pacientov, preto je kauzálna terapia pre daného pacienta nevyhnutná. Farmakoterapeutické postupy je potrebné navrhovať individuálne, s ohľadom na konkrétneho pacienta a aktivitu ochorenia. Cieľom práce bolo porovnanie informácií o farmakoterapii a základných farmakoterapeutických postupoch využívaných v liečbe reumatoidnej artritídy s údajmi o preskripcii antireumatík, ktoré sme získali z lekárskeho predpisov z 5 verejných lekární v Košiciach za rok 2016. Liekom prvej voľby na terapiu reumatoidnej artritídy je metotrexát, ktorý bol najčastejšie predpisovaným liečivom v sledovanej skupine pacientov, pričom sa používal v monoterapii alebo v kombinácii s inými antireumatikami. Získanie celkového obrazu o farmakoterapii jednotlivých pacientov pravdepodobne umožní až zavedenie elektronického zdravotníctva, keďže v praxi si pacienti môžu vyberať predpísané lieky vo viacerých lekárňach.

Kľúčové slová: reumatoidná artritída, farmakoterapia, nesteroidné antiflogistiká, glukokortikoidy, chorobu modifikujúce lieky

Analysis of drug prescription in patients with rheumatoid arthritis

Rheumatoid arthritis belongs to the most frequent polyarthritis. It is autoimmune, chronic and inflammatory disease, which aetiology is not exactly known. The rheumatoid arthritis increases year over year, besides it affects more women in productive age than men. It is a frequent cause of disability and cuts down the length of life of patients, that why is the causal therapy very important for the specific patient. Proposed pharmacotherapeutic methods had to be modify individually with a focus on a specific patient and activity of disease. The aim of this thesis was to compare information about pharmacotherapy and basic pharmacotherapeutic methods used in the therapy of rheumatoid arthritis with summarized information about prescription of antirheumatics, which were collected from medical prescriptions from 5 public pharmacies in Kosice during the year 2016. Methotrexate is the drug of first choice for treatment of rheumatoid arthritis and it was the most prescription drug among the selected group of patients. Methotrexate was used in monotherapy or in combination therapy with other antirheumatics. Application of the electronic health will probably allow to get the whole view about pharmacotherapy of specific patients because the patients can choose a pharmacy where they could get prescribed medicine.

Key words: rheumatoid arthritis, pharmacotherapy, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids, disease modifying antirheumatic drugs

Prakt. lekár., 2018;8(4):169-175

Úvod

Reumatoidná artritída (RA) patrí do skupiny zápalových polyartropatií. Ide o chronické zápalové ochorenie, sprevádzané autoimunitnými mechanizmami, ktorého etiológia nie je zatiaľ známa. Ochorenie v konečnej fáze spôsobuje vznik deformít postihnutých synoviálnych kĺbov a je častou príčinou trvalej invalidity pacienta. RA je sprevádzaná aj mimokĺbovou manifestáciou, pri ktorej môže predovšetkým postihnúť spojivové tkanivo iných systémov, hlavne cievnu stenu, srdce, pľúca, oči a iné orgány (1). Charakterizuje ju tvorba protilátok proti ľudskému imunoglobulínu IgG, ktoré sa označujú ako reumatoidné faktory. Hlavným miestom zápalového patologického procesu pri RA je synoviálne tkanivo kĺbov, šlachových puzdier a búr, v ktorých sú pritom-

né aktivované makrofágy, mastocyty, T- a B-lymfocyty a ďalšie imunokompetentné bunky, ktoré uvoľňujú zápalové cytokíny vrátane tumor nekrotizujúceho faktora α , interleukínov (IL-1, IL-6, IL-8), prostaglandínu PGE₂, prostacyklínu PGI₂, kyslíkových radikálov. Niektoré vytvorené mediátory stimulujú kĺbové nociceptory a vyvolávajú bolesť. Dochádza k indukcii metaloproteináz, kolagenáz a apoptóze buniek, pôsobeniu adhézných molekúl na endotelové bunky a zvýšenej cievnej permeabilite, a vzniku edému. Nahromadenie edému v zápalovom tkanive počas spánku vedie k rannej stuhnutosti kĺbov. Zápalom postihnutá synovia preniká do okolitých tkanív a ničí ich. Neliečená synovitída spôsobuje erózie chrupavky a marginálnej kosti, čo vedie k deštrukcii kĺbov a ich dysfunkcii (2). Cieľom terapie RA

je zmiernenie bolesti a zlepšenie kvality života jej uvedením do remisie alebo do štádia nízkej klinickej aktivity. Liečba má byť komplexná a patrí do rúk špecialistu reumatológa. V terapii je potrebné čo najskôr nasadiť bazálnu liečbu chorobu modifikujúcimi liekmi (DMARDs – Disease Modifying Antirheumatic Drugs), ktoré zasahujú do imunopatogenetických dejov, čím ovplyvňujú laboratórnu aj klinickú aktivitu a aj RTG progresiu choroby. Keďže účinok bazálnych antireumatík je zaznamenaný až po niekoľkých týždňoch až mesiacoch, musia sa kombinovať s nesteroidnými antiflogistikami (NSA) a glukokortikoidmi (GK). Účinnosť liečby sa hodnotí po 3 mesiacoch. V prípade neúčinnosti monoterapie sa pristupuje ku kombinácii DMARDs, k výmene lieku DMARDs alebo sa použije biologická liečba (3).

Cieľom práce bola analýza údajov o preskripcii liekov na terapiu reumatoidnej artritídy v rozsahu diagnóz M05.00 – M06.99 podľa Medzinárodnej klasifikácie chorôb (MKCH), získaných z 5 lekární v Košiciach za rok 2016. Získané údaje sa vyhodnotili z hľadiska: veku a pohlavia pacientov, zastúpenia diagnóz v rozmedzí M05.00 – M06.99, zastúpenia DMARDs, NSA a GK u pacientov s RA, zastúpenia liečiv predpísaných pacientom s RA na terapiu ich ďalších diagnóz, výskytu kombinácií antireumatík u sledovaných pacientov a zastúpenia liekových foriem predpísaných antireumatík.

Súbor údajov o preskripcii liekov u pacientov s reumatoidnou artritídou

Údaje o preskripcii liekov predpísaných pacientom s diagnostikovanou RA boli získané z 5 verejných lekární v Košiciach od 1. 1. 2016 do 31. 12. 2016. Z toho štyri lekárne sú umiestnené priamo na rôznych poliklinikách alebo v ich blízkosti a iba jedna lekáreň sa nachádza na poliklinike, v ktorej sa vyskytuje reumatologická ambulancia.

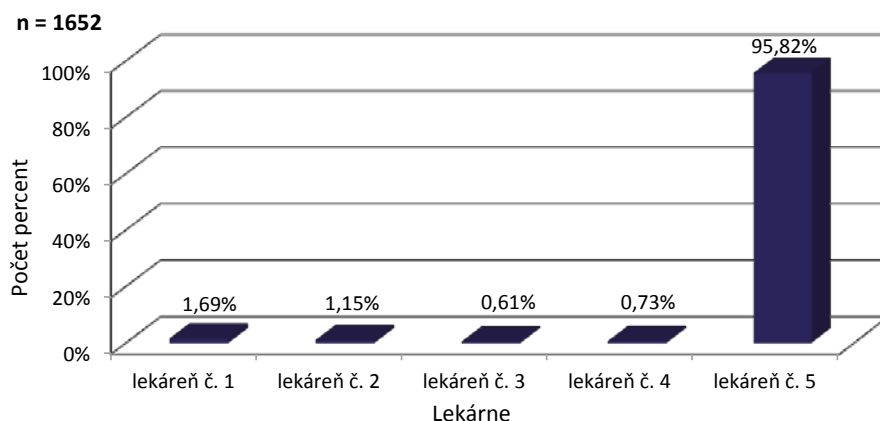
Za rok 2016 bolo vyselektovaných 1 652 lekárske predpisy pre 284 pacientov, pričom 1 252 z nich obsahovalo aspoň 1 diagnózu v rozmedzí M05.00 – M06.99 a zvyšných 400 lekárske predpisy obsahovalo ďalšie diagnózy sledovaných pacientov s RA, ktoré sú mimo rozmedzie sledovaných diagnóz. Pri analýze údajov sa vychádzalo z celkového počtu preskripčných záznamov, t. j. z počtu položiek vyexpedovaných na jednotlivých lekárske predpisoch. Z 1 652 lekárske predpisov bolo získaných 2 360 preskripčných záznamov. Získané údaje boli vyhodnocované zo všetkých 5 lekární spoločne (graf 1). Získané a analyzované údaje boli zosumarizované do tabuliek a grafov v programe Microsoft Excel.

Výsledky

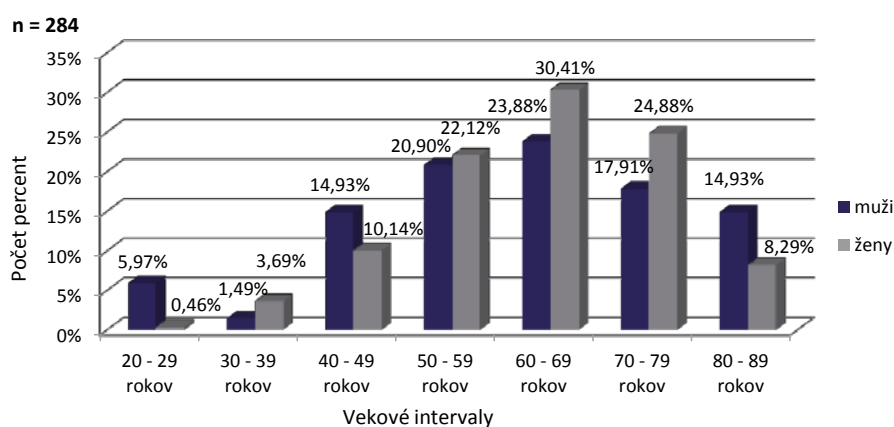
Charakteristika pacientov

Z celkového počtu 284 pacientov bolo 67 (23,59 %) mužov a 217 (76,40 %) žien. Najväčšie zastúpenie mali muži aj ženy vo vekovej kategórii od 60 do 69 rokov (graf 2).

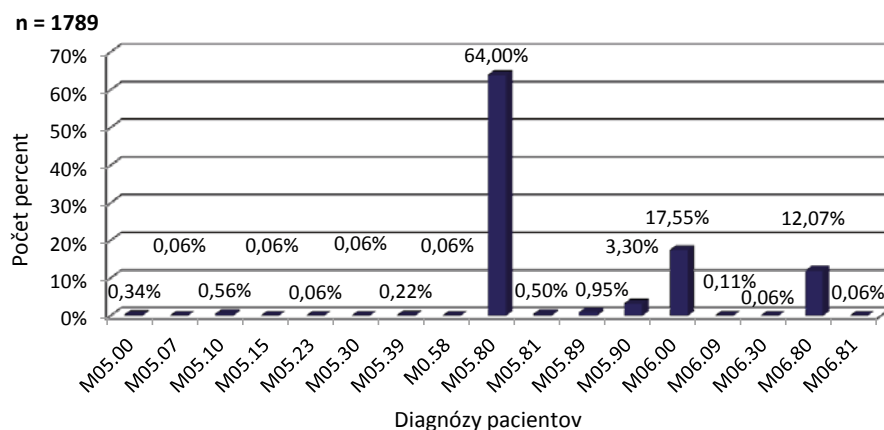
Graf 1. Zastúpenie lekárske predpisy vo verejných lekárnách



Graf 2. Zastúpenie mužov a žien vo vekových kategóriách



Graf 3. Zastúpenie diagnóz pacientov s RA v rozmedzí M05.00 – M06.99



Reumatoidná artritída patrí podľa MKCH do skupiny zápalových polyartropatií M05 – M14 (4). Sledované zápalové polyartropatie v rozsahu diagnóz M05.00 – M06.99 sa v preskripcii vyskytli 1 789-krát. Najpočetnejšiu skupinu tvorila **M05.80 Iná séropozitívna reumatoidná artritída, na viacerých miestach**, ktorá sa v preskripcii vyskytla 1 145-krát (64 %) a bola diagnostikovaná u 191 pacientov. Takmer 1/5 skúmaných diagnóz tvorila

M06.00 Séronegatívna reumatoidná artritída, na viacerých miestach, ktorá sa v preskripcii vyskytla 314-krát (17,55 %) a postihovala 44 pacientov. Viac ako 1/8 predstavovala M06.80 Iná reumatoidná artritída, bližšie určená, na viacerých miestach, ktorá sa v preskripcii vyskytla 216-krát (12,07 %) a postihovala 60 pacientov. U 39 pacientov sa v priebehu roka 2016 vyskytovali 2 až 3 diagnózy zo sledovaného rozmedzia. Ostatné dia-

Tabuľka 1. Percentuálne zastúpenie liečiv u pacientov s RA

DMARDs	28,98 %
Glukokortikoidy	12,42 %
Nesteroidné antiflogistiká	12,29 %
Iné	46,31 %
<i>n = 2 360</i>	
<i>DMARDs – chorobu modifikujúce lieky</i>	

gnózy sa vyskytovali v množstve menšom ako 5 % (graf 3).

U 100 pacientov sa vyskytovali aj ďalšie diagnózy okrem sledovaných diagnóz, ktoré tvorili 571 preskripčných záznamov na sledovaných lekárskych predpisoch. Najväčšie zastúpenie v preskripcii mali diagnózy zo skupiny M00 – M99 Choroby svalovej a kostrovej sústavy a spojivového tkaniva (244; 42,73 %), pričom až 97-krát sa vyskytovala M81.00 Postmenopauzálna osteoporóza, na viacerých miestach a bola diagnostikovaná u 32 (11,27 %) žien. Druhou najčastejšie sa vyskytujúcou skupinou boli diagnózy zo skupiny I00 – I99 Choroby obehovej sústavy (84; 14,71 %), pričom až 34-krát sa vyskytovala I10.00 Benígna primárna artériová hypertenzia, bez hypertenznej krízy a bola diagnostikovaná u 12 (12 %) pacientov. V preskripcii sa často vyskytovali aj diagnózy zo skupiny F00 – F09 Duševné poruchy a poruchy správania (68; 11,91 %).

Analýza preskripcie liečiv

Hlavným kritériom na rozdelenie liečiv do skupín bola diagnóza, na ktorú bolo liečivo predpísané. Analýzou údajov sme zistili, že z celkového počtu 2 360 preskripčných záznamov viac ako polovicu tvorili liečivá určené na terapiu RA, ktoré sa v preskripcii vyskytli **1 267-krát (53,69 %)**. Z nich najväčšiu časť tvorili **DMARDs**, ktoré sa vyskytovali v počte **684 (28,98 %)**. Najčastejšie predpisovanou farmakoterapeutickou skupinou liečiv zo skupiny DMARDs boli imunosupresíva (metotrexát, leflunomid, cyklosporín), ktoré predstavovali takmer 1/3 z preskripcie antireumatík. Približne rovnaké zastúpenie v preskripcii mali črevné protizápalové liečivá (sulfasalazín) a cytostatiká (metotrexát). Najmenej liečiv bolo predpísaných zo skupiny antimalarík (hydroxychlorochín). Približne rovnaké zastúpenie v preskripcii anti-reumatík mali NSA (piroxikam, nimesu-

Tabuľka 2. Skupiny liečiv predpísané u pacientov s RA na terapiu ďalších diagnóz

Anatomická skupina	Farmakoterapeutická skupina	Počet	%	Počet	%
Antiinfektíva na systémové použitie	antibakteriálne látky	17	1,56	23	2,10
	antivirotiká	1	0,09		
	antimykotiká	2	0,18		
	očkovacie látky	3	0,27		
Antineoplastiká a imunomodulátory	cytostatiká	5	0,46	11	1,01
	imunostimulanciá	1	0,09		
	imunomosupresíva	5	0,46		
Antiparazitiká	antiprotozoiká	7	0,64	7	0,64
Centrálny nervový systém	analgetiká	88	8,05	210	19,21
	anestetiká	3	0,27		
	antiepileptiká	8	0,73		
	antivertiginóza	4	0,37		
	psychoanaleptiká	20	1,83		
	psycholeptiká	87	7,96		
Dermatologiká	antibiotiká a chemoterapeutiká	3	0,27	13	1,19
	antimykotiká	6	0,550		
	kortikosteroidy	4	0,37		
Krv a krvné orgány	antianemiká	82	7,50	91	8,33
	antitrombotiká	9	0,82		
Kardiovaskulárny systém	antagonisty angiotenzínu II	6	0,55	85	7,78
	antihypertenzíva	2	0,18		
	betablokátoary	25	2,29		
	blokátory kalciového kanála	19	1,74		
	diuretiká	3	0,27		
	hypolipidemiká	6	0,55		
	ACE inhibítory	13	1,19		
	lč. na liečbu hemoroidov	1	0,19		
	vazodilatanciá	6	0,55		
	vazoprotektíva	4	0,18		
	Muskuloskeletálny systém	antiflogistiká a antireumatiká	49		
antiuratiká		39	3,57		
lč. proti bolesti kĺbov a svalov		1	0,09		
lč. proti ochoreniam kostí		99	9,06		
Respiračný systém	antihistaminiká	15	1,37	31	2,84
	dekongestíva	9	0,82		
	expektoranciá	7	0,64		
Systémové hormóny	hormóny štítnej žľazy	12	1,10	40	3,66
	kortikosteroidy	28	2,56		
Trávaci trakt a metabolizmus	antidiabetiká	2	0,18	358	32,75
	črevné protizápalové liečivá	9	0,82		
	digestíva	2	0,18		
	hepatoprotektíva	33	3,02		
	prokinetiká	3	0,46		
	laxatíva	5	0,46		
	lč. pre metabolizmus	1	0,09		
	lč. pri poruchách acidity	66	6,04		
	minerálne doplnky	133	12,17		
	vitamíny	104	9,52		
Urogenitálny trakt a pohlavné hormóny	gynekologické antiinfektíva	5	0,46	19	1,74
	lč. na benígny hyperpláziu prostaty	12	1,10		
	lč. na časté močenie a inkontinenciu	2	0,18		
Zmyslové orgány	oftalmologiká	16	1,46	17	1,56
	otologiká	1	0,09		
<i>n = 1 093</i>					

lid, naproxén, meloxicam, ketoprofén, flurbiprofén, diklofenak, dexketoprofén, celcoxib, aceklofenak, chondroitínsulfát, aurotiomalát sodný, avokádový olej, sójový olej) v počte 290 (12,29 %) a GK (metylprednizolón, betametazón, prednizón) v počte 293 (12,42 %). Percentuálne za-

stúpenie jednotlivých farmakoterapeutických skupín liečiv vyjadruje tabuľka 1.

Pri analýze predpísaných liečiv určených na terapiu ďalších diagnóz vyskytujúcich sa u pacientov s RA boli liečivá klasifikované podľa anatomickej skupiny anatomicke-terapeuticko-che-

mického klasifikačného systému (ATC). U pacientov sa vyskytovali liečivá zo všetkých skupín ATC systému okrem skupiny V (rôzne). Najväčšie zastúpenie mali liečivá používané na terapiu tráviaceho traktu (32,75 %), z čoho najväčšiu skupinu tvorili minerálne doplnky a vitamíny. Ďalšiu časť preskripcie tvorili liečivá na terapiu centrálného nervového systému (CNS) (19,21 %), najmä psycholeptiká, liečivá na terapiu muskuloskeletálneho systému (17,2 %), najmä liečivá proti ochoreniam kostí, liečivá zo skupiny krv a krvné orgány (8,33 %), najmä antianemiká a liečivá na terapiu kardiovaskulárneho systému (KVS) (7,78 %), najmä antihypertenzíva (tabuľka 2).

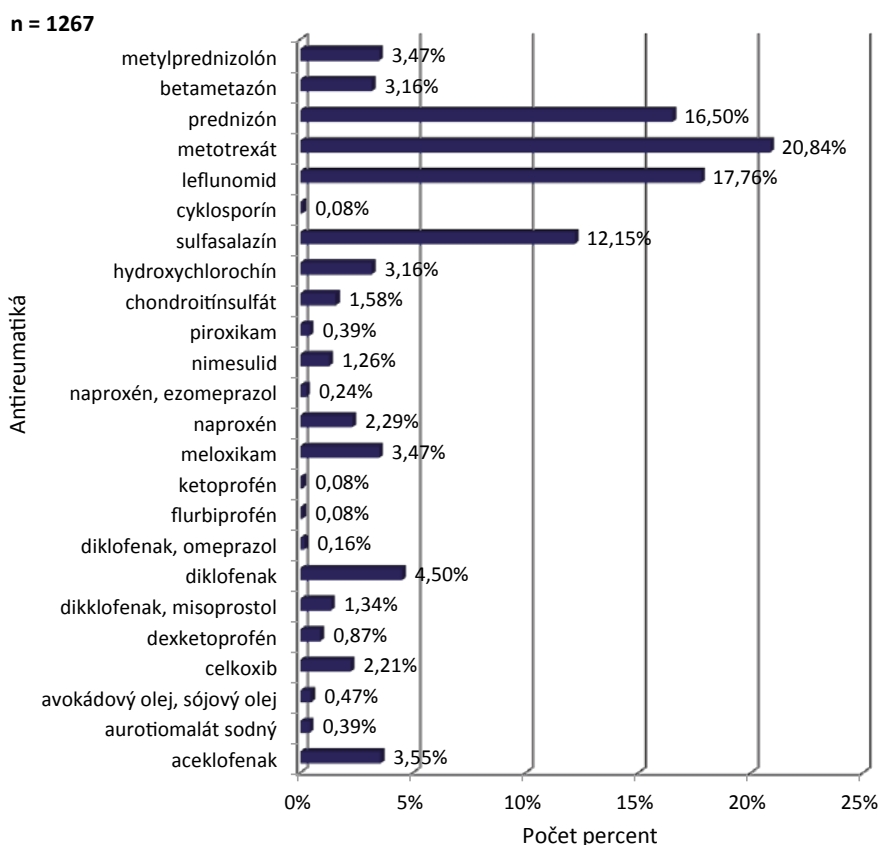
Analýza preskripcie liečiv zo skupiny antireumatik

Na terapiu RA bol najčastejšie používaným liečivom metotrexát (MTX) (20,84 %). Približne v rovnakom množstve bol predpisovaný leflunomid a prednizón. Za sledované obdobie bol v rámci sledovaného rozsahu diagnóz M05.00 – M06.99 predpísaný len jednému pacientovi flurbiprofén, ketoprofén a cyklosporín. Percentuálne zastúpenie jednotlivých liečiv predpisovaných lekárom za sledované obdobie znázorňuje graf 4.

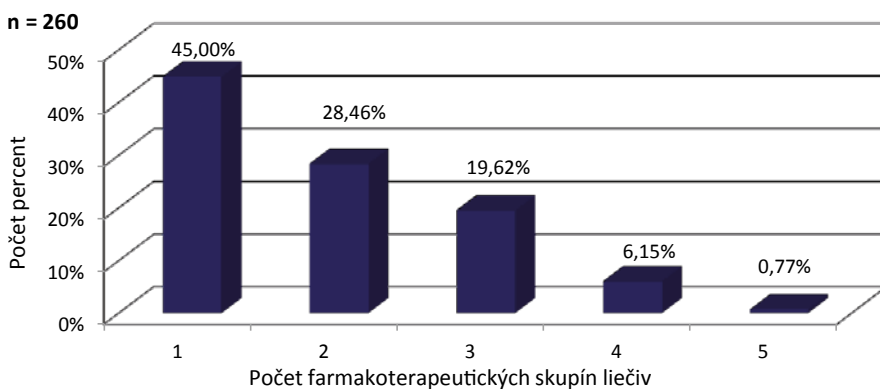
Kombinovaná terapia antireumatikami

Z celkového počtu 284 pacientov 24 nemalo predpísané žiadne liečivo zo skupiny antireumatik, aj keď na lekárom predpise bola uvedená diagnóza v rozmedzí M05.00 – M06.99, a preto neboli do vyhodnocovania kombinácií liečiv zahrnutí. Až 117 pacientov (45,00 %) bolo liečených liečivom iba z jednej farmakoterapeutickej skupiny. Približne 74 pacientov (28,46 %) užívalo liečivá z 2 rôznych farmakoterapeutických skupín. Až 51 pacientov (19,62 %) malo počas terapie RA naordinovanú trojkombináciu antireumatik. Súčasné užívanie liečiv zo 4 rôznych farmakoterapeutických skupín bolo pozorované u 16 pacientov (6,15 %) a iba 2 pacienti (0,77 %) užívali liečivá z 5 rôznych skupín. Percentuálne zastúpenie pacientov podľa počtu farmakoterapeutických skupín užívaných liečiv znázorňuje graf 5.

Graf 4. Predpísané liečiva zo skupiny antireumatik



Graf 5. Počet farmakoterapeutických skupín liečiv užívaných jedným pacientom s RA



Najčastejšie sa vyskytujúcou dvojkombináciou bola kombinácia imunosupresíva s GK (7,69 %). Kombinácia NSA a imunosupresív predstavovala 7,31 %. Zastúpenie jednotlivých dvojkombinácií farmakoterapeutických skupín antireumatik je uvedené v tabuľke 3. U 8,08 % pacientov sa vyskytovala trojkombinácia antiflogistika, imunosupresíva a kortikosteroidu. U 3,46 % pacientov bola pozorovaná kombinácia antiflogistika, črevného protizápalového liečiva a imunosupresíva. Ostatné trojkombinácie antireumatik sa vyskytovali v množstve menšom ako 2 %. Zastúpenie jednotlivých trojkombinácií

vyjadruje tabuľka 4. Pri štvorkombinácii sa najčastejšie vyskytovala kombinácia antiflogistika, črevného protizápalového liečiva, imunosupresíva a glukokortikoidu, a to u 7 pacientov (2,69 %). Len u 2 pacientov (0,77 %) bola na terapiu RA použitá kombinácia 5 farmakoterapeutických skupín antireumatik, pričom išlo o kombináciu antiflogistika, cytostatika, črevného protizápalového liečiva, imunosupresíva a kortikoidu.

Lieková forma antireumatik

V preskripcii sa až 1 006-krát vyskytla tableta (79,40 %), pričom často

Tabuľka 3. Dvojkombinácia antireumatík

Farmakoterapeutická skupina	Počet pacientov	Percentá (%)
imunosupresíva, kortikosteroidy	20	7,69
antiflogistiká, imunosupresíva	19	7,31
antiflogistiká, črevné protizápalové liečivá	7	2,69
antiflogistiká, kortikosteroidy	7	2,69
antiflogistiká, antiprotozoiká	6	2,31
črevné protizápalové liečivá, kortikosteroidy	6	2,31
črevné protizápalové liečivá, imunosupresíva	3	1,15
antiflogistiká, cytostatiká	2	0,77
cytostatiká, kortikosteroidy	2	0,77
antiprotozoiká, črevné protizápalové liečivá	1	0,38
cytostatiká, črevné protizápalové liečivá	1	0,38
Spolu	74	28,46

Tabuľka 4. Trojkombinácia antireumatík

Farmakoterapeutická skupina	Počet pacientov	Percentá (%)
antiflogistiká, imunosupresíva, kortikosteroidy	21	8,08
antiflogistiká, črevné protizápalové liečivá, imunosupresíva	9	3,46
črevné protizápalové liečivá, imunosupresíva, kortikosteroidy	5	1,92
antiflogistiká, cytostatiká, kortikosteroidy	4	1,54
cytostatiká, črevné protizápalové liečivá, kortikosteroidy	3	1,15
antiflogistiká, črevné protizápalové liečivá, kortikosteroidy	2	0,77
antiflogistiká, antiprotozoiká, kortikosteroidy	2	0,77
antiflogistiká, antiprotozoiká, črevné protizápalové liečivá	1	0,38
antiflogistiká, antiprotozoiká, imunosupresíva	1	0,38
antiflogistiká, cytostatiká, črevné protizápalové liečivá	1	0,38
antiflogistiká, cytostatiká, imunosupresíva	1	0,38
cytostatiká, imunosupresíva, kortikosteroidy	1	0,38
Spolu	51	19,62

Tabuľka 5. Lieková forma antireumatík

Lieková forma	Počet	%	Počet	%	
Granulát	granulát	14	1,10	27	2,13
	granulát na perorálny roztok	13	1,03		
Injekcia	injekčný roztok	97	7,66	190	15,00
	injekčný roztok naplnený v pere	45	3,55		
	injekčná suspenzia	40	3,16		
	injekcia	8	0,63		
Kapsula	tvrdá kapsula	28	2,21	44	3,47
	kapsula s riadeným uvoľňovaním	9	0,71		
	kapsula	6	0,47		
	mäkká kapsula	1	0,08		
Tableta	tableta	608	47,99	1 006	79,40
	filmom obalená tableta	356	28,10		
	tableta s riadeným uvoľňovaním	25	1,97		
	orodispergovateľná tableta	9	0,71		
	tableta s predĺženým uvoľňovaním	5	0,39		
	obalená tableta	3	0,24		
Spolu	1 267	100	1 267	100	

predpisovanou formou liečiva bola filmom obalená tableta. Menej často sa v preskripcii vyskytovala tableta s riadeným uvoľňovaním, orodispergovateľná tableta, tableta s predĺženým uvoľňovaním a iné. Druhou najčastejšie sa vyskytujúcou liekovou formou bola injekcia, ktorá sa v preskripcii vyskytla 190-krát (15,00 %). Najmenej liečiv sa v preskripcii vyskytovalo vo forme kapsúl (3,47 %). Percentuálne zastúpenie jednotlivých liekových foriem znázorňuje tabuľka 5.

Diskusia

Analýzou údajov o preskripcii antireumatík za sledované obdobie (rok 2016) bol získaný obraz o terapii RA a ďalších diagnóz u 284 pacientov s RA. V sledovanej skupine pacientov sa RA vyskytovala viac ako 4-krát častejšie u žien ako u mužov. U oboch pohlaví bolo najväčšie zastúpenie vo vekovej kategórii od 60 do 69 rokov, pričom ochorenie u väčšiny pacientov začína medzi 35. až 50. rokom života (5).

Viac ako polovica sledovaných pacientov mala diagnostikovanú M05.80 Iná séropozitívna reumatoidná artritída, na viacerých miestach, ktorá je asociovaná s ťažším priebehom a v populácii postihuje 1/2 až 4/5 pacientov s RA (6, 7). U 1/6 pacientov sa vyskytovala M06.00 Séronegatívna reumatoidná artritída, na viacerých miestach, ktorá je charakterizovaná neprítomnosťou reumatoidných faktorov alebo protilátok proti citrulínovým peptidom (ACPA) (7).

U viac ako 1/3 pacientov bola zistená prítomnosť aj ďalších diagnóz. V analyzovaných lekárskech predpisoch sa najčastejšie vyskytovali diagnózy zo skupiny M00 – M99 Choroby svalovej a kostrovej sústavy a spojivového tkaniva. Najčastejšie bola pozorovaná postmenopauzálna osteoporóza u žien, ktorá môže byť spôsobená pretrvávajúcím zápalom, nižšou pohybovou aktivitou, môže vzniknúť ako nežiaduci účinok dlhodobej liečby GK (viac ako 2 – 3 mesiace) alebo ako následok nedostatku vitamínu D (6, 8, 9). S nesprávnou životosprávou a stresom môže súvisieť aj častý výskyt diagnóz zo skupiny I00 – I99 Choroby obehovej sústavy, pričom najčastejšie sa vyskytovala primárna artériová hypertenzia. Časté bolesti, stuhnutosť a deformity kĺ-

bov obmedzujúce pohyblivosť pacientov a hrozba predčasnej invalidity v priebehu 10 rokov od diagnostikovania RA (10) môže byť príčinou výskytu diagnóz zo skupiny F00 – F09 Duševné poruchy a poruchy správania.

Najčastejšie predpisovanou skupinou liečiv u pacientov s RA zo skupiny antireumatik boli DMARDs, ktoré majú byť pacientovi naordinované čo najskôr po zistení diagnózy RA, aby sa spomalila progresia ochorenia. V stave akútneho nástupu príznakov sa pre svoj oneskorený nástup účinku (4 týždne až 6 mesiacov) DMARDs kombinujú s GK a NSA, ktoré majú rýchly protizápalový a analgetický účinok (5, 6, 9, 11).

Z ostatných liečiv predpisovaných na ďalšie diagnózy vyskytujúce sa u pacientov s RA mali najväčšie zastúpenie liečivá používané na terapiu trváceho traktu. Najčastejšie používanou skupinou liečiv boli minerálne doplnky (predovšetkým s obsahom vápnika), pravdepodobne ako prevencia výskytu a tiež ako súčasť terapie osteoporózy u pacientov s RA, najmä užívajúcich GK (8). Takmer 1/5 tvorili liečivá pri poruchách acidity, ktoré sa často aplikujú v kombinácii s NSA na zníženie rizika gastrointestinálnych nežiaducich účinkov (9). Takmer 1/5 preskripcie tvorili liečivá na terapiu CNS, z ktorých najčastejšie používané boli analgetiká, ktoré sú súčasťou doplnkovej liečby u pacientov s RA (5). Približne v rovnakom počte sa v preskripcii vyskytovali aj psycholeptiká, čo môže súvisieť s častejším výskytom depresie a porúch spánku u pacientov s RA (13). Takmer rovnako často boli pacientom s RA predpisované liečivá na terapiu muskuloskeletálneho systému, pričom najväčšiu skupinu tvorili liečivá proti ochoreniam kostí, ktoré sa používajú na prevenciu a terapiu GK indukovanej osteoporózy u pacientov s RA (8). Približne 1/3 z preskripcie tvorili antiflogistiká, čo súvisí s častejším výskytom artróz kĺbov u starších pacientov, ku ktorej môže dochádzať v dôsledku ich opotrebovania. Zo skupiny krv a krvné orgány mali najväčšie zastúpenie antianemiká, ktoré sa používajú ako súčasť doplnkovej liečby na terapiu hypochrómnej anémie, ktorá je sprievodným znakom RA a na prevenciu nežiaducich účinkov metotrexátu (9).

So zvyšujúcimi sa nárokmi spoločnosti na ľudí sa zvyšuje aj výskyt KVS porúch, čo môže byť príčinou vyššej preskripcie liečiv na terapiu KVS v sledovanej skupine pacientov, pričom najväčšie zastúpenie mali antihypertenzíva.

Najčastejšie používanou skupinou liečiv z DMARDs boli imunopresíva, ktoré tvorili približne 1/3 z predpisovaných antireumatik. Najpoužívanejším liečivom bol MTX, ktorý sa v rámci ATC klasifikácie radí aj k cytostatikám a je liekom prvej voľby u pacientov s RA (6). Takmer rovnako často predpisovaným liečivom bol leflunomid, ktorý je rovnako účinný ako MTX (9). Z GK sa najčastejšie vyskytoval prednizón, ktorý patrí ku GK s najnižším rizikom vzniku NÚ (12). Z NSA bolo predpisovaných až 15 rôznych liečiv s odlišným biologickým polčasom a selektivitou k cyklooxygenáze (9), pričom najčastejšie používaným bol diklofenak.

U 45,00 % pacientov bolo zaznamenané liečivo z jednej farmakoterapeutickej skupiny. V priebehu sledovaného obdobia boli u jedného pacienta použité aj viaceré liečivá z danej farmakoterapeutickej skupiny. Najčastejšie používanou skupinou liečiv boli NSA, na základe čoho možno predpokladať, že títo pacienti mohli byť v stave akútnej fázy ochorenia, keď sa využíva ich rýchly nástup protizápalového a antiflogistického účinku (6). Pravdepodobne väčšina pacientov užívala aj viacero druhov NSA, ktoré si však mohla vybrať v inej lekárni. V rámci dvojkombinácií, ktoré boli pozorované u približne 1/3 pacientov, sa takmer rovnako často vyskytovali kombinácie imunopresíva s GK a imunopresíva s NSA, pričom najčastejšie išlo o kombináciu MTX s prednizónom a leflunomidu s aceklofenakom. Pravdepodobne išlo o pacientov s novodiagnostikovaným ochorením s vyššou klinickou aktivitou. Zámena leflunomidu za MTX mohla byť spôsobená nedostatočnou účinnosťou alebo výskytom NÚ pri podávaní MTX (10).

Takmer 20 % pacientov malo naordinovanú trojkombináciu antireumatik, pričom najčastejšie išlo o kombináciu imunopresíva, NSA a GK, ktoré sa kombinujú s DMARDs do nástupu jeho účinku (5). U 3,46 % pacientov bol GK nahradený črevným protizápalovým liečivom, ktorý je často používaný do kombinácií

s imunopresívami, pričom účinnosť kombinácie je vyššia ako pri monoterapii (6, 9). U 6,15 % pacientov bola pozorovaná kombinácia antireumatik zo 4 farmakoterapeutických skupín. Najčastejšie sa v kombinácii vyskytovalo imunopresívum, črevné protizápalové liečivo, NSA a GK. U viacerých pacientov bola pozorovaná kombinácia dvoch imunopresív, MTX s leflunomidom, pričom ich účinnosť v kombinácii je vyššia ako v monoterapii MTX (9).

V sledovanej skupine pacientov boli antireumatiká podávané najčastejšie v perorálnej liekovej forme, v ktorej je dostupná väčšina liečiv používaná na terapiu RA. Najčastejšie sa vyskytujúcou perorálnou liekovou formou bola tableta. Perorálne liekové formy sú výhodnejšie z hľadiska compliance pacienta. Injekčná forma sa používa u pacientov, ktorí netolerujú orálne dávky, pri silnej akútnej bolesti a v prípade, ak je potrebné podať väčšie množstvo liečiva (9, 11).

Záver

Farmakoterapia reumatoidnej artritídy je súčasťou komplexnej liečby ochorenia a jej cieľom je zmiernenie bolesti, zníženie opuchu, stuhnutosti a zabránenie štrukturálneho poškodenia kĺbov a tým zlepšenie kvality života pacienta s RA. Keďže ochorenie postihuje najčastejšie ženy v produktívnom veku a je častou príčinou trvalej invalidity a predčasného úmrtia, je stanovenie vhodného farmakologického postupu terapie pre konkrétneho pacienta veľmi dôležité. Na základe analýzy získaných údajov o preskripcii liekov pacientom s RA v roku 2016 možno povedať, že farmakoterapia RA si vyžaduje individuálne posúdenie zdravotného stavu jednotlivých pacientov. Predpísané liečivá a kombinácie liečiv je potrebné v pravidelných časových intervaloch prehodnocovať vzhľadom na aktivitu ochorenia, aby bolo možné uviesť chorobu do štádia nízkej klinickej aktivity, prípadne remisie.

V sledovanej skupine pacientov s RA tvorili najpočetnejšiu skupinu pacienti s diagnózou M05.80 Iná séropozitívna reumatoidná artritída, na viacerých miestach. Z ďalších diagnóz sa najviac vyskytovali diagnózy zo skupiny ochorenia svalovej a kostrovej sústavy

a spojivového tkaniva, hlavne postmenopauzálna osteoporóza. Na terapiu RA bol zo skupiny antireumatík najčastejšie používaný metotrexát, či už v monoterapii, alebo v kombinácii s inými anti-reumatikami. Z iných liečiv na terapiu ďalších diagnóz sledovaných pacientov s RA tvorili najpočetnejšiu skupinu liečivá používané na terapiu tráviaceho traktu, najmä minerálne doplnky a vitamíny. V preskripcii najčastejšie predpisovanou liekovou formou antireumatik bola filmom obalená tableta.

Vzhľadom na to, že pacienti si predpísané lieky mohli vyberať v rôznych lekárňach, bolo ťažké získať celkový obraz o prebiehajúcej terapii u vybraných pacientov s RA. Na posúdenie praktického používania štandardných farmakoterapeutických postupov je ešte potrebné hlbšie skúmanie preskripčných záznamov, čo v budúcnosti pravdepodobne

umožní implementácia elektronizácie zdravotníctva.

Literatúra

1. Macejová Ž, Rybár I. Farmakoterapia reumatoidnej artritídy I. – nesteroidové antireumatiká, DMARDs. *Via pract.* 2010;7(1):30-33.
2. Geročová T. Farmakoterapia zápalových reumatických chorôb. *Prakt. lekár.* 2014;4(2-3):42-49.
3. Pavelková A. Farmakoterapie pro praxi, svazek 40. *Revmatoidní artritída a biologická léčba. Průvodce ošetrujícího lékaře.* Praha, Czech Republic: Maxdorf Jessenius; 2009:125.
4. Národné centrum zdravotníckych informácií. Medzinárodná klasifikácia chorôb – MKCH 10 [online]. 2016. Available from: <<http://www.nczisk.sk/Standardy-v-zdravotnictve/Pages/MKCH-10-Revizia.aspx>>. Accessed January 23, 2018.
5. Pavelka K, et al. *Revmatologie.* Praha: Maxdorf; 2012:737.
6. Souček M, et al. *Vnitřní lékařství 2. díl.* Praha: Grada; 2011:1788.
7. Mravcová M, Vlček M, Vernerova L, Penesová A, Rovenský J, Imrich R. Genetické faktory v imunopatogeneze autoimunitních ochorení so zameraním na reumatoidnú artritídu. *Rheumatologie.* 2016;30(2):23.
8. Duru N, Van der Goes MC, Jacobs JW, Andrews T, Boers M, Buttgerit F, Caeyers M, Halliday S, Da Silva JA, Kirwan JR, Ray D, Rovensky J, Severijns G, Westhovens R, Bijlsma JW. EULAR evidence-based and consensus-based recommenda-

tions on the management of medium to high-dose glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *In Annals of Rheumatic diseases.* 2013;72(12):1905-1913.

9. Marek J, et al. *Farmakoterapie vnitřních nemocí.* Praha, Czech Republic: Grada; 2010:808.

10. Pavelka K, et al. *Biologická léčba zánětlivých autoimunitních onemocnění v revmatologii, gastroenterologii a dermatologii.* Praha, Czech Republic: Grada; 2014:384.

11. Dodds L, et al. *Drugs in Use.* USA: Pharmaceutical Press; 2010:690.

12. Špalek P. Základné princípy terapie kortikosteroidmi pri autoimunitných neuromuskulárnych ochoreniach. *Neurologia pre prax.* 2011;12(6):368-372.

13. Galaktiková D. Revmatoidní artritída a nové možnosti terapie biologickými léky. *Zdravotnictví a medicína [online].* 2010;10. Available from: <<http://zdravi.euro.cz/clanek/pri-loha-lekarske-listy/revmatoidni-artritida-a-nove-moznosti-terapie-biologickymi-leky-451460>>. Accessed December 19, 2016.

RNDr. Mária Kolesárová, PhD.

Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie, Ústav humánnej a klinickej farmakológie
Komenského 73, 040 81 Košice
maria.kolesarova@uvlf.sk

