

بررسی تطابق دارودرمانی بیماران دچار حمله قلبی NSTEMI-ACS مراجعه کرده به بیمارستان شهید چمران اصفهان با گایدلاین مربوطه در شش ماهه اول سال ۱۴۰۰: یک گزارش کوتاه

چکیده

دریافت: ۱۴۰۲/۰۶/۰۳ ویرایش: ۱۴۰۲/۰۶/۱۰ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۷/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۲/۰۸/۰۱

زمینه و هدف: هدف از انجام این مطالعه بررسی میزان تطابق روند دارودرمانی بیماران مبتلا به NSTEMI-ACS با گایدلاین ESC2020 در بیمارستان شهید چمران اصفهان می‌باشد.

روش بررسی: مطالعه انجام شده یک مطالعه گذشته‌نگر است که در مقطع زمانی شش ماهه (از فروردین ۱۴۰۰ تا شهریور ۱۴۰۰) بر روی پرونده ۲۳۹ بیمار NSTEMI-ACS در بیمارستان شهید چمران اصفهان انجام گرفت. در این تحقیق پرونده بیماران از لحاظ اندیکاسیون تجویز و انتخاب نوع و دوز داروی تجویزی مورد بررسی قرار گرفت. **یافته‌ها:** از ۱۸ آیتم بررسی شده، در ۱۴ مورد تطابق بالای ۹۵٪ گزارش شد. تطابق کمتر از ۵۰٪ با گایدلاین نیز در موارد انتخاب نوع داروی ضدپلاکت، اندیکاسیون و دوز تجویز شده از مهارکننده‌های GP2b3a و انتخاب نوع آنتی‌کوآگولانت مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان‌دهنده تطابق کلی نسبتاً بالایی در دارودرمانی بیماران NSTEMI-ACS با گایدلاین می‌باشد. اما در ارتباط با تجویز مهارکننده‌های GP2b3a و انتخاب نوع داروی ضدپلاکت و آنتی‌کوآگولانت تطابق ضعیفی مشاهده شد.

کلمات کلیدی: سکت قلبی، تطابق، گایدلاین.

محمد مهدی غلامیان^۱، مهرنوش

دیانت‌خواه^{۲*}، محمد کرمانی القریشی^۲،

احسان شیروانی^۲

۱- گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی،

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- مرکز تحقیقات اقدامات تهاجمی قلب، مرکز

تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی

اصفهان، اصفهان، ایران.

* نویسنده مسئول: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه

علوم پزشکی اصفهان، دانشکده داروسازی.

تلفن: ۰۳۱-۳۷۹۲۷۰۷۶

E-mail:

mehrnoush.dianatkah@gmail.com

مقدمه

باتوجه به سابقه طولانی این بیماری و مطالعات گسترده در ارتباط با راهکارهای کاهش مورتالیت و موربیدیت ناشی از این بیماری، هرچندسال یک بار دستورالعمل‌هایی در ارتباط با نحوه مدیریت این بیماران توسط انجمن قلب آمریکا (AHA) و اروپا (ESC) منتشر می‌گردد. انجمن قلب و عروق اروپا، در سال ۲۰۲۰، دستورالعمل‌های خود را درباره نحوه مدیریت NSTEMI-ACS به‌روزرسانی کرد.^۱ نظر به انتشار نسخه جدید و به روز گایدلاین NSTEMI-ACS و تفاوت قابل‌ملاحظه آن با نسخه پیشین، بر آن شدیم که یک مطالعه گذشته‌نگر بر نحوه دارودرمانی بیماران NSTEMI-ACS مراجعه‌کننده به بیمارستان قلب چمران اصفهان ترتیب دهیم.

سندرم حاد کرونری (Acute coronary syndrome) علت اصلی مرگ‌ومیر در جهان غرب است. در ایالات متحده تقریباً از هر هفت مورد مرگ، یک مورد ثانویه به بیماری عروق کرونری قلب است.^۱ از نظر شیوع در حال حاضر NSTEMI-ACS، حدود نیمی از انواع ACS را به خود اختصاص می‌دهد و ریسک مرگ‌ومیر ۳۰ روزه در اثر آن ۱۵٪ گزارش شده است.^۲ مطالعات نشان داده‌اند در صورت تبعیت بیشتر از گایدلاین میزان مرگ‌ومیر بیماران به‌طور معناداری کاهش می‌یابد.^۳

روش بررسی

مطالعه انجام شده یک مطالعه توصیفی-تحلیلی گذشته‌نگر است که در مقطع زمانی شش ماهه (شش ماه اول سال ۱۴۰۰) بر روی پرونده بیماران مراجعه کرده به علت NSTEMI-ACS در بیمارستان شهید چمران اصفهان انجام گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه عبارتند از کلیه بیماران مبتلا به NSTEMI-ACS که در شش ماه اول سال ۱۴۰۰ (از فروردین ۱۴۰۰ تا شهریور ۱۴۰۰) به اورژانس بیمارستان قلب چمران مراجعه کرده‌اند. معیارهای خروج از مطالعه عبارتند از: ۱- بیمارانی که پس از انجام آنژیوگرافی تشخیص دیگری غیر از NSTEMI-ACS برایشان مطرح گردد، ۲- بیماران NSTEMI-ACS که از مراکز دیگر به این مرکز ارجاع داده شده باشند، ۳- بیمارانی که پرونده آنها به صورت ناقص پر شده و دسترسی به اطلاعات موردنیاز میسر نباشد. در مجموع تعداد ۱۸ آیتم جهت بررسی میزان تطابق با گایدلاین در این مطالعه انتخاب شد. آیتم‌های منتخب شامل صحت اندیکاسیون تجویز دارو برطبق گایدلاین، صحت دوز انتخاب شده و در مواردی که داروی خاصی از دسته دارویی توسط گایدلاین توصیه شده (و یا ارجحیت تجویز برای دارویی وجود داشته باشد)، صحت انتخاب نوع دارو نیز بررسی می‌گردد که این آیتم‌ها شامل، ۱- داروهایی که تجویزشان بلافاصله بدو ورود و تشخیص بیمار و یا قبل از رفتن به کتلب باید در نظر گرفته شوند که این داروها شامل آسپرین، داروهای مهارکننده گیرنده P2Y12، داروهای آنتی‌کوآگولانت، استاتین‌ها و داروهای آنتی‌کوآگولانت می‌باشد. ۲- داروهایی که تجویزشان بر حسب اندیکاسیون، در کتلب در نظر گرفته می‌شود که داروهای مهارکننده GP2b3a در این دسته قرار می‌گیرند. ۳- داروهایی که شروع تجویزشان برحسب اندیکاسیون باید حین بستری بیمار و پیش از ترخیص بیمار صورت گیرد که داروهای بتابلاکر و داروهای ACEI/ARB در این گروه قرار دارند.

یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۲۳۹ پرونده (۱۳۸ نفر مرد و ۱۰۱ نفر زن) مربوط به بیماران مبتلا به NSTEMI-ACS انجام شد که از این تعداد ۱۲۴ نفر تحت آنژیوپلاستی قرار گرفتند. در مجموع تعداد ۱۸ آیتم

جهت بررسی میزان تطابق با گایدلاین در این مطالعه انتخاب شدند. که آیتم‌های انتخابی در جدول ۱ و ۲ قابل مشاهده می‌باشد. در ارتباط با بررسی تطابق تجویز داروی آسپرین، کلیه بیماران داروی آسپرین را با دوز توصیه شده توسط گایدلاین دریافت کرده بودند (میزان تطابق ۱۰۰٪). در ارتباط با تجویز داروهای مهارکننده P2Y12، میزان تطابق از لحاظ اندیکاسیون تجویز و دوز داروی تجویز شده ۱۰۰٪ ولی در ارتباط با انتخاب نوع دارو، تنها برای سه بیمار (۱/۲٪) داروی تیکاگرلر (Ticagrelor) که داروی توصیه شده توسط گایدلاین می‌باشد، تجویز شده بود و مابقی بیماران دریافت‌کننده داروی کلپیدگرل (Clopidogrel) (که در گایدلاین به‌عنوان انتخاب دوم در نظر گرفته شده است) بودند. در ارتباط با تجویز داروهای PPI کلیه بیماران دریافت‌کننده داروی پنتوپرازول بودند که از لحاظ تداخلات دارویی، داروی ارجح محسوب می‌گردد (میزان تطابق ۱۰۰٪). در ارتباط با داروی استاتین کلیه بیماران، دریافت‌کننده داروهای استاتین با قدرت اثر بالا همانند آتورواستاتین و رزواستاتین و با دوز بالا بودند (میزان تطابق ۱۰۰٪). در ارتباط با داروهای آنتی‌کوآگولانت درصد تطابق در ارتباط با اندیکاسیون تجویز ۱۰۰٪ ولی در ارتباط با انتخاب نوع دارو، با توجه به آنکه آنتی‌کوآگولانت انتخابی در بیمارانی که قرار است تحت آنژیوپلاستی قرار بگیرند، داروی هپارین می‌باشد و تنها ۵۸ نفر از ۱۲۴ بیماری که تحت آنژیوپلاستی قرار گرفته بودند، دریافت‌کننده داروی هپارین بودند، بنابراین میزان تطابق ۳۹/۷۴٪ گزارش شد. البته لازم به ذکر است که از آنجا که تغییر نوع داروی آنتی‌کوآگولانت (تغییر هپارین به انوکسپارین و یا برعکس) توسط گایدلاین به‌طور قاطع منع شده است، این‌گونه موارد نیز (تعداد ۷۸ بیمار از کل ۲۳۹ بیمار) به‌عنوان عدم تطابق با گایدلاین تلقی شد. از لحاظ قطع به موقع داروی آنتی‌کوآگولانت با در نظر گرفتن نوع مداخله برای بیمار، در موارد تجویز هپارین این تطابق به میزان ۹۲/۶۸٪ و در موارد تجویز داروی انوکسپارین به میزان ۱۰۰٪ مشاهده گردید. در ارتباط با تجویز داروی آنتی‌کوآگولانت در بیمارانی که از قبل تحت درمان با داروی آنتی‌کوآگولانت خوراکی بودند نیز تطابق ۱۰۰ درصدی مشاهده شد، به‌طور کلی پنج بیمار دریافت‌کننده داروی آنتی‌کوآگولانت خوراکی (دو بیمار تحت درمان با وارفارین با INR کمتر از ۲/۵ و سه بیمار تحت درمان با ریواروکسابان (Rivaroxaban)) از قبل بودند که برای این بیماران داروی

داشت. از کل ۲۳۹ بیمار بررسی شده ۲۳۰ بیمار دریافت‌کننده داروی بتابلاکر بودند و ۹ بیمار (هفت نفر به‌علت فشارخون پایین و دو نفر به‌علت برادی‌کاردی) منع مصرف تجویز داروی بتابلاکر را داشتند که برای آنها این دارو تجویز نشده بود (میزان تطابق ۱۰۰٪). در ارتباط با تجویز داروهای ACEI/ARB، از کل ۱۶۷ بیماری که طبق گایدلاین اندیکاسیون دریافت این داروها را داشتند، ۱۶۳ بیمار دریافت‌کننده این داروها بودند و دو بیمار نیز به‌علت منع مصرف (فشارخون پایین) قادر به دریافت این داروها نبودند (میزان تطابق ۹۸٪).

آنتی‌کواگولانت طبق توصیه گایدلاین تجویز شده بود. از کل ۸۴ بیماری که داروی اپتیفباتاید (Eptifibatide) (مهارکننده GP2b3a) را دریافت کردند تنها ۲۲ بیمار فاصله زمانی کمتر از دو ساعت از دریافت کلوییدگرل تا زمان آنژیوپلاستی و سه بیمار نیز وقایع ترومبوتیک در حین آنژیوپلاستی داشتند، بنابر این در ۵۹ بیمار (۲۹/۷۶٪ تطابق با گایدلاین) تجویز داروی اپتیفباتاید بدون اندیکاسیون مطابق با گایدلاین بوده است. همچنین دوز تجویزی این دارو تنها در ۶٪ بیماران با دوز توصیه شده توسط گایدلاین تطابق

جدول ۱: بررسی اندیکاسیون تجویز، انتخاب نوع و دوز تجویزی داروهای اسپیرین، استاتین‌ها، بتابلاکرها، دسته ACEI & ARB، Stress ulcer prophylaxes، داروهای آناگونیست GP2b/3a و داروهای مهارکننده P2Y12.

متغیر	بررسی تطابق اندیکاسیون تجویز دارو	بررسی انتخاب نوع داروی تجویز شده	بررسی انتخاب دوز داروی تجویز شده
اسپیرین	٪۱۰۰	-	٪۱۰۰
استاتین	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰
بتا بلاکر	٪۱۰۰	-	-
داروهای دسته ACEI و ARB	٪۹۸	-	-
داروهای Stress ulcer Prophylaxes	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰
داروهای آناگونیست GP2b/3a	٪۲۹/۷۶	-	٪۶/۱۷
داروهای مهارکننده P2Y12	٪۱۰۰	٪۱/۲	٪۱۰۰

جدول ۲: بررسی اندیکاسیون تجویز، انتخاب نوع و دوز تجویزی و قطع مصرف داروهای آنتی‌کواگولانت.

متغیر	بررسی تطابق اندیکاسیون تجویز دارو	بررسی انتخاب نوع دارو	بررسی قطع به موقع مصرف داروی تجویز شده	بررسی تجویز دارو در بیمارانی که از قبل داروهای آنتی‌کواگولانت مصرف می‌کرده‌اند
داروهای آنتی‌کواگولانت	٪۱۰۰	٪۳۹/۷۴	هیچ‌کس قطع به موقع مصرف داروی تجویز شده	٪۹۲/۶۸
			انوکسپارین	٪۱۰۰

بحث

در ایران، قابلیت تجویز بصورت وریدی را ندارند. به همین دلیل تجویز داروی هپارین به‌عنوان آنتی‌کوآگولانت انتخابی در کشور ما منطقی‌تر می‌باشد.

در ارتباط با تجویز داروهای آنتی‌کوآگولانت، از جمله مواردی که توسط گایدلاین منع شده است (Class C)، Cross over و یا تغییر نوع آنتی‌کوآگولانت در حین درمان است. زیرا Cross over بین داروهای آنتی‌کوآگولانت با افزایش مورتالیتته ۳۰ روزه همراه بوده است.^۲ در این مطالعه این خطا به میزان بالایی (۷۸ مورد) مشاهده شد. غالب موارد مربوط به Cross over از داروی انوکسپارین به هپارین بوده است که آن هم به‌علت عدم در دسترس بودن داروی انوکسپارین وریدی می‌باشد.

با در نظر گرفتن محدودیت‌های مربوط به دسترسی داروها، به‌طور کلی تطابق نسبتاً خوبی در روند دارودرمانی بیماران NSTEMI-ACS مراجعه کرده به بیمارستان شهید چمران اصفهان با گایدلاین ESC 2020 مشاهده شد.

باتوجه به تحقیق کنونی، پیشنهادات بر مبنای نتایج این تحقیق در جهت تطابق بهتر با گایدلاین شامل موارد زیر می‌باشد:

- ۱- افزایش ترویج تجویز داروهای جدید از دسته مهارکننده گیرنده P2Y12 همانند پراسوگرل و تیکاگرلر به‌منظور بهبود پیامدهای درمان و کاهش مصرف داروی اپتیفیباتاید. ۲- در دسترس قرار گرفتن داروی کنگرلر به‌عنوان داروی تزریقی مهارکننده گیرنده P2Y12.
 - ۳- در دسترس قرار گرفتن فرم وریدی داروی انوکسپارین به‌منظور جلوگیری از Cross over بین داروهای آنتی‌کوآگولانت.
- سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی تطابق دارودرمانی بیماران دچار حمله قلبی NSTEMI-ACS مراجعه کرده به بیمارستان شهید چمران اصفهان با گایدلاین مربوطه در شش ماهه اول سال ۱۴۰۰" در مقطع دکترای داروسازی در سال ۱۴۰۰ و کد علمی ۳۴۰۰۶۷۹ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان اجرا شده است.

References

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association. *circulation* 2016;133(4):e38-e360.
2. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart

مطالعه حاضر نشان‌دهنده تطابق کلی به‌نسبت بالایی در بیشتر حوزه‌های دارودرمانی بیماران NSTEMI-ACS با گایدلاین ESC2020، در مرکز قلب شهید چمران می‌باشد.

انتخاب نوع داروی مهارکننده گیرنده P2Y12 یکی از موارد عدم تطابق با گایدلاین در مطالعه حاضر بود. براساس توصیه گایدلاین، داروهای پراسوگرل و تیکاگرلر به‌علت قدرت اثر بیشتر و شروع اثر سریعتر، نسبت به داروی کلوییدگرل ارجحیت دارند.^{۳،۶} ولی علیرغم در دسترس بودن این داروها در کشور همچنان در اغلب موارد داروی انتخابی پزشکان در این مرکز داروی کلوییدگرل می‌باشد.

از جمله موارد دیگر عدم تطابق مشاهده شده در این مطالعه می‌توان به تجویز بیش از حد داروی مهارکننده گیرنده GP2b3a (اپتیفیباتاید) اشاره نمود. علیرغم کم‌رنگ شدن نقش این دسته داروها در گایدلاین‌های جدید، همچنان شاهد مصرف بالای این داروی گران‌قیمت در بالین می‌باشیم. طبق توصیه گایدلاین، تنها اندیکاسیون تجویز این داروها زمانیست که ما از اثربخشی داروهای آنتاگونیست P2Y12 اطمینان نداریم و یا با حوادث ترومبوتیک حین مداخله مواجه می‌شویم.^{۳،۷} ولی در حال حاضر با توجه به در دسترس بودن داروهای آنتاگونیست P2Y12 با قدرت اثر بالا و شروع اثر سریع جایگاه تجویز داروهای مهارکننده GP2b3a بسیار محدود می‌باشد.

از دیگر مواردی که درصد قابل‌توجهی از عدم تطابق را در برداشت، تجویز نوع داروی آنتی‌کوآگولانت در بیماران مبتلا به NSTEMI-ACS که قرار است به زودی تحت آنژیوپلاستی قرار بگیرند، می‌باشد. طبق توصیه گایدلاین آنتی‌کوآگولانت انتخابی در این بیماران داروی هپارین می‌باشد، و داروی انوکسپارین به‌عنوان الترناتیو در نظر گرفته می‌شود.^۳ البته ذکر این نکته حایز اهمیت است که راه تجویز توصیه شده از داروی انوکسپارین به‌صورت بلوس وریدی می‌باشد، که در حال حاضر اکثر اشکال دارویی انوکسپارین موجود

- Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 2014;64(24):e139-e228.
3. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal* 2021;42(14):1289-367.
 4. Members WG, Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, et al. Heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121(7):e46-e215.
 5. Engel J, L Damen N, van der Wulp I, C de Bruijne M, Wagner C. Adherence to cardiac practice guidelines in the management of non-ST-elevation acute coronary syndromes: a systematic literature review. *Current cardiology reviews* 2017;13(1):3-27.
 6. Aghajani MH, Kobarfard F, pouzhia Shojaei S, Ahmadpour F, Safi O, Kazemina N, Zarepishe N, Sistanizad M. The impact of clopidogrel resistance on clinical outcome of iranian patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR* 2018;17(3):1099.
 7. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, Juni P. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European heart journal* 2019;40(2):87-165.

Evaluating the guidelines adherence in the management of NSTEMI-ACS referred to shahid chamran hospital within six-month period in 2021: a brief report

Mohammad Mahdi Gholamian PharmD.¹
Mehrnoush Dianatkah Pharm.D., BCPS.^{1*}
Mohammad Kermani-Alghoraishi M.D.²
Ehsan Shirvani M.D.²

1- Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

2- Interventional Cardiology Research Center, Cardiovascular Research Institute, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

* Corresponding author: Faculty of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences, Hezar Jarib St., Isfahan, Iran.
Tel: +98-31-37927076
E-mail: mehnoush.dianatkah@gmail.com

Abstract

Received: 25 Aug. 2023 Revised: 01 Sep. 2023 Accepted: 15 Oct. 2023 Available online: 23 Oct. 2023

Background: The purpose of this study was to evaluate the adherence to the ESC 2020 guideline for the management of NSTEMI-ACS patients admitted to Shahid Chamran Cardiology Hospital affiliated to Isfahan University of Medical Sciences in 2021.

Methods: In this retrospective study which was done during April 2021 to September 2021 we reviewed the hospital documents of 239 NSTEMI-ACS patients, in regard to prescribed medication during the admission period in Shahid Chamran Heart Center. Guideline-adherence was evaluated according to ESC2020 guideline. Totally 18 items were evaluated including Antiplatelet (Clopidogrel, Ticagrelor, and Prasugrel) Anticoagulant (Heparin or Enoxaparin), PPI, Statin, Beta blocker, and RAAS blockers (including ACEI/ARB or MRA). In each section the selected drug and the administered dose were compared with the guideline and the guideline adherence for each part was expressed as percent.

Results: Almost complete guideline adherence was described for 12 out of 18 reviewed items (77%). However, guideline adherence in relation to the type of medicine chosen as an antiplatelet was reported to be very low, and only 1.2% of the cases received ticagrelor or prasugrel which are the guideline recommended antiplatelet agent. Additionally, most of the administered GP2b3a antagonist agents such as eptifibatid were not in accordance with the guideline (Guideline adherence 39.74%). Also, the choice of the anticoagulant agent was among the items with low guideline adherence (29.76%) and the cross-over between anticoagulants (changing heparin to enoxaparin or vice versa) which has been inhibited by the guideline was seen with high incidence in this center (78 cases).

Conclusion: The present study showed relatively high guideline adherence in the most aspects of medical management. However, compliance was reported to be low in relation to the antiplatelet selection, the choice of the anticoagulant agent, and the indication for GP2b3a antagonist use, which maybe due to the higher cost of recommended agents, and shortage of some medications and dosage forms in Iran.

Keywords: acute coronary syndrome, adherence, guideline.

